



(51) МПК  
*C12N 15/82* (2006.01)  
*C12N 15/60* (2006.01)  
*C12N 9/88* (2006.01)  
*A01H 5/00* (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21)(22) Заявка: **2005140937/10, 14.05.2004**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**14.05.2004**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
**28.05.2003 US 60/473,828**

(43) Дата публикации заявки: **10.06.2006** Бюл. № 16

(45) Опубликовано: **27.07.2011** Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
 поиске: **WO 03/014357 A1, 20.02.2003. WO 03/013225**  
**A2, 20.02.2003.**

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
 национальной фазе: **28.12.2005**

(86) Заявка РСТ:  
**EP 2004/005222 (14.05.2004)**

(87) Публикация заявки РСТ:  
**WO 2004/106529 (09.12.2004)**

Адрес для переписки:

**101000, Москва, Малый Златоустинский  
 пер., 10, кв.15, "ЕВРОМАРКПАТ", пат.пов.  
 Н.В.Кузенковой, рег.№ 0482**

(72) Автор(ы):

**КОНЗАК Калвин (US),  
 БИРК Ивона (US),  
 СИНГХ Биджей (US)**

(73) Патентообладатель(и):

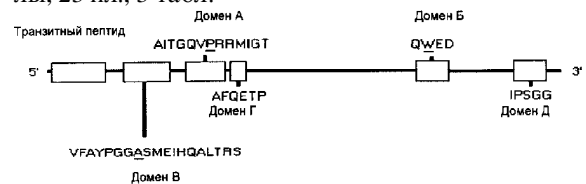
**БАСФ АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE),  
 НОРТУЭСТ ПЛАНТ БРИДИНГ  
 КОМПАНИ (US)**

**(54) РАСТЕНИЯ ПШЕНИЦЫ С ПОВЫШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К  
 ИМИДАЗОЛИНОВЫМ ГЕРБИЦИДАМ**

(57) Реферат:

Растения пшеницы или тритикале, содержащие одну или несколько нуклеиновых кислот IMI *Triticum turgidum*, обладают повышенной толерантностью к имидазолиновому гербициду. Раскрываются также семена, образующиеся на указанных растениях пшеницы и тритикале, и способы

борьбы с сорняками вблизи этих растений пшеницы и растений тритикале. 20 н. и 49 з.п. ф-лы, 23 ил., 3 табл.



ФИГ. 7



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.  
*C12N 15/82* (2006.01)  
*C12N 15/60* (2006.01)  
*C12N 9/88* (2006.01)  
*A01H 5/00* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2005140937/10, 14.05.2004**

(24) Effective date for property rights:  
**14.05.2004**

Priority:

(30) Priority:  
**28.05.2003 US 60/473,828**

(43) Application published: **10.06.2006 Bull. 16**

(45) Date of publication: **27.07.2011 Bull. 21**

(85) Commencement of national phase: **28.12.2005**

(86) PCT application:  
**EP 2004/005222 (14.05.2004)**

(87) PCT publication:  
**WO 2004/106529 (09.12.2004)**

Mail address:  
**101000, Moskva, Malyj Zlatoustinskij per., 10,  
kv.15, "EVROMARKPAT", pat.pov.  
N.V.Kuzenkovej, reg.№ 0482**

(72) Inventor(s):

**KONZAK Kalvin (US),  
BIRK Ivona (US),  
SINGKh Bidzhej (US)**

(73) Proprietor(s):

**BASF AKTsiENGEZEL'ShAFT (DE),  
NORTUEhST PLANT BRIDING KOMPANI (US)**

RU  
2  
4  
2  
5  
1  
5  
2  
C  
2

C  
2  
2  
4  
2  
5  
1  
5  
2  
R  
U

(54) **WHEAT PLANTS WITH HIGHER TOLERANCE TO IMIDAZOLINON HERBICIDES**

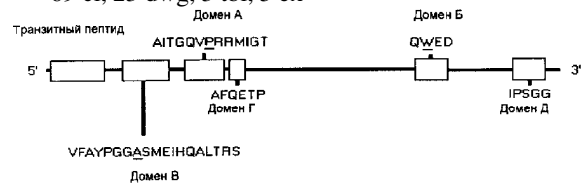
(57) Abstract:

FIELD: agriculture.

SUBSTANCE: wheat or triticale plants contain one or more nucleic acids IMI *Triticum turgidum*. Seeds are also described, which are produced on the specified wheat and triticale plants, as well as methods to fight weeds near these wheat and triticale plants.

EFFECT: increased tolerance to imidazolinon herbicide.

69 cl, 23 dwg, 3 tbl, 5 ex



ФИГ. 7

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится в целом к растениям, обладающим повышенной толерантностью к имидазолиноновым гербицидам. Более конкретно настоящее изобретение относится к растениям пшеницы, полученным путем мутагенеза, и кроссбридинга, и трансформации, которые обладают повышенной толерантностью к имидазолиноновым гербицидам.

Предпосылки создания изобретения

Синтаза ацетогидроксикислот (AHAS; КФ 4.1.3.18, ацетолактатасинтаза (ALS)), кодируемая нуклеиновой кислотой Als, представляет собой первый фермент, который катализирует биохимический синтез аминокислот с разветвленными цепями, таких как валин, лейцин и изолейцин (Singh B.K. "Biosynthesis of valine, leucine and isoleucine" в: Plant amino acids, под ред. Singh B.K., изд-во Marcel Dekker Inc. New York, New York, 1999, сс.227-247). AHAS является мишенью действия четырех структурно различных семейств гербицидов, таких как сульфонилмочевины (LaRossa R.A. и Faico S.C., Trends Biotechnol 2, 1984, сс.158-161), имидазолиноны (Shaner и др., Plant Physiol 76, 1984, сс.545-546), триазолопиримидины (Subramanian и Gerwick, Inhibition of acetolactate synthase by triazolopyrimidines в: Biocatalysis in agricultural biotechnology. ACS Symposium Series, под ред. Whitaker J.R., Sonnet P.E., изд-во American Chemical Society. Washington, D.C., 1989, сс.277-288) и пиримидилоксибензоаты (Subramanian и др., Plant Physiol 94, 1990, сс.239-244). Гербициды из семейства имидазолинонов и сульфонилмочевин широко используют в современном сельском хозяйстве благодаря их эффективности в очень небольших нормах расхода и относительно низкой токсичности для животных. Путем ингибирования активности AHAS представители этих семейств гербицидов препятствуют дальнейшему росту и развитию чувствительных к ним растений, включая многие виды сорняков. В качестве некоторых примеров поступающих в продажу имидазолиноновых гербицидов можно привести PURSUIT® (имизетапир), SCEPTER® (имазахин) и ARSENAL® (имазапир). Примерами гербицидов из семейства сульфонилмочевин являются хлорсульфурон, метсульфурон-метил, сульфурон-метил, хлоримурон-этил, трифенсульфурон-метил, трибенурон-метил, бенсульфурон-метил, никосульфурон, этаметсульфурон-метил, римсульфурон, трифлусульфурон-метил, триасульфурон, примисульфурон-метил, циносульфурон, амидосульфурон, флузасульфурон, имазосульфурон, пиразосульфурон-этил и галосульфурон.

Благодаря их высокой эффективности и низкой токсичности, имидазолиноновые гербициды являются предпочтительными для опрыскивания верхних частей растений на большой площади их произрастания. Возможность осуществлять гербицидом опрыскивание верхних частей растений на большой площади их произрастания снижает стоимость, связанную с созданием и поддержанием плантаций, и снижает необходимость в подготовке мест произрастания перед обработкой такими химическими средствами защиты растений. Опрыскивание верхних частей требуемых толерантных видов приводит также к возможности достижения максимального потенциального урожая требуемых видов из-за отсутствия видов-конкурентов. Однако возможность применения таких методов опрыскивания верхних частей растения зависит от присутствия толерантных к имидазолинону видов требуемой растительности в области проведения обработок.

Из основных сельскохозяйственных культур некоторые виды бобовых, такие как соя, обладают природной толерантностью к имидазолиноновыми гербицидам благодаря их способности быстро метаболизировать гербициды (Shaner и Robson,

Weed Sci. 33, 1985, сс.469-471). Другие культурные растения, такие как кукуруза (Newhouse и др. Plant Physiol. 100, 1992, сс.882-886) и рис (Barrett и др., Crop Safeners for Herbicides, изд-во Academic Press, New York, 1989, сс.195-220), чувствительны к действию имидазолиновых гербицидов. Различный уровень чувствительности к имидазолиновым гербицидам зависит от химической природы конкретного гербицида и различного метаболизма конкретного соединения в каждом растении, приводящего к превращению токсичной формы в нетоксичную (Shaner и др., Plant Physiol. 76, 1984, сс.545-546; Brown и др., Pestic. Biochem. Physiol, 27, 1987, сс.24-29). Чувствительность зависит также в большей степени от других физиологических различий растений, таких как абсорбция и транслокация (Shaner и Robson, Weed Sci. 33, 1985, сс.469-471).

Сорта культурных растений, обладающие толерантностью к имидазолинонам, сульфонилмочевинам и триазолопиримидинам, были успешно получены с использованием мутагенеза семени, микроспоры, пыльцы и каллюса таких растений, как *Zea mays*, *Brassica napus*, *Glycine max* и *Nicotiana tabacum* (Sebastian и др., Crop Sci 29, 1989, сс.1403-1408; Swanson и др., Theor. Appl. Genet 78, 1989, сс.525-530; Newhouse и др., Theor. Appl. Genet 83, 1991, сс.65-70; Sathasivan и др., Plant Physiol. 97, 1991, сс.1044-1050; Mourand и др., J. Heredity 84, 1993, сс.91-96). Во всех случаях толерантность была обусловлена индивидуальным частично доминантным ядерным геном. Ранее с помощью мутагенеза семян были получены также толерантные к имидазолинонам четыре линии растений пшеницы *Triticum aestivum* L. cv Rdel (Newhouse и др., Plant Physiol. 100, 1992, сс.882-886). Опыты по оценке особенностей наследования подтвердили, что толерантность обусловлена индивидуальным частично доминантным геном. Основываясь на изучении аллелей, авторы сделали заключение о том, что мутации в четырех идентифицированных линиях локализованы в одном и том же локусе. Один из генов, обуславливающих толерантность культивара Fidel, был обозначен как FS-4 (Newhouse и др., Plant Physiol. 100, 1992, сс.882-886).

Компьютерное моделирование трехмерной конформации комплекса АНАС-ингибитор позволило предсказать несколько аминокислот в предполагаемом связывающемся с ингибитором "кармане" в качестве сайтов, в которых индуцированные мутации, по-видимому, обуславливали избирательную толерантность к имидазолинонам (Ott и др., J. Mol. Biol. 263, 1996, сс.359-368). Действительно растения табака, полученные с использованием некоторых таких преднамеренно созданных мутаций в предполагаемых сайтах связывания фермента АНАС, обладали специфической толерантностью к одному классу гербицидов (Ott и др., J. Mol. Biol. 263, 1996, сс.359-368).

Толерантность растений к имидазолиновым гербицидам описана также во многих патентах. В US 4761373, 5331107, 5304732, 6211438, 6211439 и 6222100 описано в целом применение измененных нуклеиновых кислот Als для создания толерантности к гербицидам у растений и, в частности, описаны толерантные к некоторым имидазолинонам линии кукурузы.

В US 5013659 описаны растения, имеющие обуславливающие толерантность к гербицидам мутации, которые затрагивают по меньшей мере одну аминокислоту в одной или нескольких консервативных областях. Описанные мутации кодируют либо перекрестную толерантность к имидазолинонам и сульфонилмочевинам, либо специфическую толерантность к сульфонилмочевинам, однако специфическая толерантность к имидазолинонам к настоящему времени не описана. Кроме того, в US 5731180 и US 5767361 описан выделенный ген, кодирующий одну

аминокислотную замену в аминокислотной последовательности ANAS дикого типа однодольных растений, которая обуславливает специфическую толерантность к имидазолиномам.

5 В известном к настоящему времени уровне техники не описаны толерантные к имидазолиномам растения пшеницы *Triticum turgidum* или толерантные к  
имидазолиномам растения тритикале. К настоящему времени не описаны также  
10 толерантные к имидазолиномам растения, содержащие по меньшей мере одну измененную нуклеиновую кислоту Als *Triticum turgidum*. Не описаны также  
15 толерантные к имидазолиномам растения пшеницы, несущие мутации в геномах, отличных от генома, из которого выведен ген FS-4. Таким образом, в данной области техники сохраняется необходимость в идентификации генов, обуславливающих толерантность к имидазолиномам, из других геномов и видов. В  
данной области техники существует также необходимость в создании растений  
20 пшеницы и растений тритикале, обладающих повышенной толерантностью к гербицидам, таким как имидазолинон, и содержащим по меньшей мере одну измененную нуклеиновую кислоту Als. Требуется также методы борьбы с сорняками, произрастающими вблизи таких растений пшеницы или растений  
25 тритикале. Эти композиции и способы должны позволять осуществлять опрыскивание верхних частей растений в качестве метода применения гербицидов в местах произрастания растений пшеницы или растений тритикале.

Краткое изложение сущности изобретения

В настоящем изобретении предложены растения пшеницы, несущие нуклеиновые  
25 кислоты IMI, где растение пшеницы обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа. Растения пшеницы могут содержать один, два, три или большее количество IMI-аллелей. Согласно одному варианту осуществления изобретения растение пшеницы  
30 содержит по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI. Согласно другому варианту осуществления изобретения нуклеиновую кислоту IMI выбирают из группы, включающей нуклеиновую кислоту Imi 1, нуклеиновую кислоту Imi 2 и нуклеиновую кислоту Imi 3. Согласно следующему варианту осуществления изобретения по меньшей мере одна нуклеиновая кислота IMI представляет собой  
35 нуклеиновую кислоту IMI *Triticum turgidum*. Согласно еще одному варианту осуществления изобретения по меньшей мере одна нуклеиновая кислота IMI представляет собой нуклеиновую кислоту IMI подвидов дурум (пшеница твердая, пшеница класса II по стандартам США). Согласно другому варианту осуществления изобретения растение пшеницы содержит несколько нуклеиновых кислот IMI,  
40 локализованных в различных геномах. Согласно следующему варианту осуществления изобретения несколько нуклеиновых кислот IMI содержат нуклеиновую кислоту Imi 2 *Triticum turgidum* и нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*. Согласно другому варианту осуществления изобретения несколько  
45 нуклеиновых кислот IMI содержат нуклеиновую кислоту Imi 2 подвидов дурум и нуклеиновую кислоту Imi 3 подвидов дурум. Предпочтительно нуклеиновые кислоты IMI кодируют белки, содержащие мутацию в консервативной аминокислотной последовательности, выбранной из группы, включающей домен A, домен B, домен C, домен D и домен E. Более предпочтительно мутация находится в консервативном домене E. Изобретение относится также к частям растений и семенам растений, полученным из представленных в описании растений пшеницы.

Настоящее изобретение относится также к растениям тритикале, содержащим

нуклеиновые кислоты IMI, где растения тритикале обладают повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растений тритикале дикого типа. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения растение тритикале содержит по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI.

5 Согласно другому варианту осуществления изобретения по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI выбирают из группы, включающей нуклеиновую кислоту Imi 1, нуклеиновую кислоту Imi 2 и нуклеиновую кислоту Imi 3. Согласно следующему варианту осуществления изобретения по меньшей мере одна

10 нуклеиновая кислота IMI представляет собой нуклеиновую кислоту IMI *Triticum turgidum*. Согласно еще одному варианту осуществления изобретения по меньшей мере одна нуклеиновая кислота IMI представляет собой нуклеиновую кислоту IMI подвидов дурум. Согласно другому варианту осуществления изобретения растение тритикале содержит несколько нуклеиновых кислот IMI, локализованных в

15 различных геномах. Согласно следующему варианту осуществления изобретения несколько нуклеиновых кислот IMI содержат нуклеиновую кислоту Imi 2 *Triticum turgidum* и нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*. Согласно другому варианту осуществления изобретения несколько нуклеиновых кислот IMI содержат

20 нуклеиновую кислоту Imi 2 подвидов дурум и нуклеиновую кислоту Imi 3 подвидов дурум. Согласно следующему варианту осуществления изобретения нуклеиновые кислоты IMI кодируют белки, содержащие мутацию в консервативной аминокислотной последовательности, выбранной из группы, включающей домен А, домен В, домен С, домен D и домен Е. Изобретение относится также к частям

25 растений и семенам растений, полученным из представленных в описании растений тритикале.

Нуклеиновые кислоты IMI, предлагаемые в настоящем изобретении, могут содержать нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей:

30 полинуклеотид, который имеет последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5. или SEQ ID NO:23; полинуклеотид, который кодирует полипептид, имеющий последовательность SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24;

35 полинуклеотид, содержащий по меньшей мере 60 последовательных нуклеотидов любого из указанных выше полинуклеотидов; и полинуклеотид, комплементарный любому из указанных выше полинуклеотидов.

Растения, предлагаемые в настоящем изобретении, могут быть трансгенными или нетрансгенными. Примеры нетрансгенных растений пшеницы, обладающих повышенной толерантностью к имидазолиновым гербицидам, включают растения

40 пшеницы, которые депонированы в АТСС (Американская коллекция типовых культур) под регистрационным номером для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960; или мутант, рекомбинант или созданное с помощью генной инженерии производное растения,

45 депонированного в АТСС под регистрационным номером для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960; или любое потомство растения, депонированного в АТСС под

50 регистрационным номером для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960; или растение, являющееся потомком любого из указанных растений.

Помимо композиций, предлагаемых в настоящем изобретении, в изобретении предложено также несколько способов. Предлагаемые в изобретении способы относятся к способам модификации толерантности растений к имидазолиноновым гербицидам, которые заключаются в том, что модифицируют экспрессию нуклеиновой кислоты IMI в растении. Описаны также способы получения трансгенного растения, обладающего повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду, которые заключаются в том, что трансформируют растительную клетку экспрессионным вектором, содержащим одну или несколько нуклеиновых кислот IMI, и получают растение из растительной клетки. Изобретение относится также к способу борьбы с сорняками вблизи растения, заключающемуся в том, что имидазолиноновый гербицид наносят на сорняки и на растение, где растение обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с популяцией растений дикого типа и где растение содержит одну или несколько нуклеиновых кислот IMI. В некоторых предпочтительных вариантах этих способов растения содержат несколько нуклеиновых кислот IMI, локализованных в различных геномах пшеницы.

Краткое описание чертежей

На чертежах показано:

на фиг.1 - сравнительный анализ последовательности ДНК гена Als 2, амплифицированного из геномной ДНК пшеницы подвида дурум сорта Cicco (SEQ ID NO:11), гена Als 2, амплифицированного из геномной ДНК пшеницы подвида дурум сорта Colosseo (SEQ ID NO:14), гена Als 2, амплифицированного из геномной ДНК пшеницы подвида дурум сорта Utopia (SEQ ID NO:16) и консенсусной последовательности гена Als 2 пшеницы подвида дурум (SEQ ID NO:19). Среди сортов не обнаружено полиморфизма;

на фиг.2 - сравнительный анализ последовательности ДНК гена Als 3, амплифицированного из геномной ДНК пшеницы подвида дурум сорта Ciccio (SEQ ID NO:13), гена Als 3, амплифицированного из геномной ДНК пшеницы подвида дурум сорта Colosseo (SEQ ID NO:15), гена Als 3, амплифицированного из геномной ДНК пшеницы подвида дурум сорта Utopia (SEQ ID NO:17) и консенсусной последовательности гена Als 3 пшеницы подвида дурум (SEQ ID NO:21). Среди сортов не обнаружено полиморфизма;

на фиг.3 - сравнительный анализ последовательности ДНК гена Als 2, амплифицированного из геномной ДНК пшеницы подвида дурум сорта Cicco (SEQ ID NO:11), гена Als 2, амплифицированного из геномной ДНК толерантной к имидазолинону линии CI19 (SEQ ID NO:1), гена Als 2, амплифицированного из геномной ДНК толерантной к имидазолинону линии UT15 (SEQ ID NO:7), гена Als 2, амплифицированного из геномной ДНК толерантной к имидазолинону линии UT19 (SEQ ID NO:9) и консенсусной последовательности гена Als 2 пшеницы подвида дурум (SEQ ID NO:19). Выявленный нуклеотидный полиморфизм, обуславливающий толерантность к имидазолинону линии CI19, обозначен жирным шрифтом;

на фиг.4 - сравнительный анализ выведенной аминокислотной последовательности белка, кодируемого геном Als 2 из сорта Cicco (SEQ ID NO:12), выведенной аминокислотной последовательности белка, кодируемого геном Als 2 из толерантной к имидазолинону линии CI19 (SEQ ID NO:2), выведенной аминокислотной последовательности белка, кодируемого геном Als 2 из толерантной к имидазолинону линии UT15 (SEQ ID NO:8), выведенной аминокислотной последовательности белка, кодируемого геном Als 2 из

толерантной к имидазолинону линии UT19 (SEQ ID NO:10) и консенсусной последовательности Als 2 пшеницы подвида дурум (SEQ ID NO:20). Полиморфизм, обуславливающий толерантность к имидазолинону линии CI19, обозначен жирным шрифтом;

5 на фиг.5 - сравнительный анализ последовательности ДНК гена Als 3, амплифицированного из геномной ДНК сорта Utopia (SEQ ID NO:17), частичной полинуклеотидной последовательности Als 3, амплифицированной из геномной ДНК толерантной к имидазолинону линии UT12 (SEQ ID NO:3), гена Als 3,  
10 амплифицированного из геномной ДНК толерантной к имидазолинону линии UT15 (SEQ ID NO:5), гена Als 3, амплифицированного из геномной ДНК толерантной к имидазолинону линии UT19 (SEQ ID NO:23), и консенсусной последовательности гена Als 3 пшеницы подвида дурум (SEQ ID NO:21). Нуклеотидные полиморфизмы, обуславливающие толерантность линий к имидазолинону, обозначены жирным  
15 шрифтом;

на фиг.6 - сравнительный анализ выведенной аминокислотной последовательности белка, кодируемого геном Als 3 из сорта Utopia (SEQ ID NO:18), выведенной аминокислотной последовательности полипептида, кодируемого  
20 частичной полинуклеотидной последовательностью Als 3 из толерантной к имидазолинону линии UT12 (SEQ ID NO:4), выведенной аминокислотной последовательности белка, кодируемого геном Als 3 из толерантной к имидазолинону линии UT15 (SEQ ID NO:6), выведенной аминокислотной последовательности белка, кодируемого геном Als 3 из толерантной к  
25 имидазолинону линии UT19 (SEQ ID NO:24) и консенсусной последовательности Als 3 пшеницы подвида дурум (SEQ ID NO:22). Нуклеотидный полиморфизм, обуславливающий толерантность линии UT12 к имидазолинону, обозначен жирным шрифтом;

30 на фиг.7 - схематическое изображение консервативных аминокислотных последовательностей, кодируемых генами AHAS, которые участвуют в придании толерантности к различным ингибиторам AHAS. Специфические аминокислотные сайты, ответственные за толерантность, подчеркнуты (использованы с изменениями данные, полученные Devine M.D. и Eberlein C.V. "Physiological, biochemical и molecular  
35 aspects of herbicide tolerance based on altered target sites" в: Herbicide Activity: Toxicity, Biochemistry, and Molecular Biology, изд-во IOS Press, Амстердам, 1997, сс.159-185).

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение относится к растениям пшеницы, частям растений  
40 пшеницы и клеткам растений пшеницы, обладающим повышенной толерантностью к имидазолиноновым гербицидам. Под объем настоящего изобретения подпадают также семена, полученные на указанных растениях пшеницы, и способы борьбы с сорняками вблизи растений пшеницы, указанных в описании. Следует понимать, что в описании и формуле изобретения применение существительного в единственном  
45 числе может подразумевать также его применение во множественном числе, в зависимости от контекста, в котором оно используется. Например, при ссылке на "клетку" следует понимать, что можно использовать по меньшей мере одну клетку.

В контексте настоящего описания понятие "растение пшеницы" относится к растению, которое является представителем рода *Triticum*. Растения пшеницы, предлагаемые в настоящем изобретении, могут быть представителями рода *Triticum*, который включает (но не ограничиваясь ими), *T. aestivum*, *T. turgidum*, *T. timopheevii*, *T. monococcum*, *T. zhukovskyi* и *T. urartu*, а также их гибриды. Примерами подвидов



Т. aestivum, подпадающими под объем настоящего изобретения, являются aestivum (пшеница обыкновенная), compactum (пшеница карликовая), macha (пшеница Маха), vavilovi (пшеница Вавилова), spelta (пшеница спельта) и sphaerosocum (пшеница короткая). Примерами подвидов Т. turgidum, подпадающими под объем настоящего изобретения, являются turgidum, carthlicum, dicoscom, durum, paleocolchicum, polonicum, turanicum и dicocoides. Примерами подвидов Т. monococum subspedes, подпадающими под объем настоящего изобретения, являются monococum (полба, пшеница однозернянка) и aegilopoides. Согласно одному из вариантов осуществления настоящего изобретения растение пшеницы является представителем подвидов Triticum turgidum и, прежде всего, представителем подвидов дурум, например представителей культиваров Ciccio, Colosseo или Utopia.

Под понятие “растение пшеницы” подпадают растения пшеницы на любой фазе созревания или развития, а также любые ткани или органы (части растения), взятые или выведенные из такого растения, если иное не следует из контекста. Части растения включают (но не ограничиваясь ими) стебли, корни, цветки, семечки, тычинки, листья, зародыши, области меристемы, ткань каллюса, культуры пыльника, гаметофиты, спорофиты, пыльцу, микроспоры, протопласты и т.п. Под объемом настоящего изобретения подпадают также семена, образовавшиеся на растениях пшеницы, предлагаемых в настоящем изобретении. В одном из объектов изобретения семена используют для размножения в чистоте (разведение гомозигот) для получения повышенной толерантности к имидазолиноновому гербициду по сравнению с семенами сорта растения пшеницы дикого типа.

Настоящее изобретение относится также к растениями тритикале, частям растений тритикале и клеткам растений тритикале, обладающим повышенной толерантностью к имидазолиновым гербицидам. В контексте настоящего описания понятие “растение тритикале” относится к растению, созданному путем скрещивания растения ржи (*Secale cereale*) либо с тетраплоидным растением пшеницы (например, *Triticum turgidum*), либо с гексаплоидным растением пшеницы (например, *Triticum aestivum*). Под объемом настоящего изобретения подпадают также семена, образовавшиеся на указанных в настоящем описании растениях тритикале, и способы борьбы с сорняками вблизи указанных растений тритикале.

В настоящем изобретении описано растение пшеницы, содержащее по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI, где растение пшеницы обладает повышенной толерантностью к имидазолиновому гербициду по сравнению с сортом этого растения дикого типа. Растения пшеницы, предлагаемые в настоящем изобретении, могут иметь несколько нуклеиновых кислот IMI из различных геномов, поскольку эти растения могут нести более одного генома. Например, растение пшеницы *Triticum turgidum* несет два генома, которые обычно обозначают как геномы А и В. Поскольку ANAS представляет собой необходимый для метаболизма фермент, можно предположить, что каждый геном имеет по меньшей мере один ген, кодирующий фермент ANAS (т.е. по меньшей мере один ген Als), как правило, в сочетании с другими метаболическими ферментами, которые приведены на известных генетических картах тетраплоидной пшеницы. В контексте настоящего описания понятие “локус гена Als” относится к положению гена Als в геноме, а понятия “ген Als” и “нуклеиновая кислота Als” относятся к нуклеиновой кислоте, кодирующей фермент ANAS. Нуклеиновая кислота Als в каждом геноме отличается по нуклеотидной последовательности от нуклеиновой кислоты Als в другом геноме. Специалист в данной области может определить исходный геном каждой

нуклеиновой кислоты Als с использованием методов генетического скрещивания и/или секвенирования или путем расщепления экзонуклеазой, эти методы хорошо известны специалисту в данной области. В контексте настоящего описания понятия “нуклеиновая кислота Als 1”, “нуклеиновая кислота Als 2” и “нуклеиновая кислота Als 3” относятся к нуклеиновым кислотам Als, локализованным в трех различных геномах. В контексте настоящего описания подразумевается, что локус гена Als 3 локализован в геноме А, а локус гена Als 2 локализован в геноме Б. В контексте настоящего описания подразумевается также, что нуклеиновые кислоты IMI, полученные из генома А или Б, являются различными и их обозначают как нуклеиновые кислоты Imi 3 или Imi 2 соответственно.

В контексте настоящего описания понятие “нуклеиновая кислота IMI” относится к нуклеиновой кислоте Als, которая имеет последовательность, несущую мутацию по сравнению с нуклеиновой кислотой Als дикого типа, которая придает повышенную толерантность к имидазолинону растению, в котором происходит ее экспрессия. В контексте настоящего описания понятие “нуклеиновая кислота Imi 1”, “нуклеиновая кислота Imi 2” и “нуклеиновая кислота Imi 3” относится к нуклеиновым кислотам IMI, которые обозначают обуславливающие толерантность к имидазолинону аллели генов Als 1, Als 2 и Als 3 соответственно. Поскольку растения пшеницы имеют по 2 копии каждого генома, то растения пшеницы несут по две копии каждой конкретной нуклеиновой кислоты Als. Например, растение пшеницы *Triticum turgidum* несет по две копии геномов А и Б и следовательно по две копии каждого из генов Als 3 и Als 2. В контексте настоящего описания понятие “аллель IMI” относится к одной копии конкретной нуклеиновой кислоты IMI. Таким образом, в контексте настоящего описания подразумевается, что растение пшеницы может иметь две копии аллелей Imi 2, по одной из каждой двух копий генома Б.

Согласно другому варианту осуществления изобретения растение пшеницы содержит несколько нуклеиновых кислот IMI. В контексте настоящего описания при ссылке на растение, которое содержит “несколько нуклеиновых кислот IMI”, фраза “несколько нуклеиновых кислот IMI” обозначает присутствие различных нуклеиновых кислот IMI в растении и не зависит от того, является ли растение гомозиготным или гетерозиготным, в частности по локусу Als. Например, растение, содержащее несколько нуклеиновых кислот IMI, может содержать нуклеиновую кислоту Imi 2 и Imi 3 в отличие от растения, которое несет две копии нуклеиновой кислоты Imi 2.

Класс нуклеиновых кислот Imi 2 включает нуклеиновую кислоту Imi 2 из описанных ниже линий CI19, UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT13, UT14, UT16, UT17 и UT20. Класс нуклеиновых кислот Imi 3 включает нуклеиновые кислоты Imi 3 из описанных ниже линий UT12, UT15 и UT19. Каждый класс Imi может включать представителей, полученных из различных видов пшеницы. Таким образом, каждый класс Imi включает нуклеиновые кислоты IMI, которые отличаются по нуклеотидной последовательности, но для которых тем не менее установлено с использованием анализов наследования, известных обычным специалистам в данной области, что они получены из одного и того же генома пшеницы или локализованы в одном и том же геноме.

Таким образом, под объем настоящего изобретения подпадает растение пшеницы, которое содержит по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI, где растение пшеницы обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа и где по меньшей мере одну

нуклеиновую кислоту IMI выбирают из группы, включающей нуклеиновую кислоту Imi 1, нуклеиновую кислоту Imi 2 и нуклеиновую кислоту Imi 3. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения растение содержит как нуклеиновую кислоту Imi 2, так и нуклеиновую кислоту Imi 3. В предпочтительном варианте осуществления изобретения нуклеиновая кислота Imi 2 имеет полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:1. В другом предпочтительном варианте осуществления изобретения нуклеиновая кислота Imi 3 имеет полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23.

Под объем настоящего изобретения подпадает толерантное к имидазолинону растение тритикале. В контексте настоящего описания понятие “растение тритикале” относится к растению, созданному путем скрещивания растения ржи (*Secale cereale*) либо с тетраплоидным растением пшеницы (например, *Triticum turgidum*), либо с гексаплоидным растением пшеницы (например, *Triticum aestivum*). В контексте настоящего описания подразумевается, что толерантное к имидазолинону растение тритикале содержит по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI, где растение тритикале обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа и где по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI выбирают из группы, включающей нуклеиновую кислоту Imi 1, нуклеиновую кислоту Imi 2 и нуклеиновую кислоту Imi 3. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения растение содержит как нуклеиновую кислоту Imi 2, так и нуклеиновую кислоту Imi 3. В предпочтительном варианте осуществления изобретения нуклеиновая кислота Imi 2 имеет полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:1. В другом предпочтительном варианте осуществления изобретения нуклеиновая кислота Imi 3 имеет полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23.

В контексте настоящего описания касательно нуклеиновых кислот понятие “из” относится к нуклеиновой кислоте “локализованной” в конкретном геноме или “выведенной” из конкретного генома. Понятие “локализована в” относится к нуклеиновой кислоте, входящей в конкретный геном. В контексте настоящего описания понятие “выведена из” относится к нуклеиновой кислоте, которая была удалена или выделена из генома. Понятие “выделена” более подробно будет описано ниже.

Под объем настоящего изобретения подпадают растения пшеницы, несущие 1, 2 или 3 аллеля IMI, где растение пшеницы обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа. Аллели IMI могут содержать нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей полинуклеотид, указанный в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23; полинуклеотид, кодирующий полипептид, который имеет последовательность SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24; полинуклеотид, содержащий по меньшей мере 60 последовательных нуклеотидов любого из вышеуказанных полинуклеотидов; и полинуклеотид, комплементарный любому из вышеуказанных полинуклеотидов. Под объем настоящего изобретения подпадают растения тритикале, несущие 1, 2 или 3 аллеля IMI, где растение тритикале обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа. Аллели IMI могут содержать нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей полинуклеотид, указанный в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23; полинуклеотид, кодирующий полипептид, который имеет

последовательность SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24; полинуклеотид, содержащий по меньшей мере 60 последовательных нуклеотидов любого из вышеуказанных полинуклеотидов; и полинуклеотид, комплементарный любому из вышеуказанных полинуклеотидов.

5 Согласно одному из вариантов осуществления изобретения растение пшеницы или растение тритикале содержит две различные нуклеиновые кислоты IMI, где нуклеиновые кислоты выведены или локализованы в различных геномах пшеницы. Предпочтительно две нуклеиновые кислоты представляют собой нуклеиновую  
10 кислоту Imi 2 и нуклеиновую кислоту Imi 3. Более предпочтительно нуклеиновая кислота Imi 2 содержит полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:1, а нуклеиновая кислота Imi 3 содержит полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23. В другом варианте осуществления растение пшеницы или растение тритикале содержит нуклеиновую кислоту IMI, где  
15 нуклеиновая кислота имеет полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23. Согласно еще одному варианту осуществления изобретения растение пшеницы содержит более двух нуклеиновых кислот IMI, где каждая нуклеиновая кислота IMI выведена из различных геномов. Предпочтительно по меньшей мере одна из нуклеиновых кислот IMI содержит  
20 полинуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения выделенная нуклеиновая кислота IMI кодирует аминокислотную  
25 последовательность, несущую мутацию в домене, который является консервативным для нескольких белков ANAS. Эти консервативные домены обозначены в контексте настоящего описания как домен А, домен В, домен С, домен D и домен Е. На фиг.7 показана общая локализация каждого домена в белке ANAS. Домен А содержит  
30 аминокислотную последовательность AITGQVPRRMIGT (SEQ ID NO:25). Домен В содержит аминокислотную последовательность QWED (SEQ ID NO:26). Домен С содержит аминокислотную последовательность VFAYPGGASMEINQALTRS (SEQ ID NO:27). Домен D содержит аминокислотную последовательность AFQETP (SEQ ID NO:28). Домен Е содержит аминокислотную последовательность IPSGG (SEQ ID NO:  
35 29). В настоящем изобретении подразумевается также, что в консервативных доменах могут быть сделаны небольшие вариации, например, в растениях дурнушника остаток серина в домене заменен остатком аланина.

Таким образом, настоящее изобретение относится к растению пшеницы, несущему  
40 нуклеиновую кислоту IMI, которая кодирует аминокислотную последовательность, имеющую мутацию в консервативном домене, выбранном из группы, включающей домен А, домен В, домен С, домен D и домен Е. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения растение пшеницы содержит нуклеиновую кислоту IMI, которая кодирует аминокислотную последовательность, имеющую мутацию в  
45 домене Е. Согласно предпочтительным вариантам осуществления изобретения мутации в консервативных доменах затрагивают положения, которые обозначены путем подчеркивания: AITGQVPRRMIGT (SEQ ID NO:25); QVVED (SEQ ID NO:26); VFAYPGGASMEINQALTRS (SEQ ID NO:27); AFQETP (SEQ ID NO:28) и IPSGG (SEQ ID  
50 NO:29). Одной из предпочтительных замен является замена аспарагина на серин в домене Е.

Имидазолиноновые гербициды можно выбирать из группы, включающей (но не ограничиваясь ими) PURSUIT® (имизетапир), CADRE® (имазапик), RAPTOR®

(имазамокс), SCEPTER® (имазахин), ASSERT® (имазетабенз), ARSENAL® (имазапир), производное любого из вышеуказанных гербицидов или смесь двух или большего количества вышеуказанных гербицидов, например, имазапир/имазамокс (ODYSSEY®). Более предпочтительно имидазолиноновый гербицид может быть выбран из группы, включающей (но не ограничиваясь ими) 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил)-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-3-хинолинкарбоновую кислоту, 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-метилникотиновую кислоту и смесь метил-6-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-*m*-толуата и метил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-*n*-толуата.

Предпочтительным является применение 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновой кислоты и 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновой кислоты. Особенно предпочтительным является применение 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновой кислоты.

Растения пшеницы, предлагаемые в настоящем изобретении, могут представлять собой либо трансгенные растения пшеницы, либо нетрансгенные растения пшеницы. Аналогично этому растения тритикале, предлагаемые в настоящем изобретении, могут представлять собой либо трансгенные растения тритикале, либо нетрансгенные растения тритикале. В контексте настоящего описания понятие “трансгенный” относится к любому растению, растительной клетке, каллусу, растительной ткани или части растения, которые содержат весь рекомбинантный полинуклеотид или по меньшей мере его часть. Во многих случаях весь рекомбинантный полинуклеотид или его часть стабильно интегрированы в хромосому или представляют собой стабильный внехромосомный элемент, вследствие чего он переносится в следующие поколения. В контексте настоящего описания понятие “рекомбинантный полинуклеотид” относится к полинуклеотиду, который был изменен, перегруппирован или модифицирован с помощью генной инженерии. Примерами являются любые клонированные полинуклеотиды или полинуклеотиды, которые связаны или сочленены с гетерологичными последовательностями. Понятие “рекомбинантный” не относится к изменениям полинуклеотидов, которые являются результатом встречающихся в естественных условиях событий, таких как спонтанные мутации, или результатом неспонтанного мутагенеза с последующей избирательной селекцией. Растения, содержащие мутации, возникшие в результате неспонтанного мутагенеза и избирательной селекции, обозначены в контексте настоящего описания как нетрансгенные растения, и они подпадают под объем настоящего изобретения. В тех вариантах осуществления изобретения, в которых растение пшеницы является трансгенным и содержит несколько нуклеиновых кислот IMI, нуклеиновые кислоты могут быть получены из различных геномов или из одного и того же генома. В альтернативных вариантах осуществления изобретения, в которых растение пшеницы является нетрансгенным и содержит несколько нуклеиновых кислот IMI, нуклеиновые кислоты локализованы в различных геномах или в одном и том же геноме.

Примером нетрансгенной линии растений пшеницы, содержащих одну нуклеиновую кислоту IMI, является линия растений, депонированная в АТСС под регистрационным номером для цели патентования РТА-4960 и обозначенная в

настоящем описании как линия пшеницы CI19. Линия пшеницы CI19 содержит нуклеиновую кислоту Imi 2. Нуклеотидная последовательность, соответствующая локусу гена Als 2 линии CI19, представлена в SEQ ID NO:1. Другими примерами нетрансгенных линий растений пшеницы, содержащих одну нуклеиновую кислоту IMI, являются линии растений, депонированных в АТСС под регистрационными номерами для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4923 и РТА-4960; и они обозначены в настоящем описании как линии UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT13, UT14, UT16, UT17 и UT20 соответственно. Нуклеотидная последовательность, соответствующая локусу гена Als 2 в линиях UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT13, UT14, UT16, UT17 и UT20, идентична полинуклеотидной последовательности, приведенной в SEQ ID NO:1.

Еще одним примером нетрансгенной линии растений пшеницы, содержащих одну нуклеиновую кислоту IMI, является линия растений, депонированная в АТСС под регистрационным номером для цели патентования РТА-4916 и обозначенная в настоящем описании как линия пшеницы UT12. Линия пшеницы UT12 содержит нуклеиновую кислоту Imi 3. Нуклеотидная последовательность, соответствующая локусу гена Als 3 в линии UT12, представлена в SEQ ID NO:3.

Следующим примером нетрансгенной линии растений пшеницы, содержащих одну нуклеиновую кислоту IMI, является линия растений, депонированная в АТСС под регистрационным номером для цели патентования РТА-4919 и обозначенная в настоящем описании как линия пшеницы UT15. Линия пшеницы UT15 содержит нуклеиновую кислоту Imi 3. Нуклеотидная последовательность, соответствующая локусу гена Als 3 в линии UT15, представлена в SEQ ID NO:5. Еще одним примером нетрансгенной линии растений пшеницы, содержащих одну нуклеиновую кислоту IMI, является линия растений, депонированная в АТСС под регистрационным номером для цели патентования РТА-4922 и обозначенная в настоящем описании как линия пшеницы UT12. Линия пшеницы UT12 содержит нуклеиновую кислоту Imi 3. Нуклеотидная последовательность, соответствующая локусу гена Als 3 в линии UT12, представлена в SEQ ID NO:23.

Несколько депозитов примерно по 2500 в каждой из толерантных к имидазолинону линий пшеницы были помещены в Американскую коллекцию типовых культур, Манассас, шт. Виргиния, 7 января 2003 г. и 28 января 2003 г. Эти депозиты сделаны в соответствии со сроками и условиями Будапештского договора, касающегося депонирования микроорганизмов. Депозиты должны сохраняться в течение по меньшей мере 30 лет и по меньшей в течение 5 лет после самого последнего требования о его предоставлении, полученного АТСС. Депонированным семенам присвоены регистрационные номера для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 и РТА-4960.

Настоящее изобретение относится к растению пшеницы, которое имеет регистрационный номер для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960; мутанту, рекомбинанту или созданному с помощью генной инженерии производному растения, имеющего регистрационный номер для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960; любому потомку растения, имеющему

регистрационный номер для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960; и растению, которое является потомком любых этих растений. Согласно предпочтительному варианту осуществления изобретения растение пшеницы, предлагаемое в настоящем изобретении, дополнительно обладает признаками толерантности к гербицидам, характерными для растения, которое имеет регистрационный номер для цели патентования РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 и РТА-4960.

Настоящее изобретение относится также к гибридам растений пшеницы, представленных в настоящем описании, с другим растением пшеницы. Другое растение пшеницы представляет собой (но не ограничиваясь ими) *T. aestivum* cv Fidel и любое другое растение пшеницы, несущее мутантный ген FS-1, FS-2, FS-3 или FS-4 (см. US 6339184 и заявку на US No. 08/474832). Предпочтительные гибриды содержат комбинацию нуклеиновых кислот Imi 1, Imi 2 и/или Imi 3.

Понятия “культivar” и “сорт” относятся к группе растений внутри одного вида, несущим общий набор характеристик или признаков, который рассматривается специалистами в данной области как достаточный для того, чтобы отличать один культуivar или сорт от другого культуивара или сорта. Ни для одного из указанных понятий не подразумевается, что все растения любого конкретного культуивара или сорта должны быть генетически идентичными либо на уровне всего гена, либо молекулы, или что указанное конкретное растение должно быть гомозиготным во всех локусах. Культуivar или сорт считаются полученными в результате “разведения гомозигот” по конкретному признаку, если при самоопылении полученного “разведением гомозигот” культуивара или сорта все потомство несет указанный признак. Понятия “линейное разведение (разведение гомозигот)” или “линия” относятся к группе растений культуивара, несущих общий набор характеристик или признаков, который рассматривается специалистами в данной области как достаточный для того, чтобы отличать одно линейное разведение или линию от другого линейного разведения или линии. Ни для одного из указанных понятий не подразумевается, что все растения любой конкретной линии разведения или линии должны быть генетически идентичными либо на уровне всего гена, либо на молекулярном уровне, или что указанное конкретное растение должно быть гомозиготным во всех локусах. Линия разведения или линия считаются полученными в результате “разведения гомозигот” по конкретному признаку, если при самоопылении полученной “разведением гомозигот” линии разведения или линии все потомство несет указанный признак. В контексте настоящего описания подразумевается, что признак возникает в результате мутации в гене Als растения или семени пшеницы или тритикале.

Следует понимать также, что растение пшеницы или тритикале, предлагаемое в настоящем изобретении, может содержать нуклеиновую кислоту Als дикого типа помимо нуклеиновой кислоты IMI. Подразумевается, что толерантные к имидазолинону линии могут иметь мутацию только в одном из множества изоферментов ANAS. Таким образом, настоящее изобретение относится к растению пшеницы или тритикале, которое содержит одну или несколько нуклеиновых кислот IMI в дополнение к одной или нескольким нуклеиновым кислотам Als дикого типа.

Помимо растений пшеницы и тритикале настоящее изобретение относится также к выделенным белкам и нуклеиновым кислотам IMI. Нуклеиновые кислоты содержат полинуклеотид, выбранный из группы, включающей полинуклеотид, имеющий последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23; полинуклеотид, который кодирует полипептид, имеющий последовательность SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24; полинуклеотид, содержащий по меньшей мере 60 последовательных нуклеотидов любого из вышеуказанных полинуклеотидов; и полинуклеотид, комплементарный любому из вышеуказанных полинуклеотидов. Согласно предпочтительному варианту осуществления изобретения нуклеиновая кислота IMI содержит полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:1. Согласно другому предпочтительному варианту осуществления изобретения нуклеиновая кислота IMI содержит полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:3. Согласно еще одному предпочтительному варианту осуществления изобретения нуклеиновая кислота IMI содержит полинуклеотидную последовательность SEQ ID NO:5.

Понятие “белок AHAS” или “полипептид AHAS” относится к белку синтазы ацетогидроксикислот, а понятие “белок IMI” относится к любому белку AHAS, который является мутантом белка AHAS дикого типа и который придает повышенную толерантность к имидазолинону растению, растительной клетке, части растения, семени растения или растительной ткани при экспрессии в них.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения белок IMI содержит полипептид, кодируемый полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO:1. В другом предпочтительном варианте осуществления изобретения белок IMI содержит полипептид, кодируемый полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO:3. Еще в одном предпочтительном варианте осуществления изобретения белок IMI содержит полипептид, кодируемый полинуклеотидной последовательностью, содержащей SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23. В контексте настоящего описания также понятия “нуклеиновая кислота” и “полинуклеотид” относятся к РНК или ДНК, которая может быть линейной или разветвленной, одноцепочечной или двухцепочечной, или к ее гибриду. Под понятия подпадают также гибриды РНК/ДНК. Под эти понятия подпадает также нетранслируемая последовательность, локализованная как на 3'-, так и на 5'-концах кодирующей области гена: на расстоянии по меньшей мере примерно 1000 нуклеотидов указанной последовательности против хода транскрипции от 5'-конца кодирующей области и по меньшей мере примерно 200 нуклеотидов указанной последовательности по ходу транскрипции от 3'-конца кодирующей области гена. Более редкие основания, такие как инозин, 5-метилцитозин, 6-метиладенин, гипоксантин и другие, можно применять также в случае антисмысловой двухцепочечной (ds)РНК и для спаривания рибозимов. Например, установлено, что полинуклеотиды, которые содержат С-5 пропионовые аналоги уридина и цитидина, связываются с РНК с высокой аффинностью и являются эффективными антисмысловыми ингибиторами экспрессии гена. Можно осуществлять также другие модификации, такие как модификация фосфодиэфирного каркаса или 2'-гидроксигруппы в остатке сахара рибозы в РНК. Антисмысловые полинуклеотиды и рибозимы могут полностью состоять из рибонуклеотидов или могут содержать смесь рибонуклеотидов и дезоксирибонуклеотидов. Полинуклеотиды, предлагаемые в изобретении, можно получать любыми методами, в том числе с помощью геномных препаратов, препаратов кДНК, синтеза *in vitro*, ОТ-ПЦР и



транскрипции *in vitro* или *in vivo*.

Понятие “выделенная молекула нуклеиновой кислоты” относится к молекуле, которая практически отделена от других молекул нуклеиновых кислот, которые присутствуют во встречающемся в естественных условиях источнике нуклеиновой кислоты (т.е. последовательностей, которые кодируют другие полипептиды). Предпочтительно “выделенная” нуклеиновая кислота не содержит некоторых последовательностей, которые в естественных условиях фланкируют нуклеиновую кислоту (т.е. последовательностей, локализованных на 5'- и 3'-концах нуклеиновой кислоты) в ее встречающемся в естественных условиях репликоне. Например, клонированная нуклеиновая кислота считается выделенной. Согласно различным вариантам осуществления изобретения выделенная молекула нуклеиновой кислоты ИМ может содержать менее примерно 5, 4, 3, 2, 1, 0,5 или 0,1 т.п.н. нуклеотидных последовательностей, которые в естественных условиях фланкируют молекулу нуклеиновой кислоты в геномной ДНК клетки, из которой нуклеиновая кислота получена (например, клетки *Triticum turgidum*). Нуклеиновая кислота также считается выделенной, если она уже подвергалась обработке человеком или помещена в локус или локализована в сайте, встречающемся в естественных условиях, или ее интродуцировали в клетку путем заражения *Agrobacterium*, биобаллистическим методом или с помощью любого другого метода трансформации растений. Кроме того, “выделенная” молекула нуклеиновой кислоты, такая как молекула кДНК, может быть свободна от некоторого другого клеточного материала, с которым она связана в естественных условиях, или от клеточной среды, при ее получении с помощью методов рекомбинации, или от химических предшественников, или других химических веществ, когда ее получают химическим синтезом.

Конкретными исключениями, которые не подпадают под понятие “выделенные нуклеиновые кислоты”, являются: встречающиеся в естественных условиях хромосомы (такие как хромосомные препараты), библиотеки искусственных хромосом, геномные библиотеки и библиотеки кДНК, которые существуют либо в виде препарата нуклеиновой кислоты *in vitro*, либо в виде препарата трансфектированных/трансформированных клеток-хозяев, где клетки-хозяева либо представляют собой гетерогенный препарат *in vitro*, либо культивируются в виде гетерологичной популяции индивидуальных колоний. Также конкретными примерами исключений являются указанные выше библиотеки, в которых на долю конкретной нуклеиновой кислоты приходится менее 5% от общего количества нуклеиновых кислот, встроенных в векторную молекулу. Кроме того, конкретными исключениями являются препараты полной клеточной геномной ДНК или полной клеточной РНК (включая полные клеточные препараты, отделенные механическим путем или расщепленные ферментативно). Также конкретными примерами исключений являются полные клеточные препараты, которые входят в состав либо препарата *in vitro*, либо в виде гетерогенной смеси, разделенной с помощью электрофореза, в которой нуклеиновую кислоту, предлагаемую в изобретении, уже нельзя дополнительно отделить от гетерологичных нуклеиновых кислот, присутствующих в электрофоретической среде (например, дополнительно отделить путем вырезания индивидуальной полосы из гетерогенной популяции полос в агарозном геле или нейлоновом блоте).

Молекулу нуклеиновой кислоты, предлагаемую в настоящем изобретении, например, молекулу нуклеиновой кислоты, которая содержит нуклеотидную

последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, или ее фрагмент, можно выделять с помощью стандартных методов молекулярной биологии и информации о последовательности, представленной в настоящем описании. Например, кДНК *IMI T. turgidum* можно выделять из библиотеки *T. turgidum* с использованием всей последовательности или фрагмента последовательности SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23. Кроме того, молекулу нуклеиновой кислоты, включающую всю последовательность или фрагмент SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, можно выделять с помощью полимеразной цепной реакции с использованием олигонуклеотидных праймеров, созданных на основе этой последовательности. Например, мРНК можно выделять из растительных клеток (например, с помощью процедуры экстракции тиоцианатом гуанидиния, которая описана у Chirgwin и др., *Biochemistry* 18, 1979, сс.5294-5299), а кДНК можно получать с помощью обратной транскриптазы (например, обратной транскриптазы вируса мышинного лейкоза (MLV) Молони, поступающей в продажу от фирмы Gib-Gibco/BRL, Бетесда, шт.Мэриленд; или обратной транскриптазы вируса миелобластома птиц (AMV), поступающей в продажу от фирмы Seikagaku America, Inc., Сент-Питерсберг, шт.Флорида). На основе нуклеотидной последовательности, представленной в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, можно создавать синтетические олигонуклеотидные праймеры для амплификации с помощью полимеразной цепной реакции. Молекулу нуклеиновой кислоты, предлагаемую в изобретении, можно амплифицировать с использованием кДНК или в альтернативном варианте геномной ДНК в качестве матрицы и соответствующих олигонуклеотидных праймеров с помощью основанных на применении ПЦР стандартных методов амплификации. Амплифицированную таким образом молекулу нуклеиновой кислоты можно клонировать в приемлемом векторе и характеризовать с помощью анализа последовательности ДНК. Кроме того, олигонуклеотиды, соответствующие нуклеотидной последовательности *IMI*, можно получать с помощью стандартного синтеза, например, с использованием автоматического синтезатора ДНК.

Нуклеиновые кислоты *IMI*, предлагаемые в настоящем изобретении, могут содержать последовательности, кодирующие белок *IMI* (т.е. “кодирующие области”), а также 5'-нетранслируемые последовательности и 3'-нетранслируемые последовательности. В альтернативном варианте молекулы нуклеиновых кислот, предлагаемые в настоящем изобретении, могут содержать только кодирующие области гена *IMI* или могут содержать полные геномные фрагменты, выделенные из геномной ДНК. Кодирующая область этих последовательностей обозначена как “положение открытой рамки считывания (ОРС)”. Кроме того, молекула нуклеиновой кислоты, предлагаемая в изобретении, может содержать часть кодирующей области гена *IMI*, например фрагмент, который можно применять в качестве зонда или праймера. Нуклеотидные последовательности, полученные путем клонирования генов *IMI T. turgidum*, позволяют создавать зонды и праймеры, которые можно применять для идентификации и/или клонирования гомологов *IMI* в других типах клеток и организмах, а также гомологов *IMI* из других растений пшеницы и родственных видов. Часть кодирующей области может кодировать также биологически активный фрагмент белка *IMI*.

В контексте настоящего описания под понятием “биологически активная часть (фрагмент)” белка *IMI* понимают фрагмент, например, домен/мотив белка *IMI*,

который при производстве в растении повышает толерантность растений к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом этого растения дикого типа. Методы количественной оценки повышенной толерантности к имидазолиноновым гербицидам представлены ниже в примерах. Биологически активные фрагменты белка IMI включают пептиды, выведенные из SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24, которые состоят из меньшего количества аминокислот по сравнению с полноразмерным белком IMI и придают повышенную толерантность к имидазолиноновому гербициду при экспрессии в растении. Как правило, биологически активные фрагменты (например, пептиды, состоящие, например из 5, 10, 15, 20, 30, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 50, 100 или большего количества аминокислот) несут домен или мотив, обладающий по меньшей мере одним видом активности белка IMI. Кроме того, другие биологически активные фрагменты, в которых другие области полипептида удалены путем делеции, можно получать с помощью методов рекомбинации и оценивать в отношении одного или нескольких видов активности, указанных в настоящем описании. Предпочтительно биологически активные фрагменты белка IMI включают один или несколько консервативных доменов, выбранных из группы, включающей домен А, домен В, домен С, домен D и домен Е, где консервативный домен несет мутацию.

Изобретение относится также к химерным или слитым полипептидам IMI. В контексте настоящего описания понятие “химерный полипептид IMI” или “слитый полипептид” относится к полипептиду IMI, функционально связанному с полипептидом, который не относится к IMI. Понятие “полипептид, который не относится к IMI”, означает полипептид, имеющий аминокислотную последовательность, которая не является практически идентичной полипептиду IMI, например, полипептид, который не представляет собой изофермент IMI, этот пептид имеет функцию, отличную от функции полипептида IMI. В контексте настоящего описания понятие “функционально связанный” касательно слитого пептида предназначено для обозначения того факта, что полипептид IMI и полипептид, который не относится к полипептиду IMI, слиты друг с другом таким образом, что обе последовательности выполняют предполагаемую функцию, присущую применяемой последовательности. Полипептид, который не относится к IMI, можно сливать с N-концом или C-концом полипептида IMI. Например, в одном варианте осуществления изобретения слитый полипептид представляет собой слитый полипептид GST-IMI, в котором последовательность IMI слита с C-концом последовательности GST. Такие слитые полипептиды могут облегчать очистку рекомбинантных полипептидов IMI. В другом варианте осуществления изобретения слитый полипептид представляет собой полипептид IMI, содержащий гетерологичную сигнальную последовательность на N-конце. В определенных клетках-хозяевах (например, в клетках-хозяевах млекопитающих) экспрессия и/или секреция полипептида IMI может возрастать благодаря применению гетерологичной сигнальной последовательности.

Выделенная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая полипептид IMI, который имеет последовательность, идентичную последовательности полипептида, кодируемого полинуклеотидной последовательностью SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, можно создавать, осуществляя одну или несколько нуклеотидных замен, добавлений или делеций в нуклеотидной последовательности SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23 так, чтобы интродуцировать в кодируемый полипептид одну или несколько

аминокислотных замен, добавлений или делеций. В последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23 можно интродуцировать мутации с помощью стандартных методов, таких как сайтнаправленный мутагенез и опосредуемый ПЦР мутагенез. Предпочтительно осуществляют консервативные аминокислотные замены одного или нескольких выбранных остатков заменимых аминокислот.

“Консервативная аминокислотная замена” представляет собой замену, при которой аминокислотный остаток заменяют аминокислотным остатком, имеющим сходную боковую цепь. Семейства аминокислотных остатков, имеющих сходные боковые цепи, известны в данной области. Эти семейства включают аминокислоты с основными боковыми цепями (например, лизин, аргинин, гистидин), кислотными боковыми цепями (например, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота), незаряженными полярными боковыми цепями (например, глицин, аспарагин, глутамин, серин, треонин, тирозин, цистеин), неполярными боковыми цепями (например, аланин, валин, лейцин, изолейцин, пролин, фенилаланин, метионин, триптофан), бета-разветвленными боковыми цепями (например, треонин, валин, изолейцин) и ароматическими боковыми цепями (например, тирозин, фенилаланин, триптофан, гистидин). Таким образом, выбранный остаток заменимой аминокислоты в полипептиде IMI предпочтительно заменяют другим аминокислотным остатком из семейства со сходными боковыми цепями. В другом варианте осуществления изобретения мутации можно интродуцировать случайно во всю или в часть кодирующей последовательности IMI, например, с помощью насыщающего мутагенеза, а полученные мутанты можно подвергать скринингу в отношении активности IMI согласно представленному в настоящем описании методу для идентификации мутантов, которые сохраняют активность IMI. После мутагенеза последовательностей SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23 кодируемый полипептид можно экспрессировать рекомбинантно и активность полипептида можно определять, анализируя толерантность к имидазолинону растения, экспрессирующего полипептид, согласно описанному ниже в примерах методу.

Для определения процента идентичности двух аминокислотных последовательностей последовательности линеаризируют для оптимизации сравнения (например, можно вводить бреши в последовательность одного полипептида для оптимального сравнительного анализа первичной структуры с другим полипептидом). Затем сравнивают аминокислотные остатки в соответствующих положениях аминокислотной последовательности. Когда в определенном положении в одной последовательности находится та же аминокислота, которая находится в соответствующем положении в другой последовательности, то молекулы являются идентичными в этом положении. Такой же тип сравнительного анализа можно применять для двух нуклеотидных последовательностей. Процент идентичности последовательностей двух последовательностей является функцией от количества идентичных положений, характерных для последовательностей (т.е. процент идентичности последовательностей = количеству идентичных положений/общее количество положений × 100). В контексте настоящего описания процент идентичности последовательностей двух нуклеотидных или полипептидных последовательностей определяют с помощью программного обеспечения Vector NTI 6.0 (PC) (InforMax, 7600 Wisconsin Ave., Бетезда, шт. Мэриленд 20814). Для определения процента

идентичности двух нуклеиновых кислот используют штраф за открытие бреши 15 и штраф за удлинение бреши 6,66. Для определения процента идентичности двух полипептидов используют штраф за открытие бреши 10 и штраф за удлинение бреши 0,1. Все другие параметры задаются по умолчанию.

5 Следует понимать, что для определения идентичности последовательностей при сравнении последовательности ДНК с последовательностью РНК тимидиновый нуклеотид эквивалентен урациловому нуклеотиду. Выделенные полипептиды IMI, предлагаемые в настоящем изобретении, предпочтительно по меньшей мере  
10 примерно на 50-60%, предпочтительно по меньшей мере примерно на 60-70% и более предпочтительно по меньшей мере примерно на 70-75%, 75-80%, 80-85%, 85-90% или 90-95% и наиболее предпочтительно по меньшей мере примерно на 96%, 97%, 98%, 99% или более идентичны полной аминокислотной последовательности, представленной в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24. В  
15 другом варианте осуществления изобретения выделенные полипептиды IMI, предлагаемые в настоящем изобретении, по меньшей мере примерно на 50-60%, предпочтительно по меньшей мере примерно на 60-70% и наиболее предпочтительно по меньшей мере примерно на 70-75%; 75-80%, 80-85%, 85-90%  
20 или 90-95% и наиболее предпочтительно по меньшей мере примерно на 96%, 97%, 98%, 99% или более идентичны полной аминокислотной последовательности, представленной в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24. Кроме того, можно создавать оптимизированные нуклеиновые кислоты IMI. Предпочтительно оптимизированная нуклеиновая кислота IMI кодирует  
25 полипептид IMI, который модулирует толерантность растений к имидазолиноновым гербицидам, и более предпочтительно повышает толерантность растений к имидазолиноновому гербициду при ее сверхэкспрессии в растении. В контексте настоящего описания понятие “оптимизированная” относится к нуклеиновой  
30 кислоте, которую с помощью методов геной инженерии создают так, чтобы повышать ее уровень экспрессии в данном растении или организме животного. Для создания растительных оптимизированных нуклеиновых кислот IMI последовательность ДНК гена можно модифицировать так, чтобы она: 1) содержала  
35 кодоны, предпочтительные для генов, характеризующихся высоким уровнем экспрессии в растениях; 2) имела практически такое же содержание А+Т в составе нуклеотидных оснований, которое характерно для растений; 3) имела форму растительной иницирующей последовательности; 4) из нее были удалены последовательности, вызывающие дестабилизацию, несоответствующее  
40 полиаденилирование, расщепление и терминацию РНК или образующие вторичную структуру “шпилек” или сайты сплайсинга РНК. Повышенный уровень экспрессии нуклеиновых кислот IMI в растениях можно получать, используя частоту распределения наиболее часто встречающихся кодонов (наиболее  
45 предпочтительных), которая характерна для растений в целом или для конкретного растения. Методы оптимизации экспрессии нуклеиновых кислот в растениях описаны в EPA 0359472; EPA 0385962; заявке PCT WO 91/16432; US 5380831; US 5436391; у Perlack и др., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88, 1991, сс.3324-3328; и Murray и др., Nucleic Acids Res. 17, 1989, сс.477-498.

50 В контексте настоящего описания понятие “частота предпочтительного наиболее часто встречающегося кодона” означает предпочтение, проявляемое конкретной клеткой-хозяином в отношении встречаемости нуклеотидных кодонов, специфичных для конкретной аминокислоты. Для определения частоты встречаемости

конкретного кодона в гене, количество данного кодона в гене делят на общее количество всех кодонов, специфичных для одной и той же аминокислоты, в гене. Аналогично этому частоту предпочтительного наиболее часто встречающегося кодона, характерную для клетки-хозяина, можно рассчитывать по средней частоте предпочтительного наиболее часто встречающегося кодона в большом количестве генов, экспрессируемых клеткой-хозяином. Предпочтительно, чтобы такой анализ был ограничен генами с высоким уровнем экспрессии в клетке-хозяине. Процент отклонения частот предпочтительного наиболее часто встречающегося кодона в синтетическом гене по сравнению с геном, который встречается в клетке-хозяине в естественных условиях, рассчитывают, определяя сначала процент отклонения частот встречаемости индивидуального кодона от характерного для клетки-хозяина в естественных условиях, после чего определяют среднее отклонение для всех кодонов. Как указано выше, в этом расчете учитываются уникальные кодоны (т.е. ATG и TGG). В целом, общее среднее отклонение наиболее часто встречающихся кодонов в оптимизированном гене по сравнению с геном, характерным для клетки-хозяина, рассчитывают из уравнения  $1A: n=1 Z X_n - Y_n X_n \times 100 Z$ , где  $X_n$  обозначает частоту встречаемости кодона  $n$  в клетке-хозяине;  $Y_n$  обозначает частоту встречаемости кодона  $n$  в синтетическом гене;  $n$  обозначает индивидуальный кодон, специфичный для аминокислоты;  $Z$  обозначает общее количество кодонов. Общее отклонение частоты встречаемости кодона,  $A$ , для всех аминокислот предпочтительно должно не превышать примерно 25% и более предпочтительно составлять менее примерно 10%.

Следовательно, нуклеиновую кислоту IMI можно оптимизировать таким образом, чтобы распределение частоты встречаемости кодонов отклонялось предпочтительно не более чем на 25% от частоты встречаемости в генах, для которых характерен высокий уровень экспрессии в растениях, более предпочтительно не более чем примерно на 10%. Кроме того, принимается во внимание процентное содержание G+C вырожденного третьего основания (для однодольных растений предпочтительно наличие в этом положении G+C, а для двудольных это не является предпочтительным). Установлено также, что нуклеотид XCG (где X обозначает A, T, C или G) представляет собой наименее предпочтительный кодон у двудольных, а кодон XTA отсутствует как у однодольных, так и двудольных растений. Оптимизированные нуклеиновые кислоты IMI, предлагаемые в настоящем изобретении, предпочтительно также имеют индексы исключения дуплета CG и TA, очень близкие к индексам в выбранном растении-хозяине (т.е. *Triticum turgidum*). Более предпочтительно эти индексы отклоняются от индексов хозяина не более чем примерно на 10-15%.

Помимо молекул нуклеиновых кислот, кодирующих описанные выше полипептиды IMI, другим объектом изобретения являются молекулы нуклеиновых кислот, антисмысловые по отношению к ним. Считается, что антисмысловые нуклеотиды ингибируют экспрессию гена полинуклеотида-мишени в результате специфического связывания с полинуклеотидом-мишенью и воздействия на транскрипцию, сплайсинг, транспорт, трансляцию и/или стабильность полинуклеотида-мишени. Из прототипов известны методы направленного переноса антисмыслового полинуклеотида в хромосомную ДНК, в первичный транскрипт РНК или в процессированную мРНК. Предпочтительно области-мишени представляют собой сайты сплайсинга, кодоны инициации трансляции, кодоны терминации трансляции и другие последовательности внутри открытой рамки

считывания.

Понятие “антисмысловой” в контексте настоящего описания относится к нуклеиновой кислоте, содержащей полинуклеотид, который комплементарен всему гену или его части, первичному транскрипту или процессированной мРНК в той степени, чтобы оказывать воздействие на экспрессию эндогенного гена. Понятие “комплементарные полинуклеотиды” относится к полинуклеотидам, которые способны к спариванию оснований в соответствии со стандартными правилами комплементарности Ватсона-Крика. В частности, пурины образуют пару оснований с пиримидинами с формированием комбинации гуанина, спаренного с цитозином (G:C), и аденина, спаренного либо с тиминном (A:T), в случае ДНК, либо аденина, спаренного с урацилом (A:U), в случае РНК. Следует понимать, что два полинуклеотида могут гибридизоваться друг с другом, даже если они не полностью комплементарны друг другу, при условии, что каждый имеет по меньшей мере одну область, практически комплементарную другой. Понятие “антисмысловая нуклеиновая кислота” относится к кассетам экспрессии одноцепочечной РНК, а также двухцепочечной ДНК, которые могут транскрибироваться с образованием антисмысловой РНК. “Активные” антисмысловые нуклеиновые кислоты представляют собой антисмысловые молекулы РНК, которые могут избирательно гибридизоваться с первичным транскриптом или мРНК, кодирующей полипептид, последовательность которого по меньшей мере на 80% идентична полипептидной последовательности SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24.

Помимо описанных выше нуклеиновых кислот и полипептидов IMI настоящее изобретение относится также к этим нуклеиновым кислотам и полипептидам, связанным с фрагментом. Эти фрагменты включают (но не ограничиваясь ими) фрагменты для обнаружения, фрагменты для гибридизации, фрагменты для очистки, фрагменты для введения, фрагменты для осуществления реакции, фрагменты для связывания и т.п. Типичной группой нуклеиновых кислот с присоединенными фрагментами являются зонды и праймеры. Зонды и праймеры, как правило, содержат практически выделенный олигонуклеотид. Олигонуклеотид, как правило, содержит область нуклеотидной последовательности, которая гидридизуется в строгих условиях по меньшей мере примерно с 12, предпочтительно примерно с 25, более предпочтительно примерно с 40, 50 или 75 последовательными нуклеотидами смысловой цепи последовательности, представленной в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, антисмысловой последовательности последовательности, представленной в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, или с их встречающимися в естественных условиях мутантами. Праймеры, основой которых является нуклеотидная последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, можно использовать в реакции ПЦР для клонирования гомологов IMI. Зонды, основой которых являются нуклеотидные последовательности IMI, можно применять для обнаружения транскриптов или геномных последовательностей, кодирующих тот же самый полипептид или гомологичные полипептиды. В предпочтительных вариантах осуществления изобретения зонд дополнительно содержит присоединенную к нему группу, служащую в качестве метки, например, метка может представлять собой радиоактивный изотоп, флуоресцентное соединение, фермент или кофактор фермента. Такие зонды можно применять в качестве компонента набора для анализа, включающего геномные маркеры, для идентификации клеток, экспрессирующих полипептид IMI, в частности, путем измерения уровня

кодирующей ІМІ нуклеиновой кислоты в образце клеток, например, путем определения уровней мРНК ІМІ или определения того, является ли геномный ген ІМІ мутантным или удален путем делеции.

5 Изобретение относится также к выделенному рекомбинантному экспрессионному вектору, содержащему описанную выше нуклеиновую кислоту, где экспрессия вектора в клетке-хозяине приводит к повышенной толерантности к имидазолиноновому гербициду по сравнению с клеткой-хозяином сорта дикого типа. В контексте настоящего описания понятие “вектор” относится к молекуле  
10 нуклеиновой кислоты, обладающей способностью транспортировать другую нуклеиновую кислоту, с которой она связана. Одним из типов вектора является “плаزمид”, это понятие относится к кольцевой двухцепочечной цепи ДНК, в которую встроены путем лигирования дополнительные сегменты ДНК. Другим типом вектора является вирусный вектор, в вирусный геном которого могут быть  
15 встроены путем лигирования дополнительные сегменты ДНК. Определенные векторы обладают способностью к автономной репликации в клетке-хозяине, в которую они интродуцированы (например, бактериальные векторы, имеющие бактериальный сайт инициации репликации, и эписомальные векторы  
20 млекопитающих). Другие векторы (например, неэписомальные векторы млекопитающих) интегрируют в геном клетки-хозяина путем интродукции в клетку-хозяина, где они реплицируются вместе с геномом хозяина. Кроме того, определенные векторы обладают способностью обеспечивать экспрессию генов, с которыми они функционально связаны. Такие векторы обозначены в контексте  
25 настоящего описания как “экспрессионные векторы”. В целом, экспрессионные векторы, применяемые в методах рекомбинантной ДНК, часто имеют форму плазмид. В контексте настоящего описания понятия “плаزمид” и “вектор” можно применять взаимозаменяемо, поскольку плазмид представляет собой наиболее  
30 широко применяемую форму вектора. Однако в настоящем изобретении подразумевается, что можно применять такие другие формы экспрессионных векторов, как вирусные векторы (например, ретровирусы с дефицитом репликации, аденовирусы и аденоассоциированные вирусы), которые обладают эквивалентными функциями.

35 Рекомбинантные экспрессионные векторы, предлагаемые в изобретении, содержат нуклеиновую кислоту, предлагаемую в изобретении, в форме, пригодной для экспрессии нуклеиновой кислоты в клетке-хозяине, это означает, что рекомбинантные экспрессионные векторы несут одну или несколько регуляторных  
40 последовательностей, выбранных на основе последовательностей, которые используются в клетке-хозяине для экспрессии, которые функционально связаны с нуклеотидной последовательностью, подлежащей экспрессии. Понятие “функционально связанный” касательно рекомбинантного экспрессионного вектора означает, что представляющая интерес нуклеотидная последовательность связана с  
45 регуляторной(ыми) последовательность(ями) таким образом, чтобы происходила экспрессия нуклеотидной последовательности (например, *in vitro* в системе транскрипции/трансляции или в клетке-хозяине, когда вектор интродуцируют в  
клетку-хозяина). Понятие “регуляторная последовательность” включает промоторы,  
50 энхансеры и другие контролирующие экспрессию элементы (например, сигналы полиаденилирования). Такие регуляторные последовательности описаны, например, у Goeddel, Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, изд-во Academic Press, San Diego, CA, 1990 и у Gruber и Crosby в: Methods in Plant Molecular Biology



и Biotechnology, под ред. Glick и Thompson, часть 7, сс.89-108, изд-во CRC Press: Boca Raton, Florida, которые включены в настоящее описание в качестве ссылки. К регуляторным последовательностям относятся последовательности, обеспечивающие конститутивную экспрессию нуклеотидной последовательности во многих типах клеток-хозяев, и последовательности, которые обеспечивают экспрессию нуклеотидной последовательности только в определенных клетках-хозяевах или только в определенных условиях. Как должно быть очевидно специалистам в данной области, конструкция экспрессионного вектора может зависеть от таких факторов, как выбор клетки-хозяина, подлежащей трансформации, требуемый уровень экспрессии полипептида и т.д. Экспрессионные векторы, предлагаемые в изобретении, можно интродуцировать в клетки-хозяева для того, чтобы они продуцировали полипептиды или пептиды, включая слитые полипептиды или пептиды, кодируемые нуклеиновыми кислотами, указанными в контексте настоящего описания (например, полипептиды IMI, слитые полипептиды и т.д.).

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения полипептиды IMI экспрессируются в растениях и клетках растений, таких как одноклеточные растительные клетки (например, водоросли) (см. Falciatore и др., Marine Biotechnology, 1(3), 1999, сс.239-251 и приведенные в этой публикации ссылки) и растительные клетки высших растений (например, сперматофиты, такие как хлебные злаки). Полинуклеотид IMI можно интродуцировать в растительную клетку любыми методами, такими как трансфекция, трансформация или трансдукция, электропорация, бомбардировка частицами, заражение Agrobacterium, биобаллистика и т.п.

Приемлемые методы трансформации или трансфекции клеток-хозяев, включая растительные клетки, описаны у Sambrook и др. (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2-е издание. Cold Spring Harbor Laboratory, изд-во Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989) и в других руководствах для лабораторных исследований, таких как Methods in Molecular Biology, том 44, 1995, Agrobacterium protocols, под ред. Gartland и Davey, изд-во Humana Press, Totowa, New Jersey. Поскольку повышенная толерантность к имидазолиноновым гербицидам является общим признаком, наследование которого является желательным для широкого разнообразия растений, таких как кукуруза, пшеница, рожь, овес, тритикале, рис, ячмень, соя, арахис, хлопчатник, семенной рапс и канола, маниок, перец, подсолнечник и бархатцы, пасленовые культуры, такие как картофель, табак, баклажан и томат, виды рода Vicia (вика), горох, люцерна, кустистые растения (кофе, какао, чай), виды семейства ивовых (Salix), деревья (масличная пальма, кокос), многолетние травы и кормовые культуры, эти полезные растения также являются предпочтительными растениями-мишенями для генетической инженерии согласно еще одному варианту осуществления настоящего изобретения. Согласно предпочтительному варианту растение представляет собой растение пшеницы. Кормовые культуры включают (но не ограничиваясь ими) пырей, канареечник канарский, костер, дикую рожь, мятлик, ежу сборную, люцерну, салфойн (Salfoin), лядвинец рогатый, клевер красно-белый, клевер красный и сладкий клевер.

Согласно одному из вариантов осуществления настоящего изобретения растение трансфектируют полинуклеотидом IMI с помощью опосредуемого Agrobacterium переноса гена. Одним из известных специалистам в данной области методов трансформации является погружение цветущего растения в раствор представителей р. Agrobacteria, где Agrobacteria содержит нуклеиновую кислоту IMI, с последующим

размножением трансформированных гамет. Опосредуемую *Agrobacterium* трансформацию растений можно осуществлять, используя, например, штамм GV3101(pMP90) (Koncz и Schell, *Mol. Gen. Genet.* 204, 1986, сс.383-396) или штамм LBA4404 (фирма Clontech) *Agrobacterium tumefaciens*. Трансформацию можно  
5 осуществлять стандартными методами трансформации и регенерации (Deblaere и др., *Nucl. Acids. Res.* 13, 1994, сс.4777-4788; Gelvin Stanton B. и Schilperoort Robert A., *Plant Molecular Biology Manual*, 2-е изд. под ред. Dordrecht, изд-во Kluwer Academic Publ., 1995, в: Sect, Ringbuc Zentrale Signatur BT11-P ISBN 0-7923-2731-4; Glick Bernard R.  
10 и Thompson John E., *Methods in Plant Molecular Biotogy and Biotechnology*, Boca Raton: изд-во CRC Press, 1993 360 S., ISBN 0-8493-5164-2). Например, семенной рапс можно трансформировать, используя трансформацию семядоли или гипокотили (Moloney и др., *Plant Cell Report* 8, 1989, сс.238-242; De Block и др., *Plant Physiol*, 91, 1989, сс.694-701). Применение антибиотиков для селекции *Agrobacterium* и растений зависит от  
15 бинарного вектора и штамма *Agrobacterium*, которые применяли для трансформации. Селекцию масличного рапса, как правило, осуществляют с помощью канамицина в качестве селективируемого маркера для растения. Опосредуемый *Agrobacterium* перенос гена в растение льна можно осуществлять, например, с помощью метода,  
20 описанного у Mlynarova и др., *Plant Cell Report* 13, 1994, сс.282-285. Кроме того, трансформацию сои можно осуществлять, например, с помощью метода, описанного в EP 0424047, US 5322783, EP 0397687, US 5376543 или US 5169770. Трансформацию кукурузы можно осуществлять с помощью бомбардировки  
25 частицами, опосредуемого полиэтиленгликолем поглощения ДНК или методом, основанным на применении волокна из карбида кремния (см., например, Freeling и Walbot "The maize handbook", изд-во Springer, New York (1993) ISBN 3-540-97826-7). Конкретный пример трансформации кукурузы описан в US 5990387, а конкретный пример трансформации пшеницы описан в заявке PCT WO 93/07256.

30 Согласно настоящему изобретению интродуцированный полинуклеотид IMI можно стабильно поддерживать в растительной клетке, если он включен в нехромосомный автономный репликон или интегрирован в хромосомы растения. В альтернативном варианте интродуцированный полинуклеотид IMI может присутствовать во внехромосомном нереплицирующемся векторе и кратковременно  
35 экспрессироваться или проявлять кратковременную активность. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения можно создавать гомологичный рекомбинантный микроорганизм, в котором полинуклеотид IMI интегрирован в хромосому, при этом получают вектор, который содержит по меньшей мере часть  
40 гена ANAS, несущий делецию, добавление или замену, для того чтобы изменять, например нарушать функцию эндогенного гена ANAS и создавать ген IMI. Для создания точечной мутации посредством гомологичной рекомбинации можно применять гибриды ДНК-РНК для метода, известного как химера  
45 пластика (chimeraplasty) (Cole-Strauss и др., *Nucleic Acids Research* 27(5), 1997, сс.1323-1330 и Kmiec, *Gene therapy American Scientist* 87(3), 1999, сс.240-247). В данной области хорошо известны также другие методы гомологичной рекомбинации видов *Triticum* и их можно применять согласно настоящему изобретению.

В векторе для гомологичной рекомбинации ген IMI может быть фланкирован  
50 на 5'- и 3'-концах дополнительной молекулой нуклеиновой кислоты гена ANAS для того, чтобы позволять осуществлять гомологичную рекомбинацию между экзогенным геном IMI, который несет вектор, и эндогенным геном ANAS, в микроорганизме или растении. Дополнительная фланкирующая молекула

нуклеиновой кислоты ANAS имеет длину, достаточную для успешной гомологичной рекомбинации с эндогенным геном. Как правило, в вектор интродуцируют фланкирующую ДНК (как на 5'-, так и на 3'-конец), которая имеет длину от нескольких сотен пар оснований вплоть до тысячи пар оснований (см., например, у Thomas K.R. и Capocchi M.R., Cell 51, 1987, с.503 описание векторов для гомологичной рекомбинации или у Strepp и др., PNAS, 95(8), 1998, сс.4368-4373 описание метода рекомбинации, основанного на применении кДНК, в патентах на имя Physcomitrella). Однако из-за того, что ген IMI в норме отличается от гена ANAS очень небольшим количеством аминокислот, фланкирующая последовательность не всегда является необходимой. Вектор для гомологичной рекомбинации интродуцируют в микроорганизм или растительную клетку (например, с помощью опосредуемого полиэтиленгликолем переноса ДНК) и клетки, в которых произошла гомологичная рекомбинация интродуцированного гена IMI с эндогенным геном ANAS, отбирают с помощью известных в данной области методов.

Согласно другому варианту осуществления изобретения можно получать рекомбинантные микроорганизмы, которые содержат выбранные системы, позволяющие регулировать экспрессию интродуцированного гена. Например, включение гена IMI в вектор, где он находится под контролем оперона lac, обеспечивает экспрессию гена IMI только в присутствии ИПТГ (изопропилтиогаалактозид). Такие регуляторные системы хорошо известны в данной области.

Вне зависимости от того, находится ли он во внехромосомном нереплицирующемся векторе или в векторе, интегрированном в хромосому, полинуклеотид IMI предпочтительно находится в растительной кассете экспрессии. Растительная кассета экспрессии предпочтительно содержит регуляторные последовательности, обеспечивающие экспрессию гена в клетках растений, которые функционально связаны так, чтобы каждая последовательность могла проявлять свою функцию, например, терминацию транскрипции с помощью сигналов полиаденилирования. Предпочтительными сигналами полиаденилирования являются сигналы, полученные из тДНК *Agrobacterium tumefaciens*, например, ген 3, который известен как ген октопинсинтазы Ti-плазмиды pTiACH5 (Gielen и др., EMBO J. 3, 1984, с.835), или их функциональные эквиваленты, но также можно использовать все другие терминаторы, обладающие функциональной активностью в растениях. Поскольку экспрессия гена в растении очень часто не ограничена только уровнями транскрипции, растительная кассета экспрессии предпочтительно содержит другие функционально связанные последовательности типа энхансеров трансляции, такие как перекрывающаяся последовательность, содержащая 5'-нетранслируемую лидерную последовательность из вируса мозаики табака, которая повышает соотношение полипептида и РНК (Gallic и др., Nucl. Acids Research 15, 1987, сс.8693-8711). Примеры растительных кассет экспрессии включают кассеты, описанные подробно у: Becker D. и др., New plant binary vectors with selectable markers located proximal to the left border, Plant Mol. Biol. 20, 1992, сс.1195-1197; Bevan M.W., Binary *Agrobacterium* vectors for plant transformation, Nucl. Acid. Res. 12, 1984, сс.8711-8721; и Vectors for Gene Transfer in Higher Plants; в: Transgenic Plants, т.1, Engineering and Utilization, под ред. Kung и R. Wu, изд-во Academic Press, 1993, сс.15-38.

Экспрессируемый в растении ген должен быть функционально связан с соответствующим промотором, который обеспечивает своевременную экспрессию гена предпочтительным для определенного типа клеток или типа тканей образом.

Промоторы, которые можно использовать в кассетах экспрессии, предлагаемых в изобретении, представляют собой любой промотор, который обладает способностью инициировать транскрипцию в растительной клетке. Такие промоторы включают (но не ограничиваясь ими) промоторы, которые можно  
 5 получать из растений, вирусов растений и бактерий, которые несут гены, экспрессируемые в растениях, таких как *Agrobacterium* и *Rhizobium*.

Промотор может быть конститутивным, индуцибельным, обладающим предпочтением к стадии развития, типу клеток, ткани или органу. Конститутивные  
 10 промоторы обладают активностью в большинстве ситуаций. Примерами конститутивных промоторов являются промоторы CaMV 198 и 35S (Odell и др., *Nature* 313, 1985, сс.810-812), промотор 35S штамма sX CaMV (Kay и др., *Science* 236, 1987, сс.1299-1302), промотор Sep 1, промотор актина риса (McElroy и др., *Plant Cell* 2, 1990, сс.163-171), промотор актина *Arabidopsis*, промотор убикитина (Christensen и др. *Plant Molec. Biol.* 18, 1989, сс.675-689); pEmu (Last и др., *Theor. Appl. Genet* 81, 1991, сс.581-588), промотор 35S вируса мозаики норичника шишковатого, промотор Smas (Velten и др., *EMBO J.* 3, 1984, сс.2723-2730), промотор GRP1-8, промотор дегидрогеназы циннамилового спирта (US 5683439), промоторы из T-  
 15 ДНК *Agrobacterium*, такие как промотор маннопинсинтазы, нопалинсинтезы и октопинсинтазы, малой субъединицы рибулозобифосфаткарбоксилазы (ssu-RUBISCO) и т.п.

Индуцибельные промоторы проявляют активность при определенных условиях окружающей среды, таких как присутствие или отсутствие питательного вещества  
 25 или метаболита, тепло или холод, свет, поражение патогеном, анаэробные условия и т.п. Например, промотор hsp80 из *Brassica* индуцируется тепловым шоком; промотор PPDК индуцируется светом; промотор PR-1 из табака, *Arabidopsis* и кукурузы индуцируется заражением патогеном; а промотор Adh1 индуцируется гипоксией и холодовым стрессом. Экспрессию гена в растениях можно облегчать также с помощью индуцибельного промотор (см. обзор у Gatz, *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 48, 1997, сс.89-108). Индуцируемые химическими стимулами промоторы являются особенно предпочтительными, если требуется экспрессия гена в определенные моменты времени. Примерами таких промоторов является  
 30 индуцируемый салициловой кислотой промотор (заявка РСТ WO 95/19443), индуцируемый тетрациклином промотор (Gatz и др., *Plant J.* 2, 1992, сс.397-404) и индуцируемый этанолом промотор (заявка РСТ WO 93/21334).

Предпочтительные для определенной стадии развития промоторы  
 40 экспрессируются, прежде всего, на определенной стадии развития.

Предпочтительные для определенной ткани и органа промоторы включают промоторы, которые, прежде всего, экспрессируются в определенных тканях или органах, таких как листья, корни, семена или ксилема. Примерами предпочтительных для ткани и предпочтительных для органов промоторов  
 45 являются (но не ограничиваясь ими) предпочтительные для плода, предпочтительные для семяпочки, предпочтительные для мужской ткани, предпочтительные для семени, предпочтительные для интегумента, предпочтительные для клубня, предпочтительные для черешка, предпочтительные для околоплодника и предпочтительные для листа, предпочтительные для рыльца, предпочтительные для пыльцы, предпочтительные для пыльника, предпочтительные для лепестка, предпочтительные для чашелистика, предпочтительные для  
 50 плодоножки, предпочтительные для стручка, предпочтительные для стебля,

предпочтительные для корня промоторы и т.п. Предпочтительные для семени промоторы экспрессируются, прежде всего, в процессе развития и/или созревания семян. Например, предпочтительные для семени промоторы могут быть предпочтительными для зародыша, для эндосперма и семенного покрытия (см. Thompson и др., BioEssays 10, 1989, с.108). Примеры предпочтительных для семени промоторов включают (но не ограничиваясь ими) промотор целлюлозосинтазы (celA), Cim1, гамма-зеина, глобулина-1, зеина 19 кДа кукурузы (CZ19B1) и т.п.

Другие пригодные предпочтительные для ткани или предпочтительные для органа промоторы включают промотор гена napin из семенного рапса (US 5608152), USP-промотор из *Vicia faba* (Baeumlein и др., Mol Gen Genet 225(3), 1991, сс.459-467), промотор олеозина из *Arabidopsis* (заявка PCT WO 98/45461), промотор фазеолина из *Phaseolus vulgaris* (US 5504200), Vce4-промотор из *Brassica* (заявка PCT A. WO 91/13980) или промотор В4 легумина (LeB4; Baeumlein и др., Plant Journal, 2(2), 1992, сс.23323-9), а также промоторы, обеспечивающие специфическую для семени экспрессию, в однодольных растениях типа кукурузы, ячменя, пшеницы, ржи, риса и т.д. Приемлемыми промоторами, которые следует упомянуть, являются промотор гена Ipt2 или Ipt1 из ячменя (заявка PCT A. WO 95/15389 и заявка PCT WO 95/23230) или промоторы, описанные в заявке PCT WO 99/16890 (промоторы гена хордеина (hordein) из ячменя, гена глутелина (glutelin) из риса, гена оризина (oryzin) из риса, гена проламина (prolamin) из риса, гена глиадина (gliadin) из пшеницы, гена глутелина (glutelin) из пшеницы, гена глутелина (glutelin) из овса, гена касирина (kasirin) из сорго и гена секалина (secalin) из ржи).

Другие промоторы, которые можно применять в кассетах экспрессии, предлагаемых в изобретении, представляют собой (но не ограничиваясь ими) промотор основного белка, связывающего хлорофилл а/в, промоторы гистона, промотор Ap3, промотор  $\beta$ -конглицина, промотор напина, промотор тектина из сои, промотор зеина 15 кДа, промотор зеина 22 кДа, промотор зеина 27 кДа, промотор g-зеина из кукурузы, промоторы waxu, shrunken 1, shrunken 2 и bronze, промотор Zm13 (US 5086169), промоторы полигалактуроназы (PG) кукурузы (US 5412085 и 5545546) и промотор SGB6 (US 5470359), а также синтетические или другие встречающиеся в естественных условиях промоторы.

Дополнительную гибкость контроля экспрессии в растениях гетерологичного гена можно обеспечивать с помощью связывающих ДНК доменов и реагирующих элементов из гетерологичных источников (т.е. ДНК-связывающие домены из источника, отличного от растения). Примером такого ДНК-связывающего домена является ДНК-связывающий домен LexA (Brent и Ptashne, Cell 43:729-736).

Следующим объектом изобретения являются клетки-хозяева, в которые интродуцируют рекомбинантный экспрессионный вектор, предлагаемый в изобретении. Понятие "клетка-хозяин" и "рекомбинантная клетка-хозяин" в контексте настоящего описания используются взаимозаменяемо. Следует понимать, что эти понятия относятся не только к конкретной индивидуальной клетке, но и к потомству или потенциальному потомству такой клетки. Поскольку последующие поколения могут нести определенные модификации, связанные с мутацией или воздействиями окружающей среды, фактически такое потомство может быть не идентично родительской клетке, но оно тем не менее подпадает под объем настоящего изобретения. Клетка-хозяин может представлять собой прокариотическую или эукариотическую клетку. Например, полинуклеотид IMI

можно экспрессировать в бактериальных клетках, таких как *S. glutamicum*, клетках насекомых, клетках грибов или клетках млекопитающих (таких как клетки яичника китайского хомячка (СНО) или COS-клетки), водорослях, реснитчатых, растительных клетках, грибах или других микроорганизмах типа *S. glutamicum*.  
5 Другие пригодные клетки-хозяева известны специалистам в данной области.

Клетку-хозяина, предлагаемую в изобретении, такую как прокариотическую или эукариотическую клетку-хозяина в культуре, можно применять для получения (т.е. экспрессии) полинуклеотида ИМІ. Таким образом, изобретение относится также к  
10 способам получения полипептидов ИМІ с помощью клеток-хозяев, предлагаемых в изобретении. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения способ заключается в том, что культивируют клетку-хозяина, предлагаемую в изобретении (в которую интродуцирован рекомбинантный экспрессионный вектор, кодирующий полипептид ИМІ, или в геном которой интродуцирован ген, кодирующий полипептид  
15 дикого типа или полипептид ИМІ) в приемлемой среде до получения полипептида ИМІ. Согласно другому варианту осуществления изобретения способ заключается также в том, что выделяют полипептиды ИМІ из среды или из клетки-хозяина. Следующим объектом изобретения являются выделенные полипептиды ИМІ  
20 и их биологически активные фрагменты. Понятие “выделенный” или очищенный полипептид или его биологически активный фрагмент означает, что он не содержит какого-то клеточного материала при его получении с помощью методов рекомбинантной ДНК или химических предшественников или других химических веществ при его получении химическим синтезом. Выражение “практически не  
25 содержит клеточного материала” применимо к препаратам полипептида ИМІ, в которых полипептид отделен от каких-либо клеточных компонентов клеток, в которых его получают естественным путем или рекомбинантно. В этом варианте осуществления изобретения выражение “практически не содержит клеточного  
30 материала” относится к препаратам полипептида ИМІ, содержащим менее чем примерно 30% (в пересчете на сухую массу) не-ИМІ материала (обозначенного также в контексте настоящего описания как “загрязняющий (примесный) полипептид”), более предпочтительно менее чем примерно 20% не-ИМІ материала, еще более предпочтительно менее чем примерно 10% не-ИМІ материала и наиболее более  
35 предпочтительно менее чем примерно 5% не-ИМІ материала.

Когда полипептид ИМІ или его биологически активный фрагмент получают рекомбинантно, то он также предпочтительно практически не содержит культуральной среды, т.е. на долю культуральной среды приходится менее  
40 примерно 20%, более предпочтительно менее примерно 10% и наиболее предпочтительно менее примерно 5% от объема полипептидного препарата. Выражение “практически не содержит химических предшественников или других химических веществ” относится к препаратам полипептида ИМІ, в которых полипептид отделен от химических предшественников или других химических  
45 веществ, которые используют для синтеза полипептида. В этом варианте осуществления изобретения выражение “практически не содержит химических предшественников или других химических веществ” относится к препаратам полипептида ИМІ, в которых присутствует менее чем примерно 30% (в пересчете на  
50 сухую массу) химических предшественников или не-ИМІ химических веществ, более предпочтительно менее чем примерно 20% химических предшественников или не-ИМІ химических веществ, более предпочтительно менее чем примерно 10% химических предшественников или не-ИМІ химических веществ и наиболее предпочтительно

менее чем примерно 5% химических предшественников или не-IMI химических веществ. В предпочтительных вариантах осуществления изобретения в выделенных полипептидах или их биологически активных фрагментах отсутствуют загрязняющие полипептиды из того организма, из которого получают полипептид IMI. Как правило, такие полипептиды получают путем рекомбинантной экспрессии, например полипептида IMI *Triticum turgidum* в растениях, отличных от *Triticum turgidum*, или в микроорганизмах, таких как *S. glutamicum*, реснитчатые, водоросли или грибы.

Полинуклеотидные и полипептидные последовательности IMI, предлагаемые в изобретении, можно применять для различных целей. Нуклеотидные и аминокислотные последовательности, предлагаемые в настоящем изобретении, можно использовать для трансформации растений, модулируя тем самым толерантность растений к имидазолиноновым гербицидам. Таким образом, изобретение относится к способу получения трансгенного растения, обладающего повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду, который заключается в том, что (а) трансформируют растительную клетку одним или несколькими экспрессионными векторами, содержащими одну или несколько нуклеиновых кислот IMI, и (б) получают из растительной клетки трансгенное растение, которое обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения множество нуклеиновых кислот IMI получают из различных геномов. Настоящее изобретение относится также к способам получения трансгенного растения, обладающего повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду, который заключается в том, что (а) трансформируют растительную клетку экспрессионным вектором, содержащим нуклеиновую кислоту IMI, где нуклеиновая кислота не представляет собой нуклеиновую кислоту ImI1, и (б) получают из растительной клетки трансгенное растение, которое обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа.

Настоящее изобретение относится также к способам модификации толерантности растений к имидазолиноновому гербициду, заключающемуся в том, что модифицируют экспрессию одной или нескольких нуклеиновых кислот IMI.

Предпочтительно нуклеиновые кислоты локализованы в различных геномах или получены из различных геномов. Толерантность растений к имидазолиноновому гербициду можно повышать или понижать путем повышения или понижения соответственно экспрессии полинуклеотида IMI. Предпочтительно толерантность растений к имидазолиноновому гербициду повышают путем повышения экспрессии полинуклеотида IMI. Экспрессию полинуклеотида IMI можно модифицировать с помощью любого метода, известного специалистам в данной области. Можно применять способы повышения экспрессии полинуклеотида IMI, в которых используют либо трансгенное, либо нетрансгенное растение. В тех случаях, когда растение является трансгенным, растение можно трансформировать, например, вектором, содержащим любую из описанных выше кодирующих IMI нуклеиновых кислот, или растение можно трансформировать с помощью промотора, который обеспечивает экспрессию эндогенных полинуклеотидов IMI в растении. Согласно изобретению такой промотор может представлять собой тканеспецифичный или регулируемый стадией развития промотор. В альтернативном варианте в нетрансгенных растениях экспрессию эндогенного полинуклеотида IMI модифицируют с помощью индукции нативным промотором. Экспрессия

полинуклеотидов, содержащих полинуклеотидную последовательность, которая представлена в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23, в растениях-мишенях может обеспечиваться одним из следующих факторов (но не ограничиваясь ими): (а) конститутивным промотором, (б) химически индуцируемым промотором и (в) созданной с помощью генной инженерии сверхэкспрессии промотора с использованием, например, полученных из “цинковых пальцев” факторов транскрипции (Greisman и Pabo, Science 275, 1997, с.657).

Согласно предпочтительному варианту осуществления изобретения транскрипцию полинуклеотида IMI модулируют с помощью факторов транскрипции “цинковых пальцев (ZFP) согласно методу, описанному у Greisman и Pabo, Science 275, 1997, с.657, и с помощью набора фирмы Sangamo Biosciences, Inc. Эти ZFP содержат как распознающий ДНК домен, так и функциональный домен, который вызывает активацию или подавление нуклеиновой кислоты-мишени, такой как нуклеиновая кислота IMI. Для этой цели можно создавать активирующие или подавляющие ZFP, которые специфично распознают описанные выше промоторы полинуклеотида IMI и используют для повышения или снижения экспрессии полинуклеотида IMI в растении, модулируя тем самым толерантность растения к гербицидам.

Как более подробно было описано выше, растения, полученные способами, предлагаемыми в настоящем изобретении, могут быть однодольными или двудольными. Растения можно выбирать из таких растений, как, например, кукуруза, пшеница, рожь, овес, тритикале, рис, ячмень, соя, арахис, хлопчатник, семенной рапс и канола, маниок, перец, подсолнечник, бархатцы, пасленовые культуры, такие как картофель, табак, баклажан и томат, виды рода *Vicia* (вика), горох, люцерна, кофе, какао, чай, виды семейства ивовых (*Salix*), масличная пальма, кокос, многолетние травы и кормовые культуры. Кормовые культуры включают (но не ограничиваясь ими) пырей, канареечник канарский, костер, дикую рожь, мятлик, ежу сборную, люцерну, салфойн (*Salfoin*), лядвинец рогатый, клевер красно-белый, клевер красный и сладкий клевер. В предпочтительном варианте осуществления изобретения растение представляет собой растение пшеницы. В каждом из описанных выше способов растительная клетка представляет (но не ограничиваясь ими) протопласт, гаметопродуцирующую клетку и клетку, из которой регенерируется целое растение. В контексте настоящего описания понятие “трансгенный” относится к любому растению, растительной клетке, каллусу, растительной ткани или части растения, которые содержат всю или часть по меньшей мере одного рекомбинантного полинуклеотида. Во многих случаях весь рекомбинантный полинуклеотид или его часть стабильно интегрированы в хромосому или представляют собой стабильный внехромосомный элемент, такой, который переходит в следующие поколения.

Как указано выше, настоящее изобретение относится к композициям и способам повышения толерантности к имидазолинонам растения пшеницы или его семени по сравнению с сортом растения или семени дикого типа. В предпочтительном варианте осуществления изобретения толерантность к имидазолинонам растения пшеницы или его семени повышают так, что растение или семя могут выдерживать обработку имидазолиноновым гербицидом предпочтительно с использованием его нормы расхода примерно 10-400 г д.в. на га, более предпочтительно 20-160 г д.в. на га и наиболее предпочтительно 40-80 г д.в. на га. В контексте настоящего описания понятие “выдерживать” обработку имидазолиноновым гербицидом означает, что растение либо не погибает, либо не повреждается при такой обработке.

Кроме того, в настоящем изобретении предложен способ борьбы с сорняками



вблизи растений пшеницы или растений тритикале, заключающийся в том, что обрабатывают имидазолиноновым гербицидом сорняки и растения пшеницы или тритикале, где растение пшеницы или тритикале обладает повышенной 5 толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом дикого типа растения пшеницы или тритикале и где растение пшеницы или тритикале содержит одну или несколько нуклеиновых кислот IMI. Согласно одному из вариантов осуществления изобретения растение пшеницы или тритикале содержит множество нуклеиновых кислот IMI, локализованных в различных геномах или 10 полученных из различных геномов, где нуклеиновые кислоты IMI выбирают из группы, включающей нуклеиновую кислоту Imi 1, нуклеиновую кислоту Imi 2 и нуклеиновую кислоту Imi 3. В другом варианте осуществления изобретения растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 2 и нуклеиновую кислоту Imi 3. В результате придания растениям пшеницы и тритикале повышенной толерантности к 15 имидазолинону можно применять широкое разнообразие композиций для защиты растений пшеницы и тритикале от сорняков, что способствует росту растений и снижает конкуренцию за питательные вещества. Имидазолиноновый гербицид можно применять индивидуально для предвсходовой, послевсходовой, 20 предпосевной обработки и обработки в процессе посева с целью борьбы с сорняками в областях, окружающих растения пшеницы, указанные в изобретении, или можно применять препаративную форму имидазолинонового гербицида, которая содержит другие добавки. Имидазолиноновый гербицид можно использовать также для обработки семян. Добавки, входящие в состав 25 препаративной формы имидазолинонового гербицида, включают другие гербициды, поверхностно-активные вещества, адъюванты, вещества, повышающие смачивающую способность, прилипатели, стабилизаторы или т.п. Препаративная форма имидазолинонового гербицида может представлять собой мокрый или сухой 30 препарат и может представлять собой (но не ограничиваясь ими) текучие порошки, эмульгирующиеся концентраты и жидкие концентраты. Имидазолиноновый гербицид и препаративные формы гербицида можно применять с помощью общепринятых методов, например, путем опрыскивания, орошения, опыливания или т.п.

35 В настоящем описании приведены ссылки на различные публикации. Описание всех этих публикаций и ссылок, процитированных в этих публикациях, во всей их полноте включено в настоящее описание в качестве ссылки для того, чтобы более подробно описать уровень техники, к которой относится изобретение.

40 Следует понимать также, что предыдущее описание относится к предпочтительным вариантам осуществления настоящего изобретения и что можно осуществлять многочисленные изменения без отклонения от объема изобретения. Ниже изобретение проиллюстрировано на примерах, которые никоим образом не ограничивают его объем. Напротив, следует ясно понимать, что можно 45 реализовывать различные другие варианты осуществления изобретения, его модификации и эквиваленты, которые после изучения настоящего описания специалисты в данной области могут предложить сами без отклонения от сущности настоящего изобретения и/или объема формулы изобретения.

50 Примеры

Пример 1

Мутагенез и селекция толерантных линий пшеницы дурум

Толерантные к имидазолинону линии пшеницы получали путем мутации и

последующих стандартных методов селекции. Сначала мутагенез семян вызывали путем обработки семян пшеницы сорта дурум с использованием 3 или 3,5 мл ЭМС (этилметансульфонат) на литр в течение 2 ч и предварительного замачивания в проточной воде в течение 5,5 ч, после чего их промывали дистиллированной водой.

5 В процессе ЭМС-обработки семена встряхивали через каждые 10-15 мин. После 2-часовой ЭМС-обработки мутаген сливали и заменяли фосфатным буфером (0,001М, рН 3,5). Затем семена обрабатывали азидом натрия (2 мл/л 1М маточного раствора), в процессе обработки семена встряхивали периодически через 1 ч. Жидкость сливали

10 и семена дважды промывали дистиллированной водой, спускали воду и выкладывали для сушки на поддоны в теплице в течение 24-36 ч, после чего высаживали в полевых условиях во влажную почву.

Растения поколения М1, полученные из обработанных семян, собирали полностью и высаживали полученные семена растений поколения М2. Растения

15 поколения М2 обрабатывали гербицидом Raptor с использованием нормы расхода 10 унций/акр (88,6 г имазамокса/га) на стадии трех настоящих листьев. Растения, выжившие после обработки гербицидом, переносили в теплицу для получения семян поколения М3.

20 Линии М2:3 подвергали скринингу в теплице с использованием либо 10 унций/акр (88,6 г имазамокса/га), либо 12 унций/акр (106,3 г имазамокса/га) гербицида Raptor. Гербицид применяли на стадии трех настоящих листьев. Семена М3:4 получали из наиболее толерантных растений поколения М3.

#### Пример 2

25 Толерантность линий пшеницы дурум к имидазолиноновым гербицидам

Полевые опыты (1):

30 Девять линий М4:6, полученных из четырех линий растений М2 (С119, С132, С137, СО12) оценивали в опыте, проведенном с дублированием в одной области выращивания пшеницы дурум в Италии. 75 г/га имазамокса применяли для обработки 21-25 растений на стадии роста ВВСН. Как правило, норма расхода 35 г/га приводила к практически 100%-ной гибели чувствительных растений пшеницы. Воздействие на выращиваемую культуру (общее повреждение) варьировалось от 0 до 13% через 21 день после обработки (ДПО) и от 0 до 17% через 43 ДПО. Урожай

35 (в %) от урожая необработанной линии варьировался в пределах от 85 до 102%.

Полевые опыты (2):

40 110 линий М3:4, выведенных из 60 растений поколения М2, подвергали скринингу с использованием норм расхода имазамокса 71 г/га и 160 г/га. Количество линий М4 на растение М2 варьировалось от 1 до 20. Толерантность растений линий М3:4 была сравнима с толерантностью растений той же самой линии на необработанных

45 деланках, а также сорта растений дикого типа на обработанных деланках, из которого были выведены некоторые из указанных растений. Результаты обобщены в таблице 1.

50 Все тестируемые линии выживали при обеих нормах расхода гербицида, в то время как все растения дикого типа погибали при обеих нормах расхода. На основе сравнения с линией дикого типа все тестируемые линии характеризовались выраженной толерантностью к применяемым нормам расхода, прежде всего, в отношении уменьшения высоты растения по отношению к растениям на необработанных деланках. Норма расхода 35 г/га имазамокса приводила к гибели чувствительных растений пшеницы дурум. Таким образом, тестируемые линии оказались толерантными к нормам, превышающим указанную норму от почти 3 до

более чем 4 раз.

5

Таблица 1  
Оценка толерантности в баллах линий М3:4, выведенных из 14 различных растений поколения М2, обработанных двумя различными нормами расхода имазамокса

Обозначение растений поколения М2	Хлороз(%)						Уменьшение роста (%)					
	14 ДПО <sup>1</sup>			30 ДПО			14 ДПО			30 ДПО		
	0	71 <sup>2</sup>	160 <sup>3</sup>	0	71	160	0	71	160	0	71	160
Дикий тип	0	90	90	0	100	100	0	100	100	0	100	100
10 UT01	0	0-10	1-10	0	0	0-5	0	0	0	0	0-10	0-20
UT03	0	0	5	0	5	5	0	10	10	0	5	5
UT05	0	5-10	5-15	0	5-10	5-20	0	5-10	10-30	0	5-10	5-20
UT07	0	0-5	5-10	0	5-15	5-15	0	0-10	0-10	0	0-5	0-10
UT08	0	0-10	0-10	0	0-15	0-15	0	0-10	0-10	0	0-10	5-20
15 UT10	0	5-10	10	0	0-10	5	0	0-10	0-20	0	0-5	0-10
UT12	0	0-10	10-15	0	0-5	5-10	0	0-10	0-20	0	0-10	5-10
UT13	0	5	5	0	5	5-10	0	0-10	0-10	0	5	5
UT14	0	5-10	10	0	0	0	0	0	0-10	0	0-10	0-10
UT15	0	30-70	30-70	0	0-110	0-15	0	0-10	0-10	0	5-20	5-30
20 UT16	0	5-10	10-20	0	0	0-5	0	0	0-10	0	0-10	0-10
UT17	0	5-20	5-30	0	0	0-5	0	0-20	0-30	0	5-20	5-30
UT19	0	30-40	40	0	0	0-5	0	0-10	0-10	0	5-20	10-20
UT20	0	0-5	5-10	0	0	0	0	0	0-20	0	5-10	10-15

<sup>1</sup>ДПО обозначает количество дней после обработки определенной нормой расхода гербицида, когда проводили оценку  
<sup>2,3</sup>Цифры представляют собой нормы расхода гербицида в г/га  
Цифры в таблице представляют собой диапазон реакций линий М3:4, выведенных из каждого указанного растения поколения М2

Опыт в теплице

В опыте в теплице проводили оценку 15 линий пшеницы дурум, каждая из которых была получена из различных растений поколения М2, и двух линий пшеницы дикого типа в отношении толерантности к имидазолиноновому гербициду имазамоксу, применяемому в нормах расхода 100 и 160 г/га. Оценки толерантности проводили на 14 и 21 день после обработки. Повреждение оценивали по 0-9-балльной шкале, где 0 соответствовал отсутствию повреждений и 9 соответствовал гибели растения. Результаты обобщены в таблице 2.

У всех линий была выявлена более высокая толерантность по сравнению с линиями дикого типа, проявившаяся в том, что все растения дикого типа погибли через 21 день после обработки, т.е. к тому времени, когда даже линии, у которых через 14 дней были обнаружены серьезные повреждения, начинали восстанавливаться. Норма расхода имазамокса 35 г/га приводила к гибели чувствительных растений пшеницы дурум. Таким образом, все 15 линий, выведенные путем мутагенеза, обладали очень высокой толерантностью по отношению к имазамоксу.

45

Таблица 2  
Осредненные баллы повреждения растений потомства, выведенного из 15 растений пшеницы дурум поколения М2 и одной линии пшеницы дурум дикого типа, обработанных двумя различными нормами расхода

Линия	14 ДПО <sup>1</sup>		21 ДПО	
	100 г/га	160 г/га	100 г/га	160 г/га
50 UT01	4,0	4,1	1,4	2,6
UT03	4,8	5,2	2,2	2,8
UT05	3,0	3,3	1,3	1,8
UT07	3,7	4,4	1,9	2,5
UT08	4,5	5,5	1,9	3,0

UT10	5,8	6,5	4,3	5,1
UT12	4,8	5,7	2,1	2,8
UT13	4,7	5,8	2,3	3,4
UT14	3,1	4,8	1,7	3,5
UT15	4,3	4,6	2,7	3,0
UT16	5,4	4,9	2,0	2,8
UT17	4,1	4,7	2,5	3,1
UT19	3,3	3,6	1,1	1,7
UT20	5,0	5,3	2,1	2,5
СП19	4,8	4,9	1,0	1,4
Линия дикого типа				
UT	8,9	9,0	9,0	9,0

<sup>1</sup>ДПО обозначает количество дней после обработки определенной нормой расхода гербицида, когда проводили оценку Числа в таблице представляют собой средние значения, полученные для 24 растений для конкретного вида обработки. Растения оценивали по 0-9-балльной шкале, где 0 соответствует отсутствию повреждений и 9 соответствует гибели растения.

### Пример 3

#### Биохимическая основа толерантности

Фермент, который является мишенью для имидазолиноновых гербицидов, представляет собой синтазу ацетогидроксикислот (АНАС), первый каталитический фермент в пути биохимического синтеза аминокислот с разветвленной цепью валина, лейцина и изолейцина. Предполагается, что гербицид связывается с сайтами в “кармане” фермента, но не связывается с активным сайтом.

Активность *in vitro* фермента АНАС, экстрагированного из растения, можно оценивать биохимическими методами. В таблице 3 проиллюстрировано влияние добавления различных концентраций имидазолинонового гербицида, такого как имазамокс, на активность белка АНАС, экстрагированного из растений пшеницы дурум дикого типа (линия UT). Даже при добавлении относительно небольших концентраций активность АНАС быстро снижалась.

В таблице 3 приведены также данные о активности АНАС в нескольких толерантных к имидазолиноновому гербициду линиях, полученных из M2. Ингибирование активности оказалось существенно более низким при использовании более низких концентраций имазамокса и даже при использовании наиболее высоких концентраций активность, как правило, составляла от одной трети до одной второй от активности в контроле. Эти данные в совокупности с данными о толерантности, полученными в теплице и в полевых опытах, по-видимому, подтверждают гипотезу о том, что изменение в результате мутагенеза по меньшей мере одного гена АНАС в геноме пшеницы дурум приводит к образованию белка АНАС с пониженной способностью ингибироваться имазамоксом.

Линия	Концентрация имазамокса (мкМ)				
	0	13	25	50	100
СП19	100,0	54,0	56,3	55,3	41,9
UT01	100,0	61,6	58,5	54,1	49,6
UT03	100,0	73,7	63,5	60,3	52,2
UT05	100,0	54,1	59,5	56,9	45,4
UT07	100,0	64,3	61,3	46,9	50,6
UT08	100,0	60,3	55,3	49,6	41,2
UT10	100,0	68,4	59,7	54,9	46,6
UT12	100,0	58,3	55,6	52,7	44,9
UT13	100,0	73,2	60,4	51,8	46,5

UT14	100,0	62,4	53,5	56,8	55,6
UT16	100,0	51,9	46,7	45,5	41,7
UT17	100,0	59,3	48,0	48,0	36,5
UT20	100,0	63,4	61,8	50,3	40,3
UT	100,0	15,9	11,1	10,2	5,4

5

#### Пример 4

##### Молекулярная основа толерантности

10 Определение характеристик на молекулярном уровне толерантных к имидазолинону линий подтвердило наличие специфических мутаций в генах, кодирующих фермент ANAS (Als 2 и Als 3). Толерантная к имидазолинону линия C119 имела замену пары оснований (гуанина на аденин) в гене Als 2, что приводило к замене серина на аспарагин в домене E фермента ANAS. Линия C119 не содержала  
15 никаких мутаций в гене Als 3. Аналогично этому толерантные к имидазолинону линии UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT13, UT14, UT16, UT17, UT20 все содержали последовательность гена Als 3 дикого типа и замену пары оснований (гуанина на аденин) в гене Als 2.

20 Толерантная к имидазолинону линия UT12 содержала в гене Als 3 замену пары оснований (гуанина на аденин), что приводило к замене серина на аспарагин в домене E фермента ANAS. Линия UT12 не содержала никаких мутаций в гене Als 2.

25 Толерантные к имидазолинону линии Utopia UT15 и UT19 содержали в гене Als 3 новые мутации, а именно замену пары оснований (гуанина на аденин), что приводило к замене аминокислоты аланина на треонин в N-концевой области фермента ANAS. Толерантная к имидазолинону линия Utopia UT15 содержала также в гене Als 2 замену пары оснований (тимина на цитозин), что не приводило к аминокислотной замене.

#### Пример 5

30 Создание толерантных к имидазолинону растений пшеницы

Толерантные к имидазолинону растения пшеницы получали методом, описанным у Ishida и др., *Natura Biotech.*, 14, 1996, сс.745-750. Незрелые зародыши размером 1-2 мм выделяли через 10-15 дней после опыления и стерилизовали этанолом и 30%-ным раствором хлорокса. Незрелые зародыши заражали клетками *Agrobacterium*,  
35 несущими представляющую интерес конструкцию в векторе фирмы Japan Tobacco на LS-среде для заражения и затем на LS-среде для совместного культивирования в течение 3-7 дней (все среды получали от Japan Tobacco) согласно методу, описанному у Ishida и др., *Natura Biotech.*, 14, 1996, сс.745-750. Затем эксплантаты переносили на LS-среду, содержащую от 0,05 до 0,1 мкМ PURSUIT®, и культивировали при  
40 слабом освещении в течение 1-2 недель. Активно растущие каллюсы переносили для 2-й и 3-й селекции на LS-среду, дополненную 0,5-1,0 мкМ имазетапиром (PURSUIT®), и культивировали в течение 2-3 недель. После 3-й селекции каллюсы переносили на среду для регенерации, дополненную 0,25-0,75 мкМ  
45 имазетапиром (PURSUIT®), на три недели. Затем проростки переносили на LS-среду для выращивания половинной крепости и культивировали в течение трех недель перед пересадкой в почву и выращиванием в теплице. Предполагаемые трансгенные растения опрыскивали имазамоксом (25-50 г/га) (RAPTOR®) для уничтожения  
50 одичавших культурных растений.

#### Формула изобретения

1. Растение пшеницы, содержащее по меньшей мере одну нуклеиновую

кислоту IMI Triticum turgidum, выбранную из группы, включающей:

(а) нуклеиновую кислоту Imi 2 Triticum turgidum, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

(б) нуклеиновую кислоту Imi 3 Triticum turgidum, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

(в) нуклеиновую кислоту Imi 3 Triticum turgidum, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене C, приводящую к замене аланина на треонин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

где нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum обуславливает повышенную толерантность растений к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа, причем это растение пшеницы является трансгенным растением или растением, полученным с помощью способа, включающего мутагенез.

2. Растение пшеницы по п.1, где растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 2 Triticum turgidum по (а).

3. Растение пшеницы по п.1, где растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 3 Triticum turgidum по (б).

4. Растение пшеницы по п.1, где растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 3 Triticum turgidum по (в).

5. Растение пшеницы по п.1, где нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum представляет собой нуклеиновую кислоту IMI подвидов Durum.

6. Растение пшеницы по п.1, где растение содержит первую нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum и вторую нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum, причем первая нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum представляет собой нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum (а) и вторая нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum представляет собой нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum (б) или (в).

7. Растение пшеницы по п.1, где нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей:

(I) полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23;

(II) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, который содержит аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24;

(III) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2, где белок IMI содержит мутацию в домене E, которая приводит к замене серина аспарагином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа;

(IV) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24, где белок IMI содержит мутацию в домене C, которая приводит к замене аланина треонином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа.

8. Растение пшеницы по п.1, где нуклеиновая кислота Imi 2 Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1.

9. Растение пшеницы по п.1, где нуклеиновая кислота Imi 3 Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:3.

10. Растение пшеницы по п.1, где нуклеиновая кислота Imi 3 Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23.

11. Растение пшеницы по п.1, содержащее нуклеиновые кислоты IMI Triticum turgidum.

12. Растение пшеницы по п.1, содержащее нуклеиновую кислоту Imi 2 Triticum turgidum и нуклеиновую кислоту Imi 3 Triticum turgidum.

13. Растение пшеницы по п.1, где имидазолиноновый гербицид выбирают из группы, включающей 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-3-хинолинкарбоновую кислоту, 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-метилникотиновую кислоту и смесь метил-6-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-мета-толуата и метил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-пара-толуата и их смеси.

14. Растение пшеницы по п.1, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту.

15. Растение пшеницы по п.1, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту.

16. Часть растения пшеницы по п.1, где часть растения включает по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI.

17. Растительная клетка растения пшеницы по п.1, где растительная клетка включает по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI.

18. Семя, образовавшееся на растении пшеницы по п.1, где это семя содержит по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI.

19. Семя по п.18 для получения гомозигот с повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с семенем растения пшеницы сорта дикого типа.

20. Растение пшеницы, включающее по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту, выбранную из группы, которая включает

(I) полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23;

(II) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, который содержит аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24,

и где растение пшеницы обладает толерантностью к гербицидам, которая характерна для растения любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20 или CI19, репрезентативные образцы семян которых депонированы в АТСС (Американская коллекция типовых культур) для целей патентования под регистрационным номером РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960, где

(а) растение пшеницы является рекомбинантным или созданным с помощью

генной инженерии производным растения любой линии UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19;

(б) растение пшеницы, являющееся любым потомком растения любой линии UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19; или

(в) растение пшеницы, являющееся потомком любого из растений, указанных в (а)-(в).

21. Растение пшеницы по п.20, где растение пшеницы представляет собой растение пшеницы вида *Triticum turgidum*.

22. Растение пшеницы по п.20, где растение обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа.

23. Растение пшеницы по п.22, где имидазолиноновый гербицид выбирают из группы, включающей 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-3-хинолинкарбоновую кислоту, 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-метилникотиновую кислоту и смесь метил-6-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-мета-толуата и метил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-пара-толуата и их смеси.

24. Растение пшеницы по п.22, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту.

25. Растение пшеницы по п.22, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту.

26. Часть растения пшеницы по п.20, где часть растения обладает признаками толерантности к гербицидам.

27. Растительная клетка растения пшеницы по п.20, где растительная клетка обладает признаками толерантности к гербицидам.

28. Семя, образовавшееся на растении пшеницы по п.20, где семя обладает признаками толерантности к гербицидам.

29. Семя по п.28 для получения гомозигот с повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с семенем растения пшеницы сорта дикого типа.

30. Растение тритикале, содержащее по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI *Triticum turgidum*, выбранную из группы, включающей:

(а) нуклеиновую кислоту Imi 2 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

(б) нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

(в) нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене C, приводящую к замене аланина на треонин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

где нуклеиновая кислота IMI *Triticum turgidum* обуславливает повышенную толерантность растений к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом



растения дикого типа, причем это растение тритикале является трансгенным растением или растением, полученным с помощью способа, включающего мутагенез.

31. Растение тритикале по п.30, где растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 2 Triticum turgidum по (а).

32. Растение тритикале по п.30, где растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 3 Triticum turgidum по (б).

33. Растение тритикале по п.30, где растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 3 Triticum turgidum по (в).

34. Растение тритикале по п.30, где нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum представляет собой нуклеиновую кислоту IMI подвидов Durum.

35. Растение тритикале по п.30, где растение содержит первую нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum и вторую нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum, первая нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum представляет собой нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum (а), и вторая нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum представляет собой нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum (б) или (в).

36. Растение тритикале по п.30, где нуклеиновая кислота IMI Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей:

(I) полинуклеотиды, содержащие последовательность, представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23;

(II) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, содержащий аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24;

(III) полинуклеотид, кодирующий белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2, где белок IMI содержит мутацию в домене E, которая приводит к замене серина аспарагином в белке IMI, по сравнению с ANAS белком дикого типа;

(IV) полинуклеотид, кодирующий белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24, где белок IMI содержит мутацию в домене C, которая приводит к замене аланина треонином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа.

37. Растение тритикале по п.36, где нуклеиновая кислота Imi 2 Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1.

38. Растение тритикале по п.36, где нуклеиновая кислота Imi 3 Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:3.

39. Растение тритикале по п.36, где нуклеиновая кислота Imi 3 Triticum turgidum содержит полинуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO: 5 или SEQ ID NO:23.

40. Растение тритикале по п.36, содержащее две нуклеиновые кислоты IMI Triticum turgidum.

41. Часть растения тритикале по п.30, где часть растения включает по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI.

42. Растительная клетка растения тритикале по п.30, где растительная клетка включает по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI.

43. Семя, образовавшееся на растении тритикале по п.30, где семя содержит по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI Triticum turgidum.

44. Семя по п.42 для получения гомозигот с повышенной толерантностью к

имидазолиноновому гербициду по сравнению с семенем растения тритикале сорта дикого типа.

45. Растение тритикале, включающее по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту, выбранную из группы, которая содержит

(I) полинуклеотиды, включающие нуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23;

(II) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, который содержит аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24,

и где растение тритикале обладает толерантностью к гербицидам, которая характерна для растения, обладающего толерантностью к гербицидам, характерным для растения любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20 или C119, репрезентативные образцы семян которых депонированы в АТСС (Американская коллекция типовых культур) для целей патентования под регистрационным номером РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960, где

(а) растение тритикале является рекомбинантным или созданным с помощью генной инженерии производным растения любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, и T20 или C119;

(б) растение тритикале, являющееся любым потомком растения любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, и T20 или C119; или

(в) растение тритикале, являющееся потомком любого из растений, указанных в (а)-(б).

46. Растение тритикале по п.45, где растение обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа.

47. Часть растения тритикале по п.45, где часть растения обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа.

48. Растительная клетка растения тритикале по п.45, где растение обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа.

49. Семя, образовавшееся на растении тритикале по п.45, где семя обладает признаками толерантности к гербицидам.

50. Семя по п.49 для получения гомозигот, обладающих повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с семенем растения тритикале сорта дикого типа.

51. Выделенная нуклеиновая кислота IMI, где нуклеиновая кислота содержит полинуклеотид, выбранный из группы, включающей:

(а) полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23;

(б) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, который содержит аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24; и

(в) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной

последовательности SEQ ID NO:2, где белок IMI содержит мутацию в домене E, которая приводит к замене серина аспарагином в белке IMI, по сравнению с ANAS белком дикого типа;

5 (г) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24, где белок IMI содержит мутацию в домене C, которая приводит к замене аланина треонином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа;

10 (д) полинуклеотиды, комплементарные любому полинуклеотиду, указанному выше в (а)-(г),

где нуклеиновая кислота IMI или ее комплемент кодирует белок IMI.

52. Выделенная нуклеиновая кислота IMI по п.51, где нуклеиновая кислота содержит полинуклеотид, представленный в SEQ ID NO:1.

15 53. Выделенная нуклеиновая кислота IMI по п.51, где нуклеиновая кислота содержит полинуклеотид, представленный в SEQ ID NO:3.

54. Выделенная нуклеиновая кислота IMI по п.51, где нуклеиновая кислота содержит полинуклеотид, представленный в SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23.

20 55. Выделенная нуклеиновая кислота IMI по п.51, где нуклеиновая кислота содержит полинуклеотид, кодирующий полипептид, который представлен в SEQ ID NO:2.

56. Выделенная нуклеиновая кислота IMI по п.51, где нуклеиновая кислота содержит полинуклеотид, кодирующий полипептид, который представлен в SEQ ID  
25 NO:6 или 24.

57. Способ борьбы с сорняками вблизи растения, заключающийся в том, что имидазолиноновый гербицид наносят на сорняки и на растение, где растение обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа, и где растение содержит по меньшей мере  
30 одну нуклеиновую кислоту IMI *Triticum turgidum*, выбранную из группы, включающей:

(а) нуклеиновую кислоту Imi 2 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в  
35 белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

(б) нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

40 (в) нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене C, приводящую к замене аланина на треонин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа, причем это растение является трансгенным растением или растением, полученным с помощью способа, включающего мутагенез.

45 58. Способ по п.57, где растение содержит две нуклеиновые кислоты IMI *Triticum turgidum*.

59. Способ по п.57, где растение содержит нуклеиновую кислоту Imi 2 *Triticum turgidum* и нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*.

50 60. Способ по п.57, где имидазолиноновый гербицид выбирают из группы, включающей 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-3-хинолинкарбоновую кислоту, 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую

кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-метилникотиновую кислоту и смесь метил-6-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-мета-толуата и метил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-пара-толуата или их смеси.

61. Способ по п.57, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту.

62. Способ по п.57, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту.

63. Способ по п.57, где нуклеиновая кислота IMI *Triticum turgidum* выбрана из группы, включающей:

(I) полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23;

(II) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, включающий аминокислотную последовательность, указанную в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24;

(III) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2, где белок IMI содержит мутацию в домене E, которая приводит к замене серина аспарагином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа;

(IV) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:6, где белок IMI содержит мутацию в домене C, которая приводит к замене аланина треонином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа.

64. Способ получения трансгенного растения, обладающего повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду, заключающийся в том, что:

(а) трансформируют растительную клетку одним или несколькими экспрессионными векторами, содержащими по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту IMI *Triticum turgidum*; и

(б) получают из растительной клетки трансгенное растение, обладающее повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа;

где нуклеиновая кислота IMI *Triticum turgidum* выбрана из группы, включающей:

(а) нуклеиновую кислоту Imi 2 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

(б) нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене E, приводящую к замене серина на аспарагин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа;

(в) нуклеиновую кислоту Imi 3 *Triticum turgidum*, кодирующую белок IMI, который содержит мутацию в домене C, приводящую к замене аланина на треонин в белке IMI по сравнению с белком ANAS дикого типа.

65. Способ по п.64, в котором нуклеиновая кислота IMI *Triticum turgidum* содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей:

(i) полинуклеотиды, включающие нуклеотидную последовательность,

представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23;

(ii) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, представленный в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24;

5 (iii) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:2, где белок IMI содержит мутацию в домене E, которая приводит к замене серина аспарагином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа;

10 (iv) полинуклеотиды, кодирующие белок IMI, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 95% идентична полной аминокислотной последовательности SEQ ID NO:6, где белок IMI содержит мутацию в домене C, которая приводит к замене аланина треонином в белке IMI по сравнению с ANAS белком дикого типа.

15 66. Способ борьбы с сорняками вблизи растения, заключающийся в том, что имидазолиноновый гербицид наносят на сорняки и на растение, где растение обладает повышенной толерантностью к имидазолиноновому гербициду по сравнению с сортом растения дикого типа, и где растение обладает признаками  
20 устойчивости к гербицидам растения, характерного для растения, любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20 или CI19, репрезентативные образцы семян которых депонированы в АТСС (Американская коллекция типовых культур) для целей патентования под  
25 регистрационным номером РТА-4910, РТА-4911, РТА-4912, РТА-4913, РТА-4914, РТА-4915, РТА-4916, РТА-4917, РТА-4918, РТА-4919, РТА-4920, РТА-4921, РТА-4922, РТА-4923 или РТА-4960, где

(а) растение является растением пшеницы любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20 или CI19;

30 (б) растение является растением пшеницы, рекомбинантным или созданным с помощью генной инженерии производным растения, любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20 или CI19;

(в) растение является любым потомком растения пшеницы любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20  
35 или CI19;

(г) растение является растением тритикале, рекомбинантным или созданным с помощью генной инженерии производным растения любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20 или CI19;

40 (д) растение является любым потомком растения тритикале любой из линий UT01, UT03, UT05, UT07, UT08, UT10, UT12, UT13, UT14, UT15, UT16, UT17, UT19, UT20 или CI19; или

(е) растение является потомком любого из растений, указанных в (а)-(д), где указанное растение включает по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту  
45 IMI, выбранную из группы, включающей

(I) полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную последовательность, представленную в SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5 или SEQ ID NO:23; и

(II) полинуклеотиды, кодирующие полипептид, включающий аминокислотную  
50 последовательность, представленную в SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 или SEQ ID NO:24;

67. Способ по п.66, где имидазолиноновый гербицид выбирают из группы, включающей 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую

кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-3 хинолинкарбоновую кислоту, 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту, 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-метилникотиновую кислоту и смесь метил-6-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-мета-толуата и метил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-пара-толуата или их смеси.

68. Способ по п.66, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 5-этил-2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)никотиновую кислоту.

69. Способ по п.66, где имидазолиноновый гербицид представляет собой 2-(4-изопропил-4-метил-5-оксо-2-имидазолин-2-ил)-5-(метоксиметил)никотиновую кислоту.

15

20

25

30

35

40

45

50

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> BASF PLANT SCIENCE GMBH  
SINGH, BIJAY  
BIRK, IWONA  
KONZAK, CALVIN

<120> РАСТЕНИЯ ПШЕНИЦЫ С ПОВЫШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ИМИДАЗОЛИНОВЫМ  
ГЕРБИЦИДАМ

<130> PF 55386-РСТ

<140> РСТ/EP04/05222

<141> 2004-05-14

<150> 60/473,828

<151> 2003-05-28

<160> 29

<170> PatentIn Ver. 3.2

<210> 1

<211> 1788

<212> ДНК

<213> Triticum durum

<400> 1

```
tccccgcgcg ccacctccgc cgcgcctccc gccaccgcgc tccggccgtg gggcccctcc 60
gagccccgta agggcgccga catcctcgtc gaggcgctgg agcgctgcgg catcgctcgac 120
gtcttcgcct accctggcgg cgcgtccatg gagatccacc aggcgctgac gcgctcgcca 180
gtcatacca accacctctt ccgccacgag cagggggagg cgttcgcggc gtccgggtac 240
gcccgcgctg ccggccgcgt cggcgtctgc gtcgccacct ccggcccggg ggccaccaac 300
ctcgtctccg cgtctgccga cgtctctctc gactccatcc ccatggctgc catcacgggc 360
caggtcccc gccgcatgat cggcacggat gcgttccagg agacgcccac cgtggaggtc 420
acgcgctcca tcaccaagca caactacctg gtccttgacg tggaggatat cccccgcgtc 480
atccaggaag ctttcttctt cgcatectct ggccgcccgg ggccgggtgt ggttgatata 540
cccaaggaca tccagcagca gatggctgtg cctgtctggg acacgcccag gagtttgcca 600
gggtacatcg cccgcctgcc caagccacca tctactgaat cgcttgagca gtcctgctg 660
ctgggtggcg agtcacggcg cccaattctg tatgttggtg gtggctgcgc tgcattctgg 720
gaggagtggc gccgctttgt tgagctcact gggattccag ttacaactac tcttatgggc 780
cttggcaact tccccagtga cgacccactg tctctgcgca tgctggggat gcatggcact 840
gtgtatgcaa attatgcagt agataaggct gacctgttg ttgcatttg tgtgcggttt 900
gatgatcgtg ttaccgggaa aatcgaggct tttgcaagca ggtccaagat tgtgcacatt 960
gacattgacc cagctgagat tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat 1020
gttaagcttg ctttacaggg gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacagggt 1080
ctggattttg gtccatggca caaggagtgt gatcagcaga agaggagtt tcctctagga 1140
ttcaagactt ttggtgaggc catcccgcgg caatatgcta tccaggtaact ggatgagctg 1200
acaaaagggg aggcgatcat tgccaccggt gttgggcagc atcagatgtg ggcggctcag 1260
```

```
tattacactt acaagcggcc acggcagtgg ctgtcttcgt ccggtttggg tgcaatggga 1320
tttgggttgc cagctgcagc tggcgtgct gtggccaacc cagggtgttac agttgttgac 1380
attgatgggg atggtagttt cctcatgaac attcaggagt tggcgttgat ccgtattgag 1440
aacctcccag tgaaggatgat gatattgaac aaccagcadc tgggaatggt ggtgcagtgg 1500
gaggataggt tttacaaggc caaccggcgc cacacatacc ttggcaacc agaaaatgag 1560
ggtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt 1620
gtgacgaaga agagcgaagt cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac cccagggcca 1680
tacttgttgg atatcattgt cccgcatcag gagcacgtgc tgcctatgat cccaaacggg 1740
ggtgctttta aggacatgat catggagggt gatggcagga cctcgtac 1788
```

<210> 2

<211> 596

<212> PRT

<213> Triticum durum

<400> 2

Ser Pro Ala Ala Thr Ser Ala Ala Pro Pro Ala Thr Ala Leu Arg Pro  
1 5 10 15

Trp Gly Pro Ser Glu Pro Arg Lys Gly Ala Asp Ile Leu Val Glu Ala  
 20 25 30  
 Leu Glu Arg Cys Gly Ile Val Asp Val Phe Ala Tyr Pro Gly Gly Ala  
 35 40 45  
 Ser Met Glu Ile His Gln Ala Leu Thr Arg Ser Pro Val Ile Thr Asn  
 50 55 60  
 His Leu Phe Arg His Glu Gln Gly Glu Ala Phe Ala Ala Ser Gly Tyr  
 65 70 75 80  
 Ala Arg Ala Ser Gly Arg Val Gly Val Cys Val Ala Thr Ser Gly Pro  
 85 90 95  
 Gly Ala Thr Asn Leu Val Ser Ala Leu Ala Asp Ala Leu Leu Asp Ser  
 100 105 110  
 Ile Pro Met Val Ala Ile Thr Gly Gln Val Pro Arg Arg Met Ile Gly  
 115 120 125  
 Thr Asp Ala Phe Gln Glu Thr Pro Ile Val Glu Val Thr Arg Ser Ile  
 130 135 140  
 Thr Lys His Asn Tyr Leu Val Leu Asp Val Glu Asp Ile Pro Arg Val  
 145 150 155 160  
 Ile Gln Glu Ala Phe Phe Leu Ala Ser Ser Gly Arg Pro Gly Pro Val  
 165 170 175  
 Leu Val Asp Ile Pro Lys Asp Ile Gln Gln Gln Met Ala Val Pro Val  
 180 185 190  
 Trp Asp Thr Pro Met Ser Leu Pro Gly Tyr Ile Ala Arg Leu Pro Lys  
 195 200 205  
 Pro Pro Ser Thr Glu Ser Leu Glu Gln Val Leu Arg Leu Val Gly Glu  
 210 215 220  
 Ser Arg Arg Pro Ile Leu Tyr Val Gly Gly Gly Cys Ala Ala Ser Gly  
 225 230 235 240  
 Glu Glu Leu Arg Arg Phe Val Glu Leu Thr Gly Ile Pro Val Thr Thr  
 245 250 255  
 Thr Leu Met Gly Leu Gly Asn Phe Pro Ser Asp Asp Pro Leu Ser Leu  
 260 265 270  
 Arg Met Leu Gly Met His Gly Thr Val Tyr Ala Asn Tyr Ala Val Asp  
 275 280 285  
 Lys Ala Asp Leu Leu Leu Ala Phe Gly Val Arg Phe Asp Asp Arg Val  
 290 295 300  
 Thr Gly Lys Ile Glu Ala Phe Ala Ser Arg Ser Lys Ile Val His Ile  
 305 310 315 320  
 Asp Ile Asp Pro Ala Glu Ile Gly Lys Asn Lys Gln Pro His Val Ser  
 325 330 335  
 Ile Cys Ala Asp Val Lys Leu Ala Leu Gln Gly Leu Asn Ala Leu Leu  
 340 345 350  
 Asn Gly Ser Lys Ala Gln Gln Gly Leu Asp Phe Gly Pro Trp His Lys  
 355 360 365  
 Glu Leu Asp Gln Gln Lys Arg Glu Phe Pro Leu Gly Phe Lys Thr Phe  
 370 375 380



RU 2 425 152 C2

Gly Glu Ala Ile Pro Pro Gln Tyr Ala Ile Gln Val Leu Asp Glu Leu  
 385 390 395 400

Thr Lys Gly Glu Ala Ile Ile Ala Thr Gly Val Gly Gln His Gln Met  
 405 410 415

Trp Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr Tyr Lys Arg Pro Arg Gln Trp Leu Ser  
 420 425 430

Ser Ser Gly Leu Gly Ala Met Gly Phe Gly Leu Pro Ala Ala Ala Gly  
 435 440 445

Ala Ala Val Ala Asn Pro Gly Val Thr Val Val Asp Ile Asp Gly Asp  
 450 455 460

Gly Ser Phe Leu Met Asn Ile Gln Glu Leu Ala Leu Ile Arg Ile Glu  
 465 470 475 480

Asn Leu Pro Val Lys Val Met Ile Leu Asn Asn Gln His Leu Gly Met  
 485 490 495

Val Val Gln Trp Glu Asp Arg Phe Tyr Lys Ala Asn Arg Ala His Thr  
 500 505 510

Tyr Leu Gly Asn Pro Glu Asn Glu Gly Glu Ile Tyr Pro Asp Phe Val  
 515 520 525

Thr Ile Ala Lys Gly Phe Asn Val Pro Ala Val Arg Val Thr Lys Lys  
 530 535 540

Ser Glu Val Thr Ala Ala Ile Lys Lys Met Leu Glu Thr Pro Gly Pro  
 545 550 555 560

Tyr Leu Leu Asp Ile Ile Val Pro His Gln Glu His Val Leu Pro Met  
 565 570 575

Ile Pro Asn Gly Gly Ala Phe Lys Asp Met Ile Met Glu Gly Asp Gly  
 580 585 590

Arg Thr Ser Tyr  
 595

<210> 3  
 <211> 575  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 3  
 gcggctcagt attacactta caagcggcca cggcagtggc tgtcttcgtc tggtttgggg 60  
 gcaatgggat ttgggttacc agctgcagct ggcgctgctg tggccaaccc aggtgttaca 120  
 gttgattgaca ttgatggaga tggtagtttc ctcatgaaca ttcaggagtt ggcattgatc 180  
 cgtattgaga acctccctgt gaaggatgat atattgaaca accagcatct gggaatggtg 240  
 gtgcaatggg aggataggtt ttacaaggcc aatcgggctg acacatacct tggcaacca 300  
 gaaaatgaga gtgagatata tccagatttt gtgacgattg ctaaaggatt caacgttccg 360  
 gcagttcgtg tgacgaagaa gagcgaagtc actgcagcaa tcaagaagat gcttgagacc 420  
 ccagggccat acttgttgga tatcatcgtc ccgcatcagg agcacgtgct gcctatgatc 480  
 ccaaacggtg gtgctttcaa ggacatgatc atggagggtg atggcaggac ctctgactga 540  
 aatttcgacc tacaagacct acaagtgtga catgc 575

<210> 4  
 <211> 179  
 <212> PRT  
 <213> Triticum durum

<400> 4  
 Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr Tyr Lys Arg Pro Arg Gln Trp Leu Ser Ser

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

<210> 5  
 <211> 1723  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 5

ccgcaagggc	gccgacatcc	tcgtcgaggc	gctcgagcgc	tgcggcatcg	tcgacgtatt	60
cgcctacccc	ggcggcacgt	ccatggagat	ccaccaggcg	ctgacgcgct	cgcccgtcat	120
caccaaccac	ctcttcggcc	acgagcaggg	ggaggcgttc	gcggcgtccg	gctacgcccg	180
cgcgtccggc	cgcgtcggcg	tctgcgtcgc	cacctccggc	ccgggggcca	ccaacctcgt	240
ctccgcgctc	gctgacgccc	tcctcgactc	catccccatg	gtcgccatca	cggggccagg	300
ccccgcggc	atgatcggca	cggacgcggt	ccaggagacg	cccatagtgg	aggtcacgcg	360
ctccatcacc	aagcacaact	acctggtcct	tgacgtggag	gatatccccc	gcgtcatcca	420
ggaagccttc	ttcctcgcgt	cctctggccg	cccggggccc	gtgctgggtg	atatccccc	480
ggatatccag	cagcagatgg	ccgtgcctat	ctgggacacg	ccgatgagtt	tgccagggta	540
catcgcggcg	ctgcccgaagc	caccatctac	tgaatcgctt	gagcagggtc	tgcgtctggt	600
tggcgagtca	cggcgccc	ttctgtatgt	tgggtggtggc	tgcgctgcat	ccggcgagga	660
gttgcgccgc	tttgttgagc	tcaactggg	tccggttaca	actactctga	tgggccttgg	720
caacttcccc	agcagcagcc	cactgtctct	gcgcgatgct	gggatgcatg	gcactgtgta	780
tgcaaattat	gcagtcgata	aggctgacct	gttgcttgca	tttgggtgtg	ggtttgatga	840
tcgcgtgact	gggaaaatcg	aggcctttgc	aagcagggtc	aagattgtgc	acattgacat	900
tgaccagct	gagattggca	agaacaagca	gccacatgtc	tccatttgtg	cagatgttaa	960
gcttgcttta	caggggttga	atgctctatt	aaatgggagc	aaagcacaac	agggtctgga	1020
ttttggtcca	tggcacaagg	agttggatca	gcagaagagg	gagtttcctc	taggattcaa	1080
gacttttggc	gaggccatcc	cgccgcaata	tgctatccag	gtactggatg	agctgacaaa	1140
aggggaggcg	atcattgcta	ctgggtgttg	gcagcaccag	atgtgggocg	ctcagtatta	1200
cacttacaag	cggccacggc	agtggctgtc	ttcgtctggt	ttgggggcaa	tgggatttgg	1260
gttaccagct	gcagctggcg	ctgctgtggc	caaccaggt	gttacagttg	ttgacattga	1320
tggagatggt	agtttctca	tgaacattca	ggagttggca	ttgatccgta	ttgagaacct	1380
ccctgtgaag	gtgatgat	tgaacaacca	gcatctggga	atggtggtgc	aatgggagga	1440
taggttttac	aaggccaatc	gggcgcacac	ataccttggc	aaccagaaa	atgagagtga	1500
gatatatcca	gattttgtga	cgatttgtaa	aggattcaac	gttccggcag	ttcgtgtgac	1560
gaagaagagc	gaagtcactg	cagcaatcaa	gaagatgctt	gagaccccag	ggccatactt	1620
gttgatatac	atcgtccccg	atcaggagca	cgtgctgcct	atgatcccaa	gcgggtggtgc	1680

tttcaaggac atgatcatgg agggatgatgg caggacctcg tac

<210> 6

<211> 574

<212> PRT

<213> Triticum durum

<400> 6

Arg	Lys	Gly	Ala	Asp	Ile	Leu	Val	Glu	Ala	Leu	Glu	Arg	Cys	Gly	Ile
1				5					10					15	
Val	Asp	Val	Phe	Ala	Tyr	Pro	Gly	Gly	Thr	Ser	Met	Glu	Ile	His	Gln
			20					25					30		
Ala	Leu	Thr	Arg	Ser	Pro	Val	Ile	Thr	Asn	His	Leu	Phe	Arg	His	Glu
		35					40					45			
Gln	Gly	Glu	Ala	Phe	Ala	Ala	Ser	Gly	Tyr	Ala	Arg	Ala	Ser	Gly	Arg
	50					55					60				
Val	Gly	Val	Cys	Val	Ala	Thr	Ser	Gly	Pro	Gly	Ala	Thr	Asn	Leu	Val
65					70					75					80
Ser	Ala	Leu	Ala	Asp	Ala	Leu	Leu	Asp	Ser	Ile	Pro	Met	Val	Ala	Ile
				85					90					95	
Thr	Gly	Gln	Val	Pro	Arg	Arg	Met	Ile	Gly	Thr	Asp	Ala	Phe	Gln	Glu
			100					105					110		
Thr	Pro	Ile	Val	Glu	Val	Thr	Arg	Ser	Ile	Thr	Lys	His	Asn	Tyr	Leu
		115					120					125			
Val	Leu	Asp	Val	Glu	Asp	Ile	Pro	Arg	Val	Ile	Gln	Glu	Ala	Phe	Phe
	130					135					140				
Leu	Ala	Ser	Ser	Gly	Arg	Pro	Gly	Pro	Val	Leu	Val	Asp	Ile	Pro	Lys
145					150					155					160
Asp	Ile	Gln	Gln	Gln	Met	Ala	Val	Pro	Ile	Trp	Asp	Thr	Pro	Met	Ser
				165					170					175	
Leu	Pro	Gly	Tyr	Ile	Ala	Arg	Leu	Pro	Lys	Pro	Pro	Ser	Thr	Glu	Ser
			180					185					190		
Leu	Glu	Gln	Val	Leu	Arg	Leu	Val	Gly	Glu	Ser	Arg	Arg	Pro	Ile	Leu
		195					200					205			
Tyr	Val	Gly	Gly	Gly	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Glu	Glu	Leu	Arg	Arg	Phe
	210					215					220				
Val	Glu	Leu	Thr	Gly	Ile	Pro	Val	Thr	Thr	Thr	Leu	Met	Gly	Leu	Gly
225					230					235					240
Asn	Phe	Pro	Ser	Asp	Asp	Pro	Leu	Ser	Leu	Arg	Met	Leu	Gly	Met	His
				245					250					255	
Gly	Thr	Val	Tyr	Ala	Asn	Tyr	Ala	Val	Asp	Lys	Ala	Asp	Leu	Leu	Leu
			260					265					270		
Ala	Phe	Gly	Val	Arg	Phe	Asp	Asp	Arg	Val	Thr	Gly	Lys	Ile	Glu	Ala
		275					280					285			
Phe	Ala	Ser	Arg	Ser	Lys	Ile	Val	His	Ile	Asp	Ile	Asp	Pro	Ala	Glu
	290					295					300				
Ile	Gly	Lys	Asn	Lys	Gln	Pro	His	Val	Ser	Ile	Cys	Ala	Asp	Val	Lys
305					310					315					320
Leu	Ala	Leu	Gln	Gly	Leu	Asn	Ala	Leu	Leu	Asn	Gly	Ser	Lys	Ala	Gln



```

tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat gttaagcttg ctttacaggg 1020
gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacagggg ctggattttg gtccatggca 1080
caaggagttg gatcagcaga agaggggagtt tcctctagga ttcaagactt ttgggtgaggc 1140
catcccgcgc caatatgcta tccaggtact ggatgagctg acaaaagggg aggcgatcat 1200
tgccaccggg gttgggcagc atcagatgtg ggcggctcag tattacactt acaagcggcc 1260
acggcagtggt ctgtcttcgt cgggtttggg tgcaatggga tttgggttg cagctgcagc 1320
tggcgctgct gtggccaacc caggtgttac agttgttgac attgatgggg atggtagttt 1380
cctcatgaac attcaggagt tggcgttgat ccgtattgag aacctcccag tgaaggtgat 1440
gatattgaac aaccagcatc tgggaatggt ggtgcagtgg gaggataggt tttacaaggc 1500
caaccgggog cacacatacc ttggcaaccc agaaaatgag ggtgagatat atccagattt 1560
tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt gtgacgaaga agagcgaagt 1620
cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac cccagggcca tacttgttgg atatcattgt 1680
cccgcacag gagcacgtgc tgcctatgat cccaagcggg ggtgctttta aggacatgat 1740
catggagggt gatggcagga cctcgtac                                     1768

```

```

<210> 8
<211> 589
<212> PRT
<213> Triticum durum

```

```

<400> 8
Ala Pro Pro Ala Thr Ala Leu Arg Pro Trp Gly Pro Ser Glu Pro Arg
  1                    5                    10                    15
Lys Gly Ala Asp Ile Leu Val Glu Ala Leu Glu Arg Cys Gly Ile Val
                20                    25                    30
Asp Val Phe Ala Tyr Pro Gly Gly Ala Ser Met Glu Ile His Gln Ala
                35                    40                    45
Leu Thr Arg Ser Pro Val Ile Thr Asn His Leu Phe Arg His Glu Gln
                50                    55                    60
Gly Glu Ala Phe Ala Ala Ser Gly Tyr Ala Arg Ala Ser Gly Arg Val
                65                    70                    75                    80
Gly Val Cys Val Ala Thr Ser Gly Pro Gly Ala Thr Asn Leu Val Ser
                85                    90                    95
Ala Leu Ala Asp Ala Leu Leu Asp Ser Ile Pro Met Val Ala Ile Thr
                100                    105                    110
Gly Gln Val Pro Arg Arg Met Ile Gly Thr Asp Ala Phe Gln Glu Thr
                115                    120                    125
Pro Ile Val Glu Val Thr Arg Ser Ile Thr Lys His Asn Tyr Leu Val
                130                    135                    140
Leu Asp Val Glu Asp Ile Pro Arg Val Ile Gln Glu Ala Phe Phe Leu
                145                    150                    155                    160
Ala Ser Ser Gly Arg Pro Gly Pro Val Leu Val Asp Ile Pro Lys Asp
                165                    170                    175
Ile Gln Gln Gln Met Ala Val Pro Val Trp Asp Thr Pro Met Ser Leu
                180                    185                    190
Pro Gly Tyr Ile Ala Arg Leu Pro Lys Pro Pro Ser Thr Glu Ser Leu
                195                    200                    205
Glu Gln Val Leu Arg Leu Val Gly Glu Ser Arg Arg Pro Ile Leu Tyr
                210                    215                    220
Val Gly Gly Gly Cys Ala Ala Ser Gly Glu Glu Leu Arg Arg Phe Val
                225                    230                    235                    240
Glu Leu Thr Gly Ile Pro Val Thr Thr Thr Leu Met Gly Leu Gly Asn
                245                    250                    255

```

Phe Pro Ser Asp Asp Pro Leu Ser Leu Arg Met Leu Gly Met His Gly  
 260 265 270  
 Thr Val Tyr Ala Asn Tyr Ala Val Asp Lys Ala Asp Leu Leu Leu Ala  
 275 280 285  
 Phe Gly Val Arg Phe Asp Asp Arg Val Thr Gly Lys Ile Glu Ala Phe  
 290 295 300  
 Ala Ser Arg Ser Lys Ile Val His Ile Asp Ile Asp Pro Ala Glu Ile  
 305 310 315 320  
 Gly Lys Asn Lys Gln Pro His Val Ser Ile Cys Ala Asp Val Lys Leu  
 325 330 335  
 Ala Leu Gln Gly Leu Asn Ala Leu Leu Asn Gly Ser Lys Ala Gln Gln  
 340 345 350  
 Gly Leu Asp Phe Gly Pro Trp His Lys Glu Leu Asp Gln Gln Lys Arg  
 355 360 365  
 Glu Phe Pro Leu Gly Phe Lys Thr Phe Gly Glu Ala Ile Pro Pro Gln  
 370 375 380  
 Tyr Ala Ile Gln Val Leu Asp Glu Leu Thr Lys Gly Glu Ala Ile Ile  
 385 390 395 400  
 Ala Thr Gly Val Gly Gln His Gln Met Trp Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr  
 405 410 415  
 Tyr Lys Arg Pro Arg Gln Trp Leu Ser Ser Ser Gly Leu Gly Ala Met  
 420 425 430  
 Gly Phe Gly Leu Pro Ala Ala Ala Gly Ala Ala Val Ala Asn Pro Gly  
 435 440 445  
 Val Thr Val Val Asp Ile Asp Gly Asp Gly Ser Phe Leu Met Asn Ile  
 450 455 460  
 Gln Glu Leu Ala Leu Ile Arg Ile Glu Asn Leu Pro Val Lys Val Met  
 465 470 475 480  
 Ile Leu Asn Asn Gln His Leu Gly Met Val Val Gln Trp Glu Asp Arg  
 485 490 495  
 Phe Tyr Lys Ala Asn Arg Ala His Thr Tyr Leu Gly Asn Pro Glu Asn  
 500 505 510  
 Glu Gly Glu Ile Tyr Pro Asp Phe Val Thr Ile Ala Lys Gly Phe Asn  
 515 520 525  
 Val Pro Ala Val Arg Val Thr Lys Lys Ser Glu Val Thr Ala Ala Ile  
 530 535 540  
 Lys Lys Met Leu Glu Thr Pro Gly Pro Tyr Leu Leu Asp Ile Ile Val  
 545 550 555 560  
 Pro His Gln Glu His Val Leu Pro Met Ile Pro Ser Gly Gly Ala Phe  
 565 570 575  
 Lys Asp Met Ile Met Glu Gly Asp Gly Arg Thr Ser Tyr  
 580 585

<210> 9  
 <211> 1756  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 9

```

caccgcgctc cggccgtggg gcccctccga gccccgtaag ggcgccgaca tcctcgtcga 60
ggcgctggag cgctgcgcca tcgtcgacgt cttcgcctac cctggcggcg cgtccatgga 120
gatccaccag gcgctgacgc gctcgccagt catcaccaac cacctcttcc gccacgagca 180
gggggaggcg ttcgcgggct cgggtaacgc ccgcgcgtcc ggccgcgtcg gcgtctgctg 240
cgccacctcc ggcccggggg ccaccaacct cgtctccgcg ctgcgccagc ctctcctcga 300
ctccatcccc atggtcgcca tcacgggcca ggtccccgcg cgcgatgatcg gcacggatgc 360
gttccaggag acgcccacatc tggagggtcac gcgctccatc accaagcaca actacctggt 420
ccttgacgtg gaggatatcc cccgcgtcat ccaggaagcc ttcttctctg catcctctgg 480
ccgcccgggg ccggtgctgg ttgatatecc caaggacatc cagcagcaga tggctgtgcc 540
tgtctgggac acgcccgatga gtttgccagg gtacatcgcc cgctgcca agccaccatc 600
tactgaatcg cttgagcagg tcctgcgtct ggttggcgag tcacggcgcc caattctgta 660
tgttggtggt ggctgcgctg catctggtga ggagttgcgc cgctttgttg agctcaactg 720
gattccagtt acaactactc ttatgggcct tggcaacttc cccagtgcag acccaactgtc 780
tctgcgcatt ctggggatgc atggcaactg gtatgcaaat tatgcagtag ataaggctga 840
cctgttgctt gcatttgggtg tgcggtttga tgatcgtgtg accgggaaaa tcgaggcttt 900
tgcaagcagg tccaagattg tgcacattga cattgacca gctgagattg gcaagaacaa 960
gcagccacat gtctccattt gtgcagatgt taagcttgct ttacaggggt tgaatgctct 1020
attaatggg agcaaagcac aacagggctc ggattttggt ccatggcaca aggagttgga 1080
tcagcagaag agggagtttc ctctaggatt caagactttt ggtgaggcca tcccgcgcga 1140
atatgctatc caggtaactg atgagctgac aaaaggggag gcgatcattg ccaccggtgt 1200
tgggcagcat cagatgtggg cggctcagta ttacacttac aagcggccac gcagtggtg 1260
gtcttcgtcc ggtttgggtg caatgggatt tgggttgcca gctgcagctg gcgctgctgt 1320
ggccaaccca ggtgttacag ttgttgacat tgatgggat ggtagtttcc tcatgaacat 1380
tcaggagttg gcgttgatcc gtattgagaa cctcccagtg aaggtgatga tattgaacaa 1440
ccagcatctg ggaatggtg tgcagtgggg ggataggttt tacaaggcca accgggcgca 1500
cacatacctt ggcaaccag aaaatgaggg tgagatatac ccagattttg tgacgattgc 1560
taaaggattc aacgttccgg cagttcgtgt gacgaagaag agcgaagtca ctgcagcaat 1620
caagaagatg cttgagacc cagggccata cttgttggt atcattgtcc cgcacagga 1680
gcacgtgctg cctatgatcc caagcgggtg tgcttttaag gacatgatca tggagggtga 1740
tggcaggacc tcgtac 1756

```

<210> 10  
 <211> 585  
 <212> PRT  
 <213> Triticum durum

<400> 10  
 Thr Ala Leu Arg Pro Trp Gly Pro Ser Glu Pro Arg Lys Gly Ala Asp  
 1 5 10 15  
 Ile Leu Val Glu Ala Leu Glu Arg Cys Gly Ile Val Asp Val Phe Ala  
 20 25 30  
 Tyr Pro Gly Gly Ala Ser Met Glu Ile His Gln Ala Leu Thr Arg Ser  
 35 40 45  
 Pro Val Ile Thr Asn His Leu Phe Arg His Glu Gln Gly Glu Ala Phe  
 50 55 60  
 Ala Ala Ser Gly Tyr Ala Arg Ala Ser Gly Arg Val Gly Val Cys Val  
 65 70 75 80  
 Ala Thr Ser Gly Pro Gly Ala Thr Asn Leu Val Ser Ala Leu Ala Asp  
 85 90 95  
 Ala Leu Leu Asp Ser Ile Pro Met Val Ala Ile Thr Gly Gln Val Pro  
 100 105 110  
 Arg Arg Met Ile Gly Thr Asp Ala Phe Gln Glu Thr Pro Ile Val Glu  
 115 120 125  
 Val Thr Arg Ser Ile Thr Lys His Asn Tyr Leu Val Leu Asp Val Glu  
 130 135 140  
 Asp Ile Pro Arg Val Ile Gln Glu Ala Phe Phe Leu Ala Ser Ser Gly  
 145 150 155 160  
 Arg Pro Gly Pro Val Leu Val Asp Ile Pro Lys Asp Ile Gln Gln Gln  
 165 170 175

Met Ala Val Pro Val Trp Asp Thr Pro Met Ser Leu Pro Gly Tyr Ile  
 180 185 190

Ala Arg Leu Pro Lys Pro Pro Ser Thr Glu Ser Leu Glu Gln Val Leu  
 195 200 205

Arg Leu Val Gly Glu Ser Arg Arg Pro Ile Leu Tyr Val Gly Gly Gly  
 210 215 220

Cys Ala Ala Ser Gly Glu Glu Leu Arg Arg Phe Val Glu Leu Thr Gly  
 225 230 235 240

Ile Pro Val Thr Thr Thr Leu Met Gly Leu Gly Asn Phe Pro Ser Asp  
 245 250 255

Asp Pro Leu Ser Leu Arg Met Leu Gly Met His Gly Thr Val Tyr Ala  
 260 265 270

Asn Tyr Ala Val Asp Lys Ala Asp Leu Leu Leu Ala Phe Gly Val Arg  
 275 280 285

Phe Asp Asp Arg Val Thr Gly Lys Ile Glu Ala Phe Ala Ser Arg Ser  
 290 295 300

Lys Ile Val His Ile Asp Ile Asp Pro Ala Glu Ile Gly Lys Asn Lys  
 305 310 315 320

Gln Pro His Val Ser Ile Cys Ala Asp Val Lys Leu Ala Leu Gln Gly  
 325 330 335

Leu Asn Ala Leu Leu Asn Gly Ser Lys Ala Gln Gln Gly Leu Asp Phe  
 340 345 350

Gly Pro Trp His Lys Glu Leu Asp Gln Gln Lys Arg Glu Phe Pro Leu  
 355 360 365

Gly Phe Lys Thr Phe Gly Glu Ala Ile Pro Pro Gln Tyr Ala Ile Gln  
 370 375 380

Val Leu Asp Glu Leu Thr Lys Gly Glu Ala Ile Ile Ala Thr Gly Val  
 385 390 395 400

Gly Gln His Gln Met Trp Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr Tyr Lys Arg Pro  
 405 410 415

Arg Gln Trp Leu Ser Ser Ser Gly Leu Gly Ala Met Gly Phe Gly Leu  
 420 425 430

Pro Ala Ala Ala Gly Ala Ala Val Ala Asn Pro Gly Val Thr Val Val  
 435 440 445

Asp Ile Asp Gly Asp Gly Ser Phe Leu Met Asn Ile Gln Glu Leu Ala  
 450 455 460

Leu Ile Arg Ile Glu Asn Leu Pro Val Lys Val Met Ile Leu Asn Asn  
 465 470 475 480

Gln His Leu Gly Met Val Val Gln Trp Glu Asp Arg Phe Tyr Lys Ala  
 485 490 495

Asn Arg Ala His Thr Tyr Leu Gly Asn Pro Glu Asn Glu Gly Glu Ile  
 500 505 510

Tyr Pro Asp Phe Val Thr Ile Ala Lys Gly Phe Asn Val Pro Ala Val  
 515 520 525

Arg Val Thr Lys Lys Ser Glu Val Thr Ala Ala Ile Lys Lys Met Leu  
 530 535 540



Glu Thr Pro Gly Pro Tyr Leu Leu Asp Ile Ile Val Pro His Gln Glu  
 545 550 555 560  
 His Val Leu Pro Met Ile Pro Ser Gly Gly Ala Phe Lys Asp Met Ile  
 565 570 575  
 Met Glu Gly Asp Gly Arg Thr Ser Tyr  
 580 585

<210> 11  
 <211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 11  
 tccccgcgcg ccacctccgc cgggcctccc gccaccgcgc tccggccgtg gggcccctcc 60  
 gagccccgta agggcgccga catcctcgtc gaggcgctgg agcgctgagg catcgtcgac 120  
 gtcttcgcct accctggcgg cgcgtccatg gagatccacc aggcgctgac gcgctcgcca 180  
 gtcatcacca accacctctt ccgccacgag cagggggagg cgttcgcggg gtccgggtac 240  
 gcccgcgcgt ccggccgcgt cggcgtctgc gtcgccacct ccggcccggg ggccaccaac 300  
 ctcgtctccg cgctcgccga cgctctcctc gactccatcc ccatggtcgc catcacgggc 360  
 caggtcccc cccgcatgat cggcacggat gcgttccagg agacgcccac cgtggaggtc 420  
 acgcgctcca tcaccaagca caactacctg gtccttgacg tggaggatat cccccgcgtc 480  
 atccaggaag ccttcttccct cgcacccctt ggccgcccgg ggccggtgct ggttgatata 540  
 cccaaggaca tccagcagca gatggctgtg cctgtctggg acacgcccag gagtttgcca 600  
 gggtagatcg ccgcctgccc caagccacca tctactgaat cgcttgagca gcctctgctg 660  
 ctggttggcg agtcacggcg cccaattctg tatgttgggt gtggctgccc tgcactctgg 720  
 gaggagtggc gccgctttgt tgagctcact gggattccag ttacaactac tcttatgggc 780  
 cttggcaact tcccagtgga cgacccactg tctctgcgca tgctggggat gcatggcact 840  
 gtgatgcaa attatgcagt agataaggct gacctgttgc ttgcatttgg tgtgcccgtt 900  
 gatgatcgtg tgaccgggaa aatcagaggt tttgcaagca ggtccaagat tgtgcacatt 960  
 gacattgacc cagctgagat tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat 1020  
 gttaaagctt ctttacaggg gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacagggt 1080  
 ctggattttg gtccatggca caaggagtgt gatcagcaga agagggagt tctcttagga 1140  
 ttcaagactt ttggtagagg catcccgcgg caatatgcta tccaggtagt ggatgagctg 1200  
 acaaaagggg aggcgatcat tgccaccggt gttgggcagc atcagatgtg ggcggctcag 1260  
 tattacactt acaagcggcc acggcagtggt ctgtcttctg ccggtttggg tgcaatggga 1320  
 tttgggttgc cagctgcagc tggcgtgctt gttggccaacc caggtgttac agttgttgac 1380  
 attgatgggg atggtagttt cctcatgaac attcaggagt tggcgttgat ccgtattgag 1440  
 aacctcccag tgaaggatgat gatattgaac aaccagcatc tgggaatggt ggtgcagtgg 1500  
 gaggatagggt ttacaagggc caaccggggc cacacatacc ttggcaacc agaaaatgag 1560  
 ggtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt 1620  
 gtgacgaaga agagcgaagt cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac ccaggggcca 1680  
 tacttggttg atatcattgt cccgcatcag gagcacgtgc tgcctatgat cccaagcgggt 1740  
 ggtgctttta aggacatgat catggagggt gatggcagga cctcgtac 1788

<210> 12  
 <211> 596  
 <212> PRT  
 <213> Triticum durum

<400> 12  
 Ser Pro Ala Ala Thr Ser Ala Ala Pro Pro Ala Thr Ala Leu Arg Pro  
 1 5 10 15  
 Trp Gly Pro Ser Glu Pro Arg Lys Gly Ala Asp Ile Leu Val Glu Ala  
 20 25 30  
 Leu Glu Arg Cys Gly Ile Val Asp Val Phe Ala Tyr Pro Gly Gly Ala  
 35 40 45  
 Ser Met Glu Ile His Gln Ala Leu Thr Arg Ser Pro Val Ile Thr Asn  
 50 55 60  
 His Leu Phe Arg His Glu Gln Gly Glu Ala Phe Ala Ala Ser Gly Tyr  
 65 70 75 80

Ala Arg Ala Ser Gly Arg Val Gly Val Cys Val Ala Thr Ser Gly Pro  
85 90 95

Gly Ala Thr Asn Leu Val Ser Ala Leu Ala Asp Ala Leu Leu Asp Ser  
100 105 110

Ile Pro Met Val Ala Ile Thr Gly Gln Val Pro Arg Arg Met Ile Gly  
115 120 125

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

Thr Lys His Asn Tyr Leu Val Leu Asp Val Glu Asp Ile Pro Arg Val  
145 150 155 160

Ile Gln Glu Ala Phe Phe Leu Ala Ser Ser Gly Arg Pro Gly Pro Val  
165 170 175

Leu Val Asp Ile Pro Lys Asp Ile Gln Gln Gln Met Ala Val Pro Val  
180 185 190

Trp Asp Thr Pro Met Ser Leu Pro Gly Tyr Ile Ala Arg Leu Pro Lys  
195 200 205

Pro Pro Ser Thr Glu Ser Leu Glu Gln Val Leu Arg Leu Val Gly Glu  
210 215 220

Ser Arg Arg Pro Ile Leu Tyr Val Gly Gly Gly Cys Ala Ala Ser Gly  
225 230 235 240

Glu Glu Leu Arg Arg Phe Val Glu Leu Thr Gly Ile Pro Val Thr Thr  
245 250 255

Thr Leu Met Gly Leu Gly Asn Phe Pro Ser Asp Asp Pro Leu Ser Leu  
260 265 270

Arg Met Leu Gly Met His Gly Thr Val Tyr Ala Asn Tyr Ala Val Asp  
275 280 285

Lys Ala Asp Leu Leu Leu Ala Phe Gly Val Arg Phe Asp Asp Arg Val  
290 295 300

Thr Gly Lys Ile Glu Ala Phe Ala Ser Arg Ser Lys Ile Val His Ile  
305 310 315 320

Asp Ile Asp Pro Ala Glu Ile Gly Lys Asn Lys Gln Pro His Val Ser  
325 330 335

Ile Cys Ala Asp Val Lys Leu Ala Leu Gln Gly Leu Asn Ala Leu Leu  
340 345 350

Asn Gly Ser Lys Ala Gln Gln Gly Leu Asp Phe Gly Pro Trp His Lys  
355 360 365

Glu Leu Asp Gln Gln Lys Arg Glu Phe Pro Leu Gly Phe Lys Thr Phe  
370 375 380

Gly Glu Ala Ile Pro Pro Gln Tyr Ala Ile Gln Val Leu Asp Glu Leu  
385 390 395 400

Thr Lys Gly Glu Ala Ile Ile Ala Thr Gly Val Gly Gln His Gln Met  
405 410 415

Trp Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr Tyr Lys Arg Pro Arg Gln Trp Leu Ser  
420 425 430

Ser Ser Gly Leu Gly Ala Met Gly Phe Gly Leu Pro Ala Ala Ala Gly  
435 440 445

Ala Ala Val Ala Asn Pro Gly Val Thr Val Val Asp Ile Asp Gly Asp  
 450 455 460

Gly Ser Phe Leu Met Asn Ile Gln Glu Leu Ala Leu Ile Arg Ile Glu  
 465 470 475 480

Asn Leu Pro Val Lys Val Met Ile Leu Asn Asn Gln His Leu Gly Met  
 485 490 495

Val Val Gln Trp Glu Asp Arg Phe Tyr Lys Ala Asn Arg Ala His Thr  
 500 505 510

Tyr Leu Gly Asn Pro Glu Asn Glu Gly Glu Ile Tyr Pro Asp Phe Val  
 515 520 525

Thr Ile Ala Lys Gly Phe Asn Val Pro Ala Val Arg Val Thr Lys Lys  
 530 535 540

Ser Glu Val Thr Ala Ala Ile Lys Lys Met Leu Glu Thr Pro Gly Pro  
 545 550 555 560

Tyr Leu Leu Asp Ile Ile Val Pro His Gln Glu His Val Leu Pro Met  
 565 570 575

Ile Pro Ser Gly Gly Ala Phe Lys Asp Met Ile Met Glu Gly Asp Gly  
 580 585 590

Arg Thr Ser Tyr  
 595

<210> 13  
 <211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 13  
 tccccgcg ccacctccgc cgcgcccccc gccaccgcgc tcgggccctg gggcccgtcc 60  
 gagccccga agggcgccga catcctcgtc gaggcctcg agcgctcgg catcgctgac 120  
 gtattcgctt accccggcgg cgcgtccatg gagatccacc aggcctgac gcgctcgccc 180  
 gtcatacca accacctctt ccgccacgag cagggggagg cgttcgcggc gtcgggctac 240  
 gcccgcgct ccggcccgct cggcgtctgc gtcgccacct ccggccccgg ggccaccaac 300  
 ctcgtctccg cgctcgtga cgccctcctc gactccatcc ccatggctcg catcacgggc 360  
 caggctcccc gccgcatgat cggcacggac gcgttcagg agacgccat agtggaggtc 420  
 acgcgctcca tcaccaagca caactacctg gtccttgacg tggaggatat cccccgcgc 480  
 atccaggaag ccttcttctt cgcgtcctct ggccgcccgg ggccgggtgt ggttgatata 540  
 cccaaggata tccagcagca gatggccgtg cctatctggg acacgccgat gagtttgcca 600  
 gggtagatcg cccgcctgcc caagccacca tctactgaat cgcttgagca ggtcctgctg 660  
 ctgggtggcg agtcacggcg cccaattctg tatgttggtg gtggctgctg tgcataccggc 720  
 gaggagtgc gccgctttgt tgagtcact gggattccgg ttacaactac tctgatggg 780  
 cttggcaact tccccagcga cgaccactg tctctgcgca tgcttgggat gcatggcact 840  
 gtgtatgcaa attatgcagt cgataaggct gacctgtgc ttgcatttg tgtgcgggtt 900  
 gatgatcgcg tgactgggaa aatcgaggcc tttgcaagca ggtccaagat tgtgcacatt 960  
 gacattgacc cagctgagat tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat 1020  
 gttaagcttg ctttacaggg gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacaggg 1080  
 ctggatcttg gtccatggca caaggagtg caatcagcaga agagggagt tcccttagga 1140  
 ttcaagactt ttggcgaggc catccccgcg caatatgcta tccaggtaact ggatgagctg 1200  
 acaaaagggg aggcgatcat tgctactggt gttgggcagc accagatgtg ggcggctcag 1260  
 tattacactt acaagcggcc acggcagtg ctgtcttctg ctggtttggg ggcaatggga 1320  
 tttgggttac cagctgcagc tggcgtctgt gtggccaacc caggtgttac agttgttgac 1380  
 attgatggag atggtagttt cctcatgaac attcaggagt tggcattgat ccgtattgag 1440  
 aacctccctg tgaaggtgat gatattgaac aaccagcatc tgggaatggt ggtgcaatgg 1500  
 gaggataggt ttacaaggc caatcgggcg cacacatacc ttggcaaccc agaaaatgag 1560  
 agtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt 1620  
 gtgacgaaga agagcgaagt cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac cccagggcca 1680  
 tacttgttgg atatcatcgt cccgcacag gagcacgtgc tgctatgat cccaagcgg 1740  
 ggtgctttca aggacatgat catggagggt gatggcagga cctcgtac 1788

<210> 14

<211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 14  
 tccccgcgcg ccacctccgc cgcgcctccc gccaccgcgc tccggccgtg gggcccctcc 60  
 gagccccgta agggcgccga catcctcgtc gaggcgctgg agcgctgcgg catcgctgac 120  
 gtcttcgcct accctggcgg cgcgtccatg gagatccacc aggcgctgac gcgctcgcca 180  
 gtcacaccca accacctctt ccgccacgag cagggggagg cgttcgcggc gtcccggctac 240  
 gcccgcgcgt ccggccgcgt cggcgtctgc gtcgccacct ccggcccggg ggccaccaac 300  
 ctcgtctccg cgctcgccga cgctctcttc gactccatcc ccatggctgc catcacgggc 360  
 caggtcccc cccgcatgat cggcacggat gcgttccagg agacgcccac cgtggaggtc 420  
 acgcgctcca tcaccaagca caactacctg gtccttgacg tggaggatat cccccgcgtc 480  
 atccaggaag ccttcttctt cgcctcctct ggccgcccgg ggccggtgct ggttgatata 540  
 cccaaggaca tccagcagca gatggctgtg cctgtctggg acacgcccag gagtttgcca 600  
 gggtagatcg cccgcctgcc caagccacca tctactgaat cgcttgagca ggtcctgcgt 660  
 ctgggtggcg agtcacggcg cccaattctg tatgttggtg gtggctgcgc tgcattctgt 720  
 gaggagttgc gccgctttgt tgagctcact gggattccag ttacaactac tcttatgggc 780  
 cttggcaact tccccagtga cgacccactg tctctgcgca tgctggggat gcatggcact 840  
 gtgtatgcaa attatgcagt agataaggct gacctggtgc ttgcatttgg tgtgcggttt 900  
 gatgatcgcg tgactgggaa aatcgaggcc tttgcaagca ggtccaagat tgtgcacatt 960  
 gacattgacc cagctgagat tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat 1020  
 gttaaagctt ctttacaggg gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacagggt 1080  
 ctggattttg gtccatggca caaggagtg gatcagcaga agagggagtt tcctctagga 1140  
 ttcaagactt ttggcgaggc catcccgcgg caatatgcta tccaggctact ggatgagctg 1200  
 acaaaaaggg aggcgatcat tgctactggg gttgggcagc accagatgtg ggcggtcag 1260  
 tattacactt acaagcggcc acggcagtggt ctgtctctgt ctggtttggg ggcaatggga 1320  
 tttgggttgc cagctgcagc tggcgtctgt gtggccaacc caggtgttac agttgttgac 1380  
 attgatgggg atggtagttt cctcatgaac attcaggagt tggcgttgat ccgtattgag 1440  
 aacctcccag tgaaggatgat gatattgaac aaccagcatc tgggaatggt ggtgcagtgg 1500  
 gaggataggt tttacaaggc caaccgggcg cacacatacc ttggcaacc agaaaatgag 1560  
 ggtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt 1620  
 gtgacgaaga agagcgaagt cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac cccagggcca 1680  
 tacttgttgg atatcattgt cccgcatcag gagcacgtgc tgccatgat cccaagcggg 1740  
 ggtgctttta aggacatgat catggagggt gatggcagga cctcgtac 1788

<210> 15  
 <211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 15  
 tccccgcgcg ccacctccgc cgcgcctccc gccaccgcgc tccggccctg gggcccctcc 60  
 gagccccgca agggcgccga catcctcgtc gaggcgctcg agcgctgcgg catcgctgac 120  
 gtattcgcct accccggcgg cgcgtccatg gagatccacc aggcgctgac gcgctcgccc 180  
 gtcacaccca accacctctt ccgccacgag cagggggagg cgttcgcggc gtcccggctac 240  
 gcccgcgcgt ccggccgcgt cggcgtctgc gtcgccacct ccggcccggg ggccaccaac 300  
 ctcgtctccg cgctcgctga cgccctcttc gactccatcc ccatggctgc catcacgggc 360  
 caggtcccc cccgcatgat cggcacggat gcgttccagg agacgcccac agtgaggtc 420  
 acgcgctcca tcaccaagca caactacctg gtccttgacg tggaggatat cccccgcgtc 480  
 atccaggaag ccttcttctt cgcgtcctct ggccgcccgg ggccggtgct ggttgatata 540  
 cccaaggata tccagcagca gatggccgtg cctatctggg acacgcccag gagtttgcca 600  
 gggtagatcg cccgcctgcc caagccacca tctactgaat cgcttgagca ggtcctgcgt 660  
 ctgggtggcg agtcacggcg cccaattctg tatgttggtg gtggctgcgc tgcattccgc 720  
 gaggagttgc gccgctttgt tgagctcact gggattccgg ttacaactac tctgatgggc 780  
 cttggcaact tccccagcga cgacccactg tctctgcgca tgcttgggat gcatggcact 840  
 gtgtatgcaa attatgcagt cgataaggct gacctggtgc ttgcatttgg tgtgcggttt 900  
 gatgatcgcg tgactgggaa aatcgaggcc tttgcaagca ggtccaagat tgtgcacatt 960  
 gacattgacc cagctgagat tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat 1020  
 gttaaagctt ctttacaggg gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacagggt 1080  
 ctggattttg gtccatggca caaggagtg gatcagcaga agagggagtt tcctctagga 1140  
 ttcaagactt ttggcgaggc catcccgcgg caatatgcta tccaggctact ggatgagctg 1200  
 acaaaaaggg aggcgatcat tgctactggg gttgggcagc accagatgtg ggcggtcag 1260  
 tattacactt acaagcggcc acggcagtggt ctgtctctgt ctggtttggg ggcaatggga 1320  
 tttgggttgc cagctgcagc tggcgtctgt gtggccaacc caggtgttac agttgttgac 1380  
 attgatggag atggtagttt cctcatgaac attcaggagt tggcattgat ccgtattgag 1440  
 aacctcccag tgaaggatgat gatattgaac aaccagcatc tgggaatggt ggtgcaatgg 1500  
 gaggataggt tttacaaggc caatcgggcg cacacatacc ttggcaacc agaaaatgag 1560  
 agtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt 1620

gtgacgaaga	agagcgaagt	cactgcagca	atcaagaaga	tgcttgagac	cccagggcca	1680
tacttgttgg	atatcatcgt	cccgcacag	gagcacgtgc	tgccatgat	cccaagcggg	1740
ggtgctttca	aggacatgat	catggagggt	gatggcagga	cctcgtac		1788

<210> 16  
 <211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 16	tccccgcg	ccacctccgc	cgcgccctccc	gccaccgcgc	tccggccgctg	gggcccctcc	60
	gagccccgta	agggcgccga	catcctcgtc	gagggcgctgg	agcgctgcgg	catcgtcgac	120
	gtcttcgcct	accctggcgg	cgcgcccatg	gagatccacc	agggcgctgac	gcgctcgcca	180
	gtcatcacca	accacctctt	ccgccacgag	cagggggagg	cgttcgcggc	gtccgggtac	240
	gcccgcgcgt	ccggccgcgt	cgcgctctgc	gtcgccacct	ccggcccggg	ggccaccaac	300
	ctcgtctccg	cgctcgccga	cgctctctct	gactccatcc	ccatggctgc	catcacgggc	360
	caggtcccc	gcccgcacgat	cggcacggat	gcgttccagg	agacgcccac	cgtaggggtc	420
	acgcgctcca	tcaccaagca	caactacctg	gtccttgacg	tggaggatat	ccccgcgctc	480
	atccaggaag	ccttcttctt	cgcatcctct	ggcgcgccgg	ggcgggtgct	ggttgatata	540
	cccaaggaca	tccagcagca	gatggcctgt	cctgtctggg	acacgcccac	gagtttgcca	600
	gggtacatcg	cccgcctgcc	caagccacca	tctactgaat	cgcttgagca	ggtcctgcgt	660
	ctgggtggcg	agtcacggcg	cccaattctg	tatggtgggt	gtggctgcgc	tgcattctgg	720
	gaggagttgc	gcccgtttgt	tgagctcact	gggattccag	ttacaactac	tcttatgggc	780
	cttggcaact	tccccagtga	cgacccactg	tctctgcgca	tgctggggat	gcatggcact	840
	gtgatgcaa	attatgcagt	agataaggct	gacctgttgc	ttgcatttgg	tgtgcgggtt	900
	gatgatcgctg	tgaccgggaa	aatcgaggct	tttgcaagca	ggtccaagat	tgtgcacatt	960
	gacattgacc	cagctgagat	tggcaagaac	aagcagccac	atgtctccat	ttgtgcagat	1020
	gttaagcttg	ctttacaggg	gttgaatgct	ctattaaatg	ggagcaaage	acaacagggg	1080
	ctggattttg	gtccatggca	caaggagtgt	gatcagcaga	agagggagtt	tcctctagga	1140
	ttcaagactt	ttggtagggc	catcccgcgg	caatatgcta	tccaggctac	ggatgagctg	1200
	acaaaagggg	agggcatcat	tgctactggg	gttgggcagc	accagatgtg	ggcggctcag	1260
	gagccccgta	agggcgccga	catcctcgtc	gagggcgctgg	agcgctgcgg	catcgtcgac	120
	gtcttcgcct	accctggcgg	cgcgcccatg	gagatccacc	agggcgctgac	gcgctcgccc	180
	gtcatcacca	accacctctt	ccgccacgag	cagggggagg	cgttcgcggc	gtccgggtac	240
	gcccgcgcgt	ccggccgcgt	cgcgctctgc	gtcgccacct	ccggcccggg	ggccaccaac	300
	ctcgtctccg	cgctcgctga	cgccctctct	gactccatcc	ccatggctgc	catcacgggc	360
	caggtcccc	gcccgcacgat	cggcacggac	gcgttccagg	agacgcccac	agtaggggtc	420
	acgcgctcca	tcaccaagca	caactacctg	gtccttgacg	tggaggatat	ccccgcgctc	480
	atccaggaag	ccttcttctt	cgcgctcctct	ggcgcgccgg	ggcgggtgct	ggttgatata	540
	cccaaggata	tccagcagca	gatggcctgt	cctatctggg	acacgcccac	gagtttgcca	600
	gggtacatcg	cccgcctgcc	caagccacca	tctactgaat	cgcttgagca	ggtcctgcgt	660
	ctgggtggcg	agtcacggcg	cccaattctg	tatggtgggt	gtggctgcgc	tgcattccgg	720
	gaggagttgc	gcccgtttgt	tgagctcact	gggattccgg	ttacaactac	tcttatgggc	780
	cttggcaact	tccccagcga	cgacccactg	tctctgcgca	tgcttgggat	gcatggcact	840
	gtgatgcaa	attatgcagt	cgataaggct	gacctgttgc	ttgcatttgg	tgtgcgggtt	900
	gatgatcgctg	tgactgggaa	aatcgaggcc	tttgcaagca	ggtccaagat	tgtgcacatt	960
	gacattgacc	cagctgagat	tggcaagaac	aagcagccac	atgtctccat	ttgtgcagat	1020
	gttaagcttg	ctttacaggg	gttgaatgct	ctattaaatg	ggagcaaage	acaacagggg	1080
	ctggattttg	gtccatggca	caaggagtgt	gatcagcaga	agagggagtt	tcctctagga	1140
	ttcaagactt	ttggcagggc	catcccgcgg	caatatgcta	tccaggctac	ggatgagctg	1200
	acaaaagggg	agggcatcat	tgctactggg	gttgggcagc	accagatgtg	ggcggctcag	1260

<210> 17  
 <211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 17	tccccgcg	ccacctccgc	cgcgccccccc	gccaccgcgc	tccggccctg	gggcccgtcc	60
	gagccccgca	agggcgccga	catcctcgtc	gagggcgctcg	agcgctgcgg	catcgtcgac	120
	gtattcgcct	accctggcgg	cgcgcccatg	gagatccacc	agggcgctgac	gcgctcgccc	180
	gtcatcacca	accacctctt	ccgccacgag	cagggggagg	cgttcgcggc	gtccgggtac	240
	gcccgcgcgt	ccggccgcgt	cgcgctctgc	gtcgccacct	ccggcccggg	ggccaccaac	300
	ctcgtctccg	cgctcgctga	cgccctctct	gactccatcc	ccatggctgc	catcacgggc	360
	caggtcccc	gcccgcacgat	cggcacggac	gcgttccagg	agacgcccac	agtaggggtc	420
	acgcgctcca	tcaccaagca	caactacctg	gtccttgacg	tggaggatat	ccccgcgctc	480
	atccaggaag	ccttcttctt	cgcgctcctct	ggcgcgccgg	ggcgggtgct	ggttgatata	540
	cccaaggata	tccagcagca	gatggcctgt	cctatctggg	acacgcccac	gagtttgcca	600
	gggtacatcg	cccgcctgcc	caagccacca	tctactgaat	cgcttgagca	ggtcctgcgt	660
	ctgggtggcg	agtcacggcg	cccaattctg	tatggtgggt	gtggctgcgc	tgcattccgg	720
	gaggagttgc	gcccgtttgt	tgagctcact	gggattccgg	ttacaactac	tcttatgggc	780
	cttggcaact	tccccagcga	cgacccactg	tctctgcgca	tgcttgggat	gcatggcact	840
	gtgatgcaa	attatgcagt	cgataaggct	gacctgttgc	ttgcatttgg	tgtgcgggtt	900
	gatgatcgctg	tgactgggaa	aatcgaggcc	tttgcaagca	ggtccaagat	tgtgcacatt	960
	gacattgacc	cagctgagat	tggcaagaac	aagcagccac	atgtctccat	ttgtgcagat	1020
	gttaagcttg	ctttacaggg	gttgaatgct	ctattaaatg	ggagcaaage	acaacagggg	1080
	ctggattttg	gtccatggca	caaggagtgt	gatcagcaga	agagggagtt	tcctctagga	1140
	ttcaagactt	ttggcagggc	catcccgcgg	caatatgcta	tccaggctac	ggatgagctg	1200
	acaaaagggg	agggcatcat	tgctactggg	gttgggcagc	accagatgtg	ggcggctcag	1260

tattacactt acaagcggcc acggcagtgg ctgtcttcgt ctggtttggg ggcaatggga 1320  
 ttgggttac cagctgcagc tggcgctgct gtggccaacc caggtgttac agttgttgac 1380  
 attgatggag atggtagttt cctcatgaac attcaggagt tggcattgat ccgtattgag 1440  
 aacctccctg tgaaggtgat gatattgaac aaccagcatc tgggaatggt ggtgcaatgg 1500  
 gaggataggt tttaacaaggc caatcgggcg cacacatacc ttggcaaccc agaaaatgag 1560  
 agtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcaagttcgt 1620  
 gtgacgaaga agagcgaagt cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac cccagggcca 1680  
 tacttgttgg atatcatcgt cccgcacatc gagcacgtgc tgcctatgat cccaagcggg 1740  
 ggtgctttca aggacatgat catggagggt gatggcagga cctcgtac 1788

<210> 18  
 <211> 596  
 <212> PRT  
 <213> Triticum durum

<400> 18  
 Ser Pro Ala Ala Thr Ser Ala Ala Pro Pro Ala Thr Ala Leu Arg Pro  
 1 5 10 15  
 Trp Gly Pro Ser Glu Pro Arg Lys Gly Ala Asp Ile Leu Val Glu Ala  
 20 25 30  
 Leu Glu Arg Cys Gly Ile Val Asp Val Phe Ala Tyr Pro Gly Gly Ala  
 35 40 45  
 Ser Met Glu Ile His Gln Ala Leu Thr Arg Ser Pro Val Ile Thr Asn  
 50 55 60  
 His Leu Phe Arg His Glu Gln Gly Glu Ala Phe Ala Ala Ser Gly Tyr  
 65 70 75 80  
 Ala Arg Ala Ser Gly Arg Val Gly Val Cys Val Ala Thr Ser Gly Pro  
 85 90 95  
 Gly Ala Thr Asn Leu Val Ser Ala Leu Ala Asp Ala Leu Leu Asp Ser  
 100 105 110  
 Ile Pro Met Val Ala Ile Thr Gly Gln Val Pro Arg Arg Met Ile Gly  
 115 120 125  
 Thr Asp Ala Phe Gln Glu Thr Pro Ile Val Glu Val Thr Arg Ser Ile  
 130 135 140  
 Thr Lys His Asn Tyr Leu Val Leu Asp Val Glu Asp Ile Pro Arg Val  
 145 150 155 160  
 Ile Gln Glu Ala Phe Phe Leu Ala Ser Ser Gly Arg Pro Gly Pro Val  
 165 170 175  
 Leu Val Asp Ile Pro Lys Asp Ile Gln Gln Gln Met Ala Val Pro Ile  
 180 185 190  
 Trp Asp Thr Pro Met Ser Leu Pro Gly Tyr Ile Ala Arg Leu Pro Lys  
 195 200 205  
 Pro Pro Ser Thr Glu Ser Leu Glu Gln Val Leu Arg Leu Val Gly Glu  
 210 215 220  
 Ser Arg Arg Pro Ile Leu Tyr Val Gly Gly Gly Cys Ala Ala Ser Gly  
 225 230 235 240  
 Glu Glu Leu Arg Arg Phe Val Glu Leu Thr Gly Ile Pro Val Thr Thr  
 245 250 255  
 Thr Leu Met Gly Leu Gly Asn Phe Pro Ser Asp Asp Pro Leu Ser Leu  
 260 265 270  
 Arg Met Leu Gly Met His Gly Thr Val Tyr Ala Asn Tyr Ala Val Asp  
 275 280 285

Lys Ala Asp Leu Leu Leu Ala Phe Gly Val Arg Phe Asp Asp Arg Val  
 290 295 300

Thr Gly Lys Ile Glu Ala Phe Ala Ser Arg Ser Lys Ile Val His Ile  
 305 310 315

Asp Ile Asp Pro Ala Glu Ile Gly Lys Asn Lys Gln Pro His Val Ser  
 325 330 335

Ile Cys Ala Asp Val Lys Leu Ala Leu Gln Gly Leu Asn Ala Leu Leu  
 340 345 350

Asn Gly Ser Lys Ala Gln Gln Gly Leu Asp Phe Gly Pro Trp His Lys  
 355 360 365

Glu Leu Asp Gln Gln Lys Arg Glu Phe Pro Leu Gly Phe Lys Thr Phe  
 370 375 380

Gly Glu Ala Ile Pro Pro Gln Tyr Ala Ile Gln Val Leu Asp Glu Leu  
 385 390 400

Thr Lys Gly Glu Ala Ile Ile Ala Thr Gly Val Gly Gln His Gln Met  
 405 410 415

Trp Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr Tyr Lys Arg Pro Arg Gln Trp Leu Ser  
 420 425 430

Ser Ser Gly Leu Gly Ala Met Gly Phe Gly Leu Pro Ala Ala Ala Gly  
 435 440 445

Ala Ala Val Ala Asn Pro Gly Val Thr Val Val Asp Ile Asp Gly Asp  
 450 455 460

Gly Ser Phe Leu Met Asn Ile Gln Glu Leu Ala Leu Ile Arg Ile Glu  
 465 470 475 480

Asn Leu Pro Val Lys Val Met Ile Leu Asn Asn Gln His Leu Gly Met  
 485 490 495

Val Val Gln Trp Glu Asp Arg Phe Tyr Lys Ala Asn Arg Ala His Thr  
 500 505 510

Tyr Leu Gly Asn Pro Glu Asn Glu Ser Glu Ile Tyr Pro Asp Phe Val  
 515 520 525

Thr Ile Ala Lys Gly Phe Asn Val Pro Ala Val Arg Val Thr Lys Lys  
 530 535 540

Ser Glu Val Thr Ala Ala Ile Lys Lys Met Leu Glu Thr Pro Gly Pro  
 545 550 555 560

Tyr Leu Leu Asp Ile Ile Val Pro His Gln Glu His Val Leu Pro Met  
 565 570 575

Ile Pro Ser Gly Gly Ala Phe Lys Asp Met Ile Met Glu Gly Asp Gly  
 580 585 590

Arg Thr Ser Tyr  
 595

<210> 19  
 <211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Консенсусная последовательность

<400> 19  
 tccccgcgcg ccacctccgc cgcgcctccc gccaccgcgc tccggccgtg gggcccctcc 60  
 gagccccgta agggcgccga catcctcgtc gaggcgctgg agcgctgagg catcgctgac 120  
 gtcttegcct accctggcgg cgcgtccatg gagatccacc aggcgctgac gcgctcgcca 180  
 gtcattacca accacctctt ccgccacgag cagggggagg cgttcgcggc gtccgggtac 240  
 gcccgcgcgt ccggccgcgt cggcgtctgc gtcgccacct ccggcccggg ggccaccaac 300  
 ctcgtctccg cgtctgccga cgtctctctc gactccatcc ccattggtgc catcacgggc 360  
 cagggccccg gccgcatgat cggcacggat gcgttccagg agacgcccac cgtggaggtc 420  
 acgcgctcca tcaccaagca caactacctg gtccttgacg tggaggatat cccccgcgtc 480  
 atccaggaag ccttcttctt cgcattctct ggccgcccgg ggccggtgct ggttgatata 540  
 cccaaggaca tccagcagca gatggctgtg cctgtctggg acacgcccga gagtttgcca 600  
 gggtagatcg cccgcctgcc caagccacca tctactgaat cgcttgagca ggtcctgcgt 660  
 ctgggtggcg agtcacggcg cccaattctg tatgttgggt gtggctgagc tgcattggtt 720  
 gaggattttg gccgctttgt tgagctcact gggattccag ttacaactac tcttatgggc 780  
 cttggcaact tccccagtga cgacccactg tctctgcgca tgctggggat gcatggcact 840  
 gtgtatgcaa attatgcagt agataaggct gacctgttgc ttgcatttgg tgtgcggttt 900  
 gatgatcggt tgaccgggaa aatcgaggct tttgcaagca ggtccaagat tgtgcacatt 960  
 gacattgacc cagctgagat tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat 1020  
 gttaagcttg ctttacaggg gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacagggt 1080  
 ctgatttttg gtccatggca caaggagtgt gatcagcaga agagggagtt tctcttagga 1140  
 ttcaagactt ttgggtgagg catccccgcc caatatgcta tccaggtaact ggatgagctg 1200  
 acaaaagggg aggcgatcat tgccaccggt gttgggcagc atcagatgtg ggccgctcag 1260  
 tattacactt acaagcggcc acggcagtggt ctgtcttcgt ccggtttggg tgcaatggga 1320  
 tttgggttgc cagctgcagc tggcgtctgt gtggccaacc caggtgttac agttgtttgac 1380  
 attgatgggg atggtagttt cctcatgaac attcaggagt tggcgttgat ccgtattgag 1440  
 aacctcccag tgaagggtgat gatattgaac aaccagcatt tgggaatggt ggtgcagtgg 1500  
 gaggataggt tttacaaggc caaccgggag cacacatacc ttggcaaccc agaaaatgag 1560  
 ggtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt 1620  
 gtgacgaaga agagcgaagt cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac cccagggcca 1680  
 tacttgttgg atatcattgt cccgcattcag gagcacgtgc tgcctatgat cccaagcggg 1740  
 ggtgctttta aggacatgat catggagggt gatggcagga cctcgtac 1788

<210> 20  
 <211> 596  
 <212> PRT  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Консенсусная последовательность

<220>  
 <221> MOD RES  
 <222> (579)  
 <223> переменная аминокислота

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



RU 2 425 152 C2

Thr Asp Ala Phe Gln Glu Thr Pro Ile Val Glu Val Thr Arg Ser Ile  
 130 135 140  
 Thr Lys His Asn Tyr Leu Val Leu Asp Val Glu Asp Ile Pro Arg Val  
 145 150 155 160  
 Ile Gln Glu Ala Phe Phe Leu Ala Ser Ser Gly Arg Pro Gly Pro Val  
 165 170 175  
 Leu Val Asp Ile Pro Lys Asp Ile Gln Gln Gln Met Ala Val Pro Val  
 180 185 190  
 Trp Asp Thr Pro Met Ser Leu Pro Gly Tyr Ile Ala Arg Leu Pro Lys  
 195 200 205  
 Pro Pro Ser Thr Glu Ser Leu Glu Gln Val Leu Arg Leu Val Gly Glu  
 210 215 220  
 Ser Arg Arg Pro Ile Leu Tyr Val Gly Gly Gly Cys Ala Ala Ser Gly  
 225 230 235 240  
 Glu Glu Leu Arg Arg Phe Val Glu Leu Thr Gly Ile Pro Val Thr Thr  
 245 250 255  
 Thr Leu Met Gly Leu Gly Asn Phe Pro Ser Asp Asp Pro Leu Ser Leu  
 260 265 270  
 Arg Met Leu Gly Met His Gly Thr Val Tyr Ala Asn Tyr Ala Val Asp  
 275 280 285  
 Lys Ala Asp Leu Leu Leu Ala Phe Gly Val Arg Phe Asp Asp Arg Val  
 290 295 300  
 Thr Gly Lys Ile Glu Ala Phe Ala Ser Arg Ser Lys Ile Val His Ile  
 305 310 315 320  
 Asp Ile Asp Pro Ala Glu Ile Gly Lys Asn Lys Gln Pro His Val Ser  
 325 330 335  
 Ile Cys Ala Asp Val Lys Leu Ala Leu Gln Gly Leu Asn Ala Leu Leu  
 340 345 350  
 Asn Gly Ser Lys Ala Gln Gln Gly Leu Asp Phe Gly Pro Trp His Lys  
 355 360 365  
 Glu Leu Asp Gln Gln Lys Arg Glu Phe Pro Leu Gly Phe Lys Thr Phe  
 370 375 380  
 Gly Glu Ala Ile Pro Pro Gln Tyr Ala Ile Gln Val Leu Asp Glu Leu  
 385 390 395 400  
 Thr Lys Gly Glu Ala Ile Ile Ala Thr Gly Val Gly Gln His Gln Met  
 405 410 415  
 Trp Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr Tyr Lys Arg Pro Arg Gln Trp Leu Ser  
 420 425 430  
 Ser Ser Gly Leu Gly Ala Met Gly Phe Gly Leu Pro Ala Ala Ala Gly  
 435 440 445  
 Ala Ala Val Ala Asn Pro Gly Val Thr Val Val Asp Ile Asp Gly Asp  
 450 455 460  
 Gly Ser Phe Leu Met Asn Ile Gln Glu Leu Ala Leu Ile Arg Ile Glu  
 465 470 475 480  
 Asn Leu Pro Val Lys Val Met Ile Leu Asn Asn Gln His Leu Gly Met  
 485 490 495

Val Val Gln Trp Glu Asp Arg Phe Tyr Lys Ala Asn Arg Ala His Thr  
 500 505 510

Tyr Leu Gly Asn Pro Glu Asn Glu Gly Glu Ile Tyr Pro Asp Phe Val  
 515 520 525

Thr Ile Ala Lys Gly Phe Asn Val Pro Ala Val Arg Val Thr Lys Lys  
 530 535 540

Ser Glu Val Thr Ala Ala Ile Lys Lys Met Leu Glu Thr Pro Gly Pro  
 545 550 555 560

Tyr Leu Leu Asp Ile Ile Val Pro His Gln Glu His Val Leu Pro Met  
 565 570 575

Ile Pro Xaa Gly Gly Ala Phe Lys Asp Met Ile Met Glu Gly Asp Gly  
 580 585 590

Arg Thr Ser Tyr  
 595

<210> 21  
 <211> 1788  
 <212> ДНК  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Консенсусная последовательность

<400> 21  
 tccccgcgcg ccacctccgc cgcgcccccc gccaccgcgc tccggccctg gggcccgtcc 60  
 gagccccgca agggcgccga catcctcgtc gaggcgctcg agcgctgcgg catcgtcgac 120  
 gtattcgcct accccggcgg cgcgtccatg gagatccacc aggcgctgac gcgctcgccc 180  
 gtcatacca accacctctt ccgccacgag cagggggagg cgttcgcggc gtccggctac 240  
 gcccgcgctg ccggcccgct cggcgtctgc gtcgccacct ccggcccggg gccaccaac 300  
 ctcgtctccg cgtcgcgtga cgcctcctc gactccatcc ccatggctgc catcacgggc 360  
 caggtcccc gccgcatgat cggcacggac gcgttccagg agacgcccac agtggaggtc 420  
 acgcgtcca tcaccaagca caactacctg gtccttgacg tggaggatat cccccgcgtc 480  
 atccaggaag ctttcttctt cgcgtcctct ggccgcccgg ggccgggtgct ggttgatatac 540  
 cccaaggata tccagcagca gatggccgtg cctatctggg acacgccgat gagtttgcca 600  
 gggtagatcg cccgctgccc caagccacca totactgaat cgcttgagca ggtcctgcgt 660  
 ctggttggcg agtcacggcg cccaattctg tatggttggt gtggctgcgc tgcacccggc 720  
 gaggatttgc gccgcttctg tgagctcact gggattccgg ttacaactac tctgatgggc 780  
 cttggcaact tccccagcga cgacccactg totctgcgca tgcttgggat gcatggcact 840  
 gtgtatgcaa attatgcagt cgataaggct gacctgttgc ttgcatttgg tgtgcggttt 900  
 gatgatcgcg tgactgggaa aatcgaggcc tttgcaagca ggtccaagat tgtgcacatt 960  
 gacattgacc cagctgagat tggcaagaac aagcagccac atgtctccat ttgtgcagat 1020  
 gttaaagcttg ctttacaggg gttgaatgct ctattaaatg ggagcaaagc acaacagggt 1080  
 ctggatcttg gtccatggca caaggagtg gatcagcaga agagggagtt tcctctagga 1140  
 ttcaagactt ttggcgaggc catcccgcgg caatatgcta tccagggtact ggatgagctg 1200  
 acaaaagggg aggcgatcat tgctactggt gttgggcagc accagatgtg ggcggctcag 1260  
 tattacactt acaagcggcc acggcagtggt ctgtcttctg ctggtttggg ggcaatggga 1320  
 tttgggttac cagctgcagc tggcgtgct gtggccaacc caggtgttac agttgttgac 1380  
 attgatggag atggtagtct cctcatgaac attcaggagt tggcattgat cgtattgag 1440  
 aacctccctg tgaaggtgat gatattgaac aaccagcatc tgggaatggt ggtgcaatgg 1500  
 gaggataggt ttacaaggc caatcgggcg cacacatacc ttggcaacc agaaaatgag 1560  
 agtgagatat atccagattt tgtgacgatt gctaaaggat tcaacgttcc ggcagttcgt 1620  
 gtgacgaaga agagcgaagt cactgcagca atcaagaaga tgcttgagac cccagggcca 1680  
 tacttgttgg atatcatcgt cccgcatcag gagcacgtgc tgcctatgat cccaagcgggt 1740  
 ggtgctttca aggacatgat catggagggt gatggcagga cctcgtac 1788

<210> 22  
 <211> 574  
 <212> PRT  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Консенсусная последовательность

<220>

<221> MOD\_RES

<222> (557)

<223> переменная аминокислота

<400> 22

```

Arg Lys Gly Ala Asp Ile Leu Val Glu Ala Leu Glu Arg Cys Gly Ile
 1          5          10          15
Val Asp Val Phe Ala Tyr Pro Gly Gly Thr Ser Met Glu Ile His Gln
          20          25          30
Ala Leu Thr Arg Ser Pro Val Ile Thr Asn His Leu Phe Arg His Glu
          35          40          45
Gln Gly Glu Ala Phe Ala Ala Ser Gly Tyr Ala Arg Ala Ser Gly Arg
 50          55          60
Val Gly Val Cys Val Ala Thr Ser Gly Pro Gly Ala Thr Asn Leu Val
 65          70          75
Ser Ala Leu Ala Asp Ala Leu Leu Asp Ser Ile Pro Met Val Ala Ile
          85          90          95
Thr Gly Gln Val Pro Arg Arg Met Ile Gly Thr Asp Ala Phe Gln Glu
          100          105          110
Thr Pro Ile Val Glu Val Thr Arg Ser Ile Thr Lys His Asn Tyr Leu
          115          120          125
Val Leu Asp Val Glu Asp Ile Pro Arg Val Ile Gln Glu Ala Phe Phe
          130          135          140
Leu Ala Ser Ser Gly Arg Pro Gly Pro Val Leu Val Asp Ile Pro Lys
          145          150          155
Asp Ile Gln Gln Gln Met Ala Val Pro Ile Trp Asp Thr Pro Met Ser
          165          170          175
Leu Pro Gly Tyr Ile Ala Arg Leu Pro Lys Pro Pro Ser Thr Glu Ser
          180          185          190
Leu Glu Gln Val Leu Arg Leu Val Gly Glu Ser Arg Arg Pro Ile Leu
          195          200          205
Tyr Val Gly Gly Gly Cys Ala Ala Ser Gly Glu Glu Leu Arg Arg Phe
          210          215          220
Val Glu Leu Thr Gly Ile Pro Val Thr Thr Thr Leu Met Gly Leu Gly
          225          230          235
Asn Phe Pro Ser Asp Asp Pro Leu Ser Leu Arg Met Leu Gly Met His
          245          250          255
Gly Thr Val Tyr Ala Asn Tyr Ala Val Asp Lys Ala Asp Leu Leu Leu
          260          265          270
Ala Phe Gly Val Arg Phe Asp Asp Arg Val Thr Gly Lys Ile Glu Ala
          275          280          285
Phe Ala Ser Arg Ser Lys Ile Val His Ile Asp Ile Asp Pro Ala Glu
          290          295          300
Ile Gly Lys Asn Lys Gln Pro His Val Ser Ile Cys Ala Asp Val Lys
          305          310          315
Leu Ala Leu Gln Gly Leu Asn Ala Leu Leu Asn Gly Ser Lys Ala Gln
          325          330          335

```

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

<210> 23  
 <211> 1710  
 <212> ДНК  
 <213> Triticum durum

<400> 23  
 gacatcctcg tcgaggcgct cgagcgctgc ggcacgctgc acgtattcgc ctaccccggc 60  
 ggcacgtcca tggagatcca ccaggcgctg acgcgctcgc ccgtcatcac caaccacctc 120  
 ttccgccacg agcaggggga ggcgttcgcg gcgtccggct acgcccgcgc gtcgggcccgc 180  
 gtcggcgctc gcgtcgccac ctccggcccg ggggccaaca acctcgtctc cgcgctcgtc 240  
 gacgcctcc tcgactccat ccccatggtc gccatcacgg gccaggctcc ccgcccgatg 300  
 atcggcacgg acgcgttcca ggagacgccc atagtggagg tcacgcgctc catcaccaag 360  
 cacaactacc tggtccttga cgtggaggat atcccccgcg tcatccagga agccttcttc 420  
 ctcgcgtcct ctggccgccc ggggcccggg ctggttgata tccccaaagga tatccagcag 480  
 cagatggccg tgcctatctg ggacacgccc atgagtttgc cagggatcat cgcgccgctg 540  
 cccaagccac catctactga atcgcttgag caggctctgc gtctggttgg cgagtcacgg 600  
 cgcccaattc tgtatggttg tgggtgctgc gctgcacccg gcgaggagtt gcgcccgttt 660  
 gttgagctca ctgggattcc ggttacaact actctgatgg gccttggaac cttccccagc 720  
 gacgacccac tgtctctgcg catgcttggg atgcatggca ctgtgtatgc aaattatgca 780  
 gtcgataagg ctgacctggt gcttgcattt ggtgtgcccg ttgatgatcg cgtgactggg 840  
 aaaatcgagg cctttgcaag caggtccaag atttgtgaca ttgacattga cccagctgag 900  
 attggcaaga caaagcagcc acatgtctcc atttgtgcag atgttaagct tgctttacag 960  
 gggttgaatg ctctattaaa tgggagcaaa gcacaacagg gtctggattt tgggtccatg 1020  
 cacaaggagt tggatcagca gaagagggag tttcctctag gattcaagac ttttggcgag 1080

gcatcccgcg cgcaatatgc tatccaggta ctggatgagc tgacaaaagg ggaggcgatc 1140  
 attgctactg gtgttgggca gcaccagatg tgggcggctc agtattacac ttacaagcgg 1200  
 ccacggcagt ggctgtcttc gtctggtttg ggggcaatgg gatttgggtt accagctgca 1260  
 gctggcgctg ctgtggccaa cccagggtgtt acagttgttg acattgatgg agatggtagt 1320  
 ttcctcatga acattcagga gttggcattg atccgtattg agaacctccc tgtgaagggtg 1380  
 atgatattga acaaccagca tctgggaatg gtggtgcaat gggaggatag gttttacaag 1440  
 gccaatcggg cgcacacata ccttggcaac ccagaaaatg agagtgagat atatccagat 1500  
 tttgtgacga ttgctaaagg attcaacggt cgggcagttc gtgtgacgaa gaagagcgaa 1560  
 gtcactgcag caatcaagaa gatgcttgat accccagggc catacttggt ggatatcatc 1620  
 gtcccgcac aggagcacgt gctgcctatg atcccaagcg gtggtgcttt caaggacatg 1680  
 atcatggagg gtgatggcag gacctcgtac 1710

<210> 24  
 <211> 570  
 <212> PRT  
 <213> Triticum durum

<400> 24  
 Asp Ile Leu Val Glu Ala Leu Glu Arg Cys Gly Ile Val Asp Val Phe  
 1 5 10 15  
 Ala Tyr Pro Gly Gly Thr Ser Met Glu Ile His Gln Ala Leu Thr Arg  
 20 25 30  
 Ser Pro Val Ile Thr Asn His Leu Phe Arg His Glu Gln Gly Glu Ala  
 35 40 45  
 Phe Ala Ala Ser Gly Tyr Ala Arg Ala Ser Gly Arg Val Gly Val Cys  
 50 55 60  
 Val Ala Thr Ser Gly Pro Gly Ala Thr Asn Leu Val Ser Ala Leu Ala  
 65 70 75 80  
 Asp Ala Leu Leu Asp Ser Ile Pro Met Val Ala Ile Thr Gly Gln Val  
 85 90 95  
 Pro Arg Arg Met Ile Gly Thr Asp Ala Phe Gln Glu Thr Pro Ile Val  
 100 105 110  
 Glu Val Thr Arg Ser Ile Thr Lys His Asn Tyr Leu Val Leu Asp Val  
 115 120 125  
 Glu Asp Ile Pro Arg Val Ile Gln Glu Ala Phe Phe Leu Ala Ser Ser  
 130 135 140  
 Gly Arg Pro Gly Pro Val Leu Val Asp Ile Pro Lys Asp Ile Gln Gln  
 145 150 155 160  
 Gln Met Ala Val Pro Ile Trp Asp Thr Pro Met Ser Leu Pro Gly Tyr  
 165 170 175  
 Ile Ala Arg Leu Pro Lys Pro Pro Ser Thr Glu Ser Leu Glu Gln Val  
 180 185 190  
 Leu Arg Leu Val Gly Glu Ser Arg Arg Pro Ile Leu Tyr Val Gly Gly  
 195 200 205  
 Gly Cys Ala Ala Ser Gly Glu Glu Leu Arg Arg Phe Val Glu Leu Thr  
 210 215 220  
 Gly Ile Pro Val Thr Thr Thr Leu Met Gly Leu Gly Asn Phe Pro Ser  
 225 230 235 240  
 Asp Asp Pro Leu Ser Leu Arg Met Leu Gly Met His Gly Thr Val Tyr  
 245 250 255  
 Ala Asn Tyr Ala Val Asp Lys Ala Asp Leu Leu Leu Ala Phe Gly Val  
 260 265 270

Arg Phe Asp Asp Arg Val Thr Gly Lys Ile Glu Ala Phe Ala Ser Arg  
 275 280 285

Ser Lys Ile Val His Ile Asp Ile Asp Pro Ala Glu Ile Gly Lys Asn  
 290 295 300

Lys Gln Pro His Val Ser Ile Cys Ala Asp Val Lys Leu Ala Leu Gln  
 305 310 315 320

Gly Leu Asn Ala Leu Leu Asn Gly Ser Lys Ala Gln Gln Gly Leu Asp  
 325 330 335

Phe Gly Pro Trp His Lys Glu Leu Asp Gln Gln Lys Arg Glu Phe Pro  
 340 345 350

Leu Gly Phe Lys Thr Phe Gly Glu Ala Ile Pro Pro Gln Tyr Ala Ile  
 355 360 365

Gln Val Leu Asp Glu Leu Thr Lys Gly Glu Ala Ile Ile Ala Thr Gly  
 370 375 380

Val Gly Gln His Gln Met Trp Ala Ala Gln Tyr Tyr Thr Tyr Lys Arg  
 385 390 395 400

Pro Arg Gln Trp Leu Ser Ser Ser Gly Leu Gly Ala Met Gly Phe Gly  
 405 410 415

Leu Pro Ala Ala Ala Gly Ala Ala Val Ala Asn Pro Gly Val Thr Val  
 420 425 430

Val Asp Ile Asp Gly Asp Gly Ser Phe Leu Met Asn Ile Gln Glu Leu  
 435 440 445

Ala Leu Ile Arg Ile Glu Asn Leu Pro Val Lys Val Met Ile Leu Asn  
 450 455 460

Asn Gln His Leu Gly Met Val Val Gln Trp Glu Asp Arg Phe Tyr Lys  
 465 470 475 480

Ala Asn Arg Ala His Thr Tyr Leu Gly Asn Pro Glu Asn Glu Ser Glu  
 485 490 495

Ile Tyr Pro Asp Phe Val Thr Ile Ala Lys Gly Phe Asn Val Pro Ala  
 500 505 510

Val Arg Val Thr Lys Lys Ser Glu Val Thr Ala Ala Ile Lys Lys Met  
 515 520 525

Leu Glu Thr Pro Gly Pro Tyr Leu Leu Asp Ile Ile Val Pro His Gln  
 530 535 540

Glu His Val Leu Pro Met Ile Pro Ser Gly Gly Ala Phe Lys Asp Met  
 545 550 555 560

Ile Met Glu Gly Asp Gly Arg Thr Ser Tyr  
 565 570

<210> 25  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> описание искусственной последовательности: иллюстративный консервативный домен пептида

<400> 25  
 Ala Ile Thr Gly Gln Val Pro Arg Arg Met Ile Gly Thr  
 1 5 10

<210> 26  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> описание искусственной последовательности: иллюстративный консервативный домен пептида

<400> 26  
 Gln Trp Glu Asp  
 1

<210> 27  
 <211> 19  
 <212> PRT  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> описание искусственной последовательности: иллюстративный консервативный домен пептида

<400> 27  
 Val Phe Ala Tyr Pro Gly Gly Ala Ser Met Glu Ile His Gln Ala Leu  
 1 5 10 15

Thr Arg Ser

<210> 28  
 <211> 6  
 <212> PRT  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> описание искусственной последовательности: иллюстративный консервативный домен пептида

<400> 28  
 Ala Phe Gln Glu Thr Pro  
 1 5

<210> 29  
 <211> 5  
 <212> PRT  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> описание искусственной последовательности: иллюстративный консервативный домен пептида

<400> 29  
 Ile Pro Ser Gly Gly  
 1 5

		1		50
Utopia_Als2	(1)	TCCCCCGCCGCCACCTCCGCCGGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
Ciccio_Als2	(1)	TCCCCCGCCGCCACCTCCGCCGGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
Colosseo_Als2	(1)	TCCCCCGCCGCCACCTCCGCCGGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
Consensus	(1)	TCCCCCGCCGCCACCTCCGCCGGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
		51		100
Utopia_Als2	(51)	GGGCCCTCCGAGCCCCGTAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
Ciccio_Als2	(51)	GGGCCCTCCGAGCCCCGTAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
Colosseo_Als2	(51)	GGGCCCTCCGAGCCCCGTAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
Consensus	(51)	GGGCCCTCCGAGCCCCGTAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
		101		150
Utopia_Als2	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTCTTCGCCTACCCTGGCGGCGCTCCATG		
Ciccio_Als2	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTCTTCGCCTACCCTGGCGGCGCTCCATG		
Colosseo_Als2	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTCTTCGCCTACCCTGGCGGCGCTCCATG		
Consensus	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTCTTCGCCTACCCTGGCGGCGCTCCATG		
		151		200
Utopia_Als2	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
Ciccio_Als2	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
Colosseo_Als2	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
Consensus	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
		201		250
Utopia_Als2	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
Ciccio_Als2	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
Colosseo_Als2	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
Consensus	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
		251		300
Utopia_Als2	(251)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTGGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
Ciccio_Als2	(251)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTGGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
Colosseo_Als2	(251)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTGGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
Consensus	(251)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTGGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
		301		350
Utopia_Als2	(301)	CTCGTCTCCGCGTCGCGGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
Ciccio_Als2	(301)	CTCGTCTCCGCGTCGCGGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
Colosseo_Als2	(301)	CTCGTCTCCGCGTCGCGGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
Consensus	(301)	CTCGTCTCCGCGTCGCGGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
		351		400
Utopia_Als2	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG		
Ciccio_Als2	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG		
Colosseo_Als2	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG		
Consensus	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG		
		401		450
Utopia_Als2	(401)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATACCAAGCACAACTACCTG		
Ciccio_Als2	(401)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATACCAAGCACAACTACCTG		
Colosseo_Als2	(401)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATACCAAGCACAACTACCTG		
Consensus	(401)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATACCAAGCACAACTACCTG		

Фиг. 1А



		451		500
Utopia_Als2	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT		
Ciccio_Als2	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT		
Colosseo_Als2	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT		
Consensus	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT		
		501		550
Utopia_Als2	(501)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA		
Ciccio_Als2	(501)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA		
Colosseo_Als2	(501)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA		
Consensus	(501)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA		
		551		600
Utopia_Als2	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA		
Ciccio_Als2	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA		
Colosseo_Als2	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA		
Consensus	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA		
		601		650
Utopia_Als2	(601)	GGGTACATCGCCCGCTGCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA		
Ciccio_Als2	(601)	GGGTACATCGCCCGCTGCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA		
Colosseo_Als2	(601)	GGGTACATCGCCCGCTGCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA		
Consensus	(601)	GGGTACATCGCCCGCTGCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA		
		651		700
Utopia_Als2	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCGTATGTTGGTG		
Ciccio_Als2	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCGTATGTTGGTG		
Colosseo_Als2	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCGTATGTTGGTG		
Consensus	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCGTATGTTGGTG		
		701		750
Utopia_Als2	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT		
Ciccio_Als2	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT		
Colosseo_Als2	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT		
Consensus	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT		
		751		800
Utopia_Als2	(751)	GGGATTCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCAGTGA		
Ciccio_Als2	(751)	GGGATTCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCAGTGA		
Colosseo_Als2	(751)	GGGATTCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCAGTGA		
Consensus	(751)	GGGATTCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCAGTGA		
		801		850
Utopia_Als2	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA		
Ciccio_Als2	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA		
Colosseo_Als2	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA		
Consensus	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA		
		851		900
Utopia_Als2	(851)	ATTATGCAGTAGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT		
Ciccio_Als2	(851)	ATTATGCAGTAGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT		
Colosseo_Als2	(851)	ATTATGCAGTAGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT		
Consensus	(851)	ATTATGCAGTAGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT		

		901		950
Utopia_Als2	(901)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
Ciccio_Als2	(901)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
Colosseo_Als2	(901)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
Consensus	(901)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
		951		1000
Utopia_Als2	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
Ciccio_Als2	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
Colosseo_Als2	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
Consensus	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
		1001		1050
Utopia_Als2	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
Ciccio_Als2	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
Colosseo_Als2	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
Consensus	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
		1051		1100
Utopia_Als2	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA		
Ciccio_Als2	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA		
Colosseo_Als2	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA		
Consensus	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA		
		1101		1150
Utopia_Als2	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCCTCTAGGATTCAAGACTT		
Ciccio_Als2	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCCTCTAGGATTCAAGACTT		
Colosseo_Als2	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCCTCTAGGATTCAAGACTT		
Consensus	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCCTCTAGGATTCAAGACTT		
		1151		1200
Utopia_Als2	(1151)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTAAGTGGATGAGCTG		
Ciccio_Als2	(1151)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTAAGTGGATGAGCTG		
Colosseo_Als2	(1151)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTAAGTGGATGAGCTG		
Consensus	(1151)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTAAGTGGATGAGCTG		
		1201		1250
Utopia_Als2	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
Ciccio_Als2	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
Colosseo_Als2	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
Consensus	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
		1251		1300
Utopia_Als2	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Ciccio_Als2	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Colosseo_Als2	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Consensus	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
		1301		1350
Utopia_Als2	(1301)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Ciccio_Als2	(1301)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Colosseo_Als2	(1301)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Consensus	(1301)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		

ФИГ. 1В

		1351		1400
Utopia_Als2	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
Ciccio_Als2	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
Colosseo_Als2	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
Consensus	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
		1401		1450
Utopia_Als2	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
Ciccio_Als2	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
Colosseo_Als2	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
Consensus	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
		1451		1500
Utopia_Als2	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
Ciccio_Als2	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
Colosseo_Als2	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
Consensus	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
		1501		1550
Utopia_Als2	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
Ciccio_Als2	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
Colosseo_Als2	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
Consensus	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
		1551		1600
Utopia_Als2	(1551)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
Ciccio_Als2	(1551)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
Colosseo_Als2	(1551)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
Consensus	(1551)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
		1601		1650
Utopia_Als2	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
Ciccio_Als2	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
Colosseo_Als2	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
Consensus	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
		1651		1700
Utopia_Als2	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
Ciccio_Als2	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
Colosseo_Als2	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
Consensus	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
		1701		1750
Utopia_Als2	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTA		
Ciccio_Als2	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTA		
Colosseo_Als2	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTA		
Consensus	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTA		
		1751		1788
Utopia_Als2	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		
Ciccio_Als2	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		
Colosseo_Als2	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		
Consensus	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		

Фиг. 1Г

		1	50
	Ciccio_Als3	(1) TCCCCGCGCCACCTCCGCGCGCCCCCGCCACCGCGCTCCGGCCCTG	
	Colosseo_Als3	(1) TCCGCGCGCCACCTCCGCGCGCCCCCGCCACCGCGCTCCGGCCCTG	
	Utopia_Als3	(1) TCCCCGCGCCACCTCCGCGCGCCCCCGCCACCGCGCTCCGGCCCTG	
	Consensus	(1) TCCCCGCGCCACCTCCGCGCGCCCCCGCCACCGCGCTCCGGCCCTG	
		51	100
	Ciccio_Als3	(51) GGGCCCGTCCGAGCCCCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
	Colosseo_Als3	(51) GGGCCCGTCCGAGCCCCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
	Utopia_Als3	(51) GGGCCCGTCCGAGCCCCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
	Consensus	(51) GGGCCCGTCCGAGCCCCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
		101	150
	Ciccio_Als3	(101) AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTCGCCTACCCGCGGGCGGCTCCATG	
	Colosseo_Als3	(101) AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTCGCCTACCCGCGGGCGGCTCCATG	
Ciccio	Utopia_Als3	(101) AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTCGCCTACCCGCGGGCGGCTCCATG	
	Consensus	(101) AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTCGCCTACCCGCGGGCGGCTCCATG	
		151	200
	Ciccio_Als3	(151) GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCACCACCTCTT	
	Colosseo_Als3	(151) GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCACCACCTCTT	
	Utopia_Als3	(151) GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCACCACCTCTT	
	Consensus	(151) GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCACCACCTCTT	
		201	250
	Ciccio_Als3	(201) CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGGCTCCGGTACGCCCGCGCGT	
	Colosseo_Als3	(201) CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGGCTCCGGTACGCCCGCGCGT	
	Utopia_Als3	(201) CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGGCTCCGGTACGCCCGCGCGT	
	Consensus	(201) CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGGCTCCGGTACGCCCGCGCGT	
		251	300
	Ciccio_Als3	(251) CCGGCGCGTCCGGCTTCGCGTCCGACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
	Colosseo_Als3	(251) CCGGCGCGTCCGGCTTCGCGTCCGACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
	Utopia_Als3	(251) CCGGCGCGTCCGGCTTCGCGTCCGACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
	Consensus	(251) CCGGCGCGTCCGGCTTCGCGTCCGACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
		301	350
	Ciccio_Als3	(301) CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
	Colosseo_Als3	(301) CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
	Utopia_Als3	(301) CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
	Consensus	(301) CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
		351	400
	Ciccio_Als3	(351) CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCAGG	
	Colosseo_Als3	(351) CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCAGG	
	Utopia_Als3	(351) CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCAGG	
	Consensus	(351) CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCAGG	
		401	450
	Ciccio_Als3	(401) AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAGCACAACCTACCTG	
	Colosseo_Als3	(401) AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAGCACAACCTACCTG	
	Utopia_Als3	(401) AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAGCACAACCTACCTG	
	Consensus	(401) AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAGCACAACCTACCTG	

ФИГ. 2А

		451	500
Ciccio_Als3	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
Colosseo_Als3	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
Utopia_Als3	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
Consensus	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
		501	550
Ciccio_Als3	(501)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
Colosseo_Als3	(501)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
Utopia_Als3	(501)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
Consensus	(501)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
		551	600
Ciccio_Als3	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
Colosseo_Als3	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
Utopia_Als3	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
Consensus	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
		601	650
Ciccio_Als3	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
Colosseo_Als3	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
Utopia_Als3	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
Consensus	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
		651	700
Ciccio_Als3	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
Colosseo_Als3	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
Utopia_Als3	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
Consensus	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
		701	750
Ciccio_Als3	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGTCACT	
Colosseo_Als3	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGTCACT	
Utopia_Als3	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGTCACT	
Consensus	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGTCACT	
		751	800
Ciccio_Als3	(751)	GGGATTCGGTTACAATACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
Colosseo_Als3	(751)	GGGATTCGGTTACAATACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
Utopia_Als3	(751)	GGGATTCGGTTACAATACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
Consensus	(751)	GGGATTCGGTTACAATACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
		801	850
Ciccio_Als3	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
Colosseo_Als3	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
Utopia_Als3	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
Consensus	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
		851	900
Ciccio_Als3	(851)	ATTATGCAGTCGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
Colosseo_Als3	(851)	ATTATGCAGTCGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
Utopia_Als3	(851)	ATTATGCAGTCGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
Consensus	(851)	ATTATGCAGTCGATAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	

ФИГ. 25

		901		950
Ciccio_Als3	(901)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
Colosseo_Als3	(901)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
Utopia_Als3	(901)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
Consensus	(901)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT		
		951		1000
Ciccio_Als3	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
Colosseo_Als3	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
Utopia_Als3	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
Consensus	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC		
		1001		1050
Ciccio_Als3	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
Colosseo_Als3	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
Utopia_Als3	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
Consensus	(1001)	ATGTCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT		
		1051		1100
Ciccio_Als3	(1051)	CTATTAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTGGTCCATGGCA		
Colosseo_Als3	(1051)	CTATTAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTGGTCCATGGCA		
Utopia_Als3	(1051)	CTATTAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTGGTCCATGGCA		
Consensus	(1051)	CTATTAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTGGTCCATGGCA		
		1101		1150
Ciccio_Als3	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAGACTT		
Colosseo_Als3	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAGACTT		
Utopia_Als3	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAGACTT		
Consensus	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAGACTT		
		1151		1200
Ciccio_Als3	(1151)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGACTGGATGAGCTG		
Colosseo_Als3	(1151)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGACTGGATGAGCTG		
Utopia_Als3	(1151)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGACTGGATGAGCTG		
Consensus	(1151)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGACTGGATGAGCTG		
		1201		1250
Ciccio_Als3	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG		
Colosseo_Als3	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG		
Utopia_Als3	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG		
Consensus	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG		
		1251		1300
Ciccio_Als3	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Colosseo_Als3	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Utopia_Als3	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Consensus	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
		1301		1350
Ciccio_Als3	(1301)	CTGGTTGGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Colosseo_Als3	(1301)	CTGGTTGGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Utopia_Als3	(1301)	CTGGTTGGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Consensus	(1301)	CTGGTTGGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		

		1351	1400
Ciccio_Als3	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
Colosseo_Als3	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
Utopia_Als3	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
Consensus	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
		1401	1450
Ciccio_Als3	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
Colosseo_Als3	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
Utopia_Als3	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
Consensus	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
		1451	1500
Ciccio_Als3	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCATGG	
Colosseo_Als3	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCATGG	
Utopia_Als3	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCATGG	
Consensus	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCATGG	
		1501	1550
Ciccio_Als3	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
Colosseo_Als3	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
Utopia_Als3	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
Consensus	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
		1551	1600
Ciccio_Als3	(1551)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
Colosseo_Als3	(1551)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
Utopia_Als3	(1551)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
Consensus	(1551)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
		1601	1650
Ciccio_Als3	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
Colosseo_Als3	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
Utopia_Als3	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
Consensus	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
		1651	1700
Ciccio_Als3	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
Colosseo_Als3	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
Utopia_Als3	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
Consensus	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
		1701	1750
Ciccio_Als3	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTCA	
Colosseo_Als3	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTCA	
Utopia_Als3	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTCA	
Consensus	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTCA	
		1751	1788
Ciccio_Als3	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTATGGCAGGACCTCGTAC	
Colosseo_Als3	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTATGGCAGGACCTCGTAC	
Utopia_Als3	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTATGGCAGGACCTCGTAC	
Consensus	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTATGGCAGGACCTCGTAC	

Фиг. 2Г

		1		50
CI19_Als2	(1)	TCCCCCGCCGACCTCCGCGCGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
Ciccio_Als2	(1)	TCCCCCGCCGACCTCCGCGCGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
UT15_Als2	(1)	CGCGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
UT19_Als2	(1)	CACCGCGCTCCGGCCGTG		
Consensus	(1)	TCCCCCGCCGACCTCCGCGCGCCTCCCGCCACCGCGCTCCGGCCGTG		
		51		100
CI19_Als2	(51)	GGGCCCCCTCCGAGCCCCGTAAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
Ciccio_Als2	(51)	GGGCCCCCTCCGAGCCCCGTAAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
UT15_Als2	(31)	GGGCCCCCTCCGAGCCCCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
UT19_Als2	(19)	GGGCCCCCTCCGAGCCCCGTAAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
Consensus	(51)	GGGCCCCCTCCGAGCCCCGYAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTGG		
		101		150
CI19_Als2	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGCTCTTCGCCTACCCCTGGCGGCGCGTCCATG		
Ciccio_Als2	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGCTCTTCGCCTACCCCTGGCGGCGCGTCCATG		
UT15_Als2	(81)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGCTCTTCGCCTACCCCTGGCGGCGCGTCCATG		
UT19_Als2	(69)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGCTCTTCGCCTACCCCTGGCGGCGCGTCCATG		
Consensus	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGCTCTTCGCCTACCCCTGGCGGCGCGTCCATG		
		151		200
CI19_Als2	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
Ciccio_Als2	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
UT15_Als2	(131)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
UT19_Als2	(119)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
Consensus	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCAGTCATACCAACCACCTCTT		
		201		250
CI19_Als2	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
Ciccio_Als2	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
UT15_Als2	(181)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
UT19_Als2	(169)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
Consensus	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTCGCGGCGTCCGGGTACGCCCGCGCGT		
		251		300
CI19_Als2	(251)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
Ciccio_Als2	(251)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
UT15_Als2	(231)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
UT19_Als2	(219)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
Consensus	(251)	CCGGCCGCGTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC		
		301		350
CI19_Als2	(301)	CTCGTCTCCGCGCTCGCCGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
Ciccio_Als2	(301)	CTCGTCTCCGCGCTCGCCGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
UT15_Als2	(281)	CTCGTCTCCGCGCTCGCCGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
UT19_Als2	(269)	CTCGTCTCCGCGCTCGCCGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		
Consensus	(301)	CTCGTCTCCGCGCTCGCCGACGCTCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC		

ФИГ. 3А



		351	400
CI19_Als2	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGCATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG	
Ciccio_Als2	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGCATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG	
UT15_Als2	(331)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGCATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG	
UT19_Als2	(319)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGCATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG	
Consensus	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGCATGATCGGCACGGATGCGTTCAGG	
		401	450
CI19_Als2	(401)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACACTACCTG	
Ciccio_Als2	(401)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACACTACCTG	
UT15_Als2	(381)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACACTACCTG	
UT19_Als2	(369)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACACTACCTG	
Consensus	(401)	AGACGCCCATCGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACACTACCTG	
		451	500
CI19_Als2	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
Ciccio_Als2	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
UT15_Als2	(431)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
UT19_Als2	(419)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
Consensus	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
		501	550
CI19_Als2	(501)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA	
Ciccio_Als2	(501)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA	
UT15_Als2	(481)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA	
UT19_Als2	(469)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA	
Consensus	(501)	CGCATCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGACA	
		551	600
CI19_Als2	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
Ciccio_Als2	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
UT15_Als2	(531)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
UT19_Als2	(519)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
Consensus	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCTGTGCCTGTCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
		601	650
CI19_Als2	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
Ciccio_Als2	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
UT15_Als2	(581)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
UT19_Als2	(569)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
Consensus	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
		651	700
CI19_Als2	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
Ciccio_Als2	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
UT15_Als2	(631)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
UT19_Als2	(619)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
Consensus	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
		701	750
CI19_Als2	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
Ciccio_Als2	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
UT15_Als2	(681)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
UT19_Als2	(669)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
Consensus	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCTGGTGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	

		751	800
CI19_Als2	(751)	GGGATTCCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGTGA	
Ciccio_Als2	(751)	GGGATTCCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGTGA	
UT15_Als2	(731)	GGGATTCCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGTGA	
UT19_Als2	(719)	GGGATTCCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGTGA	
Consensus	(751)	GGGATTCCAGTTACAACACTACTCTTATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGTGA	
		801	850
CI19_Als2	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
Ciccio_Als2	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
UT15_Als2	(781)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
UT19_Als2	(769)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
Consensus	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTGGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
		851	900
CI19_Als2	(851)	ATTATGCAGTAGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
Ciccio_Als2	(851)	ATTATGCAGTAGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
UT15_Als2	(831)	ATTATGCAGTAGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
UT19_Als2	(819)	ATTATGCAGTAGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
Consensus	(851)	ATTATGCAGTAGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
		901	950
CI19_Als2	(901)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
Ciccio_Als2	(901)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
UT15_Als2	(881)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
UT19_Als2	(869)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
Consensus	(901)	GATGATCGTGTGACCGGGAAAAATCGAGGCTTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
		951	1000
CI19_Als2	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
Ciccio_Als2	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
UT15_Als2	(931)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
UT19_Als2	(919)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
Consensus	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
		1001	1050
CI19_Als2	(1001)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
Ciccio_Als2	(1001)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
UT15_Als2	(981)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
UT19_Als2	(969)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
Consensus	(1001)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
		1051	1100
CI19_Als2	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
Ciccio_Als2	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
UT15_Als2	(1031)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
UT19_Als2	(1019)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
Consensus	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
		1101	1150
CI19_Als2	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
Ciccio_Als2	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
UT15_Als2	(1081)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
UT19_Als2	(1069)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
Consensus	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	

ФИГ. 3В

		1151		1200
CI19_Als2	(1151)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGCAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG		
Ciccio_Als2	(1151)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGCAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG		
UT15_Als2	(1131)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGCAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG		
UT19_Als2	(1119)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGCAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG		
Consensus	(1151)	TTGGTGAGGCCATCCCGCCGCAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG		
		1201		1250
CI19_Als2	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
Ciccio_Als2	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
UT15_Als2	(1181)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
UT19_Als2	(1169)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
Consensus	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCCACCGGTGTTGGGCAGCATCAGATGTG		
		1251		1300
CI19_Als2	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Ciccio_Als2	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
UT15_Als2	(1231)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
UT19_Als2	(1219)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
Consensus	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT		
		1301		1350
CI19_Als2	(1301)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Ciccio_Als2	(1301)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
UT15_Als2	(1281)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
UT19_Als2	(1269)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
Consensus	(1301)	CCGGTTTGGGTGCAATGGGATTGGGTTGCCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT		
		1351		1400
CI19_Als2	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
Ciccio_Als2	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
UT15_Als2	(1331)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
UT19_Als2	(1319)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
Consensus	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGGGATGGTAGTTT		
		1401		1450
CI19_Als2	(1401)	CCTCATGAACATTACAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
Ciccio_Als2	(1401)	CCTCATGAACATTACAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
UT15_Als2	(1381)	CCTCATGAACATTACAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
UT19_Als2	(1369)	CCTCATGAACATTACAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
Consensus	(1401)	CCTCATGAACATTACAGGAGTTGGCGTTGATCCGTATTGAGAACCTCCCAG		
		1451		1500
CI19_Als2	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
Ciccio_Als2	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
UT15_Als2	(1431)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
UT19_Als2	(1419)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
Consensus	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAGTGG		
		1501		1550
CI19_Als2	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
Ciccio_Als2	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
UT15_Als2	(1481)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
UT19_Als2	(1469)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		
Consensus	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAACCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC		

ФИГ. 3Г

		1551		1600
CI19_Als2	(1551)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
Ciccio_Als2	(1551)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
UT15_Als2	(1531)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
UT19_Als2	(1519)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
Consensus	(1551)	AGAAAATGAGGGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT		
		1601		1650
CI19_Als2	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
Ciccio_Als2	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
UT15_Als2	(1581)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
UT19_Als2	(1569)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
Consensus	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA		
		1651		1700
CI19_Als2	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
Ciccio_Als2	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
UT15_Als2	(1631)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
UT19_Als2	(1619)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
Consensus	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATTGT		
		1701		1750
CI19_Als2	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAACCGGTGGTGCCTTTTA		
Ciccio_Als2	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAACCGGTGGTGCCTTTTA		
UT15_Als2	(1681)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAACCGGTGGTGCCTTTTA		
UT19_Als2	(1669)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAACCGGTGGTGCCTTTTA		
Consensus	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAACCGGTGGTGCCTTTTA		
		1751		1788
CI19_Als2	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		
Ciccio_Als2	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		
UT15_Als2	(1731)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		
UT19_Als2	(1719)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		
Consensus	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTAC		

ФИГ. 3Д

		1		50
CI19_Als2	(1)	SPAATSAAPPATALRPWGPSEPRKGADILVEALERCGIVDVVFAYPPGASM		
Ciccio_Als2	(1)	SPAATSAAPPATALRPWGPSEPRKGADILVEALERCGIVDVVFAYPPGASM		
UT15_Als2	(1)	APPATALRPWGPSEPRKGADILVEALERCGIVDVVFAYPPGASM		
UT19_Als2	(1)	TALRPWGPSEPRKGADILVEALERCGIVDVVFAYPPGASM		
Consensus	(1)	SPAATSAAPPATALRPWGPSEPRKGADILVEALERCGIVDVVFAYPPGASM		
		51		100
CI19_Als2	(51)	EIQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGVCVATSGPGATN		
Ciccio_Als2	(51)	EIQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGVCVATSGPGATN		
UT15_Als2	(44)	EIQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGVCVATSGPGATN		
UT19_Als2	(40)	EIQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGVCVATSGPGATN		
Consensus	(51)	EIQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGVCVATSGPGATN		
		101		150
CI19_Als2	(101)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEVTRSITKHNLYL		
Ciccio_Als2	(101)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEVTRSITKHNLYL		
UT15_Als2	(94)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEVTRSITKHNLYL		
UT19_Als2	(90)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEVTRSITKHNLYL		
Consensus	(101)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEVTRSITKHNLYL		
		151		200
CI19_Als2	(151)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVPVWDTMPSLP		
Ciccio_Als2	(151)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVPVWDTMPSLP		
UT15_Als2	(144)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVPVWDTMPSLP		
UT19_Als2	(140)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVPVWDTMPSLP		
Consensus	(151)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVPVWDTMPSLP		
		201		250
CI19_Als2	(201)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFVELT		
Ciccio_Als2	(201)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFVELT		
UT15_Als2	(194)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFVELT		
UT19_Als2	(190)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFVELT		
Consensus	(201)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFVELT		
		251		300
CI19_Als2	(251)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGTVYANYAVDKADLLLAFGVRF		
Ciccio_Als2	(251)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGTVYANYAVDKADLLLAFGVRF		
UT15_Als2	(244)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGTVYANYAVDKADLLLAFGVRF		
UT19_Als2	(240)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGTVYANYAVDKADLLLAFGVRF		
Consensus	(251)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGTVYANYAVDKADLLLAFGVRF		
		301		350
CI19_Als2	(301)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHVSIKADVKLALQGLNA		
Ciccio_Als2	(301)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHVSIKADVKLALQGLNA		
UT15_Als2	(294)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHVSIKADVKLALQGLNA		
UT19_Als2	(290)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHVSIKADVKLALQGLNA		
Consensus	(301)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHVSIKADVKLALQGLNA		

Фиг. 4А

		351		400
CI19_Als2	(351)	LLNGSKAQOGLDFGPWHKELDQOKREFPLGFKTFGEAIPPOYAIQVLDEL		
Ciccio_Als2	(351)	LLNGSKAQOGLDFGPWHKELDQOKREFPLGFKTFGEAIPPOYAIQVLDEL		
UT15_Als2	(344)	LLNGSKAQOGLDFGPWHKELDQOKREFPLGFKTFGEAIPPOYAIQVLDEL		
UT19_Als2	(340)	LLNGSKAQOGLDFGPWHKELDQOKREFPLGFKTFGEAIPPOYAIQVLDEL		
Consensus	(351)	LLNGSKAQOGLDFGPWHKELDQOKREFPLGFKTFGEAIPPOYAIQVLDEL		
		401		450
CI19_Als2	(401)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAYYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
Ciccio_Als2	(401)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAYYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
UT15_Als2	(394)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAYYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
UT19_Als2	(390)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAYYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
Consensus	(401)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAYYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
		451		500
CI19_Als2	(451)	VANPGVTVVDIDGDGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
Ciccio_Als2	(451)	VANPGVTVVDIDGDGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
UT15_Als2	(444)	VANPGVTVVDIDGDGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
UT19_Als2	(440)	VANPGVTVVDIDGDGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
Consensus	(451)	VANPGVTVVDIDGDGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
		501		550
CI19_Als2	(501)	EDRFYKANRAHTYLGPNENEGEIYPDFVTIAKGFNVPVRVTKKSEVTAA		
Ciccio_Als2	(501)	EDRFYKANRAHTYLGPNENEGEIYPDFVTIAKGFNVPVRVTKKSEVTAA		
UT15_Als2	(494)	EDRFYKANRAHTYLGPNENEGEIYPDFVTIAKGFNVPVRVTKKSEVTAA		
UT19_Als2	(490)	EDRFYKANRAHTYLGPNENEGEIYPDFVTIAKGFNVPVRVTKKSEVTAA		
Consensus	(501)	EDRFYKANRAHTYLGPNENEGEIYPDFVTIAKGFNVPVRVTKKSEVTAA		
		551		600
CI19_Als2	(551)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPGGAFKDMIMEGDGRTSY		
Ciccio_Als2	(551)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPGGAFKDMIMEGDGRTSY		
UT15_Als2	(544)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPGGAFKDMIMEGDGRTSY		
UT19_Als2	(540)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPGGAFKDMIMEGDGRTSY		
Consensus	(551)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPXGGAFKDMIMEGDGRTSY		

Фиг. 45

		1	50
UT15_Als3	(1)	-----	-----
UT19_Als3	(1)	-----	-----
Utopia_Als3_ORF	(1)	TCCCCCGCCGCCACCTCCGCCGCGCCCCCGCCACCGCGCTCCGGCCCTG	
Consensus	(1)		
		51	100
UT15_Als3	(1)	-----CCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
UT19_Als3	(1)	-----GACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
Utopia_Als3_ORF	(51)	GGGCCCCGTCGAGCCCCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
Consensus	(51)	CCGCAAGGGCGCCGACATCCTCGTCGAGGCGCTCG	
		101	150
UT15_Als3	(36)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTTCGCCTACCCCGCGGC	CGTCCATG
UT19_Als3	(23)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTTCGCCTACCCCGCGGC	CGTCCATG
Utopia_Als3_ORF	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTTCGCCTACCCCGCGGC	CGTCCATG
Consensus	(101)	AGCGCTGCGGCATCGTCGACGTATTTCGCCTACCCCGCGGC	CGTCCATG
		151	200
UT15_Als3	(86)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCAACCACCTCTT	
UT19_Als3	(73)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCAACCACCTCTT	
Utopia_Als3_ORF	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCAACCACCTCTT	
Consensus	(151)	GAGATCCACCAGGCGCTGACGCGCTCGCCCGTCATCACCAACCACCTCTT	
		201	250
UT15_Als3	(136)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTTCGCGGCGTCCGGCTACGCCCGCGCGT	
UT19_Als3	(123)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTTCGCGGCGTCCGGCTACGCCCGCGCGT	
Utopia_Als3_ORF	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTTCGCGGCGTCCGGCTACGCCCGCGCGT	
Consensus	(201)	CCGCCACGAGCAGGGGGAGGCGTTTCGCGGCGTCCGGCTACGCCCGCGCGT	
		251	300
UT15_Als3	(186)	CCGGCCCGCTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
UT19_Als3	(173)	CCGGCCCGCTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
Utopia_Als3_ORF	(251)	CCGGCCCGCTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
Consensus	(251)	CCGGCCCGCTCGGCGTCTGCGTCGCCACCTCCGGCCCGGGGGCCACCAAC	
		301	350
UT15_Als3	(236)	CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
UT19_Als3	(223)	CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
Utopia_Als3_ORF	(301)	CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
Consensus	(301)	CTCGTCTCCGCGCTCGCTGACGCCCTCCTCGACTCCATCCCCATGGTCGC	
		351	400
UT15_Als3	(286)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCACAGG	
UT19_Als3	(273)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCACAGG	
Utopia_Als3_ORF	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCACAGG	
Consensus	(351)	CATCACGGGCCAGGTCCCCCGCCGATGATCGGCACGGACGCGTTCACAGG	
		401	450
UT15_Als3	(336)	AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACTACCTG	
UT19_Als3	(323)	AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACTACCTG	
Utopia_Als3_ORF	(401)	AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACTACCTG	
Consensus	(401)	AGACGCCCATAGTGGAGGTCACGCGCTCCATCACCAAGCACAACTACCTG	

ФИГ. 5А

		451	500
UT15_Als3	(386)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
UT19_Als3	(373)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
Utopia_Als3_ORF	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
Consensus	(451)	GTCCTTGACGTGGAGGATATCCCCCGCGTCATCCAGGAAGCCTTCTTCCT	
		501	550
UT15_Als3	(436)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
UT19_Als3	(423)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
Utopia_Als3_ORF	(501)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
Consensus	(501)	CGCGTCCTCTGGCCGCCCGGGCCGGTGCTGGTTGATATCCCCAAGGATA	
		551	600
UT15_Als3	(486)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
UT19_Als3	(473)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
Utopia_Als3_ORF	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
Consensus	(551)	TCCAGCAGCAGATGGCCGTGCTATCTGGGACACGCCGATGAGTTTGCCA	
		601	650
UT15_Als3	(536)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
UT19_Als3	(523)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
Utopia_Als3_ORF	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
Consensus	(601)	GGGTACATCGCCCGCCTGCCCAAGCCACCATCTACTGAATCGCTTGAGCA	
		651	700
UT15_Als3	(586)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
UT19_Als3	(573)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
Utopia_Als3_ORF	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
Consensus	(651)	GGTCCTGCGTCTGGTTGGCGAGTCACGGCGCCCAATTCTGTATGTTGGTG	
		701	750
UT15_Als3	(636)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
UT19_Als3	(623)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
Utopia_Als3_ORF	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
Consensus	(701)	GTGGCTGCGCTGCATCCGGCGAGGAGTTGCGCCGCTTTGTTGAGCTCACT	
		751	800
UT15_Als3	(686)	GGGATTCGGTTACAACACTACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
UT19_Als3	(673)	GGGATTCGGTTACAACACTACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
Utopia_Als3_ORF	(751)	GGGATTCGGTTACAACACTACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
Consensus	(751)	GGGATTCGGTTACAACACTACTCTGATGGGCCTTGGCAACTTCCCCAGCGA	
		801	850
UT15_Als3	(736)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
UT19_Als3	(723)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
Utopia_Als3_ORF	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
Consensus	(801)	CGACCCACTGTCTCTGCGCATGCTTGGGATGCATGGCACTGTGTATGCAA	
		851	900
UT15_Als3	(786)	ATTATGCAGTCGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
UT19_Als3	(773)	ATTATGCAGTCGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
Utopia_Als3_ORF	(851)	ATTATGCAGTCGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	
Consensus	(851)	ATTATGCAGTCGATAAAGGCTGACCTGTTGCTTGCATTTGGTGTGCGGTTT	

ФИГ. 5Б



		901	950
UT15_Als3	(836)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
UT19_Als3	(823)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
Utopia_Als3_ORF	(901)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
Consensus	(901)	GATGATCGCGTGACTGGGAAAATCGAGGCCTTTGCAAGCAGGTCCAAGAT	
		951	1000
UT15_Als3	(886)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
UT19_Als3	(873)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
Utopia_Als3_ORF	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
Consensus	(951)	TGTGCACATTGACATTGACCCAGCTGAGATTGGCAAGAACAAGCAGCCAC	
		1001	1050
UT15_Als3	(936)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
UT19_Als3	(923)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
Utopia_Als3_ORF	(1001)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
Consensus	(1001)	ATGTCCTCCATTTGTGCAGATGTTAAGCTTGCTTTACAGGGGTTGAATGCT	
		1051	1100
UT15_Als3	(986)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
Utopia19_Als3	(973)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
Utopia_Als3_ORF	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
Consensus	(1051)	CTATTAAATGGGAGCAAAGCACAACAGGGTCTGGATTTTGGTCCATGGCA	
		1101	1150
UT15_Als3	(1036)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
UT19_Als3	(1023)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
Utopia_Als3_ORF	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
Consensus	(1101)	CAAGGAGTTGGATCAGCAGAAGAGGGAGTTTCCTCTAGGATTCAAGACTT	
		1151	1200
UT15_Als3	(1086)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG	
UT19_Als3	(1073)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG	
Utopia_Als3_ORF	(1151)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG	
Consensus	(1151)	TTGGCGAGGCCATCCCGCCGAATATGCTATCCAGGTACTGGATGAGCTG	
		1201	1250
UT15_Als3	(1136)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG	
UT19_Als3	(1123)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG	
Utopia_Als3_ORF	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG	
Consensus	(1201)	ACAAAAGGGGAGGCGATCATTGCTACTGGTGTGGGCAGCACCAGATGTG	
		1251	1300
UT12_Als3	(1)	-GCCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT	
UT15_Als3	(1186)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT	
UT19_Als3	(1173)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT	
Utopia_Als3_ORF	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT	
Consensus	(1251)	GGCGGCTCAGTATTACACTTACAAGCGGCCACGGCAGTGGCTGTCTTCGT	
		1301	1350
UT12_Als3	(50)	CTGGTTTGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT	
UT15_Als3	(1236)	CTGGTTTGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT	
UT19_Als3	(1223)	CTGGTTTGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT	
Utopia_Als3_ORF	(1301)	CTGGTTTGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT	
Consensus	(1301)	CTGGTTTGGGGCAATGGGATTTGGGTTACCAGCTGCAGCTGGCGCTGCT	

Фиг. 5В

		1351	1400
UT12_Als3	(100)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
UT15_Als3	(1286)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
UT19_Als3	(1273)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
Utopia_Als3_ORF	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
Consensus	(1351)	GTGGCCAACCCAGGTGTTACAGTTGTTGACATTGATGGAGATGGTAGTTT	
		1401	1450
UT12_Als3	(150)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
UT15_Als3	(1336)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
UT19_Als3	(1323)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
Utopia_Als3_ORF	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
Consensus	(1401)	CCTCATGAACATTCAGGAGTTGGCATTGATCCGTATTGAGAACCCTCCCTG	
		1451	1500
UT12_Als3	(200)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAATGG	
UT15_Als3	(1386)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAATGG	
UT19_Als3	(1373)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAATGG	
Utopia_Als3_ORF	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAATGG	
Consensus	(1451)	TGAAGGTGATGATATTGAACAACCAGCATCTGGGAATGGTGGTGCAATGG	
		1501	1550
UT12_Als3	(250)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
UT15_Als3	(1436)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
UT19_Als3	(1423)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
Utopia_Als3_ORF	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
Consensus	(1501)	GAGGATAGGTTTTACAAGGCCAATCGGGCGCACACATACCTTGGCAACCC	
		1551	1600
UT12_Als3	(300)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
UT15_Als3	(1486)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
UT19_Als3	(1473)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
Utopia_Als3_ORF	(1551)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
Consensus	(1551)	AGAAAATGAGAGTGAGATATATCCAGATTTTGTGACGATTGCTAAAGGAT	
		1601	1650
UT12_Als3	(350)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
UT15_Als3	(1536)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
UT19_Als3	(1523)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
Utopia_Als3_ORF	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
Consensus	(1601)	TCAACGTTCCGGCAGTTCGTGTGACGAAGAAGAGCGAAGTCACTGCAGCA	
		1651	1700
UT12_Als3	(400)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
UT15_Als3	(1586)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
UT19_Als3	(1573)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
Utopia_Als3_ORF	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
Consensus	(1651)	ATCAAGAAGATGCTTGAGACCCAGGGCCATACTTGTGGATATCATCGT	
		1701	1750
UT12_Als3	(450)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTCA	
UT15_Als3	(1636)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTCA	
UT19_Als3	(1623)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTCA	
Utopia_Als3_ORF	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAAGCGGTGGTGCCTTTCA	
Consensus	(1701)	CCCGCATCAGGAGCACGTGCTGCCTATGATCCCAARCGGTGGTGCCTTTCA	
ФИГ. 5Г			
		1751	1800
UT12_Als3	(500)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTACTGAAATTTCCGAC	
UT15_Als3	(1686)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTACTGAAATTTCCGAC	
UT19_Als3	(1673)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTACTGAAATTTCCGAC	
Utopia_Als3_ORF	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTACTGAAATTTCCGAC	
Consensus	(1751)	AGGACATGATCATGGAGGGTGATGGCAGGACCTCGTACTGAAATTTCCGAC	
		1800	
UT12_Als3	(550)	CTACAAGACCTACAAGTGTGACATGC-	
UT15_Als3			
UT19_Als3			
Utopia_Als3_ORF	(1801)	CTACAAGACCTACAAGTGTGACATGCC	
Consensus	(1801)	CTACAAGACCTACAAGTGTGACATGCC	

		1		50
UT15_Als3	(1)	-----RKGADILVEALERC	GIVDVFAYPGG	SM
UT19_Als3	(1)	-----DILVEALERC	GIVDVFAYPGG	SM
Utopia_Als3	(1)	SPAATSAAPPATALRFPWGPSEPRK	GADILVEALERC	GIVDVFAYPGGASM
Consensus	(1)		RKGADILVEALERC	GIVDVFAYPGGTSM
		51		100
UT15_Als3	(29)	EIHQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGV	CVATSGPGATN	
UT19_Als3	(25)	EIHQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGV	CVATSGPGATN	
Utopia_Als3	(51)	EIHQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGV	CVATSGPGATN	
Consensus	(51)	EIHQALTRSPVITNHLFRHEQGEAFAASGYARASGRVGV	CVATSGPGATN	
		101		150
UT15_Als3	(79)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEV	TRSI	TKHNYL
UT19_Als3	(75)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEV	TRSI	TKHNYL
Utopia_Als3	(101)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEV	TRSI	TKHNYL
Consensus	(101)	LVSALADALLDSIPMVAITGOVPRRMIGTDAFQETPIVEV	TRSI	TKHNYL
		151		200
UT15_Als3	(129)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVP	IWDTPMSLP	
UT19_Als3	(125)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVP	IWDTPMSLP	
Utopia_Als3	(151)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVP	IWDTPMSLP	
Consensus	(151)	VLDVEDIPRVIQEAFFLASSGRPGPVLVDIPKDIQQQMAVP	IWDTPMSLP	
		201		250
UT15_Als3	(179)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFV	ELT	
UT19_Als3	(175)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFV	ELT	
Utopia_Als3	(201)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFV	ELT	
Consensus	(201)	GYIARLPKPPSTESLEQVLRRLVGESRRPILYVGGGCAASGEELRRFV	ELT	
		251		300
UT15_Als3	(229)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGT	VYANYAVDKADLLLA	FGVRF
UT19_Als3	(225)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGT	VYANYAVDKADLLLA	FGVRF
Utopia_Als3	(251)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGT	VYANYAVDKADLLLA	FGVRF
Consensus	(251)	GIPVTTTTLMGLGNFSPDDPLSLRMLGMHGT	VYANYAVDKADLLLA	FGVRF
		301		350
UT15_Als3	(279)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHV	SICADV	KLALQGLNA
UT19_Als3	(275)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHV	SICADV	KLALQGLNA
Utopia_Als3	(301)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHV	SICADV	KLALQGLNA
Consensus	(301)	DDRVTGKIEAFASRSKIVHIDIDPAEIGKNKQPHV	SICADV	KLALQGLNA
		351		400
UT15_Als3	(329)	LLNGSKAQQGLDFGPWHKELDQQKREFFPLGFKTFGEAIP	PQYAIQVLD	DEL
UT19_Als3	(325)	LLNGSKAQQGLDFGPWHKELDQQKREFFPLGFKTFGEAIP	PQYAIQVLD	DEL
Utopia_Als3	(351)	LLNGSKAQQGLDFGPWHKELDQQKREFFPLGFKTFGEAIP	PQYAIQVLD	DEL
Consensus	(351)	LLNGSKAQQGLDFGPWHKELDQQKREFFPLGFKTFGEAIP	PQYAIQVLD	DEL

ФИГ. 6А

		401		450
UT12_Als3	(1)		-AAQYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA	
UT15_Als3	(379)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAQYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
UT19_Als3	(375)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAQYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
Utopia_Als3	(401)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAQYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
Consensus	(401)	TKGEAIIATGVGQHQMWAAQYYTYKRPRQWLSSSGLGAMGFGLPAAAGAA		
		451		500
UT12_Als3	(34)	VANPGVTVVDIDGDGGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
UT15_Als3	(429)	VANPGVTVVDIDGDGGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
UT19_Als3	(425)	VANPGVTVVDIDGDGGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
Utopia_Als3	(451)	VANPGVTVVDIDGDGGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
Consensus	(451)	VANPGVTVVDIDGDGGSFLMNIQELALIRIENLPVKVMILNNQHLGMVVQW		
		501		550
UT12_Als3	(84)	EDRFYKANRAHTYLGNPENESEIYPDFVTIAKGFNVPVAVRVTKKSEVTAA		
UT15_Als3	(479)	EDRFYKANRAHTYLGNPENESEIYPDFVTIAKGFNVPVAVRVTKKSEVTAA		
UT19_Als3	(475)	EDRFYKANRAHTYLGNPENESEIYPDFVTIAKGFNVPVAVRVTKKSEVTAA		
Utopia_Als3	(501)	EDRFYKANRAHTYLGNPENESEIYPDFVTIAKGFNVPVAVRVTKKSEVTAA		
Consensus	(501)	EDRFYKANRAHTYLGNPENESEIYPDFVTIAKGFNVPVAVRVTKKSEVTAA		
		551		596
UT12_Als3	(134)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPISGGAFKDMIMEGDGRTSY		
UT15_Als3	(529)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPISGGAFKDMIMEGDGRTSY		
UT19_Als3	(525)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPISGGAFKDMIMEGDGRTSY		
Utopia_Als3	(551)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPISGGAFKDMIMEGDGRTSY		
Consensus	(551)	IKKMLETPGPYLLDIIVPHQEHVLPMPISGGAFKDMIMEGDGRTSY		

Фиг. 6Б