

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201790843 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2017.08.31

(51) Int. Cl. C07K 14/325 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2015.10.15

(54) НОВЫЕ ХИМЕРНЫЕ ИНСЕКТИЦИДНЫЕ БЕЛКИ, ТОКСИЧНЫЕ ИЛИ
ИНГИБИТОРНЫЕ В ОТНОШЕНИИ ЧЕШУЕКРЫЛЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ

(31) 62/064,989

(32) 2014.10.16

(33) US

(86) PCT/US2015/055800

(87) WO 2016/061391 2016.04.21

(88) 2016.07.21

(71) Заявитель:

МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖИ ЛЛС
(US)

(72) Изобретатель:

Баум Джеймс А., Черрути Томас А.,
Дарт Кристал Л., Инглиш Ли Х., Фу
Сяожань, Гузов Виктор М., Хау Эрлин
Р., Моргенстерн Джей П., Робертс
Джеймс К., Сальвадор Сара А., Ван
Цзиньлин, Фласинский Станислав
(US)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Раскрыты нуклеотидные последовательности, которые кодируют новые химерные инсектицидные белки, проявляющие ингибирующую активность в отношении чешуекрылых. Конкретные варианты реализации изобретения обеспечивают композиции и трансформированные растения, части растений и семена, содержащие рекомбинантные молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие один или более химерных инсектицидных белков.

201790843

A1

A1

201790843

НОВЫЕ ХИМЕРНЫЕ ИНСЕКТИЦИДНЫЕ БЕЛКИ, ТОКСИЧНЫЕ ИЛИ ИНГИБИТОРНЫЕ В ОТНОШЕНИИ ЧЕШУЕКРЫЛЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ

ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ

[0001] В настоящей заявке заявляется приоритет по предварительной заявке на патент
5 США № 62/064989, поданной 16 октября 2014 года, содержание которой в полном
объеме включено в настоящий документ посредством ссылки.

ВКЛЮЧЕНИЕ ПЕРЕЧНЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

[0002] Перечень последовательностей в машиночитаемой форме подан с этим
заявлением в электронном формате и включен в настоящую заявку посредством ссылки
10 в полном объеме. Перечень последовательностей содержится в файле, созданном 13
октября 2015 года, с именем файла P34230WO00_SEQ_PCT.txt и размером 371,735 байт
(как измерено в операционной системе MS-Windows®).

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[0003] Настоящее изобретение в целом относится к области белков, обладающих
15 ингибиторной активностью в отношении насекомых. В настоящей заявке описан новый
класс химерных инсектицидных белков, обладающих ингибиторной активностью
против сельскохозяйственных вредителей культурных растений и семян. В частности,
раскрытый класс белков обладает инсектицидной активностью в отношении
чешуекрылых насекомых-вредителей. Предлагаются растения, части растений и семена,
20 содержащие молекулу рекомбинантной нуклеиновой кислоты, кодирующую один или
более описанных токсичных белков.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0004] Все большее значение приобретает повышение урожайности
сельскохозяйственных культур, в том числе кукурузы, сои, сахарного тростника, риса,
25 пшеницы, овощей и хлопчатника. По прогнозам, в дополнение к растущей потребности
в сельскохозяйственной продукции для обеспечения пищей, одеждой и обеспечения
энергией растущего населения, климатическим последствиям и давления со стороны
растущего населения на использование земли, отличной от сельскохозяйственной,
уменьшается количество доступных пахотных земель для ведения сельского хозяйства.
30 Данные факторы привели к неоптимистичным прогнозам в отношении

продовольственной безопасности, особенно в условиях отсутствия значительных улучшений в области биотехнологии растений и агрономических приемов. В свете данных факторов, экологически устойчивые усовершенствования в области технологий, агротехники и борьбы с вредителями являются жизненно важными инструментами для

5 расширения производства сельскохозяйственных культур на ограниченном количестве пахотных земель, доступных для ведения сельского хозяйства.

[0005] Насекомые, особенно насекомые в пределах отряда чешуекрылых, считаются основной причиной повреждения полевых культур, тем самым снижая урожайность культур в зараженных районах. Виды чешуекрылых вредителей, которые имеют

10 негативное влияние на сельское хозяйство, включают, без ограничений, кукурузную листовую совку (*Spodoptera frugiperda*), совку малую (*Spodoptera exigua*), совку латуковую (*Mamestra configurata*), совку-ипсилон (*Agrotis ipsilon*), совку капустную (*Trichoplusia ni*), соевую совку (*Chrysodeixis includens*), совку бархатных бобов (*Anticarsia gemmatalis*), совку клеверную (*Hypena scabra*), табачную листовертку

15 (*Heliothis virescens*), совку хлопковую (*Agrotis subterranea*), совку луговую (*Pseudaletia unipuncta*), совку прямоугольную (*Agrotis orthogonia*), мотылька стеблевого кукурузного (*Ostrinia nubilalis*), бабочку-огневку (*Amyelois transitella*), кукурузную огневку (*Crambus caliginosellus*), лугового мотылька (*Herpetogramma licarsisalis*), огневку подсолнечниковую (*Homoeosoma electellum*), точильщика зернового кукурузного

20 (*Elasmopalpus lignosellus*), плодоядку яблонную (*Cydia pomonella*), листовертку виноградную (*Endopiza viteana*), листовертку восточную персиковую (*Grapholita molesta*), листовертку подсолнечника (*Suleima helianthana*), капустную моль (*Plutella xylostella*), розовый коробочный червь (*Pectinophora gossypiella*), розовый сверлильщик (*Sesamia inferens*), шелкопряда непарного (*Lymantria dispar*), совку хлопковую

25 американскую (*Alabama argillacea*), листовертку плодовых деревьев (*Archips argyrospila*), листовертку резанную золотистую (*Archips rosana*), огневку азиатскую стеблевую, или желтую рисовую огневку (*Chilo suppressalis*), листовертку рисовую (*Cnaphalocrocis medinalis*), кукурузную огневку (*Crambus caliginosellus*), мотылька травяного (*Crambus teterrellus*), огневку кукурузную юго-западную (*Diatraea grandiosella*), огневку сахарного тростника (*Diatraea saccharalis*), совку хлопковую

30 египетскую (*Earias insulana*), совку пятнистую (*Earias vittella*), совку американскую (*Helicoverpa armigera*), американскую кукурузную совку, соевую совку или совку хлопковую (*Helicoverpa zea*), лугового мотылька (*Herpetogramma licarsisalis*), гроздевую листовертку (*Lobesia botrana*), цитрусовую минирующую моль (*Phyllocnistis citrella*),

белянку капустную (*Pieris brassicae*), репницу или белянку репную (*Pieris rapae*), азиатскую хлопчатниковую совку или азиатскую хлопковую совку (*Spodoptera litura*), и пасленовый минер (*Tuta absoluta*).

[0006] Исторически сложилось так, что синтетические химические инсектициды интенсивно применяли в качестве средства борьбы с вредителями в сельском хозяйстве. Озабоченность по поводу окружающей среды и здоровья человека, помимо возникающих проблем с устойчивостью, стимулировала исследования и разработку биологических пестицидов. Данное исследование привело к прогрессивному открытию и применению различных энтомопатогенных видов микроорганизмов, включая бактерии.

[0007] Парадигма биологических методов борьбы изменилась, когда был открыт потенциал энтомопатогенных бактерий, особенно бактерий, относящихся к роду *Bacillus*, и применен в разработке агентов для биологической борьбы с вредителями. Штаммы бактерии *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) использовали в качестве источника инсектицидных белков, так как было обнаружено, что штаммы *Bt* проявляют высокую токсичность против конкретных насекомых. Известно, что штаммы *Bt* продуцируют дельта-эндотоксины, которые локализованы в параспоральном кристаллическом тельце включения в начале споруляции и во время фазы стационарного роста (например, белки Сгу) и также известно, что они продуцирует секретлируемый инсектицидный белок. При проглатывании восприимчивым насекомым, дельта-эндотоксины, а также секретлируемые токсины оказывают свое действие на поверхность эпителия средней кишки, разрушают клеточную мембрану, приводя к разрушению и гибели клеток. Гены, кодирующие инсектицидные белки, также были идентифицированы у бактериальных видов, отличных от *Bt*, включая другие *Bacillus* и множество других видов бактерий, таких как *Brevibacillus laterosporus*, *Lysinibacillus sphaericus* ("*Ls*" ранее известный как *Bacillus sphaericus*) и *Paenibacillus popilliae*.

[0008] Кристаллические и секретлируемые растворимые инсектицидные белковые токсины являются высокоспецифичными для их хозяев и получили мировое признание как альтернативы химическим инсектицидам. Например, инсектицидные токсичные белки применяют в различных сельскохозяйственных целях для защиты хозяйственно-ценных растений от заражения насекомыми, уменьшения потребности в применении химических пестицидов и повышения урожайности. Инсектицидные токсичные белки применяют для борьбы с сельскохозяйственными вредителями культурных растений механизированными способами, такими как распыление дисперсных микробных

препаратов, содержащих различные штаммы бактерий, на поверхности растений, и с использованием способов генетической трансформации для получения трансгенных растений и семян, экспрессирующих инсектицидный токсичный белок.

[0009] Применение трансгенных растений, экспрессирующих инсектицидные белки, признано в мировом масштабе. Например, в 2012 году 26,1 миллиона гектаров были засажены трансгенными культурами, экспрессирующими *Bt*-токсины (James, C., Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2012. Краткое содержание отчета ISAAA (Международная служба по сбору сведений о применении биотехнологий в сельском хозяйстве) № 44). Глобальное применение трансгенных культур, защищенных от насекомых, и ограниченное количество инсектицидных белков, применяемых для этих культур, создало давление отбора для существующих аллелей насекомых, которые придают устойчивость к применяемым в настоящее время инсектицидным белкам.

[0010] Развитие резистентности у целевых вредителей к инсектицидным белкам создает постоянную потребность в открытии и разработке новых форм инсектицидных белков, которые полезны для контроля над повышением резистентности насекомых к трансгенным культурам, экспрессирующим инсектицидные белки. Новые инсектицидные белки с повышенной эффективностью, и которые контролируют более широкий спектр восприимчивых видов насекомых, уменьшают число выживших насекомых, которые могут развить резистентные аллели. Кроме того, применение в одном растении двух или более трансгенных инсектицидных белков, токсичных для одного и того же насекомого-вредителя и демонстрирующих различные способы воздействия, снижает вероятность резистентности у любых отдельных целевых видов насекомых.

[0011] Следовательно, существует настоятельная необходимость идентифицировать дополнительные инсектицидные белки с улучшенными инсектицидными свойствами, такими как повышенная эффективность против более широкого спектра целевых видов насекомых-вредителей и различные механизмы действия по сравнению с токсинами, применяемыми в настоящее время в агрономических приемах. Для удовлетворения данной потребности настоящее изобретение описывает новые химерные инсектицидные белки Cgy1, которые проявляют активность против многочисленных целевых видов чешуекрылых вредителей.

[0012] Члены семейства кристаллических белков Cgy1, известные в данной области техники, проявляют биологическую активность против чешуекрылых-вредителей.

Форма предшественника кристаллических белков Cry 1 состоит из двух сегментов примерно равных размеров. Карбоксиконцевая часть белка-предшественника, известная как сегмент протоксина, стабилизирует образование кристаллов и не проявляет инсектицидной активности. Аминоконцевая половина белка-предшественника
 5 содержит сегмент токсина белка Cry1 и, основываясь на выравнивании консервативных или по существу консервативных последовательностей в пределах членов семейства Cry1, может быть дополнительно разделена на три структурных домена: домен I, домен II и домен III. Домен I содержит около первой трети активного сегмента токсина и, как было показано, является существенным для формирования канала. Домены II и III
 10 вовлечены в связывание рецепторов и специфичны к видам насекомых, в зависимости от исследуемого насекомого и инсектицида.

[0013] Вероятность произвольного создания химерного белка с улучшенными свойствами из ассортимента доменных структур многочисленных нативных инсектицидных белков, известных в данной области техники, является незначительной.

15 Это является результатом сложного характера структуры белка, олигомеризации и активации (включая соответствующий протеолитический процессинг химерного предшественника, если он экспрессирован в такой форме), необходимой для высвобождения сегмента инсектицидного белка. Только путем тщательного отбора протоксинов и конкретных мишеней в каждом исходном белке для создания химерной
 20 структуры могут быть созданы функциональные химерные инсектицидные токсины, которые проявляют улучшенную инсектицидную активность по сравнению с исходными белками, из которых получены химеры. В данной области техники известно, что повторная сборка протоксина и токсинных доменов I, II и III любых двух или более токсинов, которые отличаются друг от друга, часто приводит к получению белков,
 25 которые проявляют дефектное образование кристаллов или у которых полностью отсутствует какая-либо детектируемая инсектицидная активность, направленная на предпочтительный вид насекомых-вредителей. Только метод проб и ошибок являются эффективными в получении инсектицидных химер, и даже в таком случае квалифицированный специалист не уверен, в конечном итоге, в химере, которая
 30 проявляет инсектицидную активность, которая эквивалентна или улучшена по сравнению с любым единственным исходным токсичным белком, из которого получены домены протоксинов или токсинов химеры. Например, в литературе приводятся многочисленные примеры конструирования или сборки химерных белков из двух или более предшественников кристаллического белка. См., например, Jacqueline S. Knight, *et*

al. “A Strategy for Shuffling Numerous *Bacillus thuringiensis* Crystal Protein Domains.” *J. Economic Entomology*, 97 (6) (2004): 1805-1813; Bosch, *et al.* (патент США № 6204246); Malvar and Gilmer (патент США 6017534). В каждом из этих примеров многие из полученных химер не проявляли инсектицидных или кристаллообразующих свойств, которые были эквивалентны или улучшены по сравнению с белками-предшественниками, из которых были получены компоненты химер.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0014] Предложены молекулы рекомбинантной нуклеиновой кислоты, которые кодируют химерные инсектицидные белки, токсичные в отношении видов чешуекрылых-вредителей растений. Каждый из химерных инсектицидных белков может применяться по отдельности или в комбинации друг с другом и с другими инсектицидными белками и агентами, обладающими ингибиторной активностью в отношении насекомых, в препаратах и в условиях *in planta* (в растении); таким образом, обеспечивая альтернативы инсектицидным белкам и химикатам-инсектицидам, применяемым в настоящее время в сельскохозяйственных системах.

[0015] В некоторых вариантах реализации изобретения в данном документе описан химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из последовательностей SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53. Данный химерный инсектицидный белок проявляет ингибирующую активность против видов насекомых отряда Lepidoptera, таких как, без ограничений, *Anticarsia gemmatalis*, *Diatraea saccharalis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Chrysodeixis includens*, *Spodoptera cosmioides*, *Spodoptera eridania*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera exigua*, *Helicoverpa armigera*, *Spodoptera litura*, *Pectinophora gossypiella*, *Diatraea grandiosella*, *Earias vitella*, *Helicoverpa gelotopon*, и *Rachiplusia nu*.

[0016] В другом варианте реализации изобретения полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид функционально связан с гетерологичным промотором, и химерный инсектицидный белок содержит аминокислотную последовательность, указанную в любой из последовательностей SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53. Также рассматривается полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид содержит нуклеотидную последовательность, которая необязательно гибридизуется в строгих условиях с обратным комплементом полинуклеотидной

последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52; или кодирует химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53.

[0017] В других вариантах реализации изобретения в данном документе описана клетка-хозяин, содержащая полинуклеотид, указанный в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52, причем клетка-хозяин выбрана из группы, состоящей из бактериальной клетки-хозяина или растительной клетки-хозяина. Рассматриваемые бактериальные клетки-хозяева включает *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, и *Erwinia*; и причем виды *Bacillus* представляют собой *Bacillus cereus* или *Bacillus thuringiensis*, указанный *Brevibacillus* представляет собой *Brevibacillus laterosperous*, и указанная *Escherichia* представляет собой *Escherichia coli*.

Кроме того, предполагаемые растительные клетки-хозяева включают однодольные или двудольные растения.

[0018] Другие варианты реализации изобретения в данном документе описаны композиции, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых, содержащие химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53. В некоторых вариантах реализации изобретения композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, может дополнительно содержать по меньшей мере один агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка.

Рассматриваемые агенты, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличные от химерного инсектицидного белка, включают белок, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, молекулу дцРНК, обладающую ингибирующей активностью в отношении насекомых, и химический состав, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых. Данные агенты, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличные от химерного инсектицидного белка, могут проявлять активность в отношении одного или более видов вредителей из отрядов Lepidoptera, Coleoptera, Hemiptera, Homoptera, или Thysanoptera.

[0019] В еще одном варианте реализации изобретения в данном документе описано семя, содержащее ингибирующе эффективное в отношении насекомых количество химерного инсектицидного белка, содержащего аминокислотную последовательность, указанную в любой из последовательностей SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53; или полинуклеотид, указанный в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52.

[0020] Рассматриваются также способы борьбы с чешуекрылыми вредителями, включающие стадию, в которой чешуекрылого вредителя приводят в контакт с ингибирующим количеством химерного инсектицидного белка согласно настоящему изобретению.

[0021] В другом варианте реализации изобретения в данном документе описана трансгенная растительная клетка, растение или часть растения, содержащая химерный инсектицидный белок, причем химерный инсектицидный белок содержит любую аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53; или химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 21, 10; по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 28, по меньшей мере 87 % идентичности с SEQ ID NO: 7; по меньшей мере 90 % идентичности с SEQ ID NO: 4; по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 13; по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 16; по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 19; по меньшей мере 86 % идентичности с SEQ ID NO: 23; по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 25; по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 30; по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 33; по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 36; по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 39; по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 41; по меньшей мере 84 % идентичности с SEQ ID NO: 43; по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 45; по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 47; по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 50; или по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 53. Также рассматриваются способы борьбы с чешуекрылыми-вредителями, включающие стадию в которой осуществляют воздействие вредителя на эту трансгенную растительную клетку, растение или часть растения, причем указанная растительная клетка, растение или часть растения экспрессирует ингибирующее в отношении чешуекрылых количество химерного инсектицидного белка.

[0022] В других вариантах реализации изобретения в данном документе предложены продукты, полученные из растительной клетки, растения или части растения, причем продукт содержит обнаруживаемое количество химерного инсектицидного белка. Рассматриваемые продукты включают растительную биомассу, масло, муку, корм для

5 животных, муку, хлопья, отруби, пух, кожуры и обработанные семена.

[0023] Еще один способ, раскрытый в данном документе, представляет собой способ получения семени, содержащего химерный инсектицидный белок, включающий стадии, на которых: высаживают по меньшей мере одно семя, содержащее химерный инсектицидный белок; выращивают растения из указанного семени; и собирают семя от

10 растений, причем собранное семя содержит инсектицидный белок.

[0024] Рекомбинантные полинуклеотидные молекулы, кодирующие химерный инсектицидный белок, содержащий нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, состоящей из 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52; и необязательно полинуклеотидную

15 последовательность, кодирующую агент, обладающий ингибиторной активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка.

[0025] Другая рассматриваемая в данном документе молекула рекомбинантной нуклеиновой кислоты содержит гетерологичный промотор, функционально связанный с полинуклеотидным сегментом, кодирующим химерные инсектицидные белки, причем

20 химерный инсектицидный белок содержит любую аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53; или химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий: по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 21, 10; по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 28; по меньшей мере 87 % идентичности с SEQ

25 ID NO: 7; по меньшей мере 90 % идентичности с SEQ ID NO: 4; по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 13; по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 16; по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 19; по меньшей мере 86 % идентичности с SEQ ID NO: 23; по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 25; по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 30; по меньшей мере 91 %

30 идентичности с SEQ ID NO: 33; по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 36; по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 39; по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 41; по меньшей мере 84 % идентичности с SEQ ID NO: 43; по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 45; по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 47; по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 50;

или по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 53; или полинуклеотидный сегмент гибридизуется с полинуклеотидом, имеющим нуклеотидную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52.

- 5 [0026] Другие варианты реализации, особенности и преимущества настоящего изобретения будут очевидны из следующего подробного описания, примеров и формулы изобретения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

- [0027] SEQ ID NO: 1 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC1100, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0028] SEQ ID NO: 2 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC1100, для экспрессии в растительной клетке.

[0029] SEQ ID NO: 3 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC1100, для экспрессии в растительной клетке.

- 15 [0030] SEQ ID NO: 4 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1100.

[0031] SEQ ID NO: 5 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC860, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0032] SEQ ID NO: 6 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC860, для экспрессии в растительной клетке.

- 20 [0033] SEQ ID NO: 7 представляет собой аминокислотную последовательность TIC860.

[0034] SEQ ID NO: 8 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0035] SEQ ID NO: 9 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867, для экспрессии в растительной клетке.

- 25 [0036] SEQ ID NO: 10 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867.

[0037] SEQ ID NO: 11 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867_20, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0038] SEQ ID NO: 12 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_20 для экспрессии в растительной клетке.

[0039] SEQ ID NO: 13 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_20.

- 5 **[0040]** SEQ ID NO: 14 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867_21, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0041] SEQ ID NO: 15 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_21, для экспрессии в растительной клетке.

- 10 **[0042]** SEQ ID NO: 16 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_21.

[0043] SEQ ID NO: 17 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867_22, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0044] SEQ ID NO: 18 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_22, для экспрессии в растительной клетке.

- 15 **[0045]** SEQ ID NO: 19 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_22.

[0046] SEQ ID NO: 20 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_23, для экспрессии в растительной клетке.

- 20 **[0047]** SEQ ID NO: 21 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_23.

[0048] SEQ ID NO: 22 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_24, для экспрессии в растительной клетке.

[0049] SEQ ID NO: 23 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_24.

- 25 **[0050]** SEQ ID NO: 24 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_24, для экспрессии в растительной клетке.

[0051] SEQ ID NO: 25 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_25.

[0052] SEQ ID NO: 26 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC868, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

- 5 **[0053]** SEQ ID NO: 27 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868 для экспрессии в растительной клетке.

[0054] SEQ ID NO: 28 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868.

[0055] SEQ ID NO: 29 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_9, для экспрессии в растительной клетке.

- 10 **[0056]** SEQ ID NO: 30 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_9.

[0057] SEQ ID NO: 31 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC868_10, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

- [0058]** SEQ ID NO: 32 представляет собой синтетическую последовательность ДНК,
15 кодирующую вариант TIC868, TIC868_10, для экспрессии в растительной клетке, .

[0059] SEQ ID NO: 33 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_10.

[0060] SEQ ID NO: 34 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC868_11, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

- 20 **[0061]** SEQ ID NO: 35 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_11, для экспрессии в растительной клетке.

[0062] SEQ ID NO: 36 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_11.

- [0063]** SEQ ID NO: 37 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК,
25 кодирующую TIC868_12, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0064] SEQ ID NO: 38 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_12, для экспрессии в растительной клетке.

[0065] SEQ ID NO: 39 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_12.

[0066] SEQ ID NO: 40 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_13, для экспрессии в растительной клетке.

5 **[0067]** SEQ ID NO: 41 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_13.

[0068] SEQ ID NO: 42 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_14, для экспрессии в растительной клетке.

[0069] SEQ ID NO: 43 представляет собой аминокислотную последовательность
10 TIC868_14.

[0070] SEQ ID NO: 44 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_15, для экспрессии в растительной клетке.

[0071] SEQ ID NO: 45 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_15.

15 **[0072]** SEQ ID NO: 46 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_29, для экспрессии в растительной клетке.

[0073] SEQ ID NO: 47 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_29.

[0074] SEQ ID NO: 48 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК,
20 кодирующую TIC869, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0075] SEQ ID NO: 49 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC869, для экспрессии в растительной клетке.

[0076] SEQ ID NO: 50 представляет собой аминокислотную последовательность TIC869.

[0077] SEQ ID NO: 51 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК,
25 кодирующую TIC836, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[0078] SEQ ID NO: 52 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC836, для экспрессии в растительной клетке.

[0079] SEQ ID NO: 53 представляет собой аминокислотную последовательность TIC836.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ НАСТОЯЩЕГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0080] Проблема в области борьбы с сельскохозяйственными вредителями может быть охарактеризована как потребность в новых инсектицидных белках, которые
5 эффективны против целевых вредителей, проявляют токсичность широкого спектра по отношению к целевым видам вредителей, способны экспрессироваться в растениях, не вызывая нежелательных агрономических проблем, и обеспечивают альтернативный способ воздействия по сравнению с существующими на сегодняшний день токсинами, которые используют в растениях в коммерческих целях. В данном документе описаны
10 новые химерные инсектицидные белки и рассмотрена каждая из этих потребностей, в частности, в отношении широкого спектра чешуекрылых насекомых-вредителей.

[0081] Чтобы избежать развития резистентности насекомых к используемым в настоящее время инсектицидным белкам, устраняя их недостатки, необходимы новые инсектицидные белки с различными механизмами действия (МД), а также с широким
15 спектром действия и эффективностью для борьбы с *Lepidoptera*. Одним из путей решения этой проблемы является обнаружение новых инсектицидных белков из различных биологических источников, предпочтительно из бактерий, грибов или растений. Другим подходом является перестановка сегментов между различными *Bt*-белками, которые демонстрируют структурное сходство для создания новых химерных
20 *Bt*-белков, обладающих ингибирующими свойствами в отношении насекомых. Вероятность создания химерного белка с улучшенными свойствами рекомбинацией доменных структур многочисленных нативных инсектицидных кристаллических белков, известных в данной области техники, незначительна. См., например, Jacqueline S. Knight, *et al.* "A Strategy for Shuffling Numerous *Bacillus thuringiensis* Crystal Protein
25 Domains." *J. Economic Entomology*, 97 (6) (2004): 1805-1813.

[0082] В данном документе описаны последовательности молекул рекомбинантной нуклеиновой кислоты, которые кодируют новые химерные инсектицидные белки. Данные инсектицидные белки учитывают текущую потребность в данной области
технике в разработке дополнительных токсичных инсектицидных белков с
30 улучшенными инсектицидными свойствами, такими как повышенная эффективность против более широкого спектра целевых видов насекомых-вредителей и различных механизмов действия. Члены данной группы белков, включая приведенные в данном

документе иллюстративные белки, проявляют инсектицидную активность в отношении видов чешуекрылых насекомых-вредителей.

[0083] Термин «сегмент» или «фрагмент» используется в настоящей заявке для описания непрерывных последовательностей аминокислот или нуклеиновых кислот, 5 которые короче, чем полная аминокислотная или нуклеотидная последовательность, описывающая раскрытый химерный инсектицидный белок. Сегмент или фрагмент, проявляющий ингибирующую активность в отношении насекомых, также раскрыт в настоящей заявке, если выравнивание такого сегмента или фрагмента с соответствующим участком химерного инсектицидного белка приводит к идентичности 10 аминокислотной последовательности любого процента фракции от около 65 до около 100 процентов между сегментом или фрагментом и соответствующим участком химерного инсектицидного белка.

[0084] В контексте настоящей заявки термины «активная» или «активность», «пестицидная активность» или «пестицидная» или «инсектицидная активность», 15 «ингибитор в отношении насекомых» или «инсектицидная» относятся к эффективности токсического агента, такого как инсектицидный белок, в ингибировании (ингибирование роста, питания, плодовитости или жизнеспособности), подавлении (подавление роста, кормления, плодовитости или жизнеспособности), контроле (контроль заражения насекомыми-вредителями, контроль интенсивности питания 20 насекомых-вредителей на определенной культуре, содержащей эффективное количество инсектицидного белка), или уничтожении (вызывающие заболеваемость, смертность или снижение плодовитости) вредителя. Данные термины охватывают результат обеспечения пестицидно эффективного количества инсектицидного белка вредителю, причем воздействие инсектицидного белка на вредителя приводит к 25 заболеваемости, смертности, снижению плодовитости или задержке роста. Данные термины также включают отпугивание вредителя от растения, ткани растения, части растения, семян, растительных клеток или от конкретного географического местоположения, причем растение может расти, в результате обеспечения пестицидно эффективного количества инсектицидного белка в или на растении. В общем, 30 пестицидная активность относится к способности токсичного агента быть эффективным в ингибировании роста, развития, жизнеспособности, кормового поведения, брачного поведения, плодовитости или любого измеримого снижения, вызванного неблагоприятными эффектами, в связи с предоставлением в рацион насекомого данного белка, фрагмента белка, сегмента белка или полинуклеотида, конкретному целевому

вредителю, включая, но не ограничиваясь ими, насекомых отряда Lepidoptera.. Инсектицидный белок может быть получен растением или может быть применен к растению или к окружающей среде в том месте, где находится растение. Термины «биоактивность», «эффективный», «эффективный» или их вариации также являются терминами, взаимозаменяемо используемыми в настоящей заявке, для описания воздействия химерных инсектицидных белков согласно настоящему изобретению на целевых насекомых-вредителей.

[0085] Пестицидно эффективное количество токсического агента, обеспеченное в рационе целевого вредителя, проявляет пестицидную активность при контакте токсического агента с вредителем. Токсичным агентом может быть инсектицидный белок, или один или более химических агентов, известных в данной области техники. Инсектицидные химические агенты и инсектицидные белковые агенты можно применять по отдельности или в комбинации друг с другом. Химические агенты включают, без ограничений, молекулы дцРНК, нацеленные на специфические гены для подавления в целевом вредителе, органохлориды, органофосфаты, карбаматы, пиретроиды, неоникотиноиды и риаиноиды. Инсектицидные белковые агенты включают химерные инсектицидные белки, представленные в настоящей заявке, а также другие белковые токсичные агенты, в том числе такие, которые нацелены на виды чешуекрылых-вредителей, а также белковые токсины, которые используются для борьбы с другими вредителями растений, такие как Сгу-белки, доступные в данной области техники для применения в борьбе с видами Coleoptera, Thysanoptera, Hemiptera и Homoptera.

[0086] Предполагается, что ссылка на вредителя, особенно вредителя сельскохозяйственного растения, означает вредителей культурных растений, особенно тех чешуекрылых-вредителей, которые контролируются описанными химерными инсектицидными белками. Однако ссылка на насекомого-вредителя может также включать насекомых-вредителей Coleoptera, Hemiptera и Homoptera, а также нематоды и грибы при тех условиях, когда токсичные агенты, нацеленные на этих вредителей, совместно локализируются или присутствуют вместе с химерным инсектицидным белком или белком, который имеет от около 65 до около 100 % идентичности с химерным инсектицидным белком.

[0087] Химерные инсектицидные белки, описанные в данном документе, демонстрируют инсектицидную активность по отношению к насекомым-вредителям из видов чешуекрылых насекомых, включая взрослых особей, куколок, личинок и

новорожденных, а также представителей отряда Hemiptera, включая взрослых особей и нимф. Насекомые отряда Lepidoptera, включают, без ограничений, совок луговых, совок, листоверток, и совок из семейства Noctuidae, например, кукурузную листовую совку (*Spodoptera frugiperda*), совку малую (*Spodoptera exigua*), совку латуковую (*Mamestra configurata*), совку-ипсилон (*Agrotis ipsilon*), совку капустную (*Trichoplusia ni*), соевую совку (*Pseudoplusia includens*), совку бархатных бобов (*Anticarsia gemmatalis*), совку клеверную (*Hypena scabra*), табачную листовертку (*Heliothis virescens*), совку хлопковую (*Agrotis subterranea*), совку луговую (*Pseudaletia unipuncta*), совку прямоугольную (*Agrotis orthogonia*); точильщиков, чехлоносок, бабочек, дымчатых листоверток, гусениц бабочки капустницы и пироморфид из семейства Pyralidae, например, мотылька стеблевого кукурузного (*Ostrinia nubilalis*), бабочку-огневку (*Amyelois transitella*), кукурузную огневку (*Crambus caliginosellus*), лугового мотылька (*Herpetogramma licarsisalis*), огневку подсолнечниковую (*Homoeosoma electellum*), точильщика зернового кукурузного (*Elasmopalpus lignosellus*); листоверток, огневок шишковых, плодояжорок, и плодовых листоверток из семейства Tortricidae, например, плодояжку яблонную (*Cydia pomonella*), листовертку виноградную (*Endopiza viteana*), листовертку восточную персиковую (*Grapholita molesta*), листовертку подсолнечника (*Suleima helianthana*); и многих других экономически важных представителей отряда Lepidoptera, например, капустную моль (*Plutella xylostella*), розового коробочного червя (*Pectinophora gossypiella*) и шелкопряда непарного (*Lymantria dispar*). Другие насекомые-вредители отряда Lepidoptera включает, например, *Alabama argillacea* (совка хлопковая американская), *Archips argyrospila* (листовертка плодовых деревьев), *Archips rosana* (листовертка резанная золотистая) и другие виды *Archips*, *Chilo suppressalis* (огневка азиатская стеблевая, или желтая рисовая огневка), *Cnaphalocrocis medinalis* (листовертка рисовая), *Crambus caliginosellus* (кукурузная огневка), *Crambus teterrellus* (мотылек травяной), *Diatraea grandiosella* (огневка кукурузная юго-западная), *Diatraea saccharalis* (огневка сахарного тростника), *Earias insulana* (совка хлопковая египетская), *Earias vittella* (совка пятнистая), *Helicoverpa armigera* (совка американская), *Helicoverpa zea* (совка хлопковая или американская кукурузная совка), *Heliothis virescens* (табачная листовертка), *Herpetogramma licarsisalis* (луговой мотылек), *Lobesia botrana* (гроздевая листовертка), *Phyllocnistis citrella* (цитрусовая минурующая моль), *Pieris brassicae* (белянка капустная), *Pieris rapae* (репница или белянка репная), *Plutella xylostella* (капустная моль), *Spodoptera exigua* (совка малая), *Spodoptera litura* (азиатская хлопчатниковая совка, азиатская хлопковая совка) и *Tuta absoluta* (пасленовый минер).

[0088] В контексте настоящей заявки термин «изолированная молекула ДНК» или эквивалентный термин или фраза означает, что молекула ДНК представляет собой молекулу ДНК, которая присутствует отдельно или в комбинации с другими композициями, но не в ее естественной среде. Например, элементы нуклеиновой кислоты, такие как кодирующая последовательность, интронная последовательность, нетранслируемая лидерная последовательность, промоторная последовательность, терминирующая последовательность транскрипции и т.п., которые, естественно, находятся в ДНК генома организма, не считаются «выделенными» до тех пор, пока элемент находится в геноме организма и в том месте генома, в котором он встречается в природе. Тем не менее, каждый из этих элементов и их части были бы «выделены» в рамках настоящего раскрытия при условии, если элемент находится внутри генома организма и в том месте в геноме, в котором он естественным образом находится. Точно так же нуклеотидная последовательность, кодирующая инсектицидный белок или любой встречающийся в природе инсектицидный вариант этого белка, будет представлять собой выделенную нуклеотидную последовательность, если нуклеотидная последовательность не находится в ДНК бактерии, в которой естественным образом находится последовательность, кодирующая белок. Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая аминокислотную последовательность природного инсектицидного белка, будет считаться выделенной для целей настоящего раскрытия.

Для целей настоящего раскрытия любая трансгенная нуклеотидная последовательность, т.е. нуклеотидная последовательность ДНК, вставленная в геном клеток растения или бактерии или присутствующая во внехромосомном векторе, считается выделенной нуклеотидной последовательностью независимо от того, присутствует ли она внутри плазмиды или подобной структуры, используемой для трансформации клеток, в геноме растения или бактерии или присутствует в обнаруживаемых количествах в тканях, потомстве, биологических образцах или продуктах, полученных из растения или бактерии.

[0089] Как описано далее в примерах, при помощи химерогенеза из доменов протоксина и токсина известных инсектицидных токсинов (называемые в данном документе «исходные белки») сконструировали около восьмисот сорок четыре (844) нуклеотидных последовательностей, которые кодируют химерные инсектицидные белки, и экспрессировали и проводили испытание в биотесте на активность в отношении чешуекрылых. Небольшое количество сконструированных химерных инсектицидных белков продемонстрировало повышенную активность в отношении чешуекрылых или

усиленный спектр в отношении чешуекрылых по сравнению с исходными белками, из которых были получены его токсинные компоненты.

[0090] Данные новые химерные инсектицидные белки с повышенной активностью в отношении чешуекрылых или усиленным спектром в отношении чешуекрылых были сконструированы из следующих протоксиновых и токсинных доменов исходных инсектицидных белков: Cry1Ah (домен I), Cry1Bb1 (домены I и II), Cry1Be2 (домены I и II), Cry1Ja1 (домены I и II), Cry1Fa1 (домены I и II), Cry1Ac (домен II и протоксин), Cry1Ca (домен III и протоксин), Cry1Ka (домен III и протоксин), Cry1Jx (домен III), Cry1Ab (домен III), Cry1Ab3 (протоксин), Cry1Da1 (протоксин), Cry4 (протоксин), Cry9 (протоксин), Cry1Be (протоксин) и Cry1Ka (протоксин).

[0091] В частности, новые химерные инсектицидные белки согласно настоящему изобретению с повышенной активностью в отношении чешуекрылых или усиленным спектром чешуекрылых включают следующие комбинации протоксинов и доменов: TIC1100/SEQ ID NO: 4 (домен I-Cry1Ah, домен II-Cry1Ac, домен III-Cry1Ca, протоксин-Cry1Ac), TIC860/SEQ ID NO: 7 (домен I-Cry1Bb1, домен II-Cry1BB1, домен III-Cry1Ca, протоксин-Cry1Ac), TIC867/SEQ ID NO: 10 (домен I-Cry1Be2, домен II-Cry1Be2, домен III-Cry1Ka, протоксин-Cry1Ab3), TIC868/SEQ ID NO: 28 (домен I-Cry1Be2, домен II-Cry1Be2 и домен III-Cry1Ca, протоксин-Cry1Ab3), TIC869/SEQ ID NO: 50 (домен I - Cry1Ja1, домен II-Cry1Ja1, домен III-Cry1Jx, протоксин-Cry1Ab3) и TIC836/SEQ ID NO: 53 (домен I-Cry1Fa1, домен II-Cry1Fa1, домен III-Cry1Ab, протоксин-Cry1Ac).

[0092] Варианты, в которые вводили аминокислотные замены или альтернативные протоксиновые домены, также были сконструированы для химерных инсектицидных белков TIC867 и TIC868. В частности, данные варианты TIC867 и TIC868 включают следующие аминокислотные замены или альтернативные протоксиновые домены: TIC867_20/SEQ ID NO: 13 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Da1), TIC867_21/SEQ ID NO: 16 (альтернативный протоксиновый домен Cry4), TIC867_22/SEQ ID NO: 19 (альтернативный протоксиновый домен Cry9), TIC867_23/SEQ ID NO: 21 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Be), TIC867_24/SEQ ID NO: 23 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ka), TIC867_25/SEQ ID NO: 25 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ka), TIC868_9/SEQ ID NO: 30 (аминокислотная модификация N240S_Y343Q_N349T), TIC868_10/SEQ ID NO: 33 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Da1), TIC868_11/SEQ ID NO: 36 (альтернативный протоксиновый домен Cry4), TIC868_12/SEQ ID NO: 39 (альтернативный домен протоксина Cry 9), TIC868_13/SEQ

ID NO: 41 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Be), TIC868_14/SEQ ID NO: 43 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ka), TIC868_15/SEQ ID NO: 45 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ca) и TIC868_29/SEQ ID NO: 47 (модификация аминокислоты Q136Y_Y343Q_N349T).

- 5 **[0093]** Как продемонстрировано в примерах, у каждого из этих вариантов TIC867 и TIC868 изменена активность в отношении чешуекрылых и/или снижен спектр активности исходного химерного инсектицидного белка в отношении чешуекрылых, указывая, таким образом, на то, что альтернативный протоксиновый домен и аминокислотные замены имели прямое влияние на инсектицидную активность и спектр
- 10 химерных инсектицидных белков TIC867 и TIC868.

- [0094]** Многие из химерных инсектицидных белков демонстрируют инсектицидную активность в отношении многочисленных видов чешуекрылых насекомых-вредителей. В частности, новые химерные инсектицидные белки, раскрытые в настоящей заявке, проявляют активность в отношении одного или более из следующих чешуекрылых
- 15 насекомых-вредителей: совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatalis*), огневки сахарного тростника (SCB, *Diatraea saccharalis*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*), американской кукурузной совки (CEW, *Helicoverpa zea*), соевой совки (SPW, *Helicoverpa zea*), совки хлопковой CBW, *Helicoverpa zea*), табачной листовертки (TBW, *Heliothis virescens*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis*
- 20 *inclusens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки малой (BAW, *Spodoptera exigua*), совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*), азиатской хлопковой совки (OLW, *Spodoptera litura*), розового коробочного червя (PBW, *Pectinophora gossypiella*), огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea*
- 25 *grandiosella*), шиповатого северного коробочного червя (SBW, *Earias vitella*), южноамериканской совки (SABW, *Helicoverpa gelotopon*), и пяденицы подсолнечниковой (SFL, *Rachiplusia nu*). Таким образом, иллюстративные белки, описанные в настоящей заявке, связаны общей функцией и проявляют инсектицидную активность в отношении видов насекомых-вредителей из отряда Lepidoptera, включая
- 30 взрослых особей, личинок и куколок.

[0095] Белки, которые напоминают химерные инсектицидные белки, могут быть идентифицированы путем сравнения друг с другом с использованием различных компьютерных алгоритмов, известных в данной области техники. Например, идентичность аминокислотных последовательностей белков, связанных с химерными

инсектицидными белками, может быть проанализирована с использованием выравнивания Clustal W с использованием этих параметров по умолчанию: матрица сравнения: веса, штраф на внесение делеции в выравнивание: 10,0, штраф на продолжение делеции: 0,05, гидрофильные делеции: вкл, гидрофильные остатки: 5 GPSNDQERK, штраф на остаткоспецифические делеции: вкл (Thompson, *et al* (1994) Nucleic Acids Research, 22:4673-4680). Процент идентичности аминокислот далее рассчитывают в виде выражения: 100 % умноженные на (идентичность аминокислот/длина заявленного белка). Другие алгоритмы выравнивания, также доступные в данной области техники, обеспечивают результаты, аналогичные 10 результатам, полученным с использованием выравнивания Clustal W, и рассмотрены в настоящей заявке.

[0096] Предполагается, что искомый белок, проявляющий ингибирующую активность в отношении насекомых, раскрыт в настоящей заявке, если выравнивание такого искомого белка с исследуемыми химерными инсектицидными белками, указанными в 15 SEQ ID NO: 4, 7, 10, 13, 16, 19, 21, 23, 25, 28, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 и 53 дает в результате по меньшей мере около 64 %, 65 %, 66 %, 67 %, 68 %, 69 %, 70 %, 71 %, 72 %, 73 %, 74 %, 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % или около 100 % идентичности аминокислотной последовательности (или любой процент в данном 20 диапазоне) между искомым и исследуемым белком.

[0097] Как описано далее в примерах настоящей заявки, синтетические или искусственные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, были сконструированы для применения в растениях. Иллюстративные синтетические нуклеотидные последовательности, которые были сконструированы для применения в 25 растениях, указаны в SEQ ID NO: 2 и 3 (TIC1100), SEQ ID NO:6 (TIC860), SEQ ID NO:9 (TIC867), SEQ ID NO:12 (TIC867_20), SEQ ID NO:15 (TIC867_21), SEQ ID NO:18 (TIC867_22), SEQ ID NO:20 (TIC867_23), SEQ ID NO:22 (TIC867_24), SEQ ID NO: 24 (TIC867_25), SEQ ID NO:27 (TIC868), SEQ ID NO:29 (TIC868_9), SEQ ID NO:32 (TIC868_10), SEQ ID NO:35 (TIC868_11), SEQ ID NO:38 (TIC868_12), SEQ ID NO:40 30 (TIC868_13), SEQ ID NO:42 (TIC868_14), SEQ ID NO:44 (TIC868_15), SEQ ID NO:46 (TIC868_29), SEQ ID NO:49 (TIC869) и SEQ ID NO:52 (TIC836).

[0098] Для экспрессии в растительных клетках химерные инсектицидные белки могут экспрессироваться так, чтобы они находились в цитозоле или были нацелены на различные органеллы растительной клетки. Например, нацеливание белка на

хлоропласт может приводить к увеличению уровней экспрессированного белка в трансгенном растении, предотвращая появление признаков иных фенотипов. Нацеливание может также приводить к повышению резистентности к вредителям у трансгенного объекта. Целевой пептид или транзитный пептид представляет собой короткую пептидную цепь (длиной 3 - 70 аминокислот), которая направляет перенос белка в определенную область клетки, включая ядро, митохондрии, эндоплазматический ретикулум (ЭР), хлоропласт, апопласт, пероксисому и плазматическую мембрану. Некоторые сигнальные пептиды отщепляются от белка под действием сигнальной пептидазы после транспортирования белков. Для нацеливания на хлоропласт, белки содержат транзитные пептиды, которые содержат около 40-50 аминокислот. Для описания применения хлоропластных транзитных пептидов, см. патенты США №№ 5188642 и 5728925. Многие локализованные на хлоропласте белки экспрессируются из ядерных генов как предшественники и нацелены на хлоропласт транзитным пептидом хлоропласта (ТПХ). Примеры таких выделенных хлоропластных белков включают, без ограничений, такие, которые связаны с малой субъединицей (МСУ) рибулозо-1,5,-бисфосфаткарбоксилазы, ферредоксином, ферредоксин-оксидоредуктазой, белком I и белком II светособирающего комплекса, тиоредоксином F, енолпируват шикимат фосфатсинтазой (ЕПШФС) и транзитными пептидами, описанными в патенте США № 7193133. В условиях *in vivo* и *in vitro* было продемонстрировано, что нехлоропластные белки могут быть нацелены на хлоропласт с использованием белковых гибридов с гетерологичным ТПХ и что наличия ТПХ достаточно для нацеливания белка на хлоропласт. Включение подходящего хлоропластного транзитного пептида, такого как ЕПШФС ТПХ *Arabidopsis thaliana* (ТПХ2) (см. Klee et al., *Mol. Gen. Genet.* 210:437-442, 1987) или ЕПШФС ТПХ *Petunia hybrida* (ТПХ4) (см., della-Cioppa et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83: 6873-6877, 1986) было показано, что они нацеливают гетерологичные последовательности белка ЕПШФС на хлоропласты в трансгенных растениях (см., патенты США №№ 5627061, 5633435 и 5312910 и ЕР 0218571, ЕР 189707, ЕР 508909 и ЕР 924299). Для нацеливания химерных инсектицидных белков на хлоропласт, последовательность, кодирующая транзитный пептид хлоропласта, расположена 5' в функциональной связи и в рамке к синтетической кодирующей последовательности, кодирующей химерный инсектицидный белок, который был сконструирован для оптимальной экспрессии в растительных клетках.

[0099] Экспрессионные кассеты и векторы, содержащие данные синтетические или искусственные нуклеотидные последовательности, конструировали и вводили в клетки

растений кукурузы, хлопка и сои в соответствии со способами и методиками трансформации, которые известны в данной области техники. Трансформированные клетки регенерировали в трансформированные растения, которые, как было обнаружено, экспрессировали химерный инсектицидный белок. Для проверки пестицидной активности, биотестирование проводили в присутствии личинок чешуекрылых-вредителей с использованием дисков листьев растений, полученных из трансформированных растений. Рассматриваются композиции молекул рекомбинантной нуклеиновой кислоты, которые кодируют химерные инсектицидные белки. Например, химерные инсектицидные белки могут быть экспрессированы конструктами рекомбинантной ДНК, в которых молекула полинуклеотида с ORF, кодирующим химерный инсектицидный белок, функционально связана с генетическими экспрессионными элементами, такими как промотор и любым другим регуляторным элементом, необходимым для экспрессии в системе, для которых предназначен конструкт. Неограничивающие примеры включают растительный функциональный промотор функционально связанный с синтетическим химерным инсектицидным белком, кодирующим последовательности, для экспрессии химерного инсектицидного белка в растениях, или *Bt*-функциональный промотор функционально связанный с последовательностью, кодирующей химерный инсектицидный белок, для экспрессии белка в *Bt*-бактерии или в другом *Bacillus*. Другие элементы могут быть функционально связаны с последовательностями, кодирующими химерные инсектицидные белки, включая, без ограничений, энхансеры, интроны, нетранслируемые лидеры, кодированные белковые иммобилизационные метки (гистидиновая метка), транслокационные пептиды (т.е., плазмидные транзитные пептиды, сигнальные пептиды), полипептидные последовательности для посттрансляционных модифицирующих ферментов, сайты связывания рибосом и сайты-мишени РНКи.

[00100] Приведенные в данном документе примеры рекомбинантных полинуклеотидных молекул включают, без ограничений, гетерологичный промотор, функционально связанный с полинуклеотидом, таким как SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 и 52, который кодирует полипептид или белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO: 4 (TIC1100), 7 (TIC860), 10 (TIC867), 13 (TIC867_20), 16 (TIC867_21), 19 (TIC867_22), 21 (TIC867_23), 23 (TIC867_24), 25 (TIC867_25), 28 (TIC868), 30 (TIC868_9), 33 (TIC868_10), 36 (TIC868_11), 39 (TIC867_12), 41 (TIC867_13), 43 (TIC867_14), 45 (TIC867_15), 47 (TIC867_29), 50

(TIC869) и 53 (TIC836). Гетерологичный промотор также может быть функционально связан с синтетическими кодирующими последовательностями ДНК, кодирующими химерный инсектицидный белок, нацеленный на пластиду, и ненацеленный химерный инсектицидный белок. Предполагается, что кодоны молекулы рекомбинантной нуклеиновой кислоты, кодирующие химерный инсектицидный белок, описанный в данном документе, могут быть заменены синонимичными кодонами (известны в данной области техники как молчащие замены).

[0100] Молекула рекомбинантной ДНК или конструкт, содержащий последовательность, кодирующую химерный инсектицидный белок, может дополнительно содержать область ДНК, которая кодирует один или более токсичных агентов, которые могут быть сконструированы для одновременной экспрессии или совместной экспрессии с последовательностью ДНК, кодирующей химерный инсектицидный белок, отличный от химерного инсектицидного белка, молекулу дцРНК, обладающую ингибирующей активностью в отношении насекомых, или вспомогательный белок. Вспомогательные белки включают, без исключений, кофакторы, ферменты, партнеры по связыванию или другие агенты, которые способствуют повышению эффективности агента, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, например, способствуя его экспрессии, влияя на его стабильность в растениях, оптимизируя свободную энергию для олигомеризации, увеличивая его токсичность и увеличивая спектр его активности. Вспомогательный белок может облегчать захват одного или более агентов, обладающих ингибирующей активностью в отношении насекомых, например, или усиливать токсическое действие токсического агента.

[0101] Молекулу или конструкт рекомбинантной ДНК можно собирать так, чтобы все белки или молекулы дцРНК экспрессировали из одного промотора, или каждый белок или молекулу дцРНК экспрессировали под контролем отдельного промотора, или в определенной их комбинации. Белки согласно настоящему изобретению могут быть экспрессированы из мультигенной экспрессирующей системы, в которой химерный инсектицидный белок экспрессируется из общего нуклеотидного сегмента, который также содержит другие открытые рамки считывания и промоторы, в зависимости от выбранного типа экспрессирующей системы. Например, бактериальная мультигенная экспрессирующая система может использовать единственный промотор для управления экспрессией множественных/тандемных открытых рамок считывания из одного оперона (то есть, полицистронная экспрессия). В другом примере растительная мультигенная

экспрессирующая система может использовать многократно не связанные экспрессионные кассеты, каждая из которых экспрессирует другой белок или другой токсичный агент, такой как одна или более молекул дцРНК.

[0102] Рекомбинантные молекулы нуклеиновой кислоты или конструкции рекомбинантной ДНК, содержащие последовательность, кодирующую химерный инсектицидный белок, могут быть доставлены в клетки-хозяева векторами, например, плазмидой, бакуловирусом, синтетической хромосомой, вирионом, космидой, фагемидой, фагом или вирусным вектор. Такие векторы могут быть использованы для достижения стабильной или транзientной экспрессии последовательности, кодирующей химерный инсектицидный белок, в клетке-хозяине, или более поздней экспрессии кодируемого полипептида. Экзогенный рекомбинантный полинуклеотид или конструкт рекомбинантного ДНК, которая содержит последовательность, кодирующую химерный инсектицидный белок, и которая вводится в клетку-хозяина, упоминаемая в данном документе как «трансген».

[0103] В данном документе предложены трансгенные бактерии, трансгенные растительные клетки, трансгенные растения и части трансгенных растений, которые содержат полинуклеотид, который кодирует любой один или более химерных инсектицидных белков. Термин «бактериальная клетка» или «бактерия» может включать, без ограничений, клетку *Agrobacterium*, *Bacillus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Pseudomonas* или *Rhizobium*. Термин «растительная клетка» или «растение» может включать, без ограничений, клетку двудольного растения или клетку однодольного растения. Рассматриваемые растения и растительные клетки включают, без ограничений, клетку или растение люцерны, банана, ячменя, бобов, брокколи, капусты, моркови, маниока, клещевины, цветной капусты, сельдерей, нута, китайской капусты, цитрусовых, кокосовой пальмы, клевера, хлопчатника, тыквы, огурца, ели Дугласа, баклажана, эвкалипта, льна, чеснока, винограда, хмеля, лука-порея, салата, сосны Лоблолли, просо, дыни, грецкого ореха, овса, гороха, арахиса, перца, голубиного гороха, сосны, картофеля, тополя, тыквы, сосны лучистой, редиса, рапса, риса, злака, ржи, американского шафрана, кустарник, сорго, южной сосны, сои, шпината, кабачка, клубники, сахарной свеклы, сахарного тростника, подсолнечника, сладкой кукурузы, амбрового дерева, сладкого картофеля, просо, чая, табака, томата, тритикале, дерновой травы, арбуза, пшеницы. В некоторых вариантах реализации изобретения представлены трансгенные растения и части трансгенных растений, которые регенерировали из трансгенной растительной клетки. В некоторых вариантах реализации изобретения

трансгенные растения могут быть получены из трансгенного семени путем разрезания, срывания, измельчения или иного отделения части от растения. В определенных вариантах реализации изобретения часть растения может быть семенем, коробочкой, листом, цветком, стеблем, корнем или любой его частью или невозстанавливаемой частью трансгенной части растения. Как используется в данном контексте, «нерегенерируемая» часть трансгенной части растения представляет собой часть, которая не может быть индуцирована для образования целого растения или которая не может быть индуцирована для образования целого растения, способного к половому и/или бесполому размножению. В некоторых вариантах реализации изобретения нерегенерируемая часть отбираемой части растения представляет собой часть трансгенного семени, коробочки, листа, цветка, стебля или корня.

[0104] Приведены способы получения трансгенных растений, которые содержат ингибирующее в отношении насекомых *Lepidoptera* количество химерных инсектицидных белков. Такие растения могут быть получены путем введения полинуклеотида, который кодирует химерные инсектицидные белки, предусмотренные в этой заявке, в растительную клетку и выбирает растение, полученное из указанной растительной клетки, которое экспрессирует ингибирующее в отношении насекомых или *Lepidoptera* количество инсектицидного вещества. Растения могут быть получены из растительных клеток путем регенерации семян, пыльцы или меристемы, полученных способами трансформации. Способы трансформации растений известны в данной области техники. Например, трансформация, опосредованная *Agrobacterium*, описана в публикациях патентной заявки США 2009/0138985A1 (соя), 2008/0280361A1 (соя), 2009/0142837A1 (кукуруза), 2008/0282432 (хлопчатник) и 2008/0256667 (хлопчатник).

[0105] Растения, экспрессирующие химерные инсектицидные белки, можно скрещивать путем селекции с трансгенными объектами, экспрессирующими другие инсектицидные белки и/или экспрессирующими другие трансгенные признаки, такие как другие признаки для борьбы с насекомыми, гены устойчивости к гербицидам, гены, повышающие урожайность или устойчивость к стрессу, и т.п. или признаки могут быть объединены в один вектор, так что все признаки будут связаны между собой.

[0106] Обработанные растительные продукты, причем процессированный продукт содержит обнаруживаемое количество химерного инсектицидного белка, сегменты и фрагменты, обладающие ингибиторной активностью в отношении насекомых, или его фрагмент или любую его отличительную часть, также раскрыты в настоящей заявке. В некоторых вариантах реализации изобретения обработанный продукт выбирают из

группы, состоящей из частей растения, биомассы растений, масла, муки, сахара, корма для животных, муки, хлопьев, отрубей, волокна, шелухи обработанных семян и семян. В определенных вариантах реализации изобретения обработанный продукт является нерегенерируемым. Растительный продукт может включать товар или другие
 5 коммерческие продукты, полученные из трансгенного растения или части трансгенных растений, причем товар или другие продукты можно отследить путем обнаружения нуклеотидных сегментов или экспрессированных РНК или белков, которые кодируют или содержат отличные части химерного инсектицидного белка.

[0107] Также в настоящей заявке раскрыты способы борьбы с насекомыми, в частности, заражениями культурных растений чешуекрылыми насекомыми с использованием химерных инсектицидных белков. Такие способы могут включать выращивание растения, содержащего ингибирующее в отношении насекомых *Lepidoptera* количество химерного инсектицидного белка. В некоторых вариантах реализации изобретения такие способы могут дополнительно включать любое одно или более из: (I) нанесения
 10 любой композиции, содержащей или кодирующей химерный инсектицидный белок, на растение или семя, которое дает начало растению; и (II) трансформацию растения или растительной клетки, которые дают начало растению с полинуклеотидом, кодирующим химерный инсектицидный белок. В общем, предполагается, что химерный инсектицидный белок может быть обеспечен в композиции, имеющейся в
 15 микроорганизме, или имеющейся в трансгенном растении, чтобы обеспечить ингибирующую активность против чешуекрылых насекомых.

[0108] В некоторых вариантах реализации изобретения химерный инсектицидный белок является инсектицидно активным ингредиентом композиции, обладающей ингибирующей активностью в отношении насекомых, полученной культивированием
 25 рекомбинантного *Bacillus* или любой другой рекомбинантной бактериальной клетки, трансформированной для экспрессии химерного инсектицидного белка в условиях, подходящих для экспрессии. Такая композиция может быть получена путем высушивания, лиофилизации, гомогенизации, экстракции, фильтрации, центрифугирования, седиментации или концентрирования культуры таких
 30 рекомбинантных клеток, экспрессирующих/продуцирующих химерный инсектицидный белок. Такой процесс может приводить к образованию клеточного экстракта, клеточной суспензии, клеточного гомогената, клеточного лизата, клеточного супернатанта, клеточного фильтрата или клеточного осадка из *Bacillus* или других энтомопатогенных бактерий. Получив сконструированный инсектицидный белок, таким образом, создают,

композицию, которая содержит сконструированный инсектицидный белок, может содержать бактериальные клетки, бактериальные споры, а также параспоральные тельца и может поставляться для различных применений, включая продукты-спреи, обладающие ингибирующей активностью в отношении сельскохозяйственные насекомых или препараты кормовой биомассы, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых в кормовых биотестах.

[0109] Вышеупомянутое соединение или препарат может дополнительно содержать сельскохозяйственно приемлемый носитель, такой как приманка, порошок, пыль, таблетки, гранулы, спрей, эмульсия, коллоидная суспензия, водный раствор, споры *Bacillus* или кристаллические препараты или обработанные семена. Соединение или препарат также могут дополнительно содержать рекомбинантную растительную клетку, растительную ткань, семена или растение, трансформированные для экспрессии одного или более белков; или бактерии, трансформированные для экспрессии одного или более белков. В зависимости от уровня ингибирования в отношении насекомых или инсектицидного ингибирования, присущего рекомбинантному полипептиду, и уровня соединения или препарата, который должен применяться в анализе растений или рациона, соединение или препарат могут содержать различные массовые количества рекомбинантного полипептида, например, от 0,0001 % до 0,001 %, до 0,01 %, до 1 %, до 99 % от массы рекомбинантного полипептида.

[0110] В варианте реализации изобретения для снижения вероятности развития резистентности, композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, или трансгенное растение, содержащее химерный инсектицидный белок, может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный токсический агент, который проявляет ингибирующую активность против тех же видов чешуекрылых насекомых, но который отличается от химерного инсектицидного белка. Возможные дополнительные токсичные агенты для такой композиции содержат белок, обладающий ингибирующей активностью против насекомых, и молекулу дцРНК, обладающую ингибирующей активностью против насекомых. Один пример использования таких рибонуклеотидных последовательностей для борьбы с насекомыми-вредителями описан в Baum, *et al.* (публикация патента США 2006/0021087 A1). Такой дополнительный полипептид(ы) для борьбы с чешуекрылыми-вредителями может быть выбран из группы, состоящей из белка, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, такого как, без ограничений, Cry1A (патент США № 5880275), Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1A.105, Cry1Ae, Cry1B (публикация патента США

10/525,318), Cry1C (патент США № 6033874), кримеры Cry1D, Cry1E, Cry1F и Cry1A/F (патенты США 7070982, 6962705 и 6713063), Cry1G, Cry1H, Cry1I, Cry1J, Cry1K, Cry1L, Cry2A, Cry2Ab (патент США № 7064249), Cry2Ae, Cry4B, Cry6, Cry7, Cry8, Cry9, Cry15, Cry43A, Cry43B, Cry51Aa1, ET66, TIC400, TIC800, TIC834, TIC1415, Vip3A, VIP3Ab, VIP3B, AXMI-001, AXMI-002, AXMI-030, AXMI-035 и AXMI-045 (публикация патента США 2013-0117884 A1), AXMI-52, AXMI-58, AXMI-88, AXMI-97, AXMI-102, AXMI-112, AXMI-117, AXMI-100 (публикация патента США 2013-0310543 A1), AXMI-115, AXMI-113, AXMI-005 (публикация патента США 2013-0104259 A1), AXMI-134 (публикация патента США 2013-0167264 A1), AXMI-150 (публикация патента США 2010-0160231 A1), AXMI-184 (публикация патента США 2010-0004176 A1), AXMI-196, AXMI-204, AXMI-207, AXMI-209 (публикация патента США 2011-0030096 A1), AXMI-218, AXMI-220 (публикация патента США 2014-0245491 A1), AXMI-221z, AXMI-222z, AXMI-223z, AXMI-224z, AXMI-225z (публикация патента США 2014-0196175 A1), AXMI-238 (публикация патента США 2014-0033363 A1), AXMI-270 (публикация патента США 2014-0223598 A1), AXMI-345 (публикация патента США 2014-0373195 A1), DIG-3 (публикация патента США 2013-0219570 A1), DIG-5 (публикация патента США 2010-0317569 A1), DIG-11 (публикация патента США 2010-0319093 A1), AfIP-1A и его производные (публикация патентной заявки США 2014-0033361 A1), AfIP-1B и его производные (публикация патента США 2014-0033361 A1), PIP-1APIP-1B (публикация патента США 2014-0007292 A1), PSEEN3174 (публикация патента США 2014-0007292 A1), AECFG-592740 (публикация патента 2014-0007292 A1), Pput_1063 (публикация патента США 2014-0007292 A1), Pput_1064 (публикация патента США 2014-0007292 A1), GS-135 и его производные (публикация патента США 2012-0233726 A1), GS153 и его производные (публикация патента США 2012-0192310 A1), GS154 и его производные (публикация патента США 2012-0192310 A1), GS155 и его производные (публикация патента 2012-0192310 A1), SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2012-0167259 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2012-0047606 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2011-0154536 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2011-0112013 A1, SEQ ID NO: 2 и 4, и ее производные, как описано в публикации патента США 2010-0192256 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2010-0077507 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2010-0077508 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента

США 2009-0313721 A1, SEQ ID NO: 2 или 4, и их производных, как описано в публикации патента США 2010-0269221 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в патенте США № 7772465 (B2), CF161_0085 и его производные, как описано в WO 2014/008054 A2, токсичные белки к чешуекрылым насекомым и их производные, как описано в патенте США US2008-0172762 A1, US2011-10055968 A1 и US2012-0117690 A1; SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в US7510878 (B2), SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в патенте США № 7812129 (B1); и тому подобное.

[0111] В других вариантах реализации изобретения композиция или трансгенное растение, обладающее ингибирующей активностью в отношении насекомых, может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный токсический агент, который проявляет ингибирующую активность в отношении насекомых-вредителей, которые не ингибируются химерными инсектицидными белками согласно настоящему изобретению (такие насекомые-вредители как жесткокрылые, полужесткокрылые и равнокрылые) с тем, чтобы расширить спектр ингибирующей активности в отношении насекомых.

[0112] Такой дополнительный токсичный агент для борьбы с жесткокрылыми насекомыми-вредителями может быть выбран из группы, состоящей из белка, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, такого как, без ограничений, Cry3Bb (патент США № 6501009), варианты Cry1C, варианты Cry3A, Cry3, Cry3B, Cry34/35, 5307, AXMI134 (публикация патента США 2013-0167264 A1) AXMI-184 (публикация патента США 2010-0004176 A1), AXMI-205 (публикация патента США 2014-0298538 A1), axmi207 (публикация патента США 2013-0303440 A1), AXMI-218, AXMI-220 (публикация патента США 20140245491A1), AXMI-221z, AXMI-223z (публикация патента США 2014-0196175 A1), AXMI-279 (публикация патента США 2014-0223599 A1), AXMI-R1 и их варианты (публикация патента США 2010-0197592 A1, TIC407, TIC417, TIC431, TIC807, TIC853, TIC901, TIC1201, TIC3131, DIG-10 (публикация патента США 2010-0319092 A1), eNIPs (публикация патентной заявки США 2010/0017914) IP3 и его варианты (публикация патента США 2012-0210462 A1) и π -гексатоксин-Hv1a (публикация патентной заявки US2014-0366227 A1).

[0113] Такой дополнительный токсичный агент для борьбы с полужесткокрылыми вредителями может быть выбран из группы, состоящей из белков, активных в отношении полужесткокрылых, таких как, без ограничений, TIC1415 (публикация патента США 2013-0097735 A1), TIC807 (патент США № 8609936), TIC834 (публикация патента США 2013-0269060 A1), AXMI-036 (публикация патента США 2010-0137216

A1) и АХМІ-171 (публикация патента США 2013-0055469 А1). Дополнительные полипептиды для борьбы с жесткокрылыми, чешуекрылыми и равнокрылыми насекомыми-вредителями можно найти на сайте номенклатуры токсинов *Bacillus thuringiensis*, находящемся в ведении Нилом Крикмором (во всемирной паутине по адресу btnomenclature.info).

[0114] Последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, и последовательности, имеющие значительную процентную идентичность с химерными инсектицидными белками, можно идентифицировать с использованием способов, известных специалистам в данной области техники, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР), термическая амплификация и гибридизация. Например, химерные инсектицидные белки могут быть использованы для получения антител, которые специфически связываются с белками, и могут быть использованы для скрининга и поиска других белков, которые тесно связаны.

[0115] Кроме того, нуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, могут быть использованы в качестве зондов и праймеров для скрининга и идентификации других членов класса с использованием способов термоциклической или изотермической амплификации и гибридизации. Например, олигонуклеотиды, полученные из последовательностей, указанных в SEQ ID NO: 2, могут быть использованы для определения присутствия или отсутствия химерного инсектицидного трансгена в образце дезоксирибонуклеиновой кислоты, полученной из продукта. Учитывая чувствительность определенных способов обнаружения нуклеиновых кислот, которые используют олигонуклеотиды, предполагается, что олигонуклеотиды, полученные из последовательностей, указанных в любой из SEQ ID NO: 2, могут быть использованы для обнаружения соответствующего химерного инсектицидного белка в продуктах, полученных из объединенных источников, где только часть продукта получена из трансгенного растения, содержащего любую из SEQ ID NO: 2.

ПРИМЕРЫ

[0116] Ввиду вышеизложенного специалистам в данной области техники будет понятно, что следующие раскрытые варианты реализации являются исключительно репрезентативными для настоящего изобретения, которые могут быть реализованы в различных формах. Таким образом, конкретные структурные и функциональные детали, раскрытые в данном документе, не должны интерпретироваться как ограничивающие.

ПРИМЕР 1

Создание и клонирование последовательностей, кодирующих новые химерные инсектицидные белки, активные в отношении чешуекрылых

[0117] Данный пример иллюстрирует создание новых химерных инсектицидных белков и клонирование, и экспрессию химерных инсектицидных белков.

[0118] Последовательности рекомбинантной нуклеиновой кислоты были сконструированы из известных генов Cry-белка для получения полинуклеотидных последовательностей, кодирующих новые химерные инсектицидные белки. Полученные полинуклеотидные последовательности клонировали в плазмидный экспрессионный вектор *Bacillus thuringiensis* (Bt). После подтверждения полинуклеотидной последовательности экспрессионную плазмиду трансформировали в Bt и экспрессировали. Препараты новых химерных белков анализировали на активность против различных чешуекрылых-вредителей.

[0119] Многие полинуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, были получены и испытаны в биотесте. Не все химерные инсектицидные белки демонстрировали активность. Только несколько из химерных инсектицидных белков были отобраны на основании их активности в отношении конкретных чешуекрылых, продемонстрированной в биотесте. Варианты аминокислот, в которые были введены аминокислотные замены или альтернативные протоксиновые домены, также были получены на основе исходных химерных инсектицидных белков TIC867 и TIC868. Компоненты химерных инсектицидных белков (домены I, II и III и протоксин) согласно настоящему изобретению представлены в Таблице 1. Также представлены аминокислотные замены в вариантах TIC868 относительно исходной последовательности белка TIC868.

Таблица 1. Новые химерные пестицидные белки и их компоненты.

Токсин	ПРТ SEQ ID NO:	Dom1	Dom2	Dom3	Протоксин	Аминокислотные модификации*
TIC1100	4	Cry1Ah	Cry1Ac	Cry1Ca	Cry1Ac	
TIC860	7	Cry1Bb1	Cry1Bb1	Cry1Ca	Cry1Ac	

Токсин	ПРТ SEQ ID NO:	Dom1	Dom2	Dom3	Протоксин	Аминокислотные модификации*
TIC867	10	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Ab3	
TIC867_20	13	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Da1	
TIC867_21	16	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry4	
TIC867_22	19	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry9	
TIC867_23	21	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Be	
TIC867_24	23	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Ka	
TIC867_25	25	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Ca	
TIC868	28	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ab3	
TIC868_9	30	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ab3	N240S_Y343Q_N349T
TIC868_10	33	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Da1	
TIC868_11	36	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry4	
TIC868_12	39	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry9	
TIC868_13	41	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Be	
TIC868_14	43	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ka	
TIC868_15	45	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ca	
TIC868_29	47	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ab3	Q136Y_Y343Q_N349T
TIC869	50	Cry1Ja1	Cry1Ja1	Cry1Jx	Cry1Ab3	
TIC836	53	Cry1Fa1	Cry1Fa1	Cry1Ab	Cry1Ac	

* Аминокислотные мутации идентифицируются с использованием стандартного кода аминокислот ИЮПАК. См. Объединенная комиссия по биохимической номенклатуре ИЮПАК-IUB по биохимической номенклатуре. Номенклатура и система обозначений

5 аминокислот и пептидов. Eur. J. Biochem. 138:9-37(1984). Первое сокращение первой

аминокислотной последовательности обозначает исходную аминокислоту в данном каркасном белке, число представляет положение аминокислоты, а второе сокращение аминокислотной последовательности обозначает аминокислоту, помещенную в данное положение в улучшенном варианте белка.

ПРИМЕР 2

Новые химерные инсектицидные белки демонстрируют активность против чешуекрылых-вредителей

[0120] Данный пример иллюстрирует тестирование химерных инсектицидных белков, описанных в Примере 1, и активность в отношении чешуекрылых, наблюдаемую для химерных инсектицидных белков.

[0121] Полинуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, экспрессировали в *Bt*. Экспрессированные химерные инсектицидные белки затем анализировали против множества чешуекрылых, известных как вредители кукурузы, сахарного тростника, сои и хлопчатника, а также других культурных растений. В частности, инсектицидные белки анализировали на активность против совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatalis*), огневки сахарного тростника (SCB, *Diatraea saccharalis*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*), хлопковой совки (CEW, *Helicoverpa zea*), табачной листовертки (TBW, *Heliothis virescens*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки малой (BAW, *Spodoptera exigua*), совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*), азиатской хлопковой совки (OLW, *Spodoptera litura*), розового коробочного червя ((PBW, *Pectinophora gossypiella*), совки-ипсилон (BCW, *Agrotis ipsilon*), огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea grandiosella*), шиповатого северного коробочного червя (SBW, *Earias vitella*), и мотылька стеблевого кукурузного (ECB, *Ostrinia nubilalis*). Американская кукурузная совка (CEW, *Helicoverpa zea*) также называется как коробочный червь (SPW) и совка хлопковая (CBW). Активность определяли при помощи комбинации показателей смертности и задержки роста, а также оценки МИК50 (минимальная ингибирующая концентрация для 50 %). МИК50 относится к концентрации ингибирующей линьку, причем как мертвые личинки, так и личинки L1 (личинки, которые лишены линьки до вторых возрастов) учитываются в оценке. В таблице 2 показана активность каждого химерного инсектицидного белка. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя.

Таблица 2. Биологическая активность против выбранных чешуекрылых.

Токсин	PPT SEQ ID NO:	Насекомое																
		VB C	SC B	LSC B	CEWSPWCB W	BLA W	TB W	SB L	SA W	FA W	BA W	OB W	OL W	PB W	BC W	SWC B	EC B	SB W
TIC1100	4	+	+			+			+		+		+	+				
TIC860	7	+	+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+		+
TIC867	10	+	+			+		+		+	+	+	+			+		
TIC867_2 0	13																	
TIC867_2 1	16				+													
TIC867_2 2	19				+					+								
TIC868	28	+	+			+		+		+	+		+	+		+		+
TIC868_1 0	33									+								
TIC868_1 1	36									+								
TIC868_1	39									+								

2																		
TIC869	50	+	+					+		+						+		
TIC836	53	+				+		+	+	+								

[0122] Как можно видеть из Таблицы 2 выше, большинство химерных инсектицидных белков проявляли активность против одного или более видов чешуекрылых-вредителей.

ПРИМЕР 3

5 Синтез генов, кодирующих химерные инсектицидные белки, для экспрессии в растениях

[0123] Данный пример иллюстрирует синтез полинуклеотидов, кодирующих химерные инсектицидные белки, для экспрессии в растениях.

[0124] Синтетические кодирующие последовательности были сконструированы для применения в экспрессии химерных инсектицидных белков в растениях. Синтетические последовательности были сконструированы и синтезированы в соответствии со способами, как правило, описанными в патенте США 5500365, избегая некоторых неподходящих проблемных последовательностей, таких как последовательности полиаденилирования растений, обогащенные АТТТА и А/Т, при сохранении аминокислотной последовательности химерного инсектицидного белка. Нуклеотидные последовательности для этих генов, кодирующих химерные инсектицидные белки для экспрессии в растениях, перечислены в Таблице 3.

Таблица 3. Полинуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, предназначенные для применения в растениях.

Инсектицидный белок	ДНК SEQ ID NO:	ПРТ SEQ ID NO:
TIC1100	2	4
TIC1100	3	4
TIC860	6	7
TIC867	9	10
TIC867_20	12	13

Инсектицидный белок	ДНК SEQ ID NO:	ПРТ SEQ ID NO:
TIC867_21	15	16
TIC867_22	18	19
TIC867_23	20	21
TIC867_24	22	23
TIC867_25	24	25
TIC868	27	28
TIC868_9	29	30
TIC868_10	32	33
TIC868_11	35	36
TIC868_12	38	39
TIC868_13	40	41
TIC868_14	42	43
TIC868_15	44	45
TIC868_29	46	47
TIC869	49	50
TIC836	52	53

ПРИМЕР 4

Экспрессионные кассеты для экспрессии химерных инсектицидных белков в растениях

[0125] Данный пример иллюстрирует конструкцию экспрессионных кассет, содержащих
5 предназначенные для применения в растениях полинуклеотидные последовательности, которые кодируют химерные инсектицидные белки.

[0126] Разнообразные экспрессионные кассеты растений были сконструированы с применением полинуклеотидных последовательностей, кодирующих химерные инсектицидные белки, предложенные в Таблице 3 и предназначенные для экспрессии в
10 растениях. Такие экспрессионные кассеты полезны для транзientной экспрессии в протопластах растений или трансформации растительных клеток. Типичные экспрессионные кассеты были разработаны с учетом возможного размещения белка внутри клетки. Один набор экспрессионных кассет был сконструирован таким образом, чтобы белок был транслирован и хранился в цитозоле. Другой набор экспрессионных кассет был
15 сконструирован так, чтобы содержать транзитный пептид, смежный с белком токсина, для обеспечения нацеливания на органеллы клетки, такие как хлоропласт или пластиду. Все экспрессионные кассеты были сконструированы, чтобы начинаться на 5'-конце с промотора, который может состоять из нескольких промоторных элементов, энхансерных элементов или других экспрессионных элементов, известных специалистам в данной области техники,
20 функционально связанных, для повышения экспрессии трансгена. За промоторной последовательностью, как правило, непрерывно следует одна или более лидерная последовательность на 3'-конце промотора. Интронная последовательность, как правило, расположена на 3'-конце лидерной последовательности, для улучшения экспрессии трансгена. Последовательность, кодирующая токсин или транзитный пептид, и
25 последовательность, кодирующая токсин, как правило, расположена на 3'-конце функционально связанного промотора, лидера и интрона. Последовательность 3'-НТО, как правило, расположена, на 3'-конце кодирующей последовательности для облегчения терминирования транскрипции и обеспечения последовательности, важной для полиаденилирования получаемого транскрипта. Все элементы, описанные выше, были
30 функционально связаны между собой и расположены последовательно, часто с

дополнительными последовательностями, используемыми для конструирования экспрессионной кассеты.

ПРИМЕР 5

Активность в отношении чешуекрылых химерного инсектицидного белка в стабильно трансформированной кукурузе

[0127] Данный пример иллюстрирует ингибиторную активность, проявляемую химерными инсектицидными белками в отношении чешуекрылых-вредителей, экспрессированными растениями кукурузы и предложенными в виде корма для соответствующих насекомых-вредителей кукурузы.

- 10 [0128] Сорт кукурузы LH244 трансформировали в бинарные векторы для трансформации, описанные в Примере 4, с применением способа трансформации, опосредованной *Agrobacterium*. Трансформированные клетки индуцировали для образования растений при помощи способов, известных в данной области техники. Биотестирование с использованием листовых дисков растения выполняли по аналогии с теми, которые
- 15 описаны в патенте США № 8344207. Ткань, полученную из нетрансформированных растений сорта LH244, использовали в качестве отрицательного контроля. Множество объектов трансформации для каждого бинарного вектора оценивали против американской кукурузной совки (CEW, *Helicoverpa zea*), кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки-ипсилон (BCW, *Agrotis ipsilon*) и огневки кукурузной юго-западной
- 20 (SWCB, *Diatraea grandiosella*).

- [0129] Биотестирование с использованием листовых дисков выполняли на трансгенных растениях R₀ и F₁ поколений. Кроме того, степень повреждения листьев оценивали для целых трансгенных F₁ растений, экспрессирующих определенные химерные инсектицидные белки, зараженных чешуекрылыми насекомыми-вредителями. F₁
- 25 трансгенные объекты, экспрессирующие TIC860 и TIC868, также оценивали по активности в поле против FAW, CEW, и SWCB. Результаты анализа приведены в таблице 4. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как видно из таблицы 4, большинство химерных инсектицидных белков и многие из вариантов химерных инсектицидных белков демонстрировали активность в отношении одного или
- 30 более видов чешуекрылых-вредителей.

Таблица 4. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из стабильно трансформированной ткани листа кукурузы.

Токсин	ПРТ SEQ ID NO:	Насекомое																
		VBC	SCB	LSCB	CEWSPWCBW	BLAW	TBW	SBL	SAW	FAW	BAW	OBW	OLW	PBW	BCW	SWCB	ECB	SBW
TIC1100	4	+	+			+			+		+		+	+				
TIC860	7	+	+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+		+
TIC867	10	+	+			+		+		+	+	+	+			+		
TIC867_20	13	HT	HT	HT		HT	HT	HT	HT		HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC867_21	16	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT		HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC867_22	19	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC868	28	+	+			+		+	+	+	+		+	+		+		+
TIC868_10	33	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC868_11	36	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC868_12	39	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC869	50	+	+					+	+	+						+		
TIC836	53	+				+		+	+	+								

ПРИМЕР 6

Активность в отношении чешуекрылых химерного инсектицидного белка в стабильно трансформированной сое

[0130] Данный пример иллюстрирует ингибиторную активность, проявляемую химерным инсектицидным белком в отношении чешуекрылых-вредителей, экспрессированным растениями сои и предложенным в виде корма для соответствующих насекомых-вредителей.

[0131] Кодированные последовательности для выбранного химерного инсектицидного белка изменяли для экспрессии в растениях, клонировали в бинарный вектор для трансформации растений, и применяли для трансформации клеток растения сои. Векторы для трансформации растений содержали первую трансгенную кассету для экспрессии химерного инсектицидного белка, как описано в Примере 4 и вторую трансгенную кассету для селекции трансформированных растительных клеток, с применением спектиномициновой селекции. В некоторых случаях, например, в случае TIC1100, TIC860 и TIC836, последовательность, кодирующая хлоропластный транзитный пептид, была функционально связана с последовательностью, кодирующей химерный инсектицидный белок. Анализы выполняли с использованием TIC1100, TIC860 и TIC836, нацеленными и ненацеленными на пластиду. В Таблице 5 ниже показан химерный инсектицидный белок и вариант TIC867 химерного инсектицидного белка и связанные кодирующие последовательности, применяемые для экспрессии в стабильно трансформированной сое.

[0132] Клетки растения сои трансформировали в бинарные векторы для трансформации, описанные выше, с применением способа трансформации, опосредованной *Agrobacterium*. В результате трансформированные растительные клетки индуцировали для формирования растений сои. Ткани листьев собирали и использовали в биотестировании, как описано в Примере 5, или альтернативно, лиофилизированные ткани использовали в виде корма насекомых для биотестирования. Биотестирование выполняли против FAW, южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), коробочного червя (SPW, *Helicoverpa zea*), совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatilis*), табачной листовертки (TBW, *Heliothis virescens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*) и совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*).

[0133] В Таблице 5 показана активность в отношении отдельных видов чешуекрылых для каждого инсектицидного белка в растениях поколения R₀, причем '+' указывает на активность. Как видно из Таблицы 5, каждый из химерных инсектицидных белков,

экспрессируемых в стабильно трансформированной сое, демонстрировал активность против нескольких видов чешуекрылых. Стоит отдельно отметить, что вариант TIC867, TIC867_23 продемонстрировал активность в отношении SPW.

Таблица 5. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани
5 листа стабильно трансформированной R₀ сои.

Инсектицидный белок	FAW	SAW	SBL	SPW	VBC	TBW	BLAW	LSCB	OBW
TIC1100	+	+	+		+		+	+	+
TIC860	+	+	+		+			+	
TIC867	+	+	+		+	+		+	
TIC867_20		+	+						
TIC867_21		+	+						
TIC867_22		+	+						
TIC867_23	+	+	+	+					
TIC867_24		+	+						
TIC867_25		+	+						
TIC868	+		+		+		+	+	
TIC869			+		+	+		+	
TIC836	+	+	+		+	+	+		+

[0134] Выбранным трансформированным объектам обеспечили самоопыление и полученное зерно выращивали. Ткани листа собирали с растений поколения R₁ и использовали в кормовом биотесте. R₁ растения, экспрессирующие TIC1100, TIC860, TIC867, TIC868, TIC869 и TIC836, исследовали на активность против SAW, SBL, SPW и VBC. В Таблице 6 показана наблюдаемая в этих тестах активность. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как показано в Таблице 6,

наиболее экспрессируемый химерный инсектицидный белок из растений R₁ поколения проявил активность в отношении одного или более видов чешуекрылых.

Таблица 6. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани листа стабильно трансформированной R₁ сои.

Токсин	SAW	SBL	SPW	VBC
TIC1100	+	+		+
TIC860	+	+		+
TIC867	+			
TIC868	+	+		+
TIC869	+	+		+
TIC836	+	+		+

5

[0135] В Таблице 7 представлены результаты полевых испытаний, проведенных в теплице с использованием стабильно трансформированных растений сои поколения R₁, экспрессирующих TIC1100, TIC860, и TIC836. Виды, используемые для заражения растений в теплице, включают SAW, SBL и SPW. Резистентность определяли как дефолиацию в растениях сои, которая составляет менее чем или равную пятнадцати процентов. Резистентность, наблюдаемая в экспериментальной клетке, соответствует резистентности, наблюдаемой у ткани листьев R₁ поколения растений сои, анализа, представленного в Таблице 6. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя.

15 **Таблица 7. Профиль активности TIC1100, TIC860 и TIC836, экспрессированных в сое поколения R₁, исследуемый в полевых испытаниях в теплице.**

Токсин	SAW	SBL	SPW
TIC1100	+	+	
TIC860	+	+	
TIC836	+	+	

[0136] Полевые испытания в теплицах с использованием стабильно трансформированных растений сои поколения R_1 , экспрессирующих TIC867 и TIC869, также проводили в двух разных местах в Аргентине, в Асеведо и Фонтесуэле. Виды, используемые для заражения растений в теплицах, включают южноамериканскую совку (SABW, *Helicoverpa gelotopon*), VBC, BLAW, и пяденицу подсолнечниковую (SFL, *Rachiplusia nu*). Резистентность определяли как дефолиацию в растениях сои, которая составляет менее чем или равная пятнадцати процентов. В Таблице 8 ниже показана наблюдаемая резистентность. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как показано в Таблице 8, трансгенные растения сои, экспрессирующие TIC867, продемонстрировали резистентность к BLAW и VBC. Трансгенные растения сои, экспрессирующие TIC869, продемонстрировали резистентность к SABW, SFL, BLAW, и VBC.

Таблица 8. Профиль активности TIC867 и TIC869, экспрессируемых в сое поколения R_1 , тестировали в полевых испытаниях в теплице.

	Асеведо			Фонтесуэла		
Токсин	SABW	SFL	VBC	SABW	BLAW	VBC
TIC867			+		+	+
TIC869		+	+	+	+	+

15

ПРИМЕР 7

Активность в отношении чешуекрылых химерного инсектицидного белка в стабильно трансформированном хлопчатнике

[0137] В данном примере показана ингибиторная активность, проявляемой химерным инсектицидным белком против чешуекрылых насекомых-вредителей, при экспрессии в растениях хлопчатника, и предложены в качестве диеты для соответствующих насекомых-вредителей.

[0138] Кодированные последовательности для выбранного химерного инсектицидного белка изменены для экспрессии в растениях, клонировали в бинарный вектор для трансформации растений, и применяли для трансформации растительных клеток хлопчатника. Полученные бинарные векторы были похожи на те, что описаны в Примере 4, и их использовали, чтобы экспрессировать TIC860, нацеленные и ненацеленные на пластиды, (кодирующая

25

последовательность: SEQ ID NO: 6; последовательность белка: SEQ ID NO: 7), TIC867 (кодирующая последовательность: SEQ ID NO: 9; последовательность белка: SEQ ID NO: 10), TIC868 (кодирующая последовательность: SEQ ID NO: 27; последовательность белка: SEQ ID NO: 28) и TIC867_23 (кодирующая последовательность: SEQ ID NO: 20; последовательность белка: SEQ ID NO: 23).

[0139] Растительные клетки хлопчатника трансформировали при помощи способа трансформации, опосредованного *Agrobacterium*. Трансформированные клетки хлопчатника индуцировали для образования целых растений. Ткань листьев хлопчатника использовали в биотестировании, как описано в Примере 5, против совки хлопковой (CBW, *Helicoverpa zea*), FAW, TBW и SBL. В Таблице 9 показана активность, наблюдаемая в отношении данных видов чешуекрылых для TIC860, TIC867, и TIC868 в стабильно трансформированном хлопчатнике поколения R₀, причем '+' указывает на активность. Как видно из Таблицы 9, TIC860, TIC867, и TIC868 продемонстрировали активность в отношении двух или более видов чешуекрылых насекомых-вредителей в стабильно трансформированном хлопчатнике поколения R₀.

Таблица 9. Биотестирование активности TIC860, TIC867 и TIC868 из листовой ткани стабильно трансформированного хлопчатника поколения R₀.

Токсин	CBW	FAW	TBW	SBL
TIC860		+		+
TIC867	+	+	+	НТ
TIC868		+		+

[0140] Выбранные трансформированные объекты использовали для того, чтобы получить R₁ семена. R₁ растения, экспрессирующие TIC860, TIC867, и TIC868, исследовали на резистентность к CBW, FAW, TBW, и SBL. Ткани листа, бутона и коробочки использовали в анализе. В Таблице 10 показана наблюдаемая в этих тестах активность. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как показано в Таблице 10, TIC860 продемонстрировал активность против FAW в ткани листьев. Кроме того, химерный инсектицидный белок TIC867 продемонстрировал активность против CBW и FAW в ткани листа, бутона и коробочки, а также TBW и SBL в листе. Химерный инсектицидный белок TIC868 продемонстрировал активность против FAW в тканях листа, бутона и коробочки, а также TBW и SBL в листе.

Таблица 10. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани листа стабильно трансформированного R₁ хлопчатника.

	CBW			FAW			TBW	SBL
Токсин	Лист	Бутон	Коробочка	Лист	Бутон	Коробочка	Лист	Лист
TIC860				+				
TIC867	+	+	+	+	+	+	+	+
TIC868				+	+	+	+	+

[0141] Все композиции, раскрытые и заявленные в данном документе, могут быть сделаны и выполнены без излишнего экспериментирования в свете настоящего раскрытия. Хотя композиции настоящего изобретения были описаны с точки зрения вышеизложенных иллюстративных вариантов реализации, специалистам в данной области техники будет понятно, что варианты, изменения, модификации и перестройки могут быть применены к композиции, описанной в данном документе, без отступления от концепции, сущности и объема настоящего изобретения. Более конкретно, будет очевидно, что определенные агенты, которые схожи и химически, и физиологически, могут быть использованы вместо агентов, описанных в данном документе, достигая тех же самых или подобных результатов. Все таковые аналогичные замены и модификации, очевидные специалистам в данной области техники, считаются не выходящими за пределы сущности, объема и концепции настоящего изобретения, как определено в прилагаемой формуле изобретения.

[0142] Все публикации и опубликованные патентные документы, цитируемые в настоящей спецификации, включены в данный документ посредством ссылки в той же степени, как если бы каждая индивидуальная публикация или патентная заявка были конкретно и индивидуально указаны для включения посредством ссылки.

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-541688ЕА/011

НОВЫЕ ХИМЕРНЫЕ ИНСЕКТИЦИДНЫЕ БЕЛКИ, ТОКСИЧНЫЕ ИЛИ ИНГИБИТОРНЫЕ В ОТНОШЕНИИ ЧЕШУЕКРЫЛЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ

ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ

[001] В настоящей заявке заявляется приоритет по предварительной заявке на патент США № 62/064989, поданной 16 октября 2014 года, содержание которой в полном объеме включено в настоящий документ посредством ссылки.

ВКЛЮЧЕНИЕ ПЕРЕЧНЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

[002] Перечень последовательностей в машиночитаемой форме подан с этим заявлением в электронном формате и включен в настоящую заявку посредством ссылки в полном объеме. Перечень последовательностей содержится в файле, созданном 23 августа, 2016 года, с именем файла P34230W000_Seq_PCT_Art34.txt, и размером 898,229 байт (как измерено в операционной системе MS-Windows®).

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[003] Настоящее изобретение в целом относится к области белков, обладающих ингибиторной активностью в отношении насекомых. В настоящей заявке описан новый класс химерных инсектицидных белков, обладающих ингибиторной активностью против сельскохозяйственных вредителей культурных растений и семян. В частности, раскрытый класс белков обладает инсектицидной активностью в отношении чешуекрылых насекомых-вредителей. Предлагаются растения, части растений и семена, содержащие молекулу рекомбинантной нуклеиновой кислоты, кодирующую один или более описанных токсичных белков.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[004] Все большее значение приобретает повышение урожайности сельскохозяйственных культур, в том числе кукурузы, сои, сахарного тростника, риса, пшеницы, овощей и хлопчатника. По прогнозам, в дополнение к растущей потребности в сельскохозяйственной продукции для обеспечения пищей, одеждой и

обеспечения энергией растущего населения, климатическим последствиям и давления со стороны растущего населения на использование земли, отличной от сельскохозяйственной, уменьшается количество доступных пахотных земель для ведения сельского хозяйства. Данные факторы привели к неоптимистичным прогнозам в отношении продовольственной безопасности, особенно в условиях отсутствия значительных улучшений в области биотехнологии растений и агрономических приемов. В свете данных факторов, экологически устойчивые усовершенствования в области технологий, агротехники и борьбы с вредителями являются жизненно важными инструментами для расширения производства сельскохозяйственных культур на ограниченном количестве пахотных земель, доступных для ведения сельского хозяйства.

[005] Насекомые, особенно насекомые в пределах отряда чешуекрылых, считаются основной причиной повреждения полевых культур, тем самым снижая урожайность культур в зараженных районах. Виды чешуекрылых вредителей, которые имеют негативное влияние на сельское хозяйство, включают, без ограничений, кукурузную листовую совку (*Spodoptera frugiperda*), совку малую (*Spodoptera exigua*), совку латуковую (*Mamestra configurata*), совку-ипсилон (*Agrotis ipsilon*), совку капустную (*Trichoplusia ni*), соевую совку (*Chrysodeixis includens*), совку бархатных бобов (*Anticarsia gemmatilis*), совку клеверную (*Hypena scabra*), табачную листовертку (*Heliothis virescens*), совку хлопковую (*Agrotis subterranea*), совку луговую (*Pseudaletia unipuncta*), совку прямоугольную (*Agrotis orthogonia*), мотылька стеблевого кукурузного (*Ostrinia nubilalis*), бабочку-огневку (*Amyelois transitella*), кукурузную огневку (*Crambus caliginosellus*), лугового мотылька (*Herpetogramma licarsisalis*), огневку подсолнечниковую (*Homoeosoma electellum*), точильщика зернового кукурузного (*Elasmopalpus lignosellus*), плодожорку яблонную (*Cydia pomonella*), листовертку виноградную (*Endopiza viteana*), листовертку восточную персиковую (*Grapholita molesta*), листовертку подсолнечника (*Suleima helianthana*), капустную моль (*Plutella xylostella*), розовый коробочный червь (*Pectinophora gossypiella*), розовый сверлильщик (*Sesamia inferens*), шелкопряда

непарного (*Lymantria dispar*), совку хлопковую американскую (*Alabama argillacea*), листовертку плодовых деревьев (*Archips argyrospila*), листовертку резанную золотистую (*Archips rosana*), огневку азиатскую стеблевую, или желтую рисовую огневку (*Chilo suppressalis*), листовертку рисовую (*Cnaphalocrocis medinalis*), кукурузную огневку (*Crambus caliginosellus*), мотылька травяного (*Crambus teterrellus*), огневку кукурузную юго-западную (*Diatraea grandiosella*), огневку сахарного тростника (*Diatraea saccharalis*), совку хлопковую египетскую (*Earias insulana*), совку пятнистую (*Earias vittella*), совку американскую (*Helicoverpa armigera*), американскую кукурузную совку, соевую совку или совку хлопковую (*Helicoverpa zea*), лугового мотылька (*Herpetogramma licarsisalis*), гроздевую листовертку (*Lobesia botrana*), цитрусовую минирующую моль (*Phyllocnistis citrella*), белянку капустную (*Pieris brassicae*), репницу или белянку репную (*Pieris rapae*), азиатскую хлопчатниковую совку или азиатскую хлопковую совку (*Spodoptera litura*), и пасленовый минер (*Tuta absoluta*).

[006] Исторически сложилось так, что синтетические химические инсектициды интенсивно применяли в качестве средства борьбы с вредителями в сельском хозяйстве. Озабоченность по поводу окружающей среды и здоровья человека, помимо возникающих проблем с устойчивостью, стимулировала исследования и разработку биологических пестицидов. Данное исследование привело к прогрессивному открытию и применению различных энтомопатогенных видов микроорганизмов, включая бактерии.

[007] Парадигма биологических методов борьбы изменилась, когда был открыт потенциал энтомопатогенных бактерий, особенно бактерий, относящихся к роду *Bacillus*, и применен в разработке агентов для биологической борьбы с вредителями. Штаммы бактерии *Bacillus thuringiensis* (Bt) использовали в качестве источника инсектицидных белков, так как было обнаружено, что штаммы Bt проявляют высокую токсичность против конкретных насекомых. Известно, что штаммы Bt продуцируют дельта-эндотоксины, которые локализованы в параспоральном кристаллическом тельце включения в начале споруляции и во время фазы стационарного роста (например,

белки Cry) и также известно, что они продуцирует секретлируемый инсектицидный белок. При проглатывании восприимчивым насекомым, дельта-эндотоксины, а также секретлируемые токсины оказывают свое действие на поверхность эпителия средней кишки, разрушают клеточную мембрану, приводя к разрушению и гибели клеток. Гены, кодирующие инсектицидные белки, также были идентифицированы у бактериальных видов, отличных от *Bt*, включая другие *Bacillus* и множество других видов бактерий, таких как *Brevibacillus laterosporus*, *Lysinibacillus sphaericus* ("Ls" ранее известный как *Bacillus sphaericus*) и *Paenibacillus popilliae*.

[008] Кристаллические и секретлируемые растворимые инсектицидные белковые токсины являются высокоспецифичными для их хозяев и получили мировое признание как альтернативы химическим инсектицидам. Например, инсектицидные токсичные белки применяют в различных сельскохозяйственных целях для защиты хозяйственно-ценных растений от заражения насекомыми, уменьшения потребности в применении химических пестицидов и повышения урожайности. Инсектицидные токсичные белки применяют для борьбы с сельскохозяйственными вредителями культурных растений механизированными способами, такими как распыление дисперсных микробных препаратов, содержащих различные штаммы бактерий, на поверхности растений, и с использованием способов генетической трансформации для получения трансгенных растений и семян, экспрессирующих инсектицидный токсичный белок.

[009] Применение трансгенных растений, экспрессирующих инсектицидные белки, признано в мировом масштабе. Например, в 2012 году 26,1 миллиона гектаров были засажены трансгенными культурами, экспрессирующими *Bt*-токсины (James, C., Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2012. Краткое содержание отчета ISAAA (Международная служба по сбору сведений о применении биотехнологий в сельском хозяйстве) № 44). Глобальное применение трансгенных культур, защищенных от насекомых, и ограниченное количество инсектицидных белков, применяемых для этих культур, создало давление отбора для существующих аллелей насекомых, которые придают устойчивость к применяемым в настоящее время инсектицидным белкам.

[010] Развитие резистентности у целевых вредителей к инсектицидным белкам создает постоянную потребность в открытии и разработке новых форм инсектицидных белков, которые полезны для контроля над повышением резистентности насекомых к трансгенным культурам, экспрессирующим инсектицидные белки. Новые инсектицидные белки с повышенной эффективностью, и которые контролируют более широкий спектр восприимчивых видов насекомых, уменьшают число выживших насекомых, которые могут развить резистентные аллели. Кроме того, применение в одном растении двух или более трансгенных инсектицидных белков, токсичных для одного и того же насекомого-вредителя и демонстрирующих различные способы воздействия, снижает вероятность резистентности у любых отдельных целевых видов насекомых.

[011] Следовательно, существует настоятельная необходимость идентифицировать дополнительные инсектицидные белки с улучшенными инсектицидными свойствами, такими как повышенная эффективность против более широкого спектра целевых видов насекомых-вредителей и различные механизмы действия по сравнению с токсинами, применяемыми в настоящее время в агрономических приемах. Для удовлетворения данной потребности настоящее изобретение описывает новые химерные инсектицидные белки Cry1, которые проявляют активность против многочисленных целевых видов чешуекрылых вредителей.

[012] Члены семейства кристаллических белков Cry1, известные в данной области техники, проявляют биологическую активность против чешуекрылых-вредителей. Форма предшественника кристаллических белков Cry 1 состоит из двух сегментов примерно равных размеров. Карбоксиконцевая часть белка-предшественника, известная как сегмент протоксина, стабилизирует образование кристаллов и не проявляет инсектицидной активности. Аминоконцевая половина белка-предшественника содержит сегмент токсина белка Cry1 и, основываясь на выравнивании консервативных или по существу консервативных последовательностей в пределах членов семейства Cry1, может быть дополнительно разделена на три структурных домена: домен I, домен II и домен III. Домен I содержит около первой трети активного сегмента токсина и, как

было показано, является существенным для формирования канала. Домены II и III вовлечены в связывание рецепторов и специфичны к видам насекомых, в зависимости от исследуемого насекомого и инсектицида.

[013] Вероятность произвольного создания химерного белка с улучшенными свойствами из ассортимента доменных структур многочисленных нативных инсектицидных белков, известных в данной области техники, является незначительной. Это является результатом сложного характера структуры белка, олигомеризации и активации (включая соответствующий протеолитический процессинг химерного предшественника, если он экспрессирован в такой форме), необходимой для высвобождения сегмента инсектицидного белка. Только путем тщательного отбора протоксинов и конкретных мишеней в каждом исходном белке для создания химерной структуры могут быть созданы функциональные химерные инсектицидные токсины, которые проявляют улучшенную инсектицидную активность по сравнению с исходными белками, из которых получены химеры. В данной области техники известно, что повторная сборка протоксина и токсинных доменов I, II и III любых двух или более токсинов, которые отличаются друг от друга, часто приводит к получению белков, которые проявляют дефектное образование кристаллов или у которых полностью отсутствует какая-либо детектируемая инсектицидная активность, направленная на предпочтительный вид насекомых-вредителей. Только метод проб и ошибок являются эффективными в получении инсектицидных химер, и даже в таком случае квалифицированный специалист не уверен, в конечном итоге, в химере, которая проявляет инсектицидную активность, которая эквивалентна или улучшена по сравнению с любым единственным исходным токсичным белком, из которого получены домены протоксинов или токсинов химеры. Например, в литературе приводятся многочисленные примеры конструирования или сборки химерных белков из двух или более предшественников кристаллического белка. См., например, Jacqueline S. Knight, et al. "A Strategy for Shuffling Numerous *Bacillus thuringiensis* Crystal Protein Domains." *J. Economic Entomology*, 97 (6) (2004):

1805-1813; Bosch, et al. (патент США № 6204246); Malvar and Gilmer (патент США 6017534). В каждом из этих примеров многие из полученных химер не проявляли инсектицидных или кристаллообразующих свойств, которые были эквивалентны или улучшены по сравнению с белками-предшественниками, из которых были получены компоненты химер.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[014] Предложены молекулы рекомбинантной нуклеиновой кислоты, которые кодируют химерные инсектицидные белки, токсичные в отношении видов чешуекрылых-вредителей растений. Каждый из химерных инсектицидных белков может применяться по отдельности или в комбинации друг с другом и с другими инсектицидными белками и агентами, обладающими ингибиторной активностью в отношении насекомых, в препаратах и в условиях *in planta* (в растении); таким образом, обеспечивая альтернативы инсектицидным белкам и химикатам-инсектицидам, применяемым в настоящее время в сельскохозяйственных системах.

[015] В некоторых вариантах реализации изобретения в данном документе описан химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из последовательностей SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111. Данный химерный инсектицидный белок проявляет ингибирующую активность против видов насекомых отряда *Lepidoptera*, таких как, без ограничений, *Anticarsia gemmatalis*, *Diatraea saccharalis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Chrysodeixis includens*, *Spodoptera cosmioides*, *Spodoptera eridania*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera exigua*, *Helicoverpa armigera*, *Spodoptera litura*, *Pectinophora gossypiella*, *Diatraea grandiosella*, *Earias vitella*, *Helicoverpa gelotopon*, и *Rachiplusia nu*.

[016] В другом варианте реализации изобретения полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид функционально связан с гетерологичным промотором,

и химерный инсектицидный белок содержит аминокислотную последовательность, указанную в любой из последовательностей SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111. Также рассматривается полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид содержит нуклеотидную последовательность, которая необязательно гибридизуется в строгих условиях с обратным комплементом полинуклеотидной последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130; или кодирует химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111.

[017] В других вариантах реализации изобретения в данном документе описана клетка-хозяин, содержащая полинуклеотид, указанный в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130, причем клетка-хозяин выбрана из группы, состоящей из бактериальной клетки-хозяина или растительной клетки-хозяина. Рассматриваемые бактериальные клетки-хозяева включает *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, и *Erwinia*; и причем виды *Bacillus* представляют собой *Bacillus cereus* или *Bacillus thuringiensis*, указанный *Brevibacillus* представляет собой *Brevibacillus laterosperous*, и указанная

Escherichia представляет собой *Escherichia coli*. Кроме того, предполагаемые растительные клетки-хозяева включают однодольные или двудольные растения.

[018] Другие варианты реализации изобретения в данном документе описаны композиции, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых, содержащие химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111. В некоторых вариантах реализации изобретения композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, может дополнительно содержать по меньшей мере один агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка. Рассматриваемые агенты, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличные от химерного инсектицидного белка, включают белок, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, молекулу дцРНК, обладающую ингибирующей активностью в отношении насекомых, и химический состав, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых. Данные агенты, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличные от химерного инсектицидного белка, могут проявлять активность в отношении одного или более видов вредителей из отрядов *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Hemiptera*, *Homoptera*, или *Thysanoptera*.

[019] В еще одном варианте реализации изобретения в данном документе описано семя, содержащее ингибирующе эффективное в отношении насекомых количество химерного инсектицидного белка, содержащего аминокислотную последовательность, указанную в любой из последовательностей SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111; или полинуклеотид, указанный в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40,

42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130.

[020] Рассматриваются также способы борьбы с чешуекрылыми вредителями, включающие стадию, в которой чешуекрылого вредителя приводят в контакт с ингибирующим количеством химерного инсектицидного белка согласно настоящему изобретению.

[021] В другом варианте реализации изобретения в данном документе описана трансгенная растительная клетка, растение или часть растения, содержащая химерный инсектицидный белок, причем химерный инсектицидный белок содержит любую аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111; или химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 21, 10; по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 28, по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 7; по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 4; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 13; по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 16; по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 19; по меньшей мере 86% идентичности с SEQ ID NO: 23; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 25; по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 30; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 33; по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 36; по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 39; по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 41; по меньшей мере 84% идентичности с SEQ ID NO: 43; по меньшей мере с 93% идентичности с SEQ ID NO: 45; по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 47; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 50; или по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 53; или по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 85, 93, 105; или по меньшей мере 85% идентичности с SEQ ID NO: 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79; или по меньшей мере 88% идентичности с SEQ ID

NO: 91, 87, 89; или по меньшей мере 89% идентичности с SEQ ID NO: 107, 111; или по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 97; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 109; или по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 83; или по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 91 или 103; или по меньшей мере 95% идентичности с SEQ ID NO: 95, 101; или по меньшей мере 98% идентичности с SEQ ID NO: 99. Также рассматриваются способы борьбы с чешуекрылыми-вредителями, включающие стадию в которой осуществляют воздействие вредителя на эту трансгенную растительную клетку, растение или часть растения, причем указанная растительная клетка, растение или часть растения экспрессирует ингибирующее в отношении чешуекрылых количество химерного инсектицидного белка.

[022] В других вариантах реализации изобретения в данном документе предложены товарные продукты, полученные из растительной клетки, растения или части растения, причем продукт содержит обнаруживаемое количество химерного инсектицидного белка. Рассматриваемые товарные продукты включают растительную биомассу, масло, муку, корм для животных, муку, хлопья, отруби, пух, кожуры и обработанные семена.

[023] Еще один способ, раскрытый в данном документе, представляет собой способ получения семени, содержащего химерный инсектицидный белок, включающий стадии, на которых: высаживают по меньшей мере одно семя, содержащее химерный инсектицидный белок; выращивают растения из указанного семени; и собирают семя от растений, причем собранное семя содержит инсектицидный белок.

[024] Рекомбинантные полинуклеотидные молекулы, кодирующие химерный инсектицидный белок, содержащий нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130; и необязательно полинуклеотидную последовательность, кодирующую агент, обладающий ингибиторной

активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка.

[025] Другая рассматриваемая в данном документе молекула рекомбинантной нуклеиновой кислоты содержит гетерологичный промотор, функционально связанный с полинуклеотидным сегментом, кодирующим химерные инсектицидные белки, причем химерный инсектицидный белок содержит любую аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111; или химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий: по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 21, 10; по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 28; по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 7; по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 4; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 13; по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 16; по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 19; по меньшей мере 86% идентичности с SEQ ID NO: 23; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 25; по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 30; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 33; по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 36; по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 39; по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 41; по меньшей мере 84% идентичности с SEQ ID NO: 43; по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 45; по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 47; по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 50; или по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 53; или по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 85, 93, 105; или по меньшей мере 85% идентичности с SEQ ID NO: 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79; или по меньшей мере 88% идентичности с SEQ ID NO: 91, 87, 89; или по меньшей мере 89% идентичности с SEQ ID NO: 107, 111; или по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 97; или по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 109; или по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 83; или по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 91, 103; или по меньшей мере

95% идентичности с SEQ ID NO: 95, 101; или по меньшей мере 98% идентичности с SEQ ID NO: 99; или полинуклеотидный сегмент гибридизуется с полинуклеотидом, имеющим нуклеотидную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130.

[026] Другие варианты реализации, особенности и преимущества настоящего изобретения будут очевидны из следующего подробного описания, примеров и формулы изобретения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

[027] SEQ ID NO: 1 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC1100, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[028] SEQ ID NO: 2 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC1100, для экспрессии в растительной клетке.

[029] SEQ ID NO: 3 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC1100, для экспрессии в растительной клетке.

[030] SEQ ID NO: 4 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1100.

[031] SEQ ID NO: 5 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC860, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[032] SEQ ID NO: 6 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC860, для экспрессии в растительной клетке.

[033] SEQ ID NO: 7 представляет собой аминокислотную последовательность TIC860.

[034] SEQ ID NO: 8 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[035] SEQ ID NO: 9 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867, для экспрессии в растительной клетке.

[036] SEQ ID NO: 10 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867.

[037] SEQ ID NO: 11 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867_20, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[038] SEQ ID NO: 12 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_20 для экспрессии в растительной клетке.

[039] SEQ ID NO: 13 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_20.

[040] SEQ ID NO: 14 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867_21, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[041] SEQ ID NO: 15 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_21, для экспрессии в растительной клетке.

[042] SEQ ID NO: 16 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_21.

[043] SEQ ID NO: 17 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC867_22, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[044] SEQ ID NO: 18 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_22, для экспрессии в растительной клетке.

[045] SEQ ID NO: 19 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_22.

[046] SEQ ID NO: 20 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_23, для экспрессии в растительной клетке.

[047] SEQ ID NO: 21 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_23.

[048] SEQ ID NO: 22 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_24, для экспрессии в

растительной клетке.

[049] SEQ ID NO: 23 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_24.

[050] SEQ ID NO: 24 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC867_24, для экспрессии в растительной клетке.

[051] SEQ ID NO: 25 представляет собой аминокислотную последовательность TIC867_25.

[052] SEQ ID NO: 26 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC868, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[053] SEQ ID NO: 27 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868 для экспрессии в растительной клетке.

[054] SEQ ID NO: 28 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868.

[055] SEQ ID NO: 29 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_9, для экспрессии в растительной клетке.

[056] SEQ ID NO: 30 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_9.

[057] SEQ ID NO: 31 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC868_10, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[058] SEQ ID NO: 32 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую вариант TIC868, TIC868_10, для экспрессии в растительной клетке,.

[059] SEQ ID NO: 33 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_10.

[060] SEQ ID NO: 34 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC868_11, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[061] SEQ ID NO: 35 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_11, для экспрессии в растительной клетке.

[062] SEQ ID NO: 36 представляет собой аминокислотную

последовательность TIC868_11.

[063] SEQ ID NO: 37 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC868_12, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[064] SEQ ID NO: 38 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_12, для экспрессии в растительной клетке.

[065] SEQ ID NO: 39 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_12.

[066] SEQ ID NO: 40 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_13, для экспрессии в растительной клетке.

[067] SEQ ID NO: 41 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_13.

[068] SEQ ID NO: 42 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_14, для экспрессии в растительной клетке.

[069] SEQ ID NO: 43 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_14.

[070] SEQ ID NO: 44 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_15, для экспрессии в растительной клетке.

[071] SEQ ID NO: 45 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_15.

[072] SEQ ID NO: 46 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC868_29, для экспрессии в растительной клетке.

[073] SEQ ID NO: 47 представляет собой аминокислотную последовательность TIC868_29.

[074] SEQ ID NO: 48 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC869, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[075] SEQ ID NO: 49 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC869, для экспрессии в растительной клетке.

[076] SEQ ID NO: 50 представляет собой аминокислотную

последовательность TIC869.

[077] SEQ ID NO: 51 представляет собой последовательность рекомбинантной ДНК, кодирующую TIC836, используемую для экспрессии в бактериальной клетке.

[078] SEQ ID NO: 52 представляет собой синтетическую последовательность ДНК, кодирующую TIC836, для экспрессии в растительной клетке.

[079] SEQ ID NO: 53 представляет собой аминокислотную последовательность TIC836.

[080] SEQ ID NO: 54 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC713.

[081] SEQ ID NO: 55 представляет собой аминокислотную последовательность TIC713, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 54.

[082] SEQ ID NO: 56 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC843.

[083] SEQ ID NO: 57 представляет собой аминокислотную последовательность TIC843, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 56.

[084] SEQ ID NO: 58 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC862.

[085] SEQ ID NO: 59 представляет собой аминокислотную последовательность TIC862, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 58.

[086] SEQ ID NO: 60 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099.

[087] SEQ ID NO: 61 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 60.

[088] SEQ ID NO: 62 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-T507E.

[089] SEQ ID NO: 63 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-T507E, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 62.

[090] SEQ ID NO: 64 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-R522K.

[091] SEQ ID NO: 65 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-R522K, транслированную из открытой рамки считывания, представленной в SEQ ID NO: 64.

[092] SEQ ID NO: 66 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-K490S.

[093] SEQ ID NO: 67 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-K490S, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 66.

[094] SEQ ID NO: 68 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-T562R.

[095] SEQ ID NO: 69 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-T562R, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 68.

[096] SEQ ID NO: 70 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-S553R.

[097] SEQ ID NO: 71 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-S553R, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 70.

[098] SEQ ID NO: 72 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-G498D.

[099] SEQ ID NO: 73 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-G498D, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 72.

[0100] SEQ ID NO: 74 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-K490A.

[0101] SEQ ID NO: 75 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-K490A, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 74.

[0102] SEQ ID NO: 76 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1099-E564A.

[0103] SEQ ID NO: 77 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1099-E564A, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 76.

[0104] SEQ ID NO: 78 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1103.

[0105] SEQ ID NO: 79 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1103, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 78.

[0106] SEQ ID NO: 80 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC1101.

[0107] SEQ ID NO: 81 представляет собой аминокислотную последовательность TIC1101, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 80.

[0108] SEQ ID NO: 82 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC845.

[0109] SEQ ID NO: 83 представляет собой аминокислотную последовательность TIC845, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 82.

[0110] SEQ ID NO: 84 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC846.

[0111] SEQ ID NO: 85 представляет собой аминокислотную последовательность TIC846, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 84.

[0112] SEQ ID NO: 86 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC858.

[0113] SEQ ID NO: 87 представляет собой аминокислотную последовательность TIC858, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 86.

[0114] SEQ ID NO: 88 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC865.

[0115] SEQ ID NO: 89 представляет собой аминокислотную последовательность TIC865, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 88.

[0116] SEQ ID NO: 90 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC866.

[0117] SEQ ID NO: 91 представляет собой аминокислотную последовательность TIC866, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 90.

[0118] SEQ ID NO: 92 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC838.

[0119] SEQ ID NO: 93 представляет собой аминокислотную последовательность TIC838, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 92.

[0120] SEQ ID NO: 94 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC839.

[0121] SEQ ID NO: 95 представляет собой аминокислотную последовательность TIC839, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 94.

[0122] SEQ ID NO: 96 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC841.

[0123] SEQ ID NO: 97 представляет собой аминокислотную последовательность TIC841, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 96.

[0124] SEQ ID NO: 98 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC842.

[0125] SEQ ID NO: 99 представляет собой аминокислотную последовательность TIC842, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 98.

[0126] SEQ ID NO: 100 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC850.

[0127] SEQ ID NO: 101 представляет собой аминокислотную последовательность TIC850, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 100.

[0128] SEQ ID NO: 102 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC859.

[0129] SEQ ID NO: 103 представляет собой аминокислотную последовательность TIC859, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 102.

[0130] SEQ ID NO: 104 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC861.

[0131] SEQ ID NO: 105 представляет собой аминокислотную последовательность TIC861, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 104.

[0132] SEQ ID NO: 106 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC848.

[0133] SEQ ID NO: 107 представляет собой аминокислотную последовательность TIC848, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 106.

[0134] SEQ ID NO: 108 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC849.

[0135] SEQ ID NO: 109 представляет собой аминокислотную последовательность TIC849, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 108.

[0136] SEQ ID NO: 110 представляет собой последовательность ДНК, кодирующую химерную аминокислотную последовательность TIC847.

[0137] SEQ ID NO: 111 представляет собой аминокислотную последовательность TIC847, транслированную из открытой рамки считывания, указанной в SEQ ID NO: 110.

[0138] SEQ ID NO: 112 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC713.

[0139] SEQ ID NO: 113 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC713.

[0140] SEQ ID NO: 114 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC843.

[0141] SEQ ID NO: 115 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC862.

[0142] SEQ ID NO: 116 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC1099.

[0143] SEQ ID NO: 117 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC1103.

[0144] SEQ ID NO: 118 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC845.

[0145] SEQ ID NO: 119 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC846.

[0146] SEQ ID NO: 120 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC858.

[0147] SEQ ID NO: 121 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC866.

[0148] SEQ ID NO: 122 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC838.

[0149] SEQ ID NO: 123 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC841.

[0150] SEQ ID NO: 124 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC842.

[0151] SEQ ID NO: 125 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC850.

[0152] SEQ ID NO: 126 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC859.

[0153] SEQ ID NO: 127 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC861.

[0154] SEQ ID NO: 128 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC848.

[0155] SEQ ID NO: 129 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC849.

[0156] SEQ ID NO: 130 представляет собой синтетическую последовательность ДНК для экспрессии в клетке растения, кодирующей TIC847.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ НАСТОЯЩЕГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0157] Проблема в области борьбы с сельскохозяйственными вредителями может быть охарактеризована как потребность в новых инсектицидных белках, которые эффективны против целевых вредителей, проявляют токсичность широкого спектра по отношению к целевым видам вредителей, способны экспрессироваться в растениях, не вызывая нежелательных агрономических проблем, и обеспечивают альтернативный способ воздействия по сравнению с существующими на сегодняшний день токсинами, которые используют в растениях в коммерческих целях. В данном документе описаны новые химерные инсектицидные белки и рассмотрена каждая из этих потребностей, в частности, в отношении широкого спектра

чешуекрылых насекомых-вредителей.

[0158] Чтобы избежать развития резистентности насекомых к используемым в настоящее время инсектицидным белкам, устраняя их недостатки, необходимы новые инсектицидные белки с различными механизмами действия (МД), а также с широким спектром действия и эффективностью для борьбы с *Lepidoptera*. Одним из путей решения этой проблемы является обнаружение новых инсектицидных белков из различных биологических источников, предпочтительно из бактерий, грибов или растений. Другим подходом является перестановка сегментов между различными *Bt*-белками, которые демонстрируют структурное сходство для создания новых химерных *Bt*-белков, обладающих ингибирующими свойствами в отношении насекомых. Вероятность создания химерного белка с улучшенными свойствами рекомбинацией доменных структур многочисленных нативных инсектицидных кристаллических белков, известных в данной области техники, незначительна. См., например, Jacqueline S. Knight, et al. "A Strategy for Shuffling Numerous *Bacillus thuringiensis* Crystal Protein Domains." *J. Economic Entomology*, 97 (6) (2004): 1805-1813.

[0159] В данном документе описаны последовательности молекул рекомбинантной нуклеиновой кислоты, которые кодируют новые химерные инсектицидные белки. Данные инсектицидные белки учитывают текущую потребность в данной области техники в разработке дополнительных токсичных инсектицидных белков с улучшенными инсектицидными свойствами, такими как повышенная эффективность против более широкого спектра целевых видов насекомых-вредителей и различных механизмов действия. Члены данной группы белков, включая приведенные в данном документе иллюстративные белки, проявляют инсектицидную активность в отношении видов чешуекрылых насекомых-вредителей.

[0160] Термин «сегмент» или «фрагмент» используется в настоящей заявке для описания непрерывных последовательностей аминокислот или нуклеиновых кислот, которые короче, чем полная аминокислотная или нуклеотидная последовательность, описывающая раскрытый химерный инсектицидный белок. Сегмент или фрагмент,

проявляющий ингибирующую активность в отношении насекомых, также раскрыт в настоящей заявке, если выравнивание такого сегмента или фрагмента с соответствующим участком химерного инсектицидного белка приводит к идентичности аминокислотной последовательности любого процента фракции от около 65 до около 100 процентов между сегментом или фрагментом и соответствующим участком химерного инсектицидного белка.

[0161] В контексте настоящей заявки термины «активная» или «активность», «пестицидная активность» или «пестицидная» или «инсектицидная активность», «ингибитор в отношении насекомых» или «инсектицидная» относятся к эффективности токсического агента, такого как инсектицидный белок, в ингибировании (ингибирование роста, питания, плодовитости или жизнеспособности), подавлении (подавление роста, кормления, плодовитости или жизнеспособности), контроле (контроль заражения насекомыми-вредителями, контроль интенсивности питания насекомых-вредителей на определенной культуре, содержащей эффективное количество инсектицидного белка), или уничтожении (вызывающие заболеваемость, смертность или снижение плодовитости) вредителя. Данные термины охватывают результат обеспечения пестицидно эффективного количества инсектицидного белка вредителю, причем воздействие инсектицидного белка на вредителя приводит к заболеваемости, смертности, снижению плодовитости или задержке роста. Данные термины также включают отпугивание вредителя от растения, ткани растения, части растения, семян, растительных клеток или от конкретного географического местоположения, причем растение может расти, в результате обеспечения пестицидно эффективного количества инсектицидного белка в или на растении. В общем, пестицидная активность относится к способности токсичного агента быть эффективным в ингибировании роста, развития, жизнеспособности, кормового поведения, брачного поведения, плодовитости или любого измеримого снижения, вызванного неблагоприятными эффектами, в связи с предоставлением в рацион насекомого данного белка, фрагмента белка, сегмента белка или полинуклеотида, конкретному целевому вредителю, включая, но не ограничиваясь ими, насекомых

отряда *Lepidoptera*.. Инсектицидный белок может быть получен растением или может быть применен к растению или к окружающей среде в том месте, где находится растение. Термины «биоактивность», «эффективный», «эффективный» или их вариации также являются терминами, взаимозаменяемо используемыми в настоящей заявке, для описания воздействия химерных инсектицидных белков согласно настоящему изобретению на целевых насекомых-вредителей.

[0162] Пестицидно эффективное количество токсического агента, обеспеченное в рационе целевого вредителя, проявляет пестицидную активность при контакте токсического агента с вредителем. Токсичным агентом может быть инсектицидный белок, или один или более химических агентов, известных в данной области техники. Инсектицидные химические агенты и инсектицидные белковые агенты можно применять по отдельности или в комбинации друг с другом. Химические агенты включают, без ограничений, молекулы дцРНК, нацеленные на специфические гены для подавления в целевом вредителе, органохлориды, органофосфаты, карбаматы, пиретроиды, неоникотиноиды и рианоиды. Инсектицидные белковые агенты включают химерные инсектицидные белки, представленные в настоящей заявке, а также другие белковые токсичные агенты, в том числе такие, которые нацелены на виды чешуекрылых-вредителей, а также белковые токсины, которые используются для борьбы с другими вредителями растений, такие как Cry-белки, доступные в данной области техники для применения в борьбе с видами *Coleoptera*, *Thysanoptera*, *Hemiptera* и *Homoptera*.

[0163] Предполагается, что ссылка на вредителя, особенно вредителя сельскохозяйственного растения, означает вредителей культурных растений, особенно тех чешуекрылых-вредителей, которые контролируются описанными химерными инсектицидными белками. Однако ссылка на насекомого-вредителя может также включать насекомых-вредителей *Coleoptera*, *Hemiptera* и *Homoptera*, а также нематоды и грибы при тех условиях, когда токсичные агенты, нацеленные на этих вредителей, совместно локализируются или присутствуют вместе с химерным инсектицидным белком или белком, который имеет от около 65 до около 100% идентичности с

химерным инсектицидным белком.

[0164] Химерные инсектицидные белки, описанные в данном документе, демонстрируют инсектицидную активность по отношению к насекомым-вредителям из видов чешуекрылых насекомых, включая взрослых особей, куколок, личинок и новорожденных, а также представителей отряда Hemiptera, включая взрослых особей и нимф. Насекомые отряда Lepidoptera, включают, без ограничений, совок луговых, совок, листоверток, и совок из семейства Noctuidae, например, кукурузную листовую совку (*Spodoptera frugiperda*), совку малую (*Spodoptera exigua*), совку латуковую (*Mamestra configurata*), совку-ипсилон (*Agrotis ipsilon*), совку капустную (*Trichoplusia ni*), соевую совку (*Pseudoplusia includens*), совку бархатных бобов (*Anticarsia gemmatalis*), совку клеверную (*Hypena scabra*), табачную листовертку (*Heliothis virescens*), совку хлопковую (*Agrotis subterranea*), совку луговую (*Pseudaletia unipuncta*), совку прямоугольную (*Agrotis orthogonia*); точильщиков, чехлоносок, бабочек, дымчатых листоверток, гусениц бабочки капустницы и пироморфид из семейства Pyralidae, например, мотылька стеблевого кукурузного (*Ostrinia nubilalis*), бабочку-огневку (*Amyelois transitella*), кукурузную огневку (*Crambus caliginosellus*), лугового мотылька (*Herpetogramma licarsisalis*), огневку подсолнечниковую (*Homoeosoma electellum*), точищика зернового кукурузного (*Elasmopalpus lignosellus*); листоверток, огневок шишковых, плодояжорок, и плодовых листоверток из семейства Tortricidae, например, плодояжку яблонную (*Cydia pomonella*), листовертку виноградную (*Endopiza viteana*), листовертку восточную персиковую (*Grapholita molesta*), листовертку подсолнечника (*Suleima helianthana*); и многих других экономически важных представителей отряда Lepidoptera, например, капустную моль (*Plutella xylostella*), розового коробочного червя (*Pectinophora gossypiella*) и шелкопряда непарного (*Lymantria dispar*). Другие насекомые-вредители отряда Lepidoptera включает, например, *Alabama argillacea* (совка хлопковая американская), *Archips argyrospila* (листовертка плодовых деревьев), *Archips rosana* (листовертая резанная золотистая) и другие виды *Archips*, *Chilo suppressalis* (огневка азиатская стеблевая или желтая

рисовая огневка), *Cnaphalocrocis medinalis* (листовертка рисовая), *Crambus caliginosellus* (кукурузная огневка), *Crambus teterrellus* (мотылек травяной), *Diatraea grandiosella* (огневка кукурузная юго-западная), *Diatraea saccharalis* (огневка сахарного тростника), *Earias insulana* (совка хлопковая египетская), *Earias vittella* (совка пятнистая), *Helicoverpa armigera* (совка американская), *Helicoverpa zea* (совка хлопковая или американская кукурузная совка), *Heliothis virescens* (табачная листовертка), *Herpetogramma licarsisalis* (луговой мотылек), *Lobesia botrana* (гроздевая листовертка), *Phyllocnistis citrella* (цитрусовая минурующая моль), *Pieris brassicae* (белянка капустная), *Pieris rapae* (репница или белянка репная), *Plutella xylostella* (капустная моль), *Spodoptera exigua* (совка малая), *Spodoptera litura* (азиатская хлопчатниковая совка, азиатская хлопковая совка) и *Tuta absoluta* (пасленовый минер).

[0165] В контексте настоящей заявки термин «изолированная молекула ДНК» или эквивалентный термин или фраза означает, что молекула ДНК представляет собой молекулу ДНК, которая присутствует отдельно или в комбинации с другими композициями, но не в ее естественной среде. Например, элементы нуклеиновой кислоты, такие как кодирующая последовательность, интронная последовательность, нетранслируемая лидерная последовательность, промоторная последовательность, терминирующая последовательность транскрипции и т.п., которые, естественно, находятся в ДНК генома организма, не считаются «выделенными» до тех пор, пока элемент находится в геноме организма и в том месте генома, в котором он встречается в природе. Тем не менее, каждый из этих элементов и их части были бы «выделены» в рамках настоящего раскрытия при условии, если элемент находится внутри генома организма и в том месте в геноме, в котором он естественным образом находится. Точно так же нуклеотидная последовательность, кодирующая инсектицидный белок или любой встречающийся в природе инсектицидный вариант этого белка, будет представлять собой выделенную нуклеотидную последовательность, если нуклеотидная последовательность не находится в ДНК бактерии, в которой естественным образом находится последовательность, кодирующая

белок. Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая аминокислотную последовательность природного инсектицидного белка, будет считаться выделенной для целей настоящего раскрытия. Для целей настоящего раскрытия любая трансенная нуклеотидная последовательность, т.е. нуклеотидная последовательность ДНК, вставленная в геном клеток растения или бактерии или присутствующая во внехромосомном векторе, считается выделенной нуклеотидной последовательностью независимо от того, присутствует ли она внутри плазмиды или подобной структуры, используемой для трансформации клеток, в геноме растения или бактерии или присутствует в обнаруживаемых количествах в тканях, потомстве, биологических образцах или товарных продуктах, полученных из растения или бактерии.

[0166] Как описано далее в примерах, при помощи химерогенеза из доменов протоксина и токсина известных инсектицидных токсинов (называемые в данном документе «исходные белки») сконструировали около восьмисот сорок четыре (844) нуклеотидных последовательностей, которые кодируют химерные инсектицидные белки, и экспрессировали и проводили испытание в биотесте на активность в отношении чешуекрылых. Небольшое количество сконструированных химерных инсектицидных белков продемонстрировало повышенную активность в отношении чешуекрылых или усиленный спектр в отношении чешуекрылых по сравнению с исходными белками, из которых были получены его токсинные компоненты.

[0167] Данные новые химерные инсектицидные белки с повышенной активностью в отношении чешуекрылых или усиленным спектром в отношении чешуекрылых были сконструированы из следующих протоксина и токсина доменов исходных инсектицидных белков: Cry1Ah (домен I), Cry1Bb1 (домены I и II), Cry1Be2 (домены I и II), Cry1Ja1 (домены I и II), Cry1Fa1 (домены I и II), Cry1Ac (домен II и протоксин), Cry1Ca (домен III и протоксин), Cry1Ka (домен III и протоксин), Cry1Jx (домен III), Cry1Ab (домен III), Cry1Ab3 (протоксин), Cry1Da1 (протоксин), Cry4 (протоксин), Cry9 (протоксин), Cry1Be (протоксин) и Cry1Ka (протоксин).

[0168] В частности, новые химерные инсектицидные белки согласно настоящему изобретению с повышенной активностью в отношении чешуекрылых или усиленным спектром чешуекрылых включают следующие комбинации протоксинов и доменов: TIC1100/SEQ ID NO: 4 (домен I-Cry1Ah, домен II-Cry1Ac, домен III-Cry1Ca, протоксин-Cry1Ac), TIC860/SEQ ID NO: 7 (домен I-Cry1Bb1, домен II-Cry1BB1, домен III-Cry1Ca, протоксин-Cry1Ac), TIC867/SEQ ID NO: 10 (домен I-Cry1Be2, домен II-Cry1Be2, домен III-Cry1Ka, протоксин-Cry1Ab3), TIC868/SEQ ID NO: 28 (домен I-Cry1Be2, домен II-Cry1Be2 и домен III-Cry1Ca, протоксин-Cry1Ab3), TIC869/SEQ ID NO: 50 (домен I -Cry1Ja1, домен II-Cry1Ja1, домен III-Cry1Jx, протоксин-Cry1Ab3) и TIC836/SEQ ID NO: 53 (домен I-Cry1Fa1, домен II-Cry1Fa1, домен III-Cry1Ab, протоксин-Cry1Ac).

[0169] Варианты, в которые вводили аминокислотные замены или альтернативные протоксиновые домены, также были конструированы для химерных инсектицидных белков TIC867 и TIC868. В частности, данные варианты TIC867 и TIC868 включают следующие аминокислотные замены или альтернативные протоксиновые домены: TIC867_20/SEQ ID NO: 13 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Da1), TIC867_21/SEQ ID NO: 16 (альтернативный протоксиновый домен Cry4), TIC867_22/SEQ ID NO: 19 (альтернативный протоксиновый домен Cry9), TIC867_23/SEQ ID NO: 21 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Be), TIC867_24/SEQ ID NO: 23 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ka), TIC867_25/SEQ ID NO: 25 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ka), TIC868_9/SEQ ID NO: 30 (аминокислотная модификация N240S_Y343Q_N349T), TIC868_10/SEQ ID NO: 33 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Da1), TIC868_11/SEQ ID NO: 36 (альтернативный протоксиновый домен Cry4), TIC868_12/SEQ ID NO: 39 (альтернативный домен протоксина Cry 9), TIC868_13/SEQ ID NO: 41 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Be), TIC868_14/SEQ ID NO: 43 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ka), TIC868_15/SEQ ID NO: 45 (альтернативный протоксиновый домен Cry1Ca) и TIC868_29/SEQ ID NO: 47 (модификация аминокислоты Q136Y_Y343Q_N349T).

[0170] Как продемонстрировано в примерах, у каждого из этих

вариантов TIC867 и TIC868 изменена активность в отношении чешуекрылых и/или снижен спектр активности исходного химерного инсектицидного белка в отношении чешуекрылых, указывая, таким образом, на то, что альтернативный протоксиновый домен и аминокислотные замены имели прямое влияние на инсектицидную активность и спектр химерных инсектицидных белков TIC867 и TIC868.

[0171] Многие из химерных инсектицидных белков демонстрируют инсектицидную активность в отношении многочисленных видов чешуекрылых насекомых-вредителей. В частности, новые химерные инсектицидные белки, раскрытые в настоящей заявке, проявляют активность в отношении одного или более из следующих чешуекрылых насекомых-вредителей: совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatalis*), огневки сахарного тростника (SCB, *Diatraea saccharalis*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*), американской кукурузной совки (CEW, *Helicoverpa zea*), соевой совки (SPW, *Helicoverpa zea*), совки хлопковой CBW, *Helicoverpa zea*), табачной листовертки (TBW, *Heliothis virescens*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки малой (BAW, *Spodoptera exigua*), совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*), азиатской хлопковой совки (OLW, *Spodoptera litura*), розового коробочного червя (PBW, *Pectinophora gossypiella*), огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea grandiosella*), шиповатого северного коробочного червя (SBW, *Earias vitella*), южноамериканской совки (SABW, *Helicoverpa gelotopon*), и пяденицы подсолнечниковой (SFL, *Rachiplusia nu*). Таким образом, иллюстративные белки, описанные в настоящей заявке, связаны общей функцией и проявляют инсектицидную активность в отношении видов насекомых-вредителей из отряда Lepidoptera, включая взрослых особей, личинок и куколок.

[0172] Белки, которые напоминают химерные инсектицидные белки, могут быть идентифицированы путем сравнения друг с другом с использованием различных компьютерных алгоритмов, известных в

данной области техники. Например, идентичность аминокислотных последовательностей белков, связанных с химерными инсектицидными белками, может быть проанализирована с использованием выравнивания Clustal W с использованием этих параметров по умолчанию: матрица сравнения: веса, штраф на внесение делеции в выравнивание: 10,0, штраф на продолжение делеции: 0,05, гидрофильные делеции: вкл, гидрофильные остатки: GPSNDQERK, штраф на остаткоспецифические делеции: вкл (Thompson, et al (1994) Nucleic Acids Research, 22:4673-4680). Процент идентичности аминокислот далее рассчитывают в виде выражения: 100% умноженные на (идентичность аминокислот/длина заявленного белка). Другие алгоритмы выравнивания, также доступные в данной области техники, обеспечивают результаты, аналогичные результатам, полученным с использованием выравнивания Clustal W, и рассмотрены в настоящей заявке.

[0173] Предполагается, что искомый белок, проявляющий ингибирующую активность в отношении насекомых, раскрыт в настоящей заявке, если выравнивание такого искомого белка с исследуемыми химерными инсектицидными белками, указанными в SEQ ID NO: 4, 7, 10, 13, 16, 19, 21, 23, 25, 28, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 и 111 дает в результате по меньшей мере около 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или около 100% идентичности аминокислотной последовательности (или любой процент в данном диапазоне) между искомым и исследуемым белком.

[0174] Как описано далее в примерах настоящей заявки, синтетические или искусственные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, были сконструированы для применения в растениях. Иллюстративные синтетические нуклеотидные последовательности, которые были сконструированы для применения в растениях, указаны в SEQ ID NO: 2 и 3 (TIC1100), SEQ ID NO: 6 (TIC860), SEQ ID NO: 9 (TIC867), SEQ ID NO: 12 (TIC867_20), SEQ ID NO: 15 (TIC867_21), SEQ ID NO: 18

(TIC867_22), SEQ ID NO: 20 (TIC867_23), SEQ ID NO: 22 (TIC867_24), SEQ ID NO: 24 (TIC867_25), SEQ ID NO: 27 (TIC868), SEQ ID NO: 29 (TIC868_9), SEQ ID NO: 32 (TIC868_10), SEQ ID NO: 35 (TIC868_11), SEQ ID NO: 38 (TIC868_12), SEQ ID NO: 40 (TIC868_13), SEQ ID NO: 42 (TIC868_14), SEQ ID NO: 44 (TIC868_15), SEQ ID NO: 46 (TIC868_29), SEQ ID NO: 49 (TIC869) и SEQ ID NO: 52 (TIC836), SEQ ID NO: 112 и 113 (TIC713), SEQ ID NO: 114 (TIC843), SEQ ID NO: 115 (TIC862), SEQ ID NO: 116 (TIC1099), SEQ ID NO: 117 (TIC1103), SEQ ID NO: 118 (TIC845), SEQ ID NO: 119 (TIC846), SEQ ID NO: 120 (TIC858), SEQ ID NO: 121 (TIC866), SEQ ID NO: 122 (TIC838), SEQ ID NO: 123 (TIC841), SEQ ID NO: 124 (TIC842), SEQ ID NO: 125 (TIC850), SEQ ID NO: 126 (TIC859), SEQ ID NO: 127 (TIC861), SEQ ID NO: 128 (TIC848), SEQ ID NO: 129 (TIC849), и SEQ ID NO: 130 (TIC847).

[0175] Для экспрессии в растительных клетках химерные инсектицидные белки могут экспрессироваться так, чтобы они находились в цитозоле или были нацелены на различные органеллы растительной клетки. Например, нацеливание белка на хлоропласт может приводить к увеличению уровней экспрессированного белка в трансгенном растении, предотвращая появление признаков иных фенотипов. Нацеливание может также приводить к повышению резистентности к вредителям у трансгенного объекта. Целевой пептид или транзитный пептид представляет собой короткую пептидную цепь (длиной 3–70 аминокислот), которая направляет перенос белка в определенную область клетки, включая ядро, митохондрии, эндоплазматический ретикулум (ЭР), хлоропласт, апопласт, пероксисому и плазматическую мембрану. Некоторые сигнальные пептиды отщепляются от белка под действием сигнальной пептидазы после транспортирования белков. Для нацеливания на хлоропласт, белки содержат транзитные пептиды, которые содержат около 40–50 аминокислот. Для описания применения хлоропластных транзитных пептидов, см. патенты США № 5188642 и 5728925. Многие локализованные на хлоропласте белки экспрессируются из ядерных генов как предшественники и нацелены на хлоропласт транзитным пептидом хлоропласта (ТПХ). Примеры таких выделенных хлоропластных белков включают, без ограничений, такие, которые

связаны с малой субъединицей (МСУ) рибулозо-1,5,-бисфосфаткарбоксилазы, ферредоксином, ферредоксин-оксидоредуктазой, белком I и белком II светособирающего комплекса, тиоредоксином F, енолпируват шикимат фосфатсинтазой (ЕПШФС) и транзитными пептидами, описанными в патенте США № 7193133. В условиях *in vivo* и *in vitro* было продемонстрировано, что нехлоропластные белки могут быть нацелены на хлоропласт с использованием белковых гибридов с гетерологичным ТПХ и что наличия ТПХ достаточно для нацеливания белка на хлоропласт. Включение подходящего хлоропластного транзитного пептида, такого как ЕПШФС ТПХ *Arabidopsis thaliana* (ТПХ2) (см. Klee et al., *Mol. Gen. Genet.* 210:437-442, 1987) или ЕПШФС ТПХ *Petunia hybrida* (ТПХ4) (см., della-Cioppa et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83: 6873-6877, 1986) было показано, что они нацеливают гетерологичные последовательности белка ЕПШФС на хлоропласты в трансгенных растениях (см., патенты США №№ 5627061, 5633435 и 5312910 и ЕР 0218571, ЕР 189707, ЕР 508909 и ЕР 924299). Для нацеливания химерных инсектицидных белков на хлоропласт, последовательность, кодирующая транзитный пептид хлоропласта, расположена 5' в функциональной связи и в рамке к синтетической кодирующей последовательности, кодирующей химерный инсектицидный белок, который был сконструирован для оптимальной экспрессии в растительных клетках.

[0176] Экспрессионные кассеты и векторы, содержащие данные синтетические или искусственные нуклеотидные последовательности, конструировали и вводили в клетки растений кукурузы, хлопка и сои в соответствии со способами и методиками трансформации, которые известны в данной области техники. Трансформированные клетки регенерировали в трансформированные растения, которые, как было обнаружено, экспрессировали химерный инсектицидный белок. Для проверки пестицидной активности, биотестирование проводили в присутствии личинок чешуекрылых-вредителей с использованием дисков листьев растений, полученных из трансформированных растений. Рассматриваются композиции молекул рекомбинантной нуклеиновой кислоты, которые кодируют химерные инсектицидные белки. Например, химерные инсектицидные белки

могут быть экспрессированы конструктами рекомбинантной ДНК, в которых молекула полинуклеотида с ORF, кодирующим химерный инсектицидный белок, функционально связана с генетическими экспрессионными элементами, такими как промотор и любым другим регуляторным элементом, необходимым для экспрессии в системе, для которых предназначен конструкт. Неограничивающие примеры включают растительный функциональный промотор функционально связанный с синтетическим химерным инсектицидным белком, кодирующим последовательности, для экспрессии химерного инсектицидного белка в растениях, или *Bt*-функциональный промотор функционально связанный с последовательностью, кодирующей химерный инсектицидный белок, для экспрессии белка в *Bt* - бактерии или в другом *Bacillus*. Другие элементы могут быть функционально связаны с последовательностями, кодирующими химерные инсектицидные белки, включая, без ограничений, энхансеры, интроны, нетранслируемые лидеры, кодированные белковые иммобилизационные метки (гистидиновая метка), транслокационные пептиды (т.е., пластидные транзитные пептиды, сигнальные пептиды), полипептидные последовательности для посттрансляционных модифицирующих ферментов, сайты связывания рибосом и сайты-мишени РНКи.

[0177] Приведенные в данном документе примеры рекомбинантных полинуклеотидных молекул включают, без ограничений, гетерологичный промотор, функционально связанный с полинуклеотидом, таким как SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 и 130, который кодирует полипептид или белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO: 4 (TIC1100), 7 (TIC860), 10 (TIC867), 13 (TIC867_20), 16 (TIC867_21), 19 (TIC867_22), 21 (TIC867_23), 23 (TIC867_24), 25 (TIC867_25), 28 (TIC868), 30 (TIC868_9), 33 (TIC868_10), 36 (TIC868_11), 39 (TIC867_12), 41 (TIC867_13), 43 (TIC867_14), 45 (TIC867_15), 47

(TIC867_29), 50 (TIC869), 53 (TIC836), 55 (TIC713), 57 (TIC843), 59 (TIC862), 61 (TIC1099), 63 (TIC1099-T507E), 65 (TIC1099-R522K), 67 (TIC1099-K490S), 69 (TIC1099-T562R), 71 (TIC1099-S533R), 73 (TIC1099-G498D), 75 (TIC1099-K490A), 77 (TIC1099-E564A), 79 (TIC1103), 81 (TIC1101), 83 (TIC845), 85 (TIC846), 87 (TIC858), 89 (TIC865), 91 (TIC866), 93 (TIC838), 95 (TIC839), 97 (TIC841), 99 (TIC842), 101 (TIC850), 103 (TIC859), 105 (TIC861), 107 (TIC848), 109 (TIC849) и 111 (TIC847). Гетерологичный промотор также может быть функционально связан с синтетическими кодирующими последовательностями ДНК, кодирующими химерный инсектицидный белок, нацеленный на пластиду, и ненацеленный химерный инсектицидный белок. Предполагается, что кодоны молекулы рекомбинантной нуклеиновой кислоты, кодирующие химерный инсектицидный белок, описанный в данном документе, могут быть заменены синонимичными кодоны (известны в данной области техники как молчащие замены).

[0178] Молекула рекомбинантной ДНК или конструкт, содержащий последовательность, кодирующую химерный инсектицидный белок, может дополнительно содержать область ДНК, которая кодирует один или более токсичных агентов, которые могут быть сконструированы для одновременной экспрессии или совместной экспрессии с последовательностью ДНК, кодирующей химерный инсектицидный белок, отличный от химерного инсектицидного белка, молекулу дцРНК, обладающую ингибирующей активностью в отношении насекомых, или вспомогательный белок. Вспомогательные белки включают, без исключений, кофакторы, ферменты, партнеры по связыванию или другие агенты, которые способствуют повышению эффективности агента, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, например, способствуя его экспрессии, влияя на его стабильность в растениях, оптимизируя свободную энергию для олигомеризации, увеличивая его токсичность и увеличивая спектр его активности. Вспомогательный белок может облегчать захват одного или более агентов, обладающих ингибирующей активностью в отношении насекомых, например, или усиливать токсическое действие токсического агента.

[0179] Молекулу или конструкт рекомбинантной ДНК можно

собирают так, чтобы все белки или молекулы дцРНК экспрессировали из одного промотора, или каждый белок или молекулу дцРНК экспрессировали под контролем отдельного промотора, или в определенной их комбинации. Белки согласно настоящему изобретению могут быть экспрессированы из мультигенной экспрессирующей системы, в которой химерный инсектицидный белок экспрессируется из общего нуклеотидного сегмента, который также содержит другие открытые рамки считывания и промоторы, в зависимости от выбранного типа экспрессирующей системы. Например, бактериальная мультигенная экспрессирующая система может использовать единственный промотор для управления экспрессией множественных/тандемных открытых рамок считывания из одного оперона (то есть, полицистронная экспрессия). В другом примере растительная мультигенная экспрессирующая система может использовать многократно не связанные экспрессионные кассеты, каждая из которых экспрессирует другой белок или другой токсичный агент, такой как одна или более молекул дцРНК.

[0180] Рекомбинантные молекулы нуклеиновой кислоты или конструкции рекомбинантной ДНК, содержащие последовательность, кодирующую химерный инсектицидный белок, могут быть доставлены в клетки-хозяева векторами, например, плазмидой, бакуловирусом, синтетической хромосомой, вирионом, космидой, фагемидой, фагом или вирусным вектор. Такие векторы могут быть использованы для достижения стабильной или транзиторной экспрессии последовательности, кодирующей химерный инсектицидный белок, в клетке-хозяине, или более поздней экспрессии кодируемого полипептида. Экзогенный рекомбинантный полинуклеотид или конструкт рекомбинантного ДНК, которая содержит последовательность, кодирующую химерный инсектицидный белок, и которая вводится в клетку-хозяина, упоминаемая в данном документе как «трансген».

[0181] В данном документе предложены трансгенные бактерии, трансгенные растительные клетки, трансгенные растения и части трансгенных растений, которые содержат полинуклеотид, который кодирует любой один или более химерных инсектицидных белков. Термин «бактериальная клетка» или «бактерия» может включать, без

ограничений, клетку *Agrobacterium*, *Bacillus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Pseudomonas* или *Rhizobium*. Термин «растительная клетка» или «растение» может включать, без ограничений, клетку двудольного растения или клетку однодольного растения. Рассматриваемые растения и растительные клетки включают, без ограничений, клетку или растение люцерны, банана, ячменя, бобов, брокколи, капусты, моркови, маниока, кледевины, цветной капусты, сельдерея, нута, китайской капусты, цитрусовых, кокосовой пальмы, клевера, хлопчатника, тыквы, огурца, ели Дугласа, баклажана, эвкалипта, льна, чеснока, винограда, хмеля, лука-порея, салата, сосны Лоблолли, просо, дыни, грецкого ореха, овса, гороха, арахиса, перца, голубинового гороха, сосны, картофеля, тополя, тыквы, сосны лучистой, редиса, рапса, риса, злака, ржи, американского шафрана, кустарник, сорго, южной сосны, сои, шпината, кабачка, клубники, сахарной свеклы, сахарного тростника, подсолнечника, сладкой кукурузы, амбрового дерева, сладкого картофеля, просо, чая, табака, томата, тритикале, дерновой травы, арбуза, пшеницы. В некоторых вариантах реализации изобретения представлены трансгенные растения и части трансгенных растений, которые регенерировали из трансгенной растительной клетки. В некоторых вариантах реализации изобретения трансгенные растения могут быть получены из трансгенного семени путем разрезания, срывания, измельчения или иного отделения части от растения. В определенных вариантах реализации изобретения часть растения может быть семенем, коробочкой, листом, цветком, стеблем, корнем или любой его частью или невосстанавливаемой частью трансгенной части растения. Как используется в данном контексте, «нерегенерируемая» часть трансгенной части растения представляет собой часть, которая не может быть индуцирована для образования целого растения или которая не может быть индуцирована для образования целого растения, способного к половому и/или бесполому размножению. В некоторых вариантах реализации изобретения нерегенерируемая часть отбираемой части растения представляет собой часть трансгенного семени, коробочки, листа, цветка, стебля или корня.

[0182] Приведены способы получения трансгенных растений, которые содержат ингибирующее в отношении насекомых *Lepidoptera* количество химерных инсектицидных белков. Такие растения могут быть получены путем введения полинуклеотида, который кодирует химерные инсектицидные белки, предусмотренные в этой заявке, в растительную клетку и выбирает растение, полученное из указанной растительной клетки, которое экспрессирует ингибирующее в отношении насекомых или *Lepidoptera* количество инсектицидного вещества. Растения могут быть получены из растительных клеток путем регенерации семян, пыльцы или меристемы, полученных способами трансформации. Способы трансформации растений известны в данной области техники. Например, трансформация, опосредованная *Agrobacterium*, описана в публикациях патентной заявки США 2009/0138985A1 (соя), 2008/0280361A1 (соя), 2009/0142837A1 (кукуруза), 2008/0282432 (хлопчатник) и 2008/0256667 (хлопчатник).

[0183] Растения, экспрессирующие химерные инсектицидные белки, можно скрещивать путем селекции с трансгенными объектами, экспрессирующими другие инсектицидные белки и/или экспрессирующими другие трансгенные признаки, такие как другие признаки для борьбы с насекомыми, гены устойчивости к гербицидам, гены, повышающие урожайность или устойчивость к стрессу, и т.п. или признаки могут быть объединены в один вектор, так что все признаки будут связаны между собой.

[0184] Обработанные растительные продукты, причем процессированный продукт содержит обнаруживаемое количество химерного инсектицидного белка, сегменты и фрагменты, обладающие ингибиторной активностью в отношении насекомых, или его фрагмент или любую его отличительную часть, также раскрыты в настоящей заявке. В некоторых вариантах реализации изобретения обработанный продукт выбирают из группы, состоящей из частей растения, биомассы растений, масла, муки, сахара, корма для животных, муки, хлопьев, отрубей, волокна, шелухи обработанных семян и семян. В определенных вариантах реализации изобретения обработанный продукт является нерегенерируемым. Растительный продукт может включать товарные или другие коммерческие

продукты, полученные из трансгенного растения или части трансгенных растений, причем товарные или другие продукты можно отследить путем обнаружения нуклеотидных сегментов или экспрессированных РНК или белков, которые кодируют или содержат отличные части химерного инсектицидного белка.

[0185] Также в настоящей заявке раскрыты способы борьбы с насекомыми, в частности, заражениями культурных растений чешуекрылыми насекомыми с использованием химерных инсектицидных белков. Такие способы могут включать выращивание растения, содержащего ингибирующее в отношении насекомых *Lepidoptera* количество химерного инсектицидного белка. В некоторых вариантах реализации изобретения такие способы могут дополнительно включать любое одно или более из: (I) нанесения любой композиции, содержащей или кодирующей химерный инсектицидный белок, на растение или семя, которое дает начало растению; и (II) трансформацию растения или растительной клетки, которые дают начало растению с полинуклеотидом, кодирующим химерный инсектицидный белок. В общем, предполагается, что химерный инсектицидный белок может быть обеспечен в композиции, имеющейся в микроорганизме, или имеющейся в трансгенном растении, чтобы обеспечить ингибирующую активность против чешуекрылых насекомых.

[0186] В некоторых вариантах реализации изобретения химерный инсектицидный белок является инсектицидно активным ингредиентом композиции, обладающей ингибирующей активностью в отношении насекомых, полученной культивированием рекомбинантного *Bacillus* или любой другой рекомбинантной бактериальной клетки, трансформированной для экспрессии химерного инсектицидного белка в условиях, подходящих для экспрессии. Такая композиция может быть получена путем высушивания, лиофилизации, гомогенизации, экстракции, фильтрации, центрифугирования, седиментации или концентрирования культуры таких рекомбинантных клеток, экспрессирующих/продуцирующих химерный инсектицидный белок. Такой процесс может приводить к образованию клеточного экстракта, клеточной суспензии, клеточного гомогената, клеточного лизата, клеточного супернатанта, клеточного фильтрата или клеточного осадка из *Bacillus* или других энтомопатогенных

бактерий. Получив сконструированный инсектицидный белок, таким образом, создают, композицию, которая содержит сконструированный инсектицидный белок, может содержать бактериальные клетки, бактериальные споры, а также параспоральные тельца и может поставляться для различных применений, включая продукты-спреи, обладающие ингибирующей активностью в отношении сельскохозяйственных насекомых или препараты кормовой биомассы, обладающие ингибирующей активностью в отношении насекомых в кормовых биотестах.

[0187] Вышеупомянутое соединение или препарат может дополнительно содержать сельскохозяйственно приемлемый носитель, такой как приманка, порошок, пыль, таблетки, гранулы, спрей, эмульсия, коллоидная суспензия, водный раствор, споры *Bacillus* или кристаллические препараты или обработанные семена. Соединение или препарат также могут дополнительно содержать рекомбинантную растительную клетку, растительную ткань, семена или растение, трансформированные для экспрессии одного или более белков; или бактерии, трансформированные для экспрессии одного или более белков. В зависимости от уровня ингибирования в отношении насекомых или инсектицидного ингибирования, присущего рекомбинантному полипептиду, и уровня соединения или препарата, который должен применяться в анализе растений или рациона, соединение или препарат могут содержать различные массовые количества рекомбинантного полипептида, например, от 0,0001% до 0,001%, до 0,01%, до 1%, до 99% от массы рекомбинантного полипептида.

[0188] В варианте реализации изобретения для снижения вероятности развития резистентности, композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, или трансгенное растение, содержащее химерный инсектицидный белок, может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный токсический агент, который проявляет ингибирующую активность против тех же видов чешуекрылых насекомых, но который отличается от химерного инсектицидного белка. Возможные дополнительные токсичные агенты для такой композиции содержат белок, обладающий ингибирующей активностью против насекомых, и молекулу дцРНК,

обладающую ингибирующей активностью против насекомых. Один пример использования таких рибонуклеотидных последовательностей для борьбы с насекомыми-вредителями описан в Baum, *et al.* (публикация патента США 2006/0021087 A1). Такой дополнительный полипептид(ы) для борьбы с чешуекрылыми-вредителями может быть выбран из группы, состоящей из белка, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, такого как, без ограничений, Cry1A (патент США № 5880275), Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1A.105, Cry1Ae, Cry1B (публикация патента США 10/525,318), Cry1C (патент США № 6033874), химеры Cry1D, Cry1E, Cry1F и Cry1A/F (патенты США 7070982, 6962705 и 6713063), Cry1G, Cry1H, Cry1I, Cry1J, Cry1K, Cry1L, Cry2A, Cry2Ab (патент США № 7064249), Cry2Ae, Cry4B, Cry6, Cry7, Cry8, Cry9, Cry15, Cry43A, Cry43B, Cry51Aa1, ET66, TIC400, TIC800, TIC834, TIC1415, Vip3A, VIP3Ab, VIP3B, AXMI-001, AXMI-002, AXMI-030, AXMI-035 и AXMI-045 (публикация патента США 2013-0117884 A1), AXMI-52, AXMI-58, AXMI-88, AXMI-97, AXMI-102, AXMI-112, AXMI-117, AXMI-100 (публикация патента США 2013-0310543 A1), AXMI-115, AXMI-113, AXMI-005 (публикация патента США 2013-0104259 A1), AXMI-134 (публикация патента США 2013-0167264 A1), AXMI-150 (публикация патента США 2010-0160231 A1), AXMI-184 (публикация патента США 2010-0004176 A1), AXMI-196, AXMI-204, AXMI-207, AXMI-209 (публикация патента США 2011-0030096 A1), AXMI-218, AXMI-220 (публикация патента США 2014-0245491 A1), AXMI-221z, AXMI-222z, AXMI-223z, AXMI-224z, AXMI-225z (публикация патента США 2014-0196175 A1), AXMI-238 (публикация патента США 2014-0033363 A1), AXMI-270 (публикация патента США 2014-0223598 A1), AXMI-345 (публикация патента США 2014-0373195 A1), DIG-3 (публикация патента США 2013-0219570 A1), DIG-5 (публикация патента США 2010-0317569 A1), DIG-11 (публикация патента США 2010-0319093 A1), AfIP-1A и его производные (публикация патентной заявки США 2014-0033361 A1), AfIP-1B и его производные (публикация патента США 2014-0033361 A1), PIP-1A/PIIP-1B (публикация патента США 2014-0007292 A1), PSEEN3174 (публикация патента США 2014-0007292 A1), AECFG-592740 (публикация патента 2014-0007292 A1), Pput_1063 (публикация патента США 2014-0007292 A1), Pput_1064 (публикация патента США

2014-0007292 A1), GS-135 и его производные (публикация патента США 2012-0233726 A1), GS153 и его производные (публикация патента США 2012-0192310 A1), GS154 и его производные (публикация патента США 2012-0192310 A1), GS155 и его производные (публикация патента 2012-0192310 A1), SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2012-0167259 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2012-0047606 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2011-0154536 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2011-0112013 A1, SEQ ID NO: 2 и 4, и ее производные, как описано в публикации патента США 2010-0192256 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2010-0077507 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2010-0077508 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в публикации патента США 2009-0313721 A1, SEQ ID NO: 2 или 4, и их производных, как описано в публикации патента США 2010-0269221 A1, SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в патенте США № 7772465 (B2), CF161_0085 и его производные, как описано в WO 2014/008054 A2, токсичные белки к чешуекрылым насекомым и их производные, как описано в патенте США US2008-0172762 A1, US2011-10055968 A1 и US2012-0117690 A1; SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в US7510878 (B2), SEQ ID NO: 2 и ее производные, как описано в патенте США № 7812129 (B1); и тому подобное.

[0189] В других вариантах реализации изобретения композиция или трансгенное растение, обладающее ингибирующей активностью в отношении насекомых, может дополнительно содержать по меньшей мере один дополнительный токсический агент, который проявляет ингибирующую активность в отношении насекомых-вредителей, которые не ингибируются химерными инсектицидными белками согласно настоящему изобретению (такие насекомые-вредители как жесткокрылые, полужесткокрылые и равнокрылые) с тем, чтобы расширить спектр ингибирующей активности в отношении насекомых.

[0190] Такой дополнительный токсичный агент для борьбы с жесткокрылыми насекомыми-вредителями может быть выбран из

группы, состоящей из белка, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, такого как, без ограничений, Cry3Bb (патент США № 6501009), варианты Cry1C, варианты Cry3A, Cry3, Cry3B, Cry34/35, 5307, AXMI134 (публикация патента США 2013-0167264 A1) AXMI-184 (публикация патента США 2010-0004176 A1), AXMI-205 (публикация патента США 2014-0298538 A1), axmi207 (публикация патента США 2013-0303440 A1), AXMI-218, AXMI-220 (публикация патента США 20140245491A1), AXMI-221z, AXMI-223z (публикация патента США 2014-0196175 A1), AXMI-279 (публикация патента США 2014-0223599 A1), AXMI-R1 и их варианты (публикация патента США 2010-0197592 A1, TIC407, TIC417, TIC431, TIC807, TIC853, TIC901, TIC1201, TIC3131, DIG-10 (публикация патента США 2010-0319092 A1), eNIPs (публикация патентной заявки США 2010/0017914) IP3 и его варианты (публикация патента США 2012-0210462 A1) и ω -гексатоксин-Hv1a (публикация патентной заявки US2014-0366227 A1).

[0191] Такой дополнительный токсичный агент для борьбы с полужесткокрылыми-вредителями может быть выбран из группы, состоящей из белков, активных в отношении полужесткокрылых, таких как, без ограничений, TIC1415 (публикация патента США 2013-0097735 A1), TIC807 (патент США № 8609936), TIC834 (публикация патента США 2013-0269060 A1), AXMI-036 (публикация патента США 2010-0137216 A1) и AXMI-171 (публикация патента США 2013-0055469 A1). Дополнительные полипептиды для борьбы с жесткокрылыми, чешуекрылыми и равнокрылыми насекомыми-вредителями можно найти на сайте номенклатуры токсинов *Bacillus thuringiensis*, находящемся в ведении Нилом Крикмором (во всемирной паутине по адресу btnomenclature.info).

[0192] Последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, и последовательности, имеющие значительную процентную идентичность с химерными инсектицидными белками, можно идентифицировать с использованием способов, известных специалистам в данной области техники, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР), термическая амплификация и гибридизация. Например, химерные инсектицидные белки могут быть использованы

для получения антител, которые специфически связываются с белками, и могут быть использованы для скрининга и поиска других белков, которые тесно связаны.

[0193] Кроме того, нуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, могут быть использованы в качестве зондов и праймеров для скрининга и идентификации других членов класса с использованием способов термоциклической или изотермической амплификации и гибридизации. Например, олигонуклеотиды, полученные из последовательностей, указанных в SEQ ID NO: 2, могут быть использованы для определения присутствия или отсутствия химерного инсектицидного трансгена в образце дезоксирибонуклеиновой кислоты, полученной из товарного продукта. Учитывая чувствительность определенных способов обнаружения нуклеиновых кислот, которые используют олигонуклеотиды, предполагается, что олигонуклеотиды, полученные из последовательностей, указанных в любой из SEQ ID NO: 2, могут быть использованы для обнаружения соответствующего химерного инсектицидного белка в товарных продуктах, полученных из объединенных источников, где только часть товарного продукта получена из трансгенного растения, содержащего любую из SEQ ID NO: 2.

ПРИМЕРЫ

[0194] Ввиду вышеизложенного специалистам в данной области техники будет понятно, что следующие раскрытые варианты реализации являются исключительно репрезентативными для настоящего изобретения, которые могут быть реализованы в различных формах. Таким образом, конкретные структурные и функциональные детали, раскрытые в данном документе, не должны интерпретироваться как ограничивающие.

ПРИМЕР 1

Создание и клонирование последовательностей, кодирующих новые химерные инсектицидные белки, активные в отношении чешуекрылых

[0195] Данный Пример иллюстрирует создание новых химерных инсектицидных белков и клонирование, и экспрессию химерных инсектицидных белков.

[0196] Последовательности рекомбинантной нуклеиновой кислоты были сконструированы из известных генов Cry-белка для получения полинуклеотидных последовательностей, кодирующих новые химерные инсектицидные белки. Полученные полинуклеотидные последовательности клонировали в плазмидный экспрессионный вектор *Bacillus thuringiensis* (Bt). После подтверждения полинуклеотидной последовательности экспрессионную плазмиду трансформировали в Bt и экспрессировали. Препараты новых химерных белков анализировали на активность против различных чешуекрылых-вредителей.

[0197] Многие полинуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, были получены и испытаны в биотесте. Не все химерные инсектицидные белки демонстрировали активность. Только несколько из химерных инсектицидных белков были отобраны на основании их активности в отношении конкретных чешуекрылых, продемонстрированной в биотесте. Варианты аминокислот, в которые были введены аминокислотные замены или альтернативные протоксिन-домены, также были получены на основе исходных химерных инсектицидных белков TIC867 и TIC868. Компоненты химерных инсектицидных белков (домены I, II и III и протоксин) согласно настоящему изобретению представлены в Таблице 1. Также представлены аминокислотные замены в вариантах TIC868 относительно исходной последовательности белка TIC868.

Таблица 1. Новые химерные пестицидные белки и их компоненты.

Токсин	ПРТ SEQ ID NO:	Dom1	Dom2	Dom3	Протоксин	Аминокислотные модификации*
TIC1100	4	Cry1Ah	Cry1Ac	Cry1Ca	Cry1Ac	
TIC860	7	Cry1Bb1	Cry1Bb1	Cry1Ca	Cry1Ac	
TIC867	10	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Ab3	
TIC867_20	13	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Da1	
TIC867_21	16	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry4	
TIC867_22	19	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry9	
TIC867_23	21	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Be	
TIC867_24	23	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Ka	

Токсин	ПРТ SEQ ID NO:	Dom1	Dom2	Dom3	Протоксин	Аминокислотные модификации*
TIC867_25	25	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ka	Cry1Ca	
TIC868	28	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ab3	
TIC868_9	30	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ab3	N240S_Y343Q_N3 49T
TIC868_10	33	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Da1	
TIC868_11	36	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry4	
TIC868_12	39	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry9	
TIC868_13	41	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Be	
TIC868_14	43	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ka	
TIC868_15	45	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ca	
TIC868_29	47	Cry1Be2	Cry1Be2	Cry1Ca	Cry1Ab3	Q136Y_Y343Q_N3 49T
TIC869	50	Cry1Ja1	Cry1Ja1	Cry1Jx	Cry1Ab3	
TIC836	53	Cry1Fa1	Cry1Fa1	Cry1Ab	Cry1Ac	

* Аминокислотные мутации идентифицируются с использованием стандартного кода аминокислот ИЮПАК. См. Объединенная комиссия по биохимической номенклатуре ИЮПАК-IUB по биохимической номенклатуре. Номенклатура и система обозначений аминокислот и пептидов. Eur. J. Biochem. 138:9-37(1984). Первое сокращение первой аминокислотной последовательности обозначает исходную аминокислоту в данном каркасном белке, число представляет положение аминокислоты, а второе сокращение аминокислотной последовательности обозначает аминокислоту, помещенную в данное положение в улучшенном варианте белка.

ПРИМЕР 2

Новые химерные инсектицидные белки демонстрируют активность против чешуекрылых-вредителей

[0198] Данный Пример иллюстрирует тестирование химерных инсектицидных белков, описанных в Примере 1, и активность в отношении чешуекрылых, наблюдаемую для химерных инсектицидных белков.

[0199] Полинуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, экспрессировали в *Bt*. Экспрессированные химерные инсектицидные белки затем анализировали против множества чешуекрылых, известных как

вредители кукурузы, сахарного тростника, сои и хлопчатника, а также других культурных растений. В частности, инсектицидные белки анализировали на активность против совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatalis*), огневки сахарного тростника (SCB, *Diatraea saccharalis*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*), хлопковой совки (CEW, *Helicoverpa zea*), табачной листовертки (TBW, *Heliothis virescens*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки малой (BAW, *Spodoptera exigua*), совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*), азиатской хлопковой совки (OLW, *Spodoptera litura*), розового коробочного червя ((PBW, *Pectinophora gossypiella*), совки-ипсилон (BCW, *Agrotis ipsilon*), огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea grandiosella*), шиповатого северного коробочного червя (SBW, *Earias vitella*), и мотылька стеблевого кукурузного (ECB, *Ostrinia nubilalis*). Американская кукурузная совка (CEW, *Helicoverpa zea*) также называется как коробочный червь (SPW) и совка хлопковая (CBW). Активность определяли при помощи комбинации показателей смертности и задержки роста, а также оценки МИК50 (минимальная ингибирующая концентрация для 50%). МИК50 относится к концентрации ингибирующей линьку, причем как мертвые личинки, так и личинки L1 (личинки, которые лишены линьки до вторых возрастов) учитываются в оценке. В Таблице 2 показана активность каждого химерного инсектицидного белка. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя.

Таблица 2. Биологическая активность против выбранных чешуекрылых.

Токсин	PPT SEQ ID NO:	Насекомое																
		VBC	SC B	LSC B	CEWSPWCBW	BLAW	TBW	SB L	SAW	FAW	BAW	OBW	OLW	PBW	BCW	SWCB	ECB	SBW
TIC110 0	4	+	+			+			+		+		+	+				
TIC860	7	+	+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+		+
TIC867	10	+	+			+		+		+	+	+	+			+		
TIC867 _20	13																	
TIC867 _21	16				+													
TIC867 _22	19				+					+								
TIC868	28	+	+			+		+		+	+		+	+		+		+
TIC868 _10	33									+								
TIC868 _11	36									+								
TIC868 _12	39									+								
TIC869	50	+	+					+		+						+		
TIC836	53	+				+		+	+	+								

[0200] Как можно видеть из Таблицы 2 выше, большинство химерных инсектицидных белков проявляли активность против одного или более видов чешуекрылых-вредителей.

ПРИМЕР 3

Синтез генов, кодирующих химерные инсектицидные белки, для экспрессии в растениях

[0201] Данный Пример иллюстрирует синтез полинуклеотидов, кодирующих химерные инсектицидные белки, для экспрессии в растениях.

[0202] Синтетические кодирующие последовательности были сконструированы для применения в экспрессии химерных инсектицидных белков в растениях. Синтетические последовательности были сконструированы и синтезированы в соответствии со способами, как правило, описанными в патенте США 5500365, избегая некоторых неподходящих проблемных последовательностей, таких как последовательности полиаденилирования растений, обогащенные АТТА и А/Т, при сохранении аминокислотной последовательности химерного инсектицидного белка. Нуклеотидные последовательности для этих генов, кодирующих химерные инсектицидные белки для экспрессии в растениях, перечислены в Таблице 3.

Таблица 3. Полинуклеотидные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, предназначенные для применения в растениях.

Инсектицидный белок	ДНК SEQ ID NO:	ПРТ SEQ ID NO:
TIC1100	2	4
TIC1100	3	4
TIC860	6	7
TIC867	9	10
TIC867_20	12	13
TIC867_21	15	16
TIC867_22	18	19
TIC867_23	20	21
TIC867_24	22	23
TIC867_25	24	25
TIC868	27	28

Инсектицидный белок	ДНК SEQ ID NO:	ПРТ SEQ ID NO:
TIC868_9	29	30
TIC868_10	32	33
TIC868_11	35	36
TIC868_12	38	39
TIC868_13	40	41
TIC868_14	42	43
TIC868_15	44	45
TIC868_29	46	47
TIC869	49	50
TIC836	52	53

ПРИМЕР 4

Экспрессионные кассеты для экспрессии химерных инсектицидных белков в растениях

[0203] Данный Пример иллюстрирует конструкцию экспрессионных кассет, содержащих предназначенные для применения в растениях полинуклеотидные последовательности, которые кодируют химерные инсектицидные белки.

[0204] Разнообразные экспрессионные кассеты растений были сконструированы с применением полинуклеотидных последовательностей, кодирующих химерные инсектицидные белки, предложенные в Таблице 3 и предназначенные для экспрессии в растениях. Такие экспрессионные кассеты полезны для транзientной экспрессии в протопластах растений или трансформации растительных клеток. Типичные экспрессионные кассеты были разработаны с учетом возможного размещения белка внутри клетки. Один набор экспрессионных кассет был сконструирован таким образом, чтобы белок был транслирован и хранился в цитозоле. Другой набор экспрессионных кассет был сконструирован так, чтобы содержать транзитный пептид, смежный с белком токсина, для обеспечения нацеливания на органеллы клетки, такие как хлоропласт или пластиду. Все экспрессионные кассеты были сконструированы, чтобы начинаться на 5'-конце с промотора, который может состоять из нескольких промоторных элементов, энхансерных элементов или других экспрессионных элементов, известных специалистам в данной области техники, функционально связанных,

для повышения экспрессии трансгена. За промоторной последовательностью, как правило непрерывно следует одна или более лидерная последовательность на 3'-конце промотора. Интронная последовательность, как правило, расположена на 3'-конце лидерной последовательности, для улучшения экспрессии трансгена. Последовательность, кодирующая токсин или транзитный пептид, и последовательность, кодирующая токсин, как правило, расположена на 3'-конце функционально связанного промотора, лидера и интрона. Последовательность 3'-НТО, как правило, расположена, на 3'-конце кодирующей последовательности для облегчения терминации транскрипции и обеспечения последовательности, важной для полиаденилирования получаемого транскрипта. Все элементы, описанные выше, были функционально связаны между собой и расположены последовательно, часто с дополнительными последовательностями, используемыми для конструирования экспрессионной кассеты.

ПРИМЕР 5

Активность в отношении чешуекрылых химерного инсектицидного белка в стабильно трансформированной кукурузе

[0205] Данный Пример иллюстрирует ингибиторную активность, проявляемую химерными инсектицидными белками в отношении чешуекрылых-вредителей, экспрессированными растениями кукурузы и предложенными в виде корма для соответствующих насекомых-вредителей кукурузы.

[0206] Сорт кукурузы LH244 трансформировали в бинарные векторы для трансформации, описанные в Примере 4, с применением способа трансформации, опосредованной *Agrobacterium*. Трансформированные клетки индуцировали для образования растений при помощи способов, известных в данной области техники. Биотестирование с использованием листовых дисков растения выполняли по аналогии с теми, которые описаны в патенте США № 8344207. Ткань, полученную из нетрансформированных растений сорта LH244, использовали в качестве отрицательного контроля. Множество объектов трансформации для каждого бинарного вектора оценивали против американской кукурузной совки (CEW, *Helicoverpa*

zea), кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки-ипсилон (BCW, *Agrotis ipsilon*) и огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea grandiosella*).

[0207] Биотестирование с использованием листовых дисков выполняли на трансгенных растениях R₀ и F₁ поколений. Кроме того, степень повреждения листьев оценивали для целых трансгенных F₁ растений, экспрессирующих определенные химерные инсектицидные белки, зараженных чешуекрылыми насекомыми-вредителями. F₁ трансгенные объекты, экспрессирующие TIC860 и TIC868, также оценивали по активности в поле против FAW, CEW, и SWCB. Результаты анализа приведены в Таблице 4. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как видно из Таблицы 4, большинство химерных инсектицидных белков и многие из вариантов химерных инсектицидных белков демонстрировали активность в отношении одного или более видов чешуекрылых-вредителей.

Таблица 4. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из стабильно трансформированной ткани листа кукурузы.

Насекомое																		
Токсин	ПРТ SEQ ID NO:	VBC	SCB	LSCB	CEWSPWCBW	BLAW	TBW	SBL	SAW	FAW	BAW	OBW	OLW	PBW	BCW	SWCB	ECB	SBW
TIC1100	4	+	+			+			+		+		+	+				
TIC860	7	+	+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+		+
TIC867	10	+	+			+		+		+	+	+	+			+		
TIC867_20	13	HT	HT	HT		HT	HT	HT	HT		HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC867_21	16	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT		HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC867_22	19	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC868	28	+	+			+		+	+	+	+		+	+		+		+
TIC868_10	33	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC868_11	36	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC868_12	39	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	+	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT	HT
TIC869	50	+	+					+	+	+						+		
TIC836	53	+				+		+	+	+								

ПРИМЕР 6

Активность в отношении чешуекрылых химерного инсектицидного белка в стабильно трансформированной сое

[0208] Данный Пример иллюстрирует ингибиторную активность, проявляемую химерным инсектицидным белком в отношении чешуекрылых-вредителей, экспрессированным растениями сои и предложенным в виде корма для соответствующих насекомых-вредителей.

[0209] Кодировующие последовательности для выбранного химерного инсектицидного белка изменяли для экспрессии в растениях, клонировали в бинарный вектор для трансформации растений, и применяли для трансформации клеток растения сои. Векторы для трансформации растений содержали первую трансгенную кассету для экспрессии химерного инсектицидного белка, как описано в Примере 4 и вторую трансгенную кассету для селекции трансформированных растительных клеток, с применением спектиномициновой селекции. В некоторых случаях, например, в случае TIC1100, TIC860 и TIC836, последовательность, кодирующая хлоропластный транзитный пептид, была функционально связана с последовательностью, кодирующей химерный инсектицидный белок. Анализы выполняли с использованием TIC1100, TIC860 и TIC836, нацеленными и ненацеленными на пластиду. В Таблице 5 ниже показан химерный инсектицидный белок и вариант TIC867 химерного инсектицидного белка и связанные кодирующие последовательности, применяемые для экспрессии в стабильно трансформированной сое.

[0210] Клетки растения сои трансформировали в бинарные векторы для трансформации, описанные выше, с применением способа трансформации, опосредованной *Agrobacterium*. В результате трансформированные растительные клетки индуцировали для формирования растений сои. Ткани листьев собирали и использовали в биотестировании, как описано в Примере 5, или альтернативно, лиофилизированные ткани использовали в виде корма насекомых для биотестирования. Биотестирование выполняли против FAW, южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), коробочного червя (SPW, *Helicoverpa zea*), совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatalis*),

табачной листовёртки (TBW, *Heliothis virescens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*) и совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*).

[0211] В Таблице 5 показана активность в отношении отдельных видов чешуекрылых для каждого инсектицидного белка в растениях поколения R₀, причем '+' указывает на активность. Как видно из Таблицы 5, каждый из химерных инсектицидных белков, экспрессируемых в стабильно трансформированной сое, демонстрировал активность против нескольких видов чешуекрылых. Стоит отдельно отметить, что вариант TIC867, TIC867_23 продемонстрировал активность в отношении SPW.

Таблица 5. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани листа стабильно трансформированной R₀ сои.

Инсектицидный белок	FAW	SAW	SBL	SPW	VBC	TBW	BLAW	LSCB	OBW
TIC1100	+	+	+		+		+	+	+
TIC860	+	+	+		+			+	
TIC867	+	+	+		+	+		+	
TIC867_20		+	+						
TIC867_21		+	+						
TIC867_22		+	+						
TIC867_23	+	+	+	+					
TIC867_24		+	+						
TIC867_25		+	+						
TIC868	+		+		+		+	+	
TIC869			+		+	+		+	
TIC836	+	+	+		+	+	+		+

[0212] Выбранным трансформированным объектам обеспечили самоопыление и полученное зерно выращивали. Ткани листа собирали с растений поколения R₁ и использовали в кормовом биотесте. R₁ растения, экспрессирующие TIC1100, TIC860, TIC867, TIC868, TIC869 и TIC836, исследовали на активность против SAW, SBL, SPW и VBC. В Таблице 6 показана наблюдаемая в этих тестах активность. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как показано в Таблице 6,

наиболее экспрессируемый химерный инсектицидный белок из растений R₁ поколения проявил активность в отношении одного или более видов чешуекрылых.

Таблица 6. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани листа стабильно трансформированной R₁ сои.

Токсин	SAW	SBL	SPW	VBC
TIC1100	+	+		+
TIC860	+	+		+
TIC867	+			
TIC868	+	+		+
TIC869	+	+		+
TIC836	+	+		+

[0213] В Таблице 7 представлены результаты полевых испытаний, проведенных в теплице с использованием стабильно трансформированных растений сои поколения R₁, экспрессирующих TIC1100, TIC860, и TIC836. Виды, используемые для заражения растений в теплице, включают SAW, SBL и SPW. Резистентность определяли как дефолиацию в растениях сои, которая составляет менее чем или равную пятнадцати процентов. Резистентность, наблюдаемая в экспериментальной клетке, соответствует резистентности, наблюдаемой у ткани листьев R₁ поколения растений сои, анализа, представленного в Таблице 6. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя.

Таблица 7. Профиль активности TIC1100, TIC860 и TIC836, экспрессированных в сое поколения R₁, исследуемый в полевых испытаниях в теплице.

Токсин	SAW	SBL	SPW
TIC1100	+	+	
TIC860	+	+	
TIC836	+	+	

[0214] Полевые испытания в теплицах с использованием стабильно трансформированных растений сои поколения R₁, экспрессирующих TIC867 и TIC869, также проводили в двух разных местах в Аргентине, в Асеведо и Фонтесуэле. Виды, используемые для заражения растений в теплицах, включают южноамериканскую совку (SABW, *Helicoverpa gelotopon*), VBC, BLAW, и пяденицу

подсолнечниковую (SFL, *Rachiplusia* *nu*). Резистентность определяли как дефолиацию в растениях сои, которая составляет менее чем или равная пятнадцати процентов. В Таблице 8 ниже показана наблюдаемая резистентность. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как показано в Таблице 8, трансгенные растения сои, экспрессирующие TIC867, продемонстрировали резистентность к BLAW и VBC. Трансгенные растения сои, экспрессирующие TIC869, продемонстрировали резистентность к SABW, SFL, BLAW, и VBC.

Таблица 8. Профиль активности TIC867 и TIC869, экспрессируемых в сое поколения R₁, тестировали в полевых испытаниях в теплице.

	Асеведо			Фонтесуэла		
Токсин	SABW	SFL	VBC	SABW	BLAW	VBC
TIC867			+		+	+
TIC869		+	+	+	+	+

ПРИМЕР 7

Активность в отношении чешуекрылых химерного инсектицидного белка в стабильно трансформированном хлопчатнике

[0215] В данном Примере показана ингибиторная активность, проявляемая химерным инсектицидным белком против чешуекрылых насекомых-вредителей, при экспрессии в растениях хлопчатника, и предложены в качестве диеты для соответствующих насекомых-вредителей.

[0216] Кодировующие последовательности для выбранного химерного инсектицидного белка, измененные для экспрессии в растениях, клонировали в бинарный вектор для трансформации растений, и применяли для трансформации растительных клеток хлопчатника. Полученные бинарные векторы были похожи на те, что описаны в Примере 4, и их использовали, чтобы экспрессировать TIC860, нацеленные и ненацеленные на пластиды, (кодировущая последовательность: SEQ ID NO: 6; последовательность белка: SEQ ID NO: 7), TIC867 (кодировущая последовательность: SEQ ID NO: 9; последовательность белка: SEQ ID NO: 10), TIC868 (кодировущая последовательность: SEQ ID NO: 27; последовательность белка: SEQ

ID NO: 28) и TIC867_23 (кодирующая последовательность: SEQ ID NO: 20; последовательность белка: SEQ ID NO: 23).

[0217] Растительные клетки хлопчатника трансформировали при помощи способа трансформации, опосредованного *Agrobacterium*. Трансформированные клетки хлопчатника индуцировали для образования целых растений. Ткань листьев хлопчатника использовали в биотестировании, как описано в Примере 5, против совки хлопковой (CBW, *Helicoverpa zea*), FAW, TBW и SBL. В Таблице 9 показана активность, наблюдаемая в отношении данных видов чешуекрылых для TIC860, TIC867, и TIC868 в стабильно трансформированном хлопчатнике поколения R₀, причем '+' указывает на активность. Как видно из Таблицы 9, TIC860, TIC867, и TIC868 продемонстрировали активность в отношении двух или более видов чешуекрылых насекомых-вредителей в стабильно трансформированном хлопчатнике поколения R₀.

Таблица 9. Биотестирование активности TIC860, TIC867 и TIC868 из листовой ткани стабильно трансформированного хлопчатника поколения R₀.

Токсин	CBW	FA W	TB W	SB L
TIC860		+		+
TIC867	+	+	+	HT
TIC868		+		+

[0218] Выбранные трансформированные объекты использовали для того чтобы получить R₁ семена. R₁ растения, экспрессирующие TIC860, TIC867, и TIC868, исследовали на резистентность к CBW, FAW, TBW, и SBL. Ткани листа, бутона и коробочки использовали в анализе. В Таблице 10 показана наблюдаемая в этих тестах активность. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя. Как показано в Таблице 10, TIC860 продемонстрировал активность против FAW в ткани листьев. Кроме того, химерный инсектицидный белок TIC867 продемонстрировал активность против CBW и FAW в ткани листа, бутона и коробочки, а также TBW и SBL в листе. Химерный инсектицидный белок TIC868 продемонстрировал активность против

FAW в тканях листа, бутона и коробочки, а также TBW и SBL в листе.

Таблица 10. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани листа стабильно трансформированного R₁ хлопчатника.

Токсин	CBW			FAW			TBW	SBL
	Лист	Бутон	Коробочка	Лист	Бутон	Коробочка	Лист	Лист
TIC860				+				
TIC867	+	+	+	+	+	+	+	+
TIC868				+	+	+	+	+

ПРИМЕР 8

Клонирование последовательностей, кодирующих новые химерные инсектицидные белки, активные в отношении чешуекрылых

[0219] Последовательности рекомбинантных нуклеиновых кислот были сконструированы из известных генов Cry-белка для получения кодирующих последовательностей, кодирующих новые химерные инсектицидные белки. Полученные кодирующие последовательности клонировали в плазмидный экспрессионный вектор *Bacillus thuringiensis* (Bt). После подтверждения клонированной последовательности экспрессионную плазмиду трансформировали в Bt и экспрессировали. Препараты новых химерных Cry-белков исследовали активность против различных чешуекрылых вредителей. Многие кодирующие последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, были получены и испытаны в биоанализе. Не все химерные инсектицидные белки демонстрировали активность. Только несколько из химерных инсектицидных белков были отобраны на основании их активности в отношении конкретных чешуекрылых и представлены в Таблице 11 ниже.

Таблица 11. Новые химерные пестицидные белки и их соответствующие бактериальные кодирующие последовательности и последовательности белка.

Пестицидный белок	Бактериальная ДНК SEQ ID NO:	Белковая SEQ ID NO:
TIC713	54	55
TIC843	56	57

TIC862	58	59
TIC1099	60	61
TIC1103	78	79
TIC1101	80	81
TIC845	82	83
TIC846	84	85
TIC858	86	87
TIC865	88	89
TIC866	90	91
TIC838	92	93
TIC839	94	95
TIC841	96	97
TIC842	98	99
TIC850	100	101
TIC859	102	103
TIC861	104	105
TIC848	106	107
TIC849	108	109
TIC847	110	111

ПРИМЕР 9**Новые химерные инсектицидные белки демонстрируют активность против чешуекрылых вредителей**

[0220] Кодированные последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, экспрессировали в *Bt*. Затем экспрессированные белки анализировали в отношении различных *Lepidoptera*, известных как вредители кукурузы, сахарного тростника, сои и хлопчатника, а также других культурных растений. Инсектицидные белки анализировали на активность против совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatalis*), огневки сахарного тростника (SCB, *Diatraea saccharalis*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*), коробочного червя (CEW, *Helicoverpa zea*), табачной листовертки (TBW, *Heliothis virescens*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), кукурузной листовой совки

(FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки малой (BAW, *Spodoptera exigua*), совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*), азиатской хлопковой совки (OLW, *Spodoptera litura*), розового коробочного червя (PBW, *Pectinophora gossypiella*), совки-ипсилон (BCW, *Agrotis ipsilon*), огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea grandiosella*) и мотылька стеблевого кукурузного (ECB, *Ostrinia nubilalis*). Американская кукурузная совка (CEW, *Helicoverpa zea*) также называется как коробочный червь (SPW) и совка хлопковая (CBW). Активность определяли при помощи комбинации показателей смертности и задержки роста, а также оценки МИК50. МИК50 относится к концентрации ингибирующей линьку, причем как мертвые личинки, так и личинки L1 (личинки, которые лишены линьки до вторых возрастов), учитываются в оценке. В Таблице 12 ниже показана активность каждого химерного инсектицидного белка. Знак '+' указывает на активность, наблюдаемую у конкретного насекомого-вредителя.

Таблица 12. Биологическая активность против выбранных *Lepidoptera*.

	Насекомое															
ПРТ SEQ ID NO:	VBC	SCB	LSCB	CEW SPW CBW	TBW	SBL	BLAW	SAW	FAW	BAW	OBW	OLW	PBW	BCW	SWCB	ECB
55	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+
57	+	+	+	+	+	+	+			+		+	+		+	
59	+	+	+	+	+	+		+	+						+	
61	+	+		+		+	+		+	+	+	+	+		+	+
79	+	+		+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+
81	+	+				+	+									
83	+	+				+		+		+			+		+	
85	+	+				+		+				+				
87	+	+				+		+		+		+	+		+	
89	+	+	+		+	+	+	+	+						+	
91	+	+				+			+			+			+	
93	+	+	+		+	+										
95	+	+				+	+	+							+	
97	+	+				+	+						+		+	
99	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	
101	+					+	+	+	+	+		+		+	+	
103	+	+			+	+	+	+	+	+		+		+	+	
105	+	+				+		+							+	
107	+	+		+	+	+	+		+	+		+	+			
109	+	+		+	+	+	+		+	+		+	+			
111	+	+			+	+		+	+			+	+		+	

[0221] Как можно видеть из Таблицы 12 выше, все химерные инсектицидные белки проявляют активность против нескольких видов чешуекрылых насекомых.

ПРИМЕР 10

Варианты аминокислот TIC1099 демонстрируют активность в отношении чешуекрылых

[0222] Кодировующую последовательность для TIC1099 (SEQ ID NO: 60) модифицировали известными в данной области техники способами для изменения конкретных аминокислот из исходной белковой последовательности TIC1099 (SEQ ID NO: 61). Полученные варианты исследовали на активность против выбранных *Lepidoptera*. В Таблице 13 ниже показаны варианты TIC1099 и соответствующие ДНК и белковые SEQ ID NO.

Таблица 13. Варианты TIC1099

Вариант TIC1099	ДНК SEQ ID NO:	ПРТ SEQ ID NO:
TIC1099-T507E	62	63
TIC1099-R522K	64	65
TIC1099-K490S	66	67
TIC1099-T562R	68	69
TIC1099-S553R	70	71
TIC1099-G498D	72	73
TIC1099-K490A	74	75
TIC1099-E564A	76	77

[0223] Для каждого варианта исследовали смертность и замедление роста кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), американской кукурузной совки (CEW, *Helicoverpa zea*), совки-ипсилон (BCW, *Agrotis ipsilon*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*) и огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea grandiosella*). В Таблице 14 ниже показана активность в отношении каждого чешуекрылого вредителя. Активность оценивали от «+» до «++++» в зависимости от процента смертности.

Таблица 14. Активность вариантов TIC1099 в отношении *Lepidoptera*.

Вариант TIC1099	PPT SEQ ID NO:	FAW	CEW	BCW	SBL	SWCB
TIC1099	61	+++ +	+++	+++ +	+++ +	+++
TIC1099-T507E	63	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +
TIC1099-R522K	65	+++ +	+++ +	+++ +	+++	+++ +
TIC1099-K490S	67	+++ +	+++	+++ +	+ +	+
TIC1099-T562R	69	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +
TIC1099-S553R	71	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +
TIC1099-G498D	73	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +	+++ +
TIC1099-K490A	75	+++ +	+++ +	+++ +	+++	+++
TIC1099-E564A	77	+++	+ +	+++	+	+

[0224] Все варианты TIC1099 продемонстрировали активность против пяти тестируемых видов *Lepidoptera*. Несколько вариантов продемонстрировали более низкую активность по сравнению с другими для конкретных вредителей.

ПРИМЕР 11

Химерные инсектицидные белки, экспрессированные в стабильно трансформированной кукурузе, демонстрируют активность в отношении чешуекрылых-вредителей.

[0225] Синтетические кодирующие последовательности конструировали для экспрессии кодируемого белка в растениях, клонировали в бинарный растительный вектор для трансформации, и использовали для трансформации клеток растения кукурузы. Векторы для трансформации растений содержат первую трансгенную кассету для экспрессии химерного инсектицидного белка, который содержит конститутивный промотор, функционально связанный 5' с лидером, функционально связанным 5' с интроном, функционально связанным 5' с последовательностью, кодирующей химерный инсектицидный белок, которая в свою очередь функционально связана 5' с 3'-НТО и; вторую трансгенную кассету для селекции трансформированных клеток растений с применением глифосатной селекции. Ниже в Таблице 15 показаны последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, применяемые для экспрессии в кукурузе и соответствующие SEQ ID NO.

Таблица 15. Последовательности, кодирующие инсектицидные

белки, и соответствующие SEQ ID NO.

Инсектицидный белок	ДНК SEQ ID NO:	ПРТ SEQ ID NO:
TIC713	112	55
TIC713	113	55
TIC843	114	57
TIC862	115	59
TIC1099	116	61
TIC1103	117	79
TIC845	118	83
TIC846	119	85
TIC858	120	87
TIC866	121	91
TIC838	122	93
TIC841	123	97
TIC842	124	99
TIC850	125	101
TIC859	126	103
TIC861	127	105
TIC848	128	107
TIC849	129	109
TIC847	130	111

[0226] Сорт кукурузы LH244 трансформировали с помощью бинарных векторов для трансформации, описанных выше, с применением способа трансформации, опосредованной *Agrobacterium*. Трансформированные клетки индуцировали для образования растений при помощи способов, известных в данной области техники. Биотестирование с использованием листовых дисков растения выполняли по аналогии с теми, которые описаны в патенте США № 8344207. Ткань, полученную из нетрансформированных растений сорта LH244, использовали в качестве отрицательного контроля. Множество объектов трансформации для каждого бинарного вектора оценивали против американской кукурузной совки (CEW, *Helicoverpa zea*), кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), совки-ипсилон (BCW, *Agrotis ipsilon*) и огневки кукурузной юго-западной (SWCB, *Diatraea grandiosella*). Результаты анализа показаны в Таблице 16, где «+» обозначает активность.

Таблица 16. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из стабильно трансформированной ткани листа

кукурузы.

Инсектицидный белок	CEW	FAW	BCW	SWCB
TIC713	+	+		+
TIC843	+	+		+
TIC862	+	+		+
TIC1099	+	+	+	+
TIC1103	+	+		+
TIC845	+	+		+
TIC846	+	+		+
TIC858	+	+		+
TIC866	+	+		+
TIC838		+		+
TIC841	+	+		+
TIC842	+	+	+	+
TIC850	+	+		+
TIC859	+	+		+
TIC861	+	+		+
TIC848	+	+		+
TIC849	+	+		+
TIC847		+		+

[0227] Как можно видеть в Таблице 16 выше, все химерные инсектицидные белки продемонстрировали активность против двух или более видов чешуекрылых-насекомых.

ПРИМЕР 12

Химерные инсектицидные белки, экспрессированные в стабильно трансформированной сое, демонстрируют активность в отношении чешуекрылых-вредителей.

[0228] Кодировующие последовательности для выбранного химерного инсектицидного белка изменяли для экспрессии в растениях, клонировали в бинарный вектор для трансформации растений, и применяли для трансформации клеток растения сои. Векторы для трансформации растений содержат первую трансгенную кассету для экспрессии химерного инсектицидного белка, который содержит конститутивный промотор, функционально связанный 5' с лидером, функционально связанным 5' с кодирующей последовательностью химерного инсектицидного белка, которая, в свою очередь, функционально связана 5' с 3'-НТО и; вторую

трансгенную кассету для селекции трансформированных растительных клеток с использованием спектиномициновой селекции. В Таблице 17 ниже показаны последовательности, кодирующие химерные инсектицидные белки, применяемые для экспрессии в сое, и соответствующие SEQ ID NO.

Таблица 17. Последовательности, кодирующие инсектицидные белки, и соответствующие SEQ ID NO.

Инсектицидный белок	ДНК SEQ ID NO:	ПРТ SEQ ID NO:
TIC1103	117	79
TIC866	121	91
TIC842	124	99
TIC849	129	109

[0229] Клетки растения сои трансформировали с помощью бинарных векторов для трансформации, описанных выше, с применением способа трансформации, опосредованной *Agrobacterium*. В результате трансформированные растительные клетки индуцировали для формирования растений сои. Ткани листьев собирали и использовали в биотестировании, как описано в Примере 11, или альтернативно, лиофилизированные ткани использовали в виде корма насекомых для биотестирования. Биотестирование выполняли против кукурузной листовой совки (FAW, *Spodoptera frugiperda*), южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), коробочного червя (SPW, *Helicoverpa zea*), совки бархатных бобов (VBC, *Anticarsia gemmatilis*), соевой совки (SBL, *Chrysodeixis includens*), табачной листовертки (TBW, *Heliothis virescens*), черной совки (BLAW, *Spodoptera cosmioides*), южной совки (SAW, *Spodoptera eridania*), точильщика зернового кукурузного (LSCB, *Elasmopalpus lignosellus*) и совки американской (OBW, *Helicoverpa armigera*). Ниже в Таблице 18 показана активность в отношении выбранных видов *Lepidoptera* для каждого инсектицидного белка в растениях поколения R0.

Таблица 18. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани листа стабильно трансформированной R0 сои.

Инсектицидный	FAW	SAW	SBL	SPW	VBC	TBW	BLAW	SAW	LSCB	OBW
---------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	-----	------	-----

белок										
TIC1103		+	+	+	+	+			+	+
TIC866	+		+		+				+	+
TIC842	+	+	+		+	+	+	+	+	+
TIC849		+	+	+	+	+			+	

[0230] Как видно из Таблицы 18, каждый из химерных инсектицидных белков, экспрессированный в стабильно трансформированной сое, демонстрировал активность против нескольких видов чешуекрылых.

[0231] Выбранным трансформированным объектам обеспечили самоопыление и полученное зерно выращивали. Ткани листа собирали с растений поколения R1 и использовали в биотестировании корма. В Таблице 19 показана активность инсектицидных белков, экспрессированных в ткани листьев соевого листа R1, наблюдаемая в отношении некоторых видов чешуекрылых.

Таблица 19. Биотестирование активности химерного инсектицидного белка из ткани листа стабильно трансформированной R1 сои.

Токсин	SAW	SBL	SPW	VBC
TIC1103		+	+	+
TIC866	+	+		+
TIC842		+	+	
TIC849		+	+	

[0231] Как можно видеть из вышеприведенной Таблицы 19, экспрессированные химерные инсектицидные белки из растений поколения R1 продемонстрировали активность в отношении двух или более видов чешуекрылых.

[0232] Все композиции, раскрытые и заявленные в данном документе, могут быть сделаны и выполнены без излишнего экспериментирования в свете настоящего раскрытия. Хотя композиции настоящего изобретения были описаны с точки зрения вышеизложенных иллюстративных вариантов реализации, специалистам в данной области техники будет понятно, что варианты, изменения, модификации и перестройки могут быть применены к композиции, описанной в данном документе, без отступления от концепции, сущности и объема настоящего изобретения. Более конкретно, будет

очевидно, что определенные агенты, которые схожи и химически, и физиологически, могут быть использованы вместо агентов, описанных в данном документе, достигая тех же самых или подобных результатов. Все таковые аналогичные замены и модификации, очевидные специалистам в данной области техники, считаются не выходящими за пределы сущности, объема и концепции настоящего изобретения, как определено в прилагаемой формуле изобретения.

[0233] Все публикации и опубликованные патентные документы, цитируемые в настоящей спецификации, включены в данный документ посредством ссылки в той же степени, как если бы каждая индивидуальная публикация или патентная заявка были конкретно и индивидуально указаны для включения посредством ссылки

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> Monsanto Technology LLC

Baum, James A
Cerruti, Thomas A
Dart, Crystal L
English, Leigh H
Fu, Xiaoran
Guzov, Victor M
Howe, Arlene R
Morgenstern, Jay P
Roberts, James K
Salvador, Sara A
Wang, Jinling

<120> НОВЫЕ ХИМЕРНЫЕ ИНСЕКТИЦИДНЫЕ БЕЛКИ ТОКСИЧНЫЕ ИЛИ ИНГИБИТОРНЫЕ В ОТНОШЕНИИ ЧЕШУЕКРЫЛЫХ ВРЕДИТЕЛЕЙ

<130> P34230WO00/0022270.00098

<150> US 62/064989

<151> 2014-10-16

<160> 53

<170> PatentIn версии 3.5

<210> 1

<211> 3570

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантные нуклеотидные последовательности, кодирующие TIC1100, используемые для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 1

atggagatag tgaataatca gaatcaatgc gtgccttata attgtttgaa taatccccgaa	60
atcgaaatat tagaaggcgg aagaatatca gttggtaata cccaattga tatttctctt	120
tcgcttactc agtttctttt gagtgaattt gtcccagggtg cgggggtttgt attaggatta	180
attgatttaa tatggggatt tgtaggtcct tccaatggg acgcatttct tgctcaagtg	240
gaacagttaa ttaaccaaag aatagcagaa gctgtaagaa atacagcaat tcaggaatta	300
gagggaatgg cacgggttta tagaacctat gctactgctt ttgctgagtg ggaaaaagct	360
cctgatgacc cagagctaag agaagcacta cgtacacaat ttacagcaac tgagacttat	420
ataagtggaa gaatatccgt tttaaaaatt caaacttttg aagtacagct gttatcagtg	480
tttgcccaag ctgcaaattt acatttatct ttattaagag acgttggtgt ttttgggcaa	540
agatgggggtt tttcaacgac aaccgtaa atactactaca atgatttaac agaagggtt	600
agtacctata cagattatgc tgtacgtggt tacaatacgg gattagaacg tgtatgggga	660
ccggattcta gagattgggt aagggtataat caatttagaa gagaattaac actaactgta	720
ttagatatcg ttgctctgtt cccgaattat gatagtagaa gatatccaat tcgaacagtt	780
tccaatttaa caagagaaat ttatacaaac ccagtattag aaaattttga tggtagtttt	840

cgaggctcgg	ctcagggcat	agaaagaagt	attaggagtc	cacatttgat	ggatatactt	900
aacagtataa	ccatctatac	ggatgctcat	aggggttatt	attattggtc	agggcatcaa	960
ataatggctt	ctcctgtcgg	tttttcgggg	ccagaattca	cgtttccgct	atatggaacc	1020
atgggaaatg	cagctccaca	acaacgtatt	gttgctcaac	taggtcaggg	cgtgtataga	1080
acattatcgt	ccactttata	tagaagacct	tttaatatag	ggataaataa	tcaacaacta	1140
tctgttcttg	acgggacaga	atttgcttat	ggaacctcct	caaatttgcc	atccgctgta	1200
tacagaaaaa	gcggaacggt	agattcgctg	gatgaaatac	cgccacagaa	taacaacgtg	1260
ccacctaggc	aaggatttag	tcatcgatta	agccatgttt	caatgtttcg	ttcaggcttt	1320
agtaatagta	gtgtaagtat	aataagagct	cctatgttct	cttgataca	tcgtagtgtc	1380
gaatttaata	atataattgc	atcggatagt	attaatcaaa	tacctttagt	gaaaggattt	1440
agagtttggg	ggggcacctc	tgtcattaca	ggaccaggat	ttacaggagg	ggatatcctt	1500
cgaagaaata	cctttggtga	ttttgtatct	ctacaagtca	atattaattc	accaattacc	1560
caaagatacc	gtttaagatt	tcgttacgct	tccagtaggg	atgcacgagt	tatagtatta	1620
acaggagcgg	catccacagg	agtgggaggc	caagttagtg	taaatatgcc	tcttcagaaa	1680
actatggaaa	taggggagaa	cttaacatct	agaacattta	gatataccga	tttttagtaat	1740
cctttttcat	ttagagctaa	tccagatata	attgggataa	gtgaacaacc	tctatttggt	1800
gcaggttcta	ttagtagcgg	tgaactttat	atagataaaa	ttgaaattat	tctagcagat	1860
gcaacatttg	aagcagaatc	tgatttagaa	agagcgcaga	aggcggtgaa	tgcgctgttt	1920
acgtctacaa	accaactagg	gctaaaaaca	aatgtaacgg	attatcatat	tgatcaagtg	1980
tccaatttag	ttacgtattt	atcggatgaa	ttttgtctgg	atgaaaagcg	agaattgtcc	2040
gagaaagtca	aacatgcgaa	gcgactcagt	gatgaacgca	atttactcca	agattcaaat	2100
ttcaaagaca	ttaataggca	accagaacgt	gggtggggcg	gaagtacagg	gattaccatc	2160
caaggagggg	atgacgtatt	taaagaaaat	tacgtcacac	tatcagggtac	ctttgatgag	2220
tgctatccaa	catatttgta	tcaaaaaatc	gatgaatcaa	aattaaaagc	ctttaccctg	2280
tatcaattaa	gagggtatat	cgaagatagt	caagacttag	aaatctattt	aattcgctac	2340
aatgcaaaac	atgaaacagt	aaatgtgcca	ggtacggggt	ccttatggcc	gctttcagcc	2400
caaagtccaa	tcggaaagtg	tggagagccg	aatcgatgcg	cgccacacct	tgaatggaat	2460
cctgacttag	attgttcgtg	tagggatgga	gaaaagtgtg	cccatcattc	gcatactttc	2520
tccttagaca	ttgatgtagg	atgtacagac	ttaaatgagg	acctaggtgt	atgggtgatc	2580
tttaagatta	agacgcaaga	tgggcacgca	agactaggga	atctagagtt	tctcgaagag	2640
aaaccattag	taggagaagc	gctagctcgt	gtgaaaagag	cggagaaaaa	atggagagac	2700
aaacgtgaaa	aattggaatg	ggaaacaaat	atcgtttata	aagaggcaaa	agaatctgta	2760

gatgctttat ttgtaaactc tcaatatgat caattacaag cggatacgaa tattgccatg	2820
attcatgcgg cagataaacg tgttcatagc attcgagaag cttatctgcc tgagctgtct	2880
gtgattccgg gtgtcaatgc ggctatTTTT gaagaattag aagggcgtat tttcactgca	2940
ttctccctat atgatgcgag aaatgtcatt aaaaatgggtg atTTTaataa tggcttatcc	3000
tgctggaacg tgaaagggca tgtagatgta gaagaacaaa acaaccaacg ttcggtcctt	3060
gttggtccgg aatgggaagc agaagtgtca caagaagttc gtgtctgtcc gggtcgtggc	3120
tatatccttc gtgtcacagc gtacaaggag ggatatggag aaggttgcgt aaccattcat	3180
gagatcgaga acaatacaga cgaactgaag tttagcaact gcgtagaaga ggaaatctat	3240
ccaaataaca cggtaacgtg taatgattat actgtaaatc aagaagaata cggaggtgcg	3300
tacacttctc gtaatcgagg atataacgaa gtccttccg taccagctga ttatgcgtca	3360
gtctatgaag aaaaatcgta tacagatgga cgaagagaga atccttgtga atttaacaga	3420
gggtataggg attacacgcc actaccagtt ggttatgtga caaaagaatt agaatacttc	3480
ccagaaaccg ataaggtatg gattgagatt ggagaaacgg aaggaacatt tatcgtggac	3540
agcgtggaat tactccttat ggaggaatga	3570

<210> 2

<211> 3570

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC1100, сконструированная для экспрессии в растительной клетке

<400> 2

atggagattg tgaacaacca gaaccagtg cgttccttaca actgcttgaa caaccctgag	60
attgagattc ttgaggggtg tagaatttct gttggcaaca ctccattga catctctttg	120
agtttgactc aattcttgtt gagtgagttc gttcctgggtg ctgggttctgt cttgggtttg	180
attgatttga tttgggggtt cgttggtcct agtcaatggg atgctttctt ggctcaagtt	240
gagcaattga ttaaccagag gatcgctgag gctgtgagga aacttgctat tcaagagttg	300
gagggtatgg ctagagttta cagaacttac gctactgctt tcgctgagtg ggagaaggct	360
cctgatgacc ctgagttgag ggaggctttg agaactcaat tctactgctac tgagacttac	420
atcagtggta gaatcagtg cttgaagatt caaactttcg aggttcaatt gctttctgtg	480
ttcgctcaag ctgcaactt gcacttgtct ttgcttagag atgttgtgtt ctttggtcaa	540
agatgggggt tctccactac taccgtgaac aattactaca acgatttgac tgaggggtatt	600
tctacttaca ctgattacgc tgttagatgg tacaacactg gtttggagag agtttggggt	660
ccagattcca gagattgggt cagatacaac cagttcagaa gggagttgac tttgactgtc	720

ttggacattg ttgctctctt ccctaactac gatagtcgtc gttaccctat tagaactggt	780
tctcaactta ctagggaaat ctacactaac cctgttcttg agaacttcga tggtagtttc	840
cgtggtagtg ctcaagggat tgagcgttct attcgttctc ctcatcttat ggacattctt	900
aactctatta ctatctacac tgatgctcat cgtgggttact attactgggc tggtcatcaa	960
attatggcta gtccgtttgg tttcagtggg cctgagttca ctttccctct ttacgggtact	1020
atgggcaacg ctgcacctca acagaggatc gttgctcaac ttggtcaagg tgtttacagg	1080
actctttctt caacccttta caggcgtcct ttcaacattg ggatcaacaa ccagcagctt	1140
tctgttcttg atggaaccga gttcgtttac ggaacctctt caaaccttcc tagtgctggt	1200
tacaggaagt ctggaaccgt tgacagtctt gatgagattc caccgcagaa caataacgtt	1260
ccaccaggc aaggcttcag tcataggctt tctcatgttt ctatgttccg ctctggattc	1320
agcaactctt cagtttctat tatcagggtt ccaatgttct cgtggattca taggtctgcc	1380
gagttcaaca acattatcgc ttccgatagc attaacaga ttccacttgt taagggttc	1440
cgtgtttggg gaggcacctc tgttattacc ggaccaggct tcaccggagg cgacattctt	1500
cgtcgtaca ccttcggaga tttcgtttca cttcaagtga acattaactc accaatcacc	1560
cagcgtaca ggcttcgctt ccgctacgca tcatccaggg atgcaagggt gatcgtgctt	1620
accggagcag cctcaaccgg agtgggaggc caagtgagcg tgaacatgcc acttcagaag	1680
acgatggaga tcggcgagaa ccttacctca agaacctttc gttacaccga tttcagcaac	1740
ccattcagct ttcgtgcaaa cccagacatc atagggatct cagagcagcc actgtttgga	1800
gctggatcaa tctcatccgg agagctttac atcgacaaga tcgagatcat actcgcagat	1860
gcaaccttcg aggctgagag cgatctggag cgtgcacaga aggcagtga cgcactcttt	1920
acctctacca accagctcgg actcaagacc aacgtgaccg attaccacat cgaccaagtg	1980
agcaacctcg tgacctacct ctcatgatgag ttctgcttgg atgagaaacg cgaactcagc	2040
gagaagggtga agcacgcaaa gcgtctctca gatgagcgta acctcctcca ggatagcaat	2100
ttcaaggaca tcaatcgtca gccagagcgt ggatggggag gctcaaccgg aatcaccatc	2160
cagggaggcg atgatgtgtt taaggagaat tacgtgacac tctccggaac attcgatgag	2220
tgctacccaa catacctcta tcagaagatc gacgagtcca agctcaaggc gttcacccgt	2280
tatcagctcc gtggctacat cgaggatagt caagacctgg aaatctacct catccgtac	2340
aatgcaaagc acgagacagt gaatgtgcca ggaacaggct ccctctggcc actctccgca	2400
cagtctccaa tcggcaagtg cggcgagcca aatcgctgcg cgccacacct ggagtggaat	2460
cccgacctgg actgctcctg ccgcgacggc gagaagtgcg cccaccactc ccaccacttt	2520
agcctggaca tcgacgtggg ctgtacagac ctgaatgagg atctgggctg gtgggtgatc	2580
tttaagatca agacacagga cggccacgcc cgctgggca atctggagtt tctggaggag	2640

aagcctctgg tgggcgaagc cctggccccg gtgaagcgcg ccgagaagaa atggcgcgac	2700
aaacgcgaga aactggaatg ggaaacaaac atcgtgtaca aagaagccaa agaatccgtg	2760
gacgccctat ttgtgaactc ccagtatgac cagctacagg cgcacacaaa catcgcgatg	2820
atccacgctg cggacaagcg cgtgcactcc atacgcgaag cctatctacc cgaactatcc	2880
gtgatacccg gcgtcaatgc cgcgatcttt gaagaattgg aaggccgcat cttcacagcc	2940
tttagcctct atgacgcccc aaatgtcatc aagaatggcg actttaacaa tgggctatcc	3000
tgttggaatg tcaaagggca cgtggacgtc gaagagcaga acaatcagcg atccgtctta	3060
gtcgtacccg aatgggaagc cgaagtctcc caggaagtcc gagtctgtcc tggtagaggt	3120
tacatcttga gagtgactgc ttacaaggag ggttacggtg agggatgcgt gactattcac	3180
gagattgaga acaacactga tgagttgaag ttcagtaact gcgtggagga ggaaatctac	3240
cccaacaaca ctgtgacttg taacgattac accgtgaacc aggaggaata cggaggcgct	3300
tacacctcca gaaaccgtgg atacaatgag gtcacctcg tccccgctga ttatgcctcc	3360
gtctatgagg agaagtccta caccgatgga aggcgcgaga atccctgcga gttcaatcgc	3420
ggctatcgag actacactcc gctaccggtt ggctatgtca caaaggaact ggaatacttc	3480
ccggaaacag acaaagtctg gatcgaaatc ggcgaaacag aaggggacgtt catagtcgat	3540
agcgtagaac ttctccttat ggaagaatga	3570

<210> 3

<211> 3570

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC1100, сконструированная для экспрессии в растительной клетке

<400> 3

atggagattg tgaacaacca gaaccagtgc gttccttaca actgcttgaa caaccctgag	60
attgagattc ttgaggggtg tagaatttct gttggcaaca ctctattga catctctttg	120
agtttgactc aattcttgtt gagtgagttc gttcctggtg ctgggtttcgt cttggggttg	180
attgatttga tttgggggtt cgttggtcct agtcaatggg atgctttctt ggctcaagtt	240
gagcaattga ttaaccagag gatcgctgag gctgtgagga aactgctat tcaagagttg	300
gagggtatgg ctagagttta cagaacttac gctactgctt tcgctgagtg ggagaaggct	360
cctgatgacc ctgagttgag ggaggctttg agaactcaat tcaactgctac tgagacttac	420
atcagtggtg gaatcagtg cttgaagatt caaactttcg aggttcaatt gctttctgtg	480
ttcgctcaag ctgcaaactt gcacttgtct ttgcttagag atgttggtgt ctttgggtcaa	540
agatgggggt tctccactac taccgtgaac aattactaca acgatttgac tgaggggtatt	600
tctacttaca ctgattacgc tgtagatgg tacaacactg gtttggagag agtttggggg	660

ccagattcca	gagattgggt	cagatacaac	cagttcagaa	gggagttgac	tttgactgtc	720
ttggacattg	ttgctctctt	ccctaactac	gatagtcgtc	gttacccctat	tagaactggt	780
tctcaactta	ctagggaaat	ctacactaac	cctgttcttg	agaacttcga	tggtagtttc	840
cgtggtagtg	ctcaagggat	tgagcgttct	attcgttctc	ctcatcttat	ggacattctt	900
aactctatta	ctatctacac	tgatgctcat	cgtggttact	attactggtc	tggtcatcaa	960
attatggcta	gtcctgttgg	tttcagtggg	cctgagttca	ctttccctct	ttacgggtact	1020
atgggcaacg	ctgcacctca	acagaggatc	gttgctcaac	ttggtcaagg	tgtttacagg	1080
actctttctt	caacccttta	caggcgtcct	ttcaacattg	ggatcaacaa	ccagcagctt	1140
tctgttcttg	atggaaccga	gttcgcttac	ggaacctctt	caaaccttcc	tagtgctggt	1200
tacaggaagt	ctggaaccgt	tgacagtctt	gatgagattc	caccgcagaa	caataacggt	1260
ccaccaggc	aaggcttcag	tcataggctt	tctcatgttt	ctatgttccg	ctctggattc	1320
agcaactctt	cagtttctat	tatcagggtc	ccaatgttct	cgtggattca	taggtctgcc	1380
gagttcaaca	acattatcgc	ttccgatagc	attaaccaga	ttccacttgt	taagggatcc	1440
cgtgtttggg	gaggcacctc	tgttattacc	ggaccaggct	tcaccggagg	cgacattctt	1500
cgtcgtaaca	ccttcggaga	tttcgtttca	cttcaagtga	acattaactc	accaatcacc	1560
cagcgctaca	ggcttcgctt	ccgctacgca	tcattccagg	atgcaagggt	gatcgtgctt	1620
accggagcag	cctcaaccgg	agtgggaggc	caagtgagcg	tgaacatgcc	acttcagaag	1680
acgatggaga	tcggcgagaa	ccttacctca	agaacctttc	gttacaccga	tttcagcaac	1740
ccattcagct	ttcgtgcaaa	cccagacatc	atagggatct	cagagcagcc	actgtttgga	1800
gctggatcaa	tctcatccgg	agagctttac	atcgacaaga	tcgagatcat	actcgcagat	1860
gcaaccttcg	aggctgagag	cgatctggag	cgtgcacaga	aggcagtga	cgactctttt	1920
acctctacca	accagctcgg	actcaagacc	aacgtgaccg	attaccacat	cgaccaagtg	1980
agcaacctcg	tgacctacct	ctcagatgag	ttctgcttgg	atgagaaacg	cgaaactcagc	2040
gagaaggtga	agcacgcaaa	gcgtctctca	gatgagcgta	acctcctcca	ggatagcaat	2100
ttcaaggaca	tcaatcgta	gccagagcgt	ggatggggag	gctcaaccgg	aatcaccatc	2160
cagggaggcg	atgatgtggt	taaggagaat	tacgtgacac	tctccggaac	attcgatgag	2220
tgctacccaa	catactctta	tcagaagatc	gacgagtcca	agctcaaggc	gttcacccgt	2280
tatcagctcc	gtggctacat	cgaggatagt	caagacctgg	aaatctacct	catccgctac	2340
aatgcaaagc	acgagacagt	gaatgtacca	ggaacaggct	ccctctggcc	actctccgca	2400
cagtctccaa	tcggcaagtg	cggcgagcca	aatcgctgcg	cgccacacct	ggagtggaa	2460
cccgacctgg	actgctcctg	ccgcgacggc	gagaagtgcg	cccaccactc	ccaccacttt	2520
agcctggaca	tcgacgtggg	ctgtacagac	ctgaatgagg	atctggggcg	gtgggtgatc	2580

```

tttaagatca agacacagga cggccacgcc cgcttgggca atctggagtt tctggaggag 2640
aagcctcttg tgggcgaagc cctggccccg gtgaagcgcg ccgagaagaa atggcgcgac 2700
aaacgcgaga aactggaatg ggaaacaaac atcgtgtaca aagaagccaa agaatccgtg 2760
gacgccctat ttgtgaactc ccagtatgac cagctacagg ccgacacaaa catcgcgatg 2820
atccacgctg cggacaagcg cgtgcactcc atacgcgaag cctatctacc cgaactatcc 2880
gtgatacccg gcgtcaatgc cgcgatcttt gaagaattgg aaggccgcat cttcacagcc 2940
tttagcctct atgacgcccg aaatgtcatc aagaatggcg actttaacaa tgggctatcc 3000
tgttggaatg tcaaagggca cgtggacgtc gaagagcaga acaatcagcg atccgtctta 3060
gtcgtacccg aatgggaagc cgaagtctcc caggaagtcc gagtctgtcc tggtagaggt 3120
tacatcttga gagtgactgc ttacaaggag ggttacggtg agggatgctg gactattcac 3180
gagattgaga acaacactga tgagttgaag ttcagtaact gcgtggagga ggaaatctac 3240
cccaacaaca ctgtgacttg taacgattac accgtgaacc aggaggaata cggaggcgct 3300
tacacctcca gaaaccgtgg atacaatgag gctccctcgg tccccgctga ttatgcctcc 3360
gtctatgagg agaagtccta caccgatgga aggcgcgaga atccctgcga gttcaatcgc 3420
ggctatcgag actacactcc gctaccggtt ggctatgtca caaaggaact ggaatacttc 3480
ccggaaacag acaaagtctg gatcgaaatc ggcgaaacag aagggacggt catagtcgat 3540
agcgtagaac ttctccttat ggaagaatga 3570

```

<210> 4

<211> 1189

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность химерного белка TIC1100.

<400> 4

```

Met Glu Ile Val Asn Asn Gln Asn Gln Cys Val Pro Tyr Asn Cys Leu
1           5           10          15

```

```

Asn Asn Pro Glu Ile Glu Ile Leu Glu Gly Gly Arg Ile Ser Val Gly
          20           25           30

```

```

Asn Thr Pro Ile Asp Ile Ser Leu Ser Leu Thr Gln Phe Leu Leu Ser
          35           40           45

```

```

Glu Phe Val Pro Gly Ala Gly Phe Val Leu Gly Leu Ile Asp Leu Ile
          50           55           60

```

```

Trp Gly Phe Val Gly Pro Ser Gln Trp Asp Ala Phe Leu Ala Gln Val
65           70           75           80

```

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

Leu Tyr Gly Thr Met Gly Asn Ala Ala Pro Gln Gln Arg Ile Val Ala
340 345 350

Gln Leu Gly Gln Gly Val Tyr Arg Thr Leu Ser Ser Thr Leu Tyr Arg
355 360 365

Arg Pro Phe Asn Ile Gly Ile Asn Asn Gln Gln Leu Ser Val Leu Asp
370 375 380

Gly Thr Glu Phe Ala Tyr Gly Thr Ser Ser Asn Leu Pro Ser Ala Val
385 390 395 400

Tyr Arg Lys Ser Gly Thr Val Asp Ser Leu Asp Glu Ile Pro Pro Gln
405 410 415

Asn Asn Asn Val Pro Pro Arg Gln Gly Phe Ser His Arg Leu Ser His
420 425 430

Val Ser Met Phe Arg Ser Gly Phe Ser Asn Ser Ser Val Ser Ile Ile
435 440 445

Arg Ala Pro Met Phe Ser Trp Ile His Arg Ser Ala Glu Phe Asn Asn
450 455 460

Ile Ile Ala Ser Asp Ser Ile Asn Gln Ile Pro Leu Val Lys Gly Phe
465 470 475 480

Arg Val Trp Gly Gly Thr Ser Val Ile Thr Gly Pro Gly Phe Thr Gly
485 490 495

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Asn Thr Phe Gly Asp Phe Val Ser Leu Gln
500 505 510

Val Asn Ile Asn Ser Pro Ile Thr Gln Arg Tyr Arg Leu Arg Phe Arg
515 520 525

Tyr Ala Ser Ser Arg Asp Ala Arg Val Ile Val Leu Thr Gly Ala Ala
530 535 540

Ser Thr Gly Val Gly Gly Gln Val Ser Val Asn Met Pro Leu Gln Lys
545 550 555 560

Thr Met Glu Ile Gly Glu Asn Leu Thr Ser Arg Thr Phe Arg Tyr Thr
565 570 575

Asp Phe Ser Asn Pro Phe Ser Phe Arg Ala Asn Pro Asp Ile Ile Gly
580 585 590

Ile Ser Glu Gln Pro Leu Phe Gly Ala Gly Ser Ile Ser Ser Gly Glu
595 600 605

Leu Tyr Ile Asp Lys Ile Glu Ile Ile Leu Ala Asp Ala Thr Phe Glu
610 615 620

Ala Glu Ser Asp Leu Glu Arg Ala Gln Lys Ala Val Asn Ala Leu Phe
625 630 635 640

Thr Ser Thr Asn Gln Leu Gly Leu Lys Thr Asn Val Thr Asp Tyr His
645 650 655

Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Thr Tyr Leu Ser Asp Glu Phe Cys
660 665 670

Leu Asp Glu Lys Arg Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys His Ala Lys Arg
675 680 685

Leu Ser Asp Glu Arg Asn Leu Leu Gln Asp Ser Asn Phe Lys Asp Ile
690 695 700

Asn Arg Gln Pro Glu Arg Gly Trp Gly Gly Ser Thr Gly Ile Thr Ile
705 710 715 720

Gln Gly Gly Asp Asp Val Phe Lys Glu Asn Tyr Val Thr Leu Ser Gly
725 730 735

Thr Phe Asp Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile Asp Glu
740 745 750

Ser Lys Leu Lys Ala Phe Thr Arg Tyr Gln Leu Arg Gly Tyr Ile Glu
755 760 765

Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr Asn Ala Lys His
770 775 780

Glu Thr Val Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp Pro Leu Ser Ala
785 790 795 800

Gln Ser Pro Ile Gly Lys Cys Gly Glu Pro Asn Arg Cys Ala Pro His
805 810 815

Leu Glu Trp Asn Pro Asp Leu Asp Cys Ser Cys Arg Asp Gly Glu Lys
820 825 830

Cys Ala His His Ser His His Phe Ser Leu Asp Ile Asp Val Gly Cys
835 840 845

Thr	Asp	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Gly	Val	Trp	Val	Ile	Phe	Lys	Ile	Lys	850	855	860	
Thr	Gln	Asp	Gly	His	Ala	Arg	Leu	Gly	Asn	Leu	Glu	Phe	Leu	Glu	Glu	865	870	875	880
Lys	Pro	Leu	Val	Gly	Glu	Ala	Leu	Ala	Arg	Val	Lys	Arg	Ala	Glu	Lys	885	890	895	
Lys	Trp	Arg	Asp	Lys	Arg	Glu	Lys	Leu	Glu	Trp	Glu	Thr	Asn	Ile	Val	900	905	910	
Tyr	Lys	Glu	Ala	Lys	Glu	Ser	Val	Asp	Ala	Leu	Phe	Val	Asn	Ser	Gln	915	920	925	
Tyr	Asp	Gln	Leu	Gln	Ala	Asp	Thr	Asn	Ile	Ala	Met	Ile	His	Ala	Ala	930	935	940	
Asp	Lys	Arg	Val	His	Ser	Ile	Arg	Glu	Ala	Tyr	Leu	Pro	Glu	Leu	Ser	945	950	955	960
Val	Ile	Pro	Gly	Val	Asn	Ala	Ala	Ile	Phe	Glu	Glu	Leu	Glu	Gly	Arg	965	970	975	
Ile	Phe	Thr	Ala	Phe	Ser	Leu	Tyr	Asp	Ala	Arg	Asn	Val	Ile	Lys	Asn	980	985	990	
Gly	Asp	Phe	Asn	Asn	Gly	Leu	Ser	Cys	Trp	Asn	Val	Lys	Gly	His	Val	995	1000	1005	
Asp	Val	Glu	Glu	Gln	Asn	Asn	Gln	Arg	Ser	Val	Leu	Val	Val	Pro	1010	1015	1020		
Glu	Trp	Glu	Ala	Glu	Val	Ser	Gln	Glu	Val	Arg	Val	Cys	Pro	Gly	1025	1030	1035		
Arg	Gly	Tyr	Ile	Leu	Arg	Val	Thr	Ala	Tyr	Lys	Glu	Gly	Tyr	Gly	1040	1045	1050		
Glu	Gly	Cys	Val	Thr	Ile	His	Glu	Ile	Glu	Asn	Asn	Thr	Asp	Glu	1055	1060	1065		
Leu	Lys	Phe	Ser	Asn	Cys	Val	Glu	Glu	Glu	Ile	Tyr	Pro	Asn	Asn	1070	1075	1080		
Thr	Val	Thr	Cys	Asn	Asp	Tyr	Thr	Val	Asn	Gln	Glu	Glu	Tyr	Gly	1085	1090	1095		

Gly	Ala	Tyr	Thr	Ser	Arg	Asn	Arg	Gly	Tyr	Asn	Glu	Ala	Pro	Ser
1100						1105					1110			

Val	Pro	Ala	Asp	Tyr	Ala	Ser	Val	Tyr	Glu	Glu	Lys	Ser	Tyr	Thr
1115						1120					1125			

Asp	Gly	Arg	Arg	Glu	Asn	Pro	Cys	Glu	Phe	Asn	Arg	Gly	Tyr	Arg
1130						1135					1140			

Asp	Tyr	Thr	Pro	Leu	Pro	Val	Gly	Tyr	Val	Thr	Lys	Glu	Leu	Glu
1145						1150					1155			

Tyr	Phe	Pro	Glu	Thr	Asp	Lys	Val	Trp	Ile	Glu	Ile	Gly	Glu	Thr
1160						1165					1170			

Glu	Gly	Thr	Phe	Ile	Val	Asp	Ser	Val	Glu	Leu	Leu	Leu	Met	Glu
1175						1180					1185			

Glu

<210> 5
 <211> 3672
 <212> ДНК
 <213> Искусственная

<220>
 <223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC860, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 5	
atgacttcaa ataggaaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccaacggta	60
tcgaatcctt ccacgcaaat gaatctatca ccagatgctc gtattgaaga tagcttgtgt	120
gtagccgagg tgaacaatat tgatccatth gttagcgcac caacagtgcca aacgggtata	180
aacatagctg gtagaatatt gggcgtatta ggtgtgccgt ttgctggaca actagctagt	240
ttttatagtt ttcttggttg ggaattatgg cctagtggca gagatccatg ggaaattttc	300
ctggaacatg tagaacaact tataagacaa caagtaacag aaaatactag gaatacggct	360
attgctcgat tagaaggtct aggaagaggc tatagatctt accagcaggc tcttgaaact	420
tggttagata accgaaatga tgcaagatca agaagcatta ttcttgagcg ctatgttgct	480
ttagaacttg acattactac tgctataccg cttttcagaa tacgaaatga agaagttcca	540
ttattaatgg tatatgctca agctgcaaat ttacacctat tattattgag agacgcaccc	600
ctttttggta gtgaatgggg gatggcatct tccgatgtta accaatatta ccaagaacaa	660
atcagatata cagaggaata ttctaaccat tgcgtacaat ggtataatac agggcctaaat	720

aacttaagag	ggacaaatgc	tgaaagttgg	ttgcggtata	atcaattccg	tagagaccta	780
acgttagggg	tattagatth	agtagcccta	ttcccaagct	atgatactcg	cacttatcca	840
atcaatacga	gtgctcagtt	aacaagagaa	atthatacag	atccaattgg	gagaacaaat	900
gcaccttcag	gatttgcaag	tacgaattgg	tttaataata	atgcaccatc	gttttctgcc	960
atagaggctg	ccattttcag	gcctccgcat	ctacttgatt	ttccagaaca	acttacaatt	1020
tacagtgcac	caagccgttg	gagtagcact	caacatatga	attattgggt	gggacatagg	1080
cttaacttcc	gcccaatagg	agggacatta	aatacctcaa	cacaaggact	tactaataat	1140
acttcaatta	atcctgtaac	attacagtht	acgtctcgag	acgtttatag	aacagaatca	1200
aatgcaggga	caaataact	atttactact	cctgtgaatg	gagtaccttg	ggctagatth	1260
aattttataa	accctcagaa	tatttatgaa	agaggcgcca	ctacctacag	tcaaccgtat	1320
caggggagttg	ggattcaatt	atttgattca	gaaactgaat	taccaccaga	aacaacagaa	1380
cgaccaaatt	atgaatcata	tagtcataga	ttatctcata	taggactaat	cataggaaac	1440
actttgagag	caccagtcta	ttcttgagcg	catcgtagtg	cagatcgtag	gaatacgtat	1500
ggaccaaata	gaattaatca	aataccttta	gtgaaaggat	ttagagtttg	ggggggcacc	1560
tctgtcatta	caggaccagg	atttacagga	ggggatatcc	ttcgaagaaa	tacctttggt	1620
gattttgtat	ctctacaagt	caatattaat	tcaccaatta	cccaaagata	ccgtttaaga	1680
tttcgttacg	cttccagtag	ggatgcacga	gttatagtat	taacaggagc	ggcatccaca	1740
ggagtgggag	gccaaagttag	tgtaaatatg	cctcttcaga	aaactatgga	aataggggag	1800
aacttaacat	ctagaacatt	tagatatacc	gatttttagta	atcctttttc	atttagagct	1860
aatccagata	taattgggat	aagtgaacaa	cctctatttg	gtgcagggtc	tatttagtagc	1920
ggtgaacttt	atatagataa	aattgaaatt	attctagcag	atgcaacatt	tgaagcagaa	1980
tctgatttag	aaagagcgca	gaaggcggtg	aatgcgctgt	ttacgtctac	aaaccaacta	2040
gggctaataa	caaatgtaac	ggattatcat	attgatcaag	tgtccaattt	agttacgtat	2100
ttatcggtatg	aattttgtct	ggatgaaaag	cgagaattgt	ccgagaaagt	caaacatgcg	2160
aagcgactca	gtgatgaacg	caatttactc	caagattcaa	atthcaaaga	cattaatagg	2220
caaccagaac	gtgggtgggg	cggaagtaca	gggattacca	tccaaggagg	ggatgacgta	2280
tttaagaaa	attacgtcac	actatcaggt	acctttgatg	agtgtctatc	aacatatttg	2340
tatcaaaaaa	tcgatgaatc	aaaattaaaa	gcctttaccc	gttatcaatt	aagaggggtat	2400
atcgaagata	gtcaagactt	agaaatctat	ttaattcgct	acaatgcaaa	acatgaaaca	2460
gtaaatgtgc	caggtagggg	ttccttatgg	ccgctttcag	cccaaagtcc	aatcggaag	2520
tgtggagagc	cgaatcgatg	cgcgccacac	cttgaatgga	atcctgactt	agattgttgc	2580
tgtaggggatg	gagaaaagtg	tgcccatcat	tcgcatcatt	tctccttaga	cattgatgta	2640

ggatgtacag acttaaatga ggacctaggt gtatgggtga tctttaagat taagacgcaa	2700
gatgggcacg caagactagg gaatctagag tttctcgaag agaaaccatt agtaggagaa	2760
gcgctagctc gtgtgaaaag agcggagaaa aaatggagag acaaacgtga aaaattggaa	2820
tgggaaacaa atatcgttta taaagaggca aaagaatctg tagatgcttt atttgtaaac	2880
tctcaatatg atcaattaca agcggatacg aatattgcc a tgattcatgc ggcagataaa	2940
cgtgttcata gcattcgaga agcttatctg cctgagctgt ctgtgattcc ggggtgtcaat	3000
gcggctatctt ttgaagaatt agaagggcgt attttctactg cattctccct atatgatgcg	3060
agaaatgtca ttaaaaatgg tgattttaat aatggcttat cctgctggaa cgtgaaaggg	3120
catgtagatg tagaagaaca aaacaaccaa cgttcgggtcc ttgttggtcc ggaatgggaa	3180
gcagaagtgt cacaagaagt tcgtgtctgt ccgggtcgtg gctatatacct tcgtgtcaca	3240
gcgtacaagg agggatatgg agaagggtgc gtaaccattc atgagatcga gaacaataca	3300
gacgaactga agtttagcaa ctgcgtagaa gaggaatct atccaaataa cacggtaacg	3360
tgtaatgatt atactgtaaa tcaagaagaa tacggagggtg cgtacacttc tcgtaatcga	3420
ggatataacg aagctccttc cgtaccagct gattatgcgt cagtctatga agaaaaatcg	3480
tatacagatg gacgaagaga gaatccttgt gaatttaaca gagggatatag ggattacacg	3540
ccactaccag ttggttatgt gacaaaagaa ttagaatact tcccagaaac cgataaggta	3600
tggattgaga ttggagaaac ggaaggaaca tttatcgtgg acagcgtgga attactcctt	3660
atggagggaat ag	3672

<210> 6

<211> 3672

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC860, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 6

atgaccagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgagcat cccgaccgtg	60
agcaacccta gcaccagat gaacctgagc cctgacgctc gcacgagga ctccctctgc	120
gtggctgagg tgaacaacat cgaccggttc gtgtccgcct ccaccgtgca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgcacct cggcgtgctc ggcgtgccct ttgcgggcca gctcgccctc	240
ttctactcct tcctcgtggg agagctgtgg ccctccggcc gcgaccctg ggagatcttc	300
ctggagcacg tggagcagct catccgccag caagtcaccg agaacacccg caacaccgcc	360
atcgcccgcc tggagggcct gggccgtggc taccgctcct accagcaagc cctggagacc	420
tggctcgaca accgcaacga cgcccgtcc cgctccatca tcctggagcg ctacgtcgcc	480
ctggaactgg acatcaccac tgccatccca ctcttcgcga tcaggaacga ggaggtgcct	540

ctgctgatgg	tgtacgccc	ggctgcgaac	ctgcacctgc	tgctgctgcg	cgacgcaagc	600
ctgtttggct	ccgagtgggg	tatggcaagc	tccgacgtca	accagtacta	ccaggagcag	660
atccgctaca	ccgaggagta	cagcaaccac	tgcgctccagt	ggtacaacac	cggctctgaac	720
aatctcagag	ggaccaacgc	tgagagctgg	ctgcgctaca	accagttccg	gcgggatctg	780
accctaggtg	tcctggatct	ggtcgctctg	ttcccagact	acgataccag	gacgtaccct	840
atcaacacct	ctgctcagct	taccagggag	atctacactg	atcctatcgg	taggactaac	900
gctcctagt	gtttcgccag	cactaactgg	ttcaacaaca	acgcgcctag	tttctctgcc	960
atcgaggcgg	cgatcttccg	gcctcctcac	ctcctcgact	tcccggagca	gcttactatc	1020
tactctgctg	cttcgcggtg	gtcttcgact	cagcacatga	actactgggt	tggtcaccgg	1080
cttaacttcc	gcccgattgg	aggaactctt	aacaccagta	cgcaaggctc	tacgaacaac	1140
acttccatca	acccggttac	gttcgagttc	acgtctcggg	acgtttaccg	gacggagtcg	1200
aatgctggga	cgaacatcct	gttcacgaca	ccggtgaatg	gtgttcctg	ggcacgtttc	1260
aacttcatca	acccgcagaa	catctacgag	cgtggagcaa	cgacatactc	gcaaccatac	1320
caaggcgttg	gcatccaact	gtttgactcg	gagacggaac	tgccaccaga	gacgacagaa	1380
cgtccgaatt	acgagtcata	ctcacacaga	ctatcacaca	ttggactcat	tatcggaaac	1440
acactgagag	caccagtgtg	ctcatggaca	catcggtcag	cagatcgtac	gaacaccatc	1500
ggaccaaatc	ggatcaacca	gatcccgcctc	gtgaagggct	tccgcgtgtg	gggcggcacc	1560
tccgtcatca	ccggtccggg	cttcaccggc	ggcgacatcc	tccgccgcaa	caccttcggc	1620
gacttcgtgt	cactccaagt	gaacatcaac	agcccgatca	cccagcgcta	tcgcctccgc	1680
ttccgctacg	cctcctcccg	cgacgctaga	gtgatcgtgc	tcaccggagc	ggcgtccaca	1740
ggcgtaggcg	gccaagtgtc	tgtgaacatg	ccgctccaga	agactatgga	gattgggtgag	1800
aacctcacct	ctcgcacctt	ccgctacacc	gacttctcca	atccgttctc	cttcagagcc	1860
aaccagaca	tcatcggcat	ctccgagcag	cctctctttg	gcgctggctc	catctcctcc	1920
ggcgagctgt	acatcgacaa	gattgagatc	atccttgccg	acgccacctt	cgaagctgag	1980
tccgatctcg	agcgcgccc	gaaggccgtg	aacgccctct	tcactagcac	taaccagctc	2040
ggcctcaaga	ctaactgtac	cgactaccac	attgaccaag	tgagcaacct	agtgacctac	2100
cttagcgacg	agttctgcct	tgacgagaag	cgtgagctga	gcgagaagg	gaagcacgcc	2160
aagcgctctc	ccgacgagcg	caacctcctc	caggactcca	acttcaagga	catcaaccgc	2220
cagcccagac	gcggctgggg	cggtagcacc	ggcatcacca	tccagggcgg	tgacgatgtg	2280
ttcaaggaga	actacgtgac	cctctccggc	accttcgacg	agtgctaccc	gacctacctc	2340
taccagaaga	tcgacgagtc	caagctcaag	gcgttcaccc	gctaccagct	tcgcggctac	2400
atcgaggact	cccaggatct	ggagatctac	ctcatccgct	acaacgcca	gcacgagacc	2460

gtgaacgtgc ccggcaccgg ctccctctgg ccgctctccg cccagagccc tatcggaag	2520
tgcggcgagc ccaaccgctg cgcgcctcac ctggagtgga accctgacct cgactgctcc	2580
tgccgcgacg gcgagaagtg cgcgccacat agccaccact tctctctcga catcgacgtg	2640
ggctgcaccg acctcaacga ggatctgggc gtgtgggtga tcttcaagat caagaccag	2700
gacggccacg ccaggctggg caacctggag ttcctggagg agaagcctct ggtgggtgag	2760
gccctggcca ggggtcaagag ggctgagaag aaatggaggg acaagaggga gaagctggag	2820
tgggagacca acatcgtgta caaggaggct aaggagtccg tggacgctct gttcgtcaac	2880
tctcagtacg atcagctcca ggctgacacc aacatcgcta tgatccacgc tgcggataag	2940
aggggccact ctatcagga ggcttacctg cctgagcttt ctgtcatccc tgggtgtcaac	3000
gcggcaatct tcgaggaact tgagggccgc atcttctactg cgttctcgct ttacgatgcg	3060
cggaacgtca ttaagaacgg tgacttcaac aatgggtcttt cgtgctggaa cgtcaaggg	3120
catgtcgatg tcgaggaaca gaacaaccag cggtcggtcc ttgtcgttcc cgagtgggag	3180
gccgaggtct cgcaagaggt ccgggtctgc cctgggcgcg ggtacattct tcgtgtcact	3240
gcgtacaagg agggctacgg cgagggctgc gttactattc atgagattga gaacaatacg	3300
gatgagctta agtttagtaa ctgtgttgag gaggagatct acccgaacaac tacggttacg	3360
tgcaatgatt acacggtgaa ccaggaggaa tacggcgagg catacacctc acgtaataga	3420
gggtacaatg aggcaccgtc agttccggca gattatgcct cagtttatga ggagaagtcc	3480
tacacggatg gaagacgca gaatccatgt gagtttaata gaggataccg agactacaca	3540
ccactcccag ttggatacgt tacaaggag ttggaatact tcccagaaac agataaagtt	3600
tggatagaga tcggagaaac agaaggaacc ttcacgtgg acagtgtaga actgctgctg	3660
atggaagaat ga	3672

<210> 7

<211> 1223

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность химерного белка TIC860.

<400> 7

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

Ile	Pro	Thr	Val	Ser	Asn	Pro	Ser	Thr	Gln	Met	Asn	Leu	Ser	Pro	Asp
			20					25					30		

Ala	Arg	Ile	Glu	Asp	Ser	Leu	Cys	Val	Ala	Glu	Val	Asn	Asn	Ile	Asp
		35					40					45			

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
 50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Leu Ala Ser
 65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Ser Gly Arg Asp Pro
 85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
 100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asn Thr Ala Ile Ala Arg Leu Glu Gly Leu Gly
 115 120 125

Arg Gly Tyr Arg Ser Tyr Gln Gln Ala Leu Glu Thr Trp Leu Asp Asn
 130 135 140

Arg Asn Asp Ala Arg Ser Arg Ser Ile Ile Leu Glu Arg Tyr Val Ala
 145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Ile Thr Thr Ala Ile Pro Leu Phe Arg Ile Arg Asn
 165 170 175

Glu Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
 180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Trp Gly Met
 195 200 205

Ala Ser Ser Asp Val Asn Gln Tyr Tyr Gln Glu Gln Ile Arg Tyr Thr
 210 215 220

Glu Glu Tyr Ser Asn His Cys Val Gln Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
 225 230 235 240

Asn Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
 245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
 260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Thr Tyr Pro Ile Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
 275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
 290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Ile Phe Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
325 330 335

Gln Leu Thr Ile Tyr Ser Ala Ser Ser Arg Trp Ser Ser Thr Gln His
340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Asn Phe Arg Pro Ile Gly Gly
355 360 365

Thr Leu Asn Thr Ser Thr Gln Gly Leu Thr Asn Asn Thr Ser Ile Asn
370 375 380

Pro Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser
385 390 395 400

Asn Ala Gly Thr Asn Ile Leu Phe Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro
405 410 415

Trp Ala Arg Phe Asn Phe Ile Asn Pro Gln Asn Ile Tyr Glu Arg Gly
420 425 430

Ala Thr Thr Tyr Ser Gln Pro Tyr Gln Gly Val Gly Ile Gln Leu Phe
435 440 445

Asp Ser Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr
450 455 460

Glu Ser Tyr Ser His Arg Leu Ser His Ile Gly Leu Ile Ile Gly Asn
465 470 475 480

Thr Leu Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg
485 490 495

Thr Asn Thr Ile Gly Pro Asn Arg Ile Asn Gln Ile Pro Leu Val Lys
500 505 510

Gly Phe Arg Val Trp Gly Gly Thr Ser Val Ile Thr Gly Pro Gly Phe
515 520 525

Thr Gly Gly Asp Ile Leu Arg Arg Asn Thr Phe Gly Asp Phe Val Ser
530 535 540

Leu Gln Val Asn Ile Asn Ser Pro Ile Thr Gln Arg Tyr Arg Leu Arg
545 550 555 560

Phe Arg Tyr Ala Ser Ser Arg Asp Ala Arg Val Ile Val Leu Thr Gly
565 570 575

Ala Ala Ser Thr Gly Val Gly Gly Gln Val Ser Val Asn Met Pro Leu
580 585 590

Gln Lys Thr Met Glu Ile Gly Glu Asn Leu Thr Ser Arg Thr Phe Arg
595 600 605

Tyr Thr Asp Phe Ser Asn Pro Phe Ser Phe Arg Ala Asn Pro Asp Ile
610 615 620

Ile Gly Ile Ser Glu Gln Pro Leu Phe Gly Ala Gly Ser Ile Ser Ser
625 630 635 640

Gly Glu Leu Tyr Ile Asp Lys Ile Glu Ile Ile Leu Ala Asp Ala Thr
645 650 655

Phe Glu Ala Glu Ser Asp Leu Glu Arg Ala Gln Lys Ala Val Asn Ala
660 665 670

Leu Phe Thr Ser Thr Asn Gln Leu Gly Leu Lys Thr Asn Val Thr Asp
675 680 685

Tyr His Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Thr Tyr Leu Ser Asp Glu
690 695 700

Phe Cys Leu Asp Glu Lys Arg Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys His Ala
705 710 715 720

Lys Arg Leu Ser Asp Glu Arg Asn Leu Leu Gln Asp Ser Asn Phe Lys
725 730 735

Asp Ile Asn Arg Gln Pro Glu Arg Gly Trp Gly Gly Ser Thr Gly Ile
740 745 750

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

Ser Gly Thr Phe Asp Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile
770 775 780

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

Ile Glu Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr Asn Ala
805 810 815

Lys His Glu Thr Val Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp Pro Leu
 820 825 830

Ser Ala Gln Ser Pro Ile Gly Lys Cys Gly Glu Pro Asn Arg Cys Ala
 835 840 845

Pro His Leu Glu Trp Asn Pro Asp Leu Asp Cys Ser Cys Arg Asp Gly
 850 855 860

Glu Lys Cys Ala His His Ser His His Phe Ser Leu Asp Ile Asp Val
 865 870 875 880

Gly Cys Thr Asp Leu Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp Val Ile Phe Lys
 885 890 895

Ile Lys Thr Gln Asp Gly His Ala Arg Leu Gly Asn Leu Glu Phe Leu
 900 905 910

Glu Glu Lys Pro Leu Val Gly Glu Ala Leu Ala Arg Val Lys Arg Ala
 915 920 925

Glu Lys Lys Trp Arg Asp Lys Arg Glu Lys Leu Glu Trp Glu Thr Asn
 930 935 940

Ile Val Tyr Lys Glu Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala Leu Phe Val Asn
 945 950 955 960

Ser Gln Tyr Asp Gln Leu Gln Ala Asp Thr Asn Ile Ala Met Ile His
 965 970 975

Ala Ala Asp Lys Arg Val His Ser Ile Arg Glu Ala Tyr Leu Pro Glu
 980 985 990

Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe Glu Glu Leu Glu
 995 1000 1005

Gly Arg Ile Phe Thr Ala Phe Ser Leu Tyr Asp Ala Arg Asn Val
 1010 1015 1020

Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Ser Cys Trp Asn Val
 1025 1030 1035

Lys Gly His Val Asp Val Glu Glu Gln Asn Asn Gln Arg Ser Val
 1040 1045 1050

Leu Val Val Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln Glu Val Arg
 1055 1060 1065

Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr Ala Tyr Lys
1070 1075 1080

Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu Ile Glu Asn
1085 1090 1095

Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn Cys Val Glu Glu Glu Ile
1100 1105 1110

Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asp Tyr Thr Val Asn Gln
1115 1120 1125

Glu Glu Tyr Gly Gly Ala Tyr Thr Ser Arg Asn Arg Gly Tyr Asn
1130 1135 1140

Glu Ala Pro Ser Val Pro Ala Asp Tyr Ala Ser Val Tyr Glu Glu
1145 1150 1155

Lys Ser Tyr Thr Asp Gly Arg Arg Glu Asn Pro Cys Glu Phe Asn
1160 1165 1170

Arg Gly Tyr Arg Asp Tyr Thr Pro Leu Pro Val Gly Tyr Val Thr
1175 1180 1185

Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr Asp Lys Val Trp Ile Glu
1190 1195 1200

Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile Val Asp Ser Val Glu Leu
1205 1210 1215

Leu Leu Met Glu Glu
1220

<210> 8

<211> 3564

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 8

atgacttcaa ataggaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta 60

tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt 120

atagccgagg ggaacaatat cgatccattt gttagcgcac caacagtgcca aacgggtatt 180

aacatagctg gtagaatact aggtgtatta ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt 240

ttttatagtt	ttcttgttgg	tgaattatgg	ccccgcggca	gagatccttg	ggaaattttc	300
ctagaacatg	tcgaacaact	tataagacaa	caagtaacag	aaaatactag	ggatacggct	360
cttgctcgat	tacaaggttt	aggaaattcc	tttagagcct	atcaacagtc	acttgaagat	420
tggctagaaa	accgtgatga	tgcaagaacg	agaagtgttc	tttataccca	atatatagcc	480
ttagaacttg	attttcttaa	tgcgatgccg	cttttcgcaa	ttagaaacca	agaagttcca	540
ttattaatgg	tatatgctca	agctgcaa	ttacacctat	tattattgag	agatgcctct	600
ctttttggta	gtgaatttgg	gcttacatcc	caagaaattc	aacgttatta	tgagcgccaa	660
gtggaaaaaa	cgagagaata	ttctgattat	tgcgcaagat	ggtataatac	gggtttaaat	720
aatttgagag	ggacaaatgc	tgaaagttgg	ttgcgatata	atcaattccg	tagagactta	780
acgctaggag	tattagatct	agtggcacta	ttcccaagct	atgacacgcg	tgtttatcca	840
atgaatacca	gtgctcaatt	aacaagagaa	atttatacag	atccaattgg	gagaacaaat	900
gcaccttcag	gatttgcaag	tacgaattgg	tttaataata	atgcaccatc	gttttctgcc	960
atagaggctg	ccgttattag	gcctccgcat	ctacttgatt	ttccagaaca	gcttacaatt	1020
ttcagcgtat	taagtcgatg	gagtaatact	caatatatga	attactgggt	gggacataga	1080
cttgaatcgc	gaacaataag	gggggtcatta	agtacctcga	cacacggaaa	taccaatact	1140
tctattaatc	ctgtaacatt	acagttcaca	tctcgagacg	tttatagaac	agaatcattt	1200
gcagggataa	atatacttct	aactactcct	gtgaatggag	taccttgggc	tagatttaat	1260
tggagaaatc	ccctgaattc	tcttagaggt	agccttctct	atactatagg	gtatactgga	1320
gtggggacac	aactatttga	ttcagaaact	gaattaccac	cagaaacaac	agaacgacca	1380
aattatgaat	cttacagtca	tagattatct	aatataagac	taatatcagg	aaacactttg	1440
agagcaccag	tatattcttg	gacgcaccgt	agtgcagatc	gtacaaatac	cattagttca	1500
gatagcatta	cacaaatacc	attggtaaag	gcgcataccc	tccaatcggg	taccactgta	1560
gtaaaagggc	cagggtttac	aggaggggat	atcctccgtc	gaacaagtgg	aggaccattt	1620
gcttttagta	atgttaatct	agattttaac	ttgtcacaaa	ggtatcgtgc	tagaattcgt	1680
tatgcctcta	ctactaacct	aagaatttac	gtaacggttg	caggtgaacg	aatttttgct	1740
ggtcaatttg	acaaaactat	ggatgctggg	gccccattaa	cattccaatc	ttttagttac	1800
gcaactatta	atacagcttt	tacattccca	gaaagatcga	gcagcttgac	tgtaggtgcc	1860
gatacgttta	gttcaggtaa	tgaagtttat	gtagatagat	ttgaattaat	cccagttact	1920
gcaaccttcg	aggcagaatc	tgatttagaa	agagcacaaa	aggcggtgaa	tgagctgttt	1980
acttcttcca	atcaa	atcgg	gttaaaaaca	gatgtgacgg	attatcatat	2040
tgatcaagta						
tccaatttag	ttgagtgttt	atctgatgaa	ttttgtctgg	atgaaaaaaa	agaattgtcc	2100
gagaaagtca	aacatgcgaa	gcgacttagt	gatgagcgga	atttacttca	agatccaaac	2160

tttagaggga tcaatagaca actagaccgt ggctggagag gaagtacgga tattaccatc	2220
caaggaggcg atgacgtatt caaagagaat tacgttacgc tattgggtac ctttgatgag	2280
tgctatccaa cgtattttata tcaaaaaata gatgagtcga aattaaaagc ctatacccg	2340
taccaattaa gagggatat cgaagatagt caagacttag aaatctatctt aattcgctac	2400
aatgccaaac acgaaacagt aaatgtgcca ggtacgggtt ccttatggcc gctttcagcc	2460
ccaagtccaa tcggaaaatg tgcccatcat tcccatcatt tctccttgga cattgatggt	2520
ggatgtacag acttaaatga ggacttaggt gtatgggtga tattcaagat taagacgcaa	2580
gatggccatg caagactagg aaatctagaa tttctcgaag agaaaccatt agtaggagaa	2640
gcactagctc gtgtgaaaag agcggagaaa aaatggagag acaaacgtga aaaattggaa	2700
tgggaaacaa atattgttta taaagaggca aaagaatctg tagatgcttt atttgtaaac	2760
tctcaatatg atagattaca agcggatacc aacatcgga tgattcatgc ggcagataaa	2820
cgcgttcata gcattcgaga agcttatctg cctgagctgt ctgtgattcc ggggtgtcaat	2880
gcggctatctt ttgaagaatt agaagggcgt attttctactg cattctccct atatgatgcg	2940
agaaatgtca ttaaaaatgg tgattttaat aatggcttat cctgctggaa cgtgaaaggg	3000
catgtagatg tagaagaaca aaacaaccac cgttcgggtcc ttgttggtcc ggaatgggaa	3060
gcagaagtgt cacaagaagt tcgtgtctgt ccgggtcgtg gctatatcct tcgtgtcaca	3120
gcgtacaagg agggatatgg agaagggtgc gtaaccattc atgagatcga gaacaataca	3180
gacgaactga agtttagcaa ctgtgtagaa gaggaagtat atccaaacaa cacggtaacg	3240
tgtaatgatt atactgcgac tcaagaagaa tatgagggtg cgtacacttc tcgtaatcga	3300
ggatatgacg gagcctatga aagcaattct tctgtaccag ctgattatgc atcagcctat	3360
gaagaaaaag catatacaga tggacgaaga gacaatcctt gtgaatctaa cagaggatat	3420
ggggattaca caccactacc agctggctat gtgacaaaag aattagagta cttcccagaa	3480
accgataagg tatggattga gatcggagaa acggaaggaa cattcatcgt ggacagcgtg	3540
gaattacttc ttatggagga atag	3564

<210> 9

<211> 3564

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 9

atgaccagca accgaaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgtccat accggccgtg	60
tcaaaccact ccgccagat gaacctctcc accgacgcga ggatcgagga ctccctctgc	120
atcgccgagg gcaacaacat cgacccgttc gtgtctgcaa gcacgggtcca gaccggcatc	180

aacatcgcg	gccgcac	ctc	ggcggtg	ctc	ggcggtgc	ctc	tgcggggtc	aatcgcc	tct	240
ttctactcat	tcctcgtgg	cgagctgtg	ccgcgcgg	ac	gtgacccgtg	ggaaatcttc				300
ctggagcacg	ttgagcagct	catccggcag	caagtgaccg	agaacaccag	ggacaccgca					360
ctggcacggc	tccagggcct	tggcaacagc	ttccgcgcct	accagcagtc	gctggaggac					420
tggctggaga	accgagacga	cgccagaacc	cgctcagttc	tgtacacaca	gtacatcgcc					480
ctagagctgg	acttcctcaa	cgctatgccg	ctcttcgcc	tccgtaacca	ggaagtaccg					540
cttctgatgg	tgtacgcaca	agcagcgaac	ctccatctgc	tcctgctgcg	agacgc	atct				600
ctgttcggca	gtgagttcgg	gctgacgagc	caggagatcc	agcgctacta	cgagcgccaa					660
gtggagaaga	ctcgtgagta	cagcgactac	tgcgcgcgct	ggtacaacac	gggcttgaac					720
aaccttcg	cg	gacaaacgc	cgaatcctgg	cttcgctaca	accagttccg	ccgcgacctc				780
acgctgggtg	tgctggacct	ggtcgcgcctc	ttcccgtcct	acgacacacg	ggtgtacca					840
atgaacacga	gcgcacagct	cacccgtgag	atctacacag	atcccatcgg	ccgcaccaac					900
gctcccagtg	gcttcgcaag	cacgaattgg	ttcaacaata	acgctccttc	tttctctgcc					960
atcgaggccg	ctgtcatcag	accgccgcac	ttactcgatt	tccgggagca	gtcactatc					1020
ttctctgtgt	tgtcccggtg	gtcgaacacg	cagtacatga	actactgggt	gggccacagg					1080
ctagagagcc	ggaccatccg	tggcagttctc	tcaacctcga	cccacggcaa	cacgaacacg					1140
agcatcaacc	ctgtcactct	ccagtttaca	tctagggacg	tttacaggac	agagtcgttc					1200
gctggcatta	acattctgtt	gaccactccg	gtgaacggcg	tcccttgggc	ccgcttcaac					1260
tggaggaatc	ctctgaactc	actgcgcggc	agccttctct	acactatcgg	ctacaccggc					1320
gttgggacgc	aactcttcga	ctcggagacc	gagctgccgc	ccgagaccac	cgagcggcct					1380
aactacgaga	gttattcaca	caggctctcc	aacatccgct	tgatttcttg	gaacaccttg					1440
cgggctccgg	tgtactcctg	gacgcaccgc	agcgccgaca	gaactaatac	catcagctcc					1500
gactcgatca	cccagatccc	gctggtgaag	gtcacacgc	ttcagtcggg	caccacagtc					1560
gtcaagggcc	ctggcttcac	cggcggcgac	atcctgcgtc	gcacatctgg	cggacccttc					1620
gccttcagca	acgtgaactt	ggacttcaat	ttgtcacagc	ggtatcgtgc	cagaatccgg					1680
tacgccagca	ctacgaacct	gcgaatctat	gttactgtgg	cgggcgagcg	gatcttcgcc					1740
gggcaattcg	acaagacgat	ggacgcggga	gcacctctga	cattccagtc	attctcttac					1800
gccacgatca	acacggcatt	cacgtttccg	gagcgttcca	gtagcctgac	cgtgggcgct					1860
gataccttca	gtagcgggaa	cgaggtgtac	gttgaccgtt	tcgagctgat	cccggtcacc					1920
gccaccttcg	aagctgagtc	ggacctggag	cgtgcacaga	aggcagtcaa	cgagctgttc					1980
acctctagca	accagatcgg	cctcaagacc	gacgtcacag	actaccacat	cgaccaagtg					2040
tccaacctgg	tcgagtgcct	tagcgacgag	ttctgcctag	acgagaagaa	ggagctgtcg					2100

gagaaggtca aacacgcca gcgctctgagc gatgagcgca acctgctcca agaccctaac	2160
ttccgtggca tcaacaggca gcttgaccgt ggctggcgcg gctcgacgga catcacgac	2220
caggggtggcg acgacgtatt caaggagaat tacgtgacct tgcttgggac gtttgacgag	2280
tgctatccca cctacctcta ccagaagatt gatgaatcga aattgaaggc gtacacgaga	2340
taccagctcc gtggctacat cgaggacagc caggacttgg agatctacct catacgctac	2400
aacgctaaac atgagaccgt gaacgtccct gggacgggca gtctgtggcc actctctgct	2460
cctagcccta tcggcaagtgc cgctcaccac tcgcaccact tcagccttga catcgacgtg	2520
ggatgtactg acctcaacga agacctgggc gtctgggtta tcttcaagat caagaccag	2580
gacggccacg cccgactcgg caacctggag ttcctggagg agaaaccact ggtgggagag	2640
gcgctcgccc gcgtgaagcg tgccgagaag aagtggcggg acaagaggga gaagctagaa	2700
tgggagacga acatcgtgta caaggaggcc aaggaaagcg tcgatgccct gttcgtgaac	2760
tcacagtacg accgtctcca ggcggacacg aacatcgcca tgatccacgc ggctgacaag	2820
cgcgctccact ccatccgcga ggcgtactta ccggagctgt cggatgatccc aggcgtaaac	2880
gcggcgatct tcgaggagct agagggacgc atcttcacag cgttcagcct gtacgacgca	2940
cgcaacgtca tcaagaacgg cgatttcaac aacggactgt cctgctggaa cgtgaagggc	3000
cacgtcgatg tcgaggaaca gaacaaccac cgctctgtcc tgggtgggtccc agagtgggag	3060
gccgaggtct cccaggaggt ccgcgtgtgc cctgggctgt gctacatcct ccgtgtgaca	3120
gcctacaagg agggctacgg tgagggctgc gtcaccattc acgagatcga gaacaacact	3180
gacgaactca agttctcgaa ttgcgtggag gaggaggtgt acccgaacaa tacggtgacg	3240
tgcaacgact acacggcaac ccaagaggag tacgagggca cctacaccag taggaaccgt	3300
ggctacgacg gtgcctacga gtcgaactcc agcgtccctg cggactacgc cagcgcgtac	3360
gaggagaagg cttacaccga cggacgccgg gacaacccat gcgagagcaa ccgtggctac	3420
ggcgactaca ctctctctcc ggccgggatac gtcacaaagg agctggagta tttccagag	3480
acggacaagg tgtggatcga aatcgagag acagagggaa ccttcatcgt ggacagcgtg	3540
gagctgctcc tcatggagga gtga	3564

<210> 10

<211> 1187

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность химерного белка TIC867.

<400> 10

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

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

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Thr Gln Ile Pro Leu Val Lys Ala His
500 505 510

Thr Leu Gln Ser Gly Thr Thr Val Val Lys Gly Pro Gly Phe Thr Gly
515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Thr Ser Gly Gly Pro Phe Ala Phe Ser Asn
530 535 540

Val Asn Leu Asp Phe Asn Leu Ser Gln Arg Tyr Arg Ala Arg Ile Arg
545 550 555 560

Tyr Ala Ser Thr Thr Asn Leu Arg Ile Tyr Val Thr Val Ala Gly Glu
565 570 575

Arg Ile Phe Ala Gly Gln Phe Asp Lys Thr Met Asp Ala Gly Ala Pro
580 585 590

Leu Thr Phe Gln Ser Phe Ser Tyr Ala Thr Ile Asn Thr Ala Phe Thr
595 600 605

Phe Pro Glu Arg Ser Ser Ser Leu Thr Val Gly Ala Asp Thr Phe Ser
610 615 620

Ser Gly Asn Glu Val Tyr Val Asp Arg Phe Glu Leu Ile Pro Val Thr
625 630 635 640

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

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

Thr Asp Tyr His Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Glu Cys Leu Ser
675 680 685

Asp Glu Phe Cys Leu Asp Glu Lys Lys Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys
690 695 700

His Ala Lys Arg Leu Ser Asp Glu Arg Asn Leu Leu Gln Asp Pro Asn
705 710 715 720

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

Asp Ile Thr Ile Gln Gly Gly Asp Asp Val Phe Lys Glu Asn Tyr Val
740 745 750

Thr Leu Leu Gly Thr Phe Asp Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln
755 760 765

Lys Ile Asp Glu Ser Lys Leu Lys Ala Tyr Thr Arg Tyr Gln Leu Arg
770 775 780

Gly Tyr Ile Glu Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr
785 790 795 800

Asn Ala Lys His Glu Thr Val Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp
805 810 815

Pro Leu Ser Ala Pro Ser Pro Ile Gly Lys Cys Ala His His Ser His
820 825 830

His Phe Ser Leu Asp Ile Asp Val Gly Cys Thr Asp Leu Asn Glu Asp
835 840 845

Leu Gly Val Trp Val Ile Phe Lys Ile Lys Thr Gln Asp Gly His Ala
850 855 860

Arg Leu Gly Asn Leu Glu Phe Leu Glu Glu Lys Pro Leu Val Gly Glu
865 870 875 880

Ala Leu Ala Arg Val Lys Arg Ala Glu Lys Lys Trp Arg Asp Lys Arg
885 890 895

Glu Lys Leu Glu Trp Glu Thr Asn Ile Val Tyr Lys Glu Ala Lys Glu
900 905 910

Ser Val Asp Ala Leu Phe Val Asn Ser Gln Tyr Asp Arg Leu Gln Ala
915 920 925

Asp Thr Asn Ile Ala Met Ile His Ala Ala Asp Lys Arg Val His Ser
930 935 940

Ile Arg Glu Ala Tyr Leu Pro Glu Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn
945 950 955 960

Ala Ala Ile Phe Glu Glu Leu Glu Gly Arg Ile Phe Thr Ala Phe Ser
965 970 975

Leu Tyr Asp Ala Arg Asn Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly
980 985 990

Leu Ser Cys Trp Asn Val Lys Gly His Val Asp Val Glu Glu Gln Asn
995 1000 1005

Asn His Arg Ser Val Leu Val Val Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val
1010 1015 1020

Ser Gln Glu Val Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg
1025 1030 1035

Val Thr Ala Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile
1040 1045 1050

His Glu Ile Glu Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn Cys
1055 1060 1065

Val Glu Glu Glu Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asp
1070 1075 1080

Tyr Thr Ala Thr Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg
1085 1090 1095

Asn Arg Gly Tyr Asp Gly Ala Tyr Glu Ser Asn Ser Ser Val Pro
1100 1105 1110

Ala Asp Tyr Ala Ser Ala Tyr Glu Glu Lys Ala Tyr Thr Asp Gly
1115 1120 1125

Arg Arg Asp Asn Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr
1130 1135 1140

Thr Pro Leu Pro Ala Gly Tyr Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe
1145 1150 1155

Pro Glu Thr Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly
1160 1165 1170

Thr Phe Ile Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
1175 1180 1185

<210> 11

<211> 3642

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_20, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 11

atgacttcaa ataggaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta 60

tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt 120

atagccgagg ggaacaatat cgatccattt gttagcgcac caacagtcca aacgggtatt 180

aacatagctg gtagaatact aggtgtatta ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt 240

ttttatagtt ttcttggttg tgaattatgg cccgcgggca gagatccttg ggaaattttc 300

ctagaacatg tcgaacaact tataagacaa caagtaacag aaaatactag ggatacggct 360

cttgctcgat tacaaggttt aggaaattcc tttagagcct atcaacagtc acttgaagat	420
tggctagaaa accgtgatga tgcaagaacg agaagtgttc tttataccca atatatagcc	480
ttagaacttg attttcttaa tgcgatgccg cttttcgcaa ttagaaacca agaagttcca	540
ttattaatgg tatatgctca agctgcaa at tacacctat tattattgag agatgcctct	600
ctttttggta gtgaatttgg gcttacatcc caagaaattc aacgttatta tgagcgccaa	660
gtggaaaaaa cgagagaata ttctgattat tgcgcaagat ggtataatac gggtttaaat	720
aatttgagag ggacaaatgc tgaaagttgg ttgcgatata atcaattccg tagagactta	780
acgctaggag tattagatct agtggcacta ttcccaagct atgacacgcg tgtttatcca	840
atgaatacca gtgctcaatt aacaagagaa atttatacag atccaattgg gagaacaaat	900
gcaccttcag gatttgcaag tacgaattgg tttaataata atgcaccatc gttttctgcc	960
atagaggctg ccgttattag gcctccgc at ctacttgatt ttccagaaca gcttacaatt	1020
ttcagcgtat taagtcgatg gagtaatact caatatatga attactgggt gggacataga	1080
cttgaatcgc gaacaataag ggggtcatta agtacctcga cacacggaaa taccaatact	1140
tctattaatc ctgtaacatt acagttcaca tctcgagacg tttatagaac agaatcattt	1200
gcagggataa atatacttct aactactcct gtgaatggag taccttgggc tagatttaat	1260
tggagaaatc ccctgaattc tcttagaggt agccttctct atactatagg gtatactgga	1320
gtggggacac aactatttga ttcagaaact gaattaccac cagaaacaac agaacgacca	1380
aattatgaat cttacagtca tagattatct aatataagac taatatcagg aaacactttg	1440
agagcaccag tatattcttg gacgcaccgt agtgcagatc gtacaaatac cattagttca	1500
gatagcatta cacaaatacc attggtaaag gcgcataccc tccaatcggg taccactgta	1560
gtaaaagggc cagggtttac aggaggggat atcctccgtc gaacaagtgg aggaccattt	1620
gcttttagta atgttaatct agattttaac ttgtcacaaa ggtatcgtgc tagaattcgt	1680
tatgcctcta ctactaacct aagaatttac gtaacggttg caggtgaacg aatttttgc	1740
ggtcaatttg acaaaactat ggatgctggg gcccattaa cattccaatc ttttagttac	1800
gcaactatta atacagcttt tacattcca gaaagatcga gcagcttgac tgtaggtgcc	1860
gatacgttta gttcaggtaa tgaagtttat gtagatagat ttgaattaat ccagttact	1920
gcaacctttg aggcagaata tgatttagaa agagcgcaaa aggtggtgaa tgccctgttt	1980
acgtctacaa accaactagg gctaaaaaca gatgtgacgg attatcatat tgatcaggta	2040
tccaatctag ttgctgttt atcggatgaa ttttgtctgg atgaaaagag agaattgtcc	2100
gagaaagtta aacatgcaaa gcgactcagt gatgagcgga atttacttca agatccaaac	2160
ttcagaggga tcaataggca accagaccgt ggctggagag gaagtacgga tattactatc	2220
caaggaggag atgacgtatt caaagagaat tacgttacgc taccgggtac ctttgatgag	2280

tgctatccaa cgtatttata tcaaaaaata gatgagtcga aattaaaagc ctatacccg	2340
tatcaattaa gagggatat cgaagatagt caagacttag aaatctat	2400
aatgcaaaac acgaaatagt aaatgtacca ggtacaggaa gtttatggcc tctttctgta	2460
gaaaatcaaa ttggaccttg tggagaaccg aatcgatgcg cgccacacct tgaatggaat	2520
cctgatttac actgttcctg cagagacggg gaaaaatgtg cacatcattc tcatcatttc	2580
tctttggaca ttgatgttgg atgtacagac ttaaatgagg acttaggtgt atgggtgata	2640
ttcaagatta agacgcaaga tggccacgca cgactaggga atctagagtt tctcgaagag	2700
aaaccattat taggagaagc actagctcgt gtgaaaagag cggagaaaaa atggagagac	2760
aaacgcgaaa cattacaatt ggaacaact atcgtttata aagaggcaaa agaactctgta	2820
gatgctttat ttgtaaactc tcaatatgat agattacaag cggatacgaa catcgcgatg	2880
attcatgcgg cagataaacg cgttcataga attcgagaag cgtatctgcc ggagctgtct	2940
gtgattccgg gtgtcaatgc ggctatTTTT gaagaattag aagagcgtat tttcactgca	3000
ttttccctat atgatgcgag aaatattatt aaaaatggcg atttcaataa tggcttatta	3060
tgctggaacg tgaaagggca tgtagaggta gaagaacaaa acaatcaccg ttcagtcctg	3120
gttatcccag aatgggaggc agaagtgtca caagagggtc gtgtctgtcc aggtcgtggc	3180
tatatccttc gtgttacagc gtacaaagag ggatatggag aaggttgcgt aacgatccat	3240
gagatcgaga acaatacaga cgaactgaaa ttcaacaact gtgtagaaga ggaagtatat	3300
ccaaacaaca cggtaacgtg tattaattat actgcgactc aagaagaata tgaggggtacg	3360
tacacttctc gtaatcgagg atatgacgaa gcctatggta ataacccttc cgtaccagct	3420
gattatgcgt cagtctatga agaaaaatcg tatacagata gacgaagaga gaatccttgt	3480
gaatctaaca gaggatatgg agattacaca cactaccag ctggttatgt aacaaaggaa	3540
ttagagtact tcccagagac cgataaggta tggattgaga ttggagaaac agaaggaaca	3600
ttcatcgtgg acagcgtgga attactcctt atggaggaat ag	3642

<210> 12

<211> 3642

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_20, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 12

atgaccagca accgaaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgtccat accggccgtg	60
tcaaaccact ccgcccagat gaacctctcc accgacgcga ggatcgagga ctccctctgc	120
atcgccgagg gcaacaacat cgaccggttc gtgtctgcaa gcacgggtcca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgcacctt gggcgtgctc ggcgtgcctt tcgcggggtca aatcgccctc	240

ttctactcat	tctctgtggg	cgagctgtgg	ccgcgcggac	gtgacccgtg	ggaaatcttc	300
ctggagcacg	ttgagcagct	catccggcag	caagtgaccg	agaacaccag	ggacaccgca	360
ctggcacggc	tccagggcct	tggcaacagc	ttccgcgcct	accagcagtc	gctggaggac	420
tggctggaga	accgagacga	cgccagaacc	cgctcagttc	tgtacacaca	gtacatcgcc	480
ctagagctgg	acttcctcaa	cgctatgccg	ctcttcgccca	tccgtaacca	ggaagtaccg	540
cttctgatgg	tgtacgcaca	agcagcgaac	ctccatctgc	tcttgctgcg	agacgcattc	600
ctgttcggca	gtgagttcgg	gctgacgagc	caggagatcc	agcgctacta	cgagcgccaa	660
gtggagaaga	ctcgtgagta	cagcgactac	tgcgcgcgct	ggtacaacac	gggcttgaac	720
aaccttcgcg	ggacaaacgc	cgaatcctgg	cttcgctaca	accagttccg	ccgcgacctc	780
acgctgggtg	tgctggacct	ggtcgcgctc	ttcccgtcct	acgacacacg	ggtgtaccca	840
atgaacacga	gcgcacagct	cacccgtgag	atctacacag	atcccatcgg	ccgcaccaac	900
gctcccagtg	gcttcgcaag	cacgaattgg	ttcaacaata	acgctccttc	tttctctgcc	960
atcgaggccg	ctgtcatcag	accgccgcac	ttactcgatt	tcccggagca	gctcactatc	1020
ttctctgtgt	tgtcccgggtg	gtcgaacacg	cagtacatga	actactgggt	gggccacagg	1080
ctagagagcc	ggaccatccg	tggcagtctc	tcaacctcga	cccacggcaa	cacgaacacg	1140
agcatcaacc	ctgtcactct	ccagtttaca	tctagggacg	tttacaggac	agagtcgttc	1200
gctggcatta	acattctggt	gaccactccg	gtgaacggcg	tcccttgggc	ccgcttcaac	1260
tggaggaatc	ctctgaactc	actgcgcggc	agccttctct	acactatcgg	ctacaccggc	1320
gttgggacgc	aactcttcga	ctcggagacc	gagctgccgc	ccgagaccac	cgagcggcct	1380
aactacgaga	gttattcaca	caggctctcc	aacatccgct	tgatttcttg	gaacaccttg	1440
cgggctccgg	tgtactcctg	gacgcaccgc	agcgccgaca	gaactaatac	catcagctcc	1500
gactcgatca	cccagatccc	gctggtgaag	gctcacacgc	ttcagtcggg	caccacagtc	1560
gtcaagggcc	ctggcttcac	cggcggcgac	atcctgcgtc	gcacatctgg	cggacccttc	1620
gccttcagca	acgtgaactt	ggacttcaat	ttgtcacagc	ggtatcgtgc	cagaatccgg	1680
tacgccagca	ctacgaacct	gcgaatctat	gttactgtgg	cgggcgagcg	gatcttcgcc	1740
gggcaattcg	acaagacgat	ggacgcggga	gcacctctga	cattccagtc	attctcttac	1800
gccacgatca	acacggcatt	cacgtttccg	gagcgttcca	gtagcctgac	cgtgggcgct	1860
gataccttca	gtagcgggaa	cgaggtgtac	gttgaccggt	tcgagctgat	cccggtcacc	1920
gccaccttcg	aggccgagta	cgaccttgag	cgcgcccaga	aggtggtgaa	cgcctcttcc	1980
actagcacta	accagctagg	cctgaagact	gacgtgaccg	actaccacat	cgaccaagtg	2040
agcaacctag	tggcctgcct	ctccgacgag	ttctgcctcg	acgagaagcg	cgagctgtcc	2100
gagaaggtga	agcacgccaa	gcgcctctcc	gacgagcgca	acctgctcca	ggaccccaac	2160

ttcaggggca tcaacaggca gcccgaccgc ggctggcgcg gctccaccga catcaccatc	2220
cagggcggtg acgacgtatt caaggagaac tacgttacct tccccggcac cttcgacgag	2280
tgttaccca cctacctcta ccagaagatc gacgagtcca agctgaaggc ctacaccgcg	2340
taccagctcc gcggctacat cgaggactcc caggacctgg aaatctacct catccgctac	2400
aacgccaagc acgagatcgt gaacgtgcct ggcaccggca gcctctggcc tctcagcgtg	2460
gagaaccaga tcggcccttg cggcgagcct aaccgctgcg cccctcacct cgagtggaac	2520
cctgacctcc actgctcgtg cagggacggc gagaagtgcg cccaccatag ccaccacttc	2580
tctctggaca tcgacgtggg ctgcaccgac ctgaacgagg acctgggcgt gtgggttata	2640
ttcaagatca agaccagga cggtcacgcc aggctgggta acctggagtt ccttgaggaa	2700
aagcctctgc tgggtgaggc cctggccagg gtcaagaggg ctgagaagaa atggagggat	2760
aagagggaga ccctgcagct ggagaccact atcgtctaca aggaggctaa ggagtctgtc	2820
gatgctctgt tcgtcaactc tcagtacgat agactgcaag ctgataccaa catcgctatg	2880
atccacgctg cggataagcg ggtccaccgg atccgggagg cttaccttcc ggagctttct	2940
gtcatcccg gtgtcaacgc tgcgatcttc gaggaacttg aggaacggat cttcactgcg	3000
tttagtcttt acgatgcgcg gaacatcatc aagaacgggg acttcaacaa tgggtctgctg	3060
tgctggaacg tcaaggggtca tgtcgaggtc gaggaacaaa acaatcatcg tagtgtcctt	3120
gtcattcctg agtgggaggc ggaggtctct caagaggtcc gtgtttgccc ggggcgtggg	3180
tacattcttc gtgttactgc gtacaaggag gggtagggg aggggtgcgt tactattcat	3240
gagattgaga acaatactga tgagcttaag ttcaacaatt gtgttgagga ggaggtttac	3300
ccgaacaata ctgttacgtg catcaactac acggcaacgc aagaggaata cgaggggacg	3360
tacacctcgc gtaatagagg gtatgatgag gcgtacggaa acaaccgcgc ggttccagca	3420
gattatgcct cggtttatga ggagaagtcg tacacggata gacgacgca gaatccatgt	3480
gagtcaaadc gaggatacgg agattacaca ccattaccag caggatacgt taaaaaggag	3540
ttggaatact tccccgaaac agataaagtt tggattgaaa tcggagaaac agaaggaaca	3600
ttcatcgctg actcagtaga attgttggtg atggaagaat ga	3642

<210> 13

<211> 1213

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC867_20.

<400> 13

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

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

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Thr Gln Ile Pro Leu Val Lys Ala His
500 505 510

Thr Leu Gln Ser Gly Thr Thr Val Val Lys Gly Pro Gly Phe Thr Gly
515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Thr Ser Gly Gly Pro Phe Ala Phe Ser Asn
530 535 540

Val Asn Leu Asp Phe Asn Leu Ser Gln Arg Tyr Arg Ala Arg Ile Arg
545 550 555 560

Tyr Ala Ser Thr Thr Asn Leu Arg Ile Tyr Val Thr Val Ala Gly Glu
565 570 575

Arg Ile Phe Ala Gly Gln Phe Asp Lys Thr Met Asp Ala Gly Ala Pro
580 585 590

Leu Thr Phe Gln Ser Phe Ser Tyr Ala Thr Ile Asn Thr Ala Phe Thr
595 600 605

Phe Pro Glu Arg Ser Ser Ser Leu Thr Val Gly Ala Asp Thr Phe Ser
610 615 620

Ser Gly Asn Glu Val Tyr Val Asp Arg Phe Glu Leu Ile Pro Val Thr
625 630 635 640

Ala Thr Phe Glu Ala Glu Tyr Asp Leu Glu Arg Ala Gln Lys Val Val
645 650 655

Asn Ala Leu Phe Thr Ser Thr Asn Gln Leu Gly Leu Lys Thr Asp Val
660 665 670

Thr Asp Tyr His Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Ala Cys Leu Ser
675 680 685

Asp Glu Phe Cys Leu Asp Glu Lys Arg Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys
690 695 700

His Ala Lys Arg Leu Ser Asp Glu Arg Asn Leu Leu Gln Asp Pro Asn
705 710 715 720

Phe Arg Gly Ile Asn Arg Gln Pro Asp Arg Gly Trp Arg Gly Ser Thr
725 730 735

Asp Ile Thr Ile Gln Gly Gly Asp Asp Val Phe Lys Glu Asn Tyr Val
740 745 750

Thr Leu Pro Gly Thr Phe Asp Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln
755 760 765

Lys Ile Asp Glu Ser Lys Leu Lys Ala Tyr Thr Arg Tyr Gln Leu Arg
770 775 780

Gly Tyr Ile Glu Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr
785 790 795 800

Asn Ala Lys His Glu Ile Val Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp
805 810 815

Pro Leu Ser Val Glu Asn Gln Ile Gly Pro Cys Gly Glu Pro Asn Arg
820 825 830

Cys Ala Pro His Leu Glu Trp Asn Pro Asp Leu His Cys Ser Cys Arg
835 840 845

Asp Gly Glu Lys Cys Ala His His Ser His His Phe Ser Leu Asp Ile
850 855 860

Asp Val Gly Cys Thr Asp Leu Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp Val Ile
865 870 875 880

Phe Lys Ile Lys Thr Gln Asp Gly His Ala Arg Leu Gly Asn Leu Glu
885 890 895

Phe Leu Glu Glu Lys Pro Leu Leu Gly Glu Ala Leu Ala Arg Val Lys
900 905 910

Arg Ala Glu Lys Lys Trp Arg Asp Lys Arg Glu Thr Leu Gln Leu Glu
915 920 925

Thr Thr Ile Val Tyr Lys Glu Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala Leu Phe
930 935 940

Val Asn Ser Gln Tyr Asp Arg Leu Gln Ala Asp Thr Asn Ile Ala Met
945 950 955 960

Ile His Ala Ala Asp Lys Arg Val His Arg Ile Arg Glu Ala Tyr Leu
965 970 975

Pro Glu Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe Glu Glu
980 985 990

Leu Glu Glu Arg Ile Phe Thr Ala Phe Ser Leu Tyr Asp Ala Arg Asn
995 1000 1005

Ile Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Leu Cys Trp Asn
1010 1015 1020

Val Lys Gly His Val Glu Val Glu Glu Gln Asn Asn His Arg Ser
1025 1030 1035

Val Leu Val Ile Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln Glu Val
1040 1045 1050

Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr Ala Tyr
1055 1060 1065

Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu Ile Glu
1070 1075 1080

Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Asn Asn Cys Val Glu Glu Glu
1085 1090 1095

Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Ile Asn Tyr Thr Ala Thr
1100 1105 1110

Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg Asn Arg Gly Tyr
1115 1120 1125

Asp Glu Ala Tyr Gly Asn Asn Pro Ser Val Pro Ala Asp Tyr Ala
1130 1135 1140

Ser Val Tyr Glu Glu Lys Ser Tyr Thr Asp Arg Arg Arg Glu Asn
1145 1150 1155

Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr Thr Pro Leu Pro
1160 1165 1170

Ala Gly Tyr Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr Asp
1175 1180 1185

Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile Val
1190 1195 1200

Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
1205 1210

<210> 14

<211> 3690

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_21, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 14

atgacttcaa ataggaaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta 60

tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt 120

atagccgagg ggaacaatat cgatccat	gttagcgcat caacagtcca aacgggtatt	180
aacatagctg gtagaatact aggtgtatta	ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt	240
ttttatagtt ttcttgttgg tgaattatgg	ccccgcggca gagatccttg ggaaattttc	300
ctagaacatg tcgaacaact tataagacaa	caagtaacag aaaatactag ggatacggct	360
cttgctcgat tacaaggttt aggaaattcc	tttagagcct atcaacagtc acttgaagat	420
tggctagaaa accgtgatga tgcaagaacg	agaagtgttc ttatatacca atatatagcc	480
ttagaacttg attttcttaa tgcgatgccg	cttttcgcaa ttagaaacca agaagttcca	540
ttattaatgg tatatgctca agctgcaaat	ttacacctat tattattgag agatgcctct	600
ctttttggta gtgaatttgg gcttacatcc	caagaaattc aacgttatta tgagcgccaa	660
gtggaaaaaa cgagagaata ttctgattat	tgcgcaagat ggtataatac gggtttaaat	720
aatttgagag ggacaaatgc tgaaagttgg	ttgcgatata atcaattccg tagagactta	780
acgctaggag tattgatct agtggcacta	ttcccaagct atgacacgcg tgtttatcca	840
atgaatacca gtgctcaatt aacaagagaa	atttatacag atccaattgg gagaacaaat	900
gcaccttcag gatttgcaag tacgaattgg	tttaataata atgcaccatc gttttctgcc	960
atagaggctg ccgttattag gcctccgc	ctacttgatt ttccagaaca gcttacaatt	1020
ttcagcgtat taagtcgatg gagtaatact	caatatatga attactgggt gggacataga	1080
cttgaatcgc gaacaataag ggggtcatta	agtacctcga cacacggaaa taccaatact	1140
tctattaatc ctgtaacatt acagttcaca	tctcgagacg tttatagaac agaatcattt	1200
gcagggataa atatacttct aactactcct	gtgaatggag taccttgggc tagatttaat	1260
tggagaaatc ccctgaattc tcttagaggt	agccttctct atactatagg gtatactgga	1320
gtggggacac aactatttga ttcagaaact	gaattaccac cagaaacaac agaacgacca	1380
aattatgaat cttacagtca tagattatct	aatataagac taatatcagg aaacactttg	1440
agagcaccag tatattcttg gacgcaccgt	agtgcagatc gtacaaatac cattagttca	1500
gatagcatta cacaataacc attggtaaag	gcgcataccc tccaatcggg taccactgta	1560
gtaaaagggc cagggtttac aggaggggat	atcctccgtc gaacaagtgg aggaccattt	1620
gcttttagta atgttaatct agattttaac	ttgtcacaaa ggtatcgtgc tagaattcgt	1680
tatgcctcta ctactaacct aagaatttac	gtaacggttg cagggtgaacg aatttttgct	1740
ggtcaatttg acaaaactat ggatgctgg	gtacccattaa cattccaatc ttttagttac	1800
gcaactatta atacagcttt tacattccca	gaaagatcga gcagcttgac tgtaggtgcc	1860
gatacgttta gttcaggtaa tgaagtttat	gtagatagat ttgaattaat ccagttact	1920
gcaaccggaa cgacaaccta tgagtatgaa	gagaagcaga atctagaaaa agcgcagaaa	1980
gcgttgaacg ctttgtttac ggatggcacg	aatggctatc tacaaatgga tgccactgat	2040

tatgatatca atcaaactgc aaacttaata gaatgtgtat cagatgaatt gtatgcaaaa	2100
gaaaagatag ttttattaga tgaagtcaaa tatgcgaagc ggcttagcat atcacgtaac	2160
ctacttttga acgatgattt agaattttca gatggatttg gagaaaacgg atggacgaca	2220
agtgataata tttcaatcca ggcggataat ccccttttta aggggaatta tttaaaaatg	2280
tttggggcaa gagatattga tggaacccta tttccaactt atctctatca aaaaatagat	2340
gagtccaggt taaaaccata tacacgttat cgagtaagag ggtttgtggg aagtagtaaa	2400
aatctaaaat tagtggtaac acgctatgag aaagaaattg atgccattat gaatgttcca	2460
aatgatttgg cacatatgca gcttaaccct tcatgtggag attatcgctg tgaatcatcg	2520
tcccagtttt tggatgaacca agtgcacacct acaccaacag ctggatatgc tcttgatatg	2580
tatgcatgcc cgtcaagttc agataaaaaa catattatgt gtcacgatcg tcatccattt	2640
gattttcata ttgacaccgg agaattaaat ccaaacacaa acctgggtat tgatgtcttg	2700
tttaaaattt ctaatccaaa tggatacgct acattaggga atctagaagt cattgaagaa	2760
ggaccactaa cagatgaagc attggtacat gtaaaacaaa aggaaaagaa atggcgctcag	2820
cacatggaga aaaaacgaat ggaaacacaa caagcctatg atccagcaaa acaagctgta	2880
gatgcattat ttacaaatga acaagagtta gactatcata ctactttaga tcatattcag	2940
aacgccgatc agctggtaca ggcgattccc tatgtacacc atgcttggtt accggatgct	3000
ccaggatatga actatgatgt atatcaaggg ttaaacgcac gtatcatgca ggcgtacaat	3060
ttatatgatg cacgaaatgt cataataaat ggtgacttta cacaaggact acaaggatgg	3120
cacgcaacag gaaaagcagc ggtacaacaa atagatggag cttcagtatt agttctatca	3180
aactggagtg ccgaggatatc tcagaatctg catgcccag atcatcatgg atatatgtta	3240
cgtgtgattg ccaaaaaaga aggtcctgga aaagggtatg taatgatgat ggattttaat	3300
ggaaagcagg aaacacttac gttcacttct tgtgaagaag gatataaac aaaaacaata	3360
gaggtattcc cggaagtga tcgaatacga attgaaatgg gagaaacaga gggtagcttt	3420
tatgtagata gcatcgagtt gctttgtatg caaggatatg ctagcgataa taaccgcgac	3480
acgggtaata tgtatgagca aagttataat ggaaattata atcaaaatac tagcgatgtg	3540
tatcaccaag gatataaaa caactataac caaaattcta gtagtatgta taatcaaat	3600
tatattaaca atgatgacct gcattccggt tgcacatgta accaaggga taactctggc	3660
tgtacatgta atcaaggata taaccgttag	3690

<210> 15

<211> 3690

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_21, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 15

atgaccagca accgaaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgtccat accggccgtg	60
tcaaaccact ccgcccagat gaacctctcc accgacgcga ggatcgagga ctccctctgc	120
atcgccgagg gcaacaacat cgacccgttc gtgtctgcaa gcacgggtcca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgcacctt gggcgtgctc ggcgtgccct tcgcggggtca aatcgccctt	240
ttctactcat tcctcgtggg cgagctgtgg ccgcgcggac gtgaccctgt ggaaatcttc	300
ctggagcacg ttgagcagct catccggcag caagtgaccg agaaccaccg ggacaccgca	360
ctggcacggc tccagggcct tggcaacagc ttccgcgcct accagcagtc gctggaggac	420
tggctggaga accgagacga cgccagaacc cgctcagttc tgtacacaca gtacatcgcc	480
ctagagctgg acttcctcaa cgctatgccg ctcttcgccca tccgtaacca ggaagtaccg	540
cttctgatgg tgtacgcaca agcagcgaac ctccatctgc tcctgctgcg agacgcattt	600
ctgttcggca gtgagttcgg gctgacgagc caggagatcc agcgctacta cgagcgccaa	660
gtggagaaga ctcgtgagta cagcgactac tgcgcgcgct ggtacaacac gggcttgaac	720
aaccttcgcg ggacaaacgc cgaatcctgg cttcgctaca accagttccg ccgcgacctc	780
acgctgggtg tgctggacct ggtcgcgctc ttcccgtcct acgacacacg ggtgtaccca	840
atgaacacga gcgcacagct caccctgtag atctacacag atcccatcgg ccgcaccaac	900
gctcccagtg gcttcgcaag cacgaattgg ttcaacaata acgctccttc tttctctgcc	960
atcgaggccg ctgtcatcag accgccgcac ttactcgatt tcccggagca gctcaactatc	1020
ttctctgtgt tgtcccgggt gtcgaacacg cagtacatga actactgggt gggccacagg	1080
ctagagagcc ggaccatccg tggcagtctc tcaacctcga cccacggcaa cacgaacacg	1140
agcatcaacc ctgtcactct ccagtttaca tctagggacg ttacaggac agagtcgttc	1200
gctggcatta acattctgtt gaccactccg gtgaacggcg tcccttgggc ccgcttcaac	1260
tggaggaatc ctctgaactc actgcgcggc agccttctct aactatcgg ctacaccggc	1320
gttgggacgc aactcttcga ctcgagacc gagctgccgc ccgagaccac cgagcggcct	1380
aactacgaga gttattcaca caggctctcc aacatccgct tgatttctgg gaacaccttg	1440
cgggctccgg tgtactcctg gacgcaccgc agcgccgaca gaactaatac catcagctcc	1500
gactcgatca cccagatccc gctgggtgaag gctcacacgc ttcagtcggg caccacagtc	1560
gtcaagggcc ctggcttcac cggcggcgac atcctgcgtc gcacatctgg cggacccttc	1620
gccttcagca acgtgaactt ggacttcaat ttgtcacagc ggtatcgtgc cagaatccgg	1680
tacgccagca ctacgaacct gcgaatctat gttactgtgg cgggcgagcg gatcttcgcc	1740
gggcaattcg acaagacgat ggacgcggga gcacctctga cattccagtc attctcttac	1800

gccacgatca	acacggcatt	cacgtttccg	gagcgttcca	gtagcctgac	cgtgggcgct	1860
gataccttca	gtagcgggaa	cgaggtgtac	gttgaccggt	tcgagctgat	cccggtcacc	1920
gccaccggga	ctaccaccta	cgagtacgag	gagaagcaga	atctcgagaa	ggctcagaag	1980
gctctgaacg	ctctgttcac	tgacgggacc	aacggctacc	tccagatgga	cgccactgac	2040
tacgacatca	accagacagc	taacctgatt	gagtgtgtga	gtgacgaact	gtacgctaag	2100
gagaagatcg	tactcctgga	cgaggtgaag	tacgctaagc	gcctgagcat	tagccgtaac	2160
ctgctgctga	acgacgatct	ggagttcagc	gacggccttg	gcgagaacgg	ctggaccacc	2220
agcgacaaca	tctccatcca	ggccgacaat	ccactcttca	aaggcaacta	cctcaagatg	2280
ttcggagcca	gggacatcga	cggcaccctc	tttccgacct	acctctacca	gaagatcgac	2340
gagtcccgcc	tcaaacccta	cacccgctac	aggggtgcgcg	gcttcgtggg	cagcagcaag	2400
aacctcaagc	tcgtgggtcac	acggtatgag	aaggagatcg	acgccatcat	gaacgtgccc	2460
aacgatctcg	cccacatgca	gctcaatcca	tcttgccggc	actaccggtg	cgagtccagc	2520
tcccagttcc	tcgtgaacca	ggtgcaccct	actccgaccg	ctggctatgc	cctggacatg	2580
tacgcctgcc	ctagttcctc	cgacaagaag	cacatcatgt	gccacgaccg	tcattccgttc	2640
gacttccaca	tcgacaccgg	cgaactgaac	ccgaacacca	acctgggcat	cgacgtactg	2700
ttcaagattt	ccaacccgaa	cgggtacgcc	accttgggca	acctggaggt	catcgaagaa	2760
ggcccgcctga	ccgacgaggc	cctgggtccac	gtcaaacaga	aggagaagaa	gtggcggcag	2820
cacatggaga	agaagcggat	ggagactcaa	caagcctacg	accgggcaa	gcaagctgtg	2880
gacgctctgt	tcaccaacga	gcaagagctt	gactaccaca	ctactcttga	ccacatccag	2940
aatgctgacc	agcttgtcca	ggctattccg	tacgtccacc	acgcttggct	accggacgct	3000
ccagggatga	actacgatgt	gtaccagggt	ctgaacgcgc	ggatcatgca	agcgtacaac	3060
ctgtacgacg	cgcgtaacgt	catcatcaac	ggtgacttca	ctcagggtct	tcaagggttg	3120
cacgcgactg	gcaaagcggc	agtccagcag	attgatggtg	cgtctgttct	tgtgttgagc	3180
aactgggtctg	cggaggtttc	tcagaacctg	cacgcacagg	atcaccacgg	ctacatgctg	3240
aggggtgattg	ctaagaagga	gggccctggc	aaaggctacg	tcattgatgat	ggacttcaac	3300
ggaaagcaag	aaaccctgac	cttcactagc	tgtgaggagg	gctacatcac	taagaccatt	3360
gaggtctttc	cggagtctga	ccgcatccgg	atcgagatgg	gcgagaccga	aggcacgttc	3420
tacgtggact	ccatcgaact	cctctgcatg	caaggctacg	cctccgacaa	caaccacac	3480
acgggcaaca	tgtacgagca	gtcctacaac	gggaactaca	accagaacac	ctccgatgtg	3540
taccatcagg	gctacatcaa	caactacaac	cagaacagca	gcagcatgta	caaccagaac	3600
tacatcaaca	acgatgactt	gcactcgggt	tgcacctgca	accaggggtca	caacagtggg	3660
tgcacgtgca	accagggata	caaccgttga				3690

<210> 16
<211> 1229
<212> ПРТ
<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC867_21.

<400> 16

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr

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

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

725

730

735

Gly Trp Thr Thr Ser Asp Asn Ile Ser Ile Gln Ala Asp Asn Pro Leu
740 745 750

Phe Lys Gly Asn Tyr Leu Lys Met Phe Gly Ala Arg Asp Ile Asp Gly
755 760 765

Thr Leu Phe Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Arg Leu
770 775 780

Lys Pro Tyr Thr Arg Tyr Arg Val Arg Gly Phe Val Gly Ser Ser Lys
785 790 795 800

Asn Leu Lys Leu Val Val Thr Arg Tyr Glu Lys Glu Ile Asp Ala Ile
805 810 815

Met Asn Val Pro Asn Asp Leu Ala His Met Gln Leu Asn Pro Ser Cys
820 825 830

Gly Asp Tyr Arg Cys Glu Ser Ser Ser Gln Phe Leu Val Asn Gln Val
835 840 845

His Pro Thr Pro Thr Ala Gly Tyr Ala Leu Asp Met Tyr Ala Cys Pro
850 855 860

Ser Ser Ser Asp Lys Lys His Ile Met Cys His Asp Arg His Pro Phe
865 870 875 880

Asp Phe His Ile Asp Thr Gly Glu Leu Asn Pro Asn Thr Asn Leu Gly
885 890 895

Ile Asp Val Leu Phe Lys Ile Ser Asn Pro Asn Gly Tyr Ala Thr Leu
900 905 910

Gly Asn Leu Glu Val Ile Glu Glu Gly Pro Leu Thr Asp Glu Ala Leu
915 920 925

Val	His	Val	Lys	Gln	Lys	Glu	Lys	Lys	Trp	Arg	Gln	His	Met	Glu	Lys
930						935					940				

Lys Arg Met Glu Thr Gln Gln Ala Tyr Asp Pro Ala Lys Gln Ala Val
945 950 955 960

Asp Ala Leu Phe Thr Asn Glu Gln Glu Leu Asp Tyr His Thr Thr Leu
965 970 975

Asp His Ile Gln Asn Ala Asp Gln Leu Val Gln Ala Ile Pro Tyr Val

980

985

990

His His Ala Trp Leu Pro Asp Ala Pro Gly Met Asn Tyr Asp Val Tyr
 995 1000 1005

Gln Gly Leu Asn Ala Arg Ile Met Gln Ala Tyr Asn Leu Tyr Asp
 1010 1015 1020

Ala Arg Asn Val Ile Ile Asn Gly Asp Phe Thr Gln Gly Leu Gln
 1025 1030 1035

Gly Trp His Ala Thr Gly Lys Ala Ala Val Gln Gln Ile Asp Gly
 1040 1045 1050

Ala Ser Val Leu Val Leu Ser Asn Trp Ser Ala Glu Val Ser Gln
 1055 1060 1065

Asn Leu His Ala Gln Asp His His Gly Tyr Met Leu Arg Val Ile
 1070 1075 1080

Ala Lys Lys Glu Gly Pro Gly Lys Gly Tyr Val Met Met Met Asp
 1085 1090 1095

Phe Asn Gly Lys Gln Glu Thr Leu Thr Phe Thr Ser Cys Glu Glu
 1100 1105 1110

Gly Tyr Ile Thr Lys Thr Ile Glu Val Phe Pro Glu Ser Asp Arg
 1115 1120 1125

Ile Arg Ile Glu Met Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Tyr Val Asp
 1130 1135 1140

Ser Ile Glu Leu Leu Cys Met Gln Gly Tyr Ala Ser Asp Asn Asn
 1145 1150 1155

Pro His Thr Gly Asn Met Tyr Glu Gln Ser Tyr Asn Gly Asn Tyr
 1160 1165 1170

Asn Gln Asn Thr Ser Asp Val Tyr His Gln Gly Tyr Ile Asn Asn
 1175 1180 1185

Tyr Asn Gln Asn Ser Ser Ser Met Tyr Asn Gln Asn Tyr Ile Asn
 1190 1195 1200

Asn Asp Asp Leu His Ser Gly Cys Thr Cys Asn Gln Gly His Asn
 1205 1210 1215

Ser Gly Cys Thr Cys Asn Gln Gly Tyr Asn Arg

<210> 17
 <211> 3432
 <212> ДНК
 <213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_22, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 17

```

atgacttcaa ataggaaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta      60
tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt      120
atagccgagg ggaacaatat cgatccatct gttagcgcac caacagtgca aacgggtatt      180
aacatagctg gtagaatact aggtgtatta ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt      240
ttttatagtt ttcttggttg tgaattatgg ccccgcgcca gagatccttg ggaaattttc      300
ctagaacatg tcgaacaact tataagacaa caagtaacag aaaatactag ggatacggct      360
cttgctcgat tacaagggtt aggaaattcc ttttagagcct atcaacagtc acttgaagat      420
tggctagaaa accgtgatga tgcaagaacg agaagtgttc ttatatacca atatatagcc      480
ttagaacttg attttcttaa tgcgatgccg cttttcgcaa ttagaaacca agaagttcca      540
ttattaatgg tatatgctca agctgcaaat ttacacctat tattattgag agatgcctct      600
ctttttggta gtgaatttgg gcttacatcc caagaaattc aacgttatta tgagcgccaa      660
gtggaaaaaa cgagagaata ttctgattat tgcgcaagat ggtataatac gggtttaaat      720
aatttgagag ggacaaatgc tgaaagttgg ttgcgatata atcaattccg tagagactta      780
acgctaggag tattgatctt agtggcacta ttcccaagct atgacacgcg tgtttatcca      840
atgaatacca gtgctcaatt aacaagagaa atttatacag atccaattgg gagaacaaat      900
gcaccttcag gatttgcaag tacgaattgg ttttaataata atgcaccatc gttttctgcc      960
atagaggctg ccgttattag gcctccgcac ctacttgatt ttccagaaca gcttacaatt     1020
ttcagcgtat taagtcgatg gagtaatact caatatatga attactgggt gggacataga     1080
cttgaatcgc gaacaataag ggggtcatta agtacctcga cacacggaaa taccaatact     1140
tctattaatc ctgtaacatt acagttcaca tctcgagacg tttatagaac agaatcattt     1200
gcagggataa atatacttct aactactcct gtgaatggag taccttgggc tagatttaat     1260
tgagagaaat ccctgaattc tcttagaggt agccttctct atactatagg gtatactgga     1320
gtggggacac aactatttga ttcagaaact gaattaccac cagaaacaac agaacgacca     1380
aattatgaat cttacagtca tagattatct aatataagac taatatcagg aaacactttg     1440
agagcaccag tatattcttg gacgcaccgt agtgcagatc gtacaaatac cattagttca     1500
gatagcatta cacaataacc atttggtaaag gcgcataccc tccaatcggt taccactgta     1560

```

gtaaaagggc caggggtttac aggaggggat atcctccgtc gaacaagtgg aggaccat	1620
gcttttagta atgttaatct agattttaac ttgtcacaaa ggtatcgtgc tagaattcgt	1680
tatgcctcta ctactaacct aagaatttac gtaacggttg caggtgaacg aatttttgct	1740
ggtcaatttg acaaaactat ggatgctggg gcccattaa cattccaatc ttttagttac	1800
gcaactatta atacagcttt tacattccca gaaagatcga gcagcttgac tgtaggtgcc	1860
gatacgttta gttcaggtaa tgaagtttat gtagatagat ttgaattaat cccagttact	1920
gcaaccaatc cgacgcgaga ggcggaagag gatctagaag cagcgaagaa agcgggtggcg	1980
agcttgttta cacgtacaag ggacggatta caagtaa	2040
caagcggcaa atttagtgtc atgcttatca gatgaacaat atgggcatga caaaaagatg	2100
ttattggaag cggtgaagagc ggcaaacgc ctcagccgag aacgcaactt acttcaggat	2160
ccagatttta atacaatcaa tagtacagaa gaaaatggat ggaaagcaag taacggcggt	2220
actattagcg agggcggtcc attctataaa ggccgtgcgc ttcagctagc aagcgcaaga	2280
gaaaattacc caacatacat ttatcaaaaa gtaaatgcat cagagttaaa gccgtataca	2340
cgttatagac tggatggggtt cgtgaagagt agtcaagatt tagaaattga tctcattcac	2400
catcataaag tccatctcgt gaaaaatgta ccagataatt tagtatccga tacttactcg	2460
gatggttctt gcagtggaat gaatcgatgt gaggaacaac agatggtaaa tgcgcaactg	2520
gaaacagaac atcatcatcc gatggattgc tgtgaagcgg ctcaaacaca tgagtttct	2580
tcctatatta atacaggcga tctaaattca agtgtagatc aaggcatttg gggtgtattg	2640
aaagttcgaa caaccgatgg ttatgcgacg ctaggaaatc ttgaattggg agaggtcgga	2700
ccgttatcgg gtgaatctct agaacgtgaa caaagggata atgcgaaatg gagtgcagag	2760
ctaggaagaa agcgtgcaga aacagatcgc gtgtatcaag atgccaaaca atccatcaat	2820
catttatttg tggattatca agatcaacaa ttaaatccag aaatagggat ggcagatatt	2880
attgacgctc aaaatcttgt cgcattcaatt tcagatgtgt atagcgatgc agtactgcaa	2940
atccctggaa ttaactatga gatttacaca gagctatcca atcgcttaca acaagcatcg	3000
tatctgtata cgtctcgaaa tgcggtgcaa aatggggact ttaacagcgg tctagatagt	3060
tggaatgcaa cagggggggc tacgggtacaa caggatggca atacgcattt cttagttctt	3120
tctcattggg atgcacaagt ttctcaacaa tttagagtgc agccgaattg taaatatgta	3180
ttacgtgtaa cagcagagaa agtaggcggc ggagacggat acgtgacaat ccgggatggg	3240
gctcatcata cagaaaagct tacatttaat gcatgtgatt atgatataaa tggcacgtac	3300
gtgactgata atacgtatct aacaaaagaa gtgggtattct attcacatac agaacacatg	3360
tgggtagagg taagtgaac agaaggtgca tttcatatag atagtattga attcgttgaa	3420
acagaaaagt ag	3432

<210> 18
<211> 3432
<212> ДНК
<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_22, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 18

atgaccagca accgaaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgtccat accggccgtg	60
tcaaaccact ccgcccagat gaacctctcc accgacgcga ggatcgagga ctccctctgc	120
atcgccgagg gcaacaacat cgacccgttc gtgtctgcaa gcacgggtcca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgcatcct gggcgtgctc ggcgtgccct tcgcggggtca aatcgccctc	240
ttctactcat tcctcgtggg cgagctgtgg ccgcgcggaac gtgacccgtg ggaaatcttc	300
ctggagcacg ttgagcagct catccggcag caagtgaccg agaacaccag ggacaccgca	360
ctggcacggc tccagggcct tggcaacagc ttccgcgcct accagcagtc gctggaggac	420
tggctggaga accgagacga cgccagaacc cgctcagttc tgtacacaca gtacatcgcc	480
ctagagctgg acttcctcaa cgctatgccg ctcttcgccca tccgtaacca ggaagtaccg	540
cttctgatgg tgtacgcaca agcagcgaac ctccatctgc tcctgctgcg agacgcattc	600
ctgttcggca gtgagttcgg gctgacgagc caggagatcc agcgctacta cgagcgccaa	660
gtggagaaga ctcgtgagta cagcgactac tgcgcgcgct ggtacaacac gggcttgaac	720
aaccttcgcg ggacaaacgc cgaatcctgg cttcgctaca accagttccg ccgcgacctc	780
acgctgggtg tgctggacct ggtcgcgctc ttcccgtcct acgacacacg ggtgtaccca	840
atgaacacga gcgcacagct caccctgtag atctacacag atcccatcgg ccgcaccaac	900
gctcccagtg gcttcgcaag cacgaattgg ttcaacaata acgctccttc tttctctgcc	960
atcgaggccg ctgtcatcag accgccgcac ttactcgatt tcccggagca gctcaactatc	1020
ttctctgtgt tgtcccgggtg gtcgaacacg cagtacatga actactgggt gggccacagg	1080
ctagagagcc ggaccatccg tggcagtctc tcaacctcga cccacggcaa cacgaacacg	1140
agcatcaacc ctgtcactct ccagtttaca tctagggacg ttacaggac agagtcgttc	1200
gctggcatta acattctgtt gaccactccg gtgaacggcg tcccttgggc ccgcttcaac	1260
tggaggaatc ctctgaactc actgcgcggc agccttctct acactatcgg ctacaccggc	1320
gttgggacgc aactcttcga ctcgagacc gagctgccgc ccgagaccac cgagcggcct	1380
aactacgaga gttattcaca caggctctcc aacatccgct tgatttctgg gaacaccttg	1440
cgggctccgg tgtactcctg gacgcaccgc agcgccgaca gaactaatac catcagctcc	1500
gactcgatca cccagatccc gctgggtgaag gctcacacgc ttcagtcggg caccacagtc	1560

gtcaagggcc ctggcttcac cggcggcgac atcctgcgtc gcacatctgg cggacccttc	1620
gccttcagca acgtgaactt ggacttcaat ttgtcacagc ggtatcgtgc cagaatccgg	1680
tacgccagca ctacgaacct gcgaatctat gttactgtgg cgggcgagcg gatcttcgcc	1740
gggcaattcg acaagacgat ggacgcggga gcacctctga cattccagtc attctcttac	1800
gccacgatca acacggcatt cacgtttccg gagcgttcca gtagcctgac cgtgggcgct	1860
gataccttca gtagcgggaa cgaggtgtac gttgaccgtt tcgagctgat cccggtcacc	1920
gccaccaacc cgacgcggga agctgaggaa gacttggaa cgcccaagaa agcggtcgcc	1980
agcctgttta ctcgacgcg ggacgggctc caagtgaatg tgacggacta tcaagtggat	2040
caggccgcta acctcgtgtc atgcctgagc gacgagcagt acggtcacga caagaaaatg	2100
ctgctggagg ccgtccgggc cgccaagcgg ctgtccaggg agcgtaacct gctacaagat	2160
cccgacttta acacgatcaa cagcacagag gagaatggct ggaaggccag caacggagtt	2220
acgataagcg agggcggtcc gttctacaag ggtcgtgccc tccagctcgc ctctgcaagg	2280
gagaactatc caacctacat ctatcagaag gtgaacgcat ccgagcttaa gccctacaca	2340
cgctaccgcc tggacggggt cgttaagtcc agtcaagacc tagagataga cctcatccac	2400
caccacaaag tgcctctggt caagaacgtt ccgataatc tcgtgagcga tacctactca	2460
gacggctcat gctctggcat gaacagatgt gaggagcaac agatgggttaa tgctcaactc	2520
gaaaccgagc atcatcatcc tatggattgc tgcgaggccg cgcagacca tgagttcagc	2580
tcttacatca acaccggaga cctcaacagt agcgtggatc agggaaatttg ggtggtgctt	2640
aaagtgcgta caaccgacgg ctacgccacc ctcggaacc ttgagcttgt cgaggtcgga	2700
ccacttagcg gcgagtcctt ggaacgtgag cagcgggaca acgccaatg gagcgcagag	2760
ctagggcgca aacgcgcgga gacggaccgg gtttatcagg acgcgaagca gtccatcaat	2820
cacctcttcg tggattatca ggaccagcag cttaatccag agatcggcat ggccgacatc	2880
atcgacgcc agaacctagt agcgtcgatt tccgatgtct attccgacgc cgtgcttcaa	2940
atacctggca tcaactacga gatctacaca gagttgtcca acaggctcca gcaagcgtca	3000
tacctctaca ccagccgcaa cgccgtccag aatggcgact tcaattccgg actagactcc	3060
tggaacgcca cgggcggagc tacggtgcaa caagacggca acaccactt cctcgtactt	3120
agccactggg acgctcaagt gagtcagcaa ttccgggttc agccgaactg caagtacgtc	3180
ctgcgcgtaa cggccgagaa ggttgaggc ggagacggct acgttaccat ccgcgacggc	3240
gctcaccaca ccgagaaact gacgttcaac gcttgtgact acgacatcaa cggcacttac	3300
gtgacggaca acacctacct gacgaaggag gtggtgttct attctcacac cgagcacatg	3360
tgggttgagg tcagcgagac cgagggagcc ttccacattg acagcatcga gttcgtggag	3420
actgagaagt ga	3432

<210> 19
<211> 1143
<212> ПРТ
<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC867_22.

<400> 19

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr

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

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

725						730						735				
Ser	Asn	Gly	Val	Thr	Ile	Ser	Glu	Gly	Gly	Pro	Phe	Tyr	Lys	Gly	Arg	
			740				745			750						
Ala	Leu	Gln	Leu	Ala	Ser	Ala	Arg	Glu	Asn	Tyr	Pro	Thr	Tyr	Ile	Tyr	
			755				760			765						
Gln	Lys	Val	Asn	Ala	Ser	Glu	Leu	Lys	Pro	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Arg	Leu	
			770				775			780						
Asp	Gly	Phe	Val	Lys	Ser	Ser	Gln	Asp	Leu	Glu	Ile	Asp	Leu	Ile	His	
			785				790			795						
His	His	Lys	Val	His	Leu	Val	Lys	Asn	Val	Pro	Asp	Asn	Leu	Val	Ser	
			805				810			815						
Asp	Thr	Tyr	Ser	Asp	Gly	Ser	Cys	Ser	Gly	Met	Asn	Arg	Cys	Glu	Glu	
			820				825			830						
Gln	Gln	Met	Val	Asn	Ala	Gln	Leu	Glu	Thr	Glu	His	His	His	Pro	Met	
			835				840			845						
Asp	Cys	Cys	Glu	Ala	Ala	Gln	Thr	His	Glu	Phe	Ser	Ser	Tyr	Ile	Asn	
			850				855			860						
Thr	Gly	Asp	Leu	Asn	Ser	Ser	Val	Asp	Gln	Gly	Ile	Trp	Val	Val	Leu	
			865				870			875						
Lys	Val	Arg	Thr	Thr	Asp	Gly	Tyr	Ala	Thr	Leu	Gly	Asn	Leu	Glu	Leu	
			885				890			895						
Val	Glu	Val	Gly	Pro	Leu	Ser	Gly	Glu	Ser	Leu	Glu	Arg	Glu	Gln	Arg	
			900				905			910						
Asp	Asn	Ala	Lys	Trp	Ser	Ala	Glu	Leu	Gly	Arg	Lys	Arg	Ala	Glu	Thr	
			915				920			925						
Asp	Arg	Val	Tyr	Gln	Asp	Ala	Lys	Gln	Ser	Ile	Asn	His	Leu	Phe	Val	
			930				935			940						
Asp	Tyr	Gln	Asp	Gln	Gln	Leu	Asn	Pro	Glu	Ile	Gly	Met	Ala	Asp	Ile	
			945				950			955						
Ile	Asp	Ala	Gln	Asn	Leu	Val	Ala	Ser	Ile	Ser	Asp	Val	Tyr	Ser	Asp	
			965				970			975						
Ala	Val	Leu	Gln	Ile	Pro	Gly	Ile	Asn	Tyr	Glu	Ile	Tyr	Thr	Glu	Leu	

980

985

990

Ser Asn Arg Leu Gln Gln Ala Ser Tyr Leu Tyr Thr Ser Arg Asn Ala
 995 1000 1005

Val Gln Asn Gly Asp Phe Asn Ser Gly Leu Asp Ser Trp Asn Ala
 1010 1015 1020

Thr Gly Gly Ala Thr Val Gln Gln Asp Gly Asn Thr His Phe Leu
 1025 1030 1035

Val Leu Ser His Trp Asp Ala Gln Val Ser Gln Gln Phe Arg Val
 1040 1045 1050

Gln Pro Asn Cys Lys Tyr Val Leu Arg Val Thr Ala Glu Lys Val
 1055 1060 1065

Gly Gly Gly Asp Gly Tyr Val Thr Ile Arg Asp Gly Ala His His
 1070 1075 1080

Thr Glu Lys Leu Thr Phe Asn Ala Cys Asp Tyr Asp Ile Asn Gly
 1085 1090 1095

Thr Tyr Val Thr Asp Asn Thr Tyr Leu Thr Lys Glu Val Val Phe
 1100 1105 1110

Tyr Ser His Thr Glu His Met Trp Val Glu Val Ser Glu Thr Glu
 1115 1120 1125

Gly Ala Phe His Ile Asp Ser Ile Glu Phe Val Glu Thr Glu Lys
 1130 1135 1140

<210> 20

<211> 3696

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_23,
 сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 20

atgaccagca accgaaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgtccat accggccgtg 60

tcaaaccact ccgcccagat gaacctctcc accgacgcga ggatcgagga ctccctctgc 120

atcgccgagg gcaacaacat cgaccggttc gtgtctgcaa gcacgggtcca gaccggcatc 180

aacatcgcg ggcgcacatcct gggcggtgctc ggcgtgccct tcgcggggtca aatcgccctc 240

ttctactcat tctctgtggg cgagctgtgg ccgcgcggac gtgaccggtg ggaaatcttc 300

ctggagcacg ttgagcagct catccggcag caagtgaccg agaacaccag ggacaccgca 360

ctggcacggc	tccagggcct	tggcaacagc	ttccgcgcct	accagcagtc	gctggaggac	420
tggctggaga	accgagacga	cgccagaacc	cgctcagttc	tgtacacaca	gtacatcgcc	480
ctagagctgg	acttcctcaa	cgctatgccg	ctcttcgccca	tccgtaacca	ggaagtaccg	540
cttctgatgg	tgtacgcaca	agcagcgaac	ctccatctgc	tcctgctgcg	agacgcattt	600
ctgttcggca	gtgagttcgg	gctgacgagc	caggagatcc	agcgctacta	cgagcgccaa	660
gtggagaaga	ctcgtgagta	cagcgactac	tgcgcgcgct	ggtacaacac	gggcttgaac	720
aaccttcgcg	ggacaaacgc	cgaatcctgg	cttcgctaca	accagttccg	ccgcgacctc	780
acgctgggtg	tgctggacct	ggtcgcgcctc	ttcccgtcct	acgacacacg	ggtgtaccca	840
atgaacacga	gcgcacagct	cacccgtgag	atctacacag	atcccatcgg	ccgcaccaac	900
gctcccagtg	gcttcgcaag	cacgaattgg	ttcaacaata	acgctccttc	tttctctgcc	960
atcgaggccg	ctgtcatcag	accgccgcac	ttactcgatt	tcccggagca	gctcactatc	1020
ttctctgtgt	tgtcccgggtg	gtcgaacacg	cagtacatga	actactgggt	gggccacagg	1080
ctagagagcc	ggaccatccg	tggcagtctc	tcaacctcga	cccacggcaa	cacgaacacg	1140
agcatcaacc	ctgtcactct	ccagttttaca	tctagggacg	tttacaggac	agagtcgttc	1200
gctggcatta	acattctggt	gaccactccg	gtgaacggcg	tcccttgggc	ccgcttcaac	1260
tggaggaatc	ctctgaactc	actgcgcggc	agccttctct	acactatcgg	ctacaccggc	1320
gttgggacgc	aactcttcga	ctcggagacc	gagctgccgc	ccgagaccac	cgagcggcct	1380
aactacgaga	gttattcaca	caggctctcc	aacatccgct	tgattttctgg	gaacaccttg	1440
cgggctccgg	tgtactcctg	gacgcaccgc	agcgccgaca	gaactaatac	catcagctcc	1500
gactcgatca	cccagatccc	gctggtgaag	gctcacacgc	ttcagtcggg	caccacagtc	1560
gtcaagggcc	ctggcttcac	cggcggcgac	atcctgcgtc	gcacatctgg	cggacccttc	1620
gccttcagca	acgtgaactt	ggacttcaat	ttgtcacagc	ggtatcgtgc	cagaatccgg	1680
tacgccagca	ctacgaacct	gcgaatctat	gttactgtgg	cgggcgagcg	gatcttcgcc	1740
gggcaattcg	acaagacgat	ggacgcggga	gcacctctga	cattccagtc	attctcttac	1800
gccacgatca	acacggcatt	cacgtttccg	gagcgttcca	gtagcctgac	cgtgggcgct	1860
gataccttca	gtagcgggaa	cgaggtgtac	gttgaccggt	tcgagctgat	cccggtcacc	1920
gccaccacgg	cgaccttcga	ggcggagtat	gacttggagc	gggctcagga	ggccgtcaac	1980
gcgctgttca	caaacaccaa	tcctcgccgc	ctcaagacgg	gtgtgactga	ttaccacatt	2040
gacgaggtct	ccaacttggg	cgcgtgtctg	tccgatgagt	tctgcctgga	cgagaagcgg	2100
gaactgctgg	agaagggtcaa	gtacgccaag	cgcctctccg	acgaaaggaa	cctcctccaa	2160
gatcccaact	ttactttcat	taacaagcag	ccggacttca	tctccaccaa	cgagcagtc	2220
aacttcacct	caatccacga	gcagtcggag	cacgggtggg	ggggcagcga	gaacatcacc	2280

atccaagagg gcaacgacgt cttcaaggag aactacgtga tcctgcccgg caccttcaac	2340
gagtgttacc cgacctatct ctaccagaag attggcgaag cggaactcaa ggcttacacc	2400
cgttaccaac tgagtggcta cattgaggac tcacaagacc tggaaatcta cctgatccgc	2460
tacaacgcca agcacgagac cctcgacgtg cctggcacgg agtccgtctg gcccttgagc	2520
gtggagtctc ctatcggctg ttgcggcgag cccaatcgct gcgctccgca ctttgagtgg	2580
aatcctgatt tggattgctc ctgccgagac ggtgagaaat gcgcccacca ctgcgaccac	2640
ttcagcctag acatcgacgt gggctgcacg gacctgcacg agaacttggg cgtctgggtc	2700
gtgttcaaga tcaagacaca ggagggccat gctcggcttg ggaacctgga gttcatcgag	2760
gagaagccac tgctgggtga agccttgtca cgggtgaaac gcgccgagaa gaagtggcgg	2820
gacaaacggg agaagctcca gttggagaca aagcgtgtgt acacagaggc caaggaggcc	2880
gtggatgcct tgttcgtgga cagtcagtac gacaggctgc aagcggacac caacatcggg	2940
atgatccacg cggctgataa gcttgttcac agaatccgcg aggcgtacct gtcagagctt	3000
agcgtgatcc caggcgtcaa cgccgaaatc ttcgaggaac tggagggccg cattatcacg	3060
gcaatctcac tttatgacgc gaggaatgtg gtcaagaacg gtgacttcaa caacggcttg	3120
gcgtgttgga acgttaaagg gcacgtggat gtacaacagt cacaccacag aagtgtcttg	3180
gtcatcccgg agtgggaggc ggaagtgagc caggccgtcc gggctctgcc tgggcgcggg	3240
tacatcctcc gcgtgacagc gtacaaggag ggctacgggtg agggctgcgt gacgatccac	3300
gagattgaga acaacacgga cgagcttaag ttcaagaact gcgaggagga ggaagtgtac	3360
ccgacagaca ccggcacctg caacgactac accgccacc aagggaccgc cgcttgaac	3420
agccgcaacg cgggctatga agatgcgtac gaggttgata ccaccgcctc agtgaactac	3480
aaaccgactt atgaggagga gacatacacg gacgtcaggc gcgacaacca ttgtgagtac	3540
gaccgtggct acgtgaacta tccgccggtg ccagcgggct acatgacgaa ggagctagaa	3600
tacttccttg agacggacaa ggtgtggatt gaaatcggcg agaccgaggg caagtttata	3660
gtggattctg tcgagctgct gctaattggag gagtag	3696

<210> 21

<211> 1231

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC867_23.

<400> 21

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

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

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
 275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
 290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
 305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
 325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
 340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
 355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
 370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
 385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
 405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
 420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
 435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
 450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
 465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
 485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Thr Gln Ile Pro Leu Val Lys Ala His
 500 505 510

Thr Leu Gln Ser Gly Thr Thr Val Val Lys Gly Pro Gly Phe Thr Gly
 515 520 525

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

Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile Gly Glu Ala Glu Leu Lys Ala Tyr Thr
785 790 795 800

Arg Tyr Gln Leu Ser Gly Tyr Ile Glu Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile
805 810 815

Tyr Leu Ile Arg Tyr Asn Ala Lys His Glu Thr Leu Asp Val Pro Gly
820 825 830

Thr Glu Ser Val Trp Pro Leu Ser Val Glu Ser Pro Ile Gly Arg Cys
835 840 845

Gly Glu Pro Asn Arg Cys Ala Pro His Phe Glu Trp Asn Pro Asp Leu
850 855 860

Asp Cys Ser Cys Arg Asp Gly Glu Lys Cys Ala His His Ser His His
865 870 875 880

Phe Ser Leu Asp Ile Asp Val Gly Cys Ile Asp Leu His Glu Asn Leu
885 890 895

Gly Val Trp Val Val Phe Lys Ile Lys Thr Gln Glu Gly His Ala Arg
900 905 910

Leu Gly Asn Leu Glu Phe Ile Glu Glu Lys Pro Leu Leu Gly Glu Ala
915 920 925

Leu Ser Arg Val Lys Arg Ala Glu Lys Lys Trp Arg Asp Lys Arg Glu
930 935 940

Lys Leu Gln Leu Glu Thr Lys Arg Val Tyr Thr Glu Ala Lys Glu Ala
945 950 955 960

Val Asp Ala Leu Phe Val Asp Ser Gln Tyr Asp Arg Leu Gln Ala Asp
965 970 975

Thr Asn Ile Gly Met Ile His Ala Ala Asp Lys Leu Val His Arg Ile
980 985 990

Arg Glu Ala Tyr Leu Ser Glu Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn Ala
995 1000 1005

Glu Ile Phe Glu Glu Leu Glu Gly Arg Ile Ile Thr Ala Ile Ser
1010 1015 1020

Leu Tyr Asp Ala Arg Asn Val Val Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn
1025 1030 1035

Gly Leu Ala Cys Trp Asn Val Lys Gly His Val Asp Val Gln Gln
1040 1045 1050

Ser His His Arg Ser Val Leu Val Ile Pro Glu Trp Glu Ala Glu
1055 1060 1065

Val Ser Gln Ala Val Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu
1070 1075 1080

Arg Val Thr Ala Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr
1085 1090 1095

Ile His Glu Ile Glu Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Lys Asn
1100 1105 1110

Cys Glu Glu Glu Glu Val Tyr Pro Thr Asp Thr Gly Thr Cys Asn
1115 1120 1125

Asp Tyr Thr Ala His Gln Gly Thr Ala Ala Cys Asn Ser Arg Asn
1130 1135 1140

Ala Gly Tyr Glu Asp Ala Tyr Glu Val Asp Thr Thr Ala Ser Val
1145 1150 1155

Asn Tyr Lys Pro Thr Tyr Glu Glu Glu Thr Tyr Thr Asp Val Arg
1160 1165 1170

Arg Asp Asn His Cys Glu Tyr Asp Arg Gly Tyr Val Asn Tyr Pro
1175 1180 1185

Pro Val Pro Ala Gly Tyr Met Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro
1190 1195 1200

Glu Thr Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Lys
1205 1210 1215

Phe Ile Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
1220 1225 1230

<210> 22

<211> 3666

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_24, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 22

atgaccagca accgaaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgtccat accggccgtg

tcaaaccact	ccgcccagat	gaacctctcc	accgacgcga	ggatcgagga	ctccctctgc	120
atcgccgagg	gcaacaacat	cgacccgttc	gtgtctgcaa	gcacgggtcca	gaccggcatc	180
aacatcgcg	gccgcacct	gggctgtctc	ggcgtgccct	tcgcggtca	aatcgctct	240
ttctactcat	tcctcgtggg	cgagctgtgg	ccgcgcggac	gtgaccctg	ggaaatcttc	300
ctggagcacg	ttgagcagct	catccggcag	caagtgaccg	agaacaccag	ggacaccgca	360
ctggcacggc	tccagggcct	tggcaacagc	ttccgcgcct	accagcagtc	gctggaggag	420
tggctggaga	accgagacga	cgccagaacc	cgctcagttc	tgtacacaca	gtacatcgcc	480
ctagagctgg	acttcctcaa	cgctatgccg	ctcttcgcca	tccgtaacca	ggaagtaccg	540
cttctgatgg	tgtacgcaca	agcagcgaac	ctccatctgc	tcctgctgcg	agacgcattc	600
ctgttcggca	gtgagttcgg	gctgacgagc	caggagatcc	agcgctacta	cgagcgccaa	660
gtggagaaga	ctcgtgagta	cagcgactac	tgcgcgcgct	ggtacaacac	gggcttgaac	720
aaccttcg	ggacaaacgc	cgaatcctgg	cttcgctaca	accagttccg	ccgcgacctc	780
acgctgggtg	tgctggacct	ggtcgcgctc	ttcccgtcct	acgacacacg	ggtgtaccca	840
atgaacacga	gcgcacagct	cacccgtgag	atctacacag	atcccatcgg	ccgcaccaac	900
gctcccagtg	gcttcgcaag	cacgaattgg	ttcaacaata	acgctccttc	tttctctgcc	960
atcgaggccg	ctgtcatcag	accgccgcac	ttactcgatt	tcccggagca	gtcactatc	1020
ttctctgtgt	tgtcccgggtg	gtcgaacacg	cagtacatga	actactgggt	gggccacagg	1080
ctagagagcc	ggaccatccg	tggcagtctc	tcaacctcga	cccacggcaa	cacgaacacg	1140
agcatcaacc	ctgtcactct	ccagttttaca	tctagggacg	tttacaggac	agagtcgttc	1200
gctggcatta	acattctgtt	gaccactccg	gtgaacggcg	tcccttgggc	ccgcttcaac	1260
tggaggaatc	ctctgaactc	actgcgcggc	agccttctct	acactatcgg	ctacaccggc	1320
gttgggacgc	aactcttcga	ctcggagacc	gagctgccgc	ccgagaccac	cgagcggcct	1380
aactacgaga	gttattcaca	caggctctcc	aacatccgct	tgatttcttg	gaacaccttg	1440
cgggctccgg	tgtactcctg	gacgcaccgc	agcgccgaca	gaactaatac	catcagctcc	1500
gactcgatca	cccagatccc	gctggtgaag	gtcacacgc	ttcagtcggg	caccacagtc	1560
gtcaagggcc	ctggcttcac	cggcggcgac	atcctgcgtc	gcacatctgg	cggacccttc	1620
gccttcagca	acgtgaactt	ggacttcaat	ttgtcacagc	ggtatcgtgc	cagaatccgg	1680
tacgccagca	ctacgaacct	gcgaatctat	gttactgtgg	cgggcgagcg	gatcttcgcc	1740
gggcaattcg	acaagacgat	ggacgcggga	gcacctctga	cattccagtc	attctcttac	1800
gccacgatca	acacggcatt	cacgtttccg	gagcgttcca	gtagcctgac	cgtgggcgct	1860
gataccttca	gtagcgggaa	cgaggtgtac	gttgaccgtt	tcgagctgat	cccggtcacc	1920
gccaccaccg	cgacgtttga	agctgaatcc	gacctcgagc	gtgcgcgcaa	ggcgggtgaac	1980

gctctgttca cgagcaccaa ccctcgtggc ttgaagacgg atgtgacgga ctaccacatc	2040
gaccaagtct cgaacctcgt ggagtgcctg agcgacgagt tctgtcttga caagaagcgc	2100
gagctgctgg aggaggtgaa gtacgccaag cgcctctccg atgagcgcaa cctgctccaa	2160
gacctacct tcacgtcgat ttccggccaa accgaccgtg gatggatcgg ctcgactggc	2220
atctccatcc agggcggcga cgacatcttc aaggagaact atgttcggct gccgggcacg	2280
gtggacgagt gttaccgcac gtacctctac cagaagatag acgagagtca actcaagtcc	2340
tacacgcggg atcagttacg tggctacatt gaagactccc aggacttgga aatctatctc	2400
atacggtaga acgccaagca cgagacctta agcgtgccgg gaacggagtc gccctggcca	2460
agctctggcg tgtacccttc cggtaggtgc ggcgagccca accgctgtgc acctcgaatc	2520
gaatggaacc cggaccttga ctgctcttgc cggtagcgcg agaagtgcgt ccatcattct	2580
caccatttca gcttggacat tgacgtcggc tgcaccgacc tcaatgaaga cctcggagtg	2640
tgggtcatct tcaagatcaa gacacaggac gggcacgcga aactaggaaa cctggagttc	2700
atcgaggaga agccactcct cggcaaggca ctttccaggg tcaagcgggc cgagaagaaa	2760
tggagggaca agtacgagaa actccagctc gaaacaaagc ggggtgtacac ggaggcaaag	2820
gaatccgtgg acgccctggt cgtggactct cagtacgaca agctccaggc gaacacaaac	2880
attggcatca tccacggtgc ggacaagcaa gtgcacagga tacgggagcc ttacctctcg	2940
gagctgccgg tgattccctc gatcaacgcg gcgatcttct aggaactgga gggccacatc	3000
ttcaaggcgt attctctgta cgacgcgcgt aacgtcatca agaacggcga cttcaacaat	3060
gggctgtcct gctggaacgt taaaggccac gtcgatgtcc agcagaacca ccataggtca	3120
gtcctggtgc tgagcgagtg ggaggcggag gtgtcccaga aggtgcgcgt gtgcccggat	3180
cgcggtaca tcttgagggt gacagcctac aaggagggtc acggcgaggg ctgtgtcacg	3240
atccatgagt tcgaggacaa cacggatgtc ctgaaattcc gtaacttcgt cgaggaggag	3300
gtctatccca acaacaccgt gacctgcaac gactacacga ccaatcagtc ggctgagggc	3360
agtaccgatg cctgcaacag ctacaaccgt ggttacgaag atggatacga gaaccgctac	3420
gagcccaatc cttcggctcc cgtgaattac actcccacgt acgaggaggg catgtacact	3480
gacactcagg gctacaacca ttgcgtcagc gaccgtggct accgcaacca cacgccgctc	3540
ccagcgggct acgtgacgct ggagctggaa tactttcccg agacagaaca agtgtggata	3600
gagatcggcg agaccgaggg cacattcatc gtgggctctg tggaattgct cctcatggag	3660
gagtaa	3666

<210> 23
 <211> 1221
 <212> ПРТ
 <213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC867_24.

<400> 23

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr
210 215 220

Arg Glu Tyr Ser Asp Tyr Cys Ala Arg Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
225 230 235 240

Asn Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Thr Gln Ile Pro Leu Val Lys Ala His
500 505 510

Thr Leu Gln Ser Gly Thr Thr Val Val Lys Gly Pro Gly Phe Thr Gly
515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Thr Ser Gly Gly Pro Phe Ala Phe Ser Asn
530 535 540

Val Asn Leu Asp Phe Asn Leu Ser Gln Arg Tyr Arg Ala Arg Ile Arg
545 550 555 560

Tyr Ala Ser Thr Thr Asn Leu Arg Ile Tyr Val Thr Val Ala Gly Glu
565 570 575

Arg Ile Phe Ala Gly Gln Phe Asp Lys Thr Met Asp Ala Gly Ala Pro
580 585 590

Leu Thr Phe Gln Ser Phe Ser Tyr Ala Thr Ile Asn Thr Ala Phe Thr
595 600 605

Phe Pro Glu Arg Ser Ser Ser Leu Thr Val Gly Ala Asp Thr Phe Ser
610 615 620

Ser Gly Asn Glu Val Tyr Val Asp Arg Phe Glu Leu Ile Pro Val Thr
625 630 635 640

Ala Thr Thr Ala Thr Phe Glu Ala Glu Ser Asp Leu Glu Arg Ala Arg
645 650 655

Lys Ala Val Asn Ala Leu Phe Thr Ser Thr Asn Pro Arg Gly Leu Lys
660 665 670

Thr Asp Val Thr Asp Tyr His Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Glu
675 680 685

Cys Leu Ser Asp Glu Phe Cys Leu Asp Lys Lys Arg Glu Leu Leu Glu
690 695 700

Glu Val Lys Tyr Ala Lys Arg Leu Ser Asp Glu Arg Asn Leu Leu Gln
705 710 715 720

Asp Pro Thr Phe Thr Ser Ile Ser Gly Gln Thr Asp Arg Gly Trp Ile
725 730 735

Gly Ser Thr Gly Ile Ser Ile Gln Gly Gly Asp Asp Ile Phe Lys Glu
740 745 750

Asn	Tyr	Val	Arg	Leu	Pro	Gly	Thr	Val	Asp	Glu	Cys	Tyr	Pro	Thr	Tyr		
		755					760					765					
Leu	Tyr	Gln	Lys	Ile	Asp	Glu	Ser	Gln	Leu	Lys	Ser	Tyr	Thr	Arg	Tyr		
	770					775					780						
Gln	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ile	Glu	Asp	Ser	Gln	Asp	Leu	Glu	Ile	Tyr	Leu		
785					790					795					800		
Ile	Arg	Tyr	Asn	Ala	Lys	His	Glu	Thr	Leu	Ser	Val	Pro	Gly	Thr	Glu		
			805						810					815			
Ser	Pro	Trp	Pro	Ser	Ser	Gly	Val	Tyr	Pro	Ser	Gly	Arg	Cys	Gly	Glu		
			820					825					830				
Pro	Asn	Arg	Cys	Ala	Pro	Arg	Ile	Glu	Trp	Asn	Pro	Asp	Leu	Asp	Cys		
		835					840					845					
Ser	Cys	Arg	Tyr	Gly	Glu	Lys	Cys	Val	His	His	Ser	His	His	Phe	Ser		
	850					855					860						
Leu	Asp	Ile	Asp	Val	Gly	Cys	Thr	Asp	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Gly	Val		
865					870					875					880		
Trp	Val	Ile	Phe	Lys	Ile	Lys	Thr	Gln	Asp	Gly	His	Ala	Lys	Leu	Gly		
				885					890					895			
Asn	Leu	Glu	Phe	Ile	Glu	Glu	Lys	Pro	Leu	Leu	Gly	Lys	Ala	Leu	Ser		
			900					905					910				
Arg	Val	Lys	Arg	Ala	Glu	Lys	Lys	Trp	Arg	Asp	Lys	Tyr	Glu	Lys	Leu		
		915					920					925					
Gln	Leu	Glu	Thr	Lys	Arg	Val	Tyr	Thr	Glu	Ala	Lys	Glu	Ser	Val	Asp		
	930					935					940						
Ala	Leu	Phe	Val	Asp	Ser	Gln	Tyr	Asp	Lys	Leu	Gln	Ala	Asn	Thr	Asn		
945					950					955					960		
Ile	Gly	Ile	Ile	His	Gly	Ala	Asp	Lys	Gln	Val	His	Arg	Ile	Arg	Glu		
				965					970					975			
Pro	Tyr	Leu	Ser	Glu	Leu	Pro	Val	Ile	Pro	Ser	Ile	Asn	Ala	Ala	Ile		
			980					985					990				
Phe	Glu	Glu	Leu	Glu	Gly	His	Ile	Phe	Lys	Ala	Tyr	Ser	Leu	Tyr	Asp		
		995					1000					1005					

Ala Arg Asn Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Ser
1010 1015 1020

Cys Trp Asn Val Lys Gly His Val Asp Val Gln Gln Asn His His
1025 1030 1035

Arg Ser Val Leu Val Leu Ser Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln
1040 1045 1050

Lys Val Arg Val Cys Pro Asp Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr
1055 1060 1065

Ala Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu
1070 1075 1080

Phe Glu Asp Asn Thr Asp Val Leu Lys Phe Arg Asn Phe Val Glu
1085 1090 1095

Glu Glu Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asp Tyr Thr
1100 1105 1110

Thr Asn Gln Ser Ala Glu Gly Ser Thr Asp Ala Cys Asn Ser Tyr
1115 1120 1125

Asn Arg Gly Tyr Glu Asp Gly Tyr Glu Asn Arg Tyr Glu Pro Asn
1130 1135 1140

Pro Ser Ala Pro Val Asn Tyr Thr Pro Thr Tyr Glu Glu Gly Met
1145 1150 1155

Tyr Thr Asp Thr Gln Gly Tyr Asn His Cys Val Ser Asp Arg Gly
1160 1165 1170

Tyr Arg Asn His Thr Pro Leu Pro Ala Gly Tyr Val Thr Leu Glu
1175 1180 1185

Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr Glu Gln Val Trp Ile Glu Ile Gly
1190 1195 1200

Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile Val Gly Ser Val Glu Leu Leu Leu
1205 1210 1215

Met Glu Glu
1220

<210> 24
<211> 3651
<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC867_25, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 24

atgaccagca accgaaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctgtccat accggccgtg	60
tcaaaccact ccgccagat gaacctctcc accgacgca ggatcgagga ctccctctgc	120
atcgccgagg gcaacaacat cgacccgttc gtgtctgcaa gcacgggtcca gaccggcatc	180
aacatcgcg gccgcatcct gggcgtgctc ggcgtgccct tcgcggtca aatcgctct	240
ttctactcat tcctcgtggg cgagctgtgg ccgcgcgac gtgaccctg ggaaatcttc	300
ctggagcacg ttgagcagct catccggcag caagtgaccg agaacaccag ggacaccgca	360
ctggcacggc tccagggcct tggcaacagc ttccgcgcct accagcagtc gctggaggac	420
tggctggaga accgagacga cgccagaacc cgctcagttc tgtacacaca gtacatcgcc	480
ctagagctgg acttcctcaa cgctatgccg ctcttcgcca tccgtaacca ggaagtaccg	540
cttctgatgg tgtacgcaca agcagcgaac ctccatctgc tcctgctgcg agacgcattc	600
ctgttcggca gtgagttcgg gctgacgagc caggagatcc agcgctacta cgagcgccaa	660
gtggagaaga ctcgtgagta cagcgactac tgcgcgcgct ggtacaacac gggcttgaac	720
aaccttcgcg ggacaaacgc cgaatcctgg cttcgctaca accagttccg ccgcgacctc	780
acgctgggtg tgctggacct ggtcgcgctc tcccgtcct acgacacacg ggtgtacca	840
atgaacacga gcgcacagct caccctgag atctacacag atcccatcgg ccgcaccaac	900
gctcccagtg gcttcgcaag cacgaattgg ttcaacaata acgctccttc tttctctgcc	960
atcgaggccg ctgtcatcag accgccgcac ttactcgatt tcccggagca gctcactatc	1020
ttctctgtgt tgtcccgggtg gtcgaacacg cagtacatga actactgggt gggccacagg	1080
ctagagagcc ggaccatccg tggcagtctc tcaacctcga cccacggcaa cacgaacag	1140
agcatcaacc ctgtcactct ccagtttaca tctagggacg ttacaggac agagtcgttc	1200
gctggcatta acattctgtt gaccactccg gtgaacggcg tccttgggc ccgcttcaac	1260
tggaggaatc ctctgaactc actgcgcggc agccttctct acactatcgg ctacaccggc	1320
gttgggacgc aactcttcga ctcgagacc gagctgccgc ccgagaccac cgagcggcct	1380
aactacgaga gttattcaca caggctctcc aacatccgct tgatttctgg gaacaccttg	1440
cgggctccgg tgtactctg gacgcaccgc agcgccgaca gaactaatac catcagctcc	1500
gactcgatca cccagatccc gctggtgaag gctcacacgc ttcagtcggg caccacagtc	1560
gtcaagggcc ctggcttcac cggcggcgac atcctgcgtc gcacatctgg cggacccttc	1620
gccttcagca acgtgaactt ggacttcaat ttgtcacagc ggtatcgtgc cagaatccgg	1680
tacgccagca ctacgaacct gcgaatctat gttactgtgg cgggcgagcg gatcttcgcc	1740

gggcaattcg	acaagacgat	ggacgcggga	gcacctctga	cattccagtc	attctcttac	1800
gccacgatca	acacggcatt	cacgtttccg	gagcgttcca	gtagcctgac	cgtggggcgt	1860
gataccttca	gtagcgggaa	cgaggtgtac	gttgaccgtt	tcgagctgat	cccggtcacc	1920
gccaccgatg	ctacctttga	agcagagtcc	gacttggaac	gtgcacagaa	ggcagtgaac	1980
gcactcttca	cctcaagcaa	ccagatcgga	ttgaagacag	atgtgacaga	ttaccacatc	2040
gaccaagtga	gcaacttggt	ggattgcttg	tcagatgagt	tctgcttgga	tgagaagcgt	2100
gaactctccg	agaaggtgaa	gcacgcaaag	cgtctctcag	atgaacgtaa	tctccttcaa	2160
gaccctaact	ttcgtgggat	caatcgtcag	ccagatcgty	gatggcgtgg	atcaacagac	2220
atcaccatcc	agggaggcga	tgatgtgttc	aaggagaact	acgtgaccct	cccaggaacc	2280
gtggatgaat	gctacceaac	ctacctctac	cagaagatcg	acgagtcaaa	gctcaaggct	2340
tacacccgtt	atgaactccg	tggctacatc	gaagatagcc	aggatctcga	aatctatctc	2400
atccgttaca	atgctaagca	cgaaatcgty	aatgtgccag	gaaccggctc	actctggcca	2460
ctctcagcac	agtcaccaat	cggcaagtgc	ggcgaaccca	atcgctgcgc	tcctcatctc	2520
gaatggaatc	ccgatctcga	ctgctcctgc	cgagacggcg	agaagtgtgc	acatcactca	2580
caccacttca	ccctcgacat	cgacgtgggc	tgcaccgacc	tcaatgaaga	cctggggcgtg	2640
tgggtgatct	tcaagatcaa	gacccaggac	ggccacgcac	gactgggcaa	tctggagttt	2700
ctggaggaga	agccactgct	tggcgaggca	ctggcacgag	tgaaacgagc	cgagaagaaa	2760
tggcgagaca	aacgtgagaa	gctgcaactg	gagaccaaca	tcgtgtacaa	agaggccaaa	2820
gagtcagttg	acgccctggt	tgtcaatagc	cagtatgacc	gactgcaagt	tgacaccaac	2880
atcgccatga	tccacgtgc	ggacaagcgc	gtccaccgca	tccgcgaggc	ttatctgccc	2940
gagctgagcg	tcattcccgg	cgtcaatgcc	gcgatcttcg	aggagttaga	gggcccgcac	3000
ttcaccgcct	acagcctcta	tgacgcccgc	aatgtcatta	agaatggcga	cttcaacaat	3060
ggcttactat	gctggaatgt	caaagggcac	gttgacgtcg	aggagcagaa	caatcacccg	3120
agcgtcttag	tcatacccca	gtgggaggcc	gaagtcagcc	aggaagtccg	cgtctgtcca	3180
gggcgcgggt	acatcctgcy	ggtcaccgcc	tacaaagagg	gatacggcga	gggttgtgtc	3240
accatacacg	agatagagga	caataccgac	gaactcaagt	tcagcaattg	tgtcgaggag	3300
gaagtctatc	ccaacaatac	cgtaacctgc	aacaactaca	ccggaaccca	ggaggagtat	3360
gaagggacgt	acacctcgcy	gaaccagggc	tatgacgaag	cctatgggaa	caaccgcgcg	3420
gtgcctgctg	actatgcgty	ggtctatgag	gagaaatcgt	acacggacgg	gcggcggggag	3480
aatccgtgtg	agtcgaatcg	cgggtatggt	gactacacgc	cgctaccggc	gggctatgta	3540
acgaaagacc	tggaatactt	cccggagacg	gacaaagtat	ggatagagat	aggcgagacg	3600
gagggaacgt	tcatcgtgga	ctcggtagag	ctgctgctca	tggaggagtg	a	3651

<210> 25
 <211> 1216
 <212> ПРТ
 <213> Искусственная

 <220>
 <223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC867_25.

 <400> 25

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

 Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
 20 25 30

 Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
 35 40 45

 Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
 50 55 60

 Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
 65 70 75 80

 Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
 85 90 95

 Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
 100 105 110

 Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
 115 120 125

 Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
 130 135 140

 Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
 145 150 155 160

 Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
 165 170 175

 Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
 180 185 190

 Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
 195 200 205

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

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

Asp	Pro	Asn	Phe	Arg	Gly	Ile	Asn	Arg	Gln	Pro	Asp	Arg	Gly	Trp	Arg		
				725					730					735			
Gly	Ser	Thr	Asp	Ile	Thr	Ile	Gln	Gly	Gly	Asp	Asp	Val	Phe	Lys	Glu		
			740					745					750				
Asn	Tyr	Val	Thr	Leu	Pro	Gly	Thr	Val	Asp	Glu	Cys	Tyr	Pro	Thr	Tyr		
		755					760					765					
Leu	Tyr	Gln	Lys	Ile	Asp	Glu	Ser	Lys	Leu	Lys	Ala	Tyr	Thr	Arg	Tyr		
	770					775					780						
Glu	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ile	Glu	Asp	Ser	Gln	Asp	Leu	Glu	Ile	Tyr	Leu		
785					790					795					800		
Ile	Arg	Tyr	Asn	Ala	Lys	His	Glu	Ile	Val	Asn	Val	Pro	Gly	Thr	Gly		
				805					810					815			
Ser	Leu	Trp	Pro	Leu	Ser	Ala	Gln	Ser	Pro	Ile	Gly	Lys	Cys	Gly	Glu		
			820					825					830				
Pro	Asn	Arg	Cys	Ala	Pro	His	Leu	Glu	Trp	Asn	Pro	Asp	Leu	Asp	Cys		
		835					840					845					
Ser	Cys	Arg	Asp	Gly	Glu	Lys	Cys	Ala	His	His	Ser	His	His	Phe	Thr		
	850					855					860						
Leu	Asp	Ile	Asp	Val	Gly	Cys	Thr	Asp	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Gly	Val		
865					870					875					880		
Trp	Val	Ile	Phe	Lys	Ile	Lys	Thr	Gln	Asp	Gly	His	Ala	Arg	Leu	Gly		
				885					890					895			
Asn	Leu	Glu	Phe	Leu	Glu	Glu	Lys	Pro	Leu	Leu	Gly	Glu	Ala	Leu	Ala		
			900					905					910				
Arg	Val	Lys	Arg	Ala	Glu	Lys	Lys	Trp	Arg	Asp	Lys	Arg	Glu	Lys	Leu		
		915					920					925					
Gln	Leu	Glu	Thr	Asn	Ile	Val	Tyr	Lys	Glu	Ala	Lys	Glu	Ser	Val	Asp		
	930					935					940						
Ala	Leu	Phe	Val	Asn	Ser	Gln	Tyr	Asp	Arg	Leu	Gln	Val	Asp	Thr	Asn		
945					950					955					960		
Ile	Ala	Met	Ile	His	Ala	Ala	Asp	Lys	Arg	Val	His	Arg	Ile	Arg	Glu		
				965					970					975			

Ala Tyr Leu Pro Glu Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile
980 985 990

Phe Glu Glu Leu Glu Gly Arg Ile Phe Thr Ala Tyr Ser Leu Tyr Asp
995 1000 1005

Ala Arg Asn Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Leu
1010 1015 1020

Cys Trp Asn Val Lys Gly His Val Asp Val Glu Glu Gln Asn Asn
1025 1030 1035

His Arg Ser Val Leu Val Ile Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser
1040 1045 1050

Gln Glu Val Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val
1055 1060 1065

Thr Ala Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His
1070 1075 1080

Glu Ile Glu Asp Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn Cys Val
1085 1090 1095

Glu Glu Glu Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asn Tyr
1100 1105 1110

Thr Gly Thr Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg Asn
1115 1120 1125

Gln Gly Tyr Asp Glu Ala Tyr Gly Asn Asn Pro Ser Val Pro Ala
1130 1135 1140

Asp Tyr Ala Ser Val Tyr Glu Glu Lys Ser Tyr Thr Asp Gly Arg
1145 1150 1155

Arg Glu Asn Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr Thr
1160 1165 1170

Pro Leu Pro Ala Gly Tyr Val Thr Lys Asp Leu Glu Tyr Phe Pro
1175 1180 1185

Glu Thr Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr
1190 1195 1200

Phe Ile Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
1205 1210 1215

<210> 26
<211> 3600
<212> ДНК
<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 26

atgacttcaa ataggaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta	60
tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt	120
atagccgagg ggaacaatat cgatccattt gttagcgcac caacagtcca aacgggtatt	180
aacatagctg gtagaatact aggtgtatta ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt	240
ttttatagtt ttcttgtttg tgaattatgg ccccgcgcca gagatccttg ggaaattttc	300
ctagaacatg tcgaacaact tataagacaa caagtaacag aaaatactag ggatacggct	360
cttgctcgat tacaaggttt aggaaattcc tttagagcct atcaacagtc acttgaagat	420
tggctagaaa accgtgatga tgcaagaacg agaagtgttc tttataccca atatatagcc	480
ttagaacttg attttcttaa tgcgatgccg cttttcgcaa ttagaaacca agaagttcca	540
ttattaatgg tatatgctca agctgcaa attacacctat tattattgag agatgcctct	600
ctttttggta gtgaatttgg gcttacatcc caagaaattc aacgttatta tgagcgccaa	660
gtggaaaaaa cgagagaata ttctgattat tgcgcaagat ggtataatac gggtttaaat	720
aatttgagag ggacaaatgc tgaaagtttg ttgcgatata atcaattccg tagagactta	780
acgctaggag tattagatct agtggcacta ttcccaagct atgacacgcg tgtttatcca	840
atgaatacca gtgctcaatt aacaagagaa atttatacag atccaattgg gagaacaaat	900
gcaccttcag gatttgcaag tacgaattgg ttttaataata atgcaccatc gttttctgcc	960
atagaggctg ccgttattag gcctccgcac ctacttgatt ttccagaaca gcttacaatt	1020
ttcagcgtat taagtcgatg gagtaatact caatatatga attactgggt gggacataga	1080
cttgaatcgc gaacaataag ggggtcatta agtacctcga cacacggaaa taccaatact	1140
tctattaatc ctgtaacatt acagttcaca tctcgagacg tttatagaac agaatcattt	1200
gcagggataa atatacttct aactactcct gtgaatggag taccttgggc tagatttaat	1260
tggagaaatc ccctgaattc tcttagaggt agccttctct atactatagg gtatactgga	1320
gtggggacac aactatttga ttcagaaact gaattaccac cagaaacaac agaacgacca	1380
aattatgaat cttacagtca tagattatct aatataagac taatatcagg aaacactttg	1440
agagcaccag tatattcttg gacgcaccgt agtgcagatc gtacaaatac cattagttca	1500
gatagcatta atcaaatacc tttagtgaag ggatttagag tttggggggg cacctctgtc	1560
attacaggac caggatttac aggaggggat atccttcgaa gaaatacctt tgggtgatttt	1620

gtatctctac aagtcaatat taattcacca attacccaaa gataccgttt aagatttcgt	1680
tacgcttcca gtagggatgc acgagttata gtattaacag gagcggcatc cacaggagtg	1740
ggaggccaag ttagtgtaaa tatgcctctt cagaaaacta tggaaatagg ggagaactta	1800
acatctagaa catttagata taccgatttt agtaatcctt tttcatttag agctaatacca	1860
gatataattg ggataagtga acaacctcta tttggtgcag gttctattag tagcggtgaa	1920
ctttatatag ataaaattga aattattcta gcagatgcaa ctttgaagc agaattctgat	1980
ttagaaagag cacaaaaggc ggtgaatgag ctgtttactt cttccaatca aatcgggtta	2040
aaaacagatg tgacggatta tcatattgat caagtatcca atttagttga gtgtttatct	2100
gatgaatttt gtctggatga aaaaaaagaa ttgtccgaga aagtcaaaca tgcgaagcga	2160
cttagtgatg agcgggaattt acttcaagat ccaaacttta gagggatcaa tagacaacta	2220
gaccgtggct ggagaggaag tacggatatt accatccaag gaggcgatga cgtattcaaa	2280
gagaattacg ttacgctatt gggtagcttt gatgagtgtc atccaacgta tttatatcaa	2340
aaaatagatg agtcgaaatt aaaagcctat acccgttacc aattaagagg gtatatcgaa	2400
gatagtcaag acttagaaat ctatttaatt cgctacaatg ccaaacacga aacagtaaat	2460
gtgccaggta cgggttcctt atggccgctt tcagcccca gtccaatcgg aaaatgtgcc	2520
catcattccc atcatttctc cttggacatt gatgttggat gtacagactt aaatgaggac	2580
ttaggtgtat gggatgatatt caagattaag acgcaagatg gccatgcaag actaggaaat	2640
ctagaatttc tcgaagagaa accattagta ggagaagcac tagctcgtgt gaaaagagcg	2700
gagaaaaaat ggagagacaa acgtgaaaaa ttggaatggg aaacaaatat tgtttataaa	2760
gaggcaaaag aatctgtaga tgctttattt gtaaaacttc aatatgatag attacaagcg	2820
gataccaaca tcgcgatgat tcatgcggca gataaacgcg ttcatagcat tcgagaagct	2880
tatctgcctg agctgtctgt gattccgggt gtcaatgcgg ctatTTTTga agaattagaa	2940
gggcgtatTT tctctgatt ctccctatat gatgcgagaa atgtcattaa aaatggatg	3000
tttaataatg gcttattcctg ctggaacgtg aaagggcatg tagatgtaga agaacaaaac	3060
aaccaccgtt cggtccttgt tgttccggaa tgggaagcag aagtgtcaca agaagtctgt	3120
gtctgtccgg gtcgtggcta tacccttctg gtcacagcgt acaaggaggg atatggagaa	3180
ggttgcgtaa ccattcatga gatcgagaac aatacagacg aactgaagtt tagcaactgt	3240
gtagaagagg aagtatatcc aaacaacacg gtaacgtgta atgattatac tgcgactcaa	3300
gaagaatatg agggtagcta cacttctcgt aatcgaggat atgacggagc ctatgaaagc	3360
aattcttctg taccagctga ttatgcatca gcctatgaag aaaaagcata tacagatgga	3420
cgaagagaca atccttgtga atctaacaga ggatatgggg attacacacc actaccagct	3480
ggctatgtga caaaagaatt agagtacttc ccagaaaccg ataaggatatg gattgagatc	3540

ggagaaacgg aaggaacatt catcgtggac agcgtggaat tacttcttat ggaggaatag 3600

<210> 27

<211> 3600

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 27

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctgtt 60

tcaaaccact ccgcgcagat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc 120

atagccgagg gcaacaacat cgacccattc gtgtcggcca gcacgggtca gaccggcatc 180

aacatcgcgg gccgtatcct cggcgtcctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc 240

ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgaccctg ggagatcttc 300

ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacaccg cgatactgct 360

ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc ttctgggcat accagcagtc actggaggac 420

tggttggaga acagggatga cgcgcaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct 480

ctcgaactcg acttcctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca 540

ctccttatgg tgtacgcca ggccgccaac ttacatctgc tcctgctgcg ggacgccagc 600

ctgttcggct ccgagttcgg actcacatct caagaaatcc agcgttacta cgagcgccaa 660

gtggagaaga cccgtgagta cagtgactac tgcgctcgat ggtacaacac aggggtcaac 720

aacctgcgcg gcaccaacgc tgagtcatgg ctccgttaca accagttccg ccgcgacttg 780

actttgggtg tcctagacct ggtggcgcta ttcccgctctt acgacacacg ggtgtaccca 840

atgaacacta gcgcgcaact cacgcgggag atctacacag acccaatcgg ccggacgaac 900

gcaccctccg gtttcgcatc cacgaattgg ttcaacaaca acgcaccctc cttctcggca 960

atcgaggccg ccgtcatccg ccctcctcac ctgctcgact ttcccgagca gctcacgac 1020

ttctccgtgc tctcacgtg gtccaacaca cagtacatga actactgggt cgggcaccga 1080

ttggagagta ggacgatccg tggcagcttg agcaccagta cccacggcaa caccaacacc 1140

tccatcaacc cagttacgct acagttcacg agccgcgacg ttaccggac tgagtcgttc 1200

gcgggcatta acatccttct gacaacgcc gtcaacggcg tcccgtaggc ccggttcaac 1260

tggcgtaacc cgttgaaact cctgcgcggg tcattgctct acaccatcgg gtacacgggc 1320

gtcggcacc agctcttcga cagtgaaact gagctgccgc ccgagaccac ggaacgcccg 1380

aactacgagt cctacagcca ccgcctgtcc aacatccggc tcctctctgg caacacgctg 1440

cgtgcgcggg tgtactcctg gacacaccgc agcgccgacc ggaccaaac gatctcttcc 1500

gactccatta accagatccc gctcgtgaag ggcttccgtg tgtgggggtg cagcagcgctc 1560

atcacccggtc	cgggcttcac	cgggtggagac	atactgcggc	gcaacacttt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcacccagc	gttacccgtct	gaggttccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcgtg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttccggta	cactgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaaccct	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcggtgctg	gctccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cgttcgaggc	cgagtctgac	1980
ctggagcggg	ctcagaaggc	tgtcaacgaa	ctgttcacca	gcagcaacca	gattgggctc	2040
aagaccgacg	tcacggacta	tcacattgac	caagtgtcca	accttggtga	gtgcctgtcc	2100
gacgagttct	gcctcgacga	gaagaaggag	ctgtccgaga	aggtcaaaca	cgcgaagcgt	2160
ctgagtgcg	agcggaaatt	gctccaggac	ccgaacttcc	gtggcatcaa	ccgccagctc	2220
gaccgtgggt	ggcgcgggag	tacagacatc	accatccagg	gagggcgacga	tgtgttcaag	2280
gagaactatg	tgacgctgct	cgggactttc	gacgaatgct	acccgacgta	tctctaccag	2340
aagatagacg	agagtaaatt	gaaggcgtag	acccgctacc	agcttcgcgg	gtacatcgag	2400
gatagtcagg	acctggaaat	ctacctgac	cgatacaacg	ccaagcacga	gacagtgaac	2460
gtgccaggca	cgggctcact	ttggccattg	agcgtccct	ctccaatcgg	aaagtgcgct	2520
caccactcgc	accacttctc	tctggacatc	gacgtgggct	gcaccgacct	caacgaggac	2580
ctgggtgtct	gggttatctt	caagattaag	accaggacg	gacatgcccg	cctcggcaac	2640
ctggagtcc	ttgaggagaa	gcctctcgtg	ggcgaggccc	tcgctcgtgt	gaagcgcgcc	2700
gagaagaaat	ggcgagacaa	gcgggagaag	ctggagtggg	agaccaacat	cgtgtacaag	2760
gaggccaagg	agtcagtgga	cgcactcttc	gtcaacagcc	agtacgaccg	cctccaggct	2820
gacaccaaca	tcgccatgat	ccacgcggct	gacaagcggg	tccacagcat	ccgtgaggcg	2880
tacctgcccg	agctgtcagt	gatccctggg	gtgaacgcgg	cgatcttcga	ggaactggag	2940
ggccgcatct	tcacagcatt	cagcctgtac	gatgccagga	atgttattaa	gaacgggtgac	3000
ttcaacaacg	ggctgagttg	ctggaacgtc	aagggccatg	tggacgtcga	ggagcagaac	3060
aaccaccggt	ccgtgctggg	cgtgccggag	tgggaggcag	aggtgagcca	ggaggtccgc	3120
gtctgccttg	gtcgcggcta	catcctccgt	gtgactgcgt	acaaggaagg	ctacggtgaa	3180
ggctgcgtga	ctatccacga	gatcgagaac	aacaccgacg	agctcaagtt	ctcgaactgt	3240
gtggaggagg	aggtgtaccc	gaacaacacc	gttacttgca	acgactacac	tgccacgcaa	3300
gaggagtacg	agggcactta	cacttcccgg	aatcgcggct	atgatggcgc	gtacgagtcc	3360
aacagcagcg	tgcttgcgga	ttatgcgtcc	gcttacgagg	agaaggcgta	caccgacgga	3420
cggagggaca	acccttgcgga	gtccaaccgt	ggctacgggtg	actacactcc	gctgcccgcc	3480

gggtacgtca ccaaggagct ggagtacttc ccggagaccg acaaagtctg gatcgagatc 3540

ggcgagacgg agggcacttt catcgtggac tcggtcgagc tgctactgat ggaggagtga 3600

<210> 28

<211> 1199

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность химерного белка TIC868.

<400> 28

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
 195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr
 210 215 220

Arg Glu Tyr Ser Asp Tyr Cys Ala Arg Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
 225 230 235 240

Asn Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
 245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
 260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
 275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
 290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
 305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
 325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
 340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
 355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
 370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
 385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
 405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
 420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
 435 440 445

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

Leu	Asp	Glu	Lys	Lys	Glu	Leu	Ser	Glu	Lys	Val	Lys	His	Ala	Lys	Arg	705	710	715	720
Leu	Ser	Asp	Glu	Arg	Asn	Leu	Leu	Gln	Asp	Pro	Asn	Phe	Arg	Gly	Ile	725	730	735	
Asn	Arg	Gln	Leu	Asp	Arg	Gly	Trp	Arg	Gly	Ser	Thr	Asp	Ile	Thr	Ile	740	745	750	
Gln	Gly	Gly	Asp	Asp	Val	Phe	Lys	Glu	Asn	Tyr	Val	Thr	Leu	Leu	Gly	755	760	765	
Thr	Phe	Asp	Glu	Cys	Tyr	Pro	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Gln	Lys	Ile	Asp	Glu	770	775	780	
Ser	Lys	Leu	Lys	Ala	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Gln	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ile	Glu	785	790	795	800
Asp	Ser	Gln	Asp	Leu	Glu	Ile	Tyr	Leu	Ile	Arg	Tyr	Asn	Ala	Lys	His	805	810	815	
Glu	Thr	Val	Asn	Val	Pro	Gly	Thr	Gly	Ser	Leu	Trp	Pro	Leu	Ser	Ala	820	825	830	
Pro	Ser	Pro	Ile	Gly	Lys	Cys	Ala	His	His	Ser	His	His	Phe	Ser	Leu	835	840	845	
Asp	Ile	Asp	Val	Gly	Cys	Thr	Asp	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Gly	Val	Trp	850	855	860	
Val	Ile	Phe	Lys	Ile	Lys	Thr	Gln	Asp	Gly	His	Ala	Arg	Leu	Gly	Asn	865	870	875	880
Leu	Glu	Phe	Leu	Glu	Glu	Lys	Pro	Leu	Val	Gly	Glu	Ala	Leu	Ala	Arg	885	890	895	
Val	Lys	Arg	Ala	Glu	Lys	Lys	Trp	Arg	Asp	Lys	Arg	Glu	Lys	Leu	Glu	900	905	910	
Trp	Glu	Thr	Asn	Ile	Val	Tyr	Lys	Glu	Ala	Lys	Glu	Ser	Val	Asp	Ala	915	920	925	
Leu	Phe	Val	Asn	Ser	Gln	Tyr	Asp	Arg	Leu	Gln	Ala	Asp	Thr	Asn	Ile	930	935	940	
Ala	Met	Ile	His	Ala	Ala	Asp	Lys	Arg	Val	His	Ser	Ile	Arg	Glu	Ala	945	950	955	960

Tyr Leu Pro Glu Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe
 965 970 975

Glu Glu Leu Glu Gly Arg Ile Phe Thr Ala Phe Ser Leu Tyr Asp Ala
 980 985 990

Arg Asn Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Ser Cys Trp
 995 1000 1005

Asn Val Lys Gly His Val Asp Val Glu Glu Gln Asn Asn His Arg
 1010 1015 1020

Ser Val Leu Val Val Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln Glu
 1025 1030 1035

Val Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr Ala
 1040 1045 1050

Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu Ile
 1055 1060 1065

Glu Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn Cys Val Glu Glu
 1070 1075 1080

Glu Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asp Tyr Thr Ala
 1085 1090 1095

Thr Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg Asn Arg Gly
 1100 1105 1110

Tyr Asp Gly Ala Tyr Glu Ser Asn Ser Ser Val Pro Ala Asp Tyr
 1115 1120 1125

Ala Ser Ala Tyr Glu Glu Lys Ala Tyr Thr Asp Gly Arg Arg Asp
 1130 1135 1140

Asn Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr Thr Pro Leu
 1145 1150 1155

Pro Ala Gly Tyr Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr
 1160 1165 1170

Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile
 1175 1180 1185

Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
 1190 1195

<210> 29
<211> 3600
<212> ДНК
<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_9, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 29

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctggt	60
tcaaaccact ccgcgcgagat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc	120
atagccgagg gcaacaacat cgacccattc gtgtcggcca gcacgggttca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgtatcct cggcgtcctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc	240
ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgaccgctg ggagatcttc	300
ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacacccg cgatactgct	360
ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc ttctgggcat accagcagtc actggaggac	420
tggttggaga acagggatga cgcgcaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct	480
ctcgaactcg acttcctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca	540
ctccttatgg tgtacgcccc ggccgccaac ttacatctgc tcctgctgcg ggacgccagc	600
ctgttcggct ccgagttcgg actcacatct caagaaatcc agcgttacta cgagcgccaa	660
gtggagaaga cccgtgagta cagtgactac tgcgctcgat ggtacaacac agggctcaac	720
agcctgcgcg gcaccaacgc tgagtcatgg ctccgttaca accagttccg ccgcgacttg	780
actttgggtg tcctagacct ggtggcgcta ttcccgtctt acgacacacg ggtgtaccca	840
atgaacacta gcgcgcaact cacgcgggag atctacacag acccaatcgg ccggacgaac	900
gcaccctccg gtttcgcatc cacgaattgg ttcaacaaca acgcaccctc cttctcggca	960
atcgaggccg ccgtcatccg ccctcctcac ctgctcgact ttcccagca gctcacgac	1020
ttctccgtgc tctcacgctg gtccaacaca cagtacatga actactgggt cgggcaccga	1080
ttggagagta ggacgatccg tggcagcttg agcaccagta cccacggcaa caccaacacc	1140
tccatcaacc cagttacgct acagttcacg agccgcgacg ttaccggac tgagtcgcag	1200
gcgggcatta acatccttat gacaacgccc gtcaacggcg tcccgtgggc ccggttcaac	1260
tggcgtaacc cgaagaactc cctgcgcggg tcattgctct acaccatcgg gtacacgggc	1320
gtcggcacc agctcttcga cagtgaact gagctgccgc ccgagaccac ggaacgccc	1380
aactacgagt cctacagcca ccgcctgtcc aacatccggc tcattctctg caacacgctg	1440
cgtgcgccg tgtactcctg gacacaccgc agcgcgacc ggaccaacac gatctcttcc	1500
gactccatta accagatccc gctcgtgaag ggcttccgtg tgtgggggtg caccgagcgc	1560
atcaccggtc cgggcttcac cgggtggagac atactgccgc gcaacacttt cggcgacttc	1620

gtttcgttgc aagtgaacat caactcgccg atcaccacgc gttaccgtct gaggttccgc	1680
tacgcttcaa gccgcgacgc gagggtcatt gtcctgaccg gagccgcgtc cacaggcgtg	1740
ggaggccaag tctcagtcaa catgcctctc cagaagacga tggagatagg cgagaacttg	1800
actagccgaa ccttccggta cactgatttc tcgaaccctt tctcattcag agcgaaccct	1860
gacatcattg ggatctccga gcaaccgctg ttcggtgctg gctccatcag ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg acaagattga gatcatcctg gcggatgcga cgttcgaggc cgagtctgac	1980
ctggagcggg ctcagaaggc tgtcaacgaa ctgttcacca gcagcaacca gattgggctc	2040
aagaccgacg tcacggacta tcacattgac caagtgtcca accttgtgga gtgcctgtcc	2100
gacgagttct gcctcgacga gaagaaggag ctgtccgaga aggtcaaaca cgcgaagcgt	2160
ctgagtgacg agcggaatth gctccaggac ccgaacttcc gtggcatcaa ccgccagctc	2220
gaccgtgggt ggcgcgggag tacagacatc accatccagg gaggcgacga tgtgttcaag	2280
gagaactatg tgacgtgct cgggactttc gacgaatgct acccgacgta tctctaccag	2340
aagatagacg agagtaaatt gaaggcgtag acccgctacc agcttcgcgg gtacatcgag	2400
gatagtcagg acctggaaat ctacctgatc cgatacaacg ccaagcacga gacagtgaac	2460
gtgccaggca cgggctcact ttggccattg agcgctccct ctccaatcgg aaagtgcgt	2520
caccactcgc accacttctc tctggacatc gacgtgggct gcaccgacct caacgaggac	2580
ctgggtgtct gggttatctt caagattaag acccaggacg gacatgcccg cctcggcaac	2640
ctggagttcc ttgaggagaa gcctctcgtg ggcgaggccc tcgctcgtgt gaagcgcgcc	2700
gagaagaaat ggcgagacaa gcgggagaag ctggagtggg agaccaacat cgtgtacaag	2760
gaggccaagg agtcagtgga cgcactcttc gtcaacagcc agtacgaccg cctccaggct	2820
gacaccaaca tcgccatgat ccacgcggct gacaagcggg tccacagcat ccgtgaggcg	2880
tacctgcccg agctgtcagt gatccctggt gtgaacgcgg cgatcttcga ggaactggag	2940
ggccgcatct tcacagcatt cagcctgtac gatgccagga atgttattaa gaacgggtgac	3000
ttcaacaacg ggctgagttg ctggaacgtc aagggccatg tggacgtcga ggagcagaac	3060
aaccaccggt ccgtgctggt cgtgccggag tgggaggcag aggtgagcca ggaggtccgc	3120
gtctgccctg gtcgcggcta catcctccgt gtgactgcgt acaaggaagg ctacggtgaa	3180
ggctgcgtga ctatccacga gatcgagaac aacaccgacg agctcaagtt ctcgaaactgt	3240
gtggaggagg aggtgtaccc gaacaacacc gttacttgca acgactacac tgccacgcaa	3300
gaggagtacg agggcactta cacttcccgg aatcgcggt atgatggcgc gtacgagtcc	3360
aacagcagcg tgcctgcgga ttatgcgtcc gcttacgagg agaaggcgta caccgacgga	3420
cggagggaca acccttgcca gtccaaccgt ggctacgggtg actacactcc gctgcccgcc	3480
gggtacgtca ccaaggagct ggagtacttc ccggagaccg acaaagtctg gatcgagatc	3540

ggcgagacgg agggcacttt catcgtggac tcggtcgagc tgctactgat ggaggagtga 3600

<210> 30

<211> 1199

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_9.

<400> 30

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr
210 215 220

Arg Glu Tyr Ser Asp Tyr Cys Ala Arg Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
225 230 235 240

Ser Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Gln
385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Met Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Lys Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Asn Gln Ile Pro Leu Val Lys Gly Phe
500 505 510

Arg Val Trp Gly Gly Thr Ser Val Ile Thr Gly Pro Gly Phe Thr Gly
515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Asn Thr Phe Gly Asp Phe Val Ser Leu Gln
530 535 540

Val Asn Ile Asn Ser Pro Ile Thr Gln Arg Tyr Arg Leu Arg Phe Arg
545 550 555 560

Tyr Ala Ser Ser Arg Asp Ala Arg Val Ile Val Leu Thr Gly Ala Ala
565 570 575

Ser Thr Gly Val Gly Gly Gln Val Ser Val Asn Met Pro Leu Gln Lys
580 585 590

Thr Met Glu Ile Gly Glu Asn Leu Thr Ser Arg Thr Phe Arg Tyr Thr
595 600 605

Asp Phe Ser Asn Pro Phe Ser Phe Arg Ala Asn Pro Asp Ile Ile Gly
610 615 620

Ile Ser Glu Gln Pro Leu Phe Gly Ala Gly Ser Ile Ser Ser Gly Glu
625 630 635 640

Leu Tyr Ile Asp Lys Ile Glu Ile Ile Leu Ala Asp Ala Thr Phe Glu
645 650 655

Ala Glu Ser Asp Leu Glu Arg Ala Gln Lys Ala Val Asn Glu Leu Phe
660 665 670

Thr Ser Ser Asn Gln Ile Gly Leu Lys Thr Asp Val Thr Asp Tyr His
675 680 685

Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Glu Cys Leu Ser Asp Glu Phe Cys
690 695 700

Leu Asp Glu Lys Lys Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys His Ala Lys Arg
705 710 715 720

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

Asn Arg Gln Leu Asp Arg Gly Trp Arg Gly Ser Thr Asp Ile Thr Ile
740 745 750

Gln Gly Gly Asp Asp Val Phe Lys Glu Asn Tyr Val Thr Leu Leu Gly
755 760 765

Thr Phe Asp Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile Asp Glu
770 775 780

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

Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr Asn Ala Lys His
805 810 815

Glu Thr Val Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp Pro Leu Ser Ala
820 825 830

Pro Ser Pro Ile Gly Lys Cys Ala His His Ser His His Phe Ser Leu
835 840 845

Asp Ile Asp Val Gly Cys Thr Asp Leu Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp
850 855 860

Val Ile Phe Lys Ile Lys Thr Gln Asp Gly His Ala Arg Leu Gly Asn
865 870 875 880

Leu Glu Phe Leu Glu Glu Lys Pro Leu Val Gly Glu Ala Leu Ala Arg
885 890 895

Val Lys Arg Ala Glu Lys Lys Trp Arg Asp Lys Arg Glu Lys Leu Glu
900 905 910

Trp Glu Thr Asn Ile Val Tyr Lys Glu Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala
915 920 925

Leu Phe Val Asn Ser Gln Tyr Asp Arg Leu Gln Ala Asp Thr Asn Ile
930 935 940

Ala Met Ile His Ala Ala Asp Lys Arg Val His Ser Ile Arg Glu Ala
945 950 955 960

Tyr Leu Pro Glu Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe
965 970 975

Glu Glu Leu Glu Gly Arg Ile Phe Thr Ala Phe Ser Leu Tyr Asp Ala
980 985 990

Arg Asn Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Ser Cys Trp
995 1000 1005

Asn Val Lys Gly His Val Asp Val Glu Glu Gln Asn Asn His Arg
1010 1015 1020

Ser Val Leu Val Val Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln Glu
1025 1030 1035

Val Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr Ala
1040 1045 1050

Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu Ile
1055 1060 1065

Glu Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn Cys Val Glu Glu
1070 1075 1080

Glu Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asp Tyr Thr Ala
1085 1090 1095

Thr Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg Asn Arg Gly
1100 1105 1110

Tyr Asp Gly Ala Tyr Glu Ser Asn Ser Ser Val Pro Ala Asp Tyr
1115 1120 1125

Ala Ser Ala Tyr Glu Glu Lys Ala Tyr Thr Asp Gly Arg Arg Asp
1130 1135 1140

Asn Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr Thr Pro Leu
1145 1150 1155

Pro Ala Gly Tyr Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr
1160 1165 1170

Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile
1175 1180 1185

Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
1190 1195

<210> 31
<211> 3678
<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_10, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 31

atgacttcaa ataggaaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta	60
tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt	120
atagccgagg ggaacaatat cgatccattht gttagcgcac caacagtcca aacgggtatt	180
aacatagctg gtagaatact aggtgtatta ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt	240
ttttatagtt ttcttgttgg tgaattatgg ccccgcgcca gagatccttg ggaaattttc	300
ctagaacatg tcgaacaact tataagacaa caagtaacag aaaatactag ggatacggct	360
cttgctcgat tacaaggtht aggaattcc tttagagcct atcaacagtc acttgaagat	420
tggctagaaa accgtgatga tgcaagaacg agaagtgttc tttataccca atatatagcc	480
ttagaacttg atthttcttaa tgcgatgccg cthtttcgcaa ttagaaacca agaagttcca	540
ttattaatgg tatatgctca agctgcaaat ttacacctat tattattgag agatgcctct	600
ctthtttggtg gtgaatttggt gcttacatcc caagaaattc aacgttatta tgagcgccaa	660
gtggaaaaaa cgagagaata ttctgattat tgcgcaagat ggtataatac gggthttaaat	720
aatttgagag ggacaaatgc tgaaagttgg ttgcgatata atcaattccg tagagactta	780
acgctaggag tattagatct agtggcacta tthccaagct atgacacgcg tgthttatcca	840
atgaatacca gtgctcaatt aacaagagaa atthtatacag atccaattgg gagaacaaat	900
gcaccttcag gatttgcaag tacgaattgg thtaataata atgcaccatc gthttctgcc	960
atagaggctg ccgttattag gcctccgcac ctacttgatt thccagaaca gcttacaatt	1020
thcagcgtat taagtcgatg gagtaatact caatatatga attactgggt gggacataga	1080
cttgaatcgc gaacaataag ggggtcatta agtacctcga cacacggaaa taccaatact	1140
tctattaatc ctgtaacatt acagttcaca thctgagacg thtatagaac agaathctth	1200
gcagggataa atatacttht aactactcct gtgaatggag taccttgggc tagattthaat	1260
tggagaaatc ccctgaattc thttagaggt agcctthctct atactatagg gtatactgga	1320
gtgggggacac aactatthga thcagaaact gaattaccac cagaaacaac agaacgacca	1380
aattatgaat cthacagtca tagattatct aatataagac taatathcagg aaacactthg	1440
agagcaccag tatathcttg gacgcaccgt agtgcagatc gtacaaatac cathagttca	1500
gatagcatta atcaaatacc thtagtgaaa ggattthagag thtggggggg cacctctgtc	1560
attacaggac caggattthac agggggggat atcctthcgaa gaaatacctt tgggtgattth	1620
gtatctctac aagtcaatat taattcacca attacccaaa gataccgtht aagattthcgt	1680
tacgctthcca gtagggatgc acgagthtata gtattaacag gagcggcacac cacaggagtg	1740

ggaggccaag ttagtgtaaa tatgcctctt cagaaaacta tggaaatagg ggagaactta	1800
acatctagaa catttagata taccgatttt agtaatcctt tttcatttag agctaatecca	1860
gatataattg ggataagtga acaacctcta tttgggtgcag gttctatttag tagcgggtgaa	1920
ctttatatag ataaaattga aattattcta gcagatgcaa catttgaggc agaatatgat	1980
ttagaaagag cgcaaaaggt ggtgaatgcc ctgtttacgt ctacaaacca actagggcta	2040
aaaacagatg tgacggatta tcatattgat caggtatcca atctagttgc gtgtttatcg	2100
gatgaatttt gtctggatga aaagagagaa ttgtccgaga aagttaaaca tgcaaagcga	2160
ctcagtgatg agcgggaattt acttcaagat ccaaacttca gagggatcaa taggcaacca	2220
gaccgtggct ggagaggaag tacggatatt actatccaag gaggagatga cgtattcaaa	2280
gagaattacg ttacgctacc ggggtaccttt gatgagtgtc atccaacgta tttatatcaa	2340
aaaatagatg agtcgaaatt aaaagcctat acccgttatc aattaagagg gtatatcgaa	2400
gatagtcaag acttagaaat ctatttaatt cgttacaatg caaaacacga aatagtaaat	2460
gtaccaggta caggaagttt atggcctctt tctgtagaaa atcaaattgg accttggtga	2520
gaaccgaatc gatgcgcgcc acaccttgaa tggaaatcctg atttacactg ttctctgcaga	2580
gacggggaaa aatgtgcaca tcattctcat catttctctt tggacattga tgttggatgt	2640
acagacttaa atgaggactt aggtgtatgg gtgatattca agattaagac gcaagatggc	2700
cacgcacgac tagggaatct agagtttctc gaagagaaac cattattagg agaagcacta	2760
gctcgtgtga aaagagcggg gaaaaaatgg agagacaaac gcgaaacatt acaattggaa	2820
acaactatcg tttataaaga ggcaaaagaa tctgtagatg ctttatttgt aaactctcaa	2880
tatgatagat tacaagcgga tacgaacatc gcgatgattc atgcggcaga taaacgcgtt	2940
catagaattc gagaagcgta tctgccggag ctgtctgtga ttccgggtgt caatgcggct	3000
atTTTTgaag aattagaaga gcgtattttc actgcatttt ccctatatga tgcgagaaat	3060
attattaaaa atggcgattt caataatggc ttattatgct ggaacgtgaa agggcatgta	3120
gaggtagaag aacaaaacaa tcaccgttca gtcttggtta tcccagaatg ggaggcagaa	3180
gtgtcacaag aggttcgtgt ctgtccaggt cgtggctata tccttcgtgt tacagcgtac	3240
aaagagggat atggagaagg ttgcgtaacg atccatgaga tcgagaacaa tacagacgaa	3300
ctgaaattca acaactgtgt agaagaggaa gtatatccaa acaacacggc aacgtgtatt	3360
aattatactg cgactcaaga agaatatgag ggtacgtaca cttctcgtaa tcgaggatat	3420
gacgaagcct atggtaataa cccttcgta ccagctgatt atgcgtcagt ctatgaagaa	3480
aaatcgtata cagatagacg aagagagaat ctttgtgaat ctaacagagg atatggagat	3540
tacacaccac taccagctgg ttatgtaaca aaggaattag agtacttccc agagaccgat	3600
aaggtatgga ttgagattgg agaaacagaa ggaacattca tcgtggacag cgtggaatta	3660

ctccttatgg aggaatag

3678

<210> 32

<211> 3678

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_10, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 32

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctgtt	60
tcaaaccact ccgcgcagat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc	120
atagccgagg gcaacaacat cgaccatttc gtgtcggcca gcacggttca gaccggcatc	180
aacatcgcg gccgtatcct cggcgtcctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc	240
ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgaccctg ggagatcttc	300
ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacaccg cgatactgct	360
ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc tttcgggcat accagcagtc actggaggac	420
tggttggaga acagggatga cgcgcgaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct	480
ctcgaactcg acttctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca	540
ctccttatgg tgtacgcca ggccgccaac ttacatctgc tcctgctgcg ggacgccagc	600
ctgttcggct ccgagttcgg actcacatct caagaaatcc agcgttacta cgagcgccaa	660
gtggagaaga cccgtgagta cagtgactac tgcgctcgat ggtacaacac aggggtcaac	720
aacctgcgcg gcaccaacgc tgagtcatgg ctccgttaca accagttccg ccgcgacttg	780
actttgggtg tcctagacct ggtggcgcta ttcccgtctt acgacacacg ggtgtacca	840
atgaacacta gcgcgcaact cacgcgggag atctacacag acccaatcgg ccggacgaac	900
gcaccctccg gtttcgcatc cacgaattgg ttcaacaaca acgcaccctc cttctcggca	960
atcgaggccg ccgtcatccg ccctcctcac ctgctcgact ttcccagca gctcacgac	1020
ttctccgtgc tctcacgctg gtccaacaca cagtacatga actactgggt cgggcaccga	1080
ttggagagta ggacgatccg tggcagcttg agcaccagta cccacggcaa caccaacacc	1140
tccatcaacc cagttacgct acagttcacg agccgcgacg tttaccggac tgagtcgttc	1200
gcgggcatta acatccttct gacaacgccc gtcaacggcg tcccgtgggc ccggttcaac	1260
tggcgtaacc cgttgaactc cctgcgcggg tcattgctct acaccatcgg gtacacgggc	1320
gtcggcacc agctcttcga cagtgaaact gagctgccgc ccgagaccac ggaacgccg	1380
aactacgagt cctacagcca ccgcctgtcc aacatccggc tcatctctgg caacacgctg	1440
cgtgcgccgg tgtactcctg gacacaccgc agcgccgacc ggaccaaac gatctcttc	1500

gactccatta	accagatccc	gctcgtgaag	ggcttccgtg	tgtgggggtgg	cacgagcgtc	1560
atcacccgtc	cgggcttcac	cgggtggagac	atactgccgc	gcaacacttt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcacccagc	gttaccgtct	gaggttccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcgtg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttccggta	cactgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaacctt	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcgggtgctg	gctccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cgttcgaggc	cgagtacgac	1980
cttgagcgcg	cccagaaggt	ggtgaacgcc	ctcttcacta	gcactaacca	gctaggcctg	2040
aagactgacg	tgaccgacta	ccacatcgac	caagtgcga	acctagtggc	ctgcctctcc	2100
gacgagttct	gcctcgacga	gaagcgcgag	ctgtccgaga	aggtgaagca	cgccaagcgc	2160
ctctccgacg	agcgcaacct	gctccaggac	cccaacttca	ggggcatcaa	caggcagccc	2220
gaccgcggct	ggcgcggctc	caccgacatc	accatccagg	gcggtgacga	cgtattcaag	2280
gagaactacg	ttaccctccc	cggcaccttc	gacgagtgtt	acccaccta	cctctaccag	2340
aagatcgacg	agtccaagct	gaaggcctac	acccgctacc	agctccgagg	ctacatcgag	2400
gactcccagg	acctggaaat	ctacctcatc	cgctacaacg	ccaagcacga	gatcgtgaac	2460
gtgcctggca	ccggcagcct	ctggcctctc	agcgtggaga	accagatcgg	cccttgcggc	2520
gagcctaacc	gctgcgcccc	tcacctcgag	tggaaacctg	acctccactg	ctcgtgcagg	2580
gacggcgaga	agtgcgcccc	ccatagccac	cacttctctc	tggacatcga	cgtgggctgc	2640
accgacctga	acgaggacct	gggcgtgtgg	gttatcttca	agatcaagac	ccaggacggt	2700
cacgccaggc	tgggtaacct	ggagtccctt	gaggaaaagc	ctctgctggg	tgaggccctg	2760
gccaggggtca	agaggggtga	gaagaaatgg	agggataaga	gggagaccct	gcagctggag	2820
accactatcg	tctacaagga	ggctaaggag	tctgtcgatg	ctctgttcgt	caactctcag	2880
tacgatagac	tgcaagctga	taccaacatc	gctatgatcc	acgctgcgga	taagcgggtc	2940
caccggatcc	gggaggctta	ccttccggag	ctttctgtca	tcccgggtgt	caacgctgcg	3000
atcttcgagg	aacttgagga	acggatcttc	actgcgttta	gtctttacga	tgcgcggaac	3060
atcatcaaga	acggggactt	caacaatggg	ctgctgtgct	ggaacgtcaa	gggtcatgtc	3120
gaggtcgagg	aacaaaacaa	tcatcgtagt	gtccttgtca	ttcctgagtg	ggaggcggag	3180
gtctctcaag	aggtccgtgt	ttgcccgggg	cgtgggtaca	ttcttcgtgt	tactgcgtac	3240
aaggaggggt	acggggaggg	gtgcgttact	attcatgaga	ttgagaacaa	tactgatgag	3300
cttaagttca	acaattgtgt	tgaggaggag	gtttacccga	acaatactgt	tacgtgcata	3360
aactacacgg	caacgcaaga	ggaatacgag	gggacgtaca	cctcgcgtaa	tagaggggtat	3420

gatgaggcgt acggaacaaa cccgtcgggt ccagcagatt atgcctcggg ttatgaggag 3480
aagtcgtaca cggatagacg acgcgagaat ccatgtgagt caaatcgagg atacggagat 3540
tacacaccat taccagcagg atacgttaca aaggagttgg aatacttccc ggaaacagat 3600
aaagtttggg ttgaaatcgg agaaacagaa ggaacattca tcgtcgactc agtagaattg 3660
ttgttgatgg aagaatga 3678

<210> 33

<211> 1225

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_10.

<400> 33

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

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

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Asn Gln Ile Pro Leu Val Lys Gly Phe
500 505 510

Arg Val Trp Gly Gly Thr Ser Val Ile Thr Gly Pro Gly Phe Thr Gly
515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Asn Thr Phe Gly Asp Phe Val Ser Leu Gln
530 535 540

Val Asn Ile Asn Ser Pro Ile Thr Gln Arg Tyr Arg Leu Arg Phe Arg
545 550 555 560

Tyr Ala Ser Ser Arg Asp Ala Arg Val Ile Val Leu Thr Gly Ala Ala
565 570 575

Ser Thr Gly Val Gly Gly Gln Val Ser Val Asn Met Pro Leu Gln Lys
580 585 590

Thr Met Glu Ile Gly Glu Asn Leu Thr Ser Arg Thr Phe Arg Tyr Thr
595 600 605

Asp Phe Ser Asn Pro Phe Ser Phe Arg Ala Asn Pro Asp Ile Ile Gly
610 615 620

Ile Ser Glu Gln Pro Leu Phe Gly Ala Gly Ser Ile Ser Ser Gly Glu
625 630 635 640

Leu Tyr Ile Asp Lys Ile Glu Ile Ile Leu Ala Asp Ala Thr Phe Glu
645 650 655

Ala Glu Tyr Asp Leu Glu Arg Ala Gln Lys Val Val Asn Ala Leu Phe
660 665 670

Thr Ser Thr Asn Gln Leu Gly Leu Lys Thr Asp Val Thr Asp Tyr His
675 680 685

Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Ala Cys Leu Ser Asp Glu Phe Cys
690 695 700

Leu Asp Glu Lys Arg Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys His Ala Lys Arg
705 710 715 720

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

Asn Arg Gln Pro Asp Arg Gly Trp Arg Gly Ser Thr Asp Ile Thr Ile
740 745 750

Gln Gly Gly Asp Asp Val Phe Lys Glu Asn Tyr Val Thr Leu Pro Gly
755 760 765

Thr Phe Asp Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile Asp Glu
770 775 780

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

Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr Asn Ala Lys His
805 810 815

Glu Ile Val Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp Pro Leu Ser Val
820 825 830

Glu Asn Gln Ile Gly Pro Cys Gly Glu Pro Asn Arg Cys Ala Pro His
835 840 845

Leu Glu Trp Asn Pro Asp Leu His Cys Ser Cys Arg Asp Gly Glu Lys
850 855 860

Cys Ala His His Ser His His Phe Ser Leu Asp Ile Asp Val Gly Cys
865 870 875 880

Thr Asp Leu Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp Val Ile Phe Lys Ile Lys
885 890 895

Thr Gln Asp Gly His Ala Arg Leu Gly Asn Leu Glu Phe Leu Glu Glu
900 905 910

Lys Pro Leu Leu Gly Glu Ala Leu Ala Arg Val Lys Arg Ala Glu Lys
915 920 925

Lys Trp Arg Asp Lys Arg Glu Thr Leu Gln Leu Glu Thr Thr Ile Val
930 935 940

Tyr Lys Glu Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala Leu Phe Val Asn Ser Gln
945 950 955 960

Tyr Asp Arg Leu Gln Ala Asp Thr Asn Ile Ala Met Ile His Ala Ala
965 970 975

Asp Lys Arg Val His Arg Ile Arg Glu Ala Tyr Leu Pro Glu Leu Ser
980 985 990

Val Ile Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe Glu Glu Leu Glu Glu Arg
995 1000 1005

Ile Phe Thr Ala Phe Ser Leu Tyr Asp Ala Arg Asn Ile Ile Lys
1010 1015 1020

Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Leu Cys Trp Asn Val Lys Gly
1025 1030 1035

His Val Glu Val Glu Glu Gln Asn Asn His Arg Ser Val Leu Val
1040 1045 1050

Ile Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln Glu Val Arg Val Cys
1055 1060 1065

Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr Ala Tyr Lys Glu Gly
1070 1075 1080

Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu Ile Glu Asn Asn Thr
1085 1090 1095

Asp Glu Leu Lys Phe Asn Asn Cys Val Glu Glu Glu Val Tyr Pro
1100 1105 1110

Asn Asn Thr Val Thr Cys Ile Asn Tyr Thr Ala Thr Gln Glu Glu
1115 1120 1125

Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg Asn Arg Gly Tyr Asp Glu Ala
1130 1135 1140

Tyr Gly Asn Asn Pro Ser Val Pro Ala Asp Tyr Ala Ser Val Tyr
1145 1150 1155

Glu Glu Lys Ser Tyr Thr Asp Arg Arg Arg Glu Asn Pro Cys Glu
1160 1165 1170

Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr Thr Pro Leu Pro Ala Gly Tyr
1175 1180 1185

Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr Asp Lys Val Trp
 1190 1195 1200

Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile Val Asp Ser Val
 1205 1210 1215

Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
 1220 1225

<210> 34
 <211> 3726
 <212> ДНК
 <213> Искусственная

<220>
 <223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_11, используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 34
 atgacttcaa ataggaaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta 60
 tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt 120
 atagccgagg ggaacaatat cgatccattht gttagcgcac caacagtgca aacgggtatt 180
 aacatagctg gtagaatact aggtgtatta ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt 240
 ttttatagtt ttcttggttg tgaattatgg cccgcgggca gagatccttg ggaaattttc 300
 ctagaacatg tcgaacaact tataagacaa caagtaacag aaaatactag ggatacggct 360
 cttgctcgat tacaaggtht aggaatttc ttttagagcct atcaacagtc acttgaagat 420
 tggctagaaa accgtgatga tgcaagaacg agaagtgttc tttataccca atatatagcc 480
 ttagaacttg attttcttaa tgcgatgccg cttttcgcaa ttagaaacca agaagttcca 540
 ttattaatgg tatatgctca agctgcaaat ttacacctat tattattgag agatgcctct 600
 ctttttggtg gtgaatttg gcttacatcc caagaaattc aacgttatta tgagcgccaa 660
 gtggaaaaaa cgagagaata ttctgattat tgcgcaagat ggtataatac gggttttaat 720
 aatttgagag ggacaaatgc tgaaagtttg ttgcgatata atcaattccg tagagactta 780
 acgctaggag tattagatct agtggcacta ttcccaagct atgacacgcg tgtttatcca 840
 atgaatacca gtgctcaatt aacaagagaa atttatacag atccaattgg gagaacaaat 900
 gcaccttcag gatttgcaag tacgaatttg tttataata atgcaccatc gttttctgcc 960
 atagaggctg ccgttattag gcctccgcac ctacttgatt ttccagaaca gcttacaatt 1020
 ttcagcgtat taagtcgatg gagtaatact caatatatga attactgggt gggacataga 1080
 cttgaatcgc gaacaataag ggggtcatta agtacctcga cacacggaaa taccaatact 1140
 tctattaatc ctgtaacatt acagttcaca tctcgagacg tttatagaac agaatcattt 1200
 gcagggataa atatacttct aactactcct gtgaatggag taccttgggc tagatttaat 1260

tggagaaatc	ccctgaattc	tcttagaggt	agccttctct	atactatagg	gtatactgga	1320
gtggggacac	aactatttga	ttcagaaact	gaattaccac	cagaaacaac	agaacgacca	1380
aattatgaat	cttacagtca	tagattatct	aatataagac	taatatcagg	aaacactttg	1440
agagcaccag	tatattcttg	gacgcaccgt	agtgcagatc	gtacaaatac	cattagttca	1500
gatagcatta	atcaaatacc	tttagtgaaa	ggatttagag	tttggggggg	cacctctgtc	1560
attacaggac	caggattttac	aggaggggat	atccttcgaa	gaaatacctt	tgggtgatttt	1620
gtatctctac	aagtcaatat	taattcacca	attacccaaa	gataccgttt	aagatttcgt	1680
tacgcttcca	gtagggatgc	acgagttata	gtattaacag	gagcggcatc	cacaggagtgc	1740
ggaggccaag	ttagtgtaaa	tatgcctctt	cagaaaacta	tggaaatagg	ggagaactta	1800
acatctagaa	catttagata	taccgatttt	agtaatcctt	tttcatttag	agctaatacca	1860
gatataattg	ggataagtga	acaacctcta	tttgggtgcag	gttctattag	tagcgggtgaa	1920
ctttatatag	ataaaattga	aattattcta	gcagatgcaa	caggaacgac	aacctatgag	1980
tatgaagaga	agcagaatct	agaaaaagcg	cagaaagcgt	tgaacgcttt	gtttacggat	2040
ggcacgaatg	gctatctaca	aatggatgcc	actgattatg	atatcaatca	aactgcaaac	2100
ttaatagaat	gtgtatcaga	tgaattgtat	gcaaaagaaa	agatagtttt	attagatgaa	2160
gtcaaatatg	cgaagcggct	tagcatatca	cgtaacctac	ttttgaacga	tgatttagaa	2220
ttttcagatg	gatttggaga	aaacggatgg	acgacaagtgc	ataatatctt	aatccaggcg	2280
gataatcccc	tttttaaggg	gaattattta	aaaatgtttg	gggcaagaga	tattgatgga	2340
accctatttc	caacttatct	ctatcaaaaa	atagatgagt	ccagggttaa	accatataca	2400
cgttatcgag	taagagggtt	tgtgggaagt	agtaaaaatc	taaaattagt	ggtaacacgc	2460
tatgagaaa	aaattgatgc	cattatgaat	gttccaaatg	atttggcaca	tatgcagctt	2520
aacccttcac	gtggagatta	tcgctgtgaa	tcacgtctcc	agtttttggg	gaaccaagtgc	2580
cactctacac	caacagctgg	atatgctctt	gatatgtatg	catgcccgtc	aagttcagat	2640
aaaaaacata	ttatgtgtca	cgatcgtcac	ccatttgatt	ttcatattga	caccggagaa	2700
ttaaatacaa	acacaaacct	gggtattgat	gtcttggtta	aaatttctaa	tccaaatgga	2760
tacgctacac	tagggaatct	agaagtcatt	gaagaaggac	cactaacaga	tgaagcattg	2820
gtacatgtaa	aacaaaagga	aaagaaatgg	cgtcagcaca	tggagaaaaa	acgaatggaa	2880
acacaacaag	cctatgatcc	agcaaaacaa	gctgtagatg	cattattttac	aaatgaacaa	2940
gagttagact	atcatactac	tttagatcat	attcagaacg	ccgatcagct	ggtacaggcg	3000
attccctatg	tacaccatgc	ttggttaccg	gatgctccag	gtatgaacta	tgatgtatat	3060
caaggggttaa	acgcacgtat	catgcaggcg	tacaatttat	atgatgcacg	aaatgtcata	3120
ataaatggtg	acttttacaca	aggactacaa	ggatggcacg	caacaggaaa	agcagcggta	3180

caacaaatag atggagcttc agtattagtt ctatcaaact ggagtgccga ggtatctcag	3240
aatctgcatg cccaagatca tcatggatat atgttacgtg tgattgccaa aaaagaaggt	3300
cctggaaaag ggtatgtaat gatgatggat tttaatggaa agcaggaaac acttacgttc	3360
acttcttgtg aagaaggata tataacaaaa acaatagagg tattcccgga aagtgatcga	3420
atacgaattg aaatgggaga aacagagggg acgttttatg tagatagcat cgagttgctt	3480
tgtatgcaag gatatgctag cgataataac ccgcacacgg gtaatatgta tgagcaaagt	3540
tataatggaa attataatca aaatactagc gatgtgtatc accaaggata tataaacaac	3600
tataacaaa attctagtag tatgtataat caaaattata ttaacaatga tgacctgcat	3660
tccggttgca catgtaacca agggcataac tctggctgta catgtaatca aggatataac	3720
cgttag	3726

<210> 35

<211> 3726

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_11, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 35

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctgtt	60
tcaaaccact ccgcgcagat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc	120
atagccgagg gcaacaacat cgaccattc gtgtcggcca gcacggttca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgtatcct cggcgtcctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc	240
ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgacctgtg ggagatcttc	300
ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacaccg cgatactgct	360
ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc ttctgggcat accagcagtc actggaggac	420
tggttgagaga acagggatga cgcgcgaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct	480
ctcgaactcg acttcctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca	540
ctccttatgg tgtacgcca ggccgccaac ttacatctgc tcctgctgcg ggacgccagc	600
ctgttcggct ccgagttcgg actcacatct caagaaatcc agcgttacta cgagcgccaa	660
gtggagaaga cccgtgagta cagtgactac tgcgctcgat ggtacaacac agggctcaac	720
aacctgcgcg gcaccaacgc tgagtcatgg ctccgttaca accagttccg ccgcgacttg	780
actttgggtg tcctagacct ggtggcgcta ttcccgctctt acgacacacg ggtgtacca	840
atgaacacta gcgcgcaact cacgcgggag atctacacag acccaatcgg ccggacgaac	900
gcacctccg gtttcgcatc cacgaattgg ttcaacaaca acgcacctc cttctcgga	960

atcgaggccg	ccgtcatccg	ccctcctcac	ctgctcgact	ttcccagagca	gctcacgatac	1020
ttctccgtgc	tctcacgctg	gtccaacaca	cagtacatga	actactgggt	cgggcaccga	1080
ttggagagta	ggacgatccg	tggcagcttg	agcaccagta	cccacggcaa	caccaacacc	1140
tccatcaacc	cagttacgct	acagttcacg	agccgcgacg	tttaccggac	tgagtcgttc	1200
gcgggcatta	acatccttct	gacaacgccc	gtcaacggcg	tcccgtgggc	ccggttcaac	1260
tggcgtaacc	cgttgaactc	cctgcgcggg	tcattgctct	acaccatcgg	gtacacgggc	1320
gtcggcacc	agctcttcga	cagtgaact	gagctgccgc	ccgagaccac	ggaacgccc	1380
aactacgagt	cctacagcca	ccgcctgtcc	aacatccggc	tcattctctg	caacacgctg	1440
cgtgcgcgg	tgtactcctg	gacacaccgc	agcgccgacc	ggaccaaac	gatctcttcc	1500
gactccatta	accagatccc	gctcgtgaag	ggcttccgtg	tgtgggggtg	cacgagcgtc	1560
atcacgggtc	cgggcttcac	cgggtggagac	atactgcggc	gcaaacattt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcaccagc	gttaccgtct	gaggttccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcgtg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttcgggta	cactgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaacctt	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcgggtgctg	gctccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cggggactac	cacctacgag	1980
tacgaggaga	agcagaatct	cgagaaggct	cagaaggctc	tgaacgctct	gttcactgac	2040
gggaccaacg	gctacctcca	gatggacgcc	actgactacg	acatcaacca	gacagctaac	2100
ctgattgagt	gtgtgagtga	cgaactgtac	gctaaggaga	agatcgtact	cctggacgag	2160
gtgaagtacg	ctaagcgctt	gagcattagc	cgtaacctgc	tgctgaacga	cgatctggag	2220
ttcagcgacg	gctttggcga	gaacggctgg	accaccagcg	acaacatctc	catccaggcc	2280
gacaatccac	tcttcaaagg	caactacctc	aagatgttcg	gagccaggga	catcgacggc	2340
accctctttc	cgacctacct	ctaccagaag	atcgacgagt	ccgcctcaa	accctacacc	2400
cgctacaggg	tgcgcggctt	cgtgggcagc	agcaagaacc	tcaagctcgt	ggtcacacgg	2460
tatgagaagg	agatcgacgc	catcatgaac	gtgccaacg	atctcgcca	catgcagctc	2520
aatccatcct	gcggcgacta	ccggtgcgag	tccagctccc	agttcctcgt	gaaccagggtg	2580
cacctactc	cgaccgctgg	ctatgccctg	gacatgtacg	cctgccctag	ttcctccgac	2640
aagaagcaca	tcattgtcca	cgaccgtcat	ccgttcgact	tccacatcga	caccggcgaa	2700
ctgaaccgga	acaccaacct	gggcatcgac	gtactgttca	agatttccaa	cccgaacggg	2760
tacgccacct	tgggcaacct	ggaggtcata	gaagaaggcc	cgctgaccga	cgaggccctg	2820
gtccacgtca	aacagaagga	gaagaagtgg	cggcagcaca	tggagaagaa	gcggatggag	2880

actcaacaag cctacgaccc ggccaagcaa gctgtggacg ctctgttcac caacgagcaa 2940
gagcttgact accacactac tcttgaccac atccagaatg ctgaccagct tgtccaggct 3000
attccgtacg tccaccacgc ttggctaccg gacgctccag ggatgaacta cgatgtgtac 3060
caggggtctga acgcgcggat catgcaagcg tacaacctgt acgacgcgcg taacgtcatc 3120
atcaacggtg acttcactca gggctcttcaa ggttggcacg cgactggcaa agcggcagtc 3180
cagcagattg atgggtgcgtc tgttcttctg ttgagcaact ggtctgcgga ggtttctcag 3240
aacctgcacg cacaggatca ccacggctac atgctgaggg tgattgctaa gaaggagggc 3300
cctggcaaag gctacgtcat gatgatggac ttcaacggaa agcaagaaac cctgaccttc 3360
actagctgtg aggagggcta catcactaag accattgagg tctttccgga gtctgaccgc 3420
atccggatcg agatgggcga gaccgaaggc acgttctacg tggactccat cgaactcctc 3480
tgcatgcaag gctacgcctc cgacaacaac ccacacacgg gcaacatgta cgagcagtc 3540
tacaacggga actacaacca gaacacctcc gatgtgtacc atcagggcta catcaacaac 3600
tacaaccaga acagcagcag catgtacaac cagaactaca tcaacaacga tgacttgac 3660
tcggggttgca cctgcaacca gggtcacaac agtgggtgca cgtgcaacca gggatacaac 3720
cgttga 3726

<210> 36

<211> 1241

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_11.

<400> 36

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

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

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

Asp 610	Phe	Ser	Asn	Pro	Phe	Ser 615	Phe	Arg	Ala	Asn	Pro 620	Asp	Ile	Ile	Gly
Ile 625	Ser	Glu	Gln	Pro	Leu 630	Phe	Gly	Ala	Gly	Ser 635	Ile	Ser	Ser	Gly	Glu 640
Leu	Tyr	Ile	Asp	Lys 645	Ile	Glu	Ile	Ile	Leu 650	Ala	Asp	Ala	Thr	Gly 655	Thr
Thr	Thr	Tyr	Glu 660	Tyr	Glu	Glu	Lys	Gln 665	Asn	Leu	Glu	Lys	Ala 670	Gln	Lys
Ala	Leu	Asn 675	Ala	Leu	Phe	Thr	Asp 680	Gly	Thr	Asn	Gly	Tyr 685	Leu	Gln	Met
Asp 690	Ala	Thr	Asp	Tyr	Asp	Ile 695	Asn	Gln	Thr	Ala	Asn 700	Leu	Ile	Glu	Cys
Val 705	Ser	Asp	Glu	Leu	Tyr 710	Ala	Lys	Glu	Lys	Ile 715	Val	Leu	Leu	Asp	Glu 720
Val	Lys	Tyr	Ala	Lys 725	Arg	Leu	Ser	Ile	Ser	Arg	Asn	Leu	Leu	Leu 735	Asn
Asp	Asp	Leu	Glu 740	Phe	Ser	Asp	Gly	Phe 745	Gly	Glu	Asn	Gly	Trp 750	Thr	Thr
Ser	Asp	Asn 755	Ile	Ser	Ile	Gln	Ala 760	Asp	Asn	Pro	Leu	Phe 765	Lys	Gly	Asn
Tyr 770	Leu	Lys	Met	Phe	Gly	Ala 775	Arg	Asp	Ile	Asp	Gly 780	Thr	Leu	Phe	Pro
Thr 785	Tyr	Leu	Tyr	Gln 790	Lys	Ile	Asp	Glu	Ser	Arg 795	Leu	Lys	Pro	Tyr	Thr 800
Arg	Tyr	Arg	Val	Arg 805	Gly	Phe	Val	Gly	Ser 810	Ser	Lys	Asn	Leu	Lys 815	Leu
Val	Val	Thr	Arg 820	Tyr	Glu	Lys	Glu	Ile 825	Asp	Ala	Ile	Met	Asn 830	Val	Pro
Asn	Asp	Leu 835	Ala	His	Met	Gln	Leu 840	Asn	Pro	Ser	Cys	Gly 845	Asp	Tyr	Arg
Cys 850	Glu	Ser	Ser	Ser	Gln	Phe 855	Leu	Val	Asn	Gln	Val 860	His	Pro	Thr	Pro

Thr	Ala	Gly	Tyr	Ala	Leu	Asp	Met	Tyr	Ala	Cys	Pro	Ser	Ser	Ser	Asp	865			870			875				880
Lys	Lys	His	Ile	Met	Cys	His	Asp	Arg	His	Pro	Phe	Asp	Phe	His	Ile		885			890					895	
Asp	Thr	Gly	Glu	Leu	Asn	Pro	Asn	Thr	Asn	Leu	Gly	Ile	Asp	Val	Leu		900			905				910		
Phe	Lys	Ile	Ser	Asn	Pro	Asn	Gly	Tyr	Ala	Thr	Leu	Gly	Asn	Leu	Glu		915			920				925		
Val	Ile	Glu	Glu	Gly	Pro	Leu	Thr	Asp	Glu	Ala	Leu	Val	His	Val	Lys		930			935				940		
Gln	Lys	Glu	Lys	Lys	Trp	Arg	Gln	His	Met	Glu	Lys	Lys	Arg	Met	Glu	945			950			955				960
Thr	Gln	Gln	Ala	Tyr	Asp	Pro	Ala	Lys	Gln	Ala	Val	Asp	Ala	Leu	Phe			965			970				975	
Thr	Asn	Glu	Gln	Glu	Leu	Asp	Tyr	His	Thr	Thr	Leu	Asp	His	Ile	Gln		980			985				990		
Asn	Ala	Asp	Gln	Leu	Val	Gln	Ala	Ile	Pro	Tyr	Val	His	His	Ala	Trp		995			1000				1005		
Leu	Pro	Asp	Ala	Pro	Gly	Met	Asn	Tyr	Asp	Val	Tyr	Gln	Gly	Leu	1010				1015				1020			
Asn	Ala	Arg	Ile	Met	Gln	Ala	Tyr	Asn	Leu	Tyr	Asp	Ala	Arg	Asn	1025				1030				1035			
Val	Ile	Ile	Asn	Gly	Asp	Phe	Thr	Gln	Gly	Leu	Gln	Gly	Trp	His	1040				1045				1050			
Ala	Thr	Gly	Lys	Ala	Ala	Val	Gln	Gln	Ile	Asp	Gly	Ala	Ser	Val	1055				1060				1065			
Leu	Val	Leu	Ser	Asn	Trp	Ser	Ala	Glu	Val	Ser	Gln	Asn	Leu	His	1070				1075				1080			
Ala	Gln	Asp	His	His	Gly	Tyr	Met	Leu	Arg	Val	Ile	Ala	Lys	Lys	1085				1090				1095			
Glu	Gly	Pro	Gly	Lys	Gly	Tyr	Val	Met	Met	Met	Asp	Phe	Asn	Gly	1100				1105				1110			

Lys Gln Glu Thr Leu Thr Phe Thr Ser Cys Glu Glu Gly Tyr Ile
1115 1120 1125

Thr Lys Thr Ile Glu Val Phe Pro Glu Ser Asp Arg Ile Arg Ile
1130 1135 1140

Glu Met Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Tyr Val Asp Ser Ile Glu
1145 1150 1155

Leu Leu Cys Met Gln Gly Tyr Ala Ser Asp Asn Asn Pro His Thr
1160 1165 1170

Gly Asn Met Tyr Glu Gln Ser Tyr Asn Gly Asn Tyr Asn Gln Asn
1175 1180 1185

Thr Ser Asp Val Tyr His Gln Gly Tyr Ile Asn Asn Tyr Asn Gln
1190 1195 1200

Asn Ser Ser Ser Met Tyr Asn Gln Asn Tyr Ile Asn Asn Asp Asp
1205 1210 1215

Leu His Ser Gly Cys Thr Cys Asn Gln Gly His Asn Ser Gly Cys
1220 1225 1230

Thr Cys Asn Gln Gly Tyr Asn Arg
1235 1240

<210> 37
<211> 3468
<212> ДНК
<213> Искусственная

<220>
<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_12,
используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 37
atgacttcaa ataggaaaaa tgagaatgaa attataaatg ctttatcgat tccagctgta 60
tcgaatcatt ccgcacaaat gaatctatca accgatgctc gtattgagga tagcttgtgt 120
atagccgagg ggaacaatat cgatccatctt gttagcgcac caacagtcca aacgggtatt 180
aacatagctg gtagaatact aggtgtatta ggcgtaccgt ttgctggaca aatagctagt 240
ttttatagtt ttcttgttgg tgaattatgg cccgcgggca gagatccttg ggaaattttc 300
ctagaacatg tcgaacaact tataagacaa caagtaacag aaaatactag ggatacggct 360
cttgctcgat tacaagggtt aggaaattcc tttagagcct atcaacagtc acttgaagat 420
tggctagaaa accgtgatga tgcaagaacg agaagtgttc ttatatccca atatatagcc 480
ttagaacttg attttcttaa tgcgatgccg cttttcgcaa ttagaaacca agaagttcca 540

ttattaatgg	tatatgctca	agctgcaa	at	ttacacctat	tattattgag	agatgcctct	600
ctttttggta	gtgaatttgg	gcttacatcc	caagaaat	aacgttatta	tgagcgccaa		660
gtggaaaaaa	cgagagaata	ttctgattat	tgcgcaagat	ggtataatac	gggtttaaat		720
aatttgagag	ggacaaatgc	tgaaagttgg	ttgcgatata	atcaattccg	tagagactta		780
acgctaggag	tattagatct	agtggcacta	ttcccaagct	atgacacgcg	tgtttatcca		840
atgaatacca	gtgctcaatt	aacaagagaa	atttatacag	atccaattgg	gagaacaaat		900
gcaccttcag	gatttgcaag	tacgaattgg	tttaataata	atgcaccatc	gttttctgcc		960
atagaggctg	ccgttattag	gcctccgcat	ctacttgatt	ttccagaaca	gcttacaatt		1020
ttcagcgtat	taagtcgatg	gagtaatact	caatatatga	attactgggt	gggacataga		1080
cttgaatcgc	gaacaataag	ggggtcatta	agtacctcga	cacacggaaa	taccaatact		1140
tctattaatc	ctgtaacatt	acagttcaca	tctcgagacg	tttatagaac	agaatcattt		1200
gcagggataa	atatacttct	aactactcct	gtgaatggag	taccttgggc	tagatttaat		1260
tggagaaatc	ccctgaattc	tcttagagg	agccttctct	atactatagg	gtatactgga		1320
gtggggacac	aactatttga	ttcagaaact	gaattaccac	cagaaacaac	agaacgacca		1380
aattatgaat	cttacagtca	tagattatct	aatataagac	taatatcagg	aaacactttg		1440
agagcaccag	tatattcttg	gacgcaccgt	agtgcagatc	gtacaaatac	cattagttca		1500
gatagcatta	atcaaatacc	tttagtgaaa	ggatttagag	tttggggggg	cacctctgtc		1560
attacaggac	caggatttac	aggaggggat	atccttcgaa	gaaatacctt	tggtgatttt		1620
gtatctctac	aagtcaatat	taattcacca	attacccaaa	gataccgttt	aagatttcgt		1680
tacgcttcca	gtagggatgc	acgagttata	gtattaacag	gagcggcatc	cacaggagt		1740
ggaggccaag	ttagtgtaaa	tatgcctctt	cagaaaacta	tggaaatagg	ggagaactta		1800
acatctagaa	catttagata	taccgatttt	agtaatcctt	tttcatttag	agctaatacca		1860
gatataattg	ggataagtga	acaacctcta	tttgggtgcag	gttctattag	tagcgggtgaa		1920
ctttatatag	ataaaattga	aattattcta	gcagatgcaa	caaatccgac	gcgagaggcg		1980
gaagaggatc	tagaagcagc	gaagaaagcg	gtggcgagct	tgtttacacg	tacaaggggac		2040
ggattacaag	taaatgtgac	agattatcaa	gtcgatcaag	cggcaaattt	agtgtcatgc		2100
ttatcagatg	aacaatatgg	gcatgacaaa	aagatgttat	tggaaagcgg	aagagcggca		2160
aaacgcctca	gccgagaacg	caacttactt	caggatccag	attttaatac	aatcaatagt		2220
acagaagaaa	atggatggaa	agcaagtaac	ggcgttacta	ttagcgaggg	cggtccattc		2280
tataaaggcc	gtgcgcttca	gctagcaagc	gcaagagaaa	attaccaaac	atacatttat		2340
caaaaagtaa	atgcatcaga	gttaaagccg	tatacacggt	atagactgga	tggttctgtg		2400
aagagtagtc	aagatttaga	aattgatctc	attcaccatc	ataaagtcca	tctcgtgaaa		2460

aatgtaccag ataatttagt atccgatact tactcggatg gttcttgcag tggaaatgaat	2520
cgatgtgagg aacaacagat ggtaaatgcg caactggaaa cagaacatca tcatccgatg	2580
gattgctgtg aagcggctca aacacatgag ttttcttcct atattaatac aggcgatcta	2640
aattcaagtg tagatcaagg catttggggtt gtattgaaag ttcgaacaac cgatgggttat	2700
gcgacgctag gaaatcttga attggtagag gtcggaccgt tatcgggtga atctctagaa	2760
cgtgaacaaa gggataatgc gaaatggagt gcagagctag gaagaaagcg tgcagaaaca	2820
gatcgcgtgt atcaagatgc caaacaatcc atcaatcatt tatttgtgga ttatcaagat	2880
caacaattaa atccagaaat agggatggca gatattattg acgctcaaaa tcttgtcgca	2940
tcaatttcag atgtgtatag cgatgcagta ctgcaaatcc ctggaattaa ctatgagatt	3000
tacacagagc tatccaatcg cttacaacaa gcacgtatc tgtatacgtc tcgaaatgcg	3060
gtgcaaaatg gggactttaa cagcggctca gatagttgga atgcaacagg gggggctacg	3120
gtacaacagg atggcaatac gcatttctta gttctttctc attgggatgc acaagtttct	3180
caacaattta gagtgcagcc gaattgtaaa tatgtattac gtgtaacagc agagaaagta	3240
ggcggcggag acggatacgt gacaatccgg gatgggtgctc atcatacaga aaagcttaca	3300
tttaatgcat gtgattatga tataaatggc acgtacgtga ctgataatac gtatctaaca	3360
aaagaagtgg tattctattc acatacagaa cacatgtggg tagaggtaag tgaaacagaa	3420
ggtgcatttc atatagatag tattgaattc gttgaaacag aaaagtag	3468

<210> 38

<211> 3468

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_12, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 38

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctgtt	60
tcaaaccact ccgcgcagat gaacctgtcc accgacgcgc gcacgagga ctccctctgc	120
atagccgagg gcaacaacat cgaccattc gtgtcggcca gcacggttca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgtatcct cggcgtcctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgtcc	240
ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgaccctg ggagatcttc	300
ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacaccg cgatactgct	360
ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc tttcgggcat accagcagtc actggaggac	420
tggttggaga acagggatga cgcgcaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct	480
ctcgaactcg acttcctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca	540

ctccttatgg	tgtacgcccc	ggcgcgccaac	ttacatctgc	tcctgctgcg	ggacgccagc	600
ctgttcggct	ccgagttcgg	actcacatct	caagaaatcc	agcgttacta	cgagcgccaa	660
gtggagaaga	cccgtgagta	cagtgactac	tgcgctcgat	ggtacaacac	agggctcaac	720
aacctgcgcg	gcaccaacgc	tgagtcatgg	ctccgttaca	accagttccg	ccgcgacttg	780
actttgggtg	tcctagacct	ggtggcgcta	ttcccgtctt	acgacacacg	ggtgtaccca	840
atgaacacta	gcgcgcaact	cacgcgggag	atctacacag	acceaatcgg	ccggacgaac	900
gcaccctccg	gtttcgcata	cacgaattgg	ttcaacaaca	acgcaccctc	cttctcggca	960
atcgaggccg	ccgtcatccg	ccctcctcac	ctgctcgact	ttcccgagca	gctcacgata	1020
ttctccgtgc	tctcacgctg	gtccaacaca	cagtacatga	actactgggt	cgggcaccca	1080
ttggagagta	ggacgatccg	tggcagcttg	agcaccagta	cccacggcaa	caccaacacc	1140
tccatcaacc	cagttacgct	acagttcacg	agccgcgacg	tttaccggac	tgagtcgttc	1200
gcgggcatta	acatccttct	gacaacgccc	gtcaacggcg	tcccgtgggc	ccggttcaac	1260
tggcgtaacc	cgttgaactc	cctgcgcggg	tcattgctct	acaccatcgg	gtacacgggc	1320
gtcggcaccc	agctcttcga	cagtgaact	gagctgccgc	ccgagaccac	ggaacgcccg	1380
aactacgagt	cctacagcca	ccgcctgtcc	aacatccggc	tcatactctg	caacacgctg	1440
cgtgcgccgg	tgtactcctg	gacacaccgc	agcgccgacc	ggaccaaacac	gatctcttcc	1500
gactccatta	accagatccc	gctcgtgaag	ggcttccgtg	tgtgggggtg	cacgagcgtc	1560
atcaccggtc	cgggcttcac	cggtggagac	atactgcggc	gcaacacttt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcaccagc	gttacgctct	gagggtccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcggtg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttcgggta	caactgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaaccct	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcgggtgctg	gtcccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cgaacccgac	gcgggaagct	1980
gaggaagact	tggaagccgc	caagaaagcg	gtcgccagcc	tgtttactcg	gacgcgggac	2040
gggctccaag	tgaatgtgac	ggactatcaa	gtggatcagg	ccgctaacct	cgtgtcatgc	2100
ctgagcgacg	agcagtacgg	tcacgacaag	aaaatgctgc	tggaggccgt	ccgggcccgc	2160
aagcggctgt	ccagggagcg	taacctgcta	caagatcccg	actttaacac	gatcaacagc	2220
acagaggaga	atggctggaa	ggccagcaac	ggagttacga	taagcgaggg	cggtccgttc	2280
tacaagggtc	gtgccctcca	gctcgctctt	gcaagggaga	actatccaac	ctacatctat	2340
cagaaggtga	acgcatccga	gcttaagccc	tacacacgct	accgcctgga	cggggtcgtt	2400
aagtccagtc	aagacctaga	gatagacctc	atccaccacc	acaaagtgca	tctgggtcaag	2460

```

aacgttccccg ataatctcgt gagcgatacc tactcagacg gctcatgctc tggcatgaac      2520
agatgtgagg agcaacagat ggttaatgct caactcgaaa ccgagcatca tcatectatg      2580
gattgctgcg aggccgcgca gacccatgag ttcagctctt acatcaacac cggagacctc      2640
aacagtagcg tggatcaggg aatttggtg gtgcttaaag tgcgtacaac cgacggctac      2700
gccaccctcg gcaaccttga gcttgctgag gtcggaccac ttagcggcga gtccctggaa      2760
cgtgagcagc gggacaacgc caaatggagc gcagagctag ggcgcaaacg cgcggagacg      2820
gaccggggttt atcaggacgc gaagcagtcc atcaatcacc tcttcgtgga ttatcaggac      2880
cagcagctta atccagagat cggcatggcc gacatcatcg acgcccagaa cctagtagcg      2940
tcgatttccg atgtctattc cgacgccgtg cttcaaatac ctggcatcaa ctacgagatc      3000
tacacagagt tgtccaacag gctccagcaa gcgtcatacc tctacaccag ccgcaacgcc      3060
gtccagaatg gcgacttcaa ttccggacta gactcctgga acgccacggg cggagctacg      3120
gtgcaacaag acggcaacac ccacttcctc gtacttagcc actgggacgc tcaagtgagt      3180
cagcaattcc gggttcagcc gaactgcaag tacgtcctgc gcgtaacggc cgagaagggtt      3240
ggaggcggag acggctacgt taccatccgc gacggcgctc accacaccga gaaactgacg      3300
ttcaacgctt gtgactacga catcaacggc acttacgtga cggacaacac ctacctgacg      3360
aaggaggtgg tgttctattc tcacaccgag cacatgtggg ttgaggtcag cgagaccgag      3420
ggagccttcc acattgacag catcgagttc gtggagactg agaagtga      3468

```

<210> 39

<211> 1155

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_12.

<400> 39

```

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

```

```

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
          20           25           30

```

```

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
          35           40           45

```

```

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
          50           55           60

```

```

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65           70           75           80

```

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr
210 215 220

Arg Glu Tyr Ser Asp Tyr Cys Ala Arg Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
225 230 235 240

Asn Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Asn Gln Ile Pro Leu Val Lys Gly Phe
500 505 510

Arg Val Trp Gly Gly Thr Ser Val Ile Thr Gly Pro Gly Phe Thr Gly
515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Asn Thr Phe Gly Asp Phe Val Ser Leu Gln
530 535 540

Val Asn Ile Asn Ser Pro Ile Thr Gln Arg Tyr Arg Leu Arg Phe Arg
545 550 555 560

Tyr Ala Ser Ser Arg Asp Ala Arg Val Ile Val Leu Thr Gly Ala Ala
565 570 575

Ser Thr Gly Val Gly Gly Gln Val Ser Val Asn Met Pro Leu Gln Lys
580 585 590

Thr	Met	Glu	Ile	Gly	Glu	Asn	Leu	Thr	Ser	Arg	Thr	Phe	Arg	Tyr	Thr	595	600	605
Asp	Phe	Ser	Asn	Pro	Phe	Ser	Phe	Arg	Ala	Asn	Pro	Asp	Ile	Ile	Gly	610	615	620
Ile	Ser	Glu	Gln	Pro	Leu	Phe	Gly	Ala	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly	Glu	625	630	635
Leu	Tyr	Ile	Asp	Lys	Ile	Glu	Ile	Ile	Leu	Ala	Asp	Ala	Thr	Asn	Pro	645	650	655
Thr	Arg	Glu	Ala	Glu	Glu	Asp	Leu	Glu	Ala	Ala	Lys	Lys	Ala	Val	Ala	660	665	670
Ser	Leu	Phe	Thr	Arg	Thr	Arg	Asp	Gly	Leu	Gln	Val	Asn	Val	Thr	Asp	675	680	685
Tyr	Gln	Val	Asp	Gln	Ala	Ala	Asn	Leu	Val	Ser	Cys	Leu	Ser	Asp	Glu	690	695	700
Gln	Tyr	Gly	His	Asp	Lys	Lys	Met	Leu	Leu	Glu	Ala	Val	Arg	Ala	Ala	705	710	715
Lys	Arg	Leu	Ser	Arg	Glu	Arg	Asn	Leu	Leu	Gln	Asp	Pro	Asp	Phe	Asn	725	730	735
Thr	Ile	Asn	Ser	Thr	Glu	Glu	Asn	Gly	Trp	Lys	Ala	Ser	Asn	Gly	Val	740	745	750
Thr	Ile	Ser	Glu	Gly	Gly	Pro	Phe	Tyr	Lys	Gly	Arg	Ala	Leu	Gln	Leu	755	760	765
Ala	Ser	Ala	Arg	Glu	Asn	Tyr	Pro	Thr	Tyr	Ile	Tyr	Gln	Lys	Val	Asn	770	775	780
Ala	Ser	Glu	Leu	Lys	Pro	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Arg	Leu	Asp	Gly	Phe	Val	785	790	795
Lys	Ser	Ser	Gln	Asp	Leu	Glu	Ile	Asp	Leu	Ile	His	His	His	Lys	Val	805	810	815
His	Leu	Val	Lys	Asn	Val	Pro	Asp	Asn	Leu	Val	Ser	Asp	Thr	Tyr	Ser	820	825	830
Asp	Gly	Ser	Cys	Ser	Gly	Met	Asn	Arg	Cys	Glu	Glu	Gln	Gln	Met	Val	835	840	845

Asn Ala Gln Leu Glu Thr Glu His His His Pro Met Asp Cys Cys Glu
850 855 860

Ala Ala Gln Thr His Glu Phe Ser Ser Tyr Ile Asn Thr Gly Asp Leu
865 870 875 880

Asn Ser Ser Val Asp Gln Gly Ile Trp Val Val Leu Lys Val Arg Thr
885 890 895

Thr Asp Gly Tyr Ala Thr Leu Gly Asn Leu Glu Leu Val Glu Val Gly
900 905 910

Pro Leu Ser Gly Glu Ser Leu Glu Arg Glu Gln Arg Asp Asn Ala Lys
915 920 925

Trp Ser Ala Glu Leu Gly Arg Lys Arg Ala Glu Thr Asp Arg Val Tyr
930 935 940

Gln Asp Ala Lys Gln Ser Ile Asn His Leu Phe Val Asp Tyr Gln Asp
945 950 955 960

Gln Gln Leu Asn Pro Glu Ile Gly Met Ala Asp Ile Ile Asp Ala Gln
965 970 975

Asn Leu Val Ala Ser Ile Ser Asp Val Tyr Ser Asp Ala Val Leu Gln
980 985 990

Ile Pro Gly Ile Asn Tyr Glu Ile Tyr Thr Glu Leu Ser Asn Arg Leu
995 1000 1005

Gln Gln Ala Ser Tyr Leu Tyr Thr Ser Arg Asn Ala Val Gln Asn
1010 1015 1020

Gly Asp Phe Asn Ser Gly Leu Asp Ser Trp Asn Ala Thr Gly Gly
1025 1030 1035

Ala Thr Val Gln Gln Asp Gly Asn Thr His Phe Leu Val Leu Ser
1040 1045 1050

His Trp Asp Ala Gln Val Ser Gln Gln Phe Arg Val Gln Pro Asn
1055 1060 1065

Cys Lys Tyr Val Leu Arg Val Thr Ala Glu Lys Val Gly Gly Gly
1070 1075 1080

Asp Gly Tyr Val Thr Ile Arg Asp Gly Ala His His Thr Glu Lys
1085 1090 1095

Leu Thr Phe Asn Ala Cys Asp Tyr Asp Ile Asn Gly Thr Tyr Val
 1100 1105 1110

Thr Asp Asn Thr Tyr Leu Thr Lys Glu Val Val Phe Tyr Ser His
 1115 1120 1125

Thr Glu His Met Trp Val Glu Val Ser Glu Thr Glu Gly Ala Phe
 1130 1135 1140

His Ile Asp Ser Ile Glu Phe Val Glu Thr Glu Lys
 1145 1150 1155

<210> 40

<211> 3732

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_13, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 40

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctggt	60
tcaaaccact ccgcgcatgat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc	120
atagccgagg gcaacaacat cgacccattc gtgtcggcca gcacgggttca gaccggcatc	180
aacatcgcgg gccgtatcct cggcgctctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc	240
ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgaccctgt ggagatcttc	300
ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacacccg cgatactgct	360
ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc tttcgggcat accagcagtc actggaggac	420
tggttggaga acagggatga cgcgcgaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct	480
ctcgaactcg acttcctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca	540
ctccttatgg tgtacgcca ggccgccaac ttacatctgc tctgctgcg ggacgccagc	600
ctgttcggct ccgagttcgg actcacatct caagaaatcc agcgttacta cgagcgccaa	660
gtggagaaga cccgtgagta cagtgactac tgcgctcgat ggtacaacac aggggtcaac	720
aacctgcgcg gcaccaacgc tgagtcattg ctccgttaca accagttccg ccgcgacttg	780
actttgggtg tcctagacct ggtggcgcta ttcccgctctt acgacacacg ggtgtacca	840
atgaacacta gcgcgcaact cacgcgggag atctacacag acccaatcgg ccggacgaac	900
gcaccctccg gtttcgcatc cacgaattgg ttcaacaaca acgcaccctc cttctcggca	960
atcgaggccg ccgtcatccg ccctcctcac ctgctcgact ttcccagagca gctcacgac	1020
ttctccgtgc tctcacgctg gtccaacaca cagtacatga actactgggt cgggcaccga	1080
ttggagagta ggacgatccg tggcagcttg agcaccagta cccacggcaa caccaacacc	1140

tccatcaacc	cagttacgct	acagttcacg	agccgcgacg	tttaccggac	tgagtcgttc	1200
gcgggcatta	acatccttct	gacaacgccc	gtcaacggcg	tcccgtgggc	ccggttcaac	1260
tggcgtaacc	cgttgaactc	cctgcgcggg	tcattgctct	acaccatcgg	gtacacgggc	1320
gtcggcacc	agctcttcga	cagtgaact	gagctgccgc	ccgagaccac	ggaacgccc	1380
aactacgagt	cctacagcca	ccgcctgtcc	aacatccggc	tcattctctgg	caacacgctg	1440
cgtgcgcgg	tgtactcctg	gacacaccgc	agcgccgacc	ggaccaaac	gatctcttcc	1500
gactccatta	accagatccc	gctcgtgaag	ggcttccgtg	tgtgggggtg	cacgagcgtc	1560
atcaccggtc	cgggcttcac	cggtggagac	atactgcggc	gcaacacttt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcaccacgc	gttaccgtct	gaggttccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcgtg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttccggta	caactgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaaccct	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcggtgctg	gctccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cgacggcgac	cttcgaggcg	1980
gagtatgact	tggagcgggc	tcaggaggcc	gtcaacgcgc	tgttcacaaa	caccaatcct	2040
cgccgcctca	agacgggtgt	gactgattac	cacattgacg	aggtctccaa	cttggtcgcg	2100
tgtctgtccg	atgagttctg	cctggacgag	aagcgggaac	tgctggagaa	ggtcaagtac	2160
gccaagcgcc	tctccgacga	aaggaacctc	ctccaagatc	ccaactttac	ttccattaac	2220
aagcagccgg	acttcatctc	caccaacgag	cagtccaact	tcacctcaat	ccacgagcag	2280
tcggagcacg	ggtggtgggg	cagcgagaac	atcaccatcc	aagaggggca	cgacgtcttc	2340
aaggagaact	acgtgatcct	gcccggcacc	ttcaacgagt	gttaccgcac	ctatctctac	2400
cagaagattg	gcgaagcgga	actcaaggct	tacaccggtt	accaactgag	tggctacatt	2460
gaggactcac	aagacctgga	aatctacctg	atccgctaca	acgccaagca	cgagaccctc	2520
gacgtgcctg	gcacggagtc	cgtctggccc	ttgagcgtgg	agtctcctat	cggtcgttgc	2580
ggcgagccca	atcgctgcgc	tccgcacttt	gagtgggaatc	ctgatttgga	ttgctcctgc	2640
cgagacggtg	agaaatgcgc	ccaccactcg	caccacttca	gcctagacat	cgacgtgggc	2700
tgcacgacc	tgcacgagaa	cttgggcgtc	tgggtcgtgt	tcaagatcaa	gacacaggag	2760
ggccatgctc	ggcttgggaa	cctggagttc	atcgaggaga	agccactgct	gggtgaagcc	2820
ttgtcacggg	tgaaacgcgc	cgagaagaag	tggcgggaca	aacgggagaa	gctccagttg	2880
gagacaaagc	gtgtgtacac	agaggccaag	gaggccgtgg	atgccttggt	cgtggacagt	2940
cagtacgaca	ggctgcaagc	ggacaccaac	atcgggatga	tccacgcggc	tgataagctt	3000
gttcacagaa	tccgcgaggc	gtacctgtca	gagcttagcg	tgatcccagg	cgtcaacgcc	3060

gaaatcttcg aggaactgga gggccgcatt atcacggcaa tctcacttta tgacgcgagg 3120
 aatgtggtca agaacggtga cttcaacaac ggcttggcgt gttggaacgt taaagggcac 3180
 gtggatgtac aacagtcaca ccacagaagt gtcttgggtca tcccggagtg ggagggcgaa 3240
 gtgagccagg ccgtccgggt ctgccctggg cgcggttaca tcctccgcgt gacagcgtac 3300
 aaggaggggt acggtgaggg ctgctgtgacg atccacgaga ttgagaacaa cacggacgag 3360
 cttaagttca agaactgcga ggaggaggaa gtgtaccga cagacaccgg cacctgcaac 3420
 gactacaccg cccaccaagg gaccgccgcc tgcaacagcc gcaacgcggg ctatgaagat 3480
 gcgtacgagg ttgataccac cgcctcagtg aactacaaac cgacttatga ggaggagaca 3540
 tacacggacg tcaggcgcga caaccattgt gagtacgacc gtggctacgt gaactatccg 3600
 ccggtgccag cgggctacat gacgaaggag ctagaatact tcctgagac ggacaagggtg 3660
 tggattgaaa tcggcgagac cgagggcaag tttatcgtgg attctgtcga gctgctgcta 3720
 atggaggagt ag 3732

<210> 41

<211> 1243

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_13.

<400> 41

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
 20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
 35 40 45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
 50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
 65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
 85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
 100 105 110

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

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

Ile	Ser	Glu	Gln	Pro	Leu	Phe	Gly	Ala	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly	Glu	625	630	635	640
Leu	Tyr	Ile	Asp	Lys	Ile	Glu	Ile	Ile	Leu	Ala	Asp	Ala	Thr	Thr	Ala	645	650	655	
Thr	Phe	Glu	Ala	Glu	Tyr	Asp	Leu	Glu	Arg	Ala	Gln	Glu	Ala	Val	Asn	660	665	670	
Ala	Leu	Phe	Thr	Asn	Thr	Asn	Pro	Arg	Arg	Leu	Lys	Thr	Gly	Val	Thr	675	680	685	
Asp	Tyr	His	Ile	Asp	Glu	Val	Ser	Asn	Leu	Val	Ala	Cys	Leu	Ser	Asp	690	695	700	
Glu	Phe	Cys	Leu	Asp	Glu	Lys	Arg	Glu	Leu	Leu	Glu	Lys	Val	Lys	Tyr	705	710	715	720
Ala	Lys	Arg	Leu	Ser	Asp	Glu	Arg	Asn	Leu	Leu	Gln	Asp	Pro	Asn	Phe	725	730	735	
Thr	Ser	Ile	Asn	Lys	Gln	Pro	Asp	Phe	Ile	Ser	Thr	Asn	Glu	Gln	Ser	740	745	750	
Asn	Phe	Thr	Ser	Ile	His	Glu	Gln	Ser	Glu	His	Gly	Trp	Trp	Gly	Ser	755	760	765	
Glu	Asn	Ile	Thr	Ile	Gln	Glu	Gly	Asn	Asp	Val	Phe	Lys	Glu	Asn	Tyr	770	775	780	
Val	Ile	Leu	Pro	Gly	Thr	Phe	Asn	Glu	Cys	Tyr	Pro	Thr	Tyr	Leu	Tyr	785	790	795	800
Gln	Lys	Ile	Gly	Glu	Ala	Glu	Leu	Lys	Ala	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Gln	Leu	805	810	815	
Ser	Gly	Tyr	Ile	Glu	Asp	Ser	Gln	Asp	Leu	Glu	Ile	Tyr	Leu	Ile	Arg	820	825	830	
Tyr	Asn	Ala	Lys	His	Glu	Thr	Leu	Asp	Val	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Val	835	840	845	
Trp	Pro	Leu	Ser	Val	Glu	Ser	Pro	Ile	Gly	Arg	Cys	Gly	Glu	Pro	Asn	850	855	860	
Arg	Cys	Ala	Pro	His	Phe	Glu	Trp	Asn	Pro	Asp	Leu	Asp	Cys	Ser	Cys	865	870	875	880

Arg	Asp	Gly	Glu	Lys	Cys	Ala	His	His	Ser	His	His	Phe	Ser	Leu	Asp
				885					890					895	
Ile	Asp	Val	Gly	Cys	Ile	Asp	Leu	His	Glu	Asn	Leu	Gly	Val	Trp	Val
			900					905					910		
Val	Phe	Lys	Ile	Lys	Thr	Gln	Glu	Gly	His	Ala	Arg	Leu	Gly	Asn	Leu
		915					920					925			
Glu	Phe	Ile	Glu	Glu	Lys	Pro	Leu	Leu	Gly	Glu	Ala	Leu	Ser	Arg	Val
		930				935					940				
Lys	Arg	Ala	Glu	Lys	Lys	Trp	Arg	Asp	Lys	Arg	Glu	Lys	Leu	Gln	Leu
945					950					955					960
Glu	Thr	Lys	Arg	Val	Tyr	Thr	Glu	Ala	Lys	Glu	Ala	Val	Asp	Ala	Leu
				965					970					975	
Phe	Val	Asp	Ser	Gln	Tyr	Asp	Arg	Leu	Gln	Ala	Asp	Thr	Asn	Ile	Gly
			980					985					990		
Met	Ile	His	Ala	Ala	Asp	Lys	Leu	Val	His	Arg	Ile	Arg	Glu	Ala	Tyr
		995					1000					1005			
Leu	Ser	Glu	Leu	Ser	Val	Ile	Pro	Gly	Val	Asn	Ala	Glu	Ile	Phe	
	1010					1015					1020				
Glu	Glu	Leu	Glu	Gly	Arg	Ile	Ile	Thr	Ala	Ile	Ser	Leu	Tyr	Asp	
	1025					1030					1035				
Ala	Arg	Asn	Val	Val	Lys	Asn	Gly	Asp	Phe	Asn	Asn	Gly	Leu	Ala	
	1040					1045					1050				
Cys	Trp	Asn	Val	Lys	Gly	His	Val	Asp	Val	Gln	Gln	Ser	His	His	
	1055					1060					1065				
Arg	Ser	Val	Leu	Val	Ile	Pro	Glu	Trp	Glu	Ala	Glu	Val	Ser	Gln	
	1070					1075					1080				
Ala	Val	Arg	Val	Cys	Pro	Gly	Arg	Gly	Tyr	Ile	Leu	Arg	Val	Thr	
	1085					1090					1095				
Ala	Tyr	Lys	Glu	Gly	Tyr	Gly	Glu	Gly	Cys	Val	Thr	Ile	His	Glu	
	1100					1105					1110				
Ile	Glu	Asn	Asn	Thr	Asp	Glu	Leu	Lys	Phe	Lys	Asn	Cys	Glu	Glu	
	1115					1120					1125				

Glu Glu Val Tyr Pro Thr Asp Thr Gly Thr Cys Asn Asp Tyr Thr
1130 1135 1140

Ala His Gln Gly Thr Ala Ala Cys Asn Ser Arg Asn Ala Gly Tyr
1145 1150 1155

Glu Asp Ala Tyr Glu Val Asp Thr Thr Ala Ser Val Asn Tyr Lys
1160 1165 1170

Pro Thr Tyr Glu Glu Glu Thr Tyr Thr Asp Val Arg Arg Asp Asn
1175 1180 1185

His Cys Glu Tyr Asp Arg Gly Tyr Val Asn Tyr Pro Pro Val Pro
1190 1195 1200

Ala Gly Tyr Met Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr Asp
1205 1210 1215

Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Lys Phe Ile Val
1220 1225 1230

Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
1235 1240

<210> 42

<211> 3702

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_14, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 42

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctggt 60

tcaaaccact ccgcgcagat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc 120

atagccgagg gcaacaacat cgacccattc gtgtcggcca gcacgggttca gaccggcatc 180

aacatcgcgg gccgtatcct cggcgtcctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc 240

ttctactcgt tccttggtgg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgacccgtg ggagatcttc 300

ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacacccg cgatactgct 360

ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc tttcgggcat accagcagtc actggaggac 420

tggttgaga acagggatga cgcgcgaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct 480

ctcgaactcg acttcctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca 540

ctccttatgg tgtacgcca ggccgccaac ttacatctgc tcctgctgcg ggacgccagc 600

ctgttcggct ccgagttcgg actcacatct caagaaatcc agcgttacta cgagcgccaa 660

gtggagaaga	cccgtgagta	cagtgactac	tgcgctcgat	ggtacaacac	aggggtcaac	720
aacctgcgcg	gcaccaacgc	tgagtcattg	ctccgttaca	accagttccg	ccgcgacttg	780
actttgggtg	tcctagacct	ggtggcgcta	ttcccgtctt	acgacacacg	ggtgtaccca	840
atgaacacta	gcgcgcaact	cacgcgggag	atctacacag	acccaatcgg	ccggacgaac	900
gcaccctccg	gtttcgcata	cacgaattgg	ttcaacaaca	acgcaccctc	cttctcggca	960
atcgaggccg	ccgtcatccg	ccctcctcac	ctgctcgact	ttcccgagca	gctcacgata	1020
ttctccgtgc	tctcacgctg	gtccaacaca	cagtacatga	actactgggt	cgggcaccga	1080
ttggagagta	ggacgatccg	tggcagcttg	agcaccagta	cccacggcaa	caccaacacc	1140
tccatcaacc	cagttacgct	acagttcacg	agccgcgacg	tttaccggac	tgagtcgttc	1200
gcgggcatta	acatccttct	gacaacgccc	gtcaacggcg	tcccgtgggc	ccggttcaac	1260
tggcgtaacc	cgttgaactc	cctgcgcggg	tcattgctct	acaccatcgg	gtacacgggc	1320
gtcggcaccc	agctcttcga	cagtgaaact	gagctgccgc	ccgagaccac	ggaacgcccg	1380
aactacgagt	cctacagcca	ccgcctgtcc	aacatccggc	tcattctctg	caacacgctg	1440
cgtgcgccgg	tgtactcctg	gacacaccgc	agcgccgacc	ggaccaaacac	gatctcttcc	1500
gactccatta	accagatccc	gctcgtgaag	ggcttccgtg	tgtgggggtg	cacgagcgtc	1560
atcaccggtc	cggttctcac	cggtggagac	atactgcggc	gcaacacttt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcaccacgc	gttaccgtct	gaggttccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcgctg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttccggta	caatgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaaccct	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcggtgctg	gctccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cgaccgcgac	gtttgaagct	1980
gaatccgacc	tcgagcgtgc	gcgcaaggcg	gtgaacgctc	tgttcacgag	caccaaccct	2040
cgtggcttga	agacggatgt	gacggactac	cacatcgacc	aagtctcgaa	cctcgtggag	2100
tgcttgagcg	acgagttctg	tcttgacaag	aagcgcgagc	tgctggagga	ggtgaagtac	2160
gccaagcgcc	tctccgatga	gcgcaacctg	ctccaagatc	ctaccttcac	gtcgatttcc	2220
ggccaaaccg	accgtggatg	gatcggctcg	actggcatct	ccatccaggg	cggcgacgac	2280
atcttcaagg	agaactatgt	tcggctgccg	ggcacgggtg	acgagtgtta	cccgcgttac	2340
ctctaccaga	agatagacga	gagtcaactc	aagtcctaca	cgcggtatca	gttacgtggc	2400
tacattgaag	actcccagga	cttggaatc	tatctcatac	ggtacaacgc	caagcacgag	2460
accttaagcg	tgccgggaac	ggagtcgccc	tggccaagct	ctggcggtga	cccttccggt	2520
aggtgcggcg	agcccaaccg	ctgtgcacct	cgaatcgaat	ggaaccggga	ccttgactgc	2580

```

tcttgccggt acggcgagaa gtgcggtccat cattctcacc acttcagctt ggacattgac      2640
gtcgggtgca ccgacctcaa tgaagacctc ggagtgtggg tcattcttcaa gatcaagaca      2700
caggacgggc acgcgaaact aggaaacctg gagttcatcg aggagaagcc actcctcggc      2760
aaggcacttt ccagggtcaa gcgggccgag aagaaatgga gggacaagta cgagaaactc      2820
cagctcgaaa caaagcgggt gtacacggag gcaaaggaat ccgtggacgc cctgttcgtg      2880
gactctcagt acgacaagct ccaggcgaac acaaacattg gcatcatcca cgggtcggac      2940
aagcaagtgc acaggatacg ggagccttac ctctcggagc tgccggtgat tccctcgatc      3000
aacgcggcga tcttcgagga actggagggc cacatcttca aggcgtattc tctgtacgac      3060
gcgcgtaacg tcatcaagaa cggcgacttc aacaatgggc tgtcctgctg gaacgttaaa      3120
ggccacgtcg atgtccagca gaaccaccat aggtcagtc cttgtgtgag cgagtgggag      3180
gcggaggtgt cccagaaggt gcgcgtgtgc ccggatcgcg gctacatctt gagggtgaca      3240
gcctacaagg agggctacgg cgagggctgt gtcacgatcc atgagttcga ggacaacacg      3300
gatgtcctga aattccgtaa cttcgtcgag gaggaggtct atcccaacaa caccgtgacc      3360
tgcaacgact acacgaccaa tcagtcggct gagggcagta ccgatgcctg caacagctac      3420
aaccgtgggt acgaagatgg atacgagaac cgctacgagc ccaatccttc ggctcccgtg      3480
aattacactc ccacgtacga ggagggcatg tacactgaca ctcagggcta caaccattgc      3540
gtcagcgacc gtggctaccg caaccacacg ccgctcccag cgggctacgt gacgctggag      3600
ctggaatact ttcccagac agaacaagtg tggatagaga tcggcgagac cgagggcaca      3660
ttcatcgtgg gctctgtgga attgctctc atggaggagt aa                          3702

```

<210> 43

<211> 1200

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_14.

<400> 43

```

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

```

```

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
          20           25           30

```

```

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp
          35           40           45

```

```

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
          50           55           60

```

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr
210 215 220

Arg Glu Tyr Ser Asp Tyr Cys Ala Arg Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
225 230 235 240

Asn Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Val Leu Ser Arg Trp Ser Asn Thr Gln Tyr
340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Asn Gln Ile Pro Leu Val Lys Gly Phe
500 505 510

Arg Val Trp Gly Gly Thr Ser Val Ile Thr Gly Pro Gly Phe Thr Gly
515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Asn Thr Phe Gly Asp Phe Val Ser Leu Gln
530 535 540

Val Asn Ile Asn Ser Pro Ile Thr Gln Arg Tyr Arg Leu Arg Phe Arg
545 550 555 560

Tyr Ala Ser Ser Arg Asp Ala Arg Val Ile Val Leu Thr Gly Ala Ala
565 570 575

Ser	Thr	Gly	Val	Gly	Gly	Gln	Val	Ser	Val	Asn	Met	Pro	Leu	Gln	Lys
			580					585					590		
Thr	Met	Glu	Ile	Gly	Glu	Asn	Leu	Thr	Ser	Arg	Thr	Phe	Arg	Tyr	Thr
		595					600					605			
Asp	Phe	Ser	Asn	Pro	Phe	Ser	Phe	Arg	Ala	Asn	Pro	Asp	Ile	Ile	Gly
	610					615					620				
Ile	Ser	Glu	Gln	Pro	Leu	Phe	Gly	Ala	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly	Glu
625					630					635					640
Leu	Tyr	Ile	Asp	Lys	Ile	Glu	Ile	Ile	Leu	Ala	Asp	Ala	Thr	Thr	Ala
				645					650					655	
Thr	Phe	Glu	Ala	Glu	Ser	Asp	Leu	Glu	Arg	Ala	Arg	Lys	Ala	Val	Asn
			660					665					670		
Ala	Leu	Phe	Thr	Ser	Thr	Asn	Pro	Arg	Gly	Leu	Lys	Thr	Asp	Val	Thr
		675					680					685			
Asp	Tyr	His	Ile	Asp	Gln	Val	Ser	Asn	Leu	Val	Glu	Cys	Leu	Ser	Asp
	690					695					700				
Glu	Phe	Cys	Leu	Asp	Lys	Lys	Arg	Glu	Leu	Leu	Glu	Glu	Val	Lys	Tyr
705					710					715					720
Ala	Lys	Arg	Leu	Ser	Asp	Glu	Arg	Asn	Leu	Leu	Gln	Asp	Pro	Thr	Phe
				725					730					735	
Thr	Ser	Ile	Ser	Gly	Gln	Thr	Asp	Arg	Gly	Trp	Ile	Gly	Ser	Thr	Gly
			740					745					750		
Ile	Ser	Ile	Gln	Gly	Gly	Asp	Asp	Ile	Phe	Lys	Glu	Asn	Tyr	Val	Arg
		755					760					765			
Leu	Pro	Gly	Thr	Val	Asp	Glu	Cys	Tyr	Pro	Thr	Tyr	Leu	Tyr	Gln	Lys
	770					775					780				
Ile	Asp	Glu	Ser	Gln	Leu	Lys	Ser	Tyr	Thr	Arg	Tyr	Gln	Leu	Arg	Gly
785					790					795					800
Tyr	Ile	Glu	Asp	Ser	Gln	Asp	Leu	Glu	Ile	Tyr	Leu	Ile	Arg	Tyr	Asn
				805					810					815	
Ala	Lys	His	Glu	Thr	Leu	Ser	Val	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Pro	Trp	Pro
			820					825					830		

Ser Ser Gly Val Tyr Pro Ser Gly Arg Cys Gly Glu Pro Asn Arg Cys
835 840 845

Ala Pro Arg Ile Glu Trp Asn Pro Asp Leu Asp Cys Ser Cys Arg Tyr
850 855 860

Gly Glu Lys Cys Val His His Ser His His Phe Ser Leu Asp Ile Asp
865 870 875 880

Val Gly Cys Thr Asp Leu Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp Val Ile Phe
885 890 895

Lys Ile Lys Thr Gln Asp Gly His Ala Lys Leu Gly Asn Leu Glu Phe
900 905 910

Ile Glu Glu Lys Pro Leu Leu Gly Lys Ala Leu Ser Arg Val Lys Arg
915 920 925

Ala Glu Lys Lys Trp Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Leu Gln Leu Glu Thr
930 935 940

Lys Arg Val Tyr Thr Glu Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala Leu Phe Val
945 950 955 960

Asp Ser Gln Tyr Asp Lys Leu Gln Ala Asn Thr Asn Ile Gly Ile Ile
965 970 975

His Gly Ala Asp Lys Gln Val His Arg Ile Arg Glu Pro Tyr Leu Ser
980 985 990

Glu Leu Pro Val Ile Pro Ser Ile Asn Ala Ala Ile Phe Glu Glu Leu
995 1000 1005

Glu Gly His Ile Phe Lys Ala Tyr Ser Leu Tyr Asp Ala Arg Asn
1010 1015 1020

Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Ser Cys Trp Asn
1025 1030 1035

Val Lys Gly His Val Asp Val Gln Gln Asn His His Arg Ser Val
1040 1045 1050

Leu Val Leu Ser Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln Lys Val Arg
1055 1060 1065

Val Cys Pro Asp Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr Ala Tyr Lys
1070 1075 1080

Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu Phe Glu Asp
1085 1090 1095

Asn Thr Asp Val Leu Lys Phe Arg Asn Phe Val Glu Glu Glu Val
1100 1105 1110

Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asp Tyr Thr Thr Asn Gln
1115 1120 1125

Ser Ala Glu Gly Ser Thr Asp Ala Cys Asn Ser Tyr Asn Arg Gly
1130 1135 1140

Tyr Glu Asp Gly Tyr Glu Asn Arg Tyr Glu Pro Asn Pro Ser Ala
1145 1150 1155

Pro Val Asn Tyr Thr Pro Thr Tyr Glu Glu Gly Met Tyr Thr Asp
1160 1165 1170

Thr Gln Gly Tyr Asn His Cys Val Ser Asp Arg Gly Tyr Arg Asn
1175 1180 1185

His Thr Pro Leu Pro Ala Gly Tyr Val Thr Leu Glu
1190 1195 1200

<210> 44

<211> 3687

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_15, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 44

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctggt 60

tcaaaccact ccgcgcgagat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc 120

atagccgagg gcaacaacat cgacccattc gtgtcggcca gcacggttca gaccggcatc 180

aacatcgcgg gccgtatcct cggcgtcttc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc 240

ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgaccctg ggagatcttc 300

ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacacccg cgatactgct 360

ctggccaggc tacagggcct gggaaactcc tttcgggcat accagcagtc actggaggac 420

tggttgaga acagggatga cgcgcgaaca cgctcggtag tctacacca gtacatcgct 480

ctcgaactcg acttcctgaa cgctatgccg ctgttcgcca tcaggaacca ggaagttcca 540

ctccttatgg tgtacgcca ggccgccaac ttacatctgc tcctgctgcg ggacgccagc 600

ctgttcggct ccgagttcgg actcacatct caagaaatcc agcgttacta cgagcgccaa 660

gtggagaaga	cccgtgagta	cagtgactac	tgcgctcgat	ggtacaacac	aggggtcaac	720
aacctgcgcg	gcaccaacgc	tgagtcattg	ctccgttaca	accagttccg	ccgcgacttg	780
actttgggtg	tcctagacct	ggtggcgcta	ttcccgtctt	acgacacacg	ggtgtaccca	840
atgaacacta	gcgcgcaact	cacgcgggag	atctacacag	acccaatcgg	ccggacgaac	900
gcaccctccg	gtttcgcata	cacgaattgg	ttcaacaaca	acgcaccctc	cttctcggca	960
atcgaggccg	ccgtcatccg	ccctcctcac	ctgctcgact	ttcccgagca	gctcacgata	1020
ttctccgtgc	tctcacgctg	gtccaacaca	cagtacatga	actactgggt	cgggcaccga	1080
ttggagagta	ggacgatccg	tggcagcttg	agcaccagta	cccacggcaa	caccaacacc	1140
tccatcaacc	cagttacgct	acagttcacg	agccgcgacg	tttaccggac	tgagtcgttc	1200
gcgggcatta	acatccttct	gacaacgccc	gtcaacggcg	tcccgtgggc	ccggttcaac	1260
tggcgtaacc	cgttgaactc	cctgcgcggg	tcattgctct	acaccatcgg	gtacacgggc	1320
gtcggcacc	agctcttcga	cagtgaact	gagctgccgc	ccgagaccac	ggaacgcccg	1380
aactacgagt	cctacagcca	ccgcctgtcc	aacatccggc	tcattctctg	caacacgctg	1440
cgtgcgcggg	tgtactcctg	gacacaccgc	agcgccgacc	ggaccaaac	gatctcttcc	1500
gactccatta	accagatccc	gctcgtgaag	ggcttccgtg	tgtgggggtg	cacgagcgtc	1560
atcacgggtc	cgggcttcac	cggtggagac	atactgcggc	gcaacacttt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcaccagc	gttaccgtct	gaggttccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcggtg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttccggta	cactgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaaccct	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcggtgctg	gctccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cggatgctac	ctttgaagca	1980
gagtccgact	tggaacgtgc	acagaaggca	gtgaacgcac	tcttcacctc	aagcaaccag	2040
atcggattga	agacagatgt	gacagattac	cacatcgacc	aagtgagcaa	cttgggtggat	2100
tgcttgtcag	atgagttctg	cttggatgag	aagcgtgaac	tctccgagaa	ggtgaagcac	2160
gcaaagcgtc	tctcagatga	acgtaatctc	cttcaagacc	ctaactttcg	tggtatcaat	2220
cgtcagccag	atcgtggatg	gcgtggatca	acagacatca	ccatccaggg	aggcgatgat	2280
gtgttcaagg	agaactacgt	gaccctccca	ggaaccgtgg	atgaatgcta	cccaacctac	2340
ctctaccaga	agatcgacga	gtcaaagctc	aaggcttaca	cccgttatga	actccgtggc	2400
tacatcgaag	atagccagga	tctcgaaatc	tatctcatcc	gttacaatgc	taagcacgaa	2460
atcgtgaatg	tgccaggaac	cggctcactc	tggccactct	cagcacagtc	accaatcggc	2520
aagtgcggcg	aacccaatcg	ctgcgctcct	catctcgaat	ggaatcccga	tctcgactgc	2580

tcttgccgag acggcgagaa gtgtgcacat cactcacacc acttcaccct cgacatcgac	2640
gtgggctgca ccgacctcaa tgaagacctg ggcgtgtggg tgatcttcaa gatcaagacc	2700
caggacggcc acgcacgact gggcaatctg gagtttcttg aggagaagcc actgcttggc	2760
gaggcactgg cactgagtga acgagccgag aagaaatggc gagacaaacg tgagaagctg	2820
caactggaga ccaacatcgt gtacaaagag gccaaagagt cagttgacgc cctgtttgtc	2880
aatagccagt atgaccgact gcaagttgac accaaccatcg ccatgatcca cgctgcggac	2940
aagcgcgtcc accgcatccg cgaggcttat ctgcccagagc tgagcgtcat tcccggcgctc	3000
aatgccgcga tcttcgagga gttagagggc cgcactcttca ccgcctacag cctctatgac	3060
gcccgcaatg tcattaagaa tggcgacttc aacaatggct tactatgctg gaatgtcaaa	3120
gggcacgttg acgtcgagga gcagaacaat caccgcagcg tcttagtcat acccgagtgg	3180
gaggccgaag tcagccagga agtccgcgtc tgtccagggc gcggtacat cctgcgggtc	3240
accgcctaca aagagggata cggcgagggg tgtgtcacca tacacgagat agaggacaat	3300
accgacgaac tcaagttcag caattgtgtc gaggaggaag tctatcccaa caataccgta	3360
acctgcaaca actacaccgg aaccaggag gagtatgaag ggacgtacac ctgcgggaac	3420
cagggctatg acgaagccta tgggaacaac ccgtcgggtc ctgctgacta tgcgtcggtc	3480
tatgaggaga aatcgtagac ggacggggcg cgggagaatc cgtgtgagtc gaatcgcggg	3540
tatggtgact acacgccgct accggcgggc tatgtaacga aagacctgga atacttccc	3600
gagacggaca aagtatggat agagataggc gagacggagg gaacgttcat cgtggactcg	3660
gtagagctgc tgctcatgga ggagtga	3687

<210> 45

<211> 1228

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_15.

<400> 45

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

Ile	Pro	Ala	Val	Ser	Asn	His	Ser	Ala	Gln	Met	Asn	Leu	Ser	Thr	Asp
			20					25					30		

Ala	Arg	Ile	Glu	Asp	Ser	Leu	Cys	Ile	Ala	Glu	Gly	Asn	Asn	Ile	Asp
		35					40						45		

Pro	Phe	Val	Ser	Ala	Ser	Thr	Val	Gln	Thr	Gly	Ile	Asn	Ile	Ala	Gly
	50					55					60				

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Gln Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr
210 215 220

Arg Glu Tyr Ser Asp Tyr Cys Ala Arg Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
225 230 235 240

Asn Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly
290 295 300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
305 310 315 320

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

Ser Thr Gly Val Gly Gly Gln Val Ser Val Asn Met Pro Leu Gln Lys
580 585 590

Thr Met Glu Ile Gly Glu Asn Leu Thr Ser Arg Thr Phe Arg Tyr Thr
595 600 605

Asp Phe Ser Asn Pro Phe Ser Phe Arg Ala Asn Pro Asp Ile Ile Gly
610 615 620

Ile Ser Glu Gln Pro Leu Phe Gly Ala Gly Ser Ile Ser Ser Gly Glu
625 630 635 640

Leu Tyr Ile Asp Lys Ile Glu Ile Ile Leu Ala Asp Ala Thr Asp Ala
645 650 655

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

Ala Leu Phe Thr Ser Ser Asn Gln Ile Gly Leu Lys Thr Asp Val Thr
675 680 685

Asp Tyr His Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val Asp Cys Leu Ser Asp
690 695 700

Glu Phe Cys Leu Asp Glu Lys Arg Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys His
705 710 715 720

Ala Lys Arg Leu Ser Asp Glu Arg Asn Leu Leu Gln Asp Pro Asn Phe
725 730 735

Arg Gly Ile Asn Arg Gln Pro Asp Arg Gly Trp Arg Gly Ser Thr Asp
740 745 750

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

Leu Pro Gly Thr Val Asp Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys
770 775 780

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

Tyr Ile Glu Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr Asn
805 810 815

Ala Lys His Glu Ile Val Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp Pro
820 825 830

Leu Ser Ala Gln Ser Pro Ile Gly Lys Cys Gly Glu Pro Asn Arg Cys
 835 840 845

Ala Pro His Leu Glu Trp Asn Pro Asp Leu Asp Cys Ser Cys Arg Asp
 850 855 860

Gly Glu Lys Cys Ala His His Ser His His Phe Thr Leu Asp Ile Asp
 865 870 875 880

Val Gly Cys Thr Asp Leu Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp Val Ile Phe
 885 890 895

Lys Ile Lys Thr Gln Asp Gly His Ala Arg Leu Gly Asn Leu Glu Phe
 900 905 910

Leu Glu Glu Lys Pro Leu Leu Gly Glu Ala Leu Ala Arg Val Lys Arg
 915 920 925

Ala Glu Lys Lys Trp Arg Asp Lys Arg Glu Lys Leu Gln Leu Glu Thr
 930 935 940

Asn Ile Val Tyr Lys Glu Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala Leu Phe Val
 945 950 955 960

Asn Ser Gln Tyr Asp Arg Leu Gln Val Asp Thr Asn Ile Ala Met Ile
 965 970 975

His Ala Ala Asp Lys Arg Val His Arg Ile Arg Glu Ala Tyr Leu Pro
 980 985 990

Glu Leu Ser Val Ile Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe Glu Glu Leu
 995 1000 1005

Glu Gly Arg Ile Phe Thr Ala Tyr Ser Leu Tyr Asp Ala Arg Asn
 1010 1015 1020

Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe Asn Asn Gly Leu Leu Cys Trp Asn
 1025 1030 1035

Val Lys Gly His Val Asp Val Glu Glu Gln Asn Asn His Arg Ser
 1040 1045 1050

Val Leu Val Ile Pro Glu Trp Glu Ala Glu Val Ser Gln Glu Val
 1055 1060 1065

Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile Leu Arg Val Thr Ala Tyr
 1070 1075 1080

Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr Ile His Glu Ile Glu
1085 1090 1095

Asp Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn Cys Val Glu Glu Glu
1100 1105 1110

Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asn Tyr Thr Gly Thr
1115 1120 1125

Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg Asn Gln Gly Tyr
1130 1135 1140

Asp Glu Ala Tyr Gly Asn Asn Pro Ser Val Pro Ala Asp Tyr Ala
1145 1150 1155

Ser Val Tyr Glu Glu Lys Ser Tyr Thr Asp Gly Arg Arg Glu Asn
1160 1165 1170

Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr Thr Pro Leu Pro
1175 1180 1185

Ala Gly Tyr Val Thr Lys Asp Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr Asp
1190 1195 1200

Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile Val
1205 1210 1215

Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
1220 1225

<210> 46

<211> 3600

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC868_29, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 46

atgacgagca accggaagaa cgagaacgag atcatcaacg ccctctcgat ccctgctgtt 60

tcaaaccact ccgcgcagat gaacctgtcc accgacgcgc gcatcgagga ctccctctgc 120

atagccgagg gcaacaacat cgacccattc gtgtcggcca gcacggttca gaccggcatc 180

aacatcgcgg gccgtatcct cggcgtcctc ggtgtcccat tcgccggtca gatcgcgctc 240

ttctactcgt tccttgtggg cgagctgtgg cctcgcggtc gtgaccctgt ggagatcttc 300

ctggagcatg tggagcagtt gatccggcag caagtcacgg agaacaccg cgatactgct 360

ctggccaggc	tacagggcct	gggaaactcc	tttcgggcat	accagtactc	actggaggac	420
tggttggaga	acagggatga	cgcggaaca	cgctcggtac	tctacacca	gtacatcgct	480
ctcgaactcg	acttcctgaa	cgctatgccg	ctgttcgcca	tcaggaacca	ggaagttcca	540
ctccttatgg	tgtacgcca	ggccgccaac	ttacatctgc	tcctgctgcg	ggacgccagc	600
ctgttcggct	ccgagttcgg	actcacatct	caagaaatcc	agcgttacta	cgagcgccaa	660
gtggagaaga	cccgtgagta	cagtgactac	tgcgctcgat	ggtacaacac	agggctcaac	720
aacctgcgcg	gcaccaacgc	tgagtcatgg	ctccgttaca	accagttccg	ccgcgacttg	780
actttgggtg	tcctagacct	ggtggcgcta	ttcccgctct	acgacacacg	ggtgtacca	840
atgaacacta	gcgcgcaact	cacgcgggag	atctacacag	acccaatcgg	ccggacgaac	900
gcacctccg	gtttcgcata	cacgaattgg	ttcaacaaca	acgcacctc	cttctcggca	960
atcgaggccg	ccgtcatccg	ccctcctcac	ctgctcgact	ttcccgagca	gctcacgata	1020
ttctcccagc	tctcacgctg	gtcccacaca	cagtacatga	actactgggt	cgggcaccga	1080
ttggagagta	ggacgatccg	tggcagcttg	agcaccagta	cccacggcaa	caccaacacc	1140
tccatcaacc	cagttacgct	acagttcacg	agccgcgacg	tttaccggac	tgagtcgttc	1200
gcgggcatta	acatccttct	gacaacgccc	gtcaacggcg	tcccgtaggc	ccggttcaac	1260
tggcgtaacc	cgttgaactc	cctgcgcggg	tcattgctct	acaccatcgg	gtacacgggc	1320
gtcggcaccc	agctcttcga	cagtgaact	gagctgccgc	ccgagaccac	ggaacgcccg	1380
aactacgagt	cctacagcca	ccgcctgtcc	aacatccggc	tcattctctg	caacacgctg	1440
cgtgcgccgg	tgtactcctg	gacacaccgc	agcgccgacc	ggaccaacac	gatctcttcc	1500
gactccatta	accagatccc	gctcgtgaag	ggcttccgtg	tgtgggggtg	cacgagcgtc	1560
atcaccggtc	cgggcttcac	cggtggagac	atactgcggc	gcaacacttt	cggcgacttc	1620
gtttcgttgc	aagtgaacat	caactcgccg	atcaccacgc	gttaccgtct	gagggtccgc	1680
tacgcttcaa	gccgcgacgc	gagggtcatt	gtcctgaccg	gagccgcgtc	cacaggcgctg	1740
ggaggccaag	tctcagtcaa	catgcctctc	cagaagacga	tggagatagg	cgagaacttg	1800
actagccgaa	ccttccggta	cactgatttc	tcgaaccctt	tctcattcag	agcgaaccct	1860
gacatcattg	ggatctccga	gcaaccgctg	ttcggtgctg	gtccatcag	ctctggcgaa	1920
ctgtacatcg	acaagattga	gatcatcctg	gcggatgcga	cgttcgaggc	cgagtctgac	1980
ctggagcggg	ctcagaaggc	tgtcaacgaa	ctgttcacca	gcagcaacca	gattgggctc	2040
aagaccgacg	tcacggacta	tcacattgac	caagtgtcca	accttgtgga	gtgcctgtcc	2100
gacgagttct	gcctcgacga	gaagaaggag	ctgtccgaga	aggtcaaaca	cgcaagcgt	2160
ctgagtgcg	agcggaattt	gctccaggac	ccgaacttcc	gtggcatcaa	ccgccagctc	2220
gaccgtgggt	ggcgcgggag	tacagacatc	accatccagg	gaggcgacga	tgtgttcaag	2280

gagaactatg tgacgctgct cgggactttc gacgaatgct acccgacgta tctctaccag 2340
 aagatagacg agagtaaatt gaaggcgtag acccgctacc agcttcgcgg gtacatcgag 2400
 gatagtcagg acctggaaat ctacctgacg cgatacaacg ccaagcacga gacagtgaac 2460
 gtgccaggca cgggctcact ttggccattg agcgctccct ctccaatcgg aaagtgcgct 2520
 caccactcgc accacttctc tctggacatc gacgtgggct gcaccgacct caacgaggac 2580
 ctgggtgtct gggttatctt caagattaag acccaggacg gacatgcccg cctcggcaac 2640
 ctggagttcc ttgaggagaa gcctctcgtg ggcgaggccc tcgctcgtgt gaagcgcgcc 2700
 gagaagaaat ggcgagacaa gcgggagaag ctggagtggg agaccaacat cgtgtacaag 2760
 gaggccaagg agtcagtgga cgcactcttc gtcaacagcc agtacgaccg cctccaggct 2820
 gacaccaaca tcgccatgat ccacgaggct gacaagcggg tccacagcat ccgtgaggcg 2880
 tacctgcccc agctgtcagt gatccctggg gtgaacgcgg cgatcttcga ggaactggag 2940
 ggccgcatct tcacagcatt cagcctgtac gatgccagga atgttattaa gaacggtgac 3000
 ttcaacaacg ggctgagttg ctggaacgtc aagggccatg tggacgtcga ggagcagaac 3060
 aaccaccggg ccgtgctggg cgtgccggag tgggaggcag aggtgagcca ggaggtccgc 3120
 gtctgccttg gtcgcggcta catcctccgt gtgactgcgt acaaggaagg ctacgggtgaa 3180
 ggctgcgtga ctatccacga gatcgagaac aacaccgacg agctcaagtt ctcgaactgt 3240
 gtggaggagg aggtgtaccc gaacaacacc gttacttgca acgactacac tgccacgcaa 3300
 gaggagtacg agggcactta cacttcccgg aatcgcggtc atgatggcgc gtacgagtcc 3360
 aacagcagcg tgcctgcgga ttatgctgcc gcttacgagg agaaggcgta caccgacgga 3420
 cggagggaca acccttgcca gtccaaccgt ggctacgggtg actacactcc gctgccccgc 3480
 gggtagctca ccaaggagct ggagtacttc ccggagaccg acaaagtctg gatcgagatc 3540
 ggcgagacgg agggcacttt catcgtggac tcggtcgagc tgctactgat ggaggagtga 3600

<210> 47

<211> 1199

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность варианта химерного белка TIC868_29.

<400> 47

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

Ile Pro Ala Val Ser Asn His Ser Ala Gln Met Asn Leu Ser Thr Asp
 20 25 30

Ala Arg Ile Glu Asp Ser Leu Cys Ile Ala Glu Gly Asn Asn Ile Asp

35

40

45

Pro Phe Val Ser Ala Ser Thr Val Gln Thr Gly Ile Asn Ile Ala Gly
50 55 60

Arg Ile Leu Gly Val Leu Gly Val Pro Phe Ala Gly Gln Ile Ala Ser
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Phe Leu Val Gly Glu Leu Trp Pro Arg Gly Arg Asp Pro
85 90 95

Trp Glu Ile Phe Leu Glu His Val Glu Gln Leu Ile Arg Gln Gln Val
100 105 110

Thr Glu Asn Thr Arg Asp Thr Ala Leu Ala Arg Leu Gln Gly Leu Gly
115 120 125

Asn Ser Phe Arg Ala Tyr Gln Tyr Ser Leu Glu Asp Trp Leu Glu Asn
130 135 140

Arg Asp Asp Ala Arg Thr Arg Ser Val Leu Tyr Thr Gln Tyr Ile Ala
145 150 155 160

Leu Glu Leu Asp Phe Leu Asn Ala Met Pro Leu Phe Ala Ile Arg Asn
165 170 175

Gln Glu Val Pro Leu Leu Met Val Tyr Ala Gln Ala Ala Asn Leu His
180 185 190

Leu Leu Leu Leu Arg Asp Ala Ser Leu Phe Gly Ser Glu Phe Gly Leu
195 200 205

Thr Ser Gln Glu Ile Gln Arg Tyr Tyr Glu Arg Gln Val Glu Lys Thr
210 215 220

Arg Glu Tyr Ser Asp Tyr Cys Ala Arg Trp Tyr Asn Thr Gly Leu Asn
225 230 235 240

Asn Leu Arg Gly Thr Asn Ala Glu Ser Trp Leu Arg Tyr Asn Gln Phe
245 250 255

Arg Arg Asp Leu Thr Leu Gly Val Leu Asp Leu Val Ala Leu Phe Pro
260 265 270

Ser Tyr Asp Thr Arg Val Tyr Pro Met Asn Thr Ser Ala Gln Leu Thr
275 280 285

Arg Glu Ile Tyr Thr Asp Pro Ile Gly Arg Thr Asn Ala Pro Ser Gly

290

295

300

Phe Ala Ser Thr Asn Trp Phe Asn Asn Asn Ala Pro Ser Phe Ser Ala
 305 310 315 320

Ile Glu Ala Ala Val Ile Arg Pro Pro His Leu Leu Asp Phe Pro Glu
 325 330 335

Gln Leu Thr Ile Phe Ser Gln Leu Ser Arg Trp Ser His Thr Gln Tyr
 340 345 350

Met Asn Tyr Trp Val Gly His Arg Leu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Gly
 355 360 365

Ser Leu Ser Thr Ser Thr His Gly Asn Thr Asn Thr Ser Ile Asn Pro
 370 375 380

Val Thr Leu Gln Phe Thr Ser Arg Asp Val Tyr Arg Thr Glu Ser Phe
 385 390 395 400

Ala Gly Ile Asn Ile Leu Leu Thr Thr Pro Val Asn Gly Val Pro Trp
 405 410 415

Ala Arg Phe Asn Trp Arg Asn Pro Leu Asn Ser Leu Arg Gly Ser Leu
 420 425 430

Leu Tyr Thr Ile Gly Tyr Thr Gly Val Gly Thr Gln Leu Phe Asp Ser
 435 440 445

Glu Thr Glu Leu Pro Pro Glu Thr Thr Glu Arg Pro Asn Tyr Glu Ser
 450 455 460

Tyr Ser His Arg Leu Ser Asn Ile Arg Leu Ile Ser Gly Asn Thr Leu
 465 470 475 480

Arg Ala Pro Val Tyr Ser Trp Thr His Arg Ser Ala Asp Arg Thr Asn
 485 490 495

Thr Ile Ser Ser Asp Ser Ile Asn Gln Ile Pro Leu Val Lys Gly Phe
 500 505 510

Arg Val Trp Gly Gly Thr Ser Val Ile Thr Gly Pro Gly Phe Thr Gly
 515 520 525

Gly Asp Ile Leu Arg Arg Asn Thr Phe Gly Asp Phe Val Ser Leu Gln
 530 535 540

Val Asn Ile Asn Ser Pro Ile Thr Gln Arg Tyr Arg Leu Arg Phe Arg

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

805										810					815						
Glu	Thr	Val	Asn	Val	Pro	Gly	Thr	Gly	Ser	Leu	Trp	Pro	Leu	Ser	Ala						
			820					825					830								
Pro	Ser	Pro	Ile	Gly	Lys	Cys	Ala	His	His	Ser	His	His	Phe	Ser	Leu						
		835					840					845									
Asp	Ile	Asp	Val	Gly	Cys	Thr	Asp	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Gly	Val	Trp						
	850					855					860										
Val	Ile	Phe	Lys	Ile	Lys	Thr	Gln	Asp	Gly	His	Ala	Arg	Leu	Gly	Asn						
865					870					875					880						
Leu	Glu	Phe	Leu	Glu	Glu	Lys	Pro	Leu	Val	Gly	Glu	Ala	Leu	Ala	Arg						
				885					890					895							
Val	Lys	Arg	Ala	Glu	Lys	Lys	Trp	Arg	Asp	Lys	Arg	Glu	Lys	Leu	Glu						
			900					905					910								
Trp	Glu	Thr	Asn	Ile	Val	Tyr	Lys	Glu	Ala	Lys	Glu	Ser	Val	Asp	Ala						
		915					920					925									
Leu	Phe	Val	Asn	Ser	Gln	Tyr	Asp	Arg	Leu	Gln	Ala	Asp	Thr	Asn	Ile						
	930					935					940										
Ala	Met	Ile	His	Ala	Ala	Asp	Lys	Arg	Val	His	Ser	Ile	Arg	Glu	Ala						
945					950					955					960						
Tyr	Leu	Pro	Glu	Leu	Ser	Val	Ile	Pro	Gly	Val	Asn	Ala	Ala	Ile	Phe						
				965					970					975							
Glu	Glu	Leu	Glu	Gly	Arg	Ile	Phe	Thr	Ala	Phe	Ser	Leu	Tyr	Asp	Ala						
			980					985					990								
Arg	Asn	Val	Ile	Lys	Asn	Gly	Asp	Phe	Asn	Asn	Gly	Leu	Ser	Cys	Trp						
		995					1000					1005									
Asn	Val	Lys	Gly	His	Val	Asp	Val	Glu	Glu	Gln	Asn	Asn	His	Arg							
	1010					1015					1020										
Ser	Val	Leu	Val	Val	Pro	Glu	Trp	Glu	Ala	Glu	Val	Ser	Gln	Glu							
	1025					1030					1035										
Val	Arg	Val	Cys	Pro	Gly	Arg	Gly	Tyr	Ile	Leu	Arg	Val	Thr	Ala							
	1040					1045					1050										
Tyr	Lys	Glu	Gly	Tyr	Gly	Glu	Gly	Cys	Val	Thr	Ile	His	Glu	Ile							

1055	1060	1065
Glu Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn Cys Val Glu Glu 1070 1075 1080		
Glu Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn Asp Tyr Thr Ala 1085 1090 1095		
Thr Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser Arg Asn Arg Gly 1100 1105 1110		
Tyr Asp Gly Ala Tyr Glu Ser Asn Ser Ser Val Pro Ala Asp Tyr 1115 1120 1125		
Ala Ser Ala Tyr Glu Glu Lys Ala Tyr Thr Asp Gly Arg Arg Asp 1130 1135 1140		
Asn Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp Tyr Thr Pro Leu 1145 1150 1155		
Pro Ala Gly Tyr Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu Thr 1160 1165 1170		
Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe Ile 1175 1180 1185		
Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu 1190 1195		

<210> 48

<211> 3432

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC869, используемые для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 48

atggagataa ataatcagaa gcaatgcata ccatataatt gcttaagtaa tcctgaggaa	60
gtacttttgg atggggagag gatattacct gatatcgatc cactcgaagt ttctttgtcg	120
cttttgcaat ttcttttgaa taactttggt ccagggggag gctttatttc aggattagtt	180
gataaaatat ggggggcttt gagaccatct gaatgggact tattttcttgc acagattgaa	240
cggttgattg atcaaagaat agaagcaaca gtaagagcaa aagcaatcac tgaattagaa	300
ggattaggga gaaattatca aatatacgct gaagcattta aagaatggga atcagatcct	360
gataacgaag cggctaaaag tagagtaatt gatcgctttc gtatacttga tgggtctaatt	420
gaagcaaata tcccttcatt tcggataatt ggatttgaag tgccactttt atcggtttat	480

gttcaagcag	ctaactctaca	tctcgcctcta	ttgagagatt	ctgttattttt	tggagagaga	540
tggggattga	cgacaaaaaa	tgtcaatgat	atctataata	gacaaattag	agaaattcat	600
gaatatagca	atcattgcgt	agatacgtat	aacacagaac	tagaacgtct	agggtttaga	660
tctatagcgc	agtggagaat	atataatcag	tttagaagag	aactaacact	aactgtatta	720
gatattgtcg	ctctttttccc	gaactatgac	agtagactgt	atccgatcca	aacttttttct	780
caattgacaa	gagaaattgt	tacatcccca	gtaagcgaat	tttattatgg	tgttattaat	840
agtggtaata	taattgggtac	tcttactgaa	cagcagataa	ggcgaccaca	tcttatggac	900
ttctttaact	ccatgatcat	gtatacatca	gataatagac	gggaacatta	ttggtcagga	960
cttgaaatga	cggcttattt	tacaggattt	gcaggagctc	aagtgtcatt	cccttttagtc	1020
gggactagag	gggagtcagc	tccaccatta	actgttagaa	gtgttaatga	tggaatttat	1080
agaatattat	cggcaccgtt	ttattcagcg	ccttttctag	gcaccattgt	attgggaagt	1140
cgtggagaaa	aatttgattt	tgcgcttaat	aatatttcac	ctccgccatc	tacaatatac	1200
agacatcctg	gaacagtaga	ttcactagtc	agtataccgc	cacaggataa	tagcgtacca	1260
ccgcacaggg	gatctagtca	tcgattaagt	catgttacia	tgcgcgcaag	ttccccata	1320
ttccattgga	cgcacgcag	cgcaaccact	acaatacaa	ttaatccaaa	tgctattatc	1380
caaataccac	tagtaaaagc	atttaacctt	cattcaggtg	ccactgttgt	tagaggacca	1440
gggtttacag	gtggagatct	cttacgaaga	acgaatactg	gtacatttgc	agacataaga	1500
gtcaatgttc	cttcatcact	attttcccaa	agatatcgcg	taaggattcg	ttatgcttct	1560
actaccgatt	tacaattttt	cacgagaatt	aatggaactt	ctgttaatca	aggtaatttc	1620
tcaaaaacga	tggatagagg	ggataaactg	aaatctgaaa	actttagaac	tgccggattt	1680
agtactcctt	ttagattttt	aaattttcaa	agtacattca	cgttgggtac	tcaggctttt	1740
tcaaatcagg	aagtttatat	agatagaatt	gaatttgtcc	cggcagaagt	aacattcgag	1800
gcagaatctg	atthagaaag	agcacaaaag	gcggtgaatg	agctgtttac	ttctttccaat	1860
caaatcgggt	taaaaacaga	tgtgacggat	tatcatattg	atcaagtatc	caatttagtt	1920
gagtgtttat	ctgatgaatt	ttgtctggat	gaaaaaaaaa	aattgtccga	gaaagtcaaa	1980
catgcgaagc	gacttagtga	tgagcgggaat	ttacttcaag	atccaaactt	tagaggggatc	2040
aatagacaac	tagaccgtgg	ctggagagga	agtacggata	ttaccatcca	aggaggcgat	2100
gacgtattca	aagagaatta	cgttacgcta	ttgggtacct	ttgatgagtg	ctatccaacg	2160
tatttatatc	aaaaaataga	tgagtcgaaa	ttaaaagcct	atacccgtta	ccaattaaga	2220
gggtatatcg	aagatagtca	agacttagaa	atctatttaa	ttcgctacaa	tgccaaacac	2280
gaaacagtaa	atgtgccagg	tacgggttcc	ttatggccgc	tttcagcccc	aagtccaatc	2340
ggaaaatgtg	cccatcattc	ccatcatttc	tccttggaca	ttgatgttgg	atgtacagac	2400

ttaaatgagg acttaggtgt atgggtgata ttcaagatta agacgcaaga tggccatgca	2460
agactaggaa atctagaatt tctcgaagag aaaccattag taggagaagc actagctcgt	2520
gtgaaaagag cggagaaaaa atggagagac aaacgtgaaa aattggaatg ggaaacaaat	2580
attgtttata aagaggcaaa agaatctgta gatgctttat ttgtaaactc tcaatatgat	2640
agattacaag cggataccaa catcgcgatg attcatgcgg cagataaacg cgttcatagc	2700
attcgagaag cttatctgcc tgagctgtct gtgattccgg gtgtcaatgc ggctatTTTT	2760
gaagaattag aagggcgtat tttcactgca ttctccctat atgatgcgag aaatgtcatt	2820
aaaaatggtg attttaataa tggcttatcc tgctggaacg tgaaagggca tgtagatgta	2880
gaagaacaaa acaaccaccg ttcggtcctt gttgttccgg aatgggaagc agaagtgtca	2940
caagaagttc gtgtctgtcc gggtcgtggc tatatccttc gtgtcacagc gtacaaggag	3000
ggatatggag aaggttgctg aaccattcat gagatcgaga acaatacaga cgaactgaag	3060
tttagcaact gtgtagaaga ggaagtatat ccaaacaaca cggtaacgtg taatgattat	3120
actgcgactc aagaagaata tgaggggtacg tacacttctc gtaatcgagg atatgacgga	3180
gcctatgaaa gcaattcttc tgtaccagct gattatgcat cagcctatga agaaaaagca	3240
tatacagatg gacgaagaga caatccttgt gaatctaaca gaggatatgg ggattacaca	3300
ccactaccag ctggctatgt gacaaaagaa ttagagtact tcccagaaac cgataaggta	3360
tggaattgaga tcggagaaac ggaaggaaca ttcacgtggg acagcgtgga attacttctt	3420
atggaggaat ag	3432

<210> 49

<211> 3432

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC869, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 49

atggagataa acaaccagaa gcagtgcatt ccgtacaact gcctcagcaa cccggaggag	60
gtgctgctgg acggcgagcg tatcctccca gacatcgacc cactggaggt cagcctgagc	120
ctcctccagt tcctcctcaa taacttcgtg ccaggcggcg gcttcatctc cggcctgggtg	180
gacaagatct ggggcgcaact ccggccaagt gagtgggacg tgttcctggc ccaaatacag	240
cgctgatcg accagaggat cgaggcgacg gtccgcgcca aggcgataac cgagctggag	300
ggcctcggtc gcaactacca gatctacgca gaggcgttca aggagtggga gagcgacccg	360
gacaacgagg cggccaagtc tcgggtgatt gaccgcttcc gcacctcga cggcctcatc	420
gaagccaaca tccttctctt ccggatcata ggcttcgaag tcccgtcct cagcgtgtac	480

gtgcaagcgg	ccaatctcca	cctcgcgttg	ctccgtgaca	gcgtcatctt	tggcgagaga	540
tggggcctga	cgacgaagaa	cgtgaacgac	atctacaaca	ggcagatccg	agagattcac	600
gagtacagca	accactgcgt	ggacacatac	aacacggagc	tggagcggct	cggcttccgc	660
tcaatcgctc	agtggcggat	ctacaaccag	ttccgccgcg	agctgaccct	caccgtgctc	720
gacatcgctc	cattgtttcc	caattacgac	tcacgcctct	acccaatcca	gactttcagc	780
cagctcacac	gcgagattgt	gaccagcccg	gtgtcagagt	tctactacgg	cgtcatcaac	840
tcaggcaaca	tcatcgggac	actgactgaa	cagcagatca	gacgtccgca	cttgatggac	900
ttcttcaact	ccatgattat	gtacacatca	gacaacagga	gagagcacta	ctgggtccggg	960
ttggagatga	ctgcttactt	caccggcttc	gccggtgccc	aagtgagctt	cccactggtc	1020
ggaactcgtg	gcgagtcagc	tcctccgcta	actgtgcgat	ctgtcaacga	cgggatctac	1080
agaatactgt	cggctccctt	ctacagtgcg	ccgttcctcg	gcaccatcgt	cctcgggtca	1140
cgtggtgaga	agttcgactt	cgactgaac	aacattagcc	cgccgcctag	tacaatctac	1200
aggcaccctg	gcaccgtgga	ctcactgggt	tcgatcccg	cacaagacaa	cagtgtgcg	1260
ccacatcgtg	gttctagcca	caggctctcc	catgtgacca	tgcgcgcctc	ttcaccgatc	1320
tttactgga	cccacgggtc	cgctacaacc	acaaacacca	tcaaccctaa	cgccatcatc	1380
caaatcccg	tggtgaaggc	gtttaacctc	cacagcggcg	caactgtcgt	gcgcggccct	1440
ggattcaccg	gtggtgacct	gctccgtcgg	accaatactg	gcacgttcgc	agacatccga	1500
gtgaacgtcc	cgtcctcgct	gttcagtcag	cgctaccgtg	tccgcattcg	gtacgcttcc	1560
accacggatc	tccagttctt	tactcgcata	aatgggacga	gcgtcaacca	gggcaacttc	1620
agcaagacga	tggaccgtgg	agataagctc	aagtccgaga	acttccgcac	ggctgggttc	1680
tcgacaccgt	tcagattcag	caacttccag	agcactttca	cgctgggcac	acaggcgttc	1740
tccaaccagg	aggtgtacat	cgaccgcata	gagttcgtgc	ctgctgaggt	taccttcgag	1800
gcggaaagcg	acctcgaaag	ggcccagaag	gccgtcaacg	agctgttcac	ctccagcaac	1860
cagatcggtc	tcaagaccga	cgtcactgac	tatcacattg	accaagtcag	caacctgggtg	1920
gagtgcctca	gtgatgagtt	ctgcctggat	gagaagaagg	agcttagcga	gaaggccaag	1980
cacgcaaagc	gcttgagcga	cgagcgcaac	cttctccagg	acccgaattt	ccgtgggtatc	2040
aatagacagc	ttgaccgtgg	gtggcgcggt	agtaccgaca	taaccatcca	gggtggcgac	2100
gatgtgttca	aggagaatta	tgttacgctg	ctcggtagct	tcgacgagtg	ctatcccacg	2160
tacttgtacc	agaagattga	cgagagcaag	ctcaaggcgt	acaccgttta	ccagctccgt	2220
ggctacatcg	aggacagcca	ggatctggaa	atctacctta	tccgatacaa	tgctaagcac	2280
gagacagtca	acgtgcccgg	aacagggctg	ctctggccgc	tcagtgtctc	gtcgcccatt	2340
ggcaagtgcg	cgcaccattc	gcataccttc	tcacttgaca	ttgacgtggg	ctgcaccgac	2400

ctgaacgagg atctgggtgt ctgggtcatc ttcaagatca agaccaaga cggccacgcg 2460
cgctcggga acctggagtt cctggaggag aagccttttg taggtgaagc cctggcccgc 2520
gtcaagcgcg cggagaagaa gtggcgcgac aagagggaga agctggaatg ggagaccaac 2580
atcgtgtaca aggaggcgaa ggagtcggtg gacgcactat tcgtgaactc ccagtacgac 2640
cgtctccagg ccgacaccaa catcgccatg atccacgccg ctgacaaacg agttcattcc 2700
attcgtgaag cctatcttcc cgagctgtct gtcataccgg gcgtcaacgc ggccatcttc 2760
gaggagttag agggtcggat ctttacagct ttctcactgt acgatgcccg caacgtcatc 2820
aagaacggcg acttcaacaa cggctctctcc tggtggaacg tgaagggcca cgtggatgtc 2880
gaggagcaga acaaccaccg ctctgtgctt gtggtgcccc agtgggaggc cgaggtgagc 2940
caggaggtcc gcgtctgtcc gggtcgcggc tacatcctgc gggtcaccgc ctacaaggag 3000
ggctacggcg aaggctgcgt tactattcac gagattgaga acaataccga cgaactcaag 3060
ttctccaact gtgtcgagga ggaggtgtac ccgaacaaca ccgtgacgtg caacgactac 3120
accgcgacac aggaggaata cgagggcacc tacaccagcc gcaaccgagg ctacgacgga 3180
gcgtacgaga gcaactcgtc cgtgcccgtc gattacgcga gtgcgtacga ggagaaggct 3240
tacaccgacg gacggcgcga caatccctgc gagagtaacc gtggatacgg agattacacg 3300
ccgctacccg ctggctacgt cactaaggaa ctggagtact tcccagagac ggacaagggtg 3360
tggtatgaaa tcggcgagac agagggcacg ttcacgtgg actccgtgga gctgctgctg 3420
atggaggagt ga 3432

<210> 50

<211> 1143

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность химерного белка TIC869.

<400> 50

Met Glu Ile Asn Asn Gln Lys Gln Cys Ile Pro Tyr Asn Cys Leu Ser
1 5 10 15

Asn Pro Glu Glu Val Leu Leu Asp Gly Glu Arg Ile Leu Pro Asp Ile
20 25 30

Asp Pro Leu Glu Val Ser Leu Ser Leu Leu Gln Phe Leu Leu Asn Asn
35 40 45

Phe Val Pro Gly Gly Gly Phe Ile Ser Gly Leu Val Asp Lys Ile Trp
50 55 60

Gly Ala Leu Arg Pro Ser Glu Trp Asp Leu Phe Leu Ala Gln Ile Glu

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

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

580

585

590

Val Pro Ala Glu Val Thr Phe Glu Ala Glu Ser Asp Leu Glu Arg Ala
595 600 605

Gln Lys Ala Val Asn Glu Leu Phe Thr Ser Ser Asn Gln Ile Gly Leu
610 615 620

Lys Thr Asp Val Thr Asp Tyr His Ile Asp Gln Val Ser Asn Leu Val
625 630 635 640

Glu Cys Leu Ser Asp Glu Phe Cys Leu Asp Glu Lys Lys Glu Leu Ser
645 650 655

Glu Lys Val Lys His Ala Lys Arg Leu Ser Asp Glu Arg Asn Leu Leu
660 665 670

Gln Asp Pro Asn Phe Arg Gly Ile Asn Arg Gln Leu Asp Arg Gly Trp
675 680 685

Arg Gly Ser Thr Asp Ile Thr Ile Gln Gly Gly Asp Asp Val Phe Lys
690 695 700

Glu Asn Tyr Val Thr Leu Leu Gly Thr Phe Asp Glu Cys Tyr Pro Thr
705 710 715 720

Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Lys Leu Lys Ala Tyr Thr Arg
725 730 735

Tyr Gln Leu Arg Gly Tyr Ile Glu Asp Ser Gln Asp Leu Glu Ile Tyr
740 745 750

Leu Ile Arg Tyr Asn Ala Lys His Glu Thr Val Asn Val Pro Gly Thr
755 760 765

Gly Ser Leu Trp Pro Leu Ser Ala Pro Ser Pro Ile Gly Lys Cys Ala
770 775 780

His His Ser His His Phe Ser Leu Asp Ile Asp Val Gly Cys Thr Asp
785 790 795 800

Leu Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp Val Ile Phe Lys Ile Lys Thr Gln
805 810 815

Asp Gly His Ala Arg Leu Gly Asn Leu Glu Phe Leu Glu Glu Lys Pro
820 825 830

Leu Val Gly Glu Ala Leu Ala Arg Val Lys Arg Ala Glu Lys Lys Trp

835

840

845

Arg Asp Lys Arg Glu Lys Leu Glu Trp Glu Thr Asn Ile Val Tyr Lys
 850 855 860

Glu Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala Leu Phe Val Asn Ser Gln Tyr Asp
 865 870 875 880

Arg Leu Gln Ala Asp Thr Asn Ile Ala Met Ile His Ala Ala Asp Lys
 885 890 895

Arg Val His Ser Ile Arg Glu Ala Tyr Leu Pro Glu Leu Ser Val Ile
 900 905 910

Pro Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe Glu Glu Leu Glu Gly Arg Ile Phe
 915 920 925

Thr Ala Phe Ser Leu Tyr Asp Ala Arg Asn Val Ile Lys Asn Gly Asp
 930 935 940

Phe Asn Asn Gly Leu Ser Cys Trp Asn Val Lys Gly His Val Asp Val
 945 950 955 960

Glu Glu Gln Asn Asn His Arg Ser Val Leu Val Val Pro Glu Trp Glu
 965 970 975

Ala Glu Val Ser Gln Glu Val Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile
 980 985 990

Leu Arg Val Thr Ala Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val Thr
 995 1000 1005

Ile His Glu Ile Glu Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser Asn
 1010 1015 1020

Cys Val Glu Glu Glu Val Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys Asn
 1025 1030 1035

Asp Tyr Thr Ala Thr Gln Glu Glu Tyr Glu Gly Thr Tyr Thr Ser
 1040 1045 1050

Arg Asn Arg Gly Tyr Asp Gly Ala Tyr Glu Ser Asn Ser Ser Val
 1055 1060 1065

Pro Ala Asp Tyr Ala Ser Ala Tyr Glu Glu Lys Ala Tyr Thr Asp
 1070 1075 1080

Gly Arg Arg Asp Asn Pro Cys Glu Ser Asn Arg Gly Tyr Gly Asp

1085

1090

1095

Tyr Thr Pro Leu Pro Ala Gly Tyr Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr
 1100 1105 1110

Phe Pro Glu Thr Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu
 1115 1120 1125

Gly Thr Phe Ile Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu
 1130 1135 1140

<210> 51

<211> 3513

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Рекомбинантная нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC836,
 используемая для экспрессии в бактериальной клетке.

<400> 51

atggagaata atattcaaaa tcaatgcgta ccttacaatt gtttaaataa tcctgaagta 60
 gaaatattaa atgaagaaag aagtactggc agattaccgt tagatatatc cttatcgctt 120
 acacgtttcc ttttgagtga atttgttcca ggtgtgggag ttgcgtttgg attatttgat 180
 ttaatatggg gttttataac tccttctgat tggagcttat ttcttttaca gattgaacaa 240
 ttgattgagc aaagaataga aacattggaa aggaaccggg caattactac attacgaggg 300
 ttagcagata gctatgaaat ttatattgaa gcactaagag agtggaagc aaatcctaata 360
 aatgcacaat taagggaaga tgtgcgtatt cgatttgcta atacagacga cgctttaata 420
 acagcaataa ataattttac acttacaagt tttgaaatcc ctcttttatc ggtctatggt 480
 caagcggcga atttacattt atcactatta agagacgctg tatcgtttgg gcagggttgg 540
 ggactggata tagctactgt taataatcat tataatagat taataaatct tattcataga 600
 tatacgaaac attgtttggg cacatacaat caaggattag aaaacttaag aggtactaat 660
 actcgacaat gggcaagatt caatcagttt aggagagatt taacacttac tgtattagat 720
 atcgttgctc tttttccgaa ctacgatgtt agaacatatc caattcaaac gtcatcccaa 780
 ttaacaaggg aaattttatac aagttcagta attgaggatt ctccagtttc tgctaataata 840
 cctaattggtt ttaatagggc ggaatttggg gttagaccgc cccatcttat ggactttatg 900
 aattctttgt ttgtaactgc agagactgtt agaagtcaaa ctgtgtgggg aggacactta 960
 gttagttcac gaaatacggc tggtaacgt ataaatttcc ctagttacgg ggtcttcaat 1020
 cctgggtggcg ccatttggat tgcagatgag gatccacgtc ctttttatcg gacattatca 1080
 gatcctgttt ttgtccgagg aggatttggg aatcctcatt atgtactggg gcttagggga 1140
 gtagcatttc aacaaactgg tacgaaccac acccgaacat ttagaaatag tgggaccata 1200

gattctctag atgaaatccc acctcaggat aatagtgggg caccttggaa tgattatagt	1260
catgtattaa atcatgttac atttgtacga tggccagggtg agatttcagg aagtgattca	1320
tggagagctc caatgttttc ttggacgcac cgtagtgcaa cccctacaaa tacaattgat	1380
ccggagagga ttacacaaat acctttaaca aaatctacta atcttggctc tggaacttct	1440
gtcgttaaag gaccaggatt tacaggagga gatattcttc gaagaacttc acctggccag	1500
atttcaacct taagagtaaa tattactgca ccattatcac aaagatatcg ggtaagaatt	1560
cgctacgctt ctaccacaaa ttacaaattc catacatcaa ttgacggaag acctattaat	1620
caggggaatt ttccagcaac tatgagtagt gggagtaatt tacagtcagg aagctttagg	1680
actgtagggt ttactactcc gtttaacttt tcaaatggat caagtgtatt tacgttaagt	1740
gctcatgtct tcaattcagg caatgaagtt tatatagatc gaattgaatt tgttccggca	1800
gaagtaacct ttgaggcaga atatgattta gaaagagcgc agaaggcggg gaatgcgctg	1860
tttacgtcta caaaccaact agggctaata acaaatgtaa cggattatca tattgatcaa	1920
gtgtccaatt tagttacgta ttatcggat gaattttgtc tggatgaaaa gcgagaattg	1980
tccgagaaaag tcaaacatgc gaagcgactc agtgatgaac gcaatttact ccaagattca	2040
aatttcaaag acattaatag gcaaccagaa cgtgggtggg gcggaagtac agggattacc	2100
atccaaggag gggatgacgt atttaaagaa aattacgtca cactatcagg tacctttgat	2160
gagtgcctatc caacatattt gtatcaaaaa atcgatgaat caaaattaaa agcctttacc	2220
cgttatcaat taagagggtta tatcgaagat agtcaagact tagaaatcta tttaattcgc	2280
tacaatgcaa aacatgaaac agtaaatgtg ccaggtagcg gttccttatg gccgctttca	2340
gccc aaagtc caatcgaaa gtgtggagag ccgaatcgat gcgcgccaca ccttgaatgg	2400
aatcctgact tagattgttc gtgtagggtg ggagaaaagt gtgcccatca ttcgcatcat	2460
ttctccttag acattgatgt aggatgtaca gacttaaattg aggacctagg tgtatgggtg	2520
atctttaaga ttaagacgca agatgggcac gcaagactag ggaatctaga gtttctcgaa	2580
gaaaaacat tagtaggaga agcgctagct cgtgtgaaaa gagcggagaa aaaatggaga	2640
gacaaacgtg aaaaattgga atgggaaaca aatatcgttt ataaagaggc aaaagaatct	2700
gtagatgctt tatttgtaaa ctctcaatat gatcaattac aagcggatac gaatattgcc	2760
atgattcatg cggcagataa acgtgttcat agcattcgag aagcttatct gcctgagctg	2820
tctgtgattc cgggtgtcaa tgcggctatt tttgaagaat tagaaggcg tattttcact	2880
gcattctccc tatatgatgc gagaaatgtc attaaaaatg gtgattttaa taatggctta	2940
tcctgctgga acgtgaaagg gcatgtagat gtagaagaac aaaacaacca acgttcggtc	3000
cttggtgttc cggaatggga agcagaagtg tcacaagaag ttcgtgtctg tccgggtcgt	3060
ggctatatcc ttcgtgtcac agcgtacaag gagggatatg gagaagggtg cgtaaccatt	3120

catgagatcg agaacaatac agacgaactg aagtttagca actgcgtaga ggaggaaatc	3180
tatccaaata acacggtaac gtgtaatgat tatactgtaa atcaagaaga atacggaggt	3240
gcgtacactt ctcgtaatcg aggatataac gaagctcctt ccgtaccagc tgattatgcg	3300
tcagtctatg aagaaaaatc gtatacagat ggacgtagag agaatccttg tgaatttaac	3360
agaggggtata gggattacac gccactacca gttgggttatg tgacaaaaga attagaatac	3420
ttcccagaaa ccgataaggt atggattgag attggagaaa cggaaggaac atttatcgtg	3480
gacagcgtgg aattactcct tatggaggaa taa	3513

<210> 52

<211> 3513

<212> ДНК

<213> Искусственная

<220>

<223> Синтетическая нуклеотидная последовательность, кодирующая TIC836, сконструированная для экспрессии в растительной клетке.

<400> 52

atggagaaca acatccagaa ccagtgcgtg ccctacaact gcctgaacaa ccctgagggt	60
gagatcctga acgaggagcg tagcaccggt aggcctccgc tagacatctc cctgagcctg	120
acccgcttcc tccttagtga gttcgtgccc ggcgtgggcg tggccttcgg cctcttcgac	180
ctcatctggg gcttcatcac tccttcgac tggctcctct tcctccttca gattgagcaa	240
ctgatcgagc agcgcatcga gacccttgag cgcaaccgcg ccatcaccac tctcagaggt	300
ctcgccgact cctacgaaat ctacatcgag gcactccgtg agtgggaggc caaccggaac	360
aatgcccagc tccgcgagga cgtgaggatc agattcgcca acaccgacga tgccctcatc	420
accgccatca acaatttcac cctcacctcc ttcgagatcc ctcttctgtc tgtgtacgtt	480
caagctgcta accttcacct ttccctcctg cgcgacgccg tgagcttcgg ccagggctgg	540
ggcctcgaca tcgccaccgt gaacaatcac tacaaccgcc tcatcaacct catccaccgc	600
tacaccaagc actgccttga cacctacaac cagggccttg agaacctccg tggcaccaac	660
acccgccagt gggcccgctt caaccagttc cgcagagacc tcaccctcac cgtgctcgac	720
atcgtggcac tcttcccaa ctacgacgtg cgtacctacc ctatccagac ctccagccag	780
ctcaccaggg aaatctacac ctccagcgtg atcgaggact ctctgtgtc cgccaacatc	840
cctaacggct tcaaccgcg caggttcggc gtgcgccctc ctacctcat ggacttcatg	900
aactccctct tcgtcactgc cgagaccgtg cgctcccaga ccgtgtgggg cggtcacctc	960
gtgtccagcc gtaacaccgc tggcaacagg atcaacttcc cgtcctacgg cgtgttcaac	1020
ccaggcggtg ccatctggat cgccgatgaa gaccctcgtc ctttctaccg taccctgtcc	1080
gaccctgtgt tcgtgcgtgg cggtttcggc aaccctcact acgtgctggg cctgcgtggc	1140

gtggccttcc	agcaaaccgg	caccaaccac	accaggacgt	tccgtaactc	cggcaccatc	1200
gacagtcttg	acgagatccc	tccgcaagac	aactccggtg	caccttggaa	cgactactcc	1260
cacgtgctga	accacgtgac	cttcgtgagg	tggcctggcg	aaatctccgg	ctccgactcc	1320
tggagggctc	ctatgttcag	ttggaccac	aggagcgcta	cgcctaccaa	caccatcgac	1380
cctgagcgta	tcactcagat	ccctctgact	aagagcacta	acctgggcag	cggcactagc	1440
gtggtcaagg	gccctggctt	cactggcggg	gacatcctga	ggcggactag	ccctggccag	1500
atcagcactc	tgaggggtgaa	catcactgct	ccgctgagcc	agcgttacag	ggtcagaatc	1560
cgttacgctt	ctactactaa	ccttcagttc	cacactagca	tcgacggccg	tccgatcaac	1620
cagggcaact	tctctgctac	tatgagttct	ggcagtaacc	tccagtctgg	tagtttccgg	1680
actgtcgggt	tcactacgcc	gttcaacttc	tccaacggta	gttctgtctt	cactctgtct	1740
gctcacgtgt	tcaactctgg	caacgaggtg	tacatcgacc	ggatcgagtt	cgtccctgct	1800
gaggtgacgt	tcgaggccga	gtacgacctg	gagcgggctc	agaaggctgt	caacgctctg	1860
ttcacttcta	ctaaccagct	tggtttgaag	actaacgtga	ccgactacca	cattgatcaa	1920
gtcagtaacc	tggtcacgta	cctgtctgac	gagttctgtc	ttgacgagaa	gcgggagctg	1980
tctgagaagg	tcaagcacgc	taagcggctg	tctgacgagc	ggaacctgct	tcaagacagt	2040
aacttcaagg	acattaaccg	ccagcctgag	cgtgggtggg	gaggggtccac	gggtattacg	2100
attcaaggag	gtgacgatgt	ctttaaggag	aactatgtga	cgccttccgg	tacgtttgat	2160
gagtgcctac	caacgtacct	ttaccagaag	attgacgagt	cgaagctgaa	ggctttcact	2220
cgttaccagc	ttcgtgggtta	cattgaggac	tcgcaagacc	tcgaaatcta	cctcattcgt	2280
tacaacgcta	agcacgagac	tgtcaacgtc	cctgggtacg	gtagtctttg	gccgctttct	2340
gctcagtcgc	cgattggcaa	gtgtggcgag	ccgaaccgtt	gcgctcctca	cttggagtgg	2400
aaccgcgatc	tcgattgctc	gtgccgtgac	ggtgagaagt	gcgcgcacca	tagtcatcac	2460
tttagccttg	acattgatgt	cggttgcacg	gatcttaacg	aggatcttgg	agtctgggtg	2520
attttcaaga	tcaaaactca	ggatgggcac	gcgcgtcttg	ggaatcttga	gttcctggag	2580
gagaagccac	ttgtcgggtga	ggcgcttgcg	cgtgtcaagc	gtgcggagaa	gaaatggcgt	2640
gataagcgtg	agaagttgga	gtgggagacg	aacatcgtgt	acaaggaggc	gaaggagtgc	2700
gtcgatgcgt	tgtttgtcaa	tagtcaatac	gatcaattgc	aagcggatac	gaacatcgca	2760
atgattcatg	cggcagataa	gcgtgtccat	tcgattcgtg	aggcgtactt	gccagagtgg	2820
tcggtcatcc	caggagttaa	tgcggcaatc	tttgaggaat	tggagggcag	aatcttcacg	2880
gcgttctcgt	tgtacgatgc	aagaaatgtt	attaagaatg	gagatttcaa	caatgggttg	2940
tcatgctgga	atgttaaggg	tcacgttgat	gttgaagaac	agaacaacca	gagatcagtg	3000
ttggttgtac	cagagtggga	ggcagaggtt	tcacaagagg	tgagagtttg	cccaggcaga	3060

```

ggctacatct tgagagttac agcatacaaa gagggatacg gcgagggatg tggtacaatc 3120
cacgaaatcg agaacaatac cgatgagcta aagttctcaa attgtgttga ggaggagatc 3180
taccggaaca acacggttac ttgtaatgat tacacagtga accaggagga gtatggtggt 3240
gcatacacat caagaaatag aggctacaat gaagcaccat cagttccagc agattatgcc 3300
tcagtttatg aggagaagtc atacacagat ggacgacgtg agaatccatg tgagttcaat 3360
cgaggatacc gagattacac accactacca gttggatacg ttacaaagga actagaatac 3420
ttcccagaaa cagataaagt atggatagag atcggagaaa cagaaggaac attcatcggt 3480
gattcagtag aactactact tatggaagaa tga 3513

```

<210> 53

<211> 1170

<212> ПРТ

<213> Искусственная

<220>

<223> Аминокислотная последовательность химерного белка TIC836.

<400> 53

```

Met Glu Asn Asn Ile Gln Asn Gln Cys Val Pro Tyr Asn Cys Leu Asn
1           5           10           15

```

```

Asn Pro Glu Val Glu Ile Leu Asn Glu Glu Arg Ser Thr Gly Arg Leu
          20           25           30

```

```

Pro Leu Asp Ile Ser Leu Ser Leu Thr Arg Phe Leu Leu Ser Glu Phe
          35           40           45

```

```

Val Pro Gly Val Gly Val Ala Phe Gly Leu Phe Asp Leu Ile Trp Gly
          50           55           60

```

```

Phe Ile Thr Pro Ser Asp Trp Ser Leu Phe Leu Leu Gln Ile Glu Gln
65           70           75           80

```

```

Leu Ile Glu Gln Arg Ile Glu Thr Leu Glu Arg Asn Arg Ala Ile Thr
          85           90           95

```

```

Thr Leu Arg Gly Leu Ala Asp Ser Tyr Glu Ile Tyr Ile Glu Ala Leu
          100          105          110

```

```

Arg Glu Trp Glu Ala Asn Pro Asn Asn Ala Gln Leu Arg Glu Asp Val
          115          120          125

```

```

Arg Ile Arg Phe Ala Asn Thr Asp Asp Ala Leu Ile Thr Ala Ile Asn
          130          135          140

```

```

Asn Phe Thr Leu Thr Ser Phe Glu Ile Pro Leu Leu Ser Val Tyr Val

```

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

405

410

415

Asn Asp Tyr Ser His Val Leu Asn His Val Thr Phe Val Arg Trp Pro
420 425 430

Gly Glu Ile Ser Gly Ser Asp Ser Trp Arg Ala Pro Met Phe Ser Trp
435 440 445

Thr His Arg Ser Ala Thr Pro Thr Asn Thr Ile Asp Pro Glu Arg Ile
450 455 460

Thr Gln Ile Pro Leu Thr Lys Ser Thr Asn Leu Gly Ser Gly Thr Ser
465 470 475 480

Val Val Lys Gly Pro Gly Phe Thr Gly Gly Asp Ile Leu Arg Arg Thr
485 490 495

Ser Pro Gly Gln Ile Ser Thr Leu Arg Val Asn Ile Thr Ala Pro Leu
500 505 510

Ser Gln Arg Tyr Arg Val Arg Ile Arg Tyr Ala Ser Thr Thr Asn Leu
515 520 525

Gln Phe His Thr Ser Ile Asp Gly Arg Pro Ile Asn Gln Gly Asn Phe
530 535 540

Ser Ala Thr Met Ser Ser Gly Ser Asn Leu Gln Ser Gly Ser Phe Arg
545 550 555 560

Thr Val Gly Phe Thr Thr Pro Phe Asn Phe Ser Asn Gly Ser Ser Val
565 570 575

Phe Thr Leu Ser Ala His Val Phe Asn Ser Gly Asn Glu Val Tyr Ile
580 585 590

Asp Arg Ile Glu Phe Val Pro Ala Glu Val Thr Phe Glu Ala Glu Tyr
595 600 605

Asp Leu Glu Arg Ala Gln Lys Ala Val Asn Ala Leu Phe Thr Ser Thr
610 615 620

Asn Gln Leu Gly Leu Lys Thr Asn Val Thr Asp Tyr His Ile Asp Gln
625 630 635 640

Val	Ser	Asn	Leu	Val	Thr	Tyr	Leu	Ser	Asp	Glu	Phe	Cys	Leu	Asp	Glu
				645					650					655	

Lys Arg Glu Leu Ser Glu Lys Val Lys His Ala Lys Arg Leu Ser Asp

660

665

670

Glu Arg Asn Leu Leu Gln Asp Ser Asn Phe Lys Asp Ile Asn Arg Gln
675 680 685

Pro Glu Arg Gly Trp Gly Gly Ser Thr Gly Ile Thr Ile Gln Gly Gly
690 695 700

Asp Asp Val Phe Lys Glu Asn Tyr Val Thr Leu Ser Gly Thr Phe Asp
705 710 715 720

Glu Cys Tyr Pro Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Ile Asp Glu Ser Lys Leu
725 730 735

Lys Ala Phe Thr Arg Tyr Gln Leu Arg Gly Tyr Ile Glu Asp Ser Gln
740 745 750

Asp Leu Glu Ile Tyr Leu Ile Arg Tyr Asn Ala Lys His Glu Thr Val
755 760 765

Asn Val Pro Gly Thr Gly Ser Leu Trp Pro Leu Ser Ala Gln Ser Pro
770 775 780

Ile Gly Lys Cys Gly Glu Pro Asn Arg Cys Ala Pro His Leu Glu Trp
785 790 795 800

Asn Pro Asp Leu Asp Cys Ser Cys Arg Asp Gly Glu Lys Cys Ala His
805 810 815

His Ser His His Phe Ser Leu Asp Ile Asp Val Gly Cys Thr Asp Leu
820 825 830

Asn Glu Asp Leu Gly Val Trp Val Ile Phe Lys Ile Lys Thr Gln Asp
835 840 845

Gly His Ala Arg Leu Gly Asn Leu Glu Phe Leu Glu Glu Lys Pro Leu
850 855 860

Val Gly Glu Ala Leu Ala Arg Val Lys Arg Ala Glu Lys Lys Trp Arg
865 870 875 880

Asp Lys Arg Glu Lys Leu Glu Trp Glu Thr Asn Ile Val Tyr Lys Glu
885 890 895

Ala Lys Glu Ser Val Asp Ala Leu Phe Val Asn Ser Gln Tyr Asp Gln
900 905 910

Leu Gln Ala Asp Thr Asn Ile Ala Met Ile His Ala Ala Asp Lys Arg

915

920

925

Val His Ser Ile Arg Glu Ala Tyr Leu Pro Glu Leu Ser Val Ile Pro
 930 935 940

Gly Val Asn Ala Ala Ile Phe Glu Glu Leu Glu Gly Arg Ile Phe Thr
 945 950 955 960

Ala Phe Ser Leu Tyr Asp Ala Arg Asn Val Ile Lys Asn Gly Asp Phe
 965 970 975

Asn Asn Gly Leu Ser Cys Trp Asn Val Lys Gly His Val Asp Val Glu
 980 985 990

Glu Gln Asn Asn Gln Arg Ser Val Leu Val Val Pro Glu Trp Glu Ala
 995 1000 1005

Glu Val Ser Gln Glu Val Arg Val Cys Pro Gly Arg Gly Tyr Ile
 1010 1015 1020

Leu Arg Val Thr Ala Tyr Lys Glu Gly Tyr Gly Glu Gly Cys Val
 1025 1030 1035

Thr Ile His Glu Ile Glu Asn Asn Thr Asp Glu Leu Lys Phe Ser
 1040 1045 1050

Asn Cys Val Glu Glu Glu Ile Tyr Pro Asn Asn Thr Val Thr Cys
 1055 1060 1065

Asn Asp Tyr Thr Val Asn Gln Glu Glu Tyr Gly Gly Ala Tyr Thr
 1070 1075 1080

Ser Arg Asn Arg Gly Tyr Asn Glu Ala Pro Ser Val Pro Ala Asp
 1085 1090 1095

Tyr Ala Ser Val Tyr Glu Glu Lys Ser Tyr Thr Asp Gly Arg Arg
 1100 1105 1110

Glu Asn Pro Cys Glu Phe Asn Arg Gly Tyr Arg Asp Tyr Thr Pro
 1115 1120 1125

Leu Pro Val Gly Tyr Val Thr Lys Glu Leu Glu Tyr Phe Pro Glu
 1130 1135 1140

Thr Asp Lys Val Trp Ile Glu Ile Gly Glu Thr Glu Gly Thr Phe
 1145 1150 1155

Ile Val Asp Ser Val Glu Leu Leu Leu Met Glu Glu

1160

1165

1170

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53.
- 5 2. Химерный инсектицидный белок по п. 1, отличающийся тем, что обладает ингибиторной активностью в отношении видов насекомых отряда Lepidoptera.
3. Химерный инсектицидный белок по п. 2, отличающийся тем, что вид насекомого выбран из группы, состоящей из: *Anticarsia gemmatalis*, *Diatraea saccharalis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Chrysodeixis includens*,
10 *Spodoptera cosmioides*, *Spodoptera eridania*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera exigua*, *Helicoverpa armigera*, *Spodoptera litura*, *Pectinophora gossypiella*, *Diatraea grandiosella*, *Earias vitella*, *Helicoverpa gelotopen* и *Rachiplusia nu*.
4. Полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид функционально связан с гетерологичным промотором, а химерный
15 инсектицидный белок содержит аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53.
5. Полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид содержит нуклеотидную последовательность, которая
20 необязательно:
 - а. гибридизуется в строгих условиях с обратным комплементом полинуклеотидной последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52; или
 - 25 б. кодирует химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53.
6. Клетка-хозяин, содержащая полинуклеотид, указанный в любой из SEQ ID NO: 1, 2,
30 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44,

46, 48, 49, 51 или 52, причем клетка-хозяин выбрана из группы, состоящей из бактериальной клетки-хозяина и растительной клетки-хозяина.

7. Клетки-хозяин по п. 6, отличающаяся тем, что бактериальная клетка-хозяин выбрана из группы, состоящей из *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Bacillus*, *Brevibacillus*,
5 *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, и *Erwinia*; причем вид рода *Bacillus* представляет собой *Bacillus cereus* или *Bacillus thuringiensis*, указанный *Brevibacillus* представляет собой *Brevibacillus laterosperous*, и указанная *Escherichia* представляет собой *Escherichia coli*.
8. Клетка-хозяин по п. 6, отличающаяся тем, что растительная клетка-хозяин выбрана
10 из группы, состоящей из однодольных и двудольных растений.
9. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, содержащая химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53.
10. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, по
15 п. 9, дополнительно содержащая по меньшей мере один агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка.
11. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, по
20 п. 10, отличающаяся тем, что по меньшей мере один агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, выбран из группы, состоящей из белка, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, молекулы дцРНК, обладающей ингибирующей активностью в отношении насекомых, и химического состава, обладающего ингибирующей активностью в
25 отношении насекомых.
12. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, по п. 10, отличающаяся тем, что по меньшей мере один другой пестицидный агент проявляет активность в отношении одного или более видов вредителей отрядов Lepidoptera, Coleoptera, Hemiptera, Homoptera или Thysanoptera.
- 30 13. Семя, содержащее эффективно ингибирующее насекомых количество:

- a. химерного инсектицидного белка, содержащего аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53; или
 - b. полинуклеотида, указанного в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52.
14. Способ борьбы с чешуекрылым-вредителем, включающий приведение в контакт чешуекрылого-вредителя с ингибирующим количеством химерного инсектицидного белка по п. 1.
15. Трансгенная клетка растения, растение или часть растения, содержащие химерный инсектицидный белок, причем:
- a. химерный инсектицидный белок состоит из любой аминокислотной последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53; или
 - b. химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий:
 - i. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 21, 10;
 - ii. по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 28;
 - iii. по меньшей мере 87 % идентичности с SEQ ID NO: 7;
 - iv. по меньшей мере 90 % идентичности с SEQ ID NO: 4;
 - v. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 13;
 - vi. по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 16;
 - vii. по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 19;
 - viii. по меньшей мере 86 % идентичности с SEQ ID NO: 23;
 - ix. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 25;
 - x. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 30;
 - xi. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 33;
 - xii. по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 36;
 - xiii. по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 39;
 - xiv. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 41;
 - xv. по меньшей мере 84 % идентичности с SEQ ID NO: 43;
 - xvi. по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 45;
 - xvii. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 47;

xviii. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 50; или

xix. по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 53.

16. Способ борьбы с чешуекрылым-вредителем, включающий воздействие на вредителя трансгенной клеткой растения, растением или частью растения по п. 14, причем
 - 5 клетка растения, растение или часть растения экспрессирует ингибирующее в отношении чешуекрылых количество химерного инсектицидного белка.
17. Продукт, полученный из клетки растения, растения или части растения по п. 14, причем продукт содержит обнаруживаемое количество химерного инсектицидного белка.
- 10 18. Продукт по п. 16, отличающийся тем, что выбран из группы, состоящей из растительной биомассы, масла, муки грубого помола, корма для животных, муки, хлопьев, отрубей, волокна, шелухи и обработанного семени.
19. Способ получения семени, содержащего химерный инсектицидный белок по п. 1, включающий:
 - 15 а. посадку по меньшей мере одного семени, содержащего химерный инсектицидный белок по п. 1;
 - б. выращивание растений из семян; и
 - в. сбор семени от растений, причем собранное семя содержит химерный инсектицидный белок по п. 1.
- 20 20. Рекомбинантная полинуклеотидная молекула, кодирующая химерный инсектицидный белок по п. 1, содержащая нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52; и
 - 25 необязательно полинуклеотидную последовательность, кодирующую агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка.
21. Молекула рекомбинантной нуклеиновой кислоты, содержащая гетерологичный промотор функционально связанный с сегментом полинуклеотида, кодирующим
 - 30 химерным инсектицидным белком, причем:

a. химерный инсектицидный белок состоит из любой аминокислотной последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50 или 53; или

b. химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий:

- 5 i. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 21, 10;
- ii. по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 28;
- iii. по меньшей мере 87 % идентичности с SEQ ID NO: 7;
- iv. по меньшей мере 90 % идентичности с SEQ ID NO: 4;
- v. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 13;
- 10 vi. по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 16;
- vii. по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 19;
- viii. по меньшей мере 86 % идентичности с SEQ ID NO: 23;
- ix. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 25;
- x. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 30;
- 15 xi. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 33;
- xii. по меньшей мере 64 % идентичности с SEQ ID NO: 36;
- xiii. по меньшей мере 66 % идентичности с SEQ ID NO: 39;
- xiv. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 41;
- xv. по меньшей мере 84 % идентичности с SEQ ID NO: 43;
- 20 xvi. по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 45;
- xvii. по меньшей мере 94 % идентичности с SEQ ID NO: 47;
- xviii. по меньшей мере 91 % идентичности с SEQ ID NO: 50; или
- xix. по меньшей мере 93 % идентичности с SEQ ID NO: 53; или

c. сегмент полинуклеотида гибридизуется с полинуклеотидом, имеющим нуклеотидную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51 или 52.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111.

2. Химерный инсектицидный белок по п. 1, отличающийся тем, что обладает ингибиторной активностью в отношении видов насекомых отряда Lepidoptera.

3. Химерный инсектицидный белок по п. 2, отличающийся тем, что вид насекомого выбран из группы, состоящей из: *Anticarsia gemmatalis*, *Diatraea saccharalis*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Chrysodeixis includens*, *Spodoptera cosmioides*, *Spodoptera eridania*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera exigua*, *Helicoverpa armigera*, *Spodoptera litura*, *Pectinophora gossypiella*, *Diatraea grandiosella*, *Earias vitella*, *Helicoverpa gelotopon* и *Rachiplusia nu*.

4. Полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид функционально связан с гетерологичным промотором, а химерный инсектицидный белок содержит аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111.

5. Полинуклеотид, кодирующий химерный инсектицидный белок, причем полинуклеотид содержит нуклеотидную последовательность, которая необязательно:

а. гибридизуется в строгих условиях с обратным компонентом полинуклеотидной последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130; или

б. кодирует химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111.

6. Клетка-хозяин, содержащая полинуклеотид, указанный в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130, причем клетка-хозяин выбрана из группы, состоящей из бактериальной клетки-хозяина и растительной клетки-хозяина.

7. Клетка-хозяин по п. 6, отличающаяся тем, что бактериальная клетка-хозяин выбрана из группы, состоящей из *Agrobacterium*, *Rhizobium*, *Bacillus*, *Brevibacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, и *Erwinia*; причем вид рода *Bacillus* представляет собой *Bacillus cereus* или *Bacillus thuringiensis*, указанный *Brevibacillus* представляет собой *Brevibacillus laterosperous*, и указанная *Escherichia* представляет собой *Escherichia coli*.

8. Клетка-хозяин по п. 6, отличающаяся тем, что растительная клетка-хозяин выбрана из группы, состоящей из однодольных и двудольных растений.

9. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, содержащая химерный инсектицидный белок, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111.

10. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, по п. 9, дополнительно содержащая по

меньшей мере один агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка.

11. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, по п. 10, отличающаяся тем, что по меньшей мере один агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, выбран из группы, состоящей из белка, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых, молекулы дцРНК, обладающей ингибирующей активностью в отношении насекомых, и химического состава, обладающего ингибирующей активностью в отношении насекомых.

12. Композиция, обладающая ингибирующей активностью в отношении насекомых, по п. 10, отличающаяся тем, что по меньшей мере один другой пестицидный агент проявляет активность в отношении одного или более видов вредителей отрядов *Lepidoptera*, *Coleoptera*, *Hemiptera*, *Homoptera* или *Thysanoptera*.

13. Семя, содержащее ингибирующе эффективное в отношении насекомых количество:

а. химерного инсектицидного белка, содержащего аминокислотную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111; или

б. полинуклеотида, указанного в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130.

14. Способ борьбы с чешуекрылым-вредителем, включающий приведение в контакт чешуекрылого-вредителя с ингибирующим количеством химерного инсектицидного белка по п. 1.

15. Трансгенная клетка растения, растение или часть растения, содержащие химерный инсектицидный белок, причем:

а. химерный инсектицидный белок состоит из любой

аминокислотной последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111; или

b. химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий:

i. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 21, 10;

ii. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 28;

iii. по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 7;

iv. по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 4;

v. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 13;

vi. по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 16;

vii. по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 19;

viii. по меньшей мере 86% идентичности с SEQ ID NO: 23;

ix. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 25;

x. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 30;

xi. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 33;

xii. по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 36;

xiii. по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 39;

xiv. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 41;

xv. по меньшей мере 84% идентичности с SEQ ID NO: 43;

xvi. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 45;

xvii. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 47;

xviii. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 50;

xix. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 53.

xx. по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 85, 93, 105;

xxi. по меньшей мере 85% идентичности с SEQ ID NO: 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79;

xxii. по меньшей мере 88% идентичности с SEQ ID NO: 91, 87, 89;

xxiii. по меньшей мере 89% идентичности с SEQ ID NO: 107, 111;

xxiv. по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 97;

xxv. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 83;

xxvi. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 91,

103;

xxvii. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 95, 101; или

xxviii. по меньшей мере 98% идентичности с SEQ ID NO: 99.

16. Способ борьбы с чешуекрылым-вредителем, включающий воздействие трансгенной клеткой растения, растением или частью растения по п. 14 на вредителя, причем клетка растения, растение или часть растения экспрессирует ингибирующее в отношении чешуекрылых количество химерного инсектицидного белка.

17. Товарный продукт, полученный из клетки растения, растения или части растения по п. 14, причем продукт содержит обнаруживаемое количество химерного инсектицидного белка.

18. Товарный продукт по п. 16, отличающийся тем, что выбран из группы, состоящей из растительной биомассы, масла, муки грубого помола, корма для животных, муки, хлопьев, отрубей, волокна, шелухи и обработанного семени.

19. Способ получения семени, содержащего химерный инсектицидный белок по п. 1, включающий:

а. посадку по меньшей мере одного семени, содержащего химерный инсектицидный белок по п. 1;

б. выращивание растений из семян; и

с. сбор семени от растений, причем собранное семя содержит химерный инсектицидный белок по п. 1.

20. Рекомбинантная полинуклеотидная молекула, кодирующая химерный инсектицидный белок по п. 1, содержащая нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130; и необязательно полинуклеотидную последовательность, кодирующую агент, обладающий ингибирующей активностью в отношении насекомых, отличный от химерного инсектицидного белка.

21. Молекула рекомбинантной нуклеиновой кислоты, содержащая гетерологичный промотор функционально связанный с сегментом полинуклеотида, кодирующим химерным инсектицидным белок, причем:

а. химерный инсектицидный белок состоит из любой аминокислотной последовательности, указанной в любой из SEQ ID NO: 21, 10, 28, 7, 4, 13, 16, 19, 23, 25, 30, 33, 36, 39, 41, 43, 45, 47, 50, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109 или 111; или

б. химерный инсектицидный белок содержит белок, имеющий:

- i. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 21, 10;
- ii. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 28;
- iii. по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 7;
- iv. по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 4;
- v. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 13;
- vi. по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 16;
- vii. по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 19;
- viii. по меньшей мере 86% идентичности с SEQ ID NO: 23;
- ix. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 25;
- x. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 30;
- xi. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 33;
- xii. по меньшей мере 64% идентичности с SEQ ID NO: 36;
- xiii. по меньшей мере 66% идентичности с SEQ ID NO: 39;
- xiv. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 41;
- xv. по меньшей мере 84% идентичности с SEQ ID NO: 43;
- xvi. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 45;
- xvii. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 47;
- xviii. по меньшей мере 91% идентичности с SEQ ID NO: 50;
- xix. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 53;
- xx. по меньшей мере 87% идентичности с SEQ ID NO: 85, 93, 105;
- xxi. по меньшей мере 85% идентичности с SEQ ID NO: 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79;
- xxii. по меньшей мере 88% идентичности с SEQ ID NO: 91, 87, 89;
- xxiii. по меньшей мере 89% идентичности с SEQ ID NO: 107,

111;

xxiv. по меньшей мере 90% идентичности с SEQ ID NO: 97;

xxv. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 83;

xxvi. по меньшей мере 94% идентичности с SEQ ID NO: 91,103;

xxvii. по меньшей мере 93% идентичности с SEQ ID NO: 95,
101; или

xxviii. по меньшей мере 98% идентичности с SEQ ID NO: 99;

с. сегмент полинуклеотида гибридизуется с полинуклеотидом, имеющим нуклеотидную последовательность, указанную в любой из SEQ ID NO: 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 22, 24, 26, 27, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129 или 130.

По доверенности