



No. 13-037828- -00007-0000

Fecha: 2014-09-05 15:36:07
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 69

As. 123.411

Señor

DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

T = F = 69.

REF: Expediente No. 13 037.828- solicitud de patente de invención a favor de **GENOMATICA, INC.** Título: **MICROORGANISMOS Y MÉTODOS PARA LA BIOSÍNTESIS DE AROMÁTICOS 2,4-PENTADIENOATO Y 1,3-BUTADIENO.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 4732 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado por fijación en lista el 29 de Abril de 2014.

De manera atenta ponemos a disposición del señor Examinador un nuevo capítulo descriptivo que contiene a su vez un nuevo pliego reivindicatorio, el cual consta de nueve (9) reivindicaciones que mantienen total sustento en las divulgaciones del capítulo descriptivo y que no exceden en ningún momento el alcance de la invención previamente reclamada.

Con relación a dicho nuevo capítulo descriptivo, notará el señor Examinador que se llevó a cabo el reemplazo de la expresión "trayectoria" –que como tal representa un error de traducción–, por la expresión "**ruta**" en referencia a las rutas metabólicas que se reclaman, guardando de este modo total concordancia con el objeto y sentido de la presente invención.

En cuanto a dicho nuevo pliego reivindicatorio, nos permitimos señalar las siguientes modificaciones que fueron llevadas a cabo con el fin de subsanar todas y cada una de las objeciones emitidas en contra de su patentabilidad:

- Las reivindicaciones 8, 9 y 11 fueron completamente retiradas de dicho pliego reivindicatorio, por lo cual se asumen superadas las objeciones relativas a las mismas.
- Se llevó a cabo la corrección de un error tipográfico presente en el numeral (ix) de la reivindicación 6, haciendo referencia ahora a la ruta de 3-buten-1-ol en concordancia con la materia reclamada en dicha reivindicación.
- La reivindicación 10 (nueva reivindicación 8) define ahora de manera específica los componentes de la composición reclamada, por lo cual se da por resuelta la falta de claridad indicada por el señor Examinador.
- La reivindicación 12 (nueva reivindicación 9) fue corregida mediante la mención específica de las etapas del método reclamado, lo cual se encuentra sustentado de manera apropiada por las divulgaciones del capítulo descriptivo de la presente solicitud. De este modo, se corrigió igualmente la referencia a posibles usos de la presente invención, los cuales no son aceptables como bien denota el señor Examinador.

Adicional a lo anterior, encontramos que la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 7 es cuestionada debido a que las mismas, a pesar de reclamar un organismo microbiano de ocurrencia no natural, no se acompañan de ejemplos en la descripción en donde se demuestre que se obtuvieron microorganismos modificados.

Frente a tal objeción, nos permitimos aclarar que la invención descrita a lo largo del actual pliego reivindicatorio sí corresponde a materia patentable y sí se encuentra efectivamente sustentada por las divulgaciones del capítulo descriptivo, el cual ejemplifica de manera apropiada los microorganismos modificados en mención y por lo cual resulta innecesario presentar algún tipo de certificado de depósito relacionado con los mismos.

En este orden de ideas, consideramos oportuno mencionar que el organismo microbiano de ocurrencia no natural objeto de la presente invención se encuentra caracterizado mediante la **ruta metabólica reclamada** o a través del **ácido nucleico exógeno introducido en el mismo**, por lo cual es evidente que dicho microorganismo ha sido efectivamente modificado y por tanto, no constituye materia tal cual se encuentra disponible en la naturaleza, desvirtuando de este modo la objeción emitida por el señor Examinador.

Inclusive, es preciso resaltar que el capítulo descriptivo de la presente solicitud proporciona enseñanzas amplias y suficientes respecto a los microorganismos reclamados y sus respectivas rutas metabólicas, incluyendo información respecto a la descripción de ejemplos de genes y productos génicos relativos a las enzimas reivindicadas, lo cual se aprecia con claridad a lo largo de los Ejemplos incluidos en dicho documento.

Así pues, como muestra de lo dicho, solicitamos respetuosamente al señor Examinador centrar su atención sobre el Ejemplo I del capítulo descriptivo de la presente solicitud, el cual describe un organismo microbiano de ocurrencia no natural que presenta una ruta metabólica de **estireno** que se ilustra en la Figura 3, en donde dicho microorganismo tiene la capacidad de producir estireno a partir de **benzoil-CoA**.

De acuerdo con lo anterior, nos permitimos destacar que a lo largo de dicha ruta metabólica intervienen entre cinco o seis enzimas –las cuales corresponden específicamente a benzoil-CoA acetiltransferasa, 3-oxo-3-fenilpropionil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, benzoil-acetato descarboxilasa, acetofenona reductasa, y 1-feniletanol deshidratasa; o benzoil-CoA acetiltransferasa, fosfotrans-3-oxo-3-fenilpropionilasa, benzoil-acetato cinasa, benzoil-acetato descarboxilasa, acetofenona reductasa, y 1-feniletanol deshidratasa– que se encuentran debidamente ejemplificadas y descritas a través de dicho Ejemplo I acompañado de la citada Figura 3.

De hecho, cabe destacar que el capítulo descriptivo ejemplifica detalladamente cada una de las enzimas involucradas en la mencionada ruta del estireno ilustrada en la Figura 3, dentro de las cuales, por ejemplo, se encuentra la acetofenona reductasa, enzima que convierte acetofenona a feniletanol y que puede ser una oxidorreductasa, es decir, una enzima reductasa que actúa sobre cetonas y que tiene actividad reductasa de acetofenona.

Dentro de los ejemplos de dicha enzima cetona reductasa, notará el señor Examinador que el capítulo descriptivo reporta, entre otras, la utilidad de la enzima dehidrogenasa/reductasa R-específica de cadena corta de *Lactobacillus brevis*, microorganismo que ha sido extensamente estudiado, caracterizado estructuralmente y re-diseñado para preferir un co-sustrato de NADH sobre NADPH (Schlieben et al., *J. Mol.Biol.* 349:801-813 (2005)), materia que además de encontrarse a total disposición del versado en la materia, sustenta de modo pertinente la materia reclamada en el actual pliego reivindicatorio. Cabe anotar que las enseñanzas del capítulo descriptivo no se limitan únicamente a dicha enzima, sino que se describen ejemplos adicionales de enzimas con actividad reductasa de acetofenona que se ajustan a los fines de la presente invención.

De modo similar, el capítulo descriptivo relata que la porción CoA de la molécula 3-oxo-3-fenilpropionil-CoA puede liberarse por medio de una enzima CoA hidrolasa, transferasa o sintasa, para las cuales se presentan ejemplos pertinentes, tales como:

- Cinamoil-CoA transferasa, la cual es una enzima codificada por el gen *fldA* del microorganismo *Clostridium sporogenes* que transfiere una porción CoA desde cinamoil-CoA a una variedad de sustratos acídicos aromáticos que incluyen fenilacetato, 3-fenilpropionato y 4-fenilbutarato (Dickert et al., *Eur.J Biochem.* 267:3874-3884 (2000)).
- Benzilsuccinil-CoA, la cual es una enzima que emplea maleato o succinato como aceptor de CoA, dando lugar a benzilsuccinato a partir de benzilsuccinil-CoA (Leutwein et al., *J Bacteriol.* 183:4288-4295 (2001)).

Nuevamente, insistimos en que dichos ejemplos son apenas una muestra de las enzimas ejemplificadas en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, documento que proporciona información suficiente y amplia respecto (i) al microorganismo de ocurrencia no natural objeto de la presente invención, el cual contiene la ruta metabólica del estireno reclamada, y (ii) a las enzimas involucradas en dicha ruta metabólica, hecho que deseamos sea reconocido por el señor Examinador mediante el retiro de las respectivas objeciones.

Más allá del mencionado Ejemplo I, es nuestra intención destacar que la descripción de la presente solicitud también proporciona toda la información relacionada con el organismo microbiano de ocurrencia no natural que ejecuta rutas metabólicas que derivan en la producción de 2,4-pentadienoato a partir de piruvato, ornitina y alanina (Ejemplo VIII).

En este caso, la ruta sintética prevista para la producción de dicho 2,4-pentadienoato involucra la mediación de las enzimas 4-hidroxi-2-oxoalerato aldolasa, 4-hidroxi-2-oxoalerato deshidratasa, 2-oxopentenoato reductasa y 2-hidroxipentenoato deshidratasa, las cuales derivan en la producción de 2,4-pentadienoato desde piruvato, tal y como refieren las etapas A, B, C y D de la Figura 12.

Para ilustrar otro ejemplo, resaltamos que el organismo microbiano de ocurrencia no natural puede tener una ruta biosintética que incluye las enzimas AKP tiolasa, AKP desaminasa, acetilacrilato reductasa, y 4-hidroxipent-2-enoato deshidratasa, las cuales son capaces de producir dicho 2,4-pentadieno a partir de alanina, tal y como refieren las etapas A, B, C y D de la Figura 13.

En vista de lo anterior, nos permitimos afirmar una vez más que la presente divulgación proporciona una descripción detallada y lo suficientemente amplia de cada una de las enzimas involucradas en las rutas metabólicas ilustradas en las Figuras 12 y 13, dentro de las cuales destacamos la participación de las siguientes enzimas:

- La enzima **4-hidroxi-2-oxovalerato aldolasa** cataliza la condensación de piruvato y acetaldehído hasta 4-hidroxi-2-oxovalerato (Etapa A de la Figura 12). A este respecto, el capítulo descriptivo ejemplifica e ilustra el uso de dicha enzima proveniente de *E. coli* y codificada por el gen *mhpE*, siendo esta altamente específica por acetaldehído como aceptor pero permitiendo también sustratos alternativos de 2-cetobutirato o fenilpiruvato como donores (Pollard et al., *Appl Environ Microbiol* 64:4093-4094 (1998)).

Asimismo, se reporta la utilidad de enzimas similares codificadas por los genes *cmtG* y *todH* del microorganismo *Pseudomonas putida* (Lau et al., *Gene* 146:7-13 (1994); Eaton, *J Bacteriol.* 178:1351-1362 (1996)). En el caso de *Pseudomonas* CF600, es de notar que dicha enzima hace parte de un heterodímero bifuncional aldolasa-deshidrogenasa codificada por el gen *dmpFG* (Manjasetty et al., *Acta Crystallogr.D.Biol Crystallogr.* 57:582-585 (2001)).

- La enzima **ornitina aminomutasa** cataliza la conversión de ornitina a 2,4-diaminopentanoato (Etapa M de la Figura 13). En este sentido, el capítulo descriptivo brinda información respecto a enzimas B12-dependientes que son codificadas por el gen *orase* del microorganismo *Clostridium sticklandii* (Chen et al., *J.Biol.Chem.* 276:44744-44750 (2001)).

Sumado a lo anterior, se conoce ampliamente que esta enzima reacciona preferentemente con el estereoisómero D de ornitina (Fonknechten, *J.Bacteriol.* In Press: (2009)) y que se han identificado enzimas similares en organismos como *Alkaliphilus oremlandii* y *Clostridium difficile*, lo cual permite afirmar que el capítulo descriptivo de la presente solicitud proporciona información y enseñanzas suficientes con relación a la vía metabólica en mención.

Dicho esto, nos permitimos señalar que, de modo semejante, los Ejemplos I y VII proporcionan una detallada descripción y una considerable cantidad de ejemplos del microorganismo de ocurrencia no natural, el cual contiene las rutas metabólicas del benceno o tolueno que se reivindican, así como sucede en el caso del Ejemplo VI –relacionado con la ruta biosintética de benzoato– y los Ejemplos II, XIII y XV –relacionados con la ruta biosintética de 1,3-butadieno–, razón por la cual consideramos que la objeción del señor Examinador carece de total fundamento.

Así las cosas, reiteramos que la presente divulgación proporciona el debido soporte documental a todos y cada uno de los organismos microbianos de ocurrencia no natural que se reivindican, los cuales se caracterizan por presentar las rutas metabólicas descritas a lo largo del pliego reivindicatorio, o uno o más de los ácidos nucleicos exógenos reclamados que se introducen en tales microorganismos.

Con base en lo anterior, afirmamos también que no hay lugar a considerar que la presente invención constituye materia no patentable o que es necesario adjuntar certificados de depósito a la presente solicitud, siendo que la materia contenida en el capítulo descriptivo de la misma proporciona todas las enseñanzas necesarias para la comprensión y ejecución de la presente invención por parte de una persona normalmente versada en la materia.

En este sentido, consideramos oportuno insistir en que no es necesario adjuntar ningún tipo de certificado de depósito ya que a lo largo de todo el capítulo descriptivo se hace referencia específica a números de GenBank Accession y números únicos GI relativos a los genes y/o productos génicos que como tal, constituyen materia completamente familiar para el versado en la materia.

Específicamente, es de notar que dichos números de GenBank Accession y números únicos GI hacen parte de las divulgaciones del capítulo descriptivo para proporcionar ejemplos de candidatos que pueden ser empleados a fin de obtener la actividad reivindicada entendida como la conversión de un sustrato determinado en un producto puntual.

En consecuencia, considerando que la descripción enseña y referencia información que se encuentra disponible al público a través de los números de GenBank Accesion y números únicos GI, concluimos que la persona normalmente versada en la materia se encuentra en plena capacidad de alcanzar el organismo microbiano que se reivindica sin necesidad de requerir información adicional a la mencionada, hecho que demuestra que no hay lugar a requerir los números o certificados de depósito relativos a la presente invención.

Es así como de manera respetuosa nos permitimos solicitar el retiro de la objeción que cuestiona la patentabilidad de la materia reivindicada, la cual hemos demostrado se relaciona con microorganismos modificados genéticamente que en ningún momento constituyen materia tal cual es disponible en la naturaleza, y que por tanto, ha de ser vista como una invención.

En conexión con este hecho, asumimos demostrado que la descripción sí proporciona ejemplos específicos que ilustran y demuestran la modificación genética de los microorganismos reclamados y los productos relacionados con los mismos, por lo que el versado en la materia no enfrentaría ningún inconveniente al momento de reproducir la presente invención siguiendo las enseñanzas de dicho capítulo descriptivo.

Concretamente, nos permitimos presentar una breve relación entre las rutas metabólicas relativas a los organismos microbianos de ocurrencia no natural reivindicados y los respectivos ejemplos presentados en la descripción:

- Los **Ejemplos I y VII** ilustran de manera adecuada la manera de elaborar y emplear tales microorganismos implicados en la biosíntesis de benceno, tolueno o estireno mediante las rutas metabólicas respectivas.

- Los **Ejemplos II, VIII, XIII y XV** enseñan pertinentemente el modo de elaborar y emplear tales microorganismos implicados en la biosíntesis de 1,3-butadieno, 3-buten-1-ol y 2,4-pentadienoato a través de las respectivas rutas metabólicas.
- El **Ejemplo VI** proporciona información relacionada con la elaboración y empleo de tales microorganismos implicados en la biosíntesis de benzoato mediante la ruta metabólica respectiva.

A la luz de lo anterior, y considerando los demás ejemplos incluidos en el capítulo descriptivo, concluimos que el mismo proporciona información suficiente que guía y permite al versado en la materia reproducir los organismos microbianos de ocurrencia no natural con sus respectivas rutas metabólicas y enzimas involucradas en la biosíntesis de compuestos como los mencionados 1,3-butadieno, 3-buten-1-ol, benceno, tolueno, estireno, benzoato y 2,4-pentadienoato.

Así pues, es nuestra intención reiterar que la descripción que acompaña la presente solicitud comprende instrucciones y enseñanzas suficientes respecto al organismos microbianos de ocurrencia no natural que se reivindica y sus rutas metabólicas características –entendidas como una descripción detallada de tales microorganismos, así como de los métodos para elaborarlos y emplearlos–, razón por la que consideramos que la objeción del señor Examinador se encuentra completamente infundada.

En complemento de lo dicho, vale la pena agregar que a lo largo de la descripción se expone ampliamente la razón por la cual un organismo microbiano que expresa una combinación específica de enzimas puede ser empleado para generar los compuestos reivindicados, hecho que nos permitimos exponer a continuación.

En este orden de ideas, es oportuno señalar que, partiendo de que la presente solicitud describe un organismo microbiano de ocurrencia no natural que incorpora una ruta metabólica para la producción de estireno a partir de benzoil-CoA (Figura 3), un microorganismo que exprese alguna de las rutas metabólicas ilustradas en dicha Figura 3 será completamente capaz de producir estireno por

cuanto cada una de las rutas metabólicas reclamadas incluyen enzimas necesarias para llevar a cabo la conversión de benzoil-CoA a estireno a través de una determinada secuencia de intermediarios.

A manera de ejemplo, ilustramos aquí una de dichas rutas metabólicas para su posterior análisis:

Tabla 1. Caracterización de la ruta metabólica para la producción de estireno.
Adaptada de Figura 3

	Enzima involucrada
Paso A: Benzoil-CoA → 3-oxo-3-fenilpropionil-CoA	Benzoil-CoA acetiltransferasa
Paso B: 3-oxo-3-fenilpropionil-CoA → benzoil-acetato	3-oxo-3-fenilpropionil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa
Paso C: Benzoil-acetato → acetofenona	Benzoil-acetato descarboxilasa
Paso D: Acetofenona → 1-feniletanol	Acetofenona reductasa
1-feniletanol → estireno	1-feniletanol deshidratasa

Tal y como fue mencionado previamente, notará el señor Examinador que el capítulo descriptivo de la presente solicitud brinda ejemplos de las enzimas empleadas en cada etapa o paso de cada una de las rutas metabólicas reclamadas, haciendo referencia a las mismas mediante los respectivos números GenBank Accession y números únicos GI, lo cual constituye materia completamente comprensible para el versado en la materia que, además de encontrarse disponible abiertamente al público, sustenta nuestra posición en contra de la objeción en estudio.

De manera similar, nos permitimos destacar que la presente solicitud divulga apropiadamente todo lo necesario para reproducir la presente invención y relacionado con ejemplos de todas y cada una de las rutas metabólicas y enzimas relativas a los microorganismos microbianos de ocurrencia no natural reclamados, los cuales llevan a cabo la biosíntesis de compuestos que incluyen 1,3-butadieno, 3-buten-1-ol, benceno, tolueno, estireno, benzoato y 2,4-pentadienoato.

Adicionalmente, cabe anotar que el capítulo descriptivo proporciona información respecto a técnicas recombinantes para la construcción y expresión de un ácido nucleico exógeno, lo cual a pesar de constituir materia de manejo habitual del versado en la materia, permite que este lleve a cabo la aplicación de técnicas conocidas en el campo técnico a fin de alcanzar los organismos microbianos que se reivindican.

Más específicamente, se hace mención del uso de técnicas que incluyen, pero no se limitan a, conjugación, electroporación, transformación química, transducción, transfección transformación por ultrasonido, entre otras, como estrategias para introducir secuencias de ácidos nucleicos exógenos de manera estable o transitoria en una célula huésped, hecho que demuestra aún más la falta de sustento de la objeción emitida por su Despacho.

Incluso, solicitamos sea tenido en cuenta que el capítulo descriptivo también aborda lo relativo a la transformación de secuencias de ácidos nucleicos exógenos relacionados con una ruta sintética o metabólica, lo cual puede ser corroborado mediante la aplicación de métodos de amplio conocimiento en el estado de la técnica tales como los análisis Northern blot o amplificación PCR (siglas en inglés de *Polymerase Chain Reaction* o “reacción en cadena de la polimerasa”) de mRNA, o técnicas de *inmuno-blotting* para la expresión de productos génicos.

Ahora bien, es preciso mencionar que en lo referente a rendimientos relacionados con la obtención de productos determinados a partir de microorganismos de ocurrencia no natural como los reivindicados, el capítulo descriptivo basa sus enseñanzas en cálculos de rendimiento teórico tal y como se aprecia, por ejemplo, para la etapa (iii) de la reivindicación 1 –relacionada con un organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de tolueno y opcionalmente una ruta de *p*-toluato–, respecto a la cual se indica un rendimiento máximo teórico de *p*-toluato de 0.67 moles por mol de glucosa menos el carbono del gasto energético.

De la mano con lo anterior, el capítulo descriptivo también expone resultados experimentales que sustentan y demuestran que las enzimas ejemplificadas a lo largo de sus divulgaciones efectivamente funcionan y cumplen los roles que propone la presente invención, como es el caso, por ejemplo, de la etapa (i)(C)(iii) descrita en la reivindicación 1, la cual se relaciona con un organismo microbiano de ocurrencia no natural que codifica para una enzima seleccionada del grupo que consiste en monóxido de carbono deshidrogenasa (CO deshidrogenasa), hidrogenasa y una combinación de las mismas.

A este respecto, nos permitimos destacar que el Ejemplo IX proporciona enseñanzas detalladas respecto a la aplicación de una enzima hidrogenasa y una CO deshidrogenasa (CODH) para extraer equivalentes reductores de un gas de síntesis, describiendo también una serie de ejemplos de dichas enzimas, tales como una CODH del microorganismo *Morella thermoacetica*.

Puntualmente, el capítulo descriptivo enseña que la enzima CODH de *Morella thermoacetica* fue clonada exitosamente al interior de un microorganismo *E. coli* teniendo en cuenta que su actividad enzimática fue confirmada mediante un ensayo de oxidación de monóxido de carbono. En este sentido, es válido agregar que la anterior información también se acompaña de datos y resultados experimentales que demuestran que *E. coli* tolera altas concentraciones de monóxido de carbono, hecho que demuestra que el cultivo de células de *E. coli* recombinante en presencia de dicho monóxido de carbono estimula el equivalente de reducción para la biosíntesis de compuestos particulares tales como butadieno (Ejemplo XII).

Dicho esto, nos permitimos agregar que la información aquí citada –la cual, como bien se ha expresado, hace parte de las divulgaciones de la presente solicitud– evidencia que la persona normalmente versada en la materia, partiendo de la información proporcionada por el actual capítulo descriptivo, se encuentra en plena capacidad de reproducir el organismo microbiano de ocurrencia no natural que comprende un ácido nucleico exógeno que codifica para la enzima CODH.

Asimismo, insistimos en que la materia descrita en la presente solicitud permite que el versado en la materia pueda comprender en su totalidad la manera de obtener un organismo microbiano de ocurrencia no natural como el reivindicado, el cual es capaz de producir moléculas como 1,3-butadieno, 3-buten-1-ol, benceno, tolueno, estireno, benzoato y 2,4-pentadienoato, razón por la que no encontramos fundamentos que sustenten la objeción del señor Examinador.

Debido a esto, solicitamos sea reconocido que la ejecución de la presente invención es perfectamente posible dadas las enseñanzas del capítulo descriptivo que ponemos a disposición de su Despacho, las cuales en compañía con la información de acceso público disponible a través de GenBank Accession, constituyen materia suficiente para tal fin, y consecuentemente sean retiradas las respectivas objeciones.

Con base en lo anterior, solicitamos respetuosamente sea reconocida la total claridad, concisión y por tanto validez del nuevo capítulo descriptivo y pliego reivindicatorio que remitimos a su Despacho, y que consecuentemente sean retiradas las objeciones que perjudican a los mismos.

Novedad y Nivel Inventivo

En opinión del señor Examinador, el documento D2 ("*Tolumonas auensis gen., sp. Nov., a toluenen-producing bacterium from anoxic sediments of a freshater lake*", *International Journal of systematic bacteriology*. C. Fisher-Romero. Vol 46, No 1. Pág. 183-188) anticipa todas y cada una de las características técnicas que dan origen a la invención descrita en la reivindicación 8, mientras que el documento D1 ("*Engineered CO2 fixing microrganisms producing carbonbased products of interest*", WO2009111513) desvirtúa la novedad de las reivindicaciones 9 y 10.

Teniendo en cuenta las modificaciones anteriormente comentadas, damos por superadas las objeciones relativas a las reivindicaciones 8 y 9, las cuales fueron completamente retiradas del nuevo pliego reivindicatorio remitido a trámite, hecho por el cual nos permitimos abordar el análisis de patentabilidad de la reivindicación 10 (nueva reivindicación 8) únicamente.

De acuerdo con lo especificado en el oficio técnico emitido por su Despacho, encontramos que según el señor Examinador, el documento D1 divulga todas y cada una de las características técnicas que caracterizan a la presente invención y por tanto, esta carece de novedad.

Con el fin de lograr una distinción más clara entre el citado estado de la técnica y la presente invención, la reivindicación 10 fue objeto de modificación, por lo que presentamos a continuación la materia contenida en dicha nueva reivindicación:

“Una composición que contiene:

(a) un 1,3-butadieno biosintetizado, un 3-buten-1-ol tolueno biosintetizado, y el organismo microbiano de ocurrencia no natural de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5; o

(b) un 1,3-butadieno biosintetizado, un 2,4-pentadienoato biosintetizado, y el organismo microbiano de ocurrencia no natural de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.”

Tal y como notará el señor Examinador, la presente invención se relaciona ahora de manera específica con una composición que contiene:

- a) 1,3-butadieno biosintetizado + 3-buten-1-ol biosintetizado + un organismo microbiano de ocurrencia no natural de acuerdo a la presente invención; o
- b) 1,3-butadieno biosintetizado + 2,4-pentadienoato + un organismo microbiano de ocurrencia no natural de acuerdo a la presente invención

En este sentido, es pertinente destacar entonces que la composición reivindicada no sólo comprende alquenos y/o isoprenoides –como anticipa el documento D1– sino que incorpora también la presencia de un **organismo microbiano de ocurrencia no natural de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5**, lo cual no cuenta con ningún tipo de antecedente en el estado de la técnica y por tanto, le atribuye la debida novedad a la objetada reivindicación 10.

En conexión con lo anterior, encontramos que el documento D1 aparentemente da a conocer rutas metabólicas que derivan en la obtención de productos a base de carbono como etanol, etileno, químicos, polímeros, n-alcanos, isoprenoides, entre otros, generados a partir de dióxido de carbono y luz.

Dada la información disponible en dicho estado de la técnica, llamamos la atención sobre el hecho de que el documento D1 guarda total silencio respecto a:

- Un organismo microbiano que comprenda (i) las rutas metabólicas y (ii) un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de dichas rutas, específicamente reclamadas en la reivindicación 1.
- La **inclusión** de un organismo microbiano de tales características.

En este orden de ideas, nos permitimos destacar que el documento D1 se limita únicamente a hacer mención del compuesto 1,3-butadieno, sin abordar en algún momento el desarrollo de una composición como la reivindicada, la cual además comprende (a) **3-buten-1-ol biosintetizado** o (b) **2,4-pentadienoato**, y un **organismo microbiano de ocurrencia no natural**; siendo estas características técnicas que no se ven anticipadas por el estado de la técnica que cita su Despacho.

Considerando lo anterior, es evidente que el documento D1, al desconocer por completo la inclusión de dichos **3-buten-1-ol biosintetizado** o **2,4-pentadienoato**, y un **organismo microbiano de ocurrencia no natural** en combinación con el compuesto 1,3-butadieno en una composición, falla en divulgar las características técnicas que definen el objeto y alcance de la presente invención, fallando igualmente en proporcionar el debido soporte documental a la objeción del señor Examinador, la cual consideramos infundada en vista de los hechos.

Es por tanto que afirmamos que el documento D1 falla completamente en desvirtuar la novedad de la presente invención por cuanto carece de enseñanzas relacionadas específicamente con los componentes que dan lugar a la composición reclamada en la reivindicación 10, hecho por el cual solicitamos respetuosamente sea retirada la respectiva objeción.

De la misma manera, nos permitimos expresar que el documento D1 falla igualmente en poner a disposición del versado en la materia información, enseñanzas o motivación suficiente que le permita alcanzar la caracterización que da origen a la presente invención de manera obvia, razón suficiente para afirmar que esta cuenta con la debida altura inventiva y es, por tanto, meritoria del privilegio de patente que aquí se solicita.

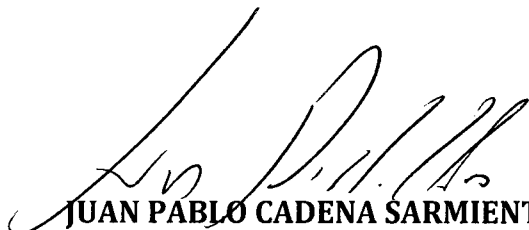
Más específicamente, notará el señor que el documento D1, al guardar completo silencio sobre la inclusión de (a) **3-buten-1-ol biosintetizado** o (b) **2,4-pentadienoato**, y un **organismo microbiano de ocurrencia no natural** en una composición que además comprende el compuesto 1,3-butadieno, no proporciona ninguna instrucción que motive la combinación específica que caracteriza a la presente invención y, por tanto, no podría instruir el desarrollo de la misma.

De hecho, consideramos que las enseñanzas del documento D1, en lugar de motivar el desarrollo de la presente invención, **alejarían** al versado en la materia de la misma al instruir o recomendar la inclusión de componentes distintos a los ya mencionados, hecho que respalda aún más nuestra posición en favor de la novedad y nivel inventivo de la invención descrita en la presente solicitud.

Así las cosas, asumimos demostrada la entera patentabilidad de la materia reclamada a lo largo del actual pliego reivindicatorio, la cual a raíz de las modificaciones y aclaraciones aquí expuestas resulta completamente novedosa e inventiva en comparación con las divulgaciones del estado de la técnica definido por el documento D1 y los conocimientos generales del versado en la materia, hecho que deseamos sea debidamente reconocido por parte de su Despacho.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicitamos el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41

REIVINDICACIONES

1. Un organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene
 - (i) una ruta de 1,3-butadieno que comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de 1,3-butadieno expresada en una cantidad suficiente para producir 1,3-butadieno, teniendo la citada ruta de 1,3-butadieno
 - (A) un conjunto de enzimas que comprenden Y. 3-hidroxi-pent-4-enoato descarboxilasa, en donde el citado conjunto de enzimas se selecciona del grupo conformado por:
 - (a) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) N. 3-oxopent-4-enoil-CoA reductasa, 3) T. 3-hidroxi-pent-4-enoil-CoA transferasa, sintetasa o hidrolasa, y 4) Y. 3-hidroxi-pent-4-enoato descarboxilasa;
 - (b) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) O. 3-oxopent-4-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 3) P. 3-oxopent-4-enoato reductasa, y 4) Y. 3-hidroxi-pent-4-enoato descarboxilasa;
 - (c) 1) K. 3-hidroxi-propanoil-CoA deshidratasa, 2) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 3) N. 3-oxopent-4-enoil-CoA reductasa, 4) T. 3-hidroxi-pent-4-enoil-CoA transferasa, sintetasa o hidrolasa, y 5) Y. 3-hidroxi-pent-4-enoato descarboxilasa;
 - (d) 1) K. 3-hidroxi-propanoil-CoA deshidratasa, 2) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 3) O. 3-oxopent-4-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) P. 3-oxopent-4-enoato reductasa, y 5) Y. 3-hidroxi-pent-4-enoato descarboxilasa;
 - (e) 1) A. 3-hidroxi-propanoil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 3) N. 3-oxopent-4-enoil-

CoA reductasa, 4) T. 3-hidroxipent-4-enoil-CoA transferasa, sintetasa o hidrolasa, y 5) Y. 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa; y

- (f) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) O. 3-oxopent-4-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) P. 3-oxopent-4-enoato reductasa, y 5) Y. 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa;

(C) la citada ruta 1,3-butadieno seleccionada del grupo conformado por:

- (a) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato descarboxilasa; 5) una 3-oxopent-4-enoato reductasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa;
- (b) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato descarboxilasa; 5) una 3-oxopent-4-enoato reductasa; 6) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (c) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato reductasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa;

- (d) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato reductasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; 6) una 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (e) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato reductasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxi-pent-4-enoato descarboxilasa;
- (f) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato reductasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; 6) una 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (g) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA reductasa; una 3-hidroxiadipil-CoA transferasa, una 3-hidroxiadipil-CoA sintetasa o una 3-hidroxiadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 4) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 5) una 3-hidroxi-pent-4-enoato descarboxilasa; y
- (h) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA reductasa; una 3-hidroxiadipil-CoA transferasa, una 3-hidroxiadipil-CoA sintetasa o una 3-hidroxiadipil-CoA

hidrolasa; 3) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 4) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; 5) una 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa; y 6) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

- (i) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una ATP-citrato liasa, una citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa;
- (ii) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinasa, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa; o
- (iii) por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada del grupo conformado por una CO deshidrogenasa, una H₂ hidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

1. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, una acetato cinasa, una fosfotransacetilasa, una acetil-CoA sintetasa, una NAD(P)H:ferredoxina oxidorreductasa, ferredoxina, y combinaciones de las anteriores; o
 2. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;
- (D) que tiene un conjunto de enzimas que comprende una 2,4-pentadieno descarboxilasa o una 3-buten-1-ol deshidratasa, en donde el citado conjunto de enzimas se selecciona del grupo conformado por:
- (a) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
 - (b) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-

dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 7) una 3-buten-1-ol deshidratasa;

- (c) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (d) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 6) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (e) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (f) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 5) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (g) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-

dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;

- (h) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 7) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (i) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (j) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 4) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (k) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 7) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (l) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-

hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;

- (m) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 6) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (n) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa; y
- (o) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 5) una 3-buten-1-ol deshidratasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

- (i) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una ATP-citrato liasa, una citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa;

- (ii) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinasa, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa; o
- (iii) por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada del grupo conformado por una CO deshidrogenasa, una H₂ hidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

1. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, una acetato cinasa, una fosfotransacetilasa, una acetil-CoA sintetasa, una NAD(P)H:ferredoxina oxidorreductasa, ferredoxina, y combinaciones de las anteriores; o
2. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

(E) se selecciona del grupo conformado por

- (a) 1) *trans, trans*-muconato descarboxilasa y 2) *trans*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
 - (b) 1) *cis, trans*-muconato *cis*-descarboxilasa y 2) *trans*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
 - (c) 1) *cis, trans*-muconato *trans*-descarboxilasa y 2) *cis*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
 - (d) 1) *cis, cis*-muconato descarboxilasa y 2) *cis*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
 - (e) *cis*-2,4-pentadienoato descarboxilasa; y
 - (f) *trans*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (ii) una ruta de 1,3-butadieno que comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de 3-buten-1-ol expresada en una cantidad suficiente para producir 3-buten-1-ol, teniendo la citada ruta de 3-buten-1-ol
- (A) un conjunto de enzimas que comprende U. 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa o V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa, en donde el citado conjunto de enzimas se selecciona del grupo conformado por:
- (a) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 3) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, y 4) U. 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
 - (b) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 3) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 4) J. 3,5-

dihidroxipentanoato deshidratasa, y 5) V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;

- (c) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 3) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) U. 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (d) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 3) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, y 5) V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (e) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 3) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 4) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 5) V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (f) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, y 5) U. 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (g) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, y 6) V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;

- (h) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 5) U. 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (i) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, 6) V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (j) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 5) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 6) V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (k) 1) K. 3-hidroxipropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 5) U. 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (l) 1) K. 3-hidroxipropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, y 6) V. 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;

- (m) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 5) U. 3,5-dihidroxi-pentanoato descarboxilasa;
- (n) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) J. 3,5-dihidroxi-pentanoato deshidratasa, y 6) V. 5-hidroxi-pent-2-enoato descarboxilasa;
- (o) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 4) C. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 5) H. 5-hidroxi-pent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 6) V. 5-hidroxi-pent-2-enoato descarboxilasa;
- (p) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 3) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 4) F. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) I. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoato reductasa, y 6) U. 3,5-dihidroxi-pentanoato descarboxilasa;
- (q) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 3) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 4) F. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) I. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoato reductasa, 6) J. 3,5-dihidroxi-pentanoato deshidratasa, y 7) V. 5-hidroxi-pent-2-enoato descarboxilasa;

- (r) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 3) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 4) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 5) G. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 6) U. 3,5-dihidroxi-pentanoato descarboxilasa;
- (s) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 3) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 4) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 5) G. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 6) J. 3,5-dihidroxi-pentanoato deshidratasa, y 7) V. 5-hidroxi-pent-2-enoato descarboxilasa; y
- (t) 1) K. 3-hidroxiopropanoil-CoA deshidratasa, 2) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 3) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 4) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 5) C. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 6) H. 5-hidroxi-pent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 7) V. 5-hidroxi-pent-2-enoato descarboxilasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además una 3-buten-1-ol deshidratasa para convertir 3-buten-1-ol en 1,3-butadieno;

- (iii) un ruta de tolueno, y en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de tolueno expresada en una cantidad suficiente para producir tolueno, en donde la citada ruta de tolueno

(A) se selecciona del grupo conformado por:

- (a) 1) una o ambas de fenilalanina aminotransferasa y fenilalanina oxidorreductasa (desaminante), 2) fenilpiruvato descarboxilasa, y 3) fenilacetaldehído descarbonilasa;
 - (b) 1) una o más de fenilalanina aminotransferasa y fenilalanina oxidorreductasa (desaminante), 2) fenilpiruvato descarboxilasa, 3) una o más de fenilacetaldehído deshidrogenasa y fenilacetaldehído oxidasa, y 4) fenilacetato descarboxilasa;
 - (c) 1) una o más de fenilalanina aminotransferasa y fenilalanina oxidorreductasa (desaminante), 2) fenilpiruvato oxidasa, y 3) fenilacetato descarboxilasa; y
 - (d) 1) fenilalanina aminotransferasa y/o fenilalanina oxidorreductasa (desaminante), 2) fenilpiruvato oxidasa y 3) fenilacetato descarboxilasa; o
- (B) se selecciona de un conjunto de enzimas de ruta seleccionadas del grupo conformado por:
- (a) *p*-toluato descarboxilasa;
 - (b) 1) *p*-toluato reductasa y 2) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa;
 - (c) 1) *p*-toluato cinasa, 2) (*p*-metilbenzoiloxi)fosfonato reductasa, y 3) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa;
 - (d) 1) *p*-metilbenzoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 2) fosfotrans-*p*-metilbenzoilasa, 3) (*p*-metilbenzoiloxi)fosfonato reductasa, y 4) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa;

- (e) 1) *p*-metilbenzoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 2) *p*-metilbenzoil-CoA reductasa y 3) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa,
- (f) 1) *p*-metilbenzoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 2) *p*-toluato descarboxilasa,
- (g) 1) *p*-metilbenzoil-CoA reductasa y 2) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa,
- (h) 1) fosfotrans-*p*-metilbenzoilasa, 2) (*p*-metilbenzoiloxi)fosfonato reductasa, y 3) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa,
- (i) 1) fosfotrans-*p*-metilbenzoilasa, 2) *p*-toluato cinasa, y 3) *p*-toluato descarboxilasa,
- (j) 1) fosfotrans-*p*-metilbenzoilasa, 2) *p*-toluato cinasa, 3) *p*-toluato reductasa, y 4) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa;
- (k) 1) fosfotrans-*p*-metilbenzoilasa, 2) (*p*-metilbenzoiloxi)fosfonato reductasa (desfosforilante), y 3) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa; y
- (l) 1) *p*-metilbenzoil-CoA reductasa y 2) *p*-metilbenzaldehído descarbonilasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además:

- (i) una ruta de *p*-toluato, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de *p*-toluato expresada en una cantidad suficiente para producir *p*-toluato, la citada ruta de *p*-toluato comprendiendo 2-

dehidro-3-desoxifosfoheptonato sintasa; 3-dehidroquinato sintasa; 3-dehidroquinato deshidratasa; shikimato deshidrogenasa; shikimato cinasa; 3-fosfoshikimato-2-carboxiviniltransferasa; corismato sintasa; y corismato liasa; o

(ii) una ruta de (2-hidroxi-3-metil-4-oxobutoxi)fosfonato que comprende DXP sintasa, DXP reductoisomerasa, y 2ME4P deshidratasa;

(iv) una ruta de benceno, y en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de benceno expresada en una cantidad suficiente para producir benceno, en donde la citada ruta de benceno

(A) comprende una fenilalanina benceno-liasa; o

(B) se selecciona de un conjunto de enzimas de la ruta seleccionadas del grupo conformado por

(a) 1) benzoato descarboxilasa;

(b) 1) benzoato reductasa y 2) benzaldehído descarbonilasa;

(c) 1) benzoato cinasa, 2) (benzoiloxi)fosfonato reductasa, y 3) benzaldehído descarbonilasa;

(d) 1) (benzoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 2) fosfotransbenzoilasa, 3) (benzoiloxi)fosfonato reductasa, y 4) benzaldehído descarbonilasa;

(e) 1) benzoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 2) benzoil-CoA reductasa y 3) benzaldehído descarbonilasa,

(f) 1) benzoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 2) benzoato descarboxilasa,

- (g) 1) benzoil-CoA reductasa y 2) benzaldehído descarbonilasa,
- (h) 1) fosfotransbenzoilasa, 2) (benzoiloxi)fosfonato reductasa, y 3) benzaldehído descarbonilasa,
- (i) 1) fosfotransbenzoilasa, 2) benzoato cinasa, y 3) benzoato descarboxilasa,
- (j) 1) fosfotransbenzoilasa, 2) benzoato cinasa, 3) benzoato reductasa, y 4) benzaldehído descarbonilasa;
- (k) 1) fosfotransbenzoilasa, 2) (benzoiloxi)fosfonato reductasa, y 3) benzaldehído descarbonilasa; y
- (l) 1) benzoil-CoA reductasa y 2) benzaldehído descarbonilasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además:

- (i) una ruta de benzoato, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de benzoato expresada en una cantidad suficiente para producir benzoato, la citada ruta de benzoato comprendiendo 2-dehidro-3-desoxifosfoheptonato sintasa; 3-dehidroquinato sintasa; 3-dehidroquinato deshidratasa; shikimato deshidrogenasa; shikimato cinasa; 3-fosfoshikimato-2-carboxiviniltransferasa; corismato sintasa; y corismato liasa; o
- (ii) una ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato que comprende eritrosa-4-fosfato deshidratasa y (2,4-dioxobutoxi)fosfonato reductasa

- (v) una ruta de estireno, y en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico que codifica una enzima de la ruta de estireno expresada en una cantidad suficiente para producir estireno, la citada ruta de estireno seleccionada del grupo conformado por:
- (a) 1) benzoil-CoA acetiltransferasa, 2) una o más de 3-oxo-3-fenilpropionil-CoA sintetasa, transferasa, e hidrolasa, 3) benzoil-acetato descarboxilasa, 4) acetofenona reductasa, y 5) 1-feniletanol deshidratasa; y
 - (b) 1) benzoil-CoA acetiltransferasa, 2) fosfotrans-3-oxo-3-fenilpropionilasa, 3) benzoil-acetato cinasa, 4) benzoil-acetato descarboxilasa, 5) acetofenona reductasa, y 6) 1-feniletanol deshidratasa;
- (vi) una ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato, y en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato expresada en una cantidad suficiente para producir (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato, la citada ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato comprendiendo eritrosa-4-fosfato deshidratasa y (2,4-dioxobutoxi)fosfonato reductasa;
- (vii) una ruta de benzoato, y en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de benzoato expresada en una cantidad suficiente para producir benzoato, la citada ruta de benzoato comprendiendo 2-dehidro-3-desoxifosfoheptonato sintasa; 3-dehidroquinato sintasa; 3-dehidroquinato deshidratasa; shikimato deshidrogenasa; shikimato cinasa; 3-fosfoshikimato-2-carboxiviniltransferasa; corismato sintasa; y corismato liasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además una ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato que comprende eritrosa-4-fosfato deshidratasa y (2,4-dioxobutoxi)fosfonato reductasa;

- (viii) una ruta de 2,4-pentadienoato, y en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de 2,4-pentadienoato expresada en una cantidad suficiente para producir 2,4-pentadienoato, en donde la citada ruta de 2,4-pentadienoato

(A) tiene un conjunto de enzimas seleccionadas del grupo conformado por:

- (a) 1) una 4-hidroxi-2-oxovalerato aldolasa, 2) una 4-hidroxi-2-oxovalerato deshidratasa, 3) una 2-oxopentenoato reductasa, y 4) una 2-hidroxipentenoato deshidratasa;
- (b) 1) una AKP desaminasa, 2) una acetilacrilato reductasa, y 3) una 4-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;
- (c) 1) una AKP aminotransferasa y/o deshidrogenasa, 2) una 2,4-dioxopentanoato-2-reductasa, 3) una 2-hidroxi-4-oxopentanoato deshidratasa, 4) una acetilacrilato reductasa, y 5) una 4-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;
- (d) 1) una AKP aminotransferasa y/o deshidrogenasa, 2) una 2,4-dioxopentanoato-4-reductasa, 3) una 4-hidroxi-2-oxovalerato deshidratasa, 4) una 2-oxopentenoato reductasa, y 5) una 2-hidroxipentenoato deshidratasa; y
- (e) 1) una AKP reductasa, 2) una 2-amino-4-hidroxipentanoato aminotransferasa y/o deshidrogenasa, 3) una 4-hidroxi-2-oxovalerato deshidratasa, 4) una 2-oxopentenoato reductasa, y 5) una 2-hidroxipentenoato deshidratasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

- (i) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa expresada en una cantidad suficiente para producir 1,3-butadieno por conversión de 2,4-pentadienoato en 1,3-butadieno; o
 - (ii) por lo menos una de una AKP tiolasa, una ornitina 4,5-aminomutasa, una 2,4-diaminopentanoato 4-aminotransferasa y una 2,4-diaminopentanoato 4-deshidrogenasa;
- (B) tiene un conjunto de enzimas seleccionadas del grupo conformado por:
- (a) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 3) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 4) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 5) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
 - (b) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 3) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, 5) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 6) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 7) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
 - (c) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 3) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 6) D. 5-

hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 7) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;

- (d) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 3) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 4) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, 5) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 6) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 7) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
- (e) 1) K. 3-hidroxipropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 5) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 6) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
- (f) 1) K. 3-hidroxipropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, 6) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 7) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 8) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
- (g) 1) K. 3-hidroxipropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 5) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 6)

- C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 7) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 8) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
- (h) 1) K. 3-hidroxipropanoil-CoA deshidratasa, 2) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, 6) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 7) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, 8) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
- (i) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 5) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 6) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
- (j) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, 6) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 7) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 8) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;
- (k) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I.

3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 5) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 6) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 7) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 8) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;

(l) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxipentanoato reductasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, 6) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 7) D. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA deshidratasa, y 8) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;

(m) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) N. 3-oxopent-4-enoil-CoA reductasa, 3) R. 3-hidroxipent-4-enoil-CoA deshidratasa, y 4) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;

(n) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) N. 3-oxopent-4-enoil-CoA reductasa, 3) T. 3-hidroxipent-4-enoil-CoA transferasa, sintetasa o hidrolasa, y 4) S. 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa; y

(o) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) O. 3-oxopent-4-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 3) P. 3-oxopent-4-enoato reductasa, y 4) S. 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa;

(p) 1) A. 3-hidroxipropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) N. 3-oxopent-4-enoil-CoA reductasa, 4) R. 3-hidroxipent-4-enoil-CoA deshidratasa, y 5) E. pent-2,4-dienoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa;

- (q) 1) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 3) N. 3-oxopent-4-enoil-CoA reductasa, 4) T. 3-hidroxi-pent-4-enoil-CoA transferasa, sintetasa o hidrolasa, y 5) S. 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa;
- (r) 1) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 3) O. 3-oxopent-4-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) P. 3-oxopent-4-enoato reductasa, y 5) S. 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa;
- (s) 1) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 3) C. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 4) H. 5-hidroxi-pent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 5) Q. 5-hidroxi-pent-2-enoato deshidratasa;
- (t) 1) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) B. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA reductasa, 3) G. 3,5-dihidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) J. 3,5-dihidroxi-pentanoato deshidratasa, y 5) Q. 5-hidroxi-pent-2-enoato deshidratasa;
- (u) 1) A. 3-hidroxiopropanoil-CoA acetiltransferasa, 2) F. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 3) I. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoato reductasa, 4) J. 3,5-dihidroxi-pentanoato deshidratasa, y 5) Q. 5-hidroxi-pent-2-enoato deshidratasa;
- (v) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA deshidratasa, 3) F. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 4) I. 3-oxo-5-hidroxi-pentanoato reductasa, 5) J. 3,5-

dihidroxipentanoato deshidratasa, y 6) Q. 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;

(w) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) G. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, 5) J. 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa, y 6) Q. 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y

(x) 1) M. acrilil-CoA acetiltransferasa, 2) L. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 3) B. 3-oxo-5-hidroxipentanoil-CoA reductasa, 4) C. 3,5-dihidroxipentanoil-CoA deshidratasa, 5) H. 5-hidroxipent-2-enoil-CoA sintetasa, transferasa y/o hidrolasa, y 6) Q. 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además una 2,4-pentadieno descarboxilasa para convertir 2,4-pentadienoato en 1,3-butadieno;

(C) se selecciona del grupo conformado por:

(a) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 2) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 3) una 2-fumarilacetato descarboxilasa; 4) una 3-oxopent-4-enoato reductasa; y 5) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa;

(b) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato

deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato reductasa; 5) una 3-hidroxihex-4-enedioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa;

- (c) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato reductasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-enedioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa; y
- (d) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA reductasa; 3) una 3-hidroxiadipil-CoA transferasa, una 3-hidroxiadipil-CoA sintetasa o una 3-hidroxiadipil-CoA hidrolasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-enedioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

- (i) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una ATP-citrato liasa, una citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa;
- (ii) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se

selecciona de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinasas, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa; o

- (iii) por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada del grupo conformado por una CO deshidrogenasa, una H₂ hidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

1. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, una acetato cinasa, una fosfotransacetilasa, una acetyl-CoA sintetasa, una NAD(P)H:ferredoxina oxidorreductasa, ferredoxina, y combinaciones de las anteriores; o
2. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

(D) se selecciona del grupo conformado por:

- (a) 1) una malonil-CoA:acetyl-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-

hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;

(b) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;

(c) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;

(d) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y

(e) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

- (i) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una ATP-citrato liasa, una citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa;
- (ii) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinasa, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa; o
- (iii) por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada del grupo conformado por una CO deshidrogenasa, una H₂ hidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

1. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, una acetato cinasa, una fosfotransacetilasa, una acetil-CoA sintetasa, una

NAD(P)H:ferredoxina oxidorreductasa, ferredoxina, y combinaciones de las anteriores; o

2. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

(ix) una ruta de 3-buten-1-ol que comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de 3-buten-1-ol expresada en una cantidad suficiente para producir 3-buten-1-ol, la citada ruta de 3-buten-1-ol;

(A) se selecciona del grupo conformado por:

- (a) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (b) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; y 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (c) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;

- (d) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; y 4) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (e) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (f) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; y 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (g) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxi-glutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (h) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxi-glutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; y 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (i) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-

hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y

- (j) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); y 4) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

- (i) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una ATP-citrato liasa, una citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa;
- (ii) una ruta de TCA reductor, en donde el citado organismo microbiano comprende por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de TCA reductor, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno se selecciona de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinas, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa; o
- (iii) por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada del grupo conformado por una CO deshidrogenasa, una H₂ hidrogenasa, y combinaciones de las anteriores;

11

y en donde el citado organismo microbiano comprende opcionalmente además

1. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, una acetato cinasa, una fosfotransacetilasa, una acetil-CoA sintetasa, una NAD(P)H:ferredoxina oxidorreductasa, ferredoxina, y combinaciones de las anteriores; o
 2. un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima seleccionada de una aconitasa, una isocitrato deshidrogenasa, una succinil-CoA sintetasa, una succinil-CoA transferasa, una fumarasa, una malato deshidrogenasa, y combinaciones de las anteriores.
2. El organismo microbiano de ocurrencia no natural de la reivindicación 1, en donde el citado organismo microbiano comprende:
- (i) la ruta de 1,3-butadieno, en donde el citado organismo microbiano comprende dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de 1,3-butadieno;
 - (ii) la ruta de tolueno, y comprende además dos, tres o cuatro ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de tolueno;
 - (iii) la ruta de benceno, y comprende además dos, tres o cuatro ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de benceno;
 - (iv) la ruta de estireno, y comprende además dos, tres, cuatro, cinco o seis ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de estireno;

- (v) la ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato, y comprende además dos ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato;
 - (vi) la ruta de benzoato, y comprende además dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de benzoato;
 - (vii) la ruta de 2,4-pentadienoato, y comprende además dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete u ocho ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de 2,4-pentadienoato;
 - (viii) la ruta de 1,3-butadieno y el por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de 3-buten-1-ol, y en donde el citado organismo microbiano comprende además dos, tres, cuatro, cinco, seis o siete ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de 3-buten-1-ol; o
 - (ix) la ruta de 3-buten-1-ol, en donde el citado organismo microbiano comprende dos, tres, cuatro o cinco ácidos nucleicos exógenos que codifican cada uno una enzima de la ruta de 3-buten-1-ol.
3. El organismo microbiano de ocurrencia no natural de la reivindicación 2, en donde el citado organismo microbiano comprende:
- (i) la ruta de 1,3-butadieno, en donde el citado organismo microbiano comprende ácidos nucleicos exógenos que codifican cada una de las enzimas seleccionadas del grupo conformado por:
 - (a) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato descarboxilasa; 5) una 3-oxopent-4-enoato reductasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa;



- (b) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato descarboxilasa; 5) una 3-oxopent-4-enoato reductasa; 6) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (c) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato reductasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa;
- (d) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato reductasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; 6) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (e) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato reductasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa;
- (f) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato reductasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; 6) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;

- (g) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA reductasa; una 3-hidroxiadipil-CoA transferasa, una 3-hidroxiadipil-CoA sintetasa o una 3-hidroxiadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 4) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 5) una 3-hidroxipent-4-enoato descarboxilasa; y
- (h) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA reductasa; una 3-hidroxiadipil-CoA transferasa, una 3-hidroxiadipil-CoA sintetasa o una 3-hidroxiadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 4) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; 5) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa; y 6) una 2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (i) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (j) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 7) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (k) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;

- (l) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 6) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (m) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (n) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 5) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (o) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (p) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 7) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (q) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato

reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;

- (r) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 7) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (s) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 7) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (t) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa;
- (u) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y 6) una 2,4-pentadieno descarboxilasa;
- (v) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato

deshidratasa; 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y 6) una 3-buten-1-ol deshidratasa; y

- (w) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa; y 5) una 3-buten-1-ol deshidratasa;

- (ii) la ruta de 1,3-butadieno y la ruta de TCA reductor, y en donde el citado organismo microbiano comprende además

- (a) cuatro ácidos nucleicos exógenos que codifican una ATP-citrato liasa, citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa; o

- (b) cinco ácidos nucleicos exógenos que codifican una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinas, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa;

- (iii) la ruta de 1,3-butadieno, y en donde el citado organismo microbiano comprende además dos ácidos nucleicos exógenos que codifican una CO deshidrogenasa y una H₂ hidrogenasa;

- (iv) la ruta de tolueno, y en donde

- (a) los citados tres ácidos nucleicos exógenos codifican 1) fenilalanina aminotransferasa o fenilalanina oxidorreductasa (desaminante), 2) fenilpiruvato descarboxilasa, 3) fenilacetaldehído descarboxilasa; o

- (b) los citados cuatro ácidos nucleicos exógenos codifican 1) fenilalanina aminotransferasa o fenilalanina oxidorreductasa (desaminante), 2) fenilpiruvato descarboxilasa, 3) fenilacetaldehído deshidrogenasa u oxidasa, y 4) fenilacetato descarboxilasa;

- 52
- (v) la ruta de benceno, y en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno es la citada fenilalanina benceno-liasa;
 - (vi) la ruta de estireno, y en donde
 - (a) los citados cinco ácidos nucleicos exógenos codifican 1) benzoil-CoA acetiltransferasa, 2) una de 3-oxo-3-fenilpropionil-CoA sintetasa, transferasa, e hidrolasa, 3) benzoil-acetato descarboxilasa, 4) acetofenona reductasa, y 5) 1-feniletanol deshidratasa; o
 - (b) los citados seis ácidos nucleicos exógenos codifican 1) benzoil-CoA acetiltransferasa, 2) fosfotrans-3-oxo-3-fenilpropionilasa, 3) benzoil-acetato cinasa, 4) benzoil-acetato descarboxilasa, 5) acetofenona reductasa, y 6) 1-feniletanol deshidratasa;
 - (vii) la ruta de (2-hidroxi-4-oxobutoxi)fosfonato, y en donde los citados dos ácidos nucleicos exógenos codifican eritrosa-4-fosfato deshidratasa y (2,4-dioxobutoxi)fosfonato reductasa;
 - (viii) la ruta de benzoato, y en donde los citados ocho ácidos nucleicos exógenos codifican 2-dehidro-3-desoxifosfoheptonato sintasa; 3-dehidroquinato sintasa; 3-dehidroquinato deshidratasa; shikimato deshidrogenasa; shikimato cinasa; 3-fosfoshikimato-2-carboxiviniltransferasa; corismato sintasa; y corismato liasa;
 - (xi) la ruta de 2,4-pentadienoato, y en donde
 - (a) los citados tres ácidos nucleicos exógenos codifican i) una AKP desaminasa, ii) una acetilacrilato reductasa, y iii) una 4-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;
 - (b) los citados cuatro ácidos nucleicos exógenos codifican i) una 4-hidroxi-2-oxovalerato aldolasa, ii) una 4-hidroxi-2-oxovalerato

- deshidratasa, iii) una 2-oxopentenoato reductasa, y iv) una 2-hidroxi-pentenoato deshidratasa;
- (c) los citados cinco ácidos nucleicos exógenos codifican i) una AKP aminotransferasa y/o deshidrogenasa, ii) una 2,4-dioxopentanoato-2-reductasa, iii) una 2-hidroxi-4-oxopentanoato deshidratasa, iv) una acetilacrilato reductasa, y v) una 4-hidroxi-pent-2-enoato deshidratasa;
- (d) los citados cinco ácidos nucleicos exógenos codifican i) una AKP aminotransferasa y/o deshidrogenasa, ii) una 2,4-dioxopentanoato-4-reductasa, iii) una 4-hidroxi-2-oxovalerato deshidratasa, iv) una 2-oxopentenoato reductasa, y v) una 2-hidroxi-pentenoato deshidratasa;
o
- (e) los citados cinco ácidos nucleicos exógenos codifican i) una AKP reductasa, ii) una 2-amino-4-hidroxi-pentanoato aminotransferasa y/o deshidrogenasa, iii) una 4-hidroxi-2-oxovalerato deshidratasa, iv) una 2-oxopentenoato reductasa, y v) una 2-hidroxi-pentenoato deshidratasa;
- (x) la ruta de 2,4-pentadienoato, y en donde el citado organismo microbiano comprende ácidos nucleicos exógenos que codifican cada una de las enzimas seleccionadas del grupo conformado por:
- (a) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato descarboxilasa; 5) una 3-hidroxi-pent-4-enoato reductasa; y 6) una 3-hidroxi-pent-4-enoato deshidratasa;
- (b) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA

hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato deshidrogenasa; 4) una 2-fumarilacetato reductasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa;

- (c) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA transferasa, una 3-oxoadipil-CoA sintetasa o una 3-oxoadipil-CoA hidrolasa; 3) una 3-oxoadipato reductasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa;
- (d) 1) una succinil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoadipil-CoA reductasa; 3) una 3-hidroxiadipil-CoA transferasa, una 3-hidroxiadipil-CoA sintetasa o una 3-hidroxiadipil-CoA hidrolasa; 4) una 3-hidroxiadipato deshidrogenasa; 5) una 3-hidroxihex-4-endioato descarboxilasa; y 6) una 3-hidroxipent-4-enoato deshidratasa;
- (e) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;
- (f) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;
- (g) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;

- 67
- (h) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa; y
 - (i) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato deshidratasa;
 - (xi) la ruta de 2,4-pentadienoato y la ruta de TCA reductor, y en donde el citado organismo microbiano comprende además
 - (a) cuatro ácidos nucleicos exógenos que codifican una ATP-citrato liasa, citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa; o
 - (b) cinco ácidos nucleicos exógenos que codifican una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinasa, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa;
 - (xii) la ruta de 2,4-pentadienoato, y en donde el citado organismo microbiano comprende además dos ácidos nucleicos exógenos que codifican una CO deshidrogenasa y una H₂ hidrogenasa;
 - (xiii) la ruta de 1,3-butadieno, en donde los citados dos ácidos nucleicos exógenos codifican un conjunto de enzimas de la ruta de 1,3-butadieno seleccionadas del grupo conformado por:
 - (a) 1) *trans*, *trans*-muconato descarboxilasa y 2) *trans*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;

- (b) 1) *cis, trans*-muconato *cis*-descarboxilasa y 2) *trans*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
 - (c) 1) *cis, trans*-muconato *trans*-descarboxilasa y 2) *cis*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
 - (d) 1) *cis, cis*-muconato descarboxilasa y 2) *cis*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
 - (e) *cis*-2,4-pentadienoato descarboxilasa; y
 - (f) *trans*-2,4-pentadienoato descarboxilasa;
- (xiv) la ruta de 3-buten-1-ol, en donde el citado organismo microbiano comprende ácidos nucleicos exógenos que codifican cada una de las enzimas seleccionadas del grupo conformado por:
- (a) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
 - (b) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de aldehído); 4) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; y 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
 - (c) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;

- (d) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de CoA y formadora de alcohol); 3) una 5-hidroxi-3-oxopentanoato reductasa; y 4) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (e) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (f) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 3) una 3,5-dioxopentanoato reductasa (reductora de acetona); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; y 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (g) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; 5) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 6) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa;
- (h) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de aldehído); 4) una 3-hidroxi-5-oxopentanoato reductasa; y 5) una 3,5-dihidroxipentanoato descarboxilasa;
- (i) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxiglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); 4) una 3,5-dihidroxipentanoato deshidratasa; y 5) una 5-hidroxipent-2-enoato descarboxilasa; y

- 67
- (j) 1) una malonil-CoA:acetil-CoA aciltransferasa; 2) una 3-oxoglutaril-CoA reductasa (reductora de acetona); 3) una 3-hidroxioglutaril-CoA reductasa (formadora de alcohol); y 4) una 3,5-dihidroxi-pentanoato descarboxilasa;
 - (xv) la ruta 3-buten-1-ol y la ruta de TCA reductor, y en donde el citado organismo microbiano comprende además
 - (a) cuatro ácidos nucleicos exógenos que codifican una ATP-citrato liasa, citrato liasa, una fumarato reductasa, y una alfa-ketoglutarato:ferredoxina oxidorreductasa; o
 - (b) cinco ácidos nucleicos exógenos que codifican una piruvato:ferredoxina oxidorreductasa, una fosfoenolpiruvato carboxilasa, una fosfoenolpiruvato carboxicinasa, una CO deshidrogenasa, y una H₂ hidrogenasa; o
 - (xvi) la ruta de 3-buten-1-ol, y en donde el citado organismo microbiano comprende además dos ácidos nucleicos exógenos que codifican una CO deshidrogenasa y una H₂ hidrogenasa.
4. El organismo microbiano de ocurrencia no natural de la reivindicación 1, en donde el citado por lo menos un ácido nucleico exógeno es un ácido nucleico heterólogo.
 5. El organismo microbiano de ocurrencia no natural de la reivindicación 1, en donde el citado organismo microbiano de ocurrencia no naturales está en un medio de cultivo sustancialmente anaerobio.
 6. Un método, en donde:
 - (i) el citado método es un método para producir 1,3-butadieno, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de 1,3-butadieno de acuerdo con una cualquiera

de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir 1,3-butadieno;

- (ii) el citado método es un método para producir 1,3-butadieno, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene la ruta de 1,3-butadieno y el por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de 3-buten-1-ol, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir 1,3-butadieno;
- (iii) el citado método es un método para producir tolueno, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de tolueno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir tolueno;
- (iv) el citado método es un método para producir benceno, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de benceno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir benceno;
- (v) el citado método es un método para producir estireno, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de estireno de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir estireno;
- (vi) el citado método es un método para producir benzoato, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de benzoato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir benzoato;

- (vii) el citado método es un método para producir 2,4-pentadienoato, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de 2,4-pentadienoato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir 2,4-pentadienoato;
- (viii) el citado método es un método para producir 1,3-butadieno, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene una ruta de 2,4-pentadienoato y que comprende además la 2,4-pentadieno descarboxilasa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir 1,3-butadieno;
- (ix) el citado método es un método para producir 3-buten-1-ol, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene la ruta de 3-buten-1-ol y el por lo menos un ácido nucleico exógeno que codifica una enzima de la ruta de 3-buten-1-ol, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir 3-buten-1-ol, y en donde el citado método comprende opcionalmente además la deshidratación química de 3-buten-1-ol para proporcionar 1,3-butadieno;
- (x) el citado método es un método para producir 3-buten-1-ol, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene la ruta de 3-buten-1-ol de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un período suficiente para producir 3-buten-1-ol; o
- (xi) el citado método es un método para producir 1,3-butadieno, y en donde el citado método comprende cultivar el organismo microbiano de ocurrencia no natural que tiene la ruta de 3-buten-1-ol, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el citado cultivar bajo condiciones y durante un

período suficiente para producir 3-buten-1-ol; y en donde el citado método comprende además convertir químicamente el citado 3-buten-1-ol en 1,3-butadieno.

7. El organismo microbiano de ocurrencia no natural de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el citado organismo microbiano es una especie de bacterias, levadura, u hongo.
8. Una composición que contiene:
 - (a) un 1,3-butadieno biosintetizado, un 3-buten-1-ol tolueno biosintetizado, y el organismo microbiano de ocurrencia no natural de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5; o
 - (b) un 1,3-butadieno biosintetizado, un 2,4-pentadienoato biosintetizado, y el organismo microbiano de ocurrencia no natural de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
9. Un método de elaboración de un químico, polímero u otro producto a partir de un 1,3-butadieno biosintetizado, 3-buten-1-ol tolueno, benceno, estireno, benzoato, o 2,4-pentadienoato producido mediante el cultivo del organismo microbiano de ocurrencia no natural de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual comprende convertir dicho 1,3-butadieno biosintetizado, 3-buten-1-ol tolueno, benceno, estireno, benzoato, o 2,4-pentadienoato en un químico, polímero u otro producto; en donde opcionalmente
 - (a) dicho 1,3-butadieno biosintetizado, 3-buten-1-ol tolueno, benceno, estireno, benzoato, o 2,4-pentadienoato se convierte químicamente en un químico, polímero u otro producto; o
 - (b) (i) dicho método comprende convertir el citado 1,3-butadieno biosintetizado en un caucho sintético, resina ABS, hexametilendiamina, o 1,4-butanodiol;

- (ii) dicho método comprende convertir el citado 3-buten-1-ol biosintetizado en un caucho sintético, resina ABS, hexametildiamina, o 1,4-butanodiol;
- (iii) dicho método comprende convertir el citado tolueno biosintetizado en un TNT, espuma de poliuretano, benzaldehído y ácido benzoico;
- (iv) dicho método comprende convertir el citado benceno biosintetizado en un estireno, o un compuesto químico, polímero o su producto de estireno; plástico, fenol, resina, adhesivo, nylon, caucho, lubricante, colorante, detergente, medicamento, explosivo, napalm, o plaguicida;
- (v) dicho método comprende convertir el citado estireno biosintetizado en un acrilonitrilo 1,3-butadieno estireno (ABS), caucho de estireno-1,3-butadieno (SBR), látex de estireno-1,3-butadieno, SIS (estireno-isopreno-estireno), S-EB-S (estireno-etileno/butileno-estireno), estireno-divinilbenceno (S-DVB), poliéster insaturado, caucho, plástico, aislamiento, fibra de vidrio, tubo, parte de un automóvil o bote, recipiente para alimentos, o base de alfombras; o
- (vi) dicho método comprende convertir el citado 2,4-pentadienoato biosintetizado en un derivado de 1,3-butadieno sustituido o 1-carbamoil-1,3-butadieno.

		PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS	
Dependencia: 2020		Fecha: <u>14</u> / <u>9</u> / <u>5</u> AAAA MM DD	
		Recorrido: 4	
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicador:		Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13-37828	07	A
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD ☒
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones: El cd anexo contiene 1 archivo en word lo cual no fue procesado "pendiente verificar la información". 