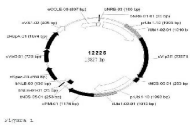
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación	14 173820 0000 0000	2014-08-11 09:32:05	
Trámite	11	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	
Evento	378	FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I	
Actuación	411	PRESENTACION	Folios: 17
Dependencia	2020	DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	
Pago #1	85812	$ 1814500	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT



1	**Titulo de la Invención**(200 caractares o espacios máximos)		
	PROTEINAS PESTICIDAS MODIFICADAS		
2	**Datos del Solicitante / Titular**		
Nombre:	SYNGENTA PARTICIPATIONS AG	**Dirección Electrónica:**	sic@castellanosyco.co
Dirección:	Schwarzwaldallee 215, Basilea CH-4058, SUIZA	**Domicilio/País de constitución:**	SUIZA - BASEL-STADT - BASILEA
Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☒ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☐ PASAPORTE **Número:** 516861777206-			
3	**Solicitantes**		

	Apellidos - Nombres o Razón Social	Tipo	Identificación
1.	SYNGENTA PARTICIPATIONS AG	NN	516861777206

4	Datos del Inventor			
	Nombre:	MIKYONG LEE	**Dirección Electrónica:**	sic@castellanosyco.co
	Dirección:	3054 E. Cornwallis Road, Research Triangle Park, North Carolina 27709, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	**Domicilio/País de constitución:**	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA - NORTH CAROLINA - RESEARCH TRIANGLE PARK,

Identificación:

- ☐ CEDULA DE CIUDADANIA
- ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA
- ☐ EMPRESA EXTRANJERA
- ☐ NIT
- ☐ PASAPORTE
- ☒ No Aplica

Número: -

5	Inventor(es)	
	Apellidos - Nombres	**Domicilio**
1.	LEE MIKYONG	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
2.	CHEN JENG SHONG	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
3.	CONVILLE JARED	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
4.	PALEKAR NARENDRA	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
5.	DE FONTES CHERYL MARIE	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

6	Datos Inventor(es)			
	País de Residencia	**Departamento/Estado**	**Ciudad**	**Dirección**

1.	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	NORTH CAROLINA	RESEARCH TRIANGLE PARK,	3054 E. Cornwallis Road, Research Triangle Park, North Carolina 27709, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	NORTH CAROLINA	RESEARCH TRIANGLE PARK,	3054 E. Cornwallis Road, Research Triangle Park, North Carolina 27709, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
3.	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	NORTH CAROLINA	RESEARCH TRIANGLE PARK,	3054 E. Cornwallis Road, Research Triangle Park, North Carolina 27709, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
4.	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	NORTH CAROLINA	RESEARCH TRIANGLE PARK,	3054 E. Cornwallis Road, Research Triangle Park, North Carolina 27709, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	NORTH CAROLINA	RESEARCH TRIANGLE PARK,	3054 E. Cornwallis Road, Research Triangle Park, North Carolina 27709, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

7	**Datos del Representante Legal / Apoderado**		
Nombre:	MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO	**Dirección Electrónica:**	sic@castellanosyco.co
Dirección:	CALLE 94A 7A 09	**Domicilio/País de constitución:**	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.

Identificación:

☒ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA

☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT

☐ PASAPORTE

Número: 39779654-

Presentación de Poder

Año de Radicación	
Número de Radicación	

8	Datos Solicitud: PCT / WO		
Número Solicitud:	PCT/US2013/022685	**Fecha Solicitud:**	23/01/2013
Número Publicacion:	WO 2013/122720	**Fecha Publicacion:**	22/08/2013

9	Declaraciones de prioridad	☒ SI ☐ NO

	(33) País de origen	Codigo del país	(31) No. Solicitud	(32) Fecha _
1.	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	US	61/599,583	16/02/2012

10	Reivindicaciones			
Número reivindicaciones:	55	**Pago Reivindicaciones:**	Si	

11 Reducción de tasas.

Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.

☐ SI ☒ NO

Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolucón vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.

☐ Micro, pequeñas y medianas empresas
☐ Universidades públicas o privadas
☐ Entidades sin ánimo de lucro

Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos

12 Documentos Anexos

☒ Reivindicaciones
☒ Descripción
☐ Dibujos y/o Figuras
☒ Resumen
☐ Certificado Depósito Material Biológico
☐ Uso de Conocimiento tradicional
☒ Listado de secuencias
☒ Artes finales 12 x 12 cm
☒ Poderes, si fuere el caso
☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad
☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
☒ Otros Anexos

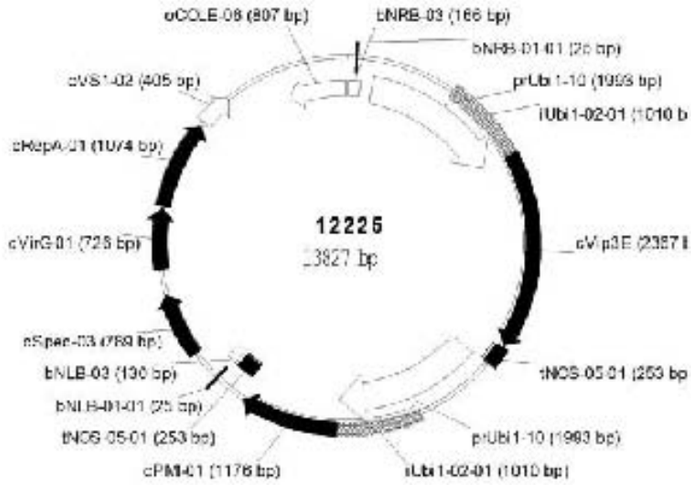

oCOLE-08 (807 bp)
bNRB-03 (166 bp)
bNRB-01-01 (26 bp)
oVS1-02 (405 bp)
prUbi1-10 (1993 bp)
tUbi1-02-01 (1010 b
oRepA-01 (1074 bp)
12225
3827 bp
oVirG-01 (728 bp)
oVip3E (2357 b
oSpec-03 (789 bp)
tNOS-05-01 (253 bp
bNLB-03 (130 bp)
bNLB-01-01 (25 bp)
tNOS-05-01 (253 bp)
prUbi1-10 (1993 bp)
oPMI-01 (1176 bp)
tUbi1-02-01 (1010 bp)

Figura 1

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido pesticida modificado que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de al menos un 95% respecto a **SEQ ID NO:1** y que comprende además al menos una mutación de un aminoácido en una posición que corresponde a una posición identificada en la **Tabla 1**, o cualquier combinación de estas, donde la mutación mejora la actividad pesticida del polipéptido modificado contra al menos *Ostrinia nubilalis* (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB de un polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado.

2. El polipéptido pesticida modificado de la reivindicación 1, donde dicha mutación de un aminoácido corresponde a una posición seleccionada del grupo constituido por V338, K455, R465, S532, I544, G580, S712, E760, L766 y V768.

3. El polipéptido pesticida modificado de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicha mutación de un aminoácido está en una posición identificada en la **Tabla 1**, o cualquier combinación de estas, y donde la mutación mejora la actividad pesticida del polipéptido modificado contra al menos *Ostrinia nubilalis* (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB del polipéptido de origen natural de **SEQ ID NO:1**.

4. El polipéptido pesticida modificado de la reivindicación 3, donde dicha mutación de un aminoácido es una posición seleccionada del grupo constituido por V338, K455, R465, S532, I544, G580, S712, E760, L766 y V768.

5. El polipéptido pesticida modificado de la reivindicación 3, donde dicha mutación de un aminoácido corresponde a una posición seleccionada del grupo constituido por V338A, V338N, V338T, V338P, V338G, V338W, V338Y, V338S, V338L, V338K, V338I, V338M, V338E, V338C, V338Q, V338F, V338D, K455A, K455N, K455T, K455G, K455I, K455E, R465A, R465N, V465T, V465P, V465G, V465W, V465Y, V465S, V465L, V465K, V465I, V465M, V465E, V465C, V465Q, V465F, V465D, D471A, D471N, D471T, D471I, D471Q, D471V, S532A, S532N, S532Y, S532K, S532M, S532C, S532D, I544A, I544N, H608A, H608L, Y629A, Y629W, Y629S, Y629K, Y629E, Y629Q, Y629F, R635A, R635S, K643A, K643S, L649A, L649W, L649S, L649R, S683A, S683N, S683Y, S683K, S683M, S683C, S683D, M747A, M747W, M747Y, M747S, M747K, M747E, M747C, M747Q, L766A, L766T, L766P, L766G, L766W, L766S, L766K, L766I, L766M, L766E, L766C, L766F, L766R, G580A, G580N, G580T, G580P, G580W, G580Y, G580S, G580K, G580M, G580C, G580H, G580L, G580E, K650A, K650N y cualquier combinación de estas.

6. El polipéptido pesticida modificado de la reivindicación 3, donde dicha mutación de un aminoácido es una mutación seleccionada del grupo constituido por V338A, V338N, V338T, V338P, V338G, V338W, V338Y, V338S, V338L, V338K, V338I, V338M, V338E, V338C, V338Q, V338F, V338D, K455A, K455N, K455T, K455G, K455I, K455E, R465A, R465N, V465T, V465P, V465G, V465W, V465Y, V465S, V465L, V465K, V465I, V465M, V465E, V465C, V465Q, V465F, V465D, D471A, D471N, D471T, D471I, D471Q, D471V, S532A, S532N, S532Y, S532K, S532M, S532C, S532D, I544A, I544N, H608A, H608L, Y629A, Y629W, Y629S, Y629K, Y629E, Y629Q, Y629F, R635A, R635S, K643A, K643S, L649A, L649W, L649S, L649R, S683A, S683N, S683Y, S683K, S683M, S683C, S683D, M747A, M747W, M747Y, M747S, M747K, M747E, M747C, M747Q, L766A, L766T, L766P, L766G, L766W, L766S, L766K, L766I, L766M, L766E, L766C, L766F, L766R, G580A, G580N, G580T, G580P, G580W, G580Y, G580S, G580K, G580M, G580C, G580H, G580L, G580E, K650A, K650N y cualquier combinación de estas.

7. El polipéptido pesticida modificado de la reivindicación 1, donde dicha mutación de un aminoácido corresponde a una mutación seleccionada del grupo constituido por: una mutación de I544A y de S712A, una mutación de K455A y de V338A, una mutación de H618A y de T750A, una mutación de L701A y de I721A, una mutación de S722A y de S781A, una mutación de S761A y S744A, una mutación de S781A y de S744A, y una mutación de S781A y de T750A, y cualquier combinación de estas.

8. El polipéptido pesticida modificado de la reivindicación 3, donde dicha mutación de un aminoácido se selecciona del grupo constituido por una mutación de I544A y de S712A, una mutación de K455A y de V338A, una mutación de H618A y de T750A, una mutación de L701A y de I721A, una mutación de S722A y de S781A, una mutación de S761A y S744A, una mutación de S781A y S744A, y una mutación de S781A y T750A, y cualquier combinación de estas.

9. El polipéptido de la reivindicación 3, donde el polipéptido comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:3**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:5**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:7**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:9**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:11**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:13**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:18**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:20**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:22**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:24**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:26**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:28,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:30**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:32**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:34**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:36**, la

secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:38**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:40**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:42**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:44**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:46**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:48**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:50**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:52,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:54**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:56**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:58,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:60**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:62**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:64**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:66**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:68**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:70**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:72**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:74**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:76**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:78**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:80**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:82,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:84**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:86**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:88,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:90**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:92**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:94**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:96**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:98**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:100**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:102**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:104**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:106**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:108**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:110**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:112**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:115**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:117**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:119**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:121**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:123**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:125**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:127**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:129**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:131**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:133**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:135,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:137**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:139**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:141**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:143**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:145** y cualquier combinación de estas.

10. Una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica el polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

11. La molécula de ácido nucleico recombinante de la reivindicación 6, donde la secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo constituido por la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:4**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:6**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:8**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:10**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:12**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:14,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:19**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:21**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:23**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:25**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:27**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:29**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:31**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:33**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:35**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:37**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:39**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:41,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:43**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:45**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:47**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:49**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:51**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:53**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:55**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:57**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:59**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:61**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:63**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:65**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:67**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:69**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:71,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:73**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:75**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:77**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:79**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:81**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:83**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:85**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:87**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:89**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:91**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:93**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:95**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:97**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:99**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:101,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:103**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:105**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:107**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:109**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:111**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:113**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:116**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:118**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:120**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:122**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:124**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:126,** la

secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:128**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:130**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:132**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:134**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:136**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:138**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:140**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:142**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:144**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:146** y cualquier combinación de estas.

12. La molécula de ácido nucleico recombinante de la reivindicación 10 o la reivindicación 11, donde la secuencia de nucleótidos está asociada operativamente con un promotor.

13. Un vector recombinante que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 12.

14. Una célula huésped transgénica no humana que comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 12.

15. La célula huésped transgénica no humana de acuerdo con la reivindicación 14, la cual es una célula bacteriana o una célula vegetal.

16. Una planta transgénica que comprende la célula vegetal de la reivindicación 15.

17. La planta transgénica de la reivindicación 16, donde la planta se selecciona del grupo constituido por sorgo, trigo, girasol, tomate, cultivos de coles, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada, colza oleaginosa y maíz.

18. La planta transgénica de la reivindicación 17, donde la planta es maíz.

19. Un producto recolectado de la planta de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18.

20. Un producto procesado producido a partir del producto recolectado de la reivindicación 19.

21. Un cultivo que comprende una pluralidad de las plantas de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 plantadas conjuntamente en un campo agrícola.

22. La planta transgénica de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, donde la planta se trata con un segundo agente pesticida.

23. La planta transgénica de la reivindicación 22, donde el agente pesticida es (a) un piretroide sintético tal como teflutrina, lambda-cihalotrina, bifentrina, permetrina y ciflutrina; (b) un piretroide tal como piretrina, taufluvalinato, flumetrina, trans-ciflutrina, kadetrina, bioresmetrina, tetrametrina, fenotrina, empentrina, cifenotrina, praletrina, imiprotrina, aletrina y bioaletrina; (c) un derivado de tipo oxadiazina; (d) un cloronicotinilo tal como imidacloprid, acetamiprid y nitenpiram; (e) un insecticida de tipo nitroguanidina

seleccionado del grupo constituido por pirroles tales como clorfenapir, un pirazol tal como tebufenpirad y fenpiroximato; (f) una diacilhidrazina tal como tebufenozida, metoxifenozida y halofenozida; (g) un triazol tal como triazamato; (h) un producto biológico/de fermentación tal como avermectina y espinosad; (i) un fenilpirazol tal como fipronilo; (j) un organofosfato tal como acefato, fenamifós, diazinón, clorpirifós, clorpirifón-metilo y malatión; y (k) un carbamato tal como carbarilo, aldicarb, carbofurano, tiodicarb y oxamilo.

24. Una semilla transgénica que comprende la molécula de ácido nucleico recombinante de la reivindicación 12.

25. La semilla transgénica de la reivindicación 24, donde la semilla ha sido tratada con un agente pesticida.

26. La semilla transgénica de la reivindicación 25, donde el agente pesticida es (a) un piretroide sintético tal como teflutrina, lambda-cihalotrina, bifentrina, permetrina y ciflutrina; (b) un piretroide tal como piretrina, taufluvalinato, flumetrina, trans-ciflutrina, kadetrina, bioresmetrina, tetrametrina, fenotrina, empentrina, cifenotrina, praletrina, imiprotrina, aletrina y bioaletrina; (c) un derivado de tipo oxadiazina; (d) un cloronicotinilo tal como imidacloprid, acetamiprid y nitenpiram; (e) un insecticida de tipo nitroguanidina seleccionado del grupo constituido por pirroles tales como clorfenapir, un pirazol tal como tebufenpirad y fenpiroximato; (f) una diacilhidrazina tal como tebufenozida, metoxifenozida y halofenozida; (g) un triazol tal como triazamato; (h) un producto biológico/de fermentación tal como avermectina y espinosad; (i) un fenilpirazol tal como fipronilo; (j) un organofosfato tal como acefato, fenamifós, diazinón, clorpirifós, clorpirifón-metilo y malatión; y (k) un carbamato tal como carbarilo, aldicarb, carbofurano, tiodicarb y oxamilo.

27. Una composición que comprende el polipéptido modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en un portador agrícolamente aceptable.

28. El extracto de la semilla transgénica de la reivindicación 22 o la planta transgénica de las reivindicaciones 16, 20 o 21, donde el extracto comprende la molécula de ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 y/o el polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

29. Un método para producir un polipéptido con actividad pesticida contra al menos el gusano barrenador del maíz europeo, que comprende:

expresar la molécula de ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 en una célula huésped transgénica no humana de la reivindicación 14, de este modo se produce un polipéptido con actividad pesticida contra al menos el gusano barrenador del maíz europeo.

30. El método de la reivindicación 29, donde el polipéptido presenta actividad pesticida contra al menos un insecto adicional, donde dicho insecto se selecciona del

grupo constituido por *Plutella xylostella* (polilla de las coles), *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero del maíz), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Helicoverpa zea* (gusano bellotero del maíz), *Heliothis virescens* (gusano cogollero del tabaco), *Spodoptera exigua* (gardama de la remolacha), *Helicoverpa punctigera* (isoca), *Helicoverpa armigera* (isoca bolillera), *Manduca sexta* (esfíngido del tabaco), *Trichoplusia ni* (oruga de la col), *Pectinophora gossypiella* (lagarta rosada), *Cochylis hospes* (polilla de bandas del girasol) y cualquier combinación de estos.

31. Un método para producir una planta transgénica resistente a plagas, que comprende: introducir en una planta la molécula de ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, donde la secuencia de nucleótidos se expresa en la planta, de este modo se confiere a la planta resistencia frente a al menos el gusano barrenador del maíz europeo y se produce una planta transgénica resistente a plagas.

32. El método de acuerdo con la reivindicación 31, donde la planta transgénica es resistente a al menos una plaga adicional seleccionada del grupo constituido por *Plutella xylostella* (polilla de las coles), *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero del maíz), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Helicoverpa zea* (gusano bellotero del maíz), *Heliothis virescens* (gusano cogollero del tabaco), *Spodoptera exigua* (gardama de la remolacha), *Helicoverpa punctigera* (isoca), *Helicoverpa armigera* (isoca bolillera), *Manduca sexta* (esfíngido del tabaco), *Trichoplusia ni* (oruga de la col), *Pectinophora gossypiella* (lagarta rosada), *Cochylis hospes* (polilla de bandas del girasol) y cualquier combinación de estos.

33. Un método para controlar al menos insectos de tipo gusano barrenador del maíz europeo, que comprende suministrar a los insectos una cantidad eficaz del polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

34. El método de la reivindicación 33, donde el polipéptido se suministra oralmente.

35. Un método para producir un polipéptido Vip con actividad pesticida mejorada contra una célula y/u organismo diana, comprendiendo el método:

a) alinear una pluralidad de secuencias de aminoácidos de polipéptidos Vip que presentan al menos un 80% de identidad unas con otras, donde al menos uno de los polipéptidos Vip exhibe una toxicidad al menos moderada y al menos uno exhibe una toxicidad baja o nula frente a la célula y/u organismo diana;

b) identificar al menos un residuo aminoacídico que sea diferente entre al menos dos de las secuencias de polipéptidos Vip alineadas de (a);

c) sustituir un residuo aminoacídico por al menos un residuo aminoacídico identificado en el paso (b) para producir un polipéptido Vip modificado;

d) determinar el nivel de actividad pesticida del polipéptido Vip modificado producido en el paso (c) contra la célula y/u organismo diana; y

e) seleccionar un polipéptido Vip modificado de (d) con actividad pesticida mejorada contra la célula y/u organismo diana, de este modo se produce un polipéptido Vip con actividad pesticida mejorada contra la célula y/u organismo diana.

36. Un método para producir un polipéptido Vip con actividad mejorada contra una célula y/u organismo diana, comprendiendo el método:

a) alinear una pluralidad de secuencias de aminoácidos de polipéptidos Vip que presentan al menos aproximadamente un 80% de identidad unas con otras, donde al menos uno de los polipéptidos Vip exhibe una toxicidad al menos moderada y al menos un polipéptido Vip exhibe una toxicidad baja o nula frente a la célula y/u organismo diana;

b) identificar una posición aminoacídica esencial, una posición aminoacídica sinérgica, una posición aminoacídica sinérgica críptica o cualquier combinación de estas, en las secuencias de aminoácidos Vip alineadas de (a);

c) sustituir un residuo aminoacídico en al menos una posición aminoacídica identificada en el paso (b) para producir un polipéptido Vip modificado;

d) determinar el nivel de actividad pesticida del polipéptido Vip modificado producido en el paso (c) contra la célula y/u organismo diana; y

e) seleccionar una secuencia de polipéptido Vip modificado de (d) con actividad pesticida mejorada contra la célula y/u organismo diana, de este modo se produce un Vip con actividad pesticida mejorada contra la célula y/u organismo diana.

37. El método de la reivindicación 35 o 36, donde la sustitución consiste en mutagénesis dirigida empleando cebadores con una secuencia de nucleótidos definida por una fórmula seleccionada del grupo constituido por las fórmulas siguientes: (1) X_1nnnX_2, donde n es cualquier nucleótido, X_1 es un tramo contiguo de aproximadamente 13 a 26 nucleótidos 5' del codón que se ha de mutar, y X_2 es un tramo contiguo de aproximadamente 11 a 19 nucleótidos 3' del codón que se ha de mutar y/o (2) $X_1n_{1-2}X_2$, donde n es el primer y/o segundo nucleótido del codón que se ha de mutar; X_1 es un tramo contiguo de aproximadamente 13 a 26 nucleótidos 5' del o los nucleótidos que se han de mutar, y X_2 es un tramo contiguo de aproximadamente 11 a 19 nucleótidos 3' del o los nucleótidos que se han de mutar.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 35 a 37, donde la célula y/u organismo diana es un insecto, un nematodo o cualquier combinación de estos.

39. El método de la reivindicación 38, donde la célula y/u organismo diana es un insecto diana que es un insecto lepidóptero.

40. El método de la reivindicación 39, donde el insecto lepidóptero se selecciona del grupo constituido por *Ostrinia nubilalis* (gusano barrenador del maíz europeo), *Plutella xylostella* (polilla de las coles), *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero del maíz), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Helicoverpa zea* (gusano bellotero del maíz), *Heliothis virescens* (gusano cogollero del tabaco), *Spodoptera exigua* (gardama de la remolacha), *Helicoverpa punctigera* (isoca), *Helicoverpa armigera* (isoca bolillera), *Manduca sexta* (esfíngido del tabaco), *Trichoplusia ni* (oruga de la col), *Pectinophora gossypiella* (lagarta rosada), *Cochylis hospes* (polilla de bandas del girasol) y cualquier combinación de estos.

41. El método de la reivindicación 40, donde el insecto lepidóptero es *Ostrinia nubilalis* (gusano barrenador del maíz europeo).

42. El método de cualquiera de las reivindicaciones 32 a 41, donde el polipéptido Vip es un polipéptido Vip3.

43. El método de la reivindicación 42, donde el polipéptido Vip3 comprende al menos una mutación de un aminoácido en una posición que corresponde a una posición seleccionada de la Tabla 1 o cualquier combinación de estas.

44. El método de la reivindicación 43, donde dicha mutación de un aminoácido está en una posición que corresponde a V338, K455, R465, S532, I544, G580, S712, E760, L766 o V768 de **SEQ ID NO:1**, o cualquier combinación de estas.

45. El método de las reivindicaciones 36 a 44, donde el polipéptido Vip con actividad pesticida mejorada tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:3**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:5**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:7**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:9**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:11**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:13**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:18**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:20**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:22**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:24**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:26**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:28,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:30**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:32**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:34**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:36**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:38**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:40**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:42**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:44**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:46**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:48**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:50**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:52,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:54**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID**

NO:56, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:58,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:60**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:62**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:64**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:66**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:68**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:70**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:72**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:74**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:76**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:78**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:80**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:82,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:84**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:86**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:88,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:90**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:92**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:94**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:96**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:98**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:100**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:102**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:104**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:106**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:108**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:110**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:112**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:115**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:117**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:119**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:121**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:123**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:125**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:127**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:129**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:131**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:133**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:135,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:137**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:139**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:141**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:143**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:145** y cualquier combinación de estas.

46. Una planta transgénica que comprende uno o más polipéptidos pesticidas producidos mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 36 a 45.

47. Un producto recolectado a partir de la planta de la reivindicación 46.

48. Un producto procesado producido a partir del producto recolectado de la reivindicación 47.

49. Un cultivo que comprende una pluralidad de las plantas de la reivindicación 46 plantadas conjuntamente en un campo agrícola.

50. La planta transgénica de la reivindicación 46, donde la planta se selecciona del grupo constituido por sorgo, trigo, girasol, tomate, cultivos de coles, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de azúcar, tabaco, cebada, colza oleaginosa y maíz.

51. La planta transgénica de la reivindicación 50, donde la planta es maíz.

52. Una semilla transgénica que comprende uno o más polipéptidos pesticidas producidos mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 36 a 45.

53. Una composición que comprende uno o más polipéptidos pesticidas producidos mediante el método de cualquiera de las reivindicaciones 29, 30 y 36 a 45 en un portador agrícolamente aceptable.

54. Un método para proteger una planta transgénica de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 frente a los daños provocados por una o más plagas que se alimentan de dicha planta, comprendiendo el método proporcionar una semilla para la planta transgénica, donde la semilla comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 12, y tratar la semilla con una cantidad eficaz de un pesticida que, combinado con el polipéptido, es eficaz para proteger una planta que crezca a partir de la semilla frente a los daños provocados por al menos una o más plagas que se alimentan de dicha planta.

55. Un método para proteger mejor una planta transgénica de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 frente a los daños provocados por una o más plagas que se alimentan de dicha planta, comprendiendo el método proporcionar una semilla para la planta transgénica, donde la semilla comprende la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 12, y tratar la semilla con una cantidad eficaz de un pesticida que, combinado con el polipéptido, es eficaz para proteger una planta que crezca a partir de la semilla frente a los daños provocados por al menos una o más plagas que se alimentan de dicha planta hasta un grado superior al que cabría esperar debido al pesticida o el polipéptido solo.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
22 August 2013 (22.08.2013)

WIPO | PCT

(10) International Publication Number
WO 2013/122720 A3

(51) International Patent Classification:
C12N 15/82 (2006.01) *C07K 14/32* (2006.01)
A01N 63/00 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2013/022685

(22) International Filing Date:
23 January 2013 (23.01.2013)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/599,583 16 February 2012 (16.02.2012) US

(71) Applicant: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG** [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH).

(72) Inventors; and

(71) Applicants : **LEE, Mikyong** [US/US]; 3054 E. Cornwallis Road, Research Triangle Park, North Carolina 27709 (US). **CHEN, Jeng** [US/US]; 3054 E. Cornwallis Rd., Research Triangle Park, North Carolina 27709 (US). **DEFONTES, Cheryl** [US/US]; 3054 E. Cornwallis Rd., Research Triangle Park, North Carolina 27709 (US). **CONVILLE, Jared** [US/US]; 3054 E. Cornwallis Rd., Research Triangle Park, North Carolina 27709 (US). **PALEKAR, Narendra** [US/US]; 3054 E. Cornwallis Rd., Research Triangle Park, North Carolina 27709 (US).

(74) Common Representative: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**; 3054 E. Cornwallis Rd., Research Triangle Park, North Carolina 27709 (US).

(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM,

[Continued on next page]

(54) Title: ENGINEERED PESTICIDAL PROTEINS

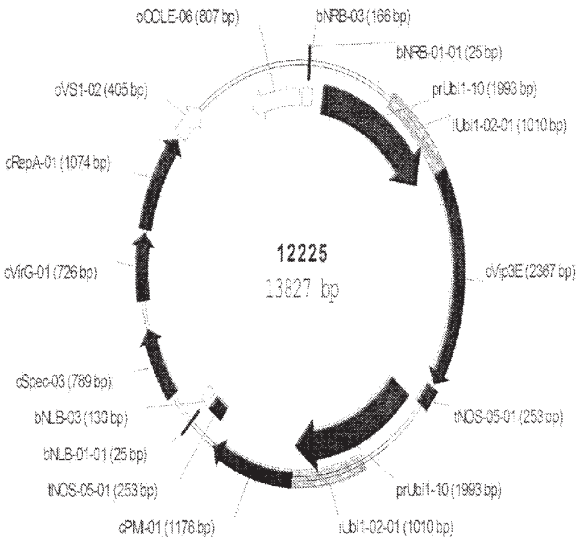


FIG. 1

(57) Abstract: Engineered pesticidal polypeptides that are highly active against a wide range of pests and methods of making such polypeptides are disclosed. The nucleotide sequences encoding the pesticidal polypeptide can be used to transform various prokaryotic and eukaryotic organisms, which organisms can be used to produce the pesticidal polypeptides. The recombinant organisms and/or the polypeptides produced by the recombinant organisms can be used to control pests in various environments.

WO 2013/122720 A3

TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

— *of inventorship (Rule 4.17(iv))*

Published:

— *with international search report (Art. 21(3))*

— *before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))*

— *with sequence listing part of description (Rule 5.2(a))*

(88) Date of publication of the international search report:
19 December 2013

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92*bis*.1 and Administrative Instructions, Section 422)

To:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
3054 E. Cornwallis Rd.
Research Triangle Park, North Carolina 27709
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing *(day/month/year)*
10 July 2014 (10.07.2014)

Applicant's or agent's file reference
72597WOPCT1

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2013/022685

International filing date *(day/month/year)*
23 January 2013 (23.01.2013)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address
DEFONTES, Cheryl
3054 E. Cornwallis Rd.
Research Triangle Park, North Carolina 27709
United States of America

State of Nationality: US
State of Residence: US
Telephone No.:
Facsimile No.:
E-mail address:

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☒ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address
DE FONTES, Cheryl, Marie
3054 E. Cornwallis Rd.
Research Triangle Park, North Carolina 27709
United States of America

State of Nationality: US
State of Residence: US
Telephone No.:
Facsimile No.:
E-mail address:
☐ Notifications by e-mail authorized

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office
☐ the International Searching Authority
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search
☐ the International Preliminary Examining Authority
☒ the designated Offices concerned
☐ the elected Offices concerned
☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. +41 22 338 70 80

Authorized officer
Vannier James
e-mail pt03.pct@wipo.int
Telephone No. +41 22 338 74 03

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92*bis*.1 and Administrative Instructions, Section 422)

To:

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG
3054 E. Cornwallis Rd.
Research Triangle Park, North Carolina 27709
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing *(day/month/year)*
10 July 2014 (10.07.2014)

Applicant's or agent's file reference
72597WOPCT1

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2013/022685

International filing date *(day/month/year)*
23 January 2013 (23.01.2013)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address
CHEN, Jeng
3054 E. Cornwallis Rd.
Research Triangle Park, North Carolina 27709
United States of America

State of Nationality: US
State of Residence: US
Telephone No.
Facsimile No.
E-mail address

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☒ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address
CHEN, Jeng, Shong
3054 E. Cornwallis Rd.
Research Triangle Park, North Carolina 27709
United States of America

State of Nationality: US
State of Residence: US
Telephone No.
Facsimile No.
E-mail address
☐ Notifications by e-mail authorized

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office
☐ the International Searching Authority
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search
☐ the International Preliminary Examining Authority
☒ the designated Offices concerned
☐ the elected Offices concerned
☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. +41 22 338 70 80

Authorized officer
Vannier James
e-mail pt03.pct@wipo.int
Telephone No. +41 22 338 74 03

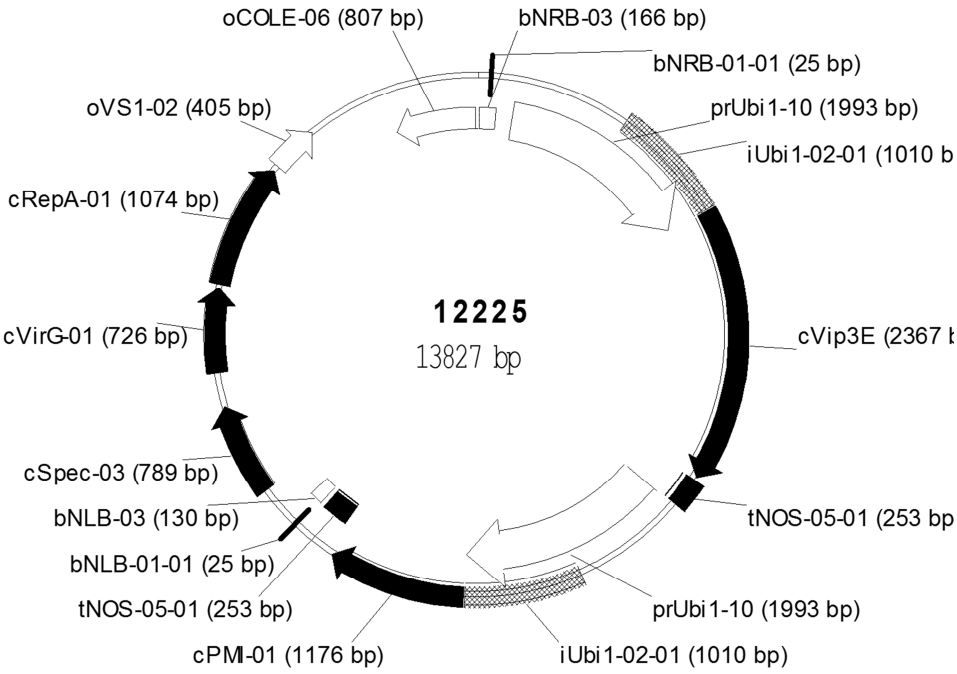

oCOLE-06 (807 bp)
bNRB-03 (166 bp)
bNRB-01-01 (25 bp)
prUbi1-10 (1993 bp)
iUbi1-02-01 (1010 b
oVS1-02 (405 bp)
cRepA-01 (1074 bp)
12225
13827 bp
cVirG-01 (726 bp)
cVip3E (2367 b
cSpec-03 (789 bp)
bNLB-03 (130 bp)
tNOS-05-01 (253 bp
bNLB-01-01 (25 bp)
tNOS-05-01 (253 bp)
prUbi1-10 (1993 bp)
cPMI-01 (1176 bp)
iUbi1-02-01 (1010 bp)

Figura 1

4915

COLOMBIA

PODER

El (los) Gregory W. Warren
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Nombran por el presente a **XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A.** abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad Industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso –administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:
a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fabrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Para la obtención de registros sanitarios; c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan, pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 24 de Marzo de 2004

en Research Triangle Park, Carolina del Norte 27709
por Gregory W. Warren

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned Gregory W. Warren
Syngenta Participations AG

hereby grant(s) Power of Attorney to **XIMENA CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS** a. attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogota- Colombia, to prosecute
and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtention of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights; b) For the obtention of Sanitary registrations; c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us; and that in all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Given and signed this 24th March 2004

in Research Triangle Park, North Carolina 27709

by Gregory W. Warren Gregory W. Warren

(Notary shall execute on the other side)

(Consular legalization required)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.

ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@impsat.net.co

XC/cm

COLOMBIA

CERTIFICADO NOTARIAL (Sociedad)

Hoy 24 de Marzo del año 2004
compareció (eron) personalmente Gregory W. Warren
a quienes conozco como la(s) personas que firma(n) en representación de la Sociedad (Compañía denominada
Certifico : Syngenta Participations AG

a) Que es una sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de
b) Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es Basel,Suiza
c) Que el objeto u objetos para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada Sociedad /Compañía.
d) Que el Sr. Gregory W. Warren

esta autorizado para otorgar el presente poder. Lo anterior esta probado por medio de los siguientes documentos, que certifico he visto*

(Ciudad) REsearch Triangle Park

(Estado) Carolina del Norte 27709

Hoy del 24 de Marzo de 2004

(Notario Público) LANEISHA C. HAYES

*Los documentos debe identificarse con fecha y origen.

LANEISHA C. HAYES NOTARY PUBLIC WAKE COUNTY, N.C.

NOTARIAL (Corporation)

On this 24th day of March of 2004 personally appeared Gregory W. Warren whom I know to be the person(s) who signed this document as representative(s) of the Corporation /Company named Syngenta Participations AG
I certify:

a) That Syngenta Participations AG is a corporation (Company legally constituted and in existence in accordance with the laws of Basel, Switzerland
b) That the domicile of said Corporation/Company is Basel, Switzerland
c) That the purpose or purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the object set forth in the charter of the mentioned Corporation/Company.
d) That Mr. Gregory W. Warren

is (are) authorized to grant the present Power of Attorney. The aforementioned was duly proven through the following documents and I duly certify having seen them*: on the 24th day of March, 2004 in Research Triangle Park, North Carolina 27709.

(City) Research Triangle Park

(State) North Carolina, 27709

this 24th day of March of the year 2004

(Notary Public) Laneisha C. Hayes

*Documents must be identified with date and origin
3/24/04 - Research Triangle Park, North Carolina 27709 - Syngenta Biotech, Inc.

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@impsat.net.co

XC/cm

Wake County Register of Deeds
Post Office Box 1897
Raleigh, North Carolina 27602-1897

Laura M. Riddick
Register Of Deeds

STATE OF NORTH CAROLINA

WAKE COUNTY

CERTIFICATE OF REGISTER OF DEEDS THAT NOTARY PUBLIC WAS ACTING NOTARY AT TIME OF SIGNATURE

I, LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS OF THE AFORESAID COUNTY AND STATE, DO HEREBY CERTIFY THAT Laneisha C. Hayes WAS, AT THE TIME OF SIGNING THE FOREGOING (OR ANNEXED) CERTIFICATE, A DULY COMMISSIONED AND QUALIFIED NOTARY PUBLIC IN AND FOR THE COUNTY OF WAKE, STATE OF NORTH CAROLINA, AND AS SUCH FULL FAITH AND CREDIT IS DUE TO HIS OFFICIAL ACTS; AND, FURTHER, THAT HIS SIGNATURE THERETO IS IN HIS OWN PROPER HANDWRITING.

IN TESTIMONY WHEREOF, I HAVE HEREUNTO SET MY HAND AND SEAL OF OFFICE THIS, THE 30TH DAY OF MARCH, 2004.

Laura M. Riddick
REGISTER OF DEEDS

(SEAL) LAURA M. RIDDICK REGISTER OF DEEDS SEAL WAKE COUNTY, N.C.

DEPUTY / ~~ASSISTANT~~

APOSTILLE
(Convention de La Haye 5 octobre 1961)

1. COUNTRY: **UNITED STATES OF AMERICA**
2. This Public Document has been signed by CARLA N. BROWN
3. acting in the capacity of DEPUTY REGISTER OF DEEDS
~~LAURA M. RIDDICK, REGISTER OF DEEDS~~
4. bears the seal/stamp of COUNTY OF WAKE, NORTH CAROLINA

CERTIFIED

5. at Raleigh, North Carolina
6. the 1ST DAY OF APRIL, 2004
7. by Deputy Secretary of State, State of North Carolina
8. No. 8117
9. Seal/Stamp:



10. Signature

Rodney S. Maddox

----------TRADUCCION OFICIAL No. -040417----------

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación lleva el sello de la Traductora e Intérprete oficial, Res. 2755/68 y 01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.----------

----------(Anexos a un poder otorgado por Syngenta Participations AG)

(fdo) illegible

3/24/04 Research Triangle Park, NC 27709

ESTADO DE CAROLINA DEL NORTE

CONDADO DE WAKE

Yo, Laura M.Riddick, Registrador de Escrituras del condado y estado antes mencionados, certifico por medio del presente que Laneisha C. Hayes, al momento de firmar este documento era un Notario Público debidamente comisionado y habilitado en y para el Condado de Wake, Estado de Carolina del Norte, y como tal debe dares plena fe y crédito a sus actos oficiales, y además, que su firma en el mismo es de su propia letra.

En testimonio de lo cual, he impuesto aquí mi firma y sello de oficio, hoy día 30 de Marzo de 2004.

Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Por (fdo) ilegible

DORA [illegible] DE BERNAL
TRADUCTORA E INTÉRPRETE OFICIAL
RES. 02[illegible] Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Delegado

APOSTILLA

(Convención de La Haya de octubre 5, 1961)

1. País: Estados Unidos de América

2. Este documento público ha sido firmado por CARLA N. BROWN

3. actuando en su carácter de Delegado del Registrador de Escrituras

4. lleva el sello de Laura M. Riddick, Registrador de Escrituras

Condado de Wake, Carolina del Norte

CERTIFICADO

5. En Raleigh.Carolina del Norte

6. el día 1 de Abril de 2004

7. por el Secretario de Estado Delegado, Estado de Carolina del Norte

8. No. 8117

9. Sello: (sello en oblea ocre)

10. Firma

(fdo) Rodney S. Maddox

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, Abril 15, 2004

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

MINISTERIO DE
RELACIONES E...

Dora Duque

...EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

...L TEXTO

2:42

...S

228478 - Listado de Secuencias (corregido)
LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Syngenta Participations AG
Lee, Mikyong
Chen, Jeng Shong
Stacy, Cheryl M.
Conville, Jared
Palekar, Narendra V.

<120> Proteínas pesticidas modificadas

<130> 72597WOREGORGP1

<160> 457

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1
<211> 788
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 1

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

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

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

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

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

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

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr

100 105 110

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

```
Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495
```

```
Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685
```

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 2
<211> 2367
<212> ADN
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 2
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa catttttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 3
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285
```

```
Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480
```

```
Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
```

675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 4
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 4
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agagcgaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 5
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 5

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
```

```
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Ala Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460
```

```
Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655
```

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 6
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 6
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggcggggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 7
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 7

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240
```

```
Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430
```

```
Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
```

625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 8
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 8

atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgcggaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 9
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 9

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
```

210 215 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

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

```
Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

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

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605
```

```
Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 10
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 10
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtccg cggaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 11
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 11

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380
```

```
Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
```

580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Ala Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 12
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 12
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgcg 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 13
<211> 788

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 13

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile

```
                165                 170                 175

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365
```

```
Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560
```

```
Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ala Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750
```

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 14
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 14
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt cttgcgttaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 15
<211> 789
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 15

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Thr Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350
```

```
Pro Gly His Ala Leu Ile Gly Phe Glu Ile Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Met Asp Lys Leu Leu
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540
```

```
Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Ile Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Glu Asp Tyr Gln Thr Ile Asn Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Asn Phe Ile Ile Leu Glu Ile Ser Pro Ser Glu Lys
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Thr Asn Asn Trp Thr Ser Thr Gly
        675                 680                 685

Ser Thr Asn Ile Ser Gly Asn Thr Leu Thr Leu Tyr Gln Gly Gly Arg
    690                 695                 700

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

Val Tyr Phe Ser Val Ser Gly Asp Ala Asn Val Arg Ile Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Lys Arg Tyr Met Ser Gly Ala Lys Asp Val
```

740 745 750

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

Leu Ser Gln Gly Asn Asn Leu Tyr Gly Gly Pro Ile Val His Phe Tyr
770 775 780

Asp Val Ser Ile Lys
785

<210> 16
<211> 787
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 16

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300
```

```
Phe Ile Met Asn Glu His Leu Asp Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Ala Lys Gly Ser Asn Glu Asp Ala Lys Ile Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly Tyr Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Ala Tyr Gln Ala Lys Leu Lys Gln Asp Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ile Val Tyr Gly Asp Met Asp Lys Leu Leu
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Thr Phe Thr Lys Lys Met Asn
            420                 425                 430

Ser Leu Arg Tyr Glu Ala Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Ser Thr Leu Ser Ala Ser Thr Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Ile
465                 470                 475                 480

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

Asp Glu Asn Ser Lys Leu Val Asn Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
```

```
          500                 505                 510

Glu Val Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

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

Glu Gly Glu Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Glu Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Ser Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Ile Val Lys Gly Lys Ala Ser Ile Leu
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Lys Asn Gly Asp Cys Ile Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Gly Leu Glu Asp Phe Gln Thr Ile Thr Lys Ser Phe Ile Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Ser Ser Gly Val His Leu Ile Phe Asn Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Phe Gly Glu Asn Phe Thr Ile Ser Glu Ile Arg Leu Ser Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Ser Asp Ala Trp Val Gly Ser Gln
        675                 680                 685

Gly Thr Trp Ile Ser Gly Asn Ser Leu Thr Ile Asn Ser Asn Val Asn
    690                 695                 700
```

```
Gly Thr Phe Arg Gln Asn Leu Ser Leu Glu Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Met Asn Phe Asn Val Asn Gly Phe Ala Lys Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Lys Asn Tyr Pro Gln Leu Ser Pro Lys Asp
            740                 745                 750

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

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

Ser Ile Lys
785
```

<210> 17
<211> 788
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (738)..(738)
<223> X=G o E

<400> 17

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240
```

```
Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Gly Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430
```

```
Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
```

625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Xaa Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 18
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 18

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

180 185 190

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

```
Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Ala Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575
```

```
Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 19
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 19
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atgcgacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 20
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 20

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350
```

```
Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

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

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
```

```
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750
```

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 21
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 21
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccagcgggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 22
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 22

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

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

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

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

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

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

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

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

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

```
    130                 135                 140

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335
```

```
Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525
```

```
Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Ala Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720
```

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 23
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 23
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagcg 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 24
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 24

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300
```

```
Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
```

500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 25
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 25
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa catttttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggagcgta tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 26
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 26

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

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

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

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

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

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

85 90 95

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

```
Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Ala Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480
```

```
Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670
```

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 27
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 27
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gcggatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 28
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 28

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255
```

```
Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
```

```
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Ala Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655
```

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 29
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 29
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tcgcggctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 30
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 30

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

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

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu

35 40 45

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

```
Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430
```

```
Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Ala Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620
```

```
Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 31
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 31

atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

gcgttaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 32
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 32

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
```

405 410 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

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

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

```
Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 33
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 33
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacggggcga tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 34
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 34

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380
```

```
Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575
```

```
Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Ala Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
```

770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 35
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 35
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa gcgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 36

<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 36

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
           260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
       275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
   290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
               325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
           340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
```

```
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560
```

```
Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Ala Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750
```

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 37
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 37
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aagcgtctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 38
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 38

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335
```

```
Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525
```

```
Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile Ala
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
```

725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 39
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 39
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tgcgttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 40
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 40

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
```

```
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510
```

```
Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Ala Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700
```

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 41
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 41
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggagcgat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 42
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 42

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285
```

```
Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480
```

```
Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ala His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
```

675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 43
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 43
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatgc gcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 44
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 44

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
```

```
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460
```

```
Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile Ala Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655
```

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 45
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 45
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tgcgtatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 46
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 46

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240
```

```
Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430
```

```
Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Ala Phe Thr Thr Gly Thr
```

625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 47
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 47
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aagcgtttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 48
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 48

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
```

210 215 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

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

```
Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605
```

```
Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Ala Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 49
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 49
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttagcgg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 50
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 50

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380
```

```
Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
```

```
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Ala Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780
```

Val Ser Ile Lys
785

<210> 51
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 51
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc tgcgggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 52
<211> 788

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 52

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
```

```
                165                 170                 175

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365
```

```
Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560
```

```
Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Ala Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750
```

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 53
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 53
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

gcgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 54
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 54

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335
```

```
Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
```

530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ala Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 55
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 55
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatgcgt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 56
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 56

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

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

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

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

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

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

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

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val

115 120 125

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

```
Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510
```

```
Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700
```

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ala Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 57
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 57
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgcg cgggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 58
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 58

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285
```

```
Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
```

485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Ala Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 59
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 59
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctgcgggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 60
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 60

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

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

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

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

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

65 70 75 80

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

```
Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460
```

```
Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655
```

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ala Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 61
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 61
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtgcgata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 62
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 62

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240
```

```
Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
```

435 440 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Ala Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

```
Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 63
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 63

atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa catttttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaag cgctgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 64
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 64

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

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

```
            20                  25                  30

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

```
Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415
```

```
Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Ala Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605
```

```
Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 65

<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 65

atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagcgga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 66
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 66

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
```

```
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590
```

```
Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Ala Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780
```

Val Ser Ile Lys
785

<210> 67
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 67
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaatg cgggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 68
<211> 788
<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 68

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365
```

```
Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560
```

```
Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Ala Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
```

755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 69
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 69
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagctttg cggcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 70
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 70

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
```

340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

```
Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735
```

Arg Glu Val Leu Phe Glu Ala Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 71
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 71
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaagcga gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 72
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 72

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320
```

```
Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510
```

```
Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
```

705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ala Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 73
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 73
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgag cgaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 74
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 74

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
```

290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

```
Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685
```

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 75
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 75
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctggggcgtt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 76
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 76

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270
```

```
Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460
```

```
Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
```

660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 77
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 77
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

gcgaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 78
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 78

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
```

245 250 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

```
Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 79
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 79

atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa catttttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataatg cgggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 80
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 80

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

```
Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415
```

```
Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
```

610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Ala His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 81
<211> 2367

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 81

atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tgcgcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 82
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 82

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
```

```
        195                 200                 205

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400
```

```
Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590
```

```
Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780
```

Ala Ser Ile Lys
785

<210> 83
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 83
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgcgtctat taaataa 2367

<210> 84
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 84

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Ala Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365
```

```
Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
```

565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 85
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 85
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaagcgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 86
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 86

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

```
145                 150                 155                 160

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

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

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

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

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

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

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350
```

```
Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

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

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

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

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Ala Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540
```

```
Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735
```

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

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

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 87
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 87
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcg cgcaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 88
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 88

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320
```

```
Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ala Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
```

515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 89
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 89
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattagcga ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 90
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 90

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr

100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
130 135 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145 150 155 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
165 170 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
180 185 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
195 200 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
210 215 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
245 250 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

```
Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495
```

```
Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Ala Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685
```

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 91
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 91
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa catttttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatgcg 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 92
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 92

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

```
Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270
```

```
Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
```

```
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Ala Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670
```

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 93
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 93
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata atgcgttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 94
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 94

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys

```
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255
```

```
Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445
```

```
Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Ala Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640
```

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 95
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 95

atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agatgcgcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 96
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 96

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

```
Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220
```

```
Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
```

420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
450 455 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

```
Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Ala Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
        755                 760                 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 97
<211> 2367
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 97
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttagcg agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 98
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 98

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe

```
1               5                   10                  15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
            20                  25                  30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205
```

```
Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400
```

```
Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590
```

```
Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Ala Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
        755                 760                 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
```

<210> 99
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 99
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccggcgtctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 100
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 100

```
Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1               5                  10                  15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
            20                  25                  30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175
```

```
Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
```

370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
405 410 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
450 455 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
565 570 575

```
Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ala Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
        755                 760                 765
```

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 101
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 101
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaatgcgt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 102
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 102

```
Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1               5                   10                  15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
            20                  25                  30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160
```

```
Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350
```

```
Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540
```

```
Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Ala Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
```

740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 103
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 103
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

gcggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 104
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 104

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

```
Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
```

325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
405 410 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
450 455 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

```
Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720
```

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Ala Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 105
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 105
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa catttttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttgc gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 106
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 106

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

```
Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300
```

```
Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495
```

```
Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
```

690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 107
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 107
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa catttttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtgcgt ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 108
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 108

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

```
Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
```

```
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Ala Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480
```

```
Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670
```

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 109
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 109
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagcgtatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 110
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 110

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

```
Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255
```

```
Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445
```

```
Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
```

645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Ala Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 111
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 111
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccagcggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 112
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 112

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

```
Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
```

225 230 235 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
245 250 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Ala
385 390 395 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
405 410 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

```
Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620
```

```
Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
        755                 760                 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 113
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 113
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattagcg 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 114
<211> 11
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 114

Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp Ile
1 5 10

<210> 115

<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 115

```
Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1               5                  10                  15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
            20                  25                  30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160
```

```
Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
               165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
           180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
       195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
   210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
               245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
           260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
       275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
   290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
               325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
           340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
```

355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
405 410 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
420 425 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
435 440 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
450 455 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465 470 475 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
485 490 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
500 505 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
515 520 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ala
530 535 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545 550 555 560

```
Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ala Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750
```

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 116
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 116
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtccg cggaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt cttgcgttaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 117
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 117

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
115 120 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
130 135 140

```
Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335
```

```
Lys Ala Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Ala Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525
```

```
Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
```

725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 118
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 118
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agcgaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata aggcgaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 119
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 119

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
100 105 110

```
Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
```

```
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510
```

```
Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile Ala Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700
```

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Ala Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 120
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 120
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tgcgtatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcagcg agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 121
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 121

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65 70 75 80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
85 90 95

```
Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285
```

```
Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480
```

```
Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
```

675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Ala Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ala Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 122
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 122
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

gcggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

gcgagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 123
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 123

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
50 55 60

```
Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
```

```
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460
```

```
Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655
```

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ala Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ala Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 124
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 124
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

atagcgttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

gcgtttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 125
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 125

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
20 25 30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
35 40 45

```
Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240
```

```
Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430
```

```
Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
```

625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ala Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ala Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ser Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 126
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 126
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgag cgaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

gcgaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

tcatttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 127
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 127

Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1 5 10 15

```
Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
            20                  25                  30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190

Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
```

210 215 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225 230 235 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
245 250 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
260 265 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
275 280 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
290 295 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305 310 315 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
325 330 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
340 345 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
355 360 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
370 375 380

Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385 390 395 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
405 410 415

```
Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
            580                 585                 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
        595                 600                 605
```

```
Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
    610                 615                 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625                 630                 635                 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
                645                 650                 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
            660                 665                 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
        675                 680                 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
    690                 695                 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705                 710                 715                 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
                725                 730                 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ala Asn Leu Met Ser Ser Thr Ser His
            740                 745                 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
        755                 760                 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ala Phe Glu Asn
    770                 775                 780

Val Ser Ile Lys
785
```

<210> 128
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 128
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgag cgaaccttat gtcttcaact agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

gcgtttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 129
<211> 788
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia polipeptídica de Vip3D mutante

<400> 129

```
Met Asn Met Asn Asn Thr Lys Leu Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ser Phe
1               5                  10                  15

Ile Asp Tyr Phe Asn Gly Ile Tyr Gly Phe Ala Thr Gly Ile Lys Asp
            20                  25                  30

Ile Met Asn Met Ile Phe Lys Thr Asp Thr Gly Gly Asn Leu Thr Leu
        35                  40                  45

Asp Glu Ile Leu Lys Asn Gln Gln Leu Leu Asn Glu Ile Ser Gly Lys
    50                  55                  60

Leu Asp Gly Val Asn Gly Ser Leu Asn Asp Leu Ile Ala Gln Gly Asn
65                  70                  75                  80

Leu Asn Thr Glu Leu Ser Lys Glu Ile Leu Lys Ile Ala Asn Glu Gln
                85                  90                  95

Asn Gln Val Leu Asn Asp Val Asn Asn Lys Leu Asp Ala Ile Asn Thr
            100                 105                 110

Met Leu His Ile Tyr Leu Pro Lys Ile Thr Ser Met Leu Ser Asp Val
        115                 120                 125

Met Lys Gln Asn Tyr Ala Leu Ser Leu Gln Ile Glu Tyr Leu Ser Lys
    130                 135                 140

Gln Leu Gln Glu Ile Ser Asp Lys Leu Asp Ile Ile Asn Val Asn Val
145                 150                 155                 160

Leu Ile Asn Ser Thr Leu Thr Glu Ile Thr Pro Ala Tyr Gln Arg Ile
                165                 170                 175

Lys Tyr Val Asn Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Phe Ala Thr Glu Thr
            180                 185                 190
```

```
Thr Leu Lys Val Lys Lys Asp Ser Ser Pro Ala Asp Ile Leu Asp Glu
        195                 200                 205

Leu Thr Glu Leu Thr Glu Leu Ala Lys Ser Val Thr Lys Asn Asp Val
    210                 215                 220

Asp Gly Phe Glu Phe Tyr Leu Asn Thr Phe His Asp Val Met Val Gly
225                 230                 235                 240

Asn Asn Leu Phe Gly Arg Ser Ala Leu Lys Thr Ala Ser Glu Leu Ile
                245                 250                 255

Ala Lys Glu Asn Val Lys Thr Ser Gly Ser Glu Val Gly Asn Val Tyr
            260                 265                 270

Asn Phe Leu Ile Val Leu Thr Ala Leu Gln Ala Lys Ala Phe Leu Thr
        275                 280                 285

Leu Thr Thr Cys Arg Lys Leu Leu Gly Leu Ala Asp Ile Asp Tyr Thr
    290                 295                 300

Ser Ile Met Asn Glu His Leu Asn Lys Glu Lys Glu Glu Phe Arg Val
305                 310                 315                 320

Asn Ile Leu Pro Thr Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Pro Asn Tyr Ala
                325                 330                 335

Lys Val Lys Gly Ser Asp Glu Asp Ala Lys Met Ile Val Glu Ala Lys
            340                 345                 350

Pro Gly His Ala Leu Val Gly Phe Glu Met Ser Asn Asp Ser Ile Thr
        355                 360                 365

Val Leu Lys Val Tyr Glu Ala Lys Leu Lys Gln Asn Tyr Gln Val Asp
    370                 375                 380
```

```
Lys Asp Ser Leu Ser Glu Val Ile Tyr Gly Asp Thr Asp Lys Leu Phe
385                 390                 395                 400

Cys Pro Asp Gln Ser Glu Gln Ile Tyr Tyr Thr Asn Asn Ile Val Phe
                405                 410                 415

Pro Asn Glu Tyr Val Ile Thr Lys Ile Asp Phe Thr Lys Lys Met Lys
            420                 425                 430

Thr Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ala Asn Phe Tyr Asp Ser Ser Thr Gly
        435                 440                 445

Glu Ile Asp Leu Asn Lys Lys Lys Val Glu Ser Ser Glu Ala Glu Tyr
    450                 455                 460

Arg Thr Leu Ser Ala Asn Asp Asp Gly Val Tyr Met Pro Leu Gly Val
465                 470                 475                 480

Ile Ser Glu Thr Phe Leu Thr Pro Ile Asn Gly Phe Gly Leu Gln Ala
                485                 490                 495

Asp Glu Asn Ser Arg Leu Ile Thr Leu Thr Cys Lys Ser Tyr Leu Arg
            500                 505                 510

Glu Leu Leu Leu Ala Thr Asp Leu Ser Asn Lys Glu Thr Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Pro Pro Ser Gly Phe Ile Ser Asn Ile Val Glu Asn Gly Ser Ile
    530                 535                 540

Glu Glu Asp Asn Leu Glu Pro Trp Lys Ala Asn Asn Lys Asn Ala Tyr
545                 550                 555                 560

Val Asp His Thr Gly Gly Val Asn Gly Thr Lys Ala Leu Tyr Val His
                565                 570                 575

Lys Asp Gly Gly Phe Ser Gln Phe Ile Gly Asp Lys Leu Lys Pro Lys
```

580 585 590

Thr Glu Tyr Val Ile Gln Tyr Thr Val Lys Gly Lys Pro Ser Ile His
595 600 605

Leu Lys Asp Glu Asn Thr Gly Tyr Ile His Tyr Glu Asp Thr Asn Asn
610 615 620

Asn Leu Lys Asp Tyr Gln Thr Ile Thr Lys Arg Phe Thr Thr Gly Thr
625 630 635 640

Asp Leu Lys Gly Val Tyr Leu Ile Leu Lys Ser Gln Asn Gly Asp Glu
645 650 655

Ala Trp Gly Asp Lys Phe Thr Ile Leu Glu Ile Lys Pro Ala Glu Asp
660 665 670

Leu Leu Ser Pro Glu Leu Ile Asn Pro Asn Ser Trp Ile Thr Thr Pro
675 680 685

Gly Ala Ser Ile Ser Gly Asn Lys Leu Phe Ile Asn Leu Gly Thr Asn
690 695 700

Gly Thr Phe Arg Gln Ser Leu Ser Leu Asn Ser Tyr Ser Thr Tyr Ser
705 710 715 720

Ile Ser Phe Thr Ala Ser Gly Pro Phe Asn Val Thr Val Arg Asn Ser
725 730 735

Arg Glu Val Leu Phe Glu Arg Ser Asn Leu Met Ser Ser Ala Ser His
740 745 750

Ile Ser Gly Thr Phe Lys Thr Glu Ser Asn Asn Thr Gly Leu Tyr Val
755 760 765

Glu Leu Ser Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly His Ile Ala Phe Glu Asn
770 775 780

Val Ser Ile Lys
785

<210> 130
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante del polipéptido Vip3D mutante

<400> 130
atgaatatga ataatactaa attaaacgca agggccctac cgagttttat tgattatttt 60

aatggcattt atggatttgc cactggtatc aaagacatta tgaatatgat ttttaaaacg 120

gatacaggtg gtaatctaac cttagacgaa atcctaaaga atcagcagtt actaaatgag 180

atttctggta aattggatgg ggtaaatggg agcttaaatg atcttatcgc acagggaaac 240

ttaaatacag aattatctaa ggaaatctta aaaattgcaa atgaacagaa tcaagtctta 300

aatgatgtta ataacaaact cgatgcgata aatacgatgc ttcatatata tctacctaaa 360

attacatcta tgttaagtga tgtaatgaag caaaattatg cgctaagtct gcaaatagaa 420

tacttaagta agcaattgca agaaatttct gataaattag atattattaa cgtaaatgtt 480

cttattaact ctacacttac tgaaattaca cctgcatatc aacggattaa atatgtgaat 540

gaaaaatttg aagaattaac ttttgctaca gaaaccactt taaaagtaaa aaaggatagc 600

tcgcctgctg atattcttga tgagttaact gaattaactg aactagcgaa aagtgttaca 660

aaaaatgacg ttgatggttt tgaattttac cttaatacat tccacgatgt aatggtagga 720

aataatttat tcgggcgttc agctttaaaa actgcttcag aattaattgc taaagaaaat 780

gtgaaaacaa gtggcagtga agtaggaaat gtttataatt tcttaattgt attaacagct 840

ctacaagcaa aagcttttct tactttaaca acatgccgaa aattattagg cttagcagat 900

attgattata cttctattat gaatgaacat ttaaataagg aaaaagagga atttagagta 960

aacatccttc ctacactttc taatactttt tctaatccta attatgcaaa agttaaagga 1020

agtgatgaag atgcaaagat gattgtggaa gctaaaccag gacatgcatt ggttgggttt 1080

gaaatgagca atgattcaat cacagtatta aaagtatatg aggctaagct aaaacaaaat 1140

tatcaagttg ataaggattc cttatcggag gttatttatg gtgatacgga taaattattt 1200

tgtccagatc aatctgaaca aatatattat acaaataaca tagtattccc aaatgaatat 1260

gtaattacta aaattgattt cactaaaaaa atgaaaactt taagatatga ggtaacagcg 1320

aatttttatg attcttctac aggagaaatt gacttaaata agaaaaaagt agaatcaagt 1380

gaagcggagt atagaacgtt aagtgctaat gatgatggag tgtatatgcc attaggtgtc 1440

atcagtgaaa cattttgac tccgataaat gggtttggcc tccaagctga tgaaaattca 1500

agattaatta ctttaacatg taaatcatat ttaagagaac tactgctagc aacagactta 1560

agcaataaag aaactaaatt gatcgtccca ccaagtggtt ttattagcaa tattgtagag 1620

aacgggtcca tagaagagga caatttagag ccgtggaaag caaataataa gaatgcgtat 1680

gtagatcata caggcggagt gaatggaact aaagctttat atgttcataa ggacggagga 1740

ttttcacaat ttattggaga taagttaaaa ccgaaaactg agtatgtaat ccaatatact 1800

gttaaaggaa aaccttctat tcatttaaaa gatgaaaata ctggatatat tcattatgaa 1860

gatacaaata ataatttaaa agattatcaa actattacta aacgttttac tacaggaact 1920

gatttaaagg gagtgtattt aattttaaaa agtcaaaatg gagatgaagc ttggggagat 1980

aaatttacaa ttttagaaat taagcctgcg gaggatttat taagcccaga attaattaat 2040

ccgaattctt ggattacgac tccaggggct agcatttcag gaaataaact tttcattaac 2100

ttggggacaa atgggacctt tagacaaagt ctttcattaa acagttattc aacttatagt 2160

ataagcttta ctgcatcagg accatttaat gtgacggtaa gaaattctag ggaagtatta 2220

tttgaacgaa gcaaccttat gtcttcagcg agtcatattt ctgggacatt caaaactgaa 2280

tccaataata ccggattata tgtagaactt tcccgtcgct ctggtggtgg tggtcatata 2340

gcgtttgaaa acgtttctat taaataa 2367

<210> 131
<211> 33

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 131
tacaatttta gaaattgcgc ctgcggagga ttt 33

<210> 132
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 132
aaatcctccg caggcgcaat ttctaaaatt gta 33

<210> 133
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 133
ccagaattaa ttaatgcgaa ttcttggatt acg 33

<210> 134
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 134
cgtaatccaa gaattcgcat taattaattc tgg 33

<210> 135
<211> 28
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 135
taattaatcc gaatgcgtgg attacgac 28

<210> 136
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 136
gtcgtaatcc acgcattcgg attaatta 28

<210> 137
<211> 27
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 137
gaattcttgg attgcgactc caggggc 27

<210> 138
<211> 27
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 138
gcccctggag tcgcaatcca agaattc 27

<210> 139
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 139
cttggattac gactgcgggg gctagcattt c 31

<210> 140
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 140
gaaatgctag cccccgcagt cgtaatccaa g 31

<210> 141
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 141
gactccaggg gctgcgattt caggaaataa ac 32

<210> 142
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 142
gtttatttcc tgaaatcgca gcccctggag tc 32

<210> 143
<211> 29
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 143
gcatttcagg aaatgcgctt ttcattaac 29

<210> 144
<211> 29
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 144
gttaatgaaa agcgcatttc ctgaaatgc 29

<210> 145
<211> 39
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 145
ggaaataaac ttttcattaa cgcggggaca aatgggacc 39

<210> 146
<211> 39
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 146
ggtcccattt gtccccgcgt taatgaaaag tttatttcc 39

<210> 147
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de mutagénesis

<400> 147
cttttcatta acttgggggc gaatgggacc tttag 35

<210> 148
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 148
ctaaaggtcc cattcgcccc caagttaatg aaaag 35

<210> 149
<211> 46
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 149
ggacctttag acaaagtctt tcattagcga gttattcaac ttatag 46

<210> 150
<211> 46
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 150
ctataagttg aataactcgc taatgaaaga ctttgtctaa aggtcc 46

<210> 151
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 151
caacttatag tgcgagcttt actgcatc 28

<210> 152
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 152
gatgcagtaa agctcgcact ataagttg 28

<210> 153
<211> 40
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 153
gttattcaac ttatagtata gcgtttactg catcaggacc 40

<210> 154
<211> 40
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 154
ggtcctgatg cagtaaacgc tatactataa gttgaataac 40

<210> 155
<211> 41
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 155
cttatagtat aagctttgcg gcatcaggac catttaatgt g 41

<210> 156
<211> 41
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 156
cacattaaat ggtcctgatg ccgcaaagct tatactataa g 41

<210> 157
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 157
gctttactgc atcaggagcg tttaatgtga cggtaag 37

<210> 158
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 158
cttaccgtca cattaaacgc tcctgatgca gtaaagc 37

<210> 159
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 159

gtattatttg aacgagcgaa ccttatgtct tc 32

<210> 160
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 160
gaagacataa ggttcgctcg ttcaaataat ac 32

<210> 161
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 161
gaacgaagca acgcgatgtc ttcaactagt c 31

<210> 162
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 162
gactagttga agacatcgcg ttgcttcgtt c 31

<210> 163
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 163
gaacgaagca accttgcgtc ttcaactagt catatttc 38

<210> 164
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 164
gaaatatgac tagttgaaga cgcaaggttg cttcgttc 38

<210> 165
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 165
gaacgaagca accttatggc gtcaactagt catatttc 38

<210> 166
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 166
gaaatatgac tagttgacgc cataaggttg cttcgttc 38

<210> 167
<211> 29
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 167
ccttatgtct tcagcgagtc atatttctg 29

<210> 168
<211> 29
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 168
cagaaatatg actcgctgaa gacataagg 29

<210> 169
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 169
ctagtcatat ttctggggcg ttcaaaactg aatcc 35

<210> 170
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 170
ggattcagtt ttgaacgccc cagaaatatg actag 35

<210> 171
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 171
ggacattcaa aactgcgtcc aataataccg g 31

<210> 172
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 172
ccggtattat tggacgcagt tttgaatgtc c 31

<210> 173
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 173
cattcaaaac tgaagcgaat aataccggat tatatg 36

<210> 174
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 174
catataatcc ggtattattc gcttcagttt tgaatg 36

<210> 175
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 175
gtagaacttt cccgtgcgtc tggtggtggt gg 32

<210> 176

<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 176
ccaccaccac cagacgcacg ggaaagttct ac 32

<210> 177
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 177
ctttcccgtc gcgcgggtgg tggtggtc 28

<210> 178
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 178
gaccaccacc acccgcgcga cgggaaag 28

<210> 179
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 179
gaactttccc gtcgctctgc gggtggtggt catatatc 38

<210> 180
<211> 38

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 180
gatatatgac caccacccgc agagcgacgg gaaagttc 38

<210> 181
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 181
ggtggtggtg gtgcgatatc atttgaaaac 30

<210> 182
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 182
gttttcaaat gatatcgcac caccaccacc 30

<210> 183
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 183
ggtggtggtc atatagcgtt tgaaaacgtt tc 32

<210> 184
<211> 32
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 184
gaaacgtttt caaacgctat atgaccacca cc 32

<210> 185
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 185
ggtcatatat catttgcgaa cgtttctatt aaa 33

<210> 186
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 186
tttaatagaa acgttcgcaa atgatatatg acc 33

<210> 187
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 187
ctgcttcaga attaattgcg aaagaaaatg tg 32

<210> 188
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 188
cacattttct ttcgcaatta attctgaagc ag 32

<210> 189
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 189
cattggttgg gtttgaagcg agcaatgatt caatcac 37

<210> 190
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 190
gtgattgaat cattgctcgc ttcaaaccca accaatg 37

<210> 191
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 191
gattatcaaa ctattgcgaa acgttttact acagg 35

<210> 192
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 192
cctgtagtaa aacgtttcgc aatagtttga taatc 35

<210> 193
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 193
cttggggaga taaatttgcg attttagaaa ttaagcc 37

<210> 194
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 194
ggcttaattt ctaaaatcgc aaatttatct ccccaag 37

<210> 195
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 195
ggaaataaac ttttcattgc gttggggaca aatgggac 38

<210> 196
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de mutagénesis

<400> 196
gtcccatttg tccccaacgc aatgaaaagt ttatttcc 38

<210> 197
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 197
cttggggaca aatggggcgt ttagacaaag tctttc 36

<210> 198
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 198
gaaagacttt gtctaaacgc cccatttgtc cccaag 36

<210> 199
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 199
cctttagaca aagtcttgcg ttaaacagtt attcaac 37

<210> 200
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 200
gttgaataac tgtttaacgc aagactttgt ctaaagg 37

<210> 201
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 201
gtctttcatt aaacagtgcg tcaacttata gtataagc 38

<210> 202
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 202
gcttatacta taagttgacg cactgtttaa tgaaagac 38

<210> 203
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 203
cagttattca acttatgcga taagctttac tgcatc 36

<210> 204
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 204
gatgcagtaa agcttatcgc ataagttgaa taactg 36

<210> 205
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 205
ggaccattta atgtggcggt aagaaattct agg 33

<210> 206
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 206
cctagaattt cttaccgcca cattaaatgg tcc 33

<210> 207
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 207
gaagcaacct tatgtctgcg actagtcata tttctgg 37

<210> 208
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 208

ccagaaatat gactagtcgc agacataagg ttgcttc 37

<210> 209
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 209
caaaactgaa tccaataatg cgggattata tgtagaac 38

<210> 210
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 210
gttctacata taatcccgca ttattggatt cagttttg 38

<210> 211
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 211
ctgaatccaa taataccgcg ttatatgtag aactttc 37

<210> 212
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 212
gaaagttcta catataacgc ggtattattg gattcag 37

<210> 213
<211> 42
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 213
ctttaaaagt aaaaaaggat gcgtcgcctg ctgatattct tg 42

<210> 214
<211> 42
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 214
caagaatatc agcaggcgac gcatcctttt ttacttttaa ag 42

<210> 215
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 215
cagctctaca agcagcggct tttcttactt taac 34

<210> 216
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 216
gttaaagtaa gaaaagccgc tgcttgtaga gctg 34

<210> 217
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 217
ccaggacatg cattggcggg gtttgaaatg agc 33

<210> 218
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 218
gctcatttca aaccccgcca atgcatgtcc tgg 33

<210> 219
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 219
cataaggacg gaggagcgtc acaatttatt ggag 34

<210> 220
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 220
ctccaataaa ttgtgacgct cctccgtcct tatg 34

<210> 221
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 221
gaaattaagc ctgcggaggc gttattaagc ccag 34

<210> 222
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 222
ctgggcttaa taacgcctcc gcaggcttaa tttc 34

<210> 223
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 223
ggattacgac tccagcggct agcatttcag g 31

<210> 224
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 224
cctgaaatgc tagccgctgg agtcgtaatc c 31

<210> 225

<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 225
caggaaataa acttgcgatt aacttgggga caaatggg 38

<210> 226
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 226
cccatttgtc cccaagttaa tcgcaagttt atttcctg 38

<210> 227
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 227
cattaacttg gggacagcgg ggacctttag acaaag 36

<210> 228
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 228
ctttgtctaa aggtccccgc tgtccccaag ttaatg 36

<210> 229
<211> 32

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 229
gggacaaatg ggaccgcgag acaaagtctt tc 32

<210> 230
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 230
gaaagacttt gtctcgcggt cccatttgtc cc 32

<210> 231
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 231
gacaaatggg acctttgcgc aaagtctttc attaaac 37

<210> 232
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 232
gtttaatgaa agactttgcg caaaggtccc atttgtc 37

<210> 233
<211> 37
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 233
ggaccattta atgtgacggc gagaaattct agggaag 37

<210> 234
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 234
cttccctaga atttctcgcc gtcacattaa atggtcc 37

<210> 235
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 235
gtcttcaact agtcatgcgt ctgggacatt caaaactg 38

<210> 236
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 236
cagttttgaa tgtcccagac gcatgactag ttgaagac 38

<210> 237
<211> 41
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 237
gacattcaaa actgaatccg cgaataccgg attatatgta g 41

<210> 238
<211> 41
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 238
ctacatataa tccggtattc gcggattcag ttttgaatgt c 41

<210> 239
<211> 42
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 239
cattcaaaac tgaatccaat gcgaccggat tatatgtaga ac 42

<210> 240
<211> 42
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 240
gttctacata taatccggtc gcattggatt cagttttgaa tg 42

<210> 241
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 241
gaatccaata ataccggagc gtatgtagaa ctttcccg 38

<210> 242
<211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 242
cgggaaagtt ctacatacgc tccggtatta ttggattc 38

<210> 243
<211> 41
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 243
caataatacc ggattatatg cggaactttc ccgtcgctct g 41

<210> 244
<211> 41
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 244
cagagcgacg ggaaagttcc gcatataatc cggtattatt g 41

<210> 245
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de mutagénesis

<400> 245
gtagaacttt ccgcgcgctc tggtggtggt g 31

<210> 246
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 246
caccaccacc agagcgcgcg gaaagttcta c 31

<210> 247
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 247
cgctctggtg gtggtgcgca tatatcattt g 31

<210> 248
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 248
caaatgatat atgcgcacca ccaccagagc g 31

<210> 249
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 249
ggtggtggtg gtcatgcgtc atttgaaaac gtttc 35

<210> 250
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 250
gaaacgtttt caaatgacgc atgaccacca ccacc 35

<210> 251
<211> 40
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 251
gtcatatatc atttgaagcg gtttctatta aataaaaggg 40

<210> 252
<211> 40
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 252
ccctttttatt taatagaaac cgcttcaaat gatatatgac 40

<210> 253
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 253
catatatcat ttgaaaacgc ttctattaaa taaaag 36

<210> 254
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 254
cttttattta atagaagcgt tttcaaatga tatatg 36

<210> 255
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 255
tcccgtcgct ctggtgctgg tggtcatata tca 33

<210> 256
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 256
tgatatatga ccaccagcac cagagcgacg gga 33

<210> 257
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 257

atttctggga cattcgcaac tgaatccaat aat 33

<210> 258
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 258
attattggat tcagttgcga atgtcccaga aat 33

<210> 259
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 259
cttatgtctt caactgctca tatttctggg ac 32

<210> 260
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 260
gtcccagaaa tatgagcagt tgaagacata ag 32

<210> 261
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 261
ttatttgaac gaagcgccct tatgtcttca ac 32

<210> 262
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 262
gttgaagaca taagggcgct tcgttcaaat aa 32

<210> 263
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 263
gaagtattat ttgaagcaag caaccttatg tc 32

<210> 264
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 264
gacataaggt tgcttgcttc aaataatact tc 32

<210> 265
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 265
ctgcatcagg accagctaat gtgacggtaa g 31

<210> 266
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 266
cttaccgtca cattagctgg tcctgatgca g 31

<210> 267
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 267
gtataagctt tactgcagca ggaccattta atg 33

<210> 268
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 268
cattaaatgg tcctgctgca gtaaagctta tac 33

<210> 269
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 269
cttttcatta acttggcgac aaatgggacc ttt 33

<210> 270
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 270
aaaggtccca tttgtcgcca agttaatgaa aag 33

<210> 271
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 271
caggaaataa acttgccatt aacttgggga c 31

<210> 272
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 272
gtccccaagt taatggcaag tttatttcct g 31

<210> 273
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 273
gataaattta caattgcaga aattaagcct gc 32

<210> 274

<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 274
gcaggcttaa tttctgcaat tgtaaattta tc 32

<210> 275
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 275
gaagcttggg gagatgcatt tacaatttta g 31

<210> 276
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 276
ctaaaattgt aaatgcatct ccccaagctt c 31

<210> 277
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 277
gaagcttggg gagctaaatt tacaattt 28

<210> 278
<211> 28

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 278
aaattgtaaa tttagctccc caagcttc 28

<210> 279
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 279
caaaatggag atgaagctgc gggagataaa tttacaa 37

<210> 280
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 280
ttgtaaattt atctcccgca gcttcatctc cattttg 37

<210> 281
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 281
gggagtgtat ttaattgcaa aaagtcaaaa tgg 33

<210> 282
<211> 33
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 282
ccattttgac tttttgcaat taaatacact ccc 33

<210> 283
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 283
ctacaggaac tgatttagcg ggagtgtatt taattt 36

<210> 284
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 284
aaattaaata cactcccgct aaatcagttc ctgtag 36

<210> 285
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 285
ttactacagg aactgatgca aagggagtgt attt 34

<210> 286
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 286
aaatacactc cctttgcatc agttcctgta gtaa 34

<210> 287
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 287
ctattactaa acgttttgct acaggaactg attta 35

<210> 288
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 288
taaatcagtt cctgtagcaa aacgtttagt aatag 35

<210> 289
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 289
taataattta aaagatgctc aaactattac taaacg 36

<210> 290
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 290
cgtttagtaa tagtttgagc atcttttaaa ttatta 36

<210> 291
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 291
gaagatacaa ataatgcttt aaaagattat ca 32

<210> 292
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 292
tgataatctt ttaaagcatt atttgtatct tc 32

<210> 293
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 293
atactggata tattgcttat gaagatacaa 30

<210> 294
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de mutagénesis

<400> 294
ttgtatcttc ataagcaata tatccagtat 30

<210> 295
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 295
gaaaatactg gatatgctca ttatgaagat ac 32

<210> 296
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 296
gtatcttcat aatgagcata tccagtattt tc 32

<210> 297
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 297
catttaaaag atgaaaatgc tggatatatt cattatg 37

<210> 298
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 298
cataatgaat atatccagca ttttcatctt ttaaatg 37

<210> 299
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 299
ggaaaacctt ctattgcttt aaaagatgaa aatac 35

<210> 300
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 300
gtattttcat cttttaaagc aatagaaggt tttcc 35

<210> 301
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 301
gtatgtaatc caatatgctg ttaaaggaaa acc 33

<210> 302
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 302
ggttttcctt taacagcata ttggattaca tac 33

<210> 303
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 303
ggagataagt taaaagcgaa aactgagtat g 31

<210> 304
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 304
catactcagt tttcgctttt aacttatctc c 31

<210> 305
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 305
cgggtccata gaagaggcca atttagagcc gtgg 34

<210> 306
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 306

ccacggctct aaattggcct cttctatgga cccg 34

<210> 307
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 307
tgtagagaac gggtccgcag aagaggacaa tttag 35

<210> 308
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 308
ctaaattgtc ctcttctgcg gacccgttct ctaca 35

<210> 309
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 309
tattgtagag aacggggcca tagaagagga caa 33

<210> 310
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 310
ttgtcctctt ctatggcccc gttctctaca ata 33

<210> 311
<211> 42
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 311
ctaaattgat cgtcccacca gctggtttta ttagcaatat tg 42

<210> 312
<211> 42
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 312
caatattgct aataaaacca gctggtggga cgatcaattt ag 42

<210> 313
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 313
catatttaag agaagcactg ctagcaacag 30

<210> 314
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 314
ctgttgctag cagtgcttct cttaaatatg 30

<210> 315
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 315
gaaaattcaa gattaattgc tttaacatgt aaatcat 37

<210> 316
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 316
atgatttaca tgttaaagca attaatcttg aattttc 37

<210> 317
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 317
gaaaattcaa gattagctac tttaacatgt aaatc 35

<210> 318
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 318
gatttacatg ttaaagtagc taatcttgaa ttttc 35

<210> 319
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 319
gctgatgaaa attcagcatt aattacttta ac 32

<210> 320
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 320
gttaaagtaa ttaatgctga attttcatca gc 32

<210> 321
<211> 39
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 321
gataaatggg tttggcctcg cagctgatga aaattcaag 39

<210> 322
<211> 39
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 322
cttgaatttt catcagctgc gaggccaaac ccatttatc 39

<210> 323

<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 323
gataaatggg tttggcgccc aagctgatga aaattc 36

<210> 324
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 324
gaattttcat cagcttgggc gccaaaccca tttatc 36

<210> 325
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 325
gtatatgcca ttaggtgcca tcagtgaaac attt 34

<210> 326
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 326
aaatgtttca ctgatggcac ctaatggcat atac 34

<210> 327
<211> 32

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 327
gatacggata aattagcttg tccagatcaa tc 32

<210> 328
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador

<400> 328
gattgatctg gacaagctaa tttatccgta tc 32

<210> 329
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 329
ggttatttat ggtgatgcgg ataaattatt ttg 33

<210> 330
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 330
caaaataatt tatccgcatc accataaata acc 33

<210> 331
<211> 30
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 331
ccttatcgga ggttgcttat ggtgatacgg 30

<210> 332
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 332
ccgtatcacc ataagcaacc tccgataagg 30

<210> 333
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 333
ggattcctta tcggaggcta tttatggtga tacgg 35

<210> 334
<211> 35
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 334
ccgtatcacc ataaatagcc tccgataagg aatcc 35

<210> 335
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 335
gtggaagcta aaccaggagc tgcattggtt gggtttg 37

<210> 336
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 336
caaacccaac caatgcagct cctggtttag cttccac 37

<210> 337
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 337
gtgatgaaga tgcaaaggcg attgtggaag ctaaacc 37

<210> 338
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 338
ggtttagctt ccacaatcgc ctttgcatct tcatcac 37

<210> 339
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 339
cctaattatg caaaatctaa aggaagtgat gaag 34

<210> 340
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 340
cttcatcact tcctttagat tttgcataat tagg 34

<210> 341
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 341
cctaattatg caaaaactaa aggaagtgat gaag 34

<210> 342
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 342
cttcatcact tcctttagtt tttgcataat tagg 34

<210> 343
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de mutagénesis

<400> 343
cctaattatg caaaaaataa aggaagtgat gaag 34

<210> 344
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 344
cttcatcact tcctttattt tttgcataat tagg 34

<210> 345
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 345
cctaattatg caaaacaaaa aggaagtgat gaag 34

<210> 346
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 346
cttcatcact tccttttttgt tttgcataat tagg 34

<210> 347
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 347
cctaattatg caaaaggtaa aggaagtgat gaag 34

<210> 348
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 348
cttcatcact tcctttacct tttgcataat tagg 34

<210> 349
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 349
gaagcggagt atgtaacgtt aagtgctaat g 31

<210> 350
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 350
cattagcact taacgttaca tactccgctt c 31

<210> 351
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 351
gaagcggagt atctaacgtt aagtgctaat g 31

<210> 352
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 352
cattagcact taacgttaga tactccgctt c 31

<210> 353
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 353
gaagcggagt atacaacgtt aagtgctaat g 31

<210> 354
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 354
cattagcact taacgttgta tactccgctt c 31

<210> 355
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 355

gaagcggagt ataatacgtt aagtgctaat g 31

<210> 356
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 356
cattagcact taacgtatta tactccgctt c 31

<210> 357
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 357
gaagcggagt atcaaacgtt aagtgctaat g 31

<210> 358
<211> 31
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 358
cattagcact taacgtttga tactccgctt c 31

<210> 359
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 359
gttaagtgct aatgttgatg gagtgtatat gc 32

<210> 360
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 360
gcatatacac tccatcaaca ttagcactta ac 32

<210> 361
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 361
gttaagtgct aatattgatg gagtgtatat gc 32

<210> 362
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 362
gcatatacac tccatcaata ttagcactta ac 32

<210> 363
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 363
gttaagtgct aataatgatg gagtgtatat gc 32

<210> 364
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 364
gcatatacac tccatcatta ttagcactta ac 32

<210> 365
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 365
gttaagtgct aatcaagatg gagtgtatat gc 32

<210> 366
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 366
gcatatacac tccatcttga ttagcactta ac 32

<210> 367
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 367
gttaagtgct aatcgtgatg gagtgtatat gc 32

<210> 368
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 368
gcatatacac tccatcacga ttagcactta ac 32

<210> 369
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 369
gaaattgact taaataaggt aaaagtagaa tcaagtg 37

<210> 370
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 370
cacttgattc tacttttacc ttatttaagt caatttc 37

<210> 371
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 371
gaaattgact taaataagat aaaagtagaa tcaagtg 37

<210> 372

<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 372
cacttgattc tacttttatc ttatttaagt caatttc 37

<210> 373
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 373
gaaattgact taaataaggg aaaagtagaa tcaagtg 37

<210> 374
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 374
cacttgattc tacttttccc ttatttaagt caatttc 37

<210> 375
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 375
gaaattgact taaataagtc aaaagtagaa tcaagtg 37

<210> 376
<211> 37

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 376
cacttgattc tacttttgac ttatttaagt caatttc 37

<210> 377
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 377
gaaattgact taaataagaa caaagtagaa tcaagtg 37

<210> 378
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 378
cacttgattc tactttgttc ttatttaagt caatttc 37

<210> 379
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 379
gaaattgact taaataagga aaaagtagaa tcaagtg 37

<210> 380
<211> 37
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 380
cacttgattc tacttttcc ttatttaagt caatttc 37

<210> 381
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 381
gatacggata aattacagtg tccagatcaa tc 32

<210> 382
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 382
gattgatctg gacactgtaa tttatccgta tc 32

<210> 383
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 383
gatacggata aattatcttg tccagatcaa tc 32

<210> 384
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 384
gattgatctg gacaagataa tttatccgta tc 32

<210> 385
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 385
gatacggata aattaatgtg tccagatcaa tc 32

<210> 386
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 386
gattgatctg gacacattaa tttatccgta tc 32

<210> 387
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 387
gatacggata aattatggtg tccagatcaa tc 32

<210> 388
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 388
gattgatctg gacaccataa tttatccgta tc 32

<210> 389
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 389
gatacggata aattatattg tccagatcaa tc 32

<210> 390
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 390
gattgatctg gacaatataa tttatccgta tc 32

<210> 391
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 391
gatacggata aattagagtg tccagatcaa tc 32

<210> 392
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de mutagénesis

<400> 392
gattgatctg gacactctaa tttatccgta tc 32

<210> 393
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 393
gatacggata aattacgttg tccagatcaa tc 32

<210> 394
<211> 32
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 394
gattgatctg gacaacgtaa tttatccgta tc 32

<210> 395
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 395
gaaataaact tttcattgag ttggggacaa atgg 34

<210> 396
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 396
ccatttgtcc ccaactcaat gaaaagttta tttc 34

<210> 397
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 397
gaaataaact tttcattcgc ttggggacaa atgg 34

<210> 398
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 398
ccatttgtcc ccaagcgaat gaaaagttta tttc 34

<210> 399
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 399
gaaataaact tttcattagt ttggggacaa atgg 34

<210> 400
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 400
ccatttgtcc ccaaactaat gaaaagttta tttc 34

<210> 401
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 401
gaaataaact tttcattctc ttggggacaa atgg 34

<210> 402
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 402
ccatttgtcc ccaagagaat gaaaagttta tttc 34

<210> 403
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 403
gaaataaact tttcattatg ttggggacaa atgg 34

<210> 404
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 404

ccatttgtcc ccaacataat gaaaagttta tttc 34

<210> 405
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 405
gaaataaact tttcatttgg ttggggacaa atgg 34

<210> 406
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 406
ccatttgtcc ccaaccaaat gaaaagttta tttc 34

<210> 407
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 407
gaaataaact tttcatttac ttggggacaa atgg 34

<210> 408
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 408
ccatttgtcc ccaagtaaat gaaaagttta tttc 34

<210> 409
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 409
gaaataaact tttcattttc ttggggacaa atgg 34

<210> 410
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 410
ccatttgtcc ccaagaaaat gaaaagttta tttc 34

<210> 411
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 411
aataccggat tatatatgga actttcccgt cgc 33

<210> 412
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 412
gcgacgggaa agttccatat ataatccggt att 33

<210> 413
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 413
aataccggat tatattggga actttcccgt cgc 33

<210> 414
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 414
gcgacgggaa agttcccaat ataatccggt att 33

<210> 415
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 415
aataccggat tatattatga actttcccgt cgc 33

<210> 416
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 416
gcgacgggaa agttcataat ataatccggt att 33

<210> 417
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 417
aataccggat tatatgaaga actttcccgt cgc 33

<210> 418
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 418
gcgacgggaa agttcttcat ataatccggt att 33

<210> 419
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 419
aataccggat tatatcgaga actttcccgt cgc 33

<210> 420
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 420
gcgacgggaa agttctcgat ataatccggt att 33

<210> 421

<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 421
aataccggat tatatcaaga actttcccgt cgc 33

<210> 422
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 422
gcgacgggaa agttcttgat ataatccggt att 33

<210> 423
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 423
aataccggat tatatacaga actttcccgt cgc 33

<210> 424
<211> 33
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 424
gcgacgggaa agttctgtat ataatccggt att 33

<210> 425
<211> 36

<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 425
gataaatggg tttggcatgc aagctgatga aaattc 36

<210> 426
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 426
gaattttcat cagcttgcat gccaaaccca tttatc 36

<210> 427
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 427
gataaatggg tttggctggc aagctgatga aaattc 36

<210> 428
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 428
gaattttcat cagcttgcca gccaaaccca tttatc 36

<210> 429
<211> 36
<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 429
gataaatggg tttggctacc aagctgatga aaattc 36

<210> 430
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 430
gaattttcat cagcttggta gccaaaccca tttatc 36

<210> 431
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 431
gataaatggg tttggcgagc aagctgatga aaattc 36

<210> 432
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 432
gaattttcat cagcttgctc gccaaaccca tttatc 36

<210> 433
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 433
gataaatggg tttggccgcc aagctgatga aaattc 36

<210> 434
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 434
gaattttcat cagcttggcg gccaaaccca tttatc 36

<210> 435
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 435
gataaatggg tttggccagc aagctgatga aaattc 36

<210> 436
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 436
gaattttcat cagcttgctg gccaaaccca tttatc 36

<210> 437
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 437
gataaatggg tttggcaccc aagctgatga aaattc 36

<210> 438
<211> 36
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 438
gaattttcat cagcttgggt gccaaaccca tttatc 36

<210> 439
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 439
ttactacagg aactgatgaa aagggagtgt attt 34

<210> 440
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 440
aaatacactc ccttttcatc agttcctgta gtaa 34

<210> 441
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de mutagénesis

<400> 441
ttactacagg aactgatatg aagggagtgt attt 34

<210> 442
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 442
aaatacactc ccttcatatc agttcctgta gtaa 34

<210> 443
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 443
ttactacagg aactgataat aagggagtgt attt 34

<210> 444
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 444
aaatacactc ccttattatc agttcctgta gtaa 34

<210> 445
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 445
ttactacagg aactgatcga aagggagtgt attt 34

<210> 446
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 446
aaatacactc cctttcgatc agttcctgta gtaa 34

<210> 447
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 447
ttactacagg aactgattca aagggagtgt attt 34

<210> 448
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 448
aaatacactc cctttgaatc agttcctgta gtaa 34

<210> 449
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 449
ttactacagg aactgattgg aagggagtgt attt 34

<210> 450
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 450
aaatacactc ccttccaatc agttcctgta gtaa 34

<210> 451
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 451
ttactacagg aactgattat aagggagtgt attt 34

<210> 452
<211> 34
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de mutagénesis

<400> 452
aaatacactc ccttataatc agttcctgta gtaa 34

<210> 453
<211> 26
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia corta del epítopo del vector

<400> 453

Gly Met Ala Ser Met Ala Thr Gly Gly Gln Gln Met Gly Arg Asp Leu
1 5 10 15

Tyr Asp Asp Asp Asp Lys Asp Pro Thr Leu
20 25

<210> 454
<211> 2367
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante de Vip3E optimizada para maíz (mutante K455A)

<400> 454
atgaacatga acaacaccaa gctcaacgcc cgcgccctcc cgtccttcat cgactacttc 60

aacggcatct acggcttcgc caccggcatc aaggacatca tgaacatgat cttcaagacc 120

gacaccggcg gcaacctcac cctcgacgag atcctcaaga accagcagct cctcaacgag 180

atcagcggca agctcgacgg cgtgaacggc tccctcaacg acctcatcgc ccagggcaac 240

ctcaacaccg agctgtccaa ggagatcctc aagatcgcca acgagcagaa ccaggtgctc 300

aacgacgtga acaacaagct cgacgccatc aacaccatgc tccacatcta cctcccgaag 360

atcacctcca tgctctccga cgtgatgaag cagaactacg ccctctccct ccagatcgag 420

tacctctcca agcagctcca ggagatcagc gacaagctcg acatcatcaa cgtgaacgtg 480

ctcatcaact ccaccctcac cgagatcacc ccggcctacc agcgcatcaa gtacgtgaac 540

gagaagttcg aggagctgac cttcgccacc gagaccaccc tcaaggtgaa gaaggactcc 600

tccccggccg acatcctcga cgagctgacc gagctgaccg agctggccaa gtccgtgacc 660

aagaacgacg tggacggctt cgagttctac ctcaacacct tccacgacgt gatggtgggc 720

aacaacctct tcggccgctc cgccctcaag accgcctccg agctgatcgc caaggagaac 780

gtgaagacct ccggctccga ggtgggcaac gtgtacaact tcctcatcgt gctcaccgcc 840

ctgcaggcca aggccttcct caccctcacc acctgccgca agctcctcgg cctcgccgac 900

atcgactaca cctccatcat gaacgagcac ctcaacaagg agaaggagga gttccgcgtg 960

aacatcctcc cgaccctctc caacaccttc tccaacccga actacgccaa ggtgaagggc 1020

tccgacgagg acgccaagat gatcgtggag gccaagccgg gccacgccct cgtgggcttc 1080

gagatgtcca acgactccat caccgtgctc aaggtgtacg aggccaagct caagcagaac 1140

taccaggtgg acaaggactc cctctccgag gtgatctacg gcgacaccga caagctcttc 1200

tgcccggacc agtccgagca gatatactac accaacaaca tcgtgttccc gaacgagtac 1260

gtgatcacca agatcgactt caccaagaag atgaagaccc tccgctacga ggtgaccgcc 1320

aacttctacg actcctccac cggcgagatc gacctcaaca aggcgaaggt ggagtcctcc 1380

gaggccgagt accgcaccct ctccgccaac gacgacggcg tgtacatgcc gctcggcgtg 1440

atctccgaaa ccttcctcac cccgatcaac ggcttcggcc tccaggccga cgagaactcc 1500

cgcctcatca ccctcacctg caagtcctac ctccgcgagc tgctcctcgc caccgacctc 1560

tccaacaagg agaccaagct catcgtgccg ccgtccggct tcatctccaa catcgtggag 1620

aacggctcca tcgaggagga caacctcgag ccgtggaagg ccaacaacaa gaacgcctac 1680

gtggaccaca ccggcggcgt gaacggcacc aaggccctct acgtgcacaa ggacggcggc 1740

ttctcccagt tcatcggcga caagctcaag ccgaagaccg agtacgtgat ccagtacacc 1800

gtgaagggca agccgtccat ccacctcaag gacgagaaca ccggctacat ccactacgag 1860

gacaccaaca acaacctcaa ggactaccag accatcacca agcgcttcac caccggcacc 1920

gacctcaagg gcgtgtacct catcctcaag tcccagaacg gcgacgaggc ctggggcgac 1980

aagttcacca tccttgagat caagccggcc gaggacctcc tctccccgga gctgatcaac 2040

ccgaactcct ggatcaccac cccgggcgcc tccatctccg gcaacaagct cttcatcaac 2100

ctcggcacca acggcacctt ccgccagtcc ctctccctca actcctactc cacctactcc 2160

atctccttca ccgcctccgg cccgttcaac gtgaccgtgc gcaactcccg cgaggtgctc 2220

ttcgagcgct ccaacctcat gtcctccacc tcccacatct ccggcacctt caagaccgag 2280

tccaacaaca ccggcctcta cgtggagctg tcccgccgct ccggcggcgg cggccacatc 2340

tccttcgaga acgtgtccat caagtag 2367

<210> 455
<211> 633
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 455

```
Met Asn Asn Val Leu Asn Ser Gly Arg Thr Thr Ile Cys Asp Ala Tyr
1               5                  10                  15

Asn Val Val Ala His Asp Pro Phe Ser Phe Glu His Lys Ser Leu Asp
            20                  25                  30

Thr Ile Gln Lys Glu Trp Met Glu Trp Lys Arg Thr Asp His Ser Leu
        35                  40                  45

Tyr Val Ala Pro Val Val Gly Thr Val Ser Ser Phe Leu Leu Lys Lys
    50                  55                  60

Val Gly Ser Leu Ile Gly Lys Arg Ile Leu Ser Glu Leu Trp Gly Ile
65                  70                  75                  80

Ile Phe Pro Ser Gly Ser Thr Asn Leu Met Gln Asp Ile Leu Arg Glu
                85                  90                  95

Thr Glu Gln Phe Leu Asn Gln Arg Leu Asn Thr Asp Thr Leu Ala Arg
            100                 105                 110

Val Asn Ala Glu Leu Ile Gly Leu Gln Ala Asn Ile Arg Glu Phe Asn
        115                 120                 125

Gln Gln Val Asp Asn Phe Leu Asn Pro Thr Gln Asn Pro Val Pro Leu
    130                 135                 140

Ser Ile Thr Ser Ser Val Asn Thr Met Gln Gln Leu Phe Leu Asn Arg
145                 150                 155                 160
```

```
Leu Pro Gln Phe Gln Ile Gln Gly Tyr Gln Leu Leu Leu Leu Pro Leu
                165                 170                 175

Phe Ala Gln Ala Ala Asn Met His Leu Ser Phe Ile Arg Asp Val Ile
            180                 185                 190

Leu Asn Ala Asp Glu Trp Gly Ile Ser Ala Ala Thr Leu Arg Thr Tyr
        195                 200                 205

Arg Asp Tyr Leu Arg Asn Tyr Thr Arg Asp Tyr Ser Asn Tyr Cys Ile
    210                 215                 220

Asn Thr Tyr Gln Thr Ala Phe Arg Gly Leu Asn Thr Arg Leu His Asp
225                 230                 235                 240

Met Leu Glu Phe Arg Thr Tyr Met Phe Leu Asn Val Phe Glu Tyr Val
                245                 250                 255

Ser Ile Trp Ser Leu Phe Lys Tyr Gln Ser Leu Met Val Ser Ser Gly
            260                 265                 270

Ala Asn Leu Tyr Ala Ser Gly Ser Gly Pro Gln Gln Thr Gln Ser Phe
        275                 280                 285

Thr Ala Gln Asn Trp Pro Phe Leu Tyr Ser Leu Phe Gln Val Asn Ser
    290                 295                 300

Asn Tyr Ile Leu Ser Gly Ile Ser Gly Thr Arg Leu Ser Ile Thr Phe
305                 310                 315                 320

Pro Asn Ile Gly Gly Leu Pro Gly Ser Thr Thr Thr His Ser Leu Asn
                325                 330                 335

Ser Ala Arg Val Asn Tyr Ser Gly Gly Val Ser Ser Gly Leu Ile Gly
            340                 345                 350

Ala Thr Asn Leu Asn His Asn Phe Asn Cys Ser Thr Val Leu Pro Pro
```

355 360 365

Leu Ser Thr Pro Phe Val Arg Ser Trp Leu Asp Ser Gly Thr Asp Arg
370 375 380

Glu Gly Val Ala Thr Ser Thr Asn Trp Gln Thr Glu Ser Phe Gln Thr
385 390 395 400

Thr Leu Ser Leu Arg Cys Gly Ala Phe Ser Ala Arg Gly Asn Ser Asn
405 410 415

Tyr Phe Pro Asp Tyr Phe Ile Arg Asn Ile Ser Gly Val Pro Leu Val
420 425 430

Ile Arg Asn Glu Asp Leu Thr Arg Pro Leu His Tyr Asn Gln Ile Arg
435 440 445

Asn Ile Glu Ser Pro Ser Gly Thr Pro Gly Gly Ala Arg Ala Tyr Leu
450 455 460

Val Ser Val His Asn Arg Lys Asn Asn Ile Tyr Ala Ala Asn Glu Asn
465 470 475 480

Gly Thr Met Ile His Leu Ala Pro Glu Asp Tyr Thr Gly Phe Thr Ile
485 490 495

Ser Pro Ile His Ala Thr Gln Val Asn Asn Gln Thr Arg Thr Phe Ile
500 505 510

Ser Glu Lys Phe Gly Asn Gln Gly Asp Ser Leu Arg Phe Glu Gln Ser
515 520 525

Asn Thr Thr Ala Arg Tyr Thr Leu Arg Gly Asn Gly Asn Ser Tyr Asn
530 535 540

Leu Tyr Leu Arg Val Ser Ser Ile Gly Asn Ser Thr Ile Arg Val Thr
545 550 555 560

```
Ile Asn Gly Arg Val Tyr Thr Val Ser Asn Val Asn Thr Thr Thr Asn
                565                 570                 575

Asn Asp Gly Val Asn Asp Asn Gly Ala Arg Phe Ser Asp Ile Asn Ile
            580                 585                 590

Gly Asn Ile Val Ala Ser Asp Asn Thr Asn Val Thr Leu Asp Ile Asn
        595                 600                 605

Val Thr Leu Asn Ser Gly Thr Pro Phe Asp Leu Met Asn Ile Met Phe
    610                 615                 620

Val Pro Thr Asn Leu Pro Pro Leu Tyr
625                 630
```

<210> 456
<211> 622
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 456

```
Met Asn Thr Val Leu Asn Asn Gly Arg Asn Thr Thr Cys His Ala His
1               5                   10                  15

Asn Val Val Ala His Asp Pro Phe Ser Phe Glu His Lys Ser Leu Asn
            20                  25                  30

Thr Ile Glu Lys Glu Trp Lys Glu Trp Lys Arg Thr Asp His Ser Leu
        35                  40                  45

Tyr Val Ala Pro Ile Val Gly Thr Val Gly Ser Phe Leu Leu Lys Lys
    50                  55                  60

Val Gly Ser Leu Val Gly Lys Arg Ile Leu Ser Glu Leu Gln Asn Leu
65                  70                  75                  80
```

```
Ile Phe Pro Ser Gly Ser Ile Asp Leu Met Gln Glu Ile Leu Arg Ala
                85                  90                  95

Thr Glu Gln Phe Ile Asn Gln Arg Leu Asn Ala Asp Thr Leu Gly Arg
            100                 105                 110

Val Asn Ala Glu Leu Ala Gly Leu Gln Ala Asn Val Ala Glu Phe Asn
        115                 120                 125

Arg Gln Val Asp Asn Phe Leu Asn Pro Asn Gln Asn Pro Val Pro Leu
    130                 135                 140

Ala Ile Ile Asp Ser Val Asn Thr Leu Gln Gln Leu Phe Leu Ser Arg
145                 150                 155                 160

Leu Pro Gln Phe Gln Ile Gln Gly Tyr Gln Leu Leu Leu Leu Pro Leu
                165                 170                 175

Phe Ala Gln Ala Ala Asn Phe Asn Leu Ser Phe Ile Arg Gly Val Ile
            180                 185                 190

Leu Asn Ala Asp Glu Trp Gly Ile Ser Ala Ala Thr Val Arg Thr Tyr
        195                 200                 205

Arg Asp His Leu Arg Lys Phe His Arg Asp Tyr Ser Asn Tyr Cys Ile
    210                 215                 220

Asn Pro Tyr Gln Thr Ala Phe Arg Gly Leu Asn His Arg Leu Pro Asp
225                 230                 235                 240

Met Leu Glu Phe Arg Thr Tyr Met Phe Leu Asn Val Phe Glu Tyr Val
                245                 250                 255

Ser Ile Trp Ser Leu Phe Lys Tyr Gln Ser Leu Leu Val Ser Ser Gly
            260                 265                 270

Ala Asn Leu Tyr Ala Ser Gly Ser Gly Pro Thr Gln Ser Phe Thr Ala
```

```
        275                 280                 285

Gln Asn Trp Pro Phe Leu Tyr Ser Leu Phe Gln Val Asn Ser Asn Tyr
    290                 295                 300

Val Leu Asn Gly Leu Ser Gly Ala Arg Thr Thr Ile Thr Phe Pro Asn
305                 310                 315                 320

Ile Gly Gly Leu Pro Val Tyr His Asn Ser Thr Leu His Phe Ala Arg
                325                 330                 335

Ile Asn Tyr Arg Gly Gly Val Ser Ser Ser Arg Ile Gly Gln Ala Asn
            340                 345                 350

Leu Asn Gln Asn Phe Asn Ile Ser Thr Leu Phe Asn Pro Leu Gln Thr
        355                 360                 365

Pro Phe Ile Arg Ser Trp Leu Asp Ser Gly Thr Asp Arg Glu Gly Val
    370                 375                 380

Ala Thr Ser Thr Asn Trp Gln Ser Gly Ala Phe Glu Thr Thr Leu Leu
385                 390                 395                 400

Arg Phe Ser Ile Phe Ser Ala Arg Gly Asn Ser Asn Phe Phe Pro Asp
                405                 410                 415

Tyr Phe Ile Arg Asn Ile Ser Gly Val Val Gly Thr Ile Ser Asn Ala
            420                 425                 430

Asp Leu Ala Arg Pro Leu His Phe Asn Glu Ile Arg Asp Ile Gly Thr
        435                 440                 445

Thr Ala Val Ala Ser Leu Val Thr Val His Asn Arg Lys Asn Asn Ile
    450                 455                 460

Tyr Asp Thr His Glu Asn Gly Thr Met Ile His Leu Ala Pro Asn Asp
465                 470                 475                 480
```

```
Tyr Thr Gly Phe Thr Val Ser Pro Ile His Ala Thr Gln Val Asn Asn
                485                 490                 495

Gln Ile Arg Thr Phe Ile Ser Glu Lys Tyr Gly Asn Gln Gly Asp Ser
            500                 505                 510

Leu Arg Phe Glu Leu Ser Asn Pro Thr Ala Arg Tyr Thr Leu Arg Gly
        515                 520                 525

Asn Gly Asn Ser Tyr Asn Leu Tyr Leu Arg Val Ser Ser Ile Gly Ser
    530                 535                 540

Ser Thr Ile Arg Val Thr Ile Asn Gly Arg Val Tyr Thr Ala Asn Val
545                 550                 555                 560

Asn Thr Thr Thr Asn Asn Asp Gly Val Leu Asp Asn Gly Ala Arg Phe
                565                 570                 575

Ser Asp Ile Asn Ile Gly Asn Val Val Ala Ser Ala Asn Thr Asn Val
            580                 585                 590

Pro Leu Asp Ile Gln Val Thr Phe Asn Gly Asn Pro Gln Phe Glu Leu
        595                 600                 605

Met Asn Ile Met Phe Val Pro Thr Asn Leu Pro Pro Leu Tyr
    610                 615                 620
```

<210> 457
<211> 633
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<400> 457

```
Met Asn Ser Val Leu Asn Ser Gly Arg Thr Thr Ile Cys Asp Ala Tyr
1               5                   10                  15
```

```
Asn Val Ala Ala His Asp Pro Phe Ser Phe Gln His Lys Ser Leu Asp
            20                  25                  30

Thr Val Gln Lys Glu Trp Thr Glu Trp Lys Lys Asn Asn His Ser Leu
        35                  40                  45

Tyr Leu Asp Pro Ile Val Gly Thr Val Ala Ser Phe Leu Leu Lys Lys
    50                  55                  60

Val Gly Ser Leu Val Gly Lys Arg Ile Leu Ser Glu Leu Arg Asn Leu
65                  70                  75                  80

Ile Phe Pro Ser Gly Ser Thr Asn Leu Met Gln Asp Ile Leu Arg Glu
                85                  90                  95

Thr Glu Lys Phe Leu Asn Gln Arg Leu Asn Thr Asp Thr Leu Ala Arg
            100                 105                 110

Val Asn Ala Glu Leu Thr Gly Leu Gln Ala Asn Val Glu Glu Phe Asn
        115                 120                 125

Arg Gln Val Asp Asn Phe Leu Asn Pro Asn Arg Asn Ala Val Pro Leu
    130                 135                 140

Ser Ile Thr Ser Ser Val Asn Thr Met Gln Gln Leu Phe Leu Asn Arg
145                 150                 155                 160

Leu Pro Gln Phe Gln Met Gln Gly Tyr Gln Leu Leu Leu Leu Pro Leu
                165                 170                 175

Phe Ala Gln Ala Ala Asn Leu His Leu Ser Phe Ile Arg Asp Val Ile
            180                 185                 190

Leu Asn Ala Asp Glu Trp Gly Ile Ser Ala Ala Thr Leu Arg Thr Tyr
        195                 200                 205

Arg Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Thr Arg Asp Tyr Ser Asn Tyr Cys Ile
```

210 215 220

Asn Thr Tyr Gln Ser Ala Phe Lys Gly Leu Asn Thr Arg Leu His Asp
225 230 235 240

Met Leu Glu Phe Arg Thr Tyr Met Phe Leu Asn Val Phe Glu Tyr Val
245 250 255

Ser Ile Trp Ser Leu Phe Lys Tyr Gln Ser Leu Leu Val Ser Ser Gly
260 265 270

Ala Asn Leu Tyr Ala Ser Gly Ser Gly Pro Gln Gln Thr Gln Ser Phe
275 280 285

Thr Ser Gln Asp Trp Pro Phe Leu Tyr Ser Leu Phe Gln Val Asn Ser
290 295 300

Asn Tyr Val Leu Asn Gly Phe Ser Gly Ala Arg Leu Ser Asn Thr Phe
305 310 315 320

Pro Asn Ile Val Gly Leu Pro Gly Ser Thr Thr Thr His Ala Leu Leu
325 330 335

Ala Ala Arg Val Asn Tyr Ser Gly Gly Ile Ser Ser Gly Asp Ile Gly
340 345 350

Ala Ser Pro Phe Asn Gln Asn Phe Asn Cys Ser Thr Phe Leu Pro Pro
355 360 365

Leu Leu Thr Pro Phe Val Arg Ser Trp Leu Asp Ser Gly Ser Asp Arg
370 375 380

Glu Gly Val Ala Thr Val Thr Asn Trp Gln Thr Glu Ser Phe Glu Thr
385 390 395 400

Thr Leu Gly Leu Arg Ser Gly Ala Phe Thr Ala Arg Gly Asn Ser Asn
405 410 415

```
Tyr Phe Pro Asp Tyr Phe Ile Arg Asn Ile Ser Gly Val Pro Leu Val
            420                 425                 430

Val Arg Asn Glu Asp Leu Arg Arg Pro Leu His Tyr Asn Glu Ile Arg
        435                 440                 445

Asn Ile Ala Ser Pro Ser Gly Thr Pro Gly Gly Ala Arg Ala Tyr Met
    450                 455                 460

Val Ser Val His Asn Arg Lys Asn Asn Ile His Ala Val His Glu Asn
465                 470                 475                 480

Gly Ser Met Ile His Leu Ala Pro Asn Asp Tyr Thr Gly Phe Thr Ile
                485                 490                 495

Ser Pro Ile His Ala Thr Gln Val Asn Asn Gln Thr Arg Thr Phe Ile
            500                 505                 510

Ser Glu Lys Phe Gly Asn Gln Gly Asp Ser Leu Arg Phe Glu Gln Asn
        515                 520                 525

Asn Thr Thr Ala Arg Tyr Thr Leu Arg Gly Asn Gly Asn Ser Tyr Asn
    530                 535                 540

Leu Tyr Leu Arg Val Ser Ser Ile Gly Asn Ser Thr Ile Arg Val Thr
545                 550                 555                 560

Ile Asn Gly Arg Val Tyr Thr Ala Thr Asn Val Asn Thr Thr Thr Asn
                565                 570                 575

Asn Asp Gly Val Asn Asp Asn Gly Ala Arg Phe Ser Asp Ile Asn Ile
            580                 585                 590

Gly Asn Val Val Ala Ser Ser Asn Ser Asp Val Pro Leu Asp Ile Asn
        595                 600                 605
```

Val Thr Leu Asn Ser Gly Thr Gln Phe Asp Leu Met Asn Ile Met Leu
610 615 620

Val Pro Thr Asn Ile Ser Pro Leu Tyr
625 630

RESUMEN

Se describen polipéptidos pesticidas modificados que son muy activos contra una amplia gama de plagas y métodos para obtener dichos polipéptidos. Las secuencias de nucleótidos que codifican el polipéptido pesticida se pueden emplear para transformar varios organismos procariotas y eucariotas, los cuales se pueden emplear para producir los polipéptidos pesticidas. Los organismos recombinantes y/o los polipéptidos producidos por los organismos recombinantes se pueden emplear para controlar plagas en varios entornos.

PROTEÍNAS PESTICIDAS MODIFICADAS

CAMPO DE LA INVENCIÓN

La invención se refiere a polipéptidos modificados con actividad pesticida alterada para que actúen sobre organismos, a los polinucleótidos que codifican los polipéptidos, y a métodos para preparar y emplear los polipéptidos y los polinucleótidos correspondientes con el fin de controlar plagas.

ANTECEDENTES

Las plagas que afectan a plantas representan un factor fundamental en la pérdida de los cultivos agrícolas importantes del mundo. Cada año se pierden aproximadamente 8000 millones de dólares solo en los Estados Unidos debido a infestaciones de plagas que no son mamíferos, incluidos los insectos. Además de las pérdidas en los cultivos de los campos, las plagas de insectos también son una carga para los cultivadores de hortalizas y frutas, para los productores de flores ornamentales y para los jardineros residenciales.

Las plagas de insectos se controlan principalmente mediante aplicaciones intensivas de pesticidas químicos, que actúan a través de la inhibición del crecimiento de los insectos, la prevención de la alimentación o reproducción de los insectos, o causan su muerte. De este modo, se puede conseguir un control satisfactorio de los insectos, pero estos agentes químicos también pueden afectar en ocasiones a insectos beneficiosos y puede suceder que no sean capaces de llegar al lugar de la infestación. Otro problema derivado del uso extensivo de pesticidas químicos es la aparición de variedades de insectos resistentes. Esto se ha paliado

parcialmente mediante diversas prácticas de gestión de la resistencia, pero existe una creciente necesidad de agentes alternativos para el control de plagas.

También se han aplicado a las plantas de cultivo con resultados satisfactorios agentes biológicos para el control de plagas, tales como las cepas de ***Bacillus thuringiensis*** que expresan polipéptidos pesticidas como las delta (δ)-endotoxinas (también denominadas proteínas Cry), lo que ofrece una alternativa o complemento para los pesticidas químicos. Se han aislado los genes que codifican algunas de estas proteínas Cry y se ha demostrado que su expresión en huéspedes heterólogos proporciona otra herramienta para controlar plagas de insectos importantes desde el punto de vista económico. En particular, la expresión de proteínas Cry en plantas transgénicas ha proporcionado una protección eficaz contra ciertas plagas de insectos, y se han comercializado plantas transgénicas que expresan tales proteínas, lo que ha permitido que los agricultores reduzcan o eliminen las aplicaciones de agentes químicos para el control de insectos.

También se han identificado otros genes que no son de endotoxinas y las proteínas que estos codifican. En las patentes de Estados Unidos 5.877.012, 6.107.279, 6.137.033 y 6.291.156, así como en Estruch ***et al.*** (1996, ***Proc. Natl. Acad. Sci.*** 93:5389-5394) y Yu ***et al.*** (1997, ***Appl. Environ. Microbiol.*** 63:532-536), todos ellos incorporados a la presente por referencia, se describe una nueva clase de proteínas insecticidas denominada Vip3. Las secuencias codificantes de Vip3 codifican proteínas de aproximadamente 88 kDa que son producidas y secretadas por ***B. thuringiensis***

durante su etapa vegetativa de crecimiento (proteínas insecticidas vegetativas o Vip). La proteína Vip3A posee actividad insecticida contra una amplia gama de plagas de lepidópteros, que incluyen, sin carácter limitante, el gusano cortador negro (BCW, ***Agrotis ipsilon***), el gusano cogollero del maíz (FAW, ***Spodoptera frugiperda***), el gusano cogollero del tabaco (TBW, ***Heliothis virescens***) y el gusano bellotero del maíz (CEW, ***Helicoverpa zea***), pero no presenta actividad contra el gusano barrenador del maíz europeo (ECB, ***Ostrinia nubilalis***). Más recientemente, se ha descubierto que las plantas que expresan la proteína Vip3A son resistentes al daño causado por plagas de insectos hemípteros que se alimentan de dichas plantas (Patente de los Estados Unidos N.° 6.429.360). Por consiguiente, la proteína Vip3A muestra un espectro único de actividades insecticidas. Los documentos WO03/075655, WO02/078437, WO 98/18932, WO 98/33991, WO 98/00546 y WO 99/57282 han identificado otros miembros de la clase de proteínas Vip3.

Una preocupación que surgió con respecto a la utilización de cultivos transgénicos que expresan proteínas insecticidas es si las plagas de insectos se volverán resistentes a las proteínas insecticidas. La industria de las semillas, los investigadores universitarios y la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos han trabajado conjuntamente con el fin de desarrollar planes de gestión para ayudar a paliar el inicio de la resistencia de los insectos. Estos planes se basan principalmente en una estrategia de dosis elevada y refugio. Una estrategia de dosis elevada para el gusano barrenador del maíz europeo, por ejemplo, consiste en emplear híbridos de maíz que expresan

niveles suficientemente elevados de una proteína insecticida para exterminar incluso los gusanos barrenadores del maíz europeo parcialmente resistentes. La hipótesis subyacente consiste en que exterminando los ECB parcialmente resistentes y evitando su apareamiento se retarda en gran medida el desarrollo de la resistencia. El éxito de una estrategia de dosis elevada depende en parte de la actividad específica de la proteína insecticida frente al gusano barrenador del maíz europeo y de la cantidad de esta proteína que se pueda expresar en la planta de maíz transgénica. Por ejemplo, cuanto mayor sea la actividad específica de una proteína insecticida frente a una plaga, menor será la cantidad de proteína insecticida necesaria para que se exprese en una planta transgénica con el fin de conseguir una estrategia de dosis elevada. De este modo, por ejemplo, debido a que la proteína Cry Cry1Ab es muy tóxica para las larvas del gusano barrenador del maíz europeo (es decir, actividad específica elevada), los niveles de expresión de Cry1Ab que se pueden lograr en plantas transgénicas sitúa fácilmente a dichos híbridos de maíz en una categoría de dosis elevada.

Por consiguiente, sigue siendo necesario descubrir agentes nuevos y eficaces para el control de plagas que proporcionen un beneficio económico a los agricultores y que sean aceptables desde el punto de vista ecológico. Se necesitan particularmente agentes de control que actúen sobre una gama más amplia de plagas de insectos que son importantes desde el punto de vista económico y que presenten una actividad específica elevada contra plagas de insectos que son o que podrían volverse resistentes a los agentes existentes para el control de insectos. Además, son

deseables los agentes cuya aplicación minimice la carga sobre el medioambiente.

Por consiguiente, la invención resuelve las carencias previas de la técnica proporcionando composiciones que comprenden polipéptidos Vip con actividad pesticida (p. ej., insecticida) alterada contra un organismo diana (p. ej., un insecto) y/o niveles/grados alterados de toxicidad frente a cualquier célula y/u organismo particular, así como también métodos para preparar y emplear tales polipéptidos.

COMPENDIO

En un aspecto, la invención proporciona un polipéptido pesticida modificado que comprende una secuencia de aminoácidos con una identidad de al menos un 95% respecto a **SEQ ID NO: 1** (Vip3D) y que comprende además al menos una mutación de un aminoácido en una posición que corresponde a una posición identificada en la Tabla 1, o cualquier combinación de estas, donde la mutación mejora la actividad pesticida contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB de un polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido pesticida modificado. En algunos aspectos de la invención, se proporciona una composición que comprende un polipéptido modificado de la invención. En otros aspectos, se proporciona una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido pesticida modificado de la invención.

En otro aspecto, la invención también proporciona una célula huésped transgénica no humana que comprende una molécula de ácido nucleico de la invención.

Otro aspecto de la invención proporciona un método para producir un polipéptido con actividad pesticida contra al menos el gusano barrenador del maíz europeo, comprendiendo el método expresar una molécula de ácido nucleico de la invención en una célula huésped transgénica no humana, de este modo se produce un polipéptido con actividad pesticida contra al menos el gusano barrenador del maíz europeo.

Adicionalmente, se proporciona un método para producir una planta transgénica resistente a plagas, comprendiendo el método introducir en la planta una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos de la invención, donde la secuencia de nucleótidos codifica un polipéptido pesticida de la invención que se expresa en la planta, de este modo se confiere a la planta resistencia frente a al menos el gusano barrenador del maíz europeo y se produce una planta transgénica resistente a plagas. En algunas realizaciones, la plaga es una plaga de insectos.

En realizaciones adicionales de la invención, se proporciona un método para controlar insectos, comprendiendo el método suministrar a los insectos una cantidad eficaz del polipéptido pesticida modificado de la invención. En algunos aspectos de la invención, los insectos son insectos lepidópteros. En otros aspectos de la invención, los insectos lepidópteros son el gusano barrenador del maíz europeo y el gusano cogollero del maíz. En algunos aspectos de la invención, el polipéptido modificado de la invención se suministra a los insectos oralmente.

Otro aspecto de la invención proporciona un método para producir un polipéptido pesticida con actividad pesticida mejorada frente a una célula y/u organismo diana,

comprendiendo el método: a) alinear una pluralidad de secuencias de aminoácidos de polipéptidos, donde al menos uno de los polipéptidos exhibe una actividad pesticida al menos moderada frente a la célula y/u organismo diana; b) identificar al menos un residuo aminoacídico que sea diferente entre al menos dos de las secuencias de aminoácidos alineadas de (a); c) sustituir un residuo aminoacídico por al menos un residuo aminoacídico identificado en el paso (b) para producir un polipéptido modificado; d) determinar el nivel de actividad pesticida del polipéptido modificado producido en el paso (c) frente a la célula y/u organismo diana; y e) seleccionar un polipéptido modificado de (d) con actividad pesticida mejorada frente a la célula y/u organismo diana, de este modo se produce un polipéptido con actividad pesticida mejorada frente a la célula y/u organismo diana. En algunos aspectos de la invención, la actividad pesticida es actividad insecticida y la célula u organismo diana es una célula de un insecto o un insecto. En otros aspectos de la invención, la identificación de al menos un residuo aminoacídico que sea diferente entre al menos dos de las secuencias de aminoácidos alineadas comprende identificar una posición aminoacídica esencial, una posición aminoacídica sinérgica, una posición aminoacídica sinérgica críptica, o cualquier combinación de estas, en las secuencias de aminoácidos alineadas.

Otros objetivos, características y ventajas adicionales serán evidentes y se comprenderán mejor al leer la siguiente memoria descriptiva y haciendo referencia a los dibujos adjuntos que forman parte de esta o cualesquiera ejemplos de

las realizaciones de la invención que se proporcionan con fines descriptivos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA FIGURA

La Fig. 1 muestra el vector 12225 útil para transformar plantas con un polinucleótido de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS SECUENCIAS DE LA LISTA DE SECUENCIAS

La SEQ ID NO:1 es la secuencia de aminoácidos de Vip3D.

La SEQ ID NO:2 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:1 (Vip3D).

La SEQ ID NO:3 es la secuencia de aminoácidos del mutante K455A del polipéptido Vip3D (Vip3E).

La SEQ ID NO:4 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:3.

La SEQ ID NO:5 es la secuencia de aminoácidos del mutante V338A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:6 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:5.

La SEQ ID NO:7 es la secuencia de aminoácidos del mutante V768A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:8 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:7.

La SEQ ID NO:9 es la secuencia de aminoácidos del mutante I544A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:10 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 9.

La SEQ ID NO:11 es la secuencia de aminoácidos del mutante E760A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:12 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:11.

La SEQ ID NO:13 es la secuencia de aminoácidos del mutante S712A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:14 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO: 13.

La SEQ ID NO:15 es la secuencia de aminoácidos de Vip3A.

La SEQ ID NO:16 es la secuencia de aminoácidos de Vip3B.

La SEQ ID NO:17 es la secuencia de aminoácidos de Vip3C.

La SEQ ID NO:18 es la secuencia de aminoácidos del mutante R465A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:19 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:18.

La SEQ ID NO:20 es la secuencia de aminoácidos del mutante S532A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:21 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:20.

La SEQ ID NO:22 es la secuencia de aminoácidos del mutante G580A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:23 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:22.

La SEQ ID NO:24 es la secuencia de aminoácidos del mutante L766A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:25 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:24.

La SEQ ID NO:26 es la secuencia de aminoácidos del mutante D471A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:27 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:26.

La SEQ ID NO:28 es la secuencia de aminoácidos del mutante Q495A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:29 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:28.

La SEQ ID NO:30 es la secuencia de aminoácidos del mutante R501A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:31 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:30.

La SEQ ID NO:32 es la secuencia de aminoácidos del mutante S543A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:33 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:32.

La SEQ ID NO:34 es la secuencia de aminoácidos del mutante P591A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:35 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:34.

La SEQ ID NO:36 es la secuencia de aminoácidos del mutante P605A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:37 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:36.

La SEQ ID NO:38 es la secuencia de aminoácidos del mutante H608A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:39 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:38.

La SEQ ID NO:40 es la secuencia de aminoácidos del mutante Y616A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:41 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:40.

La SEQ ID NO:42 es la secuencia de aminoácidos del mutante I617A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:43 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:42.

La SEQ ID NO:44 es la secuencia de aminoácidos del mutante H618A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:45 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:44.

La SEQ ID NO:46 es la secuencia de aminoácidos del mutante R635A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:47 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:46.

La SEQ ID NO:48 es la secuencia de aminoácidos del mutante K643A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:49 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:48.

La SEQ ID NO:50 es la secuencia de aminoácidos del mutante W658A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:51 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:50.

La SEQ ID NO:52 es la secuencia de aminoácidos del mutante P681A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:53 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:52.

La SEQ ID NO:54 es la secuencia de aminoácidos del mutante I753A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:55 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:54.

La SEQ ID NO:56 es la secuencia de aminoácidos del mutante S774A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:57 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:56.

La SEQ ID NO:58 es la secuencia de aminoácidos del mutante G775A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:59 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:58.

La SEQ ID NO:60 es la secuencia de aminoácidos del mutante H779A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:61 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:60.

La SEQ ID NO:62 es la secuencia de aminoácidos del mutante L514A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:63 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:62.

La SEQ ID NO:64 es la secuencia de aminoácidos del mutante E546A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:65 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:64.

La SEQ ID NO:66 es la secuencia de aminoácidos del mutante T614A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:67 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:66.

La SEQ ID NO:68 es la secuencia de aminoácidos del mutante T724A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:69 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:68.

La SEQ ID NO:70 es la secuencia de aminoácidos del mutante T743A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:71 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:70.

La SEQ ID NO:72 es la secuencia de aminoácidos del mutante S744A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:73 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:72.

La SEQ ID NO:74 es la secuencia de aminoácidos del mutante T756A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:75 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:74.

La SEQ ID NO:76 es la secuencia de aminoácidos del mutante S761A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:77 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:76.

La SEQ ID NO:78 es la secuencia de aminoácidos del mutante T764A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:79 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:78.

La SEQ ID NO:80 es la secuencia de aminoácidos del mutante G778A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:81 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:80.

La SEQ ID NO:82 es la secuencia de aminoácidos del mutante V785A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:83 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:82.

La SEQ ID NO:84 es la secuencia de aminoácidos del mutante M362A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:85 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:84.

La SEQ ID NO:86 es la secuencia de aminoácidos del mutante L494A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:87 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:86.

La SEQ ID NO:88 es la secuencia de aminoácidos del mutante I503A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:89 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:88.

La SEQ ID NO:90 es la secuencia de aminoácidos del mutante T600A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:91 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:90.

La SEQ ID NO:92 es la secuencia de aminoácidos del mutante N625A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:93 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:92.

La SEQ ID NO:94 es la secuencia de aminoácidos del mutante Y629A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:95 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:94.

La SEQ ID NO:96 es la secuencia de aminoácidos del mutante K650A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:97 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:96.

La SEQ ID NO:98 es la secuencia de aminoácidos del mutante N682A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:99 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:98.

La SEQ ID NO:100 es la secuencia de aminoácidos del mutante S683A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:101 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:100.

La SEQ ID NO:102 es la secuencia de aminoácidos del mutante L701A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:103 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:102.

La SEQ ID NO:104 es la secuencia de aminoácidos del mutante M747A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:105 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:104.

La SEQ ID NO:106 es la secuencia de aminoácidos del mutante R773A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:107 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:106.

La SEQ ID NO:108 es la secuencia de aminoácidos del mutante V372A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:109 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:108.

La SEQ ID NO:110 es la secuencia de aminoácidos del mutante G689 del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:111 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:110.

La SEQ ID NO:112 es la secuencia de aminoácidos del mutante F400A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:113 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:112.

La SEQ ID NO:114 es una secuencia de aminoácidos específica para Vip3 comprendida en la señal de secreción N-terminal altamente conservada.

La SEQ ID NO:115 es la secuencia de aminoácidos del mutante I544A/S712A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:116 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:115.

La SEQ ID NO:117 es la secuencia de aminoácidos del mutante K455A/V338A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:118 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:117.

La SEQ ID NO:119 es la secuencia de aminoácidos del mutante H618A/T750A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:120 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:119.

La SEQ ID NO:121 es la secuencia de aminoácidos del mutante L701A/I721A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:122 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:121.

La SEQ ID NO:123 es la secuencia de aminoácidos del mutante S722A/S781A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:124 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:123.

La SEQ ID NO:125 es la secuencia de aminoácidos del mutante S761A/S744A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:126 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:125.

La SEQ ID NO:127 es la secuencia de aminoácidos del mutante S781A/S744A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:128 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:127.

La SEQ ID NO:129 es la secuencia de aminoácidos del mutante S781A/T750A del polipéptido Vip3D.

La SEQ ID NO:130 es una secuencia de nucleótidos que codifica la SEQ ID NO:129.

Las SEQ ID NOs:131-252 son cebadores X_1cgcX_2 útiles para realizar sustituciones de alanina.

Las SEQ ID NOs:253-340 son cebadores útiles para cambiar una primera y/o segunda posición de codones *vip3* mutados para realizar sustituciones de alanina.

Las SEQ ID NOs:341-452 son cebadores útiles para obtener mutantes spin.

La SEQ ID NO:453 es un epítopo de aminoácidos codificados en vectores de mutagénesis dirigida útiles en la invención.

La SEQ ID NO: 454 es una secuencia de nucleótidos optimizada para maíz que codifica Vip3E (mutante K455A).

La SEQ ID NO: 455 es una secuencia de aminoácidos de un polipéptido Cry2Aa.

La SEQ ID NO: 456 es una secuencia de aminoácidos de un polipéptido Cry2Ab.

La SEQ ID NO: 457 es una secuencia de aminoácidos de un polipéptido Cry2Ac.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Esta invención se refiere a la modificación de polipéptidos Vip, a métodos para modificar polipéptidos Vip con el fin de incrementar la actividad pesticida, por ejemplo, la actividad pesticida contra plagas seleccionadas (p. ej., plagas de insectos) y a la preparación y el uso de los polipéptidos para controlar tales plagas. En particular, se proporcionan polipéptidos Vip3 modificados, útiles como agentes pesticidas.

Esta descripción no pretende ser un catálogo detallado de todas las diferentes formas en que se puede implementar la invención ni de todas las características que se pueden añadir a la presente invención. Por ejemplo, las características ilustradas con relación a una realización se pueden incorporar a otras realizaciones y las características

ilustradas con relación a una realización particular se pueden eliminar de dicha realización. De este modo, la invención contempla el hecho de que, en algunas realizaciones de la invención, se puede excluir u omitir cualquier característica o combinación de características expuestas en la presente. Además, para los expertos en la técnica resultarán evidentes numerosas variaciones y adiciones para las diversas realizaciones sugeridas en la presente que no se alejen de la presente invención, teniendo en cuenta la presente divulgación. Por lo tanto, las siguientes descripciones pretenden ilustrar algunas realizaciones particulares de la invención y no pretenden especificar exhaustivamente todas sus permutaciones, combinaciones y variaciones.

A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos empleados en la presente tienen el mismo significado que el que sobreentienden habitualmente los expertos en la técnica a la que pertenece esta invención. La terminología utilizada en la descripción de la invención en la presente tiene como propósito describir realizaciones particulares únicamente y no pretende limitar la invención.

Todas las publicaciones y solicitudes de patente mencionadas en esta memoria descriptiva son indicativas del nivel de experiencia de los expertos en la técnica a la que se refiere esta invención. Además, las publicaciones, solicitudes de patente, patentes y otras referencias mencionadas en la presente se incorporan por referencia en su totalidad.

Se pretende que las formas en singular "un/a", "el/la", tal como se utilizan en la descripción de las realizaciones

de la invención y las reivindicaciones adjuntas, también incluyan las formas en plural, a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

La expresión "y/o", tal como se utiliza en la presente, engloba y se refiere a todas y cada una de las combinaciones posibles de uno o más de los elementos enumerados asociados.

Se pretende que el término "aproximadamente", tal como se utiliza en la presente, cuando se refiera a un valor medible tal como una cantidad de un compuesto, dosis, tiempo, temperatura y similares, englobe variaciones de un 20%, 10%, 5%, 1%, 0.5% o incluso un 0.1% de la cantidad especificada.

Los términos "comprende" y/o "que comprende", cuando se utilizan en esta memoria descriptiva, especifican la presencia de características, números enteros, pasos, operaciones, elementos y/o componentes mencionados, pero no excluyen la presencia o adición de una o más características, números enteros, pasos, operaciones, elementos, componentes diferentes y/o grupos de estos.

La frase de transición "constituido/a esencialmente por" (y variantes gramaticales), tal como se utiliza en la presente, se refiere a que se debe considerar que el alcance de una reivindicación contempla los materiales o pasos especificados que se mencionan en la reivindicación "y aquellos que no afectan materialmente a la o las características básicas y novedosas" de la invención reivindicada. Por lo tanto, cuando se utilice la expresión "constituido/a esencialmente por" en una reivindicación de esta invención no se pretende que se considere como equivalente a "que comprende".

La "actividad" de los polipéptidos Vip3 de la invención se refiere a que los polipéptidos Vip3 actúan como un agente de control bioactivo. De este modo, por ejemplo, cuando actúa como insecticida, un polipéptido Vip3 de la invención actúa como un agente para el control de insectos oralmente activo, tiene un efecto tóxico y/o es capaz de interrumpir o impedir la alimentación de los insectos, que puede o no causar la muerte de los insectos. Cuando se suministra un polipéptido Vip3 de la invención al insecto, el resultado suele ser la muerte del insecto o que el insecto deje de alimentarse de la fuente que pone el polipéptido Vip3 a disposición del insecto.

Los términos "modificar", "que modifica" y/o "modificación" (y sus variantes gramaticales), tal como se utilizan en la presente con relación a los polipéptidos Vip y los polinucleótidos que codifican los polipéptidos Vip, se refieren a cambiar los polinucleótidos y aminoácidos Vip de referencia o de origen natural de modo que la toxicidad de los polipéptidos producidos a partir de los polinucleótidos y aminoácidos alterados cambie con relación a la toxicidad de los polinucleótidos y aminoácidos Vip de referencia o de origen natural. Las modificaciones específicas de las secuencias de aminoácidos se indican designando la letra única para el aminoácido que se ha de modificar, la posición de la modificación y el código de una sola letra para el aminoácido de reemplazo. Por ejemplo, "V338A" significa que la valina de la posición 338 se ha reemplazado con una alanina. Un "cambio en la toxicidad" de un polipéptido Vip incluye, sin carácter limitante, un aumento y/o una reducción en la toxicidad respecto a cualquier organismo diana

particular y/o un cambio en el o los organismos sobre los que se desea actuar.

La expresión "unido/a operativamente", tal como se utiliza en la presente, cuando se refiere a una primera secuencia de ácido nucleico que está unida operativamente a una segunda secuencia de ácido nucleico, se refiere a una situación en la que la primera secuencia de ácido nucleico se sitúa en una relación funcional respecto a la segunda secuencia de ácido nucleico. Por ejemplo, un promotor está unido operativamente a una secuencia codificante si el promotor realiza la transcripción o expresión de la secuencia codificante. Las secuencias de ácidos nucleicos unidas operativamente pueden ser contiguas o pueden ser, por ejemplo, para potenciadores de la transcripción, distales unas de otras.

Un "gen quimérico" es una molécula de ácido nucleico recombinante en la cual un promotor o polinucleótido regulador está unido operativamente a un polinucleótido que codifica un ARNm o que se expresa como un polipéptido, de tal modo que el polinucleótido regulador sea capaz de regular la transcripción o expresión del polinucleótido asociado que codifica un ARNm o que se expresa como un polipéptido. Normalmente el polinucleótido regulador del gen quimérico no está unido operativamente al polinucleótido asociado que codifica un ARNm o que se expresa como un polipéptido según se encuentra en la naturaleza.

Una "secuencia codificante" es un polinucleótido que se transcribe en ácido ribonucleico (ARN) tal como pre-ARN, ARNm, ARNr, ARNt, ARNnp, ARN sentido o ARN antisentido. En

algunas realizaciones, el ARN se traduce posteriormente en un organismo o una célula para producir una proteína.

"Controlar" un organismo (p. ej., una plaga de insectos) se refiere a inhibir, mediante un efecto tóxico, la capacidad del organismo (p. ej., una plaga de insectos) para sobrevivir, desarrollarse, alimentarse y/o reproducirse, o limitar los daños o las pérdidas en las plantas de cultivo que se relacionan con la actividad del organismo. El hecho de "controlar" un organismo puede o no significar exterminar el organismo, aunque preferentemente significa exterminar el organismo.

La expresión "correspondiente a" o "que corresponde a", en el contexto de la invención, se refiere a que, cuando las secuencias de aminoácidos de los polipéptidos Vip3 variantes, ya sean de origen natural o modificadas, se alinean con una secuencia de aminoácidos Vip3 de referencia, para los aminoácidos de los polipéptidos Vip3 variantes que coinciden con ciertas posiciones aminoacídicas enumeradas de la secuencia de aminoácidos Vip3 de referencia, pero que no se encuentran necesariamente en esas posiciones numéricas exactas con relación a la secuencia de aminoácidos Vip3 variante particular, se dice que el aminoácido en la variante "corresponde a" la posición en la secuencia de aminoácidos de referencia. Por ejemplo, sin carácter limitante, cuando una secuencia de aminoácidos Vip3A (**SEQ ID NO: 15**) se alinea con una secuencia de aminoácidos Vip3D de referencia (**SEQ ID NO: 1**), la serina (S) en la posición aminoacídica 753 y el ácido glutámico (E) en la posición 754 de **SEQ ID NO: 15** se alinean con la serina (S) en la posición aminoacídica 754 y la glicina (G) en la posición 755 de **SEQ ID NO: 1**. Por

consiguiente, de acuerdo con la invención, S753 y E754 de Vip3A (**SEQ ID NO: 15**) "corresponden a" S754 y G755, respectivamente, de Vip3D (**SEQ ID NO: 1**). En otro ejemplo no limitante, cuando una secuencia de aminoácidos Cry2Ac (**SEQ ID NO:457**) se alinea con una secuencia de aminoácidos Cry2Aa de referencia (**SEQ ID NO:455**), la arginina en la posición aminoacídica 517 de **SEQ ID NO:457** se alinea con la glutamina en la posición aminoacídica 527 de **SEQ ID NO:455**. Por consiguiente, de acuerdo con la invención, R517 de Cry2Ac (**SEQ ID NO:457**) corresponde a Q527 de Cry2Aa (**SEQ ID NO:455**).

Los términos "pesticida", "insecticida", "nematicida" y similares, tal como se utilizan en la presente, se refieren a la capacidad de un polipéptido Vip (p. ej., un polipéptido Vip3) para controlar un organismo de una plaga o a una cantidad de un polipéptido Vip (p. ej., un polipéptido Vip3) que puede controlar un organismo de una plaga según se define en la presente. De este modo, un polipéptido Vip pesticida (p. ej., un polipéptido Vip3) puede eliminar o inhibir la capacidad de un organismo de una plaga (p. ej., una plaga de insectos) para sobrevivir, desarrollarse, alimentarse y/o reproducirse.

A los efectos de algunas realizaciones de la invención, las plagas de insectos incluyen, sin carácter limitante, insectos seleccionados entre los órdenes de los coleópteros, dípteros, himenópteros, lepidópteros, malófagos, homópteros, hemípteros, ortrópteros, tisanópteros, dermápteros, isópteros, anopluros, sifonápteros, tricópteros y similares. En algunos aspectos de la invención, las plagas de insectos son del orden de los lepidópteros. Tales insectos lepidópteros incluyen, sin carácter limitante, ***Ostrinia***

nubilalis (gusano barrenador del maíz europeo), *Plutella xylostella* (polilla de las coles), *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero del maíz), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Helicoverpa zea* (gusano bellotero del maíz), *Heliothis virescens* (gusano cogollero del tabaco), *Spodoptera exigua* (gardama de la remolacha), *Diatraea grandiosella* (gusano barrenador del maíz del sudoeste), *Diatraea saccharalis* (gusano barrenador de la caña de azúcar), *Trichoplusia ni* (oruga de la col), *Sesamia nonagroides* (gusano barrenador del maíz mediterráneo), *Pectinophora gossypiella* (lagarta rosada), *Cochylis hospes* (polilla de bandas del girasol), *Helicoverpa punctigera* (isoca), *Helicoverpa armigera* (isoca bolillera) y/o cualquier combinación de estos.

En otros aspectos de la invención, los ejemplos sin carácter limitante de plagas de nematodos incluyen *Criconemella*, *Ditylenchus*, *Globodera*, *Helicotylenchus*, *Heterodera*, *Longidorus*, *Meloidogyne*, *Paratrichodorus*, *Pratylenchus*, *Radolpholus*, *Rotelynchus*, *Rotylenchulus*, *Tylenchulus*, *Xiphinema* y/o cualquier combinación de estos. En realizaciones particulares, las plagas de nematodos incluyen, sin carácter limitante, *Meloidogyne* spp. (por ejemplo, *Meloidogyne incoginita* y *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne arenari*), *Heterodera* spp. (por ejemplo, *Heterodera glycines*, *Heterodera carotae*, *Heterodera schachtii*, *Heterodora avenae* y *Heterodora trifolii*), *Globodera* spp. (por ejemplo, *Globodera rostochiensis*), *Radopholus* spp. (por ejemplo, *Radopholus similes*), *Rotylenchulus* spp., *Pratylenchus* spp. (por ejemplo, *Pratylenchus neglectans* y *Pratylenchus penetrans*),

Aphelenchoides spp., *Helicotylenchus* spp., *Hoplolaimus* spp., *Paratrichodorus* spp., *Longidorus* spp., *Nacobbus* spp., *Subanguina* spp., *Belonlaimus* spp., *Criconemella* spp., *Criconemoides* spp., *Ditylenchus* spp., *Ditylenchus dipsaci*, *Dolichodorus* spp., *Hemicriconemoides* spp., *Hemicycliophora* spp., *Hirschmaniella* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp., *Quinisulcius* spp., *Scutellonema* spp., *Xiphinema* spp., *Tylenchorhynchus* spp. y/o cualquier combinación de estos.

La expresión "cantidad eficaz para controlar plagas", "cantidad eficaz para controlar insectos" o "cantidad eficaz para controlar nematodos" se refiere a aquella concentración o cantidad de un polipéptido que inhibe, mediante un efecto tóxico, la capacidad de las plagas, insectos y/o nematodos, respectivamente, para sobrevivir, desarrollarse, alimentarse y/o reproducirse o que limita los daños o pérdidas relacionadas con las plagas, insectos y/o nematodos en las plantas de cultivo. La expresión "cantidad eficaz para controlar plagas", "cantidad eficaz para controlar insectos" o "cantidad eficaz para controlar nematodos" puede o no significar exterminar las plagas, insectos y/o nematodos, respectivamente, aunque preferentemente significa exterminar las plagas, insectos y/o nematodos.

El término "gen", tal como se utiliza en la presente, se refiere a una molécula de ácido nucleico que se puede emplear para producir ARNm o ARN antisentido. Los genes pueden o no utilizarse para producir una proteína funcional. Los genes pueden incluir regiones codificantes y no codificantes (p. ej., intrones, elementos reguladores, promotores, potenciadores, secuencias de terminación y regiones no

traducidas 5' y 3'). Un gen puede estar "aislado", lo cual quiere decir que el ácido nucleico está sustancial o esencialmente exento de componentes que se encuentran normalmente asociados al ácido nucleico en su estado natural. Tales componentes incluyen otros materiales celulares, medios de cultivo de la producción recombinante y/o varios productos químicos utilizados en la síntesis química del ácido nucleico.

La expresión "polinucleótido de interés" se refiere a cualquier polinucleótido que, cuando se transfiere a una planta, confiere a la planta una característica deseada tal como resistencia a antibióticos, resistencia a virus, resistencia a insectos, resistencia a enfermedades o resistencia a otras plagas, tolerancia a herbicidas, valor nutricional mejorado, rendimiento mejorado en un proceso industrial o capacidad reproductiva alterada. El "polinucleótido de interés" también puede ser uno que se transfiera a plantas para la producción de enzimas de valor comercial o metabolitos en la planta.

Un "polinucleótido heterólogo" es un polinucleótido que no está asociado de forma natural a la célula huésped en la cual se introduce, incluidas múltiples copias de origen no natural de un polipéptido de origen natural.

Un ácido nucleico, una secuencia de nucleótidos, un polinucleótido, un polipéptido o una secuencia de aminoácidos "de origen natural" se refiere a un ácido nucleico, una secuencia de nucleótidos, un polinucleótido, un polipéptido o una secuencia de aminoácidos endógeno/a ("nativo/a"). De este modo, por ejemplo, "un ARNm de origen natural" es un ARNm que está presente de forma natural en el organismo o que

es endógeno a este. Un "polinucleótido homólogo" es un polinucleótido que está asociado de forma natural a la célula huésped en la que se introduce.

La "recombinación homóloga" es el intercambio recíproco de fragmentos de ácido nucleico entre moléculas de ácido nucleico homólogas.

La expresión "toxina híbrida", tal como se utiliza en la presente, se refiere a una toxina pesticida (p. ej., insecticida) sintética que comprende regiones o fragmentos aminoacídicos de la toxina unidos a regiones y fragmentos aminoacídicos de una toxina diferente.

Una secuencia de ácido nucleico está "isocodificada con" una secuencia de ácido nucleico de referencia cuando la secuencia de ácido nucleico codifica un polipéptido que posee la misma secuencia de aminoácidos que el polipéptido codificado por la secuencia de ácido nucleico de referencia.

Un "polipéptido Vip3 mejorado" es un polipéptido Vip3 mutado que, cuando se compara con su polipéptido Vip3 progenitor de origen natural, presenta una o más de las siguientes características: 1) una mayor potencia contra un insecto diana (actividad específica más elevada) o una mayor tasa de exterminación (exterminación más rápida para un nivel comparable de proteína); 2) una mayor o menor gama de plagas diana; 3) una menor propensión a que las plagas diana desarrollen resistencia; 4) mayores niveles de expresión en una célula huésped o un huésped transgénico; 5) una mayor resistencia a la degradación por parte de proteasas de los insectos (mayor estabilidad en el aparato digestivo de los insectos diana); 6) una mayor estabilidad en el

medioambiente; y 7) una toxicidad reducida para insectos beneficiosos, plagas que no sean diana y plantas.

En el contexto de la invención, la expresión "mejora la actividad pesticida (p. ej., insecticida, nematicida)" o "actividad pesticida (p. ej., insecticida, nematicida) mejorada" o cualquiera de sus variaciones gramaticales se refiere a que una mutación de la invención da como resultado un polipéptido modificado de la invención que posee una o más de las siguientes características: 1) una mayor potencia contra una plaga diana (p. ej., de insectos y/o nematodos) (es decir, una actividad específica más elevada) o una mayor tasa de exterminación (exterminación más rápida para un nivel comparable de proteína), 2) una mayor o menor gama de plagas diana, 3) una menor propensión a que las plagas diana desarrollen resistencia, 4) mayores niveles de expresión en una célula huésped o un huésped transgénico, 5) una mayor resistencia a la degradación por parte de proteasas de los insectos (mayor estabilidad en el aparato digestivo de los insectos diana), 6) una mayor estabilidad en el medioambiente y 7) una toxicidad reducida para insectos beneficiosos, plagas que no sean diana y plantas.

Una molécula de ácido nucleico "aislada" o un polipéptido "aislado" es una molécula de ácido nucleico o polipéptido que, debido a la intervención humana, existe en un entorno diferente de su entorno nativo y, por lo tanto, no es un producto natural. Una molécula de ácido nucleico aislada o un polipéptido aislado puede existir en una forma purificada o puede existir en un entorno no nativo tal como, por ejemplo, una célula huésped recombinante. De este modo, por ejemplo, con respecto a los polinucleótidos, el término

"aislados" se refiere a que están separados del cromosoma y/o la célula en los que se encuentran de forma natural. Un polinucleótido también está aislado si se separa del cromosoma y/o la célula en los que se encuentra de forma natural, y se inserta a continuación en un contexto genético, un cromosoma y/o una célula en los que no se encuentra de forma de natural. Se puede considerar que los polipéptidos modificados, las secuencias de nucleótidos que codifican los polipéptidos modificados y las moléculas de ácido nucleico recombinante de esta invención están "aislados" según se ha definido previamente, incluso cuando están comprendidos en una planta transgénica o una célula vegetal transgéncia.

Una "molécula de ácido nucleico", una "secuencia de ácido nucleico", un "polinucleótido" o una "secuencia de nucleótidos" es un segmento lineal de ADN o ARN mono- o bicatenario que se puede aislar de cualquier fuente.

La expresión "elementos reguladores" se refiere a las secuencias involucradas en el control de la expresión de un polinucleótido. De este modo, por ejemplo, los elementos reguladores pueden comprender un promotor unido operativamente al polinucleótido de interés y señales de terminación. Los elementos reguladores también suelen incluir las secuencias requeridas para una correcta traducción del polinucleótido.

Un ácido nucleico "reordenado" es un ácido nucleico producido mediante un proceso de reordenamiento tal como cualquiera de los procesos de reordenamiento que se exponen en la presente. Los ácidos nucleicos reordenados se producen recombinando (física o virtualmente) dos o más ácidos nucleicos (o cadenas de caracteres), p. ej., de un modo

artificial y opcionalmente recursivo. En general, en los procesos de reordenamiento se emplean uno o más pasos de cribado para identificar los polinucleótidos de interés; este paso de cribado se puede llevar a cabo antes o después de cualquier paso de recombinación. En algunas de las realizaciones del reordenamiento (pero no en todas ellas), es deseable llevar a cabo la recombinación múltiples veces antes de la selección para incrementar la diversidad del grupo en el que se ha de realizar el cribado. El proceso global de recombinación y selección se repite opcionalmente de forma recursiva. Dependiendo del contexto, el reordenamiento se puede referir a un proceso global de recombinación y selección o, como alternativa, se puede referir simplemente a las porciones recombinatorias del proceso global.

La expresión "actividad específica", tal como se utiliza en la presente, se refiere a la cantidad de proteína requerida para obtener un efecto insecticida. Por lo tanto, cuando una primera proteína tiene una actividad específica superior a una segunda proteína, será necesaria una menor cantidad de la primera proteína en comparación con la segunda proteína para obtener un efecto insecticida en el mismo porcentaje de insectos expuestos. Una medida de la actividad específica es la concentración letal de un polipéptido necesaria para exterminar el 50% de los insectos expuestos (es decir, CL50). Un primer polipéptido con una CL50 inferior a la de un segundo polipéptido tendrá una actividad específica superior a la del segundo polipéptido.

Los diferentes ácidos nucleicos o polipéptidos que presentan homología se denominan en la presente como "homólogos". El término "homólogo" incluye secuencias

homólogas de la misma especie y de especies diferentes y secuencias ortólogas de la misma especie y de especies diferentes. El término "homología" se refiere al nivel de similitud entre dos o más ácidos nucleicos y/o secuencias de aminoácidos en cuanto al porcentaje de identidad posicional (es decir, similitud o identidad secuencial). La homología también se refiere al concepto de propiedades funcionales similares entre los diferentes ácidos nucleicos o proteínas.

La expresión "identidad secuencial", tal como se utiliza en la presente, se refiere a la medida en que dos secuencias de polinucleótidos o péptidos alineadas de forma óptima son invariables a través de una ventana de alineación de componentes, por ejemplo, nucleótidos o aminoácidos. La "identidad" se puede calcular fácilmente mediante métodos conocidos que incluyen, sin carácter limitante, los que se describen en: ***Computational Molecular Biology*** (Lesk, A. M., ed.) Oxford University Press, Nueva York (1988); ***Biocomputing: Informatics and Genome Projects*** (Smith, D. W., ed.) Academic Press, Nueva York (1993); ***Computer Analysis of Sequence Data, Part I*** (Griffin, A. M. y Griffin, H. G., eds.) Humana Press, Nueva Jersey (1994); ***Sequence Analysis in Molecular Biology*** (von Heinje, G., ed.) Academic Press (1987); y ***Sequence Analysis Primer*** (Gribskov, M. y Devereux, J., eds.) Stockton Press, Nueva York (1991).

La expresión "porcentaje de identidad secuencial" o "porcentaje de identidad", tal como se utiliza en la presente, se refiere al porcentaje de nucleótidos idénticos en una secuencia de nucleótidos lineal de un polinucleótido de referencia ("búsqueda") (o su cadena complementaria) en comparación con un polinucleótido de prueba ("sujeto") (o su

cadena complementaria) cuando las dos secuencias están alineadas de forma óptima (sumando las inserciones, eliminaciones o huecos de nucleótidos adecuados un total inferior a un 20 por ciento de la secuencia de referencia en la ventana de comparación). En algunas realizaciones, el "porcentaje de identidad" puede referirse al porcentaje de aminoácidos idénticos en la secuencia de aminoácidos.

La expresión "sustancialmente idéntico/a", tal como se utiliza en la presente, en el contexto de dos secuencias de ácidos nucleicos o proteínas, se refiere a dos o más secuencias o subsecuencias que presentan una identidad de los residuos nucleotídicos o aminoacídicos de al menos un 60%, al menos un 70%, al menos un 75%, al menos un 80%, al menos un 85%, al menos un 90%, al menos un 95% o al menos un 99%, cuando se comparan y alinean para una correspondencia máxima, según se determina empleando uno de los siguientes algoritmos de comparación de secuencias o por inspección visual. En algunas realizaciones de la invención, existe identidad sustancial en una región de las secuencias que tiene una longitud comprendida entre al menos aproximadamente 50 residuos y aproximadamente 150 residuos. De este modo, en algunas realizaciones de la invención, existe identidad sustancial en una región de las secuencias que tiene una longitud de al menos aproximadamente 50, aproximadamente 60, aproximadamente 70, aproximadamente 80, aproximadamente 90, aproximadamente 100, aproximadamente 110, aproximadamente 120, aproximadamente 130, aproximadamente 140, aproximadamente 150 o más residuos. En algunas realizaciones particulares, las secuencias son sustancialmente idénticas en al menos aproximadamente 150 residuos. En una realización

adicional, las secuencias son sustancialmente idénticas a lo largo de toda la longitud de las regiones codificantes. Además, las secuencias de nucleotidos o proteínas sustancialmente idénticas desempeñan sustancialmente la misma función.

A la hora de comparar secuencias, normalmente una secuencia actúa como secuencia de referencia con la que se comparan las secuencias de prueba. Cuando se utiliza un algoritmo para la comparación de secuencias, se introducen las secuencias de prueba y de referencia en una computadora, se designan las coordenadas de las subsecuencias, en caso necesario, y se designan los parámetros del programa algorítmico de las secuencias. El algoritmo para la comparación de las secuencias calcula entonces el porcentaje de identidad secuencial para la(s) secuencia(s) de prueba con relación a la secuencia de referencia, en función de los parámetros del programa designados.

La alineación óptima de las secuencias para alinear la ventana de comparación es bien conocida por los expertos en la técnica y puede llevarse a cabo mediante herramientas tales como el algoritmo de homología local de Smith y Waterman, el algoritmo de alineación de homología de Needleman y Wunsch, el método de búsqueda de similitudes de Pearson y Lipman, y opcionalmente mediante implementaciones computarizadas de estos algoritmos tales como GAP, BESTFIT, FASTA y TFASTA disponibles como parte de GCG® Wisconsin Package® (Accelrys Inc., San Diego, CA). La "fracción de identidad" para los segmentos alineados de una secuencia de prueba y una secuencia de referencia es el número de componentes idénticos que comparten las dos secuencias

alineadas dividido por el número total de componentes en el segmento de la secuencia de referencia, es decir, la secuencia de referencia completa o una parte definida más pequeña de la secuencia de referencia. El porcentaje de identidad secuencial se representa como la fracción de identidad multiplicada por 100. La comparación de una o más secuencias de nucleótidos se puede realizar respecto a una secuencia de nucleótidos de longitud completa o una porción de esta, o respecto a una secuencia de nucleótidos más larga. A los efectos de esta invención, el "porcentaje de identidad" también se puede determinar empleando BLASTX versión 2.0 para secuencias de nucleótidos traducidas y BLASTN versión 2.0 para secuencias de nucleótidos.

Se dispone de un software de acceso público para la realización de los análisis BLAST en el Centro Nacional de Información Biotecnológica. Este algoritmo incluye identificar en primer lugar pares de secuencias de puntuación elevada (HSP) mediante la identificación de palabras cortas de longitud W en la secuencia de búsqueda que igualen o satisfagan cierta puntuación umbral T evaluada positivamente cuando se alinean con una palabra de la misma longitud en una secuencia de la base de datos. Se hace referencia a T como el umbral de puntuación de la palabra vecina (Altschul ***et al.***, 1990). Estas coincidencias de palabras vecinas iniciales actúan como semillas para iniciar búsquedas con el fin de encontrar HSP más largas que las contengan. Las coincidencias de las palabras se extienden posteriormente en ambas direcciones a lo largo de cada secuencia en la medida en que se pueda aumentar la puntuación de alineación acumulada. Las puntuaciones acumuladas se calculan

utilizando, para las secuencias de nucleótidos, los parámetros M (puntuación de recompensa para un par de residuos coincidentes; siempre > 0) y N (puntuación de penalización para residuos no coincidentes; siempre < 0). Para las secuencias de aminoácidos, se utiliza una matriz de puntuación para calcular la puntuación acumulada. La extensión de las coincidencias de las palabras en cada dirección se ve interrumpida cuando la puntuación de alineación acumulada disminuye una cantidad X respecto a su valor máximo alcanzado, la puntuación acumulada tiende a cero o por debajo de cero debido a la acumulación de una o más alineaciones de residuos con puntuación negativa, o se alcanza el final de cualquiera de las secuencias. Los parámetros W, T y X del algoritmo BLAST determinan la sensibilidad y la velocidad de la alineación. El programa BLASTN (para secuencias de nucleótidos) usa por defecto una longitud de palabra (W) de 11, una esperanza (E) de 10, un límite de corte de 100, M = 5, N = -4 y una comparación de ambas cadenas. Para las secuencias de aminoácidos, el programa BLASTP utiliza por defecto una longitud de palabra (W) de 3, una esperanza (E) de 10 y la matriz de puntuación BLOSUM62 (remítase a Henikoff y Henikoff, ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA*** 89: 10915 (1989)).

Además de calcular el porcentaje de identidad secuencial, el algoritmo BLAST también lleva a cabo un análisis estadístico de la similitud entre dos secuencias (remítase, por ejemplo, a Karlin y Altschul, ***Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA*** 90: 5873-5787 (1993)). Una medida de la similitud proporcionada por el algoritmo BLAST es la probabilidad de la suma más pequeña (P(N)), que proporciona

una indicación de la probabilidad de que una coincidencia entre dos secuencias de nucleótidos o de aminoácidos se produzca por casualidad. Por ejemplo, una secuencia de ácido nucleico de prueba se considera similar a una secuencia de referencia si la probabilidad de la suma más pequeña en una comparación de la secuencia de nucleótidos de prueba con la secuencia de nucleótidos de referencia está comprendida entre menos de aproximadamente 0.1 y menos de aproximadamente 0.001. De este modo, en algunas realizaciones de la invención, la probabilidad de la suma más pequeña en una comparación de la secuencia de nucleótidos de prueba con la secuencia de nucleótidos de referencia es inferior a aproximadamente 0.001.

Otra indicación de que dos secuencias de ácido nucleico son sustancialmente idénticas es que las dos moléculas se hibriden entre sí en condiciones rigurosas. La expresión "hibridarse específicamente con" se refiere a la unión, la formación de un dúplex o la hibridación de una molécula solo con un polinucleótido particular en condiciones rigurosas cuando el polinucleótido está presente en una mezcla compleja (p. ej., celular total) de ADN o ARN. La expresión "unirse sustancialmente" se refiere a la hibridación complementaria entre un ácido nucleico que actúa como sonda y un ácido nucleico diana, y abarca las pocas no coincidencias que puedan tener lugar mediante la reducción de la rigurosidad del medio de hibridación para alcanzar la detección deseada de la secuencia de ácido nucleico diana.

Las "condiciones de hibridación rigurosas" y "condiciones del lavado de hibridación rigurosas", en el contexto de los experimentos de hibridación de ácidos

nucleicos, tales como las hibridaciones de Southern y Northern, dependen de la secuencia y son diferentes con parámetros ambientales distintos. Los polinucleótidos con secuencias más largas se hibridan específicamente a temperaturas más elevadas. Se puede consultar una amplia guía sobre la hibridación de ácidos nucleicos en Tijssen, ***Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology-Hybridization with Nucleic Acid Probes,*** parte I, capítulo 2 "Overview of principles of hybridization and the strategy of nucleic acid probe assays", Elsevier, Nueva York (1993). En general, las condiciones de lavado y de hibridación muy rigurosas se seleccionan de modo que estén aproximadamente 5 °C por debajo del punto de fusión térmico (T_m) para la secuencia específica a un pH y una fuerza iónica definidos. Normalmente, en "condiciones rigurosas" una sonda se hibridará con su subsecuencia diana, pero no con otras secuencias.

La T_m es la temperatura (a un pH y una fuerza iónica definidos) en la que el 50% de la secuencia diana se hibrida con una sonda perfectamente coincidente. Las condiciones muy rigurosas se seleccionan de modo que sean iguales a la T_m para una sonda particular. Un ejemplo de condiciones de hibridación rigurosas para la hibridación de ácidos nucleicos complementarios que tienen más de 100 residuos complementarios sobre un filtro en un ensayo de inmunotransferencia de Southern o Northern es formamida al 50% con 1 mg de heparina a 42 °C, llevando a cabo la hibridación durante toda la noche. Un ejemplo de condiciones de lavado muy rigurosas es NaCl 0.15 M a 72 °C durante aproximadamente 15 minutos. Un ejemplo de condiciones de

lavado rigurosas es un lavado con 0.2x SSC a 65 °C durante 15 minutos (remítase a Sambrook, *infra*, para obtener una descripción del tampón SSC). A menudo, un lavado de rigurosidad alta va precedido por un lavado de rigurosidad baja para eliminar la señal de fondo de la sonda. Un ejemplo de lavado de rigurosidad media para un dúplex de, por ejemplo, más de 100 nucleótidos, es 1x SSC a 45 °C durante 15 minutos. Un ejemplo de lavado de rigurosidad baja para un dúplex de, por ejemplo, más de 100 nucleótidos, es 4-6x SSC a 40 °C durante 15 minutos. Para sondas cortas (p. ej., de aproximadamente 10 a 50 nucleótidos), las condiciones rigurosas normalmente implican concentraciones salinas inferiores a aproximadamente 1.0 M de ión Na, normalmente una concentración de ión Na (u otras sales) de aproximadamente 0.01 a 1.0 M a un pH de 7.0 a 8.3 y la temperatura es normalmente de al menos aproximadamente 30 °C. También se pueden conseguir condiciones rigurosas con la adición de agentes desestabilizantes tales como la formamida. En general, una relación entre la señal y el ruido de 2x (o superior) respecto a la observada para una sonda no relacionada en el ensayo de hibridación particular indica la detección de una hibridación específica.

Los siguientes son ejemplos de conjuntos de condiciones de hibridación/lavado que se pueden utilizar para clonar polinucleótidos homólogos que son sustancialmente idénticos a los polinucleótidos de referencia de la invención. En una realización, un polinucleótido de referencia se hibrida con el polinucleótido "de prueba" en un 7% de dodecilsulfato sódico (SDS), $NaPO_4$ 0.5 M, EDTA 1 mM a 50 °C con lavado en 2X SSC y un 0.1% de SDS a 50°C. En otra realización, el

polinucleótido de referencia se hibrida con el polinucleótido "de prueba" en un 7% de dodecilsulfato sódico (SDS), $NaPO_4$ 0.5 M, EDTA 1 mM a 50 °C con lavado en 1X SSC y un 0.1% de SDS a 50 °C, o en un 7% de dodecilsulfato sódico (SDS), $NaPO_4$ 0.5 M, EDTA 1 mM a 50 °C con lavado en 0.5X SSC y un 0.1% de SDS a 50 °C. En otras realizaciones más, el polinucleótido de referencia se hibrida con el polinucleótido "de prueba" en un 7% de dodecilsulfato sódico (SDS), $NaPO_4$ 0.5 M, EDTA 1 mM a 50 °C con lavado en 0.1X SSC y un 0.1% de SDS a 50 °C, o en un 7% de dodecilsulfato sódico (SDS), $NaPO_4$ 0.5 M, EDTA 1 mM a 50 °C con lavado en 0.1X SSC y un 0.1% de SDS a 65 °C.

Una indicación adicional de que dos secuencias de polinucleótidos o dos secuencias de polipéptidos son sustancialmente idénticas es que la proteína codificada por el primer ácido nucleico presente reactividad inmunológicamente cruzada con la proteína codificada por el segundo ácido nucleico o se una específicamente a esta. De este modo, normalmente un polipéptido es sustancialmente idéntico a un segundo polipéptido, por ejemplo, si los dos polipéptidos se diferencian únicamente por sustituciones conservativas.

El término "sintético", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un polinucleótido o una secuencia de nucleótidos que comprende caracteres estructurales que no están presentes en el polinucleótido o la secuencia de nucleótidos natural. Por ejemplo, se dice que una secuencia artificial que se parece más al contenido G+C y la distribución normal de codones de genes dicotiledóneos y/o monocotiledóneos es sintética.

Un "polipéptido Vip3", en el contexto de la invención, se refiere a una proteína insecticida vegetativa (VIP) que es un miembro de la clase Vip3, incluidos, por ejemplo, sin carácter limitante, Vip3Aa1, Vip3Aa2, Vip3Aa3, Vip3Aa19, Vip3Aa20, Vip3Af1, Vip3Af2, Vip3Ag1 y sus homólogos. Algunas características estructurales que permiten identificar que una proteína pertenece a la clase de proteínas Vip3 incluyen: 1) un tamaño de aproximadamente 80-88 kDa que es procesado proteolíticamente por insectos o tripsina hasta obtener un núcleo tóxico de aproximadamente 62-66 kDa (Lee ***et al.*** 2003. ***Appl. Environ. Microbiol.*** 69:4648-4657); y 2) una señal de secreción N-terminal altamente conservada que no se procesa de forma natural durante la secreción en ***B. thuringiensis*** y que comprende la secuencia de aminoácidos IYGFATGIKDI (**SEQ ID NO:114**). Los ejemplos no limitantes de miembros de la clase Vip3, incluidos los mencionados previamente, y sus respectivos números de acceso de GenBank o el número de publicación de patente o patente de EE. UU. son Vip3Aa1 (AAC37036), Vip3Aa2 (AAC37037), Vip3Aa3 (Patente de EE. UU. 6137033), Vip3Aa4 (AAR81079), Vip3Aa5 (AAR81080), Vip3Aa6 (AAR81081), Vip3Aa7 (AAK95326), Vip3Aa8 (AAK97481), Vip3Aa9 (CAA76665), Vip3Aa10 (AAN60738), Vip3Aa11 (AAR36859), Vip3Aa12 (AAM22456), Vip3Aa13 (AAL69542), Vip3Aa14 (AAQ12340), Vip3Aa15 (AAP51131), Vip3Aa16 (AAW65132), Vip3Aa17 (Patente de EE. UU. 6603063), Vip3Aa18 (AAX49395), Vip3Aa19 (DQ241674), Vip3Aa19 (DQ539887), Vip3Aa20 (DQ539888), Vip3Aa21 (ABD84410), Vip3Aa22 (AAY41427), Vip3Aa23 (AAY41428), Vip3Aa24 (BI 880913), Vip3Aa25 (EF608501), Vip3Aa26 (EU294496), Vip3Aa27 (EU332167), Vip3Aa28 (FJ494817), Vip3Aa29 (FJ626674), Vip3Aa30

(FJ626675), Vip3Aa31 (FJ626676), Vip3Aa32 (FJ626677), Vip3Aa33 (GU073128), Vip3Aa34 (GU073129), Vip3Aa35 (GU733921), Vip3Aa36 (GU951510), Vip3Aa37 (HM132041), Vip3Aa38 (HM117632), Vip3Aa39 (HM117631), Vip3Aa40 (HM132042), Vip3Aa41 (HM132043), Vip3Aa42 (HQ587048), Vip3Aa43 (HQ594534), Vip3Aa44 (HQ650163), Vip3Ab1 (AAR40284), Vip3Ab2 (AAY88247), Vip3Ac1 (Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. 20040128716), Vip3Ad1 (Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. 20040128716), Vip3Ad2 (CAI43276), Vip3Ae1 (CAI43277), Vip3Af1 (Patente de EE. UU. 7.378.493), Vip3Af2 (ADN08753), Vip3Af3 (HM117634), Vip3Ag1 (ADN08758), Vip3Ag2 (FJ556803), Vip3Ag3 (HM117633), Vip3Ag4 (HQ414237), Vip3Ag5 (HQ542193), Vip3Ah1 (DQ832323), Vip3Ba1 (AAV70653), Vip3Ba2 (HM117635), Vip3Bb1 (Patente de EE. UU. 7.378.493), Vip3Bb2 (ABO30520) y Vip3Bb3 (ADI48120).

El término "homólogo" se utiliza en la presente para referirse a que el polipéptido indicado presenta una correlación definida con otros miembros de la clase de polipéptidos Vip3. Esta correlación definida incluye, sin carácter limitante: (1) polipéptidos que presentan una identidad comprendida entre al menos aproximadamente un 70% y al menos aproximadamente un 90% (p. ej., un 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90% 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 100%) a nivel secuencial respecto a otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3 a la vez que conservan la actividad pesticida, (2) polipéptidos que presentan reactividad cruzada respecto a anticuerpos que reconocen inmunológicamente otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3, (3) polipéptidos que presentan reactividad

cruzada con un receptor respecto a otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3 y conservan la capacidad de inducir muerte celular programada y (4) polipéptidos que presentan una identidad comprendida entre al menos aproximadamente un 70% y al menos aproximadamente un 90% (p. ej., un 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90% 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 100%) a nivel secuencial respecto a la región central tóxica de otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3 a la vez que conservan la actividad pesticida. Los homólogos de Vip3 se han descrito en WO 98/18932, WO 98/33991, WO 98/00546 y WO 99/57282.

De este modo, en algunas realizaciones de la invención, los polipéptidos presentan una identidad de al menos un 70% a nivel secuencial respecto a otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3 y/o respecto a la región central tóxica de otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3, a la vez que conservan la actividad pesticida. En otras realizaciones de la invención, los polipéptidos presentan una identidad de al menos un 80% a nivel secuencial respecto a otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3 y/o respecto a la región central tóxica de otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3, a la vez que conservan la actividad pesticida. En otras realizaciones más, los polipéptidos presentan una identidad de al menos un 90% a nivel secuencial respecto a otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3 y/o respecto a la región central tóxica de otro miembro de la clase de polipéptidos Vip3, a la vez que conservan la actividad pesticida.

Los nucleótidos se indican con sus bases mediante las siguientes abreviaturas estándar: adenina (A), citosina (C),

timina (T) y guanina (G). Del mismo modo, los aminoácidos se indican mediante las siguientes abreviaturas estándar: alanina (Ala; A), arginina (Arg; R), asparagina (Asn; N), ácido aspártico (Asp; D), cisteína (Cys; C), glutamina (Gln; Q), ácido glutámico (Glu; E), glicina (Gly; G), histidina (His; H), isoleucina (Ile; I), leucina (Leu; L), lisina (Lys; K), metionina (Met; M), fenilalanina (Phe; F), prolina (Pro; P), serina (Ser; S), treonina (Thr; T), triptófano (Trp; W), tirosina (Tyr; Y) y valina (Val; V).

La invención se basa en el descubrimiento de que, sustituyendo residuos aminoacídicos en posiciones particulares identificadas en un polipéptido Vip3, se puede alterar la actividad pesticida (p. ej., insecticida) del polipéptido Vip3 en cuanto al nivel de toxicidad frente a una célula y/u organimso contra el cual es sabido que el polipéptido Vip3 posee actividad y/o en cuanto a la población particular que se ve afectada por el polipéptido (p. ej., donde se puede modificar la especificidad de las especies de la actividad del polipéptido). De este modo, la invención proporciona polipéptidos Vip3 modificados y métodos para producir y emplear los polipéptidos modificados.

Por consiguiente, en una realización de la invención, se proporciona un polipéptido modificado con actividad pesticida (p. ej., insecticida) contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB), donde el polipéptido comprende una secuencia de aminoácidos que presenta una identidad de al menos un 95% (p. ej., un 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.1%, 99.2%, 99.3%, 99.4%, 99.5%, 99.6%, 99.7%, 99.8%, 99.9%) respecto a la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO: 1** (Vip3D) y que comprende además al menos una

(p. ej., 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y similares) mutación de un aminoácido en una posición que corresponde a una posición identificada en la Tabla 1 que se expone a continuación, o cualquier combinación de estas, donde la mutación mejora la actividad pesticida contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB de un polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado (p. ej. **SEQ ID NO: 1** (Vip3D)). En otra realización de la invención, se proporciona un polipéptido modificado con actividad pesticida (p. ej., insecticida) contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB), donde el polipéptido comprende una secuencia de aminoácidos que presenta una identidad de al menos un 95% (p. ej., un 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.1%, 99.2%, 99.3%, 99.4%, 99.5%, 99.6%, 99.7%, 99.8%, 99.9%) respecto a la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO: 1** (Vip3D) y que comprende además al menos una mutación de un aminoácido en una posición identificada en la Tabla 1 que se expone a continuación, o cualquier combinación de estas, donde la mutación mejora la actividad pesticida contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB de un polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado (p. ej., **SEQ ID NO: 1** (Vip3D)).

De acuerdo con otra realización, la invención incluye un polipéptido Vip3 modificado que comprende una mutación que corresponde o que está en una o más posiciones descritas en la **Tabla 1**, donde el polipéptido Vip3 modificado presenta una

actividad específica más elevada contra una plaga de insectos diana en comparación con un polipéptido Vip3 no modificado.

Tabla 1. Posiciones de mutaciones de aminoácidos en el polipéptido modificado de la reivindicación 1.

La numeración de los residuos aminoacídicos se basa en la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1** (Vip3D).

Esenciales											
S200	A257	K284	V358	M362	F581	T633	T663	D672	G689	I699	N700
N704	T706	F707	R708	S712	Y716	S720	T732	V733	S749	I753	N762
N763	T764	G765	L766	V768	R772	G778	I780	N784			
Sinérgicas											
K668	P681	S683	T686	P688	S691	K696	L701	T703	N714	I721	S722
T724	P728	S744	L746	M747	S748	T750	T756	E760	S761	R773	S774
G775	H779	S781	E783								
Sinérgicas crípticas											
N312	V338	D342	M347	H355	V372	E374	N380	V391	I392	F400	V415
D426	K432	T433	V438	E449	K455	R465	N470	D471	V480	L494	Q495
A496	R501	I503	T504	L514	S532	S543	I544	E546	D547	G580	P591
T600	P605	H608	N613	T614	Y616	I617	H618	N625	Y629	R635	T637
L642	K643	L649	K650	W658	D660	K661	L665	P669	A670	N682	I685
T687	A690	F698	G702	S710	A725	S726	F729	N730	R743	N745	S751
H752	G755	K758	G776	V785							

Por consiguiente, en algunas realizaciones, se proporciona un polipéptido modificado que comprende una secuencia de aminoácidos que presenta una identidad de al menos un 95% (p. ej., un 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.1%, 99.2%, 99.3%, 99.4%, 99.5%, 99.6%, 99.7%, 99.8%, 99.9%) respecto a la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1** (Vip3D) y que comprende además al menos una mutación de un aminoácido en una posición que corresponde a una posición aminoacídica de S200, A257, K284, V358, D660, K661, L665, P669, A670,

N682, I685, T687, A690, F698, G702, S710, A725, S726, F729, N730, R743, N745, S751, H752, G755, K758, G776, V785, M362, F581, T633, T663, D672, G689, I699, N700, N704, T706, F707, R708, S712, Y716, S720, T732, V733, S749, I753, N762, N763, T764, G765, L766, V768, R772, G778, I780, N784, K668, P681, S683, T686, P688, S691, K696, L701, T703, N714, I721, S722, T724, P728, S744, L746, M747, S748, T750, T756, E760, S761, R773, S774, G775, H779, S781, E783, N312, V338, D342, M347, H355, V372, E374, N380, V391, I392, F400, V415, D426, K432, T433, V438, E449, K455, R465, N470, D471, V480, L494, Q495, A496, R501, I503, T504, L514, S532, S543, I544, E546, D547, G580, P591, T600, P605, H608, N613, T614, Y616, I617, H618, N625, Y62P, R635, T637, L642, K643, L649, K650, W658, o cualquier combinación de estas, en la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1,** donde la mutación mejora la actividad pesticida (es decir, insecticida) contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB del polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado (p. ej., **SEQ ID NO:1)**. En otras realizaciones, dicha mutación de un aminoácido está en la posición S200, A257, K284, V358, D660, K661, L665, P669, A670, N682, I685, T687, A690, F698, G702, S710, A725, S726, F729, N730, R743, N745, S751, H752, G755, K758, G776, V785, M362, F581, T633, T663, D672, G689, I699, N700, N704, T706, F707, R708, S712, Y716, S720, T732, V733, S749, I753, N762, N763, T764, G765, L766, V768, R772, G778, I780, N784, K668, P681, S683, T686, P688, S691, K696, L701, T703, N714, I721, S722, T724, P728, S744, L746, M747, S748, T750, T756, E760, S761, R773, S774, G775, H779, S781, E783, N312, V338, D342, M347, H355, V372,

E374, N380, V391, I392, F400, V415, D426, K432, T433, V438, E449, K455, R465, N470, D471, V480, L494, Q495, A496, R501, I503, T504, L514, S532, S543, I544, E546, D547, G580, P591, T600, P605, H608, N613, T614, Y616, I617, H618, N625, Y62P, R635, T637, L642, K643, L649, K650, W658, o cualquier combinación de estas, en la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1**, donde la mutación mejora la actividad pesticida (es decir, insecticida) contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB del polipéptido de origen natural (**SEQ ID NO:1**).

En otras realizaciones, la invención proporciona un polipéptido modificado que comprende una secuencia de aminoácidos que presenta una identidad de al menos un 95% (p. ej., un 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.1%, 99.2%, 99.3%, 99.4%, 99.5%, 99.6%, 99.7%, 99.8%, 99.9%) respecto a la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1** (Vip3D) y que comprende además al menos una mutación de un aminoácido en una posición que corresponde o que está en una posición aminoacídica de V338, K455, R465, S532, I544, G580, S712, E760, L766, V768, y/o cualquier combinación de estas, en **SEQ ID NO:1**, donde la mutación mejora la actividad pesticida contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB del polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado (p. ej., **SEQ ID NO:1)**.

En otras realizaciones más, se proporciona un polipéptido modificado que comprende una secuencia de aminoácidos que presenta una identidad de al menos un 95% respecto a la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1** (Vip3D)

y que comprende además al menos una mutación de un aminoácido que es una mutación que corresponde o que es una mutación de V338A, V338N, V338T, V338P, V338G, V338W, V338Y, V338S, V338L, V338K, V338I, V338M, V338E, V338C, V338Q, V338F, V338D, K455A, K455N, K455T, K455G, K455I, K455E, R465A, R465N, V465T, V465P, V465G, V465W, V465Y, V465S, V465L, V465K, V465I, V465M, V465E, V465C, V465Q, V465F, V465D, D471A, D471N, D471T, D471I, D471Q, D471V, S532A, S532N, S532Y, S532K, S532M, S532C, S532D, I544A, I544N, H608A, H608L, Y629A, Y629W, Y629S, Y629K, Y629E, Y629Q, Y629F, R635A, R635S, K643A, K643S, L649A, L649W, L649S, L649R, S683A, S683N, S683Y, S683K, S683M, S683C, S683D, M747A, M747W, M747Y, M747S, M747K, M747E, M747C, M747Q, L766A, L766T, L766P, L766G, L766W, L766S, L766K, L766I, L766M, L766E, L766C, L766F, L766R, G580A, G580N, G580T, G580P, G580W, G580Y, G580S, G580K, G580M, G580C, G580H, G580L, G580E, K650A, K650N, o cualquier combinación de estas, en la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1**, donde la mutación mejora la actividad pesticida (es decir, insecticida) contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB del polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado (p. ej., **SEQ ID NO:1)**.

En realizaciones adicionales, se proporciona un polipéptido modificado que comprende una secuencia de aminoácidos que presenta una identidad de al menos un 95% respecto a la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1** (Vip3D) y que comprende además mutaciones de aminoácidos que corresponden a las mutaciones de aminoácidos de: una mutación en I544A y en S712A, una mutación en K455A y en V338A, una

mutación en H618A y en T750A, una mutación en L701A y en I721A, una mutación en S722A y en S781A, una mutación en S761A y en S744A, una mutación en S781A y en S744A, y una mutación en S781A y en T750A, en la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1**, donde la mutación mejora la actividad pesticida (es decir, insecticida) contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB del polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado (p. ej., **SEQ ID NO:1)**.

En otras realizaciones, se proporciona un polipéptido modificado que comprende una secuencia de aminoácidos que presenta una identidad de al menos un 95% respecto a la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1** (Vip3D) y que comprende además al menos dos (p. ej., 2, 3, 4, 5, 6, 7 ,8, 9, 10 y similares) mutaciones de aminoácidos que son las mutaciones de aminoácidos de I544A y S712A, K455A y V338A, H618A y T750A, L701A y I721A, S722A y S781A, S761A y S744A, S781A y S744A, o S781A y T750A, en la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:1**, donde la mutación mejora la actividad pesticida (es decir, insecticida) contra al menos ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo, ECB) en comparación con la actividad frente a ECB del polipéptido de origen natural a partir del cual se obtiene el polipéptido modificado (p. ej., **SEQ ID NO:1)**.

Obviamente, un experto en la técnica se dará cuenta de que estas modificaciones de los aminoácidos no se tienen que hacer necesariamente en los polipéptidos en sí (aunque los expertos en la técnica estarán familiarizados con la síntesis química de tales polipéptidos), sino que también se pueden

realizar por mutagénesis de un polinucleótido que codifique dicho polipéptido. En la presente se describen detalladamente métodos para realizar la mutagénesis de tales polinucleótidos, y en los ejemplos que se muestran posteriormente en la presente se describen detalladamente polipéptidos ilustrativos construidos empleando tales métodos.

En otras realizaciones, la invención proporciona una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de la invención. En algunas realizaciones, la secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de la invención incluye, sin carácter limitante, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:4**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:6**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:8**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:10**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:12**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:14,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:19**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:21**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:23**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:25**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:27**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:29**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:31**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:33**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:35**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:37**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:39**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:41,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:43**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:45**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:47**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:49**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:51**, la secuencia de

nucleótidos de **SEQ ID NO:53**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:55**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:57**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:59**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:61**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:63**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:65**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:67**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:69**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:71**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:73**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:75**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:77**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:79**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:81**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:83**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:85**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:87**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:89**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:91**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:93**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:95**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:97**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:99**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:101**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:103**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:105**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:107**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:109**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:111**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:113**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:116**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:118**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:120**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:122**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:124**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:126**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:128**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:130** o cualquier combinación de estas.

En otras realizaciones más, la invención proporciona una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido modificado de la invención.

En algunas realizaciones, la invención proporciona una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:3**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:5**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:7**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:9**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:11**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:13**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:18**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:20**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:22**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:24**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:26**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:28**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:30**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:32**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:34**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:36**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:38**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:40**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:42**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:44**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:46**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:48**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:50**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:52**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:54**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:56**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:58**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:60**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:62**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:64**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:66**, la

secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:68**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:70**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:72**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:74**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:76**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:78**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:80**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:82**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:84**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:86**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:88**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:90**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:92**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:94**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:96**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:98**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:100**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:102**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:104**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:106**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:108**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:110**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:112**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:115**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:117**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:119**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:121**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:123**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:125**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:127**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:129** o cualquier combinación de estas.

En otras realizaciones, una molécula de ácido nucleico recombinante de esta invención comprende una secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:4**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:6**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:8**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:10**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:12**, la secuencia de nucleótidos de

SEQ ID NO:14, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:19,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:21,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:23,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:25,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:27,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:29,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:31,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:33,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:35,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:37,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:39,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:41,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:43,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:45,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:47,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:49,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:51,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:53,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:55,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:57,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:59,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:61,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:63,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:65,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:67,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:69,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:71,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:73,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:75,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:77,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:79,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:81,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:83,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:85,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:87,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:89,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:91,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:93,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:95,** la secuencia de nucleótidos de

SEQ ID NO:97, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:99**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:101,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:103**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:105**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:107**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:109**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:111**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:113**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:116**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:118**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:120**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:122**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:124**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:126,** la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:128**, la secuencia de nucleótidos de **SEQ ID NO:130** o cualquier combinación de estas.

En algunas realizaciones, la expresión de la molécula de ácido nucleico de la invención da como resultado polipéptidos que se pueden emplear para controlar insectos lepidópteros que incluyen, sin carácter limitante, ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo), ***Plutella xylostella*** (polilla de las coles), ***Spodoptera frugiperda*** (gusano cogollero del maíz), ***Agrotis ipsilon*** (gusano cortador negro), ***Agrotis orthogonia*** (gusano cortador pálido occidental), ***Striacosta albicosta*** (gusano cortador del poroto occidental), ***Helicoverpa zea*** (gusano bellotero del maíz), ***Heliothis virescens*** (gusano cogollero del tabaco), ***Spodoptera exigua*** (gardama de la remolacha), ***Helicoverpa punctigera*** (isoca), ***Helicoverpa armigera*** (isoca bolillera), ***Manduca sexta*** (esfíngido del tabaco), ***Trichoplusia ni*** (oruga de la col), ***Pectinophora gossypiella*** (lagarta rosada), ***Diatraea grandiosella*** (gusano barrenador del maíz del sudoeste), ***Diatraea saccharalis*** (gusano barrenador de la caña de

azúcar), *Elasmopalpus lignosellus* (gusano barrenador menor del tallo del maíz), *Psuedoplusia includens* (oruga de la soja), *Anticarsia gemmatalis* (oruga de las leguminosas), *Plathypena scabra* (gusano verde del trébol) y *Cochylis hospes* (polilla de bandas del girasol).

En otras realizaciones, la expresión de la molécula de ácido nucleico de la invención da como resultado polipéptidos que se pueden emplear para controlar plagas de nematodos que incluyen, sin carácter limitante, *Meloidogyne* spp. (por ejemplo, *Meloidogyne incoginita* y *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne arenari*), *Heterodera* spp. (por ejemplo, *Heterodera glycines*, *Heterodera carotae*, *Heterodera schachtii*, *Heterodora avenae* y *Heterodora trifolii*), *Globodera* spp. (por ejemplo, *Globodera rostochiensis*), *Radopholus* spp. (por ejemplo, *Radopholus similes*), *Rotylenchulus* spp., *Pratylenchus* spp. (por ejemplo, *Pratylenchus neglectans* y *Pratylenchus penetrans*), *Aphelenchoides* spp., *Helicotylenchus* spp., *Hoplolaimus* spp., *Paratrichodorus* spp., *Longidorus* spp., *Nacobbus* spp., *Subanguina* spp., *Belonlaimus* spp., *Criconemella* spp., *Criconemoides* spp., *Ditylenchus* spp., *Ditylenchus dipsaci*, *Dolichodorus* spp., *Hemicriconemoides* spp., *Hemicycliophora* spp., *Hirschmaniella* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp., *Quinisulcius* spp., *Scutellonema* spp., *Xiphinema* spp., *Tylenchorhynchus* spp. y/o cualquier combinación de estos.

En otras realizaciones, la molécula de ácido nucleico comprende además una secuencia promotora heteróloga unida operativamente a la secuencia de nucleótidos de la invención. Por lo tanto, a modo de ejemplo, las secuencias de

nucleótidos Vip3 modificadas de la invención se pueden fusionar operativamente con una variedad de promotores para su expresión en células huésped (p. ej., células vegetales). Los promotores pueden incluir, por ejemplo, promotores constitutivos, inducibles, regulados temporalmente, regulados por el desarrollo, regulados químicamente, con preferencia tisular y especificidad tisular, para preparar moléculas de ADN recombinante, es decir, genes quiméricos.

Un "promotor" es una secuencia de ADN no traducida situada antes de la región codificante que contiene el sitio de unión para la ARN polimerasa e inicia la transcripción del ADN. Una "región promotora" también puede incluir otros elementos que actúan como reguladores de la expresión génica. En aspectos particulares, un "promotor" útil con esta invención es un promotor capaz de iniciar la transcripción de una secuencia de nucleótidos en una célula de una planta.

La selección del promotor variará dependiendo de los requisitos temporales y espaciales para la expresión y también dependiendo de la célula huésped que se ha de transformar. De este modo, por ejemplo, la expresión de las secuencias de nucleótidos de esta invención se puede realizar en cualquier planta y/o parte de planta (p. ej., en hojas, en briznas o tallos, en mazorcas, en inflorescencias (p. ej., espigas, panojas, olotes, etc.), en raíces y/o plántulas, y similares). En muchos casos, sin embargo, se busca la protección contra más de un tipo de plagas de insectos y, por lo tanto, se desea la expresión en tejidos múltiples. Aunque se ha demostrado que muchos promotores dicotiledóneos son operativos en monocotiledóneas y viceversa, idealmente se seleccionan promotores dicotiledóneos para la expresión en

dicotiledóneas y promotores monocotiledóneos para la expresión en monocotiledóneas. Sin embargo, no existe ninguna restricción sobre la procedencia de los promotores seleccionados; es suficiente con que sean operativos a la hora de dirigir la expresión de polinucleótidos en la célula deseada.

Los promotores útiles con esta invención incluyen aquellos que dirigen la expresión de un polinucleótido de forma constitutiva, aquellos que dirigen la expresión cuando son inducidos y aquellos que dirigen la expresión con especificidad por un tejido o por el desarrollo. Estos tipos diferentes de promotores son conocidos en la técnica.

Los ejemplos de promotores constitutivos incluyen, sin carácter limitante, el promotor del virus de ***cestrum*** (cmp) (Patente de EE. UU. N.° 7.166.770), el promotor de la actina 1 del arroz (Wang ***et al.*** (1992) ***Mol. Cell. Biol.*** 12:3399-3406; así como también la Patente de EE. UU. N.° 5.641.876), el promotor CaMV 35S (Odell ***et al.*** (1985) ***Nature*** 313:810-812), el promotor CaMV 19S (Lawton ***et al.*** (1987) ***Plant Mol. Biol.*** 9:315-324), el promotor nos (Ebert ***et al.*** (1987) ***Proc. Natl. Acad. Sci USA*** 84:5745-5749), el promotor Adh (Walker ***et al.*** (1987) ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA*** 84:6624-6629), el promotor de la sacarosa-sintasa (Yang & Russell (1990) ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA*** 87:4144-4148) y el promotor de la ubiquitina. El promotor constitutivo derivado de la ubiquitina se acumula en muchos tipos de células. Se han clonado promotores de la ubiquitina a partir de varias especies vegetales para su uso en plantas transgénicas, por ejemplo, girasol (Binet ***et al.***, 1991. ***Plant Science*** 79: 87-94), maíz (Christensen ***et al.***, 1989. ***Plant Molec. Biol.*** 12:

619-632) y arabidopsis (Norris ***et al.*** 1993. ***Plant Molec. Biol.*** 21:895-906). El promotor de la ubiquitina del maíz (***UbiP***) se ha desarrollado en sistemas monocotiledóneos transgénicos y su secuencia y los vectores construidos para la transformación de monocotiledóneas se describen en la publicación de patente EP 0 342 926. El promotor de la ubiquitina es adecuado para la expresión de un polinucleótido de la invención en plantas transgénicas, especialmente monocotiledóneas. Además, los casetes de expresión promotores descritos por McElroy ***et al.*** (***Mol. Gen. Genet.*** 231: 150-160 (1991)) se pueden modificar fácilmente para la expresión del polinucleótido de la invención y son particularmente adecuados para emplear en huéspedes monocotiledóneos.

En algunas realizaciones, se pueden utilizar promotores con especificidad tisular. Los patrones de expresión específicos para tejidos incluyen, sin carácter limitante, los específicos para tejido verde, los específicos para raíces, los específicos para tallos y los específicos para flores. Los promotores adecuados para la expresión en tejido verde incluyen muchos que regulan los genes implicados en la fotosíntesis y muchos de estos han sido clonados a partir de monocotiledóneas y dicotiledóneas. En una realización, un promotor útil con esta invención es el promotor PEPC del maíz del gen de la fosfoenol-carboxilasa (Hudspeth & Grula, ***Plant Molec. Biol.*** 12:579-589 (1989)). Los ejemplos no limitantes de promotores con especificidad tisular incluyen aquellos asociados con genes que codifican las proteínas de reserva en la semilla (tales como β-conglicinina, cruciferina, napina y faseolina), zeína o proteínas de cuerpos grasos (tales como

la oleosina) o proteínas implicadas en la biosíntesis de ácidos grasos (que incluyen la proteína portadora de acilo, estearoilo-ACP-desaturasa y desaturasas de ácidos grasos (fad 2-1)) y otros ácidos nucleicos expresados durante el desarrollo embrionario (tales como Bce4, remítase, p. ej., a Kridl ***et al.*** (1991) ***Seed Sci. Res.*** 1:209-219; así como también la Patente Europea N.° 255378). Los promotores con especificidad tisular o preferencia tisular útiles para la expresión de los polinucleótidos que codifican los polipéptidos pesticidas novedosos de la invención en plantas, particularmente el maíz, son aquellos que dirigen la expresión en la raíz, médula, hojas o polen. Los promotores de este tipo se describen en WO 93/07278, que se incorpora a la presente en su totalidad por referencia. Otros promotores con especificidad tisular útiles con la invención son el promotor de rubisco del algodón descrito en la Patente de EE. UU. 6.040.504; el promotor de la sacarosa-sintasa del arroz descrito en la Patente de EE. UU. 5.604.121; el promotor con especificidad por las raíces descrito por de Framond (FEBS 290:103-106 (1991); EP 0 452 269 concedida a Ciba-Geigy); el promotor con especificidad por el tallo descrito en la Patente de EE. UU. 5.625.136 (concedida a Ciba-Geigy) y que dirige la expresión del gen trpA del maíz; y el promotor del virus del enrollamiento de las hojas del Cestrum amarillo descrito en WO 01/73087, todos ellos incorporados por referencia.

Los ejemplos adicionales de promotores con especificidad tisular incluyen, sin carácter limitante, los promotores específicos para raíces ***RCc3*** (Jeong ***et al. Plant Physiol.*** 153:185-197 (2010)) y RB7 (Patente de EE. UU. N.° 5459252),

el promotor de la lectina (Lindstrom *et al.* (1990) *Der. Genet.* 11:160-167; y Vodkin (1983) *Prog. Clin. Biol. Res.* 138:87-98), el promotor de la alcohol-deshidrogenasa 1 del maíz (Dennis *et al.* (1984) *Nucleic Acids Res.* 12:3983-4000), S-adenosil-L-metionina-sintetasa (SAMS) (Vander Mijnsbrugge *et al.* (1996) *Plant and Cell Physiology*, 37(8):1108-1115), el promotor del complejo colector de luz del maíz (Bansal *et al.* (1992) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89:3654-3658), el promotor de la proteína de choque térmico del maíz (O'Dell *et al.* (1985) *EMBO J.* 5:451-458; y Rochester *et al.* (1986) *EMBO J.* 5:451-458), el promotor de la RuBP-carboxilasa de subunidad pequeña de la arveja (Cashmore, "Nuclear genes encoding the small subunit of ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase" págs. 29-39 en: *Genetic Engineering of Plants* (Hollaender ed., Plenum Press 1983); y Poulsen *et al.* (1986) *Mol. Gen. Genet.* 205:193-200), el promotor de la manopina-sintasa del plásmido Ti (Langridge *et al.* (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:3219-3223*), el promotor de la nopalina-sintasa del plásmido Ti (Langridge *et al.* (1989), mencionado anteriormente), el promotor de la chalcona-isomerasa de la petunia (van Tunen *et al.* (1988) *EMBO J.* 7:1257-1263), el promotor de la proteína 1 rica en glicina del poroto (Keller *et al.* (1989) *Genes Dev.* 3:1639-1646), el promotor CaMV 35S truncado (O'Dell *et al.* (1985) *Nature* 313:810-812), el promotor de la patatina de la papa (Wenzler *et al.* (1989) *Plant Mol. Biol.* 13:347-354), el promotor de células de las raíces (Yamamoto *et al.* (1990) *Nucleic Acids Res.* 18:7449), el promotor de la zeína del maíz (Kriz *et al.* (1987) *Mol. Gen. Genet.* 207:90-98; Langridge *et al.* (1983) *Cell* 34:1015-1022; Reina *et al.* (1990) *Nucleic Acids Res.* 18:6425; Reina

et al. (1990) *Nucleic Acids Res.* 18:7449; y Wandelt *et al.* (1989) *Nucleic Acids Res.* 17:2354), el promotor de la globulina-1 (Belanger *et al.* (1991) *Genetics* 129:863-872), el promotor cab de la α-tubulina (Sullivan *et al.* (1989) *Mol. Gen. Genet.* 215:431-440), el promotor de la PEPCasa (Hudspeth & Grula (1989) *Plant Mol. Biol.* 12:579-589), promotores asociados con el complejo de genes R (Chandler *et al.* (1989) *Plant Cell* 1:1175-1183) y promotores de la chalcona-sintasa (Franken *et al.* (1991) *EMBO J.* 10:2605-2612). Para la expresión con especificidad por las semillas, es particularmente útil el promotor de la vicilina de la arveja (Czako *et al.* (1992) *Mol. Gen. Genet.* 235:33-40; así como también los promotores con especificidad por las semillas descritos en la Patente de EE. UU. N.° 5.625.136.

Otros promotores útiles para la expresión en hojas maduras son aquellos que se activan al inicio de la senescencia, tal como el promotor SAG de *Arabidopsis* (Gan *et al.* (1995) *Science* 270:1986-1988).

Además, se pueden utilizar promotores que sean funcionales en los plástidos. Los ejemplos no limitantes de estos promotores incluyen la región 5' UTR del gen 9 del bacteriófago T3 y otros promotores que se describen en la Patente de EE. UU. N.° 7.579.516. Otros promotores útiles con la invención incluyen, sin carácter limitante, el promotor de la RuBP-carboxilasa de subunidad pequeña S-E9 y el promotor del gen inhibidor de la tripsina de Kunitz (Kti3).

En algunas realizaciones de esta invención, se pueden utilizar promotores inducibles. La regulación de la expresión de los polinucleótidos de la invención mediante

promotores que se regulan químicamente hace posible, por ejemplo, que los polipéptidos Vip3 se sinteticen solo cuando las plantas de cultivo se tratan con los agentes químicos inductores. Los ejemplos de promotores inducibles incluyen, sin carácter limitante, promotores del sistema represor de tetraciclina, promotores del sistema represor Lac, promotores del sistema inducible con cobre, promotores del sistema inducible con salicilato (p. ej., el sistema PR1a), promotores inducibles con glucocorticoides (Aoyama ***et al.*** (1997) ***Plant J.*** 11:605-612) y promotores del sistema inducible con ecdisona. Otros promotores inducibles incluyen promotores inducibles con ABA y turgor, el promotor de los genes de proteínas de unión a auxina (Schwob ***et al.*** (1993) ***Plant J.*** 4:423-432), el promotor de la UDP-glucosa-flavonoide-glicosil-transferasa (Ralston ***et al.*** (1988) ***Genetics*** 119:185-197), el promotor del inhibidor MPI-proteinasa (Cordero ***et al.*** (1994) ***Plant J.*** 6:141-150) y el promotor de la gliceraldehido-3-fosfato-deshidrogenasa (Kohler ***et al.*** (1995) ***Plant Mol. Biol.*** 29:1293-1298; Martínez ***et al.*** (1989) ***J. Mol. Biol.*** 208:551-565; y Quigley ***et al.*** (1989) ***J. Mol. Evol.*** 29:412-421). También se incluyen los promotores de los sistemas inducibles con bencenosulfonamida (Patente de EE. UU. N.° 5.364.780) e inducibles con alcohol (Publicaciones de Solicitud de Patente Internacional N.os WO 97/06269 y WO 97/06268) y de la glutationa-S-transferasa. Asimismo, se puede utilizar cualquiera de los promotores inducibles descritos en Gatz (1996) ***Current Opinion Biotechnol.*** 7:168-172 y Gatz (1997) ***Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*** 48:89-108. En la Patente de EE. UU. 5.614.395, la cual se incorpora a la presente en su totalidad

por referencia, se describen otros promotores inducibles químicamente útiles para dirigir la expresión de los genes que codifican los polipéptidos pesticidas novedosos de la invención en plantas. La inducción química de la expresión génica también se describe con detalle en la solicitud publicada EP 0 332 104 (concedida a Ciba-Geigy) y la Patente de EE. UU. 5.614.395. En algunas realizaciones, un promotor para inducción química puede ser el promotor PR-1a del tabaco.

Aspectos adicionales de esta invención proporcionan polinucleótidos de la invención unidos operativamente a un promotor que es inducible con heridas o inducible por ataque de plagas/patógenos. Se han descrito muchos promotores que se expresan en los sitios de heridas y/o en los sitios de ataque. Idealmente, un promotor de este tipo debería ser activo solo localmente en los sitios de ataque y, de esta forma, los polipéptidos pesticidas solo se acumularían en las células que necesitan sintetizar los polipéptidos pesticidas para exterminar la plaga invasora. Los promotores de este tipo incluyen, sin carácter limitante, los descritos por Stanford ***et al.***, ***Mol. Gen. Genet.*** 215:200-208 (1989), Xu ***et al. Plant Molec. Biol.*** 22:573-588 (1993), Logemann ***et al. Plant Cell*** 1:151-158 (1989), Rohrmeier y Lehle, ***Plant Molec. Biol.*** 22:783-792 (1993), Firek ***et al. Plant Molec. Biol.*** 22:129-142 (1993), y Warner ***et al. Plant J.*** 3:191-201 (1993).

En otras realizaciones, una molécula de ácido nucleico de la invención puede estar comprendida en un vector recombinante. Los vectores que se emplean en la transformación de plantas y otros organismos son muy conocidos en la técnica.

En otras realizaciones más, la invención proporciona una célula huésped transgénica no humana que comprende las moléculas de ácido nucleico de la invención. La célula huésped no humana incluye, sin carácter limitante, una célula vegetal, una célula bacteriana, una célula de levadura o una célula de un insecto. Por consiguiente, en algunas realizaciones, la invención proporciona una célula bacteriana que comprende las moléculas de ácido nucleico de la invención. En otra realización, la invención proporciona una célula de levadura que comprende las moléculas de ácido nucleico de la invención. En otras realizaciones más, la invención proporciona una célula vegetal que comprende las moléculas de ácido nucleico de la invención.

De este modo, por ejemplo, como agentes biológicos para el control de insectos, los polipéptidos pesticidas de la invención se pueden producir mediante la expresión de los polinucleótidos que codifican los polipéptidos de la invención en células huésped heterólogas capaces de expresar los polinucleótidos. De este modo, por ejemplo, en una realización se proporciona una célula de ***B. thuringiensis*** que comprende uno o más polinucleótidos de la invención.

En algunas realizaciones, se inserta al menos un polinucleótido de la invención en un casete de expresión, que comprende los elementos necesarios para la expresión del polinucleótido. Un casete de expresión puede incluir, sin carácter limitante, un promotor y señales de terminación. La expresión de un polinucleótido en un casete de expresión puede ser constitutiva, o puede ser inducible, dependiendo de la selección del promotor, según se ha descrito previamente. En algunas realizaciones, se puede emplear un promotor

inducible que pueda responder a varios tipos de estímulos para iniciar la transcripción. En algunas realizaciones, una célula en la que se pueda expresar el polipéptido pesticida es una célula de un microorganismo, tal como una bacteria o un hongo. En otra realización, un virus, tal como un baculovirus, contiene un polinucleótido de la invención en su genoma y expresa grandes cantidades del polipéptido pesticida correspondiente después de la infección de células eucariotas adecuadas para la replicación del virus y la expresión del polinucleótido. El polipéptido pesticida producido de este modo se puede emplear como agente pesticida, insecticida y/o nematicida. Como alternativa, los baculovirus modificados para que incluyan uno o más polinucleótidos de esta invención se pueden utilizar para infectar insectos ***in vivo*** y exterminarlos, ya sea mediante la expresión del polipéptido pesticida o mediante una combinación de la infección vírica y la expresión del polipéptido pesticida.

En otra realización, se puede introducir un polinucleótido de esta invención en un virus no patógeno capaz de autorreproducirse.

Según se ha mencionado previamente, las células bacterianas también pueden ser huéspedes para la expresión de los polinucleótidos de la invención. En una realización, se pueden utilizar bacterias simbióticas no patógenas, que son capaces de vivir y replicarse dentro de los tejidos vegetales, conocidas como endófitas, o bacterias simbióticas no patógenas que son capaces de colonizar la filosfera o la rizosfera (p. ej., epífitas). Tales bacterias incluyen, sin carácter limitante, bacterias del género ***Agrobacterium, Alcaligenes, Azospirillum, Azotobacter, Bacillus,***

Clavibacter, Enterobacter, Erwinia, Flavobacter, Klebsiella, Pseudomonas, Rhizobium, Serratia, Streptomyces y *Xanthomonas*. Los hongos simbióticos, tales como *Trichoderma* y *Gliocladium*, también pueden ser huéspedes para la expresión de uno o más polinucleótidos de esta invención.

Las técnicas para la transformación de los diferentes organismos/células huésped son conocidas en la técnica. Por ejemplo, se pueden utilizar los vectores de expresión pKK223-3 y pKK223-2 para expresar genes heterólogos en *E. coli*, ya sea en una fusión de la transcripción o la traducción, tras el promotor tac o trc. Para la expresión de operones que codifican múltiples ORF, un procedimiento consiste en insertar el operón en un vector tal como pKK223-3 en una fusión transcripcional, permitiendo que se use el sitio de unión del ribosoma cognado de los genes heterólogos. También son de uso común en la materia las técnicas para la sobreexpresión en especies Gram positivas, tales como *Bacillus*, y pueden utilizarse en el contexto de la presente invención (Quax *et al.* En: *Industrial Microorganisms: Basic and Applied Molecular Genetics*, Eds. Baltz *et al.*, Sociedad Americana de Microbiología, Washington (1993)). Sistemas alternativos para la sobreexpresión se basan, por ejemplo, en vectores de levadura e incluyen el uso de *Pichia*, *Saccharomyces* y/o *Kluyveromyces* (Sreekrishna, En: *Industrial Microorganisms: Basic and Applied Molecular Genetics*, eds. Baltz, Hegeman y Skatrud, Sociedad Americana de Microbiología, Washington (1993); Dequin y Barre, *Biotechnology* L2:173-177 (1994); van den Berg *et al.*, *Biotechnology* 8:135-139 (1990)).

En otras realizaciones, se puede expresar uno o más de los polipéptidos pesticidas de la invención en un organismo superior, p. ej., una planta. De este modo, en algunos aspectos de la invención, se proporciona una planta transgénica que comprende células que comprenden además los polinucleótidos y/o las moléculas de ácido nucleico de la invención. Los métodos para producir células vegetales transgénicas y plantas transgénicas son muy conocidos en la técnica, según se describe posteriormente.

En algunas realizaciones, las plantas transgénicas que expresan cantidades eficaces de los polipéptidos pesticidas se protegen a ellas mismas de las plagas de insectos. De este modo, cuando el insecto empieza a alimentarse de una planta transgénica de esta invención, ingiere los polipéptidos expresados. La ingesta de los polipéptidos pesticidas puede disuadir al insecto de volver a atacar el tejido vegetal o incluso puede dañar o matar al insecto.

En algunas realizaciones, se puede integrar de forma estable un polinucleótido de la invención en un genoma de una célula vegetal, de este modo se transforma establemente la célula vegetal. En algunas realizaciones, cuando se transforma establemente una célula vegetal, una parte de una planta o un cultivo tisular, se puede regenerar una planta transformada establemente a partir de estos. En otras realizaciones de esta invención, se puede transformar una planta de forma transitoria.

El término "transformación" se refiere a un proceso para introducir uno o más polinucleótidos heterólogos en una célula u organismo huésped.

La expresión "transformación transitoria", en el contexto de un ácido nucleico, se refiere a que el ácido nucleico se introduce en la célula pero no se integra en el genoma de la célula.

La expresión "transformación estable" o "transformado de forma estable", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un ácido nucleico que se introduce en una célula y se integra en el genoma de la célula. En este sentido, el ácido nucleico integrado puede ser heredado por su progenie, más particularmente, por la progenie de generaciones sucesivas múltiples. El genoma, tal como se utiliza en la presente, también incluye el genoma plastídico y, por lo tanto, incluye la integración del ácido nucleico en, por ejemplo, el genoma cloroplástico. La transformación estable, tal como se utiliza en la presente, también se puede referir a un transgén que se mantiene extracromosómicamente, por ejemplo, como un minicromosoma.

Se pretende que la expresión "introducir de forma estable" o "introducido de forma estable", en el contexto de un ácido nucleico introducido en una célula, se refiera a que el ácido nucleico introducido se incorpora (se integra) de forma estable en el genoma de la célula y, por consiguiente, la célula se transforma de forma estable con el ácido nucleico.

El término "introducir", en el contexto de un polinucleótido de interés, se refiere a presentar a la planta el polinucleótido de modo tal que el polinucleótido tenga acceso al interior de una célula huésped (p. ej., célula vegetal, célula bacteriana, célula fúngica y similares). Cuando deba introducirse más de un polinucleótido, estos

polinucleótidos se pueden agrupar como parte de un único constructo de polinucleótido o de ácido nucleico, o como constructos separados de polinucleótidos o de ácidos nucleicos, y pueden estar situados en el mismo vector de transformación o en vectores de transformación diferentes. Además, estos polinucleótidos se pueden introducir en las células en un único evento de transformación, en eventos de transformación separados o, por ejemplo, como parte de un protocolo de cultivo selectivo.

El término "transformado", "transgénico" o "recombinante" se refiere a un organismo huésped, tal como una bacteria o una planta, en el que se ha introducido una molécula de ácido nucleico heteróloga. La molécula de ácido nucleico puede estar integrada de forma estable en el genoma del huésped o la molécula de ácido nucleico también puede estar presente como una molécula extracromosómica. Tal molécula extracromosómica puede autorreplicarse. Se sobreentenderá que las células, los tejidos o las plantas transformadas no contemplan únicamente el producto final de un proceso de transformación, sino también la progenie transgénica de este. Un huésped "no transformado", "no transgénico" o "no recombinante" se refiere a un organismo de origen natural, p. ej., una bacteria o una planta que no contiene ninguna molécula de ácido nucleico heteróloga.

Un polinucleótido de esta invención se puede expresar en plantas transgénicas, lo cual da como resultado la biosíntesis del polipéptido pesticida correspondiente en las plantas transgénicas. De este modo, se pueden generar plantas transgénicas con una resistencia mejorada frente a las plagas (p. ej., insectos). Para su expresión en plantas

transgénicas, el polinucleótido de la invención puede requerir modificación y optimización para expresarse en una planta. Aunque en muchos casos los genes de los organismos microbianos se pueden expresar en las plantas en niveles altos sin modificación, se puede obtener una baja expresión en plantas transgénicas debido a secuencias de polinucleótidos microbianos con codones que no son preferidos en las plantas. Existe constancia en la técnica de que todos los organismos tienen preferencias específicas por el uso de codones y que los codones de las secuencias de nucleótidos descritos en esta invención se pueden modificar para ajustarse a las preferencias de las plantas, a la vez que se mantienen los aminoácidos codificados por estos. Además, se puede conseguir una alta expresión en las plantas a partir de las secuencias codificantes que tienen al menos aproximadamente un 35% de contenido GC, más de aproximadamente un 45% de contenido GC, más de aproximadamente un 50% de contenido GC o más de aproximadamente un 60% de contenido GC. Puede que los polinucleótidos microbianos con contenidos GC bajos se expresen débilmente en las plantas debido a la existencia de motivos ATTTA, que pueden desestabilizar los mensajes, y de motivos AATAAA que pueden causar una poliadenilación inadecuada. Además, aunque un polinucleótido de interés se puede expresar de forma adecuada tanto en especies de plantas monocotiledóneas como en dicotiledóneas, el polinucleótido se puede modificar para que tenga en cuenta las preferencias del codón específico y las preferencias del contenido GC de las monocotiledóneas o dicotiledóneas, ya que se ha demostrado que estas preferencias difieren (Murray ***et al.***, ***Nucl. Acids***

Res. 17:477-498 (1989)). Además, las secuencias de nucleótidos se pueden examinar para detectar la existencia de sitios de unión ilegítimos que puedan provocar el truncado del mensaje. Todos los cambios que se deben realizar en las secuencias de nucleótidos, tales como los descritos anteriormente, se pueden realizar empleando técnicas de uso común de mutagénesis dirigida, PCR y/o la construcción de genes sintéticos utilizando los métodos descritos, por ejemplo, en las Solicitudes de Patente Publicadas EP 0 385 962, EP 0 359 4721 y WO 93/07278.

Por consiguiente, en una realización de la invención, una secuencia de nucleótidos *vip*3E (p. ej., **SEQ ID NO:4**) se puede diseñar y optimizar para la expresión en plantas (**SEQ ID NO:454**) de acuerdo con el procedimiento descrito en la Patente de EE. UU. 5.625.136, que se incorpora a la presente por referencia. En este procedimiento, se usan los codones preferidos de maíz, es decir, el codón único que codifica más frecuentemente ese aminoácido en el maíz. El codón preferido del maíz para un aminoácido particular podría obtenerse, por ejemplo, a partir de secuencias de genes conocidas del maíz. El uso del codón del maíz para 28 genes de plantas de maíz se describe, por ejemplo, en Murray *et al.* (*Nucleic Acids Research* 17:477-498 (1989)), cuya descripción se incorpora a la presente por referencia. De esta forma, se pueden optimizar las secuencias de nucleótidos para la expresión en cualquier planta. Se reconoce que la totalidad o cualquier parte de la secuencia de nucleótidos puede ser optimizada o sintética. Es decir, también se pueden utilizar secuencias sintéticas o parcialmente optimizadas.

Para una iniciación eficaz de la traducción, se pueden modificar las secuencias adyacentes a la metionina de iniciación. Por ejemplo, se pueden modificar mediante la inclusión de secuencias que se sabe son eficaces en las plantas. Joshi ha propuesto un consenso apropiado para las plantas (*Nucleic Acids Research* 15:6643-6653 (1987)) y Clonetech propone un iniciador de la traducción de consenso adicional (catálogo 1993/1994, página 210). Estos consensos son adecuados para su uso con las secuencias de nucleótidos de esta invención. Las secuencias se incorporan a las construcciones que comprenden las secuencias de nucleótidos, hasta e incluido el ATG (a la vez que se deja el segundo aminoácido sin modificaciones), o como alternativa hasta e incluido el GTC subsiguiente al ATG (con la posibilidad de modificar el segundo aminoácido del transgén).

Además de la selección de un promotor adecuado, las construcciones para la expresión de un polipéptido pesticida en plantas pueden requerir la unión de un terminador de la transcripción adecuado en una posición posterior de la secuencia de nucleótidos heteróloga. Existen varios terminadores de este tipo disponibles y de uso común en la técnica (p. ej., tml de CaMV, E9 de rbcS). En el contexto de esta invención, se puede emplear cualquier terminador disponible que se sepa que funciona en plantas.

Se pueden incorporar numerosas secuencias diferentes a los casetes de expresión y/o las moléculas de ácidos nucleicos de la invención. Estas incluyen secuencias que han demostrado mejorar la expresión tales como las secuencias de intrón (por ejemplo, de Adhl y bronzel) y secuencias virales líderes (por ejemplo, de TMV, MCMV y AMV).

En algunas realizaciones, la expresión de los polinucleótidos de la invención se puede dirigir a diferentes localizaciones celulares en la planta. En algunas realizaciones, puede ser deseable la localización en el citosol, mientras que en otras realizaciones se puede desear la localización en algunos orgánulos subcelulares. La localización subcelular de enzimas codificadas por transgenes se lleva a cabo empleando técnicas de uso común en la técnica. Generalmente, el ADN que codifica el péptido diana a partir de un producto génico conocido dirigido a orgánulos se manipula y se fusiona en una posición anterior de la secuencia del polinucleótido. Se conocen muchas de estas secuencias diana para el cloroplasto y se ha demostrado su funcionamiento en construcciones heterólogas. La expresión de los polinucleótidos de la invención también se puede dirigir al retículo endoplasmático o a las vacuolas de las células huésped. Las técnicas para dirigir las secuencias de nucleótidos a orgánulos particulares son de uso común en la materia.

Los procedimientos para transformar plantas son muy conocidos y de uso rutinario en la técnica y se describen en la bibliografía. Los ejemplos no limitantes de métodos para transformar plantas incluyen la transformación mediante el suministro de ácidos nucleicos mediado por bacterias (p. ej., mediante *Agrobacteria*), suministro de ácidos nucleicos mediado por virus, suministro de ácidos nucleicos mediado por carburo de silicio o filamentos finos de ácidos nucleicos, suministro de ácidos nucleicos mediado por liposomas, microinyección, bombardeo de micropartículas, transformación mediada por fosfato de calcio, transformación mediada por

ciclodextrinas, electroporación, transformación mediada por nanopartículas, sonicación, infiltración, captación de ácidos nucleicos mediada por polietilenglicol, así como cualquier otro mecanismo eléctrico, químico, físico (mecánico) y/o biológico que dé como resultado la introducción de ácido nucleico en la célula vegetal, incluidas cualquiera de sus combinaciones. Las directrices generales para varios métodos de transformación de plantas conocidos en la técnica incluyen Miki *et al.* ("Procedures for Introducing Foreign DNA into Plants" en *Methods in Plant Molecular Biology and Biotechnology*, Glick, B. R. y Thompson, J. E., Eds. (CRC Press, Inc., Boca Ratón, 1993), páginas 67-88) y Rakowoczy-Trojanowska (*Cell. Mol. Biol. Lett.* 7:849-858 (2002)).

Para la transformación mediada por *Agrobacterium*, son adecuados los vectores binarios o vectores portadores de al menos una secuencia frontera ADN-T, mientras que para la transferencia directa de genes (p. ej., bombardeo de partículas y similares) cualquier vector es adecuado y se puede emplear ADN lineal que contenga sólo la construcción de interés. En el caso de la transferencia directa de genes, se puede emplear la transformación con una sola especie de ADN o cotransformación (Schocher *et al.*, *Biotechnology* 4:1093-1096 (1986)). Tanto para la transferencia directa de genes como para la transferencia mediada por *Agrobacterium*, la transformación se suele llevar a cabo (pero no necesariamente) con un marcador seleccionable, que puede ser una selección positiva (fosfomanosa-isomerasa), presentar resistencia a un antibiótico (kanamicina, higromicina o metotrexato) o a un herbicida (glifosato o basta). Sin

embargo, la selección del marcador seleccionable no es crucial para la invención.

La transformación mediada por *Agrobacterium* es un método empleado habitualmente para la transformación de plantas, en particular, plantas dicotiledóneas, debido a su elevada eficacia de transformación y a su gran utilidad con muchas especies diferentes. La transformación mediada por *Agrobacterium* normalmente implica la transferencia del vector binario portador de ADN exógeno de interés a una cepa de *Agrobacterium* adecuada que puede depender del complemento de genes *vir* portados por la cepa huésped de *Agrobacterium* en un plásmido Ti corresidente o cromosómicamente (Uknes *et al.* (1993) *Plant Cell* 5:159-169). La transferencia del vector binario recombinante a *Agrobacterium* se puede realizar mediante un procedimiento de apareamiento triparental utilizando *Escherichia coli* portadora del vector binario recombinante, una cepa adyuvante de *E. coli* portadora de un plásmido que es capaz de movilizar el vector binario recombinante hasta la cepa de *Agrobacterium* diana. Como alternativa, el vector binario recombinante se puede transferir a *Agrobacterium* por transformación con ácidos nucleicos (Höfgen y Willmitzer (1988) *Nucleic Acids Res.* 16:9877).

La transformación de una planta por *Agrobacterium* recombinante suele implicar el cultivo conjunto de *Agrobacterium* con explantes de la planta y sigue métodos muy conocidos en la técnica. El tejido transformado se regenera en un medio de selección portador de un marcador de resistencia a antibióticos o herbicidas presente entre los bordes del ADN-T plasmídico binario.

Según se ha mencionado previamente, otro método para transformar plantas, partes de plantas y células vegetales implica la introducción propulsada de partículas inertes o biológicamente activas en tejidos y células vegetales. Remítase, p. ej., a las Patentes de EE. UU. N.ºs 4.945.050, 5.036.006 y 5.100.792. En general, este método implica propulsar partículas inertes o biológicamente activas hacia las células vegetales en condiciones eficaces para que penetren la superficie externa de la célula y consigan incorporarse en el interior de esta. Cuando se utilizan partículas inertes, el vector puede introducirse en la célula recubriendo las partículas con el vector que contiene el ácido nucleico de interés. Como alternativa, la célula o células pueden estar rodeadas por el vector de tal manera que el vector sea introducido en la célula por la estela de la partícula. También se pueden propulsar partículas biológicamente activas (p. ej., una célula de levadura desecada, una bacteria desecada o un bacteriófago, cada uno de los cuales contiene uno o más ácidos nucleicos que se desean introducir) en tejido vegetal.

En otra realización, un polinucleótido de la invención se puede transformar directamente en el genoma plastídico. Una ventaja principal de la transformación plastídica es que los plastos son, por lo general, capaces de expresar genes bacterianos sin modificación sustancial, y los plastos son capaces de expresar múltiples marcos de lectura abiertos controlados por un único promotor. La tecnología de transformación plastídica se describe exhaustivamente en las Patentes de EE. UU. N.ºs 5.451.513, 5.545.817 y 5.545.818, en la solicitud de PCT N.° WO 95/16783, y en McBride ***et al.***

(1994) ***Proc. Nati. Acad. Sci. USA*** 91, 7301-7305. La técnica básica para la transformación de cloroplastos implica la introducción de regiones de ADN plastídico clonado que flanquean un marcador seleccionable junto con el gen de interés en un tejido diana adecuado, p. ej., utilizando transformación biolística o del protoplasto (p. ej., transformación mediada por cloruro de calcio o PEG). Las regiones flanqueantes de 1 a 1.5 kb, denominadas secuencias diana, facilitan la recombinación homóloga con el genoma plastídico y de esta forma permiten la sustitución o modificación de regiones específicas del plastoma. Inicialmente, las mutaciones puntuales en los genes de ARNr 16S de cloroplasto y rps12 que confieren resistencia a espectinomicina y/o estreptomicina se pueden utilizar como marcadores seleccionables para la transformación (Svab, Z., Hajdukiewicz, P. y Maliga, P. (1990) ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA*** 87, 8526-8530; Staub, J. M. y Maliga, P. (1992) ***Plant Cell*** 4, 39-45). La presencia de sitios de clonación entre estos marcadores permite la creación de un vector diana del plasto para la introducción de genes exógenos (Staub, J.M. y Maliga, P. (1993) ***EMBO J.*** 12, 601-606). Se pueden obtener aumentos sustanciales en la frecuencia de transformación reemplazando los genes recesivos de resistencia a antibióticos de proteína-r o ARNr por un marcador seleccionable dominante, el gen aadA bacteriano que codifica la enzima aminoglucósido-3'-adeniltransferasa cletoxificadora de espectinomicina (Svab, Z. y Maliga, P. (1993) ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA*** 90, 913-917). Previamente, este marcador ha sido utilizado con éxito para la transformación de alta frecuencia del genoma plastídico del alga verde ***Chlamydomonas***

reinhardtii (Goldschmidt-Clermont, M. (1991) *Nucl. Acids Res.* 19:4083-4089). Existen en la técnica otros marcadores seleccionables útiles para la transformación de plastos y estos quedan incluidos en el alcance de la invención. Normalmente, se requieren aproximadamente 15-20 ciclos de división celular después de la transformación para alcanzar un estado homoplastídico. La expresión del plasto, en la que los genes se insertan por recombinación homóloga en la totalidad de los varios miles de copias del genoma plastídico circular presentes en cada célula vegetal, se aprovecha de la ventaja que supone el enorme número de copias en comparación con los genes expresados nuclearmente para obtener niveles de expresión que pueden fácilmente exceder el 10% de la proteína vegetal soluble total. En una realización, un polinucleótido de la invención se puede insertar en un vector diana plastídico y se transforma en el genoma plastídico de un huésped vegetal deseado. De este modo, se pueden obtener plantas homoplásticas para los genomas plastídicos que contienen una secuencia de nucleótidos de la invención, que son capaces de presentar una elevada expresión del polinucleótido.

Los métodos para seleccionar plantas, células vegetales y/o cultivos de tejidos vegetales transgénicos transformados son de uso rutinario en la técnica y pueden emplearse en los métodos de la invención proporcionados en la presente.

Además, como es bien sabido en la técnica, se pueden regenerar plantas transgénicas intactas a partir de células vegetales, cultivos de tejidos vegetales y/o protoplastos cultivados transformados empleando cualquiera de las diferentes técnicas conocidas. La regeneración de plantas a

partir de células vegetales, cultivos de tejidos vegetales y/o protoplastos cultivados se describe, por ejemplo, en Evans ***et al.*** (***Handbook of Plant Cell Cultures,*** Vol. 1, MacMilan Publishing Co. Nueva York (1983)); y Vasil I. R. (ed.) (***Cell Culture and Somatic Cell Genetics of Plants,*** Acad. Press, Orlando, Vol. I (1984) y Vol. II (1986)).

Además, las propiedades genéticas modificadas en las semillas y plantas, partes de plantas y/o células vegetales transgénicas de la invención anteriormente descritas se pueden transmitir por reproducción sexual o crecimiento vegetativo y, por lo tanto, pueden mantenerse y propagarse en las plantas de la progenie. Generalmente, el mantenimiento y la propagación hacen uso de métodos conocidos en agricultura desarrollados para adaptarse a propósitos específicos tales como la recolección, siembra o labranza.

Por consiguiente, un polinucleótido se puede introducir en la planta, parte de planta y/o célula vegetal de varias formas muy conocidas en la técnica, según se ha descrito previamente. Por lo tanto, no es necesario un método particular para introducir uno o más polinucleótidos en una planta, en su lugar se puede emplear cualquier método que permita que uno o más polinucleótidos accedan al interior de al menos una célula de la planta. Cuando deba introducirse más de un polinucleótido, los polinucleótidos respectivos se pueden agrupar como parte de una única molécula de ácido nucleico o como moléculas separadas de ácidos nucleicos, y pueden estar situados en la misma molécula de ácido nucleico o en moléculas diferentes. Por consiguiente, los polinucleótidos pueden introducirse en la célula de interés en un único evento de transformación, en eventos de

transformación separados o, por ejemplo, en plantas, como parte de un protocolo de cultivo selectivo.

En algunas realizaciones de esta invención, la molécula de ácido nucleico introducida se puede mantener en la célula vegetal de forma estable si se incorpora en un replicón autónomo no cromosómico o se integra en el o los cromosomas vegetales. Como alternativa, la molécula de ácido nucleico introducida puede estar presente en un vector no replicante extracromosómico y expresarse de forma transitoria o ser activa de forma transitoria. Tanto si está presente en un vector no replicante extracromosómico como en un vector que se integra en un cromosoma, la molécula de ácido nucleico puede estar presente en un casete de expresión vegetal. Un casete de expresión vegetal puede contener secuencias reguladoras que dirigen la expresión génica en células vegetales, las cuales están unidas operativamente de modo que cada secuencia pueda llevar a cabo su función, por ejemplo, la terminación de la transcripción mediante señales de poliadenilación. Algunos ejemplos de señales de poliadenilación pueden ser los que se originan a partir del ADN-t de *Agrobacterium tumefaciens* tales como el gen conocido como octopina-sintasa del plásmido Ti pTiACH5 (Gielen ***et al. EMBO J.*** 3:835 (1984)) o sus equivalentes funcionales, pero también son adecuados todos los demás terminadores funcionalmente activos en plantas. Un casete de expresión vegetal de esta invención también puede contener otras secuencias unidas operativamente como potenciadores de la traducción, tales como la secuencia intensificadora que contiene la secuencia líder no traducida 5' del virus del mosaico del tabaco que potencia el polipéptido por fracción

de ARN (Gallie ***et al. Nucl. Acids Research*** 15:8693-8711 (1987)).

De este modo, algunas realizaciones de la invención se refieren a casetes de expresión diseñados para expresar los polinucleótidos y moléculas de ácido nucleico de la invención. La expresión "casete de expresión", tal como se utiliza en la presente, se refiere a una molécula de ácido nucleico que posee al menos una secuencia de control unida operativamente a una secuencia de nucleótidos de interés. De esta forma, por ejemplo, los promotores vegetales en asociación operable con las secuencias de nucleótidos que se han de expresar se proporcionan en casetes de expresión para la expresión en una planta, parte de una planta y/o célula vegetal.

Un casete de expresión que comprende una secuencia de nucleótidos de interés puede ser quimérico, lo que significa que al menos uno de sus componentes es heterólogo con respecto a al menos uno de sus demás componentes. Un casete de expresión también puede ser de los de origen natural, pero que se ha obtenido en una forma recombinante útil para la expresión heteróloga. Sin embargo, normalmente el casete de expresión es heterólogo con respecto al huésped, es decir, la secuencia de ácido nucleico particular del casete de expresión no se encuentra de forma natural en la célula huésped y se debe haber introducido en la célula huésped o en un antecesor de la célula huésped mediante un evento de transformación.

Además de los promotores unidos operativamente a las secuencias de nucleótidos de la invención, un casete de expresión de esta invención también puede incluir otras

secuencias reguladoras. La expresión "secuencias reguladoras", tal como se utiliza en la presente, se refiere a secuencias de nucleótidos situadas antes (secuencias no codificantes 5'), en o después (secuencias no codificantes 3') de una secuencia codificante y que afectan a la transcripción, el procesamiento o la estabilidad del ARN, o la traducción de la secuencia codificante asociada. Las secuencias reguladoras incluyen, sin carácter limitante, potenciadores, intrones, secuencias líder de la traducción, señales de terminación y secuencias señal de la poliadenilación.

Existe constancia de que cierto número de secuencias líder no traducidas derivadas de virus mejoran la expresión génica. Específicamente, se ha demostrado que las secuencias líder del virus del mosaico del tabaco (TMV, la "secuencia ω"), del virus del moteado clorótico del maíz (MCMV) y del virus del mosaico de la alfalfa (AMV) son eficaces para incrementar la expresión (Gallie ***et al.*** (1987) ***Nucleic Acids Res.*** 15:8693-8711; y Skuzeski ***et al.*** (1990) ***Plant Mol. Biol.*** 15:65-79). Otras secuencias líder conocidas en la técnica incluyen, sin carácter limitante, secuencias líder de picomavirus tales como una secuencia líder de la región no codificante 5' de encefalomiocarditis (EMCV) (Elroy-Stein ***et al.*** (1989) ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA*** 86:6126-6130); secuencias líder de potivirus tales como la secuencia líder del virus del grabado del tabaco (TEV) (Allison ***et al.*** (1986) ***Virology*** 154:9-20); secuencia líder del virus del mosaico enanizante del maíz (MDMV) (Allison ***et al.*** (1986), mencionado anteriormente); secuencia líder de la proteína de unión a la cadena pesada de inmunoglobulinas humanas (BiP) (Macejak &

Samow (1991) *Nature* 353:90-94); secuencia líder no traducida del ARNm de las proteínas de revestimiento de AMV (AMV RNA 4; Jobling & Gehrke (1987) *Nature* 325:622-625); secuencia líder del virus del mosaico del tabaco TMV (Gallie *et al.* (1989) *Molecular Biology of RNA* 237-256); y secuencia líder MCMV (Lommel *et al.* (1991) *Virology* 81:382-385). Remítase también a Della-Cioppa *et al.* (1987) *Plant Physiol.* 84:965-968.

Un casete de expresión también puede incluir opcionalmente una región de terminación de la transcripción y/o traducción (es decir, región de terminación) que sea funcional en plantas. Se dispone de varios terminadores de la transcripción que se pueden utilizar en casetes de expresión y que son responsables de la terminación de la transcripción más allá de la secuencia de nucleótidos heteróloga de interés y la correcta poliadenilación del ARNm. La región de terminación puede ser nativa respecto a la región de iniciación de la transcripción, puede ser nativa respecto a la secuencia de nucleótidos de interés unida operativamente, puede ser nativa respecto a la planta huésped o puede derivarse de otra fuente (es decir, exógena o heteróloga respecto al promotor, la secuencia de nucleótidos de interés, la planta huésped o cualquier combinación de estos). Los terminadores de la transcripción adecuados incluyen, sin carácter limitante, el terminador CAMV 35S, el terminador tml, el terminador de la nopalina-sintasa y el terminador rbcs E9 de la arveja. Estos pueden utilizarse tanto en plantas monocotiledóneas como en dicotiledóneas. Además, puede utilizarse un terminador de la transcripción nativo de la secuencia codificante.

El casete de expresión también puede incluir una secuencia de nucleótidos para un marcador seleccionable, que se puede utilizar para seleccionar una planta, parte de una planta y/o célula vegetal transformada. La expresión "marcador seleccionable", tal como se utiliza en la presente, se refiere a una secuencia de nucleótidos que, cuando se expresa, imparte un fenotipo distintivo a la planta, parte de planta y/o célula vegetal que expresa el marcador y, de este modo, permite diferenciar tales plantas, partes de planta y/o células vegetales transformadas de aquellas que no tienen el marcador. Tal secuencia de nucleótidos puede codificar un marcador seleccionable o detectable, dependiendo de si el marcador confiere un rasgo que se pueda seleccionar de un modo químico, tal como utilizando un agente selectivo (p. ej., un antibiótico, herbicida o similar), o de si el marcador es simplemente un rasgo que se pueda identificar mediante observación o análisis, tal como mediante detección selectiva (p. ej., el rasgo del locus R). Por supuesto, existen muchos ejemplos de marcadores seleccionables adecuados en la técnica, los cuales se pueden utilizar en los casetes de expresión descritos en la presente.

Los ejemplos de marcadores seleccionables incluyen, sin carácter limitante, una secuencia de nucleótidos que codifica *neo* o *nptII*, que confiere resistencia a la kanamicina, G418 y similares (Potrykus *et al.* (1985) *Mol. Gen. Genet.* 199:183-188); una secuencia de nucleótidos que codifica *bar*, que confiere resistencia a fosfinotricina; una secuencia de nucleótidos que codifica una 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato(EPSP)-sintasa alterada, que confiere resistencia a glifosato (Hinchee *et al.* (1988) *Biotech.* 6:915-922); una

secuencia de nucleótidos que codifica una nitrilasa tal como *bxn* de *Klebsiella ozaenae* que confiere resistencia a bromoxinilo (Stalker *et al.* (1988) *Science* 242:419-423); una secuencia de nucleótidos que codifica una acetolactato-sintasa (ALS) alterada que confiere resistencia a imidazolinona, sulfonilurea u otros productos químicos que inhiben ALS (Solicitud de Patente Europea N.° 154204); una secuencia de nucleótidos que codifica una dihidrofolato-reductasa (DHFR) resistente a metotrexato (Thillet *et al.* (1988) *J. Biol. Chem.* 263:12500-12508); una secuencia de nucleótidos que codifica una dalapón-deshalogenasa que confiere resistencia a dalapón; una secuencia de nucleótidos que codifica una manosa-6-fosfato-isomerasa (denominada también fosfomanosa-isomerasa (PMI)) que confiere una capacidad para metabolizar manosa (Patentes de EE. UU. N.os 5.767.378 y 5.994.629); una secuencia de nucleótidos que codifica una antranilato-sintasa alterada que confiere resistencia a 5-metiltriptófano; y/o una secuencia de nucleótidos que codifica *hph* que confiere resistencia a higromicina. Un experto en la técnica será capaz de elegir un marcador seleccionable adecuado para utilizar en un casete de expresión de esta invención.

Los marcadores seleccionables adicionales incluyen, sin carácter limitante, una secuencia de nucleótidos que codifica β-glucuronidasa o *uidA* (GUS) que codifica una enzima para la que se conocen varios sustratos cromogénicos; una secuencia de nucleótidos del locus R que codifica un producto que regula la producción de pigmentos de antocianina (color rojo) en tejidos vegetales (Dellaporta *et al.*, "Molecular cloning of the maize R-nj allele by transposon-tagging with Ac" 263-

282 en: *Chromosome Structure and Function: Impact of New Concepts*, 18.° Simposio sobre Genética de Stadler (Gustafson & Appels eds., Plenum Press 1988)); una secuencia de nucleótidos que codifica β-lactamasa, una enzima para la que se conocen varios sustratos cromogénicos (p. ej., PADAC, una cefalosporina cromogénica) (Sutcliffe (1978) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 75:3737-3741); una secuencia de nucleótidos que codifica *xylE* que codifica una catecol-dioxigenasa (Zukowsky *et al.* (1983) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80:1101-1105); una secuencia de nucleótidos que codifica tirosinasa, una enzima capaz de oxidar tirosina a DOPA y dopaquinona, que a su vez condensa para formar melanina (Katz *et al.* (1983) *J. Gen. Microbiol.* 129:2703-2714); una secuencia de nucleótidos que codifica β-galactosidasa, una enzima para la cual se conocen sustratos cromogénicos; una secuencia de nucleótidos que codifica luciferasa (lux) que permite la detección de bioluminescencia (Ow *et al. (1986) Science* 234:856-859); una secuencia de nucleótidos que codifica aequorina, que se puede emplear en la detección de bioluminescencia sensible al calcio (Prasher *et al.* (1985) *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 126:1259-1268); o una secuencia de nucleótidos que codifica proteína fluorescente verde (Niedz *et al.* (1995) *Plant Cell Reports* 14:403-406). Un experto en la técnica será capaz de elegir un marcador seleccionable adecuado para utilizar en un casete de expresión de esta invención.

En algunas realizaciones, un casete de expresión de la invención también puede incluir secuencias de nucleótidos que codifiquen otros rasgos deseados. Tales secuencias de nucleótidos se pueden agrupar con cualquier combinación de secuencias de nucleótidos para crear plantas, partes de

plantas o células vegetales con el fenotipo deseado. Se pueden crear combinaciones agrupadas mediante cualquier método, incluido, sin carácter limitante, el cultivo selectivo de plantas mediante metodología convencional o transformación genética. Si se agrupan mediante transformación genética de las plantas, las secuencias de nucleótidos de interés se pueden combinar en cualquier momento y en cualquier orden. Por ejemplo, se puede utilizar una planta transgénica que comprenda uno o más rasgos deseados como diana para introducir otros rasgos mediante una transformación posterior. Las secuencias de nucleótidos adicionales se pueden introducir simultáneamente en un protocolo de cotransformación con una secuencia de nucleótidos, molécula de ácido nucleico, constructo de ácido nucleico y/o composición de esta invención, proporcionados por cualquier combinación de casetes de expresión. Por ejemplo, si se introducen dos secuencias de nucleótidos, estas se pueden incorporar en casetes separados (*trans*) o se pueden incorporar en el mismo casete (*cis*). La expresión de los polinucleótidos puede estar controlada por el mismo promotor o por promotores diferentes. Se reconoce además que los polinucleótidos se pueden agrupar en un sitio genómico deseado usando un sistema de recombinación específico para un sitio. Remítase, p. ej., a las Publicaciones de Solicitud de Patente Internacional N.^{os} WO 99/25821, WO 99/25854, WO 99/25840, WO 99/25855 y WO 99/25853.

El casete de expresión también puede incluir una secuencia codificante de uno o más polipéptidos para rasgos agronómicos que sean beneficiosos principalmente para una empresa de semillas, un agricultor o procesador de grano. Un

polipéptido de interés puede ser cualquier polipéptido codificado por una secuencia de nucleótidos de interés. Los ejemplos no limitantes de polipéptidos de interés que son adecuados para la producción en plantas incluyen aquellos que dan como resultado rasgos agronómicamente importantes tales como resistencia a herbicidas (también denominada en ocasiones "tolerancia a herbicidas"), resistencia a virus, resistencia a patógenos bacterianos, resistencia a insectos, resistencia a nematodos y/o resistencia a hongos. Remítase, p. ej., a las Patentes de EE. UU. N.ºs 5.569.823, 5.304.730, 5.495.071, 6.329.504 y 6.337.431. El polipéptido también puede ser uno que aumente el vigor o rendimiento de la planta (incluidos los rasgos que permiten que una planta se desarrolle a temperaturas, condiciones de suelo y niveles de luz solar y precipitación diferentes) o uno que permita identificar una planta que exhiba un rasgo de interés (p. ej., un marcador seleccionable, color del revestimiento de la semilla, etc.). Se describen varios polipéptidos de interés, así como también métodos para introducir estos polipéptidos en una planta, por ejemplo, en las Patentes de EE. UU. N.ºs 4.761.373, 4.769.061, 4.810.648; 4.940.835, 4.975.374, 5.013.659, 5.162.602, 5.276.268, 5.304.730, 5.495.071, 5.554.798, 5.561.236, 5.569.823, 5.767.366, 5.879.903, 5.928.937, 6.084.155, 6.329.504 y 6.337.431, así como también la Publicación de Patente de EE. UU. N.º 2001/0016956. Remítase también a la red informática mundial en lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/.

En algunas realizaciones de la invención, también pueden ser adecuados los polinucleótidos que confieren resistencia/tolerancia a un herbicida que inhibe el punto de

crecimiento o meristema, tal como una imidazolinona o una sulfonilurea. Los ejemplos de polinucleótidos en esta categoría codifican enzimas ALS y AHAS mutantes, según se describe, p. ej., en las Patentes de EE. UU. N.os 5.767.366 y 5.928.937. Las Patentes de EE. UU. N.os 4.761.373 y 5.013.659 se refieren a plantas resistentes a varios herbicidas de tipo imidazolinona o sulfonamida. La Patente de EE. UU. N.° 4.975.374 se refiere a células vegetales y plantas que contienen un ácido nucleico que codifica una glutamina-sintasa (GS) mutante resistente a la inhibición por parte de herbicidas conocidos por inhibir la GS, p. ej., fosfinotricina y metionina-sulfoximina. La Patente de EE. UU. N.° 5.162.602 describe plantas resistentes a la inhibición por parte de herbicidas de tipo ciclohexanodiona y ácido ariloxifenoxipropanoico. La resistencia se confiere mediante una acetilcoenzima A-carboxilasa (ACCasa) modificada.

Los polipéptidos codificados por secuencias de nucleótidos que confieren resistencia a glifosato también son adecuados para la invención. Remítase, p. ej., a la Patente de EE. UU. N.° 4.940.835 y la Patente de EE. UU. N.° 4.769.061. La Patente de EE. UU. N.° 5.554.798 describe plantas de maíz transgénicas resistentes a glifosato, cuya resistencia ha sido conferida por un gen que codifica una 5-enolpiruvil-3-fosfoshikimato (EPSP) sintasa modificada.

También son adecuados los polinucleótidos que codifican resistencia a compuestos de tipo fosfono, tales como glufosinato amónico o fosfinotricina, y ácidos piridinoxi- o fenoxipropiónicos, y ciclohexonas. Remítase a la Solicitud de Patente Europea N.° 0 242 246. Remítase también a las Patentes de EE. UU. N.os 5.879.903, 5.276.268 y 5.561.236.

Otros polinucleótidos adecuados incluyen los que codifican resistencia a herbicidas que inhiben la fotosíntesis, tales como una triazina y un benzonitrilo (nitrilasa). Remítase a la Patente de EE. UU. N.° 4.810.648. Otros polinucleótidos adecuados que codifican resistencia a herbicidas incluyen los que codifican resistencia al ácido 2,2-dicloropropiónico, setoxidim, haloxifop, herbicidas de tipo imidazolinona, herbicidas de tipo sulfonilurea, herbicidas de tipo triazolopirimidina, herbicidas de tipo s-triazina y bromoxinilo. También son adecuados los polinucleótidos que confieren resistencia a una enzima protox, o que proporcionan una mayor resistencia a enfermedades de plantas; una mayor tolerancia a condiciones medioambientales adversas (estrés abiótico), que incluyen, sin carácter limitante, sequía, frío excesivo, calor excesivo, o salinidad excesiva o acidez o alcalinidad extrema del suelo; y alteraciones de la estructura o el desarrollo de la planta, incluidos los cambios en el tiempo de desarrollo. Remítase, p. ej., a la Patente de EE. UU. con N.° de publicación 2001/0016956 y la Patente de EE. UU. N.° 6.084.155.

Otros polinucleótidos adecuados incluyen los que codifican polipéptidos pesticidas (p. ej., insecticidas). Estos polipéptidos se pueden producir en cantidades suficientes para controlar, por ejemplo, plagas de insectos (es decir, cantidades que controlan insectos). Se considera que la cantidad de producción de un polipéptido pesticida en una planta necesaria para controlar insectos u otras plagas puede variar dependiendo del cultivar, el tipo de plaga, factores medioambientales y similares. Los polinucleótidos

útiles para conferir resistencia adicional a insectos o plagas incluyen, por ejemplo, los que codifican toxinas identificadas en organismos de tipo ***Bacillus***. Se han clonado polinucleótidos que codifican toxinas de ***Bacillus thuringiensis*** (Bt) de varias subespecies y se ha determinado que los clones recombinantes son tóxicos para larvas de insectos lepidópteros, dípteros y coleópteros (por ejemplo, varios genes que codifican delta-endotoxinas tales como ***Cry1Aa***, ***Cry1Ab***, ***Cry1Ac***, ***Cry1B***, ***Cry1C***, ***Cry1D***, ***Cry1Ea***, ***Cry1Fa***, ***Cry3A***, ***Cry9A***, ***Cry9C*** y ***Cry9B***; así como también genes que codifican proteínas insecticidas vegetativas tales como ***Vip1***, ***Vip2*** y ***Vip3***). Se puede consultar una lista completa de toxinas de Bt en Internet, en la base de datos para la nomenclatura de toxinas de ***Bacillus thuringiensis*** de cuyo mantenimiento se encarga la Universidad de Sussex (remítase también a Crickmore ***et al.*** (1998) ***Microbiol. Mol. Biol. Rev.*** 62:807-813).

Los polipéptidos que son adecuados para la producción en plantas incluyen además aquellos que mejoran o facilitan la conversión de plantas y/o partes de plantas recolectadas en un producto comercialmente útil, lo que incluye, por ejemplo, una distribución y/o un contenido de carbohidratos mayor o modificado, unas propiedades de fermentación mejoradas, un mayor contenido oleoso, un mayor contenido proteico, una digestibilidad mejorada y un mayor contenido nutracéutico, p. ej., un mayor contenido de fitosterol, un mayor contenido de tocoferol, un mayor contenido de estanol y/o un mayor contenido vitamínico. Los polipéptidos de interés también incluyen, por ejemplo, aquellos que dan como resultado o que contribuyen a obtener un contenido reducido de un componente

indeseado en un cultivo recolectado, p. ej., ácido fítico o enzimas que degradan el azúcar. Se pretende que la expresión "que da como resultado" o "que contribuye a obtener" se refiera a que el polipéptido de interés puede contribuir directa o indirectamente a que exista un rasgo de interés (p. ej., un aumento de la degradación de celulosa mediante el uso de una enzima de tipo celulasa heteróloga).

En una realización, el polipéptido contribuye a obtener una digestibilidad mejorada de la comida o el pienso. Las xilanasas son enzimas hemicelulolíticas que mejoran la rotura de las paredes celulares de las plantas, lo que lleva a un mejor uso de los nutrientes de la planta por parte de un animal. Esto provoca una tasa de crecimiento y una conversión del pienso mejoradas. Además, se puede reducir la viscosidad de los piensos que contienen xilano. La producción heteróloga de xilanasas en células vegetales también puede facilitar la conversión lignocelulósica en azúcares fermentables en procesamientos industriales.

Se han identificado y caracterizado numerosas xilanasas de microorganismos fúngicos y bacterianos (remítase, p. ej., a la Patente de EE. UU. N.° 5.437.992; Coughlin ***et al.*** (1993) "Proceedings of the Second TRICEL Symposium on ***Trichoderma reesei*** Cellulases and Other Hydrolases", Espoo; Souminen y Reinikainen, eds. (1993) ***Foundation for Biotechnical and Industrial Fermentation Research*** 8:125-135; Patente de EE. UU. con N.° de Publicación 2005/0208178; y Publicación de PCT N.° WO 03/16654). En particular, se han identificado tres xilanasas específicas (XYL-I, XYL-II y XYL-III) en ***T. reesei*** (Tenkanen ***et al.*** (1992) ***Enzyme Microb. Technol.*** 14:566;

Torronen *et al.* (1992) *Bio/Technology* 10:1461; y Xu *et al.* (1998) *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 49:718).

En otra realización, un polipéptido útil para la invención puede ser una enzima que degrade polisacáridos. Las plantas de esta invención que producen una enzima de este tipo pueden ser útiles para generar, por ejemplo, materia prima de fermentación para procesamientos biológicos. En algunas realizaciones, las enzimas útiles para un proceso de fermentación incluyen alfa-amilasas, proteasas, pululanasas, isoamilasas, celulasas, hemicelulasas, xilanasas, ciclodextrina-glicotransferasas, lipasas, fitasas, lacasas, oxidasas, esterasas, cutinasas, enzimas que hidrolizan el almidón granular y otras glucoamilases.

Las enzimas que degradan polisacáridos incluyen: enzimas que degradan almidón tales como α-amilasas (EC 3.2.1.1), glucuronidasas (E.C. 3.2.1.131); exo-1,4-α-D glucanasas tales como amiloglucosidasas y glucoamilasa (EC 3.2.1.3), β-amilasas (EC 3.2.1.2), α-glucosidasas (EC 3.2.1.20) y otras exo-amilasas; enzimas que desramifican el almidón tales como a) isoamilasa (EC 3.2.1.68), pululanasa (EC 3.2.1.41) y similares; b) celulasas tales como exo-1,4-3-celobiohidrolasa (EC 3.2.1.91), exo-1,3-β-D-glucanasa (EC 3.2.1.39), β-glucosidasa (EC 3.2.1.21); c) L-arabinasas tales como endo-1,5-α-L-arabinasa (EC 3.2.1.99), α-arabinosidasas (EC 3.2.1.55) y similares; d) galactanasas tales como endo-1,4-β-D-galactanasa (EC 3.2.1.89), endo-1,3-β-D-galactanasa (EC 3.2.1.90), α-galactosidasa (EC 3.2.1.22), β-galactosidasa (EC 3.2.1.23) y similares; e) mananasas tales como endo-1,4-β-D-mananasa (EC 3.2.1.78), β-manosidasa (EC 3.2.1.25), α-

manosidasa (EC 3.2.1.24) y similares; f) xilanasas tales como endo-1,4-β-xilanasa (EC 3.2.1.8), β-D-xilosidasa (EC 3.2.1.37), 1,3-β-D-xilanasa y similares; y g) otras enzimas tales como α-L-fucosidasa (EC 3.2.1.51), α-L-ramnosidasa (EC 3.2.1.40), levanasa (EC 3.2.1.65), inulanasa (EC 3.2.1.7) y similares.

Otras enzimas que pueden ser empleadas con la invención incluyen proteasas tales como proteasas fúngicas y bacterianas. Las proteasas fúngicas incluyen, sin carácter limitante, las obtenidas de ***Aspergillus, Trichoderma, Mucor*** y ***Rhizopus***, tales como ***A. niger, A. awamori, A. oryzae*** y ***M. miehei***. En algunas realizaciones, los polipéptidos de esta invención pueden ser enzimas de tipo celobiohidrolasa (CBH) (EC 3.2.1.91). En una realización, la enzima de tipo celobiohidrolasa puede ser CBH1 o CBH2.

Otras enzimas útiles con la invención incluyen, sin carácter limitante, hemicelulasas, tales como manasas y arabinofuranosidasas (EC 3.2.1.55); ligninasas; lipasas (p. ej., E.C. 3.1.1.3), glucosa-oxidasas, pectinasas, xilanasas, transglucosidasas, alfa-1,6-glucosidasas (p. ej., E.C. 3.2.1.20); esterasas tales como ácido ferúlico-esterasa (EC 3.1.1.73) y acetilxilano-esterasas (EC 3.1.1.72); y cutinasas (p. ej., E.C. 3.1.1.74).

El término "planta", tal como se utiliza en la presente, se refiere a cualquier planta y, por lo tanto, incluye, por ejemplo, angioespermas, incluidas tanto las monocotiledóneas como las dicotiledóneas, gimnoespermas, briofitas, helechos y/o grupos afines. En algunas realizaciones de esta invención, la planta es una planta espermatofita. Además,

una "planta" de esta invención es cualquier planta en cualquier etapa de desarrollo.

La expresión "parte de planta" o "material vegetal", tal como se utiliza en la presente, incluye, sin carácter limitante, embriones, polen, óvulos, semillas, hojas, vástagos, raíces, flores o partes de flores, ramas, fruto, granos, mazorcas, olotes, vainas, tallos, raíces, ápices de las raíces, anteras, polen, gametos femeninos, cigotos, esquejes, células vegetales, incluidas las células vegetales que están intactas en plantas y/o partes de plantas, protoplastos vegetales, tejidos vegetales, cultivos de tejidos de células vegetales, callos de plantas, agregados vegetales o cualquier otra parte o producto de una planta. Además, la expresión "célula vegetal", tal como se utiliza en la presente, se refiere a una unidad estructural y fisiológica de la planta que comprende un protoplasto y una pared celular. Por lo tanto, en algunas realizaciones, una célula vegetal de la presente invención puede estar en forma de una única célula aislada o puede ser una célula cultivada o puede formar parte de una unidad más organizada tal como, por ejemplo, un tejido vegetal o un órgano vegetal.

Un "protoplasto" es una célula vegetal aislada sin una pared celular o solamente con partes de la pared celular.

La expresión "cultivo de células vegetales" se refiere a los cultivos de unidades vegetales tales como, por ejemplo, protoplastos, células de cultivo celular, células en los tejidos vegetales, polen, tubos polínicos, óvulos, sacos embrionarios, cigotos y embriones en diferentes etapas de desarrollo.

La expresión "órgano vegetal", tal como se utiliza en la presente, se refiere a una parte distinta y visiblemente diferenciada y estructurada de una planta tal como una raíz, tallo, hoja, brote de la flor o embrión.

La expresión "tejido vegetal", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo de células vegetales organizadas en una unidad estructural y funcional. Queda incluido cualquier tejido vegetal ***in planta*** o en cultivo. Este término incluye, sin carácter limitante, plantas enteras, órganos vegetales, semillas de las plantas, el cultivo tisular y cualquier grupo de células vegetales organizado en unidades estructurales y/o funcionales. El uso de este término junto con, o en ausencia de, cualquier tipo específico de tejido vegetal, como se ha indicado anteriormente o que esté contemplado en esta definición, no pretende ser exclusivo de cualquier otro tipo de tejido vegetal.

Los ejemplos no limitantes de plantas pueden incluir cultivos de verduras, que incluyen alcachofas, colinabo, rúcula, puerros, espárragos, lechuga (p. ej., arrepollada, criolla, romana), bok choy, malanga, melones (p. ej., almizcle, sandía, melón amarillo, melón verde, cantalupo), cultivos de coles (p. ej., coles de Bruselas, repollo, coliflor, brócoli, berzas, col crespa, col china, bok choy) cardo, zanahorias, col napa, ocra, cebollas, apio, perejil, garbanzos, chirivías, endibias, pimientos, papas, cucurbitáceas (p. ej., calabaza, pepino, calabacín, cidra cayote, zapallo), rábanos, cebollas de bulbo seco, rutabaga, berenjena (también denominada brinjal), salsifí, escarola, chalotas, endivias, ajo, espinacas, cebollas de verdeo,

calabacín, verduras de hoja, remolacha (remolacha azucarera y remolacha forrajera), batatas, acelgas, rábano picante, tomates, nabos y especias; un cultivo frutal y/o de la vid tal como manzanas, damascos, cerezas, nectarinas, duraznos, peras, ciruelas, ciruelas pasas, cerezas, membrillo, almendras, castañas, avellanas, nuez de pecán, pistachos, nueces, cítricos, arándanos, bayas boysenas, arándanos rojos, grosellas, bayas loganas, frambuesas, frutillas, moras, uvas, paltas, plátanos, kiwis, caquis, granada, ananá, frutas tropicales, pomos, melón, mango, papaya y lichi; una planta de un cultivo de campo tal como trébol, alfalfa, onagra, Limnanthes alba, maíz (de campo, dulce, pochoclos), lúpulos, jojoba, maníes, arroz, cártamo, granos pequeños (cebada, avena, centeno, trigo, etc.), sorgo, tabaco, ceiba, una planta leguminosa (porotos, lentejas, arvejas, soja), una planta oleaginosa (colza, mostaza, amapola, oliva, girasol, coco, planta de aceite de ricino, cacao, maní), *Arabidopsis*, una planta que produce fibra (algodón, lino, cáñamo, yute), lauráceas (canela, alcanfor) o una planta tal como café, caña de azúcar, té y plantas que producen goma natural; y/o una planta de parterre tal como una planta floral, un cactus, una planta ornamental y/o exhuberante, así como también árboles tales como árboles forestales (árboles latifolios y perennifolios tales como las coníferas), árboles frutales, ornamentales y que producen frutos secos, así como también arbustos y otros productos de vivero.

En algunas realizaciones particulares, la planta de esta invención puede ser sorgo, trigo, girasol, tomate, cultivos de coles, algodón, arroz, soja, remolacha azucarera, caña de

azúcar, tabaco, cebada, colza oleaginosa y maíz. En otras realizaciones, la planta es maíz.

Una vez que el polinucleótido deseado se ha transformado en una especie vegetal particular, se puede propagar en esa especie o trasladar a otras variedades de la misma especie, incluidas en particular las variedades comerciales, utilizando técnicas tradicionales de cultivo selectivo.

Aspectos adicionales de la invención incluyen productos recolectados producidos a partir de las plantas transgénicas y/o partes de estas de la invención, así como también un producto procesado producido a partir de dichos productos recolectados. Un producto recolectado puede ser una planta entera o cualquier parte de una planta, según se ha descrito en la presente. De este modo, en algunas realizaciones, los ejemplos no limitantes de un producto recolectado incluyen una semilla, una fruta, una flor o una de sus partes (p. ej., una antera, un estigma y similares), una hoja, un tallo y similares. En otras realizaciones, un producto procesado incluye, sin carácter limitante, harina, pienso, aceite, almidón, cereales y similares, producidos a partir de una semilla recolectada de la invención, donde dicha semilla comprende una molécula de ácido nucleico/polinucleótido/secuencia de nucleótidos de esta invención.

En otras realizaciones, la invención proporciona un extracto de una semilla transgénica y/o una planta transgénica de la invención, donde el extracto comprende una molécula de ácido nucleico, un polinucleótido, una secuencia de nucleótidos o un polipéptido de la invención. Los extractos de plantas o partes de plantas se pueden preparar

de acuerdo con procedimientos de uso común en la técnica (remítase a de la Torre ***et al., Food, Agric. Environ.*** 2(1):84-89 (2004); Guidet, ***Nucleic Acids Res.*** 22(9): 1772-1773 (1994); Lipton ***et al., Food Agric. Immun.*** 12:153-164 (2000)).

Otro aspecto más de la invención es una composición que comprende un polipéptido modificado de la invención en un portador agrícolamente aceptable.

La expresión "portador agrícolamente aceptable", tal como se utiliza en la presente, puede incluir material orgánico o inorgánico, natural o sintético que se combina con el componente activo para facilitar su aplicación en la planta o parte de esta. Un portador agrícolamente aceptable incluye, sin carácter limitante, componentes inertes, dispersantes, surfactantes, adyuvantes, adherentes, adhesivos, aglutinantes o combinaciones de estos, que se puedan emplear en formulaciones agrícolas. Otro portador agrícolamente aceptable puede ser una planta o parte de planta transgénica.

Estas composiciones se pueden aplicar de cualquier forma que ponga los polipéptidos pesticidas en contacto con las plagas. Por consiguiente, las composiciones se pueden aplicar a las superficies de las plantas o partes de plantas, incluidas las semillas, hojas, flores, tallos, tubérculos, raíces y similares.

En realizaciones adicionales, se proporciona un método para producir un polipéptido con actividad pesticida (p. ej., insecticida) contra al menos el gusano barrenador del maíz europeo, comprendiendo el método: expresar un polinucleótido y/o una molécula de ácido nucleico de la invención en una

célula huésped transgénica no humana, de este modo se produce un polipéptido que presenta actividad pesticida (p. ej., insecticida) contra al menos el gusano barrenador del maíz europeo. En algunas realizaciones, la célula huésped transgénica no humana es una célula vegetal. En otras realizaciones, la célula huésped transgénica no humana es una célula bacteriana. En otras realizaciones más, la célula huésped transgénica no humana es una célula de levadura.

En algunas realizaciones, el polipéptido de la invención presenta actividad pesticida contra al menos un insecto adicional (además del gusano barrenador del maíz europeo), donde dicho insecto adicional incluye, sin carácter limitante, ***Plutella xylostella*** (polilla de las coles), ***Spodoptera frugiperda*** (gusano cogollero del maíz), ***Agrotis ipsilon*** (gusano cortador negro), ***Agrotis orthogonia*** (gusano cortador pálido occidental), ***Striacosta albicosta*** (gusano cortador del poroto occidental), ***Helicoverpa zea*** (gusano bellotero del maíz), ***Heliothis virescens*** (gusano cogollero del tabaco), ***Spodoptera exigua*** (gardama de la remolacha), ***Helicoverpa punctigera*** (isoca), ***Helicoverpa armigera*** (isoca bolillera), ***Manduca sexta*** (esfíngido del tabaco), ***Trichoplusia ni*** (oruga de la col), ***Pectinophora gossypiella*** (lagarta rosada), ***Diatraea grandiosella*** (gusano barrenador del maíz del sudoeste), ***Diatraea saccharalis*** (gusano barrenador de la caña de azúcar***), Elasmopalpus lignosellus*** (gusano barrenador menor del tallo del maíz), ***Psuedoplusia includens*** (oruga de la soja), ***Anticarsia gemmatalis*** (oruga de las leguminosas), ***Plathypena scabra*** (gusano verde del trébol) y ***Cochylis hospes*** (polilla de bandas del girasol), y cualquier combinación de estos.

En otro aspecto, la invención proporciona un método para producir una planta transgénica resistente a plagas (p. ej., resistente a insectos), que comprende: introducir en una planta una molécula de ácido nucleico recombinante que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de la invención, donde la secuencia de nucleótidos se expresa en la planta, de este modo se confiere a la plata resistencia a al menos el gusano barrenador del maíz europeo y se produce una planta transgénica resistente a plagas (p. ej., resistente a insectos). En algunas realizaciones, la molécula de ácido nucleico recombinante está unida operativamente a un secuencia promotora heteróloga. En algunas realizaciones, una planta transgénica resistente a plagas es resistente a al menos el gusano barrenador del maíz europeo en comparación con una planta de control que carece de dicha molécula de ácido nucleico recombinante.

En algunos aspectos de la invención, una planta transgénica que comprende una secuencia de nucleótidos o molécula de ácido nucleico de la invención es resistente a una plaga en comparación con la resistencia a la misma plaga en una planta de control que no comprende la(s) molécula(s) de ácido nucleico o secuencia(s) de nucleótidos introducida(s) de la invención. En otros aspectos de la invención, una planta transgénica que comprende una secuencia de nucleótidos o molécula de ácido nucleico de la invención es resistente a una plaga (p. ej., una plaga de insectos y/o una plaga de nematodos) en comparación con la resistencia a la misma plaga en una planta de control que no comprende

la(s) molécula(s) de ácido nucleico o secuencia(s) de nucleótidos introducida(s) de la invención.

En algunas realizaciones, una planta transgénica de la invención que es resistente a al menos el gusano barrenador del maíz europeo es resistente además a al menos un insecto adicional, donde dicho insecto adicional incluye, sin carácter limitante, ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo), ***Plutella xylostella*** (polilla de las coles), ***Spodoptera frugiperda*** (gusano cogollero del maíz), ***Agrotis ipsilon*** (gusano cortador negro), ***Agrotis orthogonia*** (gusano cortador pálido occidental), ***Striacosta albicosta*** (gusano cortador del poroto occidental), ***Helicoverpa zea*** (gusano bellotero del maíz), ***Heliothis virescens*** (gusano cogollero del tabaco), ***Spodoptera exigua*** (gardama de la remolacha), ***Helicoverpa punctigera*** (isoca), ***Helicoverpa armigera*** (isoca bolillera), ***Manduca sexta*** (esfíngido del tabaco), ***Trichoplusia ni*** (oruga de la col), ***Pectinophora gossypiella*** (lagarta rosada), ***Diatraea grandiosella*** (gusano barrenador del maíz del sudoeste), ***Diatraea saccharalis*** (gusano barrenador de la caña de azúcar***), Elasmopalpus lignosellus*** (gusano barrenador menor del tallo del maíz), ***Psuedoplusia includens*** (oruga de la soja), ***Anticarsia gemmatalis*** (oruga de las leguminosas), ***Plathypena scabra*** (gusano verde del trébol) y ***Cochylis hospes*** (polilla de bandas del girasol) o cualquier combinación de estos.

En otras realizaciones, se proporciona un método para controlar al menos insectos de tipo gusano barrenador del maíz europeo, comprendiendo el método suministrar a los insectos una cantidad eficaz del polipéptido modificado de la invención.

"Suministrar" un polipéptido Vip significa que el polipéptido entra en contacto con un insecto o una plaga de insectos, lo cual da como resultado un efecto tóxico y el control del insecto. Para que sea eficaz, el polipéptido Vip es ingerido en primer lugar por el insecto. Sin embargo, el polipéptido Vip se puede suministrar al insecto de muchas formas reconocidas. Las formas para suministrar un polipéptido oralmente a un insecto incluyen, sin carácter limitante, proporcionar el polipéptido (1) en una planta transgénica, donde el insecto come (ingiere) una o más partes de la planta transgénica, de este modo ingiere el polipéptido expresado en la planta transgénica; (2) en una o más composiciones proteicas formuladas que se pueden aplicar o incorporar, por ejemplo, al medio de crecimiento del insecto; (3) en una o más composiciones proteicas que se pueden aplicar a la superficie, por ejemplo, pulverizar sobre la superficie de una parte de la planta, que a continuación es ingerida por el insecto cuando el insecto come una o más de las partes de la planta pulverizada; (4) una matriz de cebo; (5) por inyección en el insecto; o (6) cualquier otro sistema de suministro de toxinas reconocido en la técnica. De este modo, se puede emplear cualquier método de suministro oral a un insecto para suministrar los polipéptidos pesticidas de la invención. En algunas realizaciones particulares, el polipéptido de la invención se suministra oralmente a un insecto, donde el insecto ingiere una o más partes de una planta transgénica.

En otras realizaciones, el polipéptido modificado de la invención se suministra oralmente a un insecto, donde el insecto ingiere una o más partes de una planta pulverizada

con una composición que comprende los polipéptidos de la invención. El suministro de las composiciones de la invención a la superficie de una planta se puede llevar a cabo empleando cualquier método conocido por los expertos en la técnica para aplicar compuestos, composiciones, formulaciones y similares a superficies de plantas. Algunos ejemplos no limitantes de suministro a o de poner en contacto una planta o parte de esta incluyen pulverización, espolvoreación, aspersión, dispersión, nebulización, atomización, difusión, remojo, inyección al suelo, incorporación al suelo, empapamiento (p. ej., tratamiento del suelo o las raíces), inmersión, vertido, recubrimiento, infiltración en el tallo o las hojas, recubrimiento lateral o tratamiento de semillas y similares, y combinaciones de estos. Estos y otros procedimientos para poner en contacto una planta o parte de esta con uno o más compuestos, composiciones o formulaciones son de uso común para los expertos en la técnica.

En algunas realizaciones de la invención, se proporciona un método para producir un polipéptido pesticida con actividad pesticida mejorada frente a una célula y/u organismo diana, comprendiendo el método: a) alinear una pluralidad (p. ej., 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o más) de secuencias de aminoácidos de polipéptidos que presentan al menos un 80% de identidad unas con otras, donde al menos uno de los polipéptidos exhibe una toxicidad al menos moderada y al menos otro de los polipéptidos exhibe una toxicidad baja o nula frente a la célula y/u organismo diana; b) identificar al menos un residuo aminoacídico que sea diferente entre al menos dos de las secuencias de aminoácidos

alineadas de (a); c) sustituir un residuo aminoacídico por al menos un residuo aminoacídico identificado en el paso (b) para producir una secuencia de aminoácidos modificada de un polipéptido modificado; d) determinar el nivel de actividad pesticida del polipéptido modificado producido en el paso (c) frente a la célula y/u organismo diana; y e) seleccionar un polipéptido modificado de (d) con actividad pesticida mejorada frente a la célula y/u organismo diana, en comparación con un polipéptido que no se haya modificado con la(s) misma(s) sustitucion(es) de aminoácido(s), de este modo se produce un polipéptido con actividad pesticida mejorada frente a la célula y/u organismo diana.

En realizaciones adicionales de la invención, se proporciona un método para producir un polipéptido Vip con actividad pesticida mejorada frente a una célula y/u organismo diana (p. ej., una célula de un insecto o un insecto), comprendiendo el método: a) alinear una pluralidad (p. ej., 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o más) de secuencias de aminoácidos de polipéptidos Vip que presentan al menos un 80% de identidad unas con otras, donde al menos uno de los polipéptidos Vip exhibe una toxicidad al menos moderada y al menos otro de los polipéptidos Vip exhibe una toxicidad baja o nula frente a la célula y/u organismo diana; b) identificar al menos un residuo aminoacídico que sea diferente entre al menos dos de las secuencias de aminoácidos Vip alineadas de (a); c) sustituir un residuo aminoacídico por al menos un residuo aminoacídico identificado en el paso (b) para producir una secuencia de aminoácidos Vip3 modificada de un polipéptido Vip modificado; d) determinar el nivel de actividad pesticida del polipéptido Vip modificado

producido en el paso (c) frente a la célula y/u organismo diana; y e) seleccionar un polipéptido Vip modificado de (d) con actividad pesticida mejorada frente a la célula y/u organismo diana, en comparación con un polipéptido Vip que no se haya modificado con la(s) misma(s) sustitucion(es) de aminoácido(s), de este modo se produce un polipéptido Vip con actividad pesticida mejorada frente a la célula y/u organismo diana. En algunas realizaciones, el polipéptido Vip es un polipéptido Vip3. Como se ha mencionado previamente, un polipéptido Vip3 se puede identificar como un polipéptido de ***Bacillus*** que tiene un tamaño de aproximadamente 80-88 kDa con una señal de secreción N-terminal altamente conservada (es decir, escindida) durante la secreción en ***Bacillus*** y que comprende la secuencia de aminoácidos de IYGFATGIKDI (**SEQ ID NO:114**).

En algunas realizaciones de la invención, la identificación de al menos un residuo aminoacídico que sea diferente entre al menos dos de las secuencias de aminoácidos alineadas (p. ej., secuencias de aminoácidos Vip) de (a) comprende identificar una posición aminoacídica esencial, una posición aminoacídica sinérgica, una posición aminoacídica sinérgica críptica, o cualquier combinación de estas, en las secuencias de aminoácidos alineadas del paso (a) (p. ej., en las secuencias de aminoácidos Vip o Vip3 alineadas).

En aspectos adicionales, las secuencias de aminoácidos alineadas (p. ej., una secuencia de aminoácidos Vip o Vip3) pueden presentar una identidad de al menos aproximadamente un 80% (p. ej., de al menos aproximadamente un 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.1%, 99.2%, 99.3%, 99.4%, 99.5%,

99.6%, 99.7%, 99.8%, 99.9% y/o cualquier intervalo comprendido entre estos valores y/o cualquier combinación de estos) unas con otras. En algunas realizaciones, al menos una de las secuencias de aminoácidos alineadas presenta una toxicidad muy baja o nula frente al organismo diana.

La expresión "toxicidad moderada", "actividad pesticida moderada" o "actividad insecticida moderada", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un nivel de toxicidad al cual un organismo diana (p. ej., un insecto) es sensible (p. ej., se extermina o reduce el crecimiento al menos un 50%) para una concentración del polipéptido de prueba estándar (p. ej., 3 $\mu g/cm^3$). La expresión "actividad muy baja o nula", tal como se utiliza en la presente, se refiere a que el polipéptido no ejerce ningún impacto negativo sobre el organismo diana (p. ej., un insecto) o que el polipéptido produce una inhibición del crecimiento inferior a un 50% para una concentración del polipéptido estándar.

La expresión "sinérgicos crípticos" o "posiciones sinérgicas crípticas", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo de residuos dentro de una secuencia de aminoácidos de un polipéptido pesticida (p. ej., insecticida). Son posiciones aminoacídicas en las que uno o más polipéptidos con una actividad pesticida (p. ej., insecticida) al menos moderada poseen diferentes residuos y en las que uno o más polipéptidos con una actividad pesticida (p. ej., insecticida) muy baja o nula poseen un residuo idéntico en la misma posición a uno de dichos polipéptidos con una actividad pesticida al menos moderada. A modo de ejemplo y sin carácter limitante, N312 de Vip3C es una posición sinérgica críptica. Vip3B contiene un ácido

aspártico en la posición 312, pero Vip3A contiene una asparagina (D) en esa posición. En términos de fórmulas, C=A≠B. A modo de ejemplo sin limitación, K661 de Vip3C también es una posición sinérgica críptica. En lugar de una lisina, Vip3B y Vip3A poseen una asparagina en esa posición. En términos de fórmulas, B=A≠C.

La expresión "esenciales" o "posiciones esenciales", se refiere a un grupo de residuos dentro de una secuencia de aminoácidos de un polipéptido pesticida (p. ej., insecticida). Son posiciones aminoacídicas en las que uno o más polipéptidos con una actividad pesticida (p. ej., insecticida) al menos moderada poseen residuos idénticos y en las que uno o más polipéptidos con una actividad pesticida (p. ej., insecticida) muy baja o nula poseen un residuo diferente en la misma posición. A modo de ejemplo y sin carácter limitante, A257 de Vip3C es una posición esencial. Vip3B también contiene una alanina en la posición 257, pero Vip3A contiene una treonina en esa posición. En términos de fórmulas, B=C≠A.

La expresión "sinérgicos" o "posiciones sinérgicas", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo de residuos dentro de una secuencia de aminoácidos de un polipéptido pesticida (p. ej., insecticida). Son posiciones aminoacídicas en las que uno o más polipéptidos con una actividad pesticida (p. ej., insecticida) al menos moderada no poseen residuos idénticos en la misma posición cuando se comparan unos con otros y cuando se comparan con uno o más polipéptidos con una actividad pesticida (p. ej., insecticida) muy baja o nula frente a los organismos evaluados. A modo de ejemplo y sin carácter limitante, E760

de Vip3C es una posición sinérgica. Vip3A contiene una lisina en la posición 760, mientras que Vip3B contiene una alanina en esa posición. En términos de fórmulas, B≠C≠A.

Puede resultar deseable poder actuar sobre uno o más organismos y controlarlos a la vez que no se afecte a organismos que no sean diana. Por consiguiente, en algunas realizaciones, la invención proporciona además un método que reduce la actividad pesticida de un polipéptido Vip frente a una célula u organismo diana particular. De este modo, algunos aspectos de la invención proporcionan un método para producir un polipéptido Vip con actividad pesticida reducida frente a una célula y/u organismo diana, comprendiendo el método: a) alinear una pluralidad (p. ej., 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o más) de secuencias de aminoácidos de polipéptidos Vip, donde al menos uno de los polipéptidos Vip exhibe una toxicidad al menos moderada frente a la célula y/u organismo diana; b) identificar al menos un residuo aminoacídico que sea diferente entre al menos dos de las secuencias de aminoácidos Vip alineadas de (a); c) sustituir un residuo aminoacídico por al menos un residuo aminoacídico identificado en el paso (b) para producir una secuencia de aminoácidos modificada del polipéptido Vip modificado; d) determinar el nivel de actividad pesticida del polipéptido Vip modificado producido en el paso (c) frente a la célula y/u organismo diana; y e) seleccionar un polipéptido Vip modificado de (d) con actividad pesticida reducida frente a la célula y/u organismo diana, en comparación con un polipéptido Vip que no se haya modificado con la misma sustitución de aminoácido, de este modo se produce un

polipéptido Vip con actividad pesticida reducida frente a la célula y/u organismo diana.

En algunas realizaciones de esta invención, el polipéptido Vip es un polipéptido Vip3. En realizaciones adicionales, el polipéptido Vip3 comprende al menos una mutación de un aminoácido en una posición que corresponde a una posición seleccionada de la Tabla 1 o cualquier combinación de estas. En otras realizaciones, el polipéptido Vip3 comprende al menos una mutación de un aminoácido en una posición que corresponde a una posición de V338, K455, R465, S532, I544, G580, S712, E760, L766, V768 o cualquier combinación de estas. En otras realizaciones, el polipéptido Vip con actividad insecticida mejorada contiene una secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:3**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:5**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:7**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:9**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:11**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:13**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:18**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:20**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:22**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:24**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:26**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:28**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:30**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:32**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:34**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:36**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:38**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:40**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:42**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:44**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:46**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:48**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:50**, la

secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:52,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:54**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:56**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:58,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:60**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:62**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:64**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:66**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:68**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:70**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:72**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:74**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:76**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:78**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:80**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:82,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:84**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:86**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:88,** la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:90**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:92**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:94**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:96**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:98**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:100**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:102**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:104**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:106**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:108**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:110**, la secuencia de aminoácidos de **SEQ ID NO:112** o cualquier combinación de estas.

Como podrán apreciar los expertos en la técnica, los métodos de la invención también se pueden emplear para reducir la actividad pesticida de otros polipéptidos frente a una célula u organismo diana particular.

Una célula u organismo diana, tal como se utiliza en la presente, puede ser cualquier organismo o célula. En algunas

realizaciones, la célula y/u organismo diana es un insecto o un nematodo, o una célula de un insecto o de un nematodo.

Un insecto (o una célula de un insecto) diana, tal como se utiliza en la presente, incluye, sin carácter limitante, insectos de los órdenes de los coleópteros, dípteros, himenópteros, lepidópteros, malófagos, homópteros, hemípteros, ortrópteros, tisanópteros, dermápteros, isópteros, anopluros, sifonápteros o tricópteros. En algunas realizaciones, la célula y/u organismo diana es una célula de un insecto o un insecto diana del orden de los lepidópteros. En otras realizaciones, el insecto es ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo), ***Plutella xylostella*** (polilla de las coles), ***Spodoptera frugiperda*** (gusano cogollero del maíz), ***Agrotis ipsilon*** (gusano cortador negro), ***Agrotis orthogonia*** (gusano cortador pálido occidental), ***Striacosta albicosta*** (gusano cortador del poroto occidental), ***Helicoverpa zea*** (gusano bellotero del maíz), ***Heliothis virescens*** (gusano cogollero del tabaco), ***Spodoptera exigua*** (gardama de la remolacha), ***Helicoverpa punctigera*** (isoca), ***Helicoverpa armigera*** (isoca bolillera), ***Manduca sexta*** (esfíngido del tabaco), ***Trichoplusia ni*** (oruga de la col), ***Pectinophora gossypiella*** (lagarta rosada), ***Diatraea grandiosella*** (gusano barrenador del maíz del sudoeste), ***Diatraea saccharalis*** (gusano barrenador de la caña de azúcar***), Elasmopalpus lignosellus*** (gusano barrenador menor del tallo del maíz), ***Psuedoplusia includens*** (oruga de la soja), ***Anticarsia gemmatalis*** (oruga de las leguminosas), ***Plathypena scabra*** (gusano verde del trébol) y ***Cochylis hospes*** (polilla de bandas del girasol) o cualquier combinación de estos. En algunas realizaciones particulares, el insecto

lepidóptero es ***Ostrinia nubilalis*** (gusano barrenador del maíz europeo).

Un nematodo (o una célula de un nematodo) diana, tal como se utiliza en la presente, incluye, sin carácter limitante, ***Criconemella***, ***Ditylenchus***, ***Globodera***, ***Helicotylenchus***, ***Heterodera***, ***Longidorus***, ***Meloidogyne***, ***Paratrichodorus***, ***Pratylenchus***, ***Radolpholus***, ***Rotelynchus***, ***Rotylenchulus***, ***Tylenchulus***, ***Xiphinema*** y/o cualquier combinación de estos. En realizaciones particulares, un nematodo diana incluye, sin carácter limitante, ***Meloidogyne*** spp. (por ejemplo, ***Meloidogyne incoginita*** y ***Meloidogyne javanica***, ***Meloidogyne hapla***, ***Meloidogyne arenari***), ***Heterodera*** spp. (por ejemplo, ***Heterodera glycines***, ***Heterodera carotae***, ***Heterodera schachtii***, ***Heterodora avenae*** y ***Heterodora trifolii***), ***Globodera*** spp. (por ejemplo, ***Globodera rostochiensis***), ***Radopholus*** spp. (por ejemplo, ***Radopholus similes***), ***Rotylenchulus*** spp., ***Pratylenchus*** spp. (por ejemplo, ***Pratylenchus neglectans*** y ***Pratylenchus penetrans***), ***Aphelenchoides*** spp., ***Helicotylenchus*** spp., ***Hoplolaimus*** spp., ***Paratrichodorus*** spp., ***Longidorus*** spp., ***Nacobbus*** spp., ***Subanguina*** spp., ***Belonlaimus*** spp., ***Criconemella*** spp., ***Criconemoides*** spp., ***Ditylenchus*** spp., ***Ditylenchus dipsaci***, ***Dolichodorus*** spp., ***Hemicriconemoides*** spp., ***Hemicycliophora*** spp., ***Hirschmaniella*** spp., ***Hypsoperine*** spp., ***Macroposthonia*** spp., ***Melinius*** spp., ***Punctodera*** spp., ***Quinisulcius*** spp., ***Scutellonema*** spp., ***Xiphinema*** spp., ***Tylenchorhynchus*** spp. y/o cualquier combinación de estos.

Por consiguiente, como podrá reconocer un experto en la técnica, además de mejorar la actividad pesticida de los polipéptidos Vip3, los métodos que se describen en la

presente se pueden emplear para mejorar los polipéptidos pesticidas en general, incluidos, sin carácter limitante, los polipéptidos Vip1, los polipéptidos Vip2 y/o las proteínas Cry. En particular, el método de la invención se puede emplear para identificar posiciones aminoacídicas diana para el análisis de mutaciones en cualquier polipéptido, donde 1) uno o más miembros de la familia presentan una toxicidad al menos moderada frente a una plaga diana; y 2) uno o más miembros de la misma familia presentan una actividad muy baja o nula frente a la misma plaga diana. Por ejemplo, estos métodos se pueden aplicar para incrementar el espectro de la actividad insecticida o para incrementar la actividad específica contra una plaga diana determinada.

Combinaciones de principios para el control de insectos

Los polipéptidos pesticidas modificados de la invención se pueden emplear combinados con proteínas Cry de ***Bacillus thuringiensis*** (Bt) u otros principios pesticidas para incrementar el intervalo de plagas diana o para prevenir o mitigar el desarrollo de resistencia por parte de las plagas. Se puede consultar una lista completa de proteínas Cry de Bt que pueden ser útiles en combinaciones con los polipéptidos pesticidas modificados de la invención en Internet, en la base de datos para la nomenclatura de toxinas de ***Bacillus thuringiensis*** de cuyo mantenimiento se encarga la Universidad de Sussex (remítase también a Crickmore ***et al.*** (1998) ***Microbiol. Mol. Biol. Rev.*** 62:807-813). Otros principios insecticidas incluyen los inhibidores de proteasas (tanto del tipo serina como cisteína), lectinas, α-amilasa, peroxidasa y colesterol-oxidasa. Otras secuencias codificantes Vip, tales como ***vip***1A(a) y ***vip***2A(a) que se describen en la Patente de

EE. UU. N.° 5.849.870 y se incorporan a la presente por referencia, y otras proteínas Vip3 también son útiles con la invención.

La coexpresión de más de un principio insecticida en la misma planta transgénica se puede conseguir modificando genéticamente una planta para que contenga y exprese todos los genes necesarios como una combinación molecular. Como alternativa, se puede modificar genéticamente una planta, el Progenitor 1, para que exprese un polinucleótido que codifique los polipéptidos pesticidas modificados de la invención. Se puede modificar genéticamente una segunda planta, el Progenitor 2, para que exprese un principio complementario para el control de insectos. Cruzando el Progenitor 1 con el Progenitor 2 para crear una combinación de cultivo selectivo, se pueden obtener plantas de la progenie, las cuales expresan todos los genes introducidos en los Progenitores 1 y 2.

Las plantas transgénicas o las semillas transgénicas de la invención también se pueden tratar con un pesticida químico. Dichos tratamientos químicos pueden incluir insecticidas, fungicidas o nematicidas. Las plantas o semillas transgénicas de la invención se pueden tratar con un insecticida o recubrimiento insecticida para semillas, según se describe en las Patentes de EE. UU. N.os 5.849.320 y 5.876.739, que se incorporan a la presente por referencia. En el caso de que tanto el insecticida o recubrimiento insecticida para semillas como la planta o semilla transgénica de la invención sean activos contra el mismo insecto diana, la combinación será útil (i) en un método para mejorar la actividad de un polipéptido pesticida modificado

de la invención frente a la plaga diana y (ii) en un método para prevenir el desarrollo de resistencia a un polipéptido pesticida modificado de la invención mediante el suministro de un segundo mecanismo de acción contra la plaga diana. Por lo tanto, la invención proporciona un método para mejorar la actividad frente o prevenir el desarrollo de resistencia en una plaga diana, por ejemplo, una plaga de insectos, que comprende aplicar un insecticida o un recubrimiento insecticida para semillas a una planta o semilla transgénica que comprende uno o más polipéptidos pesticidas modificados de la invención. Los ejemplos de estos insecticidas incluyen, sin carácter limitante, un piretroide sintético tal como teflutrina, lambda-cihalotrina, bifentrina, permetrina y ciflutrina; un piretroide tal como piretrina, taufluvalinato, flumetrina, trans-ciflutrina, kadetrina, bioresmetrina, tetrametrina, fenotrina, empentrina, cifenotrina, praletrina, imiprotrina, aletrina y bioaletrina; un derivado de tipo oxadiazina, un cloronicotinilo tal como imidacloprid, acetamiprid y nitenpiram; una nitroguanidina; un pirrol tal como clorfenapir; un pirazol tal como tebufenpirad; una diacilhidrazina tal como tebufenozida, metoxifenozida y halofenozida; un triazol tal como triazamato; un producto biológico/de fermentación tal como avermectina y espinosad; un fenilpirazol tal como fipronilo; un organofosfato tal como acefato, fenamifós, diazinón, clorpirifós, clorpirifón-metilo y malatión; y un carbamato tal como carbarilo, aldicarb, carbofurano, tiodicarb y oxamilo. Se puede consultar información adicional sobre los pesticidas de los tipos enumerados previamente en ***The Pesticide Manual***, 11.ª Ed., C. D. S. Tomlin, Ed., Consejo Británico para la Protección de

Cultivos, Farnham, Surrey, Reino Unido (1997). Incluso cuando el insecticida o el recubrimiento insecticida para semillas es activo contra una plaga de insectos diferente, el insecticida o recubrimiento insecticida para semillas será útil para expandir el intervalo de control de la plaga de insectos.

La invención engloba además un método para proteger una planta transgénica de la invención frente a los daños provocados por una o más plagas que se alimentan de dicha planta, comprendiendo el método proporcionar una semilla para la planta transgénica, donde la semilla comprende una molécula de ácido nucleico de la invención, y tratar la semilla con una cantidad eficaz de un pesticida que, combinado con el polipéptido, es eficaz para proteger una planta que crezca a partir de la semilla frente a los daños provocados por al menos una o más plagas que se alimentan de dicha planta.

En otra realización de la invención, se proporciona un método para mejorar la protección de una planta transgénica de la invención, comprendiendo el método proporcionar una semilla para la planta transgénica, donde la semilla comprende una molécula de ácido nucleico de la invención, y tratar la semilla con una cantidad eficaz de un pesticida que, combinado con un polipéptido de la invención, es eficaz para proteger una planta que crezca a partir de la semilla frente a los daños provocados por al menos una o más plagas que se alimentan de dicha planta hasta un grado superior al que cabría esperar debido al pesticida o el polipéptido solo.

Ensayos de toxicidad

Para determinar la toxicidad, se puede emplear un ensayo de insecto entero. En estos ensayos, los polipéptidos Vip3 se incorporan a la dieta del insecto, por ejemplo, dieta artificial o tejido vegetal, y son consumidos por el insecto diana. Los clones que provocan inhibición del crecimiento o mortalidad en el insecto diana se pueden evaluar en ensayos biológicos adicionales para determinar su potencia. En algunas realizaciones, los genes *Vip*3 que codifican polipéptidos con potencia mejorada se pueden identificar como aquellos que codifican polipéptidos con una CE_{50} (concentración de polipéptido necesaria para reducir el crecimiento del insecto un 50%) menor y/o una CL_{50} (concentración de polipéptido necesaria para provocar una mortalidad del 50%) menor.

También se pueden emplear ensayos *in vitro* para examinar la toxicidad de los polipéptidos Vip3 modificados. Estos ensayos suelen implicar el uso de células de insectos cultivadas que son sensibles a los polipéptidos Vip3 y/o células que expresan un receptor para los polipéptidos Vip3, ya sea de forma natural o como resultado de la expresión de un gen heterólogo. Se pueden emplear otros ensayos *in vitro*, por ejemplo, detección de cambios morfológicos en células, tintes y marcadores útiles para detectar la muerte celular, o detección de la liberación de ATPasa por las células. Un ejemplo de un ensayo *in vitro* adecuado que emplea células de insectos cultivadas para determinar la toxicidad de polipéptidos Vip3 es el que utiliza células Sf9 (*Spodoptera frugiperda*). Las células Sf9 son muy sensibles a los polipéptidos Vip3. Cuando los polipéptidos Vip3 se mezclan con células Sf9, las membranas celulares se vuelven muy

permeables a moléculas pequeñas. Cuando se añade un tinte, tal como el azul de tripano, a la suspensión celular, aquellas células destruidas por el polipéptido Vip3 se tiñen de azul. De este modo, se puede determinar la citotoxicidad del polipéptido Vip3 por análisis de imágenes.

Otros ensayos ***in vitro*** implican el uso de receptores para los polipéptidos Vip3. Un receptor de este tipo se describe en la Patente de EE. UU. N.° 6.291.156, que se incorpora a la presente por referencia. El receptor del polipéptido Vip3 se puede inmovilizar en una superficie receptora, por ejemplo, sin carácter limitante, una placa de 96 pocillos o una membrana de nitrocelulosa, y exponer a clones que comprendan las secuencias de nucleótidos de esta invención. De este modo, las secuencias de nucleótidos de la invención que codifican polipéptidos Vip3 funcionales se pueden identificar basándose en la afinidad de unión al receptor de Vip3. Además, el gen que codifica el receptor de Vip3 se puede transformar en una línea celular que no sea sensible a Vip3, por ejemplo, la línea celular Schneider 2 (S2) de Drosophila, empleando métodos conocidos en la técnica (remítase, por ejemplo, a Clem y Miller, 1194, ***Mol. Cell. Biol.*** 14:5212-522). A continuación, las células S2 transformadas se pueden exponer a clones que comprenden las secuencias de nucleótidos de la invención. De este modo, las secuencias de nucleótidos de la invención que codifican polipéptidos funcionales se pueden identificar basándose en la inducción de muerte celular.

A continuación, la invención se describirá haciendo referencia a los siguientes ejemplos. Cabe destacar que no se pretende que estos ejemplos limiten el alcance de las

reivindicaciones de la invención, sino que se pretende que sirvan de ejemplo de ciertas realizaciones. Se pretende que cualquier variación de los métodos ejemplificados que se le ocurra a un experto quede englobada en el alcance de la invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1. *Criterio de selección de residuos para incrementar la actividad específica de Vip3 frente al gusano barrenador del maíz europeo (ECB; Ostrinia nubilalis)*

Vip3A (**SEQ ID NO:15**) es activo frente a una amplia gama de insectos lepidópteros, que incluyen el gusano cortador negro (BCW), el gusano bellotero del maíz (CEW), el gusano cogollero del tabaco (TBW) y el gusano cogollero del maíz (FAW), pero no presenta actividad frente al gusano barrenador del maíz europeo (ECB).

Vip3B (**SEQ ID NO:16**) y Vip3D (**SEQ ID NO:1**) también son activos frente a FAW y además presentan actividad frente a ECB. Sin embargo, Vip3B y Vip3D presentan una actividad específica menor frente a ECB que, por ejemplo, Cry1Ab, lo que hace que estas proteínas sean menos atractivas para una estrategia de "dosis elevada" frente a ECB cuando se utilizan para el control de insectos mediante la expresión en plantas transgénicas. Por consiguiente, se modificó Vip3D para incrementar su actividad específica frente a al menos ECB.

Se seleccionaron los aminoácidos en Vip3D para mutagénesis basándose en la alineación de las secuencias de aminoácidos de Vip3A, Vip3B y Vip3D (remítase a la **Tabla 2**), la actividad biológica de los polipéptidos individuales y las siguientes asunciones: 1) la actividad frente a ECB de Vip3D está controlada por algunos de los aminoácidos que se conservan en Vip3B y Vip3D pero que son diferentes en Vip3A (es decir, Vip3D=Vip3B≠Vip3A). Estos aminoácidos se denominan "esenciales" y están en negrita en la alineación de secuencias que se describe en la **Tabla 2**; 2) la variación en la actividad frente a ECB de Vip3B y Vip3D está regulada por

aminoácidos no coincidentes entre Vip3B y Vip3D. En estas posiciones, los aminoácidos de los tres polipéptidos son diferentes (es decir, Vip3D≠Vip3B≠Vip3A). Estos aminoácidos se denominan "sinérgicos" y están marcados en la alineación de secuencias de la Tabla 2 con un "*" sobre la posición aminoacídica; y 3) Vip3A contiene algunos aminoácidos que son idénticos a los aminoácidos de Vip3B o Vip3D que podrían estar involucrados en la actividad de Vip3B o Vip3D contra ECB (es decir, Vip3B = Vip3A ≠ Vip3D y Vip3D = Vip3A ≠ Vip3B). Estos residuos se denominan "sinérgicos crípticos" y están subrayados en la alineación de secuencias descrita en la **Tabla 2**. Además, basándose en los conocimientos de la técnica sobre la región central de la toxina de Vip3A, se asumió que la región central de la toxina de Vip3D incluía los aminoácidos desde G200 (marcado con una flecha en la **Tabla 2**) hasta el aminoácido K787 de **SEQ ID NO: 1**.

Tabla 2. Alineación de las secuencias de aminoácidos Vip3.

Pos	Secuencia	Inicio	Fin	Longitud	Coincidencias	% de identidad
Ref 1	Vip3B_SEQIDNO:16	1	787	787 aa		
2	Vip3A_SEQIDNO:15	1	789	789 aa	649	82
3	Vip3D_SEQIDNO:1	1	788	788 aa	672	85

```
Vip3B              1 MNKNNTKLNARALPSFIDYFNGIYGFATGIKDIMNMIFKTDTGGNLTLDE
Vip3A              1 MNKNNTKLSTRALPSFIDYFNGIYGFATGIKDIMNMIFKTDTGGDLTLDE
Vip3D              1 MNMNNTKLNARALPSFIDYFNGIYGFATGIKDIMNMIFKTDTGGNLTLDE

Vip3B             51 ILKNQQLLNEISGKLDGVNGSLNDLIAQGNLNTELSKEILKIANEQNQVL
Vip3A             51 ILKNQQLLNDISGKLDGVNGSLNDLIAQGNLNTELSKEILKIANEQNQVL
Vip3D             51 ILKNQQLLNEISGKLDGVNGSLNDLIAQGNLNTELSKEILKIANEQNQVL
```

```
Vip3B          101 NDVNNKLNAINTMLHIYLPKITSMLNDVMKQNYALSLQIEYLSKQLQEIS
Vip3A          101 NDVNNKLDAINTMLRVYLPKITSMLSDVMKQNYALSLQIEYLSKQLQEIS
Vip3D          101 NDVNNKLDAINTMLHIYLPKITSMLSDVMKQNYALSLQIEYLSKQLQEIS

                                                              ↓
Vip3B          151 DKLDVINVNVLINSTLTEITPAYQRMKYVNEKFEDLTFATETTLKVKKNS
Vip3A          151 DKLDIINVNVLINSTLTEITPAYQRIKYVNEKFEELTFATETSSKVKKDG
Vip3D          151 DKLDIINVNVLINSTLTEITPAYQRIKYVNEKFEELTFATETTLKVKKDS

Vip3B          201 SPADILDELTELTELAKSVTKNDVDGFEFYLNTFHDVMVGNNLFGRSALK
Vip3A          201 SPADILDELTELTELAKSVTKNDVDGFEFYLNTFHDVMVGNNLFGRSALK
Vip3D          201 SPADILDELTELTELAKSVTKNDVDGFEFYLNTFHDVMVGNNLFGRSALK

Vip3B          251 TASELIAKENVKTSGSEVGNVYNFLIVLTALQAKAFLTLTTCRKLLGLAD
Vip3A          251 TASELITKENVKTSGSEVGNVYNFLIVLTALQAKAFLTLTTCRKLLGLAD
Vip3D          251 TASELIAKENVKTSGSEVGNVYNFLIVLTALQAKAFLTLTTCRKLLGLAD

Vip3B          301 IDYTFIMNEHLDKEKEEFRVNILPTLSNTFSNPNYAKAKGSNEDAKIIVE
Vip3A          301 IDYTSIMNEHLNKEKEEFRVNILPTLSNTFSNPNYAKVKGSDEDAKMIVE
Vip3D          301 IDYTSIMNEHLNKEKEEFRVNILPTLSNTFSNPNYAKVKGSDEDAKMIVE

Vip3B          351 AKPGYALVGFEMSNDSITVLKAYQAKLKQDYQVDKDSLSEIVYGDMDKLL
Vip3A          351 AKPGHALIGFEISNDSITVLKVYEAKLKQNYQVDKDSLSEVIYGDMDKLL
Vip3D          351 AKPGHALVGFEMSNDSITVLKVYEAKLKQNYQVDKDSLSEVIYGDTDKLF

Vip3B          401 CPDQSEQIYYTNNIAFPNEYVITKITFTKKMNSLRYEATANFYDSSTGDI
Vip3A          401 CPDQSEQIYYTNNIVFPNEYVITKIDFTKKMKTLRYEVTANFYDSSTGEI
Vip3D          401 CPDQSEQIYYTNNIVFPNEYVITKIDFTKKMKTLRYEVTANFYDSSTGEI

Vip3B          451 DLNKTKVESSEAEYSTLSASTDGVYMPLGIISETFLTPINGFGIVVDENS
Vip3A          451 DLNKKKVESSEAEYRTLSANDDGVYMPLGVISETFLTPINGFGLQADENS
Vip3D          451 DLNKKKVESSEAEYRTLSANDDGVYMPLGVISETFLTPINGFGLQADENS

Vip3B          501 KLVNLTCKSYLREVLLATDLSNKETKLIVPPIGFISNIVENGNLEGENLE
Vip3A          501 RLITLTCKSYLRELLLATDLSNKETKLIVPPSGFISNIVENGSIEEDNLE
Vip3D          501 RLITLTCKSYLRELLLATDLSNKETKLIVPPSGFISNIVENGSIEEDNLE
```

```
Vip3B          551 PWKANNKNAYVDHTGGVNGTKALYVHKDGEFSQFIGDKLKSKTEYVIQYI
Vip3A          551 PWKANNKNAYVDHTGGVNGTKALYVHKDGGISQFIGDKLKPKTEYVIQYT
Vip3D          551 PWKANNKNAYVDHTGGVNGTKALYVHKDGGFSQFIGDKLKPKTEYVIQYT

Vip3B          601 VKGKASILLKDEKNGDCIYEDTNNGLEDFQTITKSFITGTDSSGVHLIFN
Vip3A          601 VKGKPSIHLKDENTGYIHYEDTNNNLEDYQTINKRFTTGTDLKGVYLILK
Vip3D          601 VKGKPSIHLKDENTGYIHYEDTNNNLKDYQTITKRFTTGTDLKGVYLILK
                                 *           * *  * *  *    *
Vip3B          651 SQNGDEAFGENFTISEIRLSEDLLSPELINSDAWVGSQGTWISGNSLTIN
Vip3A          651 SQNGDEAWGDNFIILEISPSEKLLSPELINTNNWTSTGSTNISGNTLTLY
Vip3D          651 SQNGDEAWGDKFTILEIKPAEDLLSPELINPNSWITTPGASISGNKLFIN
                   * *          *      **     *              * *** *
Vip3B          701 SNVNGTFRQNLSLESYSTYSMNFNVNGFAKVTVRNSREVLFEKNYPQLSP
Vip3A          701 QGGRGILKQNLQLDSFSTYRVYFSVSGDANVRIRNSREVLFEKRYMSG-A
Vip3D          701 LGTNGTFRQSLSLNSYSTYSISFTASGPFNVTVRNSREVLFERSNLMSST
                        *   **            ***
Vip3B          751 KDISEKFTTAANNTGLYVELSR---FTSGGAINFRNFSIK
Vip3A          750 KDVSEMFTTKFEKDNFYIELSQGNNLYGGPIVHFYDVSIK
Vip3D          751 SHISGTFKTESNNTGLYVELSR--RSGGGGHISFENVSIK
```

Empleando estos criterios, se identificaron 33 "esenciales", 28 "sinérgicos" y 74 "sinérgicos crípticos" como los mejores candidatos para el análisis mutacional. Los aminoácidos seleccionados se muestran en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Residuos para modificación (los mismos datos que se muestran en la **Tabla 1** anterior).

Esenciales (33)		Sinérgicos (28)		Sinérgicos crípticos (80)			
S200	N763	K668	G775	N312	A496	L642	H752
A257	T764	P681	H779	V338	R501	K643	G755
K284	G765	S683	S781	D342	I503	L649	K758
V358	L766	T686	E783	M347	T504	K650	G776
M362	V768	P688		H355	L514	W658	V785

F581	R772	S691	V372	S532	D660
T633	G778	K696	E374	S543	K661
T663	I780	L701	N380	I544	L665
D672	N784	T703	V391	E546	P669
G689		N714	I392	D547	A670
I699		I721	F400	G580	N682
N700		S722	V415	P591	I685
N704		T724	D426	T600	T687
T706		P728	K432	P605	A690
F707		S744	T433	H608	F698
R708		L746	V438	N613	G702
S712		M747	E449	T614	S710
Y716		S748	K455	Y616	A725
S720		T750	R465	I617	S726
T732		T756	N470	H618	F729
V733		E760	D471	N625	N730
S749		S761	V480	Y629	R743
I753		R773	L494	R635	N745
N762		S774	Q495	T637	S751

Ejemplo 2. *Sustitución de residuos*

Se construyeron secuencias codificantes ***vip3D*** mutantes, derivadas de la secuencia codificante ***vip3D*** progenitora de origen natural de **SEQ ID NO: 1**, empleando un kit de mutagénesis dirigida QuikChange® (Stratagene, La Jolla, CA). Los cebadores de la mutagénesis se diseñaron para que proporcionaran mutaciones puntuales específicas empleando técnicas conocidas en la materia y no siempre se siguieron los parámetros sugeridos por el fabricante para dicho diseño. El modelo para las reacciones de mutagénesis fue la secuencia codificante ***vip3D*** de origen natural (**SEQ ID NO: 1**) en un

vector que proporciona un marcador de 6X Histidina (6-His), así como también una secuencia de epítopo corta GMASMATGGQQMGRDLYDDDDKDPTL (**SEQ ID NO: 453**) para el sondeo con anticuerpos en el extremo N-terminal del polipéptido mutante expresado. Brevemente, el método de mutagénesis comprende desnaturalizar el vector que comprende la secuencia codificante ***vip3D*** y aparear el plásmido desnaturalizado con los cebadores de la mutagénesis que contienen la mutación deseada. Empleando la acción sin desplazamiento de hebras de la ADN-polimerasa PfuTurbo® (Stratagene, La Jolla, CA), los cebadores mutagénicos se extendieron e incorporaron, lo cual dio como resultado hebras circulares fragmentadas. El modelo de ADN progenitor metilado no mutado se digiere con la enzima de restricción Dpn I y el ADNbc circular fragmentado se transforma en XL1-Azul o células supercompetentes comparables.

Inicialmente, se realizaron sustituciones de alanina en las posiciones identificadas como crípticas, esenciales y sinérgicas. Los cebadores suelen tener una longitud de aproximadamente 27 a aproximadamente 46 nucleótidos y los cebadores directos se suelen diseñar con la siguiente fórmula general: X_1gcgX_2, donde cgc es el codón que codifica alanina y donde X_1 es un tramo contiguo de nucleótidos 5' del codón ***vip3D*** nativo que se ha de mutar y X_2 es un tramo contiguo de nucleótidos 3' del codón ***vip3D*** nativo que se ha de mutar. X_1 suele comprender de 13 a 26 nucleótidos y X_2 suele comprender de 11 a 19 nucleótidos. Los cebadores inversos son el complemento inverso de los cebadores directos. Por ejemplo, para realizar una sustitución de alanina en la posición K668 de **SEQ ID NO: 15**, se emplean el cebador directo 5'-

TACAATTTTAGAAATTgcgCCTGCGGAGGATTT-3' (**SEQ ID NO: 131**) y el cebador inverso 5'-AAATCCTCCGCAGGcgcAATTTCTAAAATTGTA-3' (**SEQ ID NO: 132**). En la **Tabla 4** se muestran ejemplos de otros cebadores diseñados de este modo para algunas de las posiciones que se han de mutar, pero no todos. Los expertos en la técnica se darán cuenta de que se pretende que la **Tabla 4** proporcione ejemplos no limitantes de algunos cebadores útiles en la invención y de que se pueden emplear otras secuencias de cebadores.

Tabla 4. Ejemplos de cebadores X_1cgcX_2 para realizar sustituciones de alanina.

Nombre	Cebador directo (5'→3')	SEQ ID NO:	Cebador inverso (5'→3')	SEQ ID NO:
K668A	TACAATTTTAGAAATTgcgCCTGCGGAGGATTT	131	AAATCCTCCGCAGGcgcAATTTCTAAAATTGTA	132
P681A	CCAGAATTAATTAATgcgAATTCTTGGATTACG	133	CGTAATCCAAGAATTcgcATTAATTAATTCTGG	134
S683A	TAATTAATCCGAATgcgTGGATTACGAC	135	GTCGTAATCCAcgcATTCGGATTAATTA	136
T686A	GAATTCTTGGATTgcgACTCCAGGGGC	137	GCCCCTGGAGTcgcAATCCAAGAATTC	138
P688A	CTTGGATTACGACTgcgGGGGCTAGCATTTC	139	GAAATGCTAGCCCCcgcAGTCGTAATCCAAG	140
S691A	GACTCCAGGGGCTgcgATTTCAGGAAATAAAC	141	GTTTATTTCCTGAAATcgcAGCCCCTGGAGTC	142
K696A	GCATTTCAGGAAATgcgCTTTTCATTAAC	143	GTTAATGAAAAGcgcATTTCCTGAAATGC	144
L701A	GGAAATAAACTTTTCATTAACgcgGGGACAAATGGGACC	145	GGTCCCATTTGTCCCcgcGTTAATGAAAAGTTTATTTCC	146
T703A	CTTTTCATTAACTTGGGGgcgAATGGGACCTTTAG	147	CTAAAGGTCCCATTcgcCCCCAAGTTAATGAAAAG	148
N714A	GGACCTTTAGACAAAGTCTTTCATTAgcgAGTTATTCAACTTATAG	149	CTATAAGTTGAATAACTcgcTAATGAAAGACTTTGTCTAAAGGTCC	150
I721A	CAACTTATAGTgcgAGCTTTACTGCATC	151	GATGCAGTAAAGCTcgcACTATAAGTTG	152
S722A	GTTATTCAACTTATAGTATAgcgTTTACTGCATCAGGACC	153	GGTCCTGATGCAGTAAAcgcTATACTATAAGTTGAATAAC	154
T724A	CTTATAGTATAAGCTTTgcgGCATCAGGACCATTTAATGTG	155	CACATTAAATGGTCCTGATGCcgcAAAGCTTATACTATAAG	156
P728A	GCTTTACTGCATCAGGAgcgTTTAATGTGACGGTAAG	157	CTTACCGTCACATTAAAcgcTCCTGATGCAGTAAAGC	158
S744A	GTATTATTTGAACGAgcgAACCTTATGTCTTC	159	GAAGACATAAGGTTcgcTCGTTCAAATAATAC	160
L746A	GAACGAAGCAACgcgATGTCTTCAACTAGTC	161	GACTAGTTGAAGACATcgcGTTGCTTCGTTC	162
M747A	GAACGAAGCAACCTTgcgTCTTCAACTAGTCATATTTC	163	GAAATATGACTAGTTGAAGAcgcAAGGTTGCTTCGTTC	164
S748A	GAACGAAGCAACCTTATGgcgTCAACTAGTCATATTTC	165	GAAATATGACTAGTTGAcgcCATAAGGTTGCTTCGTTC	166
T750A	CCTTATGTCTTCAgcgAGTCATATTTCTG	167	CAGAAATATGACTcgcTGAAGACATAAGG	168
T756A	CTAGTCATATTTCTGGGgcgTTCAAAACTGAATCC	169	GGATTCAGTTTTGAAcgcCCCAGAAATATGACTAG	170
E760A	GGACATTCAAAACTgcgTCCAATAATACCGG	171	CCGGTATTATTGGAcgcAGTTTTGAATGTCC	172
S761A	CATTCAAAACTGAAgcgAATAATACCGGATTATATG	173	CATATAATCCGGTATTATTcgcTTCAGTTTTGAATG	174
R773A	GTAGAACTTTCCCGTgcgTCTGGTGGTGGTGG	175	CCACCACCACCAGAcgcACGGGAAAGTTCTAC	176
S774A	CTTTCCCGTCGCgcgGGTGGTGGTGGTC	177	GACCACCACCACCcgcGCGACGGGAAAG	178

G775A	GAACTTTCCCGTCGCTCTgcgGGTGGTGGTCATATATC	179	GATATATGACCACCACCcgcAGAGCGACGGGAAAGTTC	180
H779A	GGTGGTGGTGGTgcgATATCATTTGAAAAC	181	GTTTTCAAATGATATcgcACCACCACCACC	182
S781A	GGTGGTGGTCATATAgcgTTTGAAAACGTTTC	183	GAAACGTTTTCAAAcgcTATATGACCACCACC	184
E783A	GGTCATATATCATTTgcgAACGTTTCTATTAAA	185	TTTAATAGAAACGTTcgcAAATGATATATGACC	186
A257A	CTGCTTCAGAATTAATTgcgAAAGAAAATGTG	187	CACATTTTCTTTcgcAATTAATTCTGAAGCAG	188
M362A	CATTGGTTGGGTTTGAAgcgAGCAATGATTCAATCAC	189	GTGATTGAATCATTGCTcgcTTCAAACCCAACCAATG	190
T633A	GATTATCAAACTATTgcgAAACGTTTTACTACAGG	191	CCTGTAGTAAAACGTTTcgcAATAGTTTGATAATC	192
T663A	CTTGGGGAGATAAATTTgcgATTTTAGAAATTAAGCC	193	GGCTTAATTTCTAAAATcgcAAATTTATCTCCCCAAG	194
N700A	GGAAATAAACTTTTCATTgcgTTGGGGACAAATGGGAC	195	GTCCCATTTGTCCCCAAcgcAATGAAAAGTTTATTTCC	196
T706A	CTTGGGGACAAATGGGgcgTTTAGACAAAGTCTTTC	197	GAAAGACTTTGTCTAAAcgcCCCATTTGTCCCCAAG	198
S712A	CCTTTAGACAAAGTCTTgcgTTAAACAGTTATTCAAC	199	GTTGAATAACTGTTTAAcgcAAGACTTTGTCTAAAGG	200
Y716A	GTCTTTCATTAAACAGTgcgTCAACTTATAGTATAAGC	201	GCTTATACTATAAGTTGAcgcACTGTTTAATGAAAGAC	202
S720A	CAGTTATTCAACTTATgcgATAAGCTTTACTGCATC	203	GATGCAGTAAAGCTTATcgcATAAGTTGAATAACTG	204
T732A	GGACCATTTAATGTGgcgGTAAGAAATTCTAGG	205	CCTAGAATTTCTTACcgcCACATTAAATGGTCC	206
S749A	GAAGCAACCTTATGTCTgcgACTAGTCATATTTCTGG	207	CCAGAAATATGACTAGTcgcAGACATAAGGTTGCTTC	208
T764A	CAAAACTGAATCCAATAATgcgGGATTATATGTAGAAC	209	GTTCTACATATAATCCcgcATTATTGGATTCAGTTTTG	210
G765A	CTGAATCCAATAATACCgcgTTATATGTAGAACTTTC	211	GAAAGTTCTACATATAAcgcGGTATTATTGGATTCAG	212
S200A	CTTTAAAAGTAAAAAAGGATgcgTCGCCTGCTGATATTCTTG	213	CAAGAATATCAGCAGGCGAcgcATCCTTTTTTACTTTTAAAG	214
K284A	CAGCTCTACAAGCAgcgGCTTTTCTTACTTTAAC	215	GTTAAAGTAAGAAAAGCcgcTGCTTGTAGAGCTG	216
V358A	CCAGGACATGCATTGgcgGGGTTTGAAATGAGC	217	GCTCATTTCAAACCCcgcCAATGCATGTCCTGG	218
F581A	CATAAGGACGGAGGAgcgTCACAATTTATTGGAG	219	CTCCAATAAATTGTGAcgcTCCTCCGTCCTTATG	220
D672A	GAAATTAAGCCTGCGGAGgcgTTATTAAGCCCAG	221	CTGGGCTTAATAAcgcCTCCGCAGGCTTAATTTC	222
G689A	GGATTACGACTCCAgcgGCTAGCATTTCAGG	223	CCTGAAATGCTAGCcgcTGGAGTCGTAATCC	224
I699A	CAGGAAATAAACTTgcgATTAACTTGGGGACAAATGGG	225	CCCATTTGTCCCCAAGTTAATcgcAAGTTTATTTCCTG	226
N704A	CATTAACTTGGGGACAgcgGGGACCTTTAGACAAAG	227	CTTTGTCTAAAGGTCCCcgcTGTCCCCAAGTTAATG	228
F707A	GGGACAAATGGGACCgcgAGACAAAGTCTTTC	229	GAAAGACTTTGTCTcgcGGTCCCATTTGTCCC	230
R708A	GACAAATGGGACCTTTgcgCAAAGTCTTTCATTAAAC	231	GTTTAATGAAAGACTTTGcgcAAAGGTCCCATTTGTC	232
V733A	GGACCATTTAATGTGACGgcgAGAAATTCTAGGGAAG	233	CTTCCCTAGAATTTCTcgcCGTCACATTAAATGGTCC	234
I753A	GTCTTCAACTAGTCATgcgTCTGGGACATTCAAAACTG	235	CAGTTTTGAATGTCCCAGAcgcATGACTAGTTGAAGAC	236
N762A	GACATTCAAAACTGAATCCgcgAATACCGGATTATATGTAG	237	CTACATATAATCCGGTATTcgcGGATTCAGTTTTGAATGTC	238
N763A	CATTCAAAACTGAATCCAATgcgACCGGATTATATGTAGAAC	239	GTTCTACATATAATCCGGTcgcATTGGATTCAGTTTTGAATG	240
L766A	GAATCCAATAATACCGGAgcgTATGTAGAACTTTCCCG	241	CGGGAAAGTTCTACATAcgcTCCGGTATTATTGGATTC	242
V768A	CAATAATACCGGATTATATgcgGAACTTTCCCGTCGCTCTG	243	CAGAGCGACGGGAAAGTTCcgcATATAATCCGGTATTATTG	244
R772A	GTAGAACTTTCCgcgCGCTCTGGTGGTGGTG	245	CACCACCACCAGAGCGcgcGGAAAGTTCTAC	246
G778A	CGCTCTGGTGGTGGTgcgCATATATCATTTG	247	CAAATGATATATGcgcACCACCACCAGAGCG	248
I780A	GGTGGTGGTGGTCATgcgTCATTTGAAAACGTTTC	249	GAAACGTTTTCAAATGAcgcATGACCACCACCACC	250
N784A	GTCATATATCATTTGAAgcgGTTTCTATTAAATAAAAGGG	251	CCCTTTTATTTAATAGAAACcgcTTCAAATGATATATGAC	252

Por consiguiente, como reconocerán los expertos en la técnica, los cebadores se pueden preparar para que sustituyan otros codones de aminoácidos en polipéptidos Vip3 o cualquier codón de aminoácido en cualquier polipéptido de interés

empleando la fórmula de X_1nnnX_2 (n = cualquier nucleótido; X_1 = tramo contiguo de aproximadamente 13 a 26 nucleótidos 5' del codón que se ha de mutar; X_2 = tramo contiguo de aproximadamente 11 a 19 nucleótidos 3' del codón que se ha de mutar), según se ha descrito en la presente.

Otros cebadores se diseñan para modificar una base en la primera o segunda posición o tanto en la primera como en la segunda posición del codón *vip3D* nativo que se ha de mutar. Por ejemplo, para realizar una sustitución de alanina en la posición V785 de **SEQ ID NO: 1**, se pueden emplear un cebador directo 5'-CATATATCATTTGAAAACGcTTCTATTAAATAAAAG-3' (**SEQ ID NO: 253**) y un cebador inverso 5'-CTTTTATTTAATAGAAgCGTTTTCAAATGATATATG-3' (**SEQ ID NO: 254**), donde la letra en minúscula "c" en el cebador directo y la letra en minúscula "g" en el cebador inverso designan el par de bases mutadas en el codón que codifica V785. En la Tabla 5 se muestran ejemplos de otros cebadores diseñados de este modo para algunas de las posiciones que se han de mutar, pero no todos. Los expertos en la técnica reconocerán que se pueden diseñar y emplear de este modo diferentes secuencias de cebadores para polipéptidos Vip (u otros polipéptidos cualesquiera de interés) (fórmula $X_1n_{1-2}X_2$; n = el primer y/o segundo nucleótido del codón que se ha de mutar; X_1 = tramo contiguo de aproximadamente 13 a 26 nucleótidos 5' del o los nucleótidos que se han de mutar; X_2 = tramo contiguo de aproximadamente 11 a 19 nucleótidos 3' del o los nucleótidos que se han de mutar) y se pretende que la **Tabla 5** proporcione ejemplos no limitantes de algunos cebadores útiles en la invención.

Tabla 5. Ejemplos de cebadores para modificar la primera y/o segunda posición del codón *vip3* mutado.

Nombre	Cebador directo (5'→3')	SEQ ID NO:	Cebador inverso (5'→3')	SEQ ID NO:
V785A	CATATATCATTTGAAAACGcTTCTATTAAATAAAAG	253	CTTTTATTTAATAGAAgCGTTTTCAAATGATATATG	254
G776A	TCCCGTCGCTCTGGTGcTGGTGGTCATATATCA	255	TGATATATGACCACCAgCACCAGAGCGACGGGA	256
K758A	ATTTCTGGGACATTCgcAACTGAATCCAATAAT	257	ATTATTGGATTCAGTTgcGAATGTCCCAGAAAT	258
S751A	CTTATGTCTTCAACTgcTCATATTTCTGGGAC	259	GTCCCAGAAATATGAgcAGTTGAAGACATAAG	260
N745A	TTATTTGAACGAAGCgcCCTTATGTCTTCAAC	261	GTTGAAGACATAAGGgcGCTTCGTTCAAATAA	262
R743A	GAAGTATTATTTGAAgcAAGCAACCTTATGTC	263	GACATAAGGTTGCTTgcTTCAAATAATACTTC	264
F729A	CTGCATCAGGACCAgcTAATGTGACGGTAAG	265	CTTACCGTCACATTAgcTGGTCCTGATGCAG	266
S726A	GTATAAGCTTTACTGCAgCAGGACCATTTAATG	267	CATTAAATGGTCCTGcTGCAGTAAAGCTTATAC	268
G702A	CTTTTCATTAACTTGGcGACAAATGGGACCTTT	269	AAAGGTCCCATTTGTCgCCAAGTTAATGAAAAG	270
F698A	CAGGAAATAAACTTgcCATTAACTTGGGGAC	271	GTCCCCAAGTTAATGgcAAGTTTATTTCCTG	272
L665A	GATAAATTTACAATTgcAGAAATTAAGCCTGC	273	GCAGGCTTAATTTCTgcAATTGTAAATTTATC	274
K661A	GAAGCTTGGGGAGATgcATTTACAATTTTAG	275	CTAAAATTGTAAATgcATCTCCCCAAGCTTC	276
D660A	GAAGCTTGGGGAGcTAAATTTACAATTT	277	AAATTGTAAATTTAgCTCCCCAAGCTTC	278
W658A	CAAAATGGAGATGAAGCTgcGGGAGATAAATTTACAA	279	TTGTAAATTTATCTCCCgcAGCTTCATCTCCATTTTG	280
L649A	GGGAGTGTATTTAATTgcAAAAAGTCAAAATGG	281	CCATTTTGACTTTTTgcAATTAAATACACTCCC	282
K643A	CTACAGGAACTGATTTAgcGGGAGTGTATTTAATTT	283	AAATTAAATACACTCCCgcTAAATCAGTTCCTGTAG	284
L642A	TTACTACAGGAACTGATgcAAAGGGAGTGTATTT	285	AAATACACTCCCTTTgcATCAGTTCCTGTAGTAA	286
T637A	CTATTACTAAACGTTTTgCTACAGGAACTGATTTA	287	TAAATCAGTTCCTGTAGcAAAACGTTTAGTAATAG	288
Y629A	TAATAATTTAAAAGATgcTCAAACTATTACTAAACG	289	CGTTTAGTAATAGTTTGAgcATCTTTTAAATTATTA	290
N625A	GAAGATACAAATAATgcTTTAAAAGATTATCA	291	TGATAATCTTTTAAAgcATTATTTGTATCTTC	292
H618A	ATACTGGATATATTgcTTATGAAGATACAA	293	TTGTATCTTCATAAgcAATATATCCAGTAT	294
I617A	GAAAATACTGGATATgcTCATTATGAAGATAC	295	GTATCTTCATAATGAgcATATCCAGTATTTTC	296
T614A	CATTTAAAAGATGAAAATgCTGGATATATTCATTATG	297	CATAATGAATATATCCAGcATTTTCATCTTTTAAATG	298
H608A	GGAAAACCTTCTATTgcTTTAAAAGATGAAAATAC	299	GTATTTTCATCTTTTAAAgcAATAGAAGGTTTTCC	300
T600A	GTATGTAATCCAATATgCTGTTAAAGGAAAACC	301	GGTTTTCCTTTAACAGcATATTGGATTACATAC	302
P591A	GGAGATAAGTTAAAAgCGAAAACTGAGTATG	303	CATACTCAGTTTTCGcTTTTAACTTATCTCC	304
D547A	CGGGTCCATAGAAGAGGcCAATTTAGAGCCGTGG	305	CCACGGCTCTAAATTGgCCTCTTCTATGGACCCG	306
I544A	TGTAGAGAACGGGTCCgcAGAAGAGGACAATTTAG	307	CTAAATTGTCCTCTTCTgcGGACCCGTTCTCTACA	308
S543A	TATTGTAGAGAACGGGgCCATAGAAGAGGACAA	309	TTGTCCTCTTCTATGGcCCCGTTCTCTACAATA	310
S532A	CTAAATTGATCGTCCCACCAgcTGGTTTTATTAGCAATATTG	311	CAATATTGCTAATAAAACCAgcTGGTGGGACGATCAATTTAG	312
L514A	CATATTTAAGAGAAgcACTGCTAGCAACAG	313	CTGTTGCTAGCAGTgcTTCTCTTAAATATG	314
T504A	GAAAATTCAAGATTAATTgCTTTAACATGTAAATCAT	315	ATGATTTACATGTTAAAGcAATTAATCTTGAATTTTC	316
I503A	GAAAATTCAAGATTAgcTACTTTAACATGTAAATC	317	GATTTACATGTTAAAGTAgcTAATCTTGAATTTTC	318
R501A	GCTGATGAAAATTCAgcATTAATTACTTTAAC	319	GTTAAAGTAATTAATgcTGAATTTTCATCAGC	320
Q495A	GATAAATGGGTTTGGCCTCgcAGCTGATGAAAATTCAAG	321	CTTGAATTTTCATCAGCTgcGAGGCCAAACCCATTTATC	322
L494A	GATAAATGGGTTTGGCgcCCAAGCTGATGAAAATTC	323	GAATTTTCATCAGCTTGGgcGCCAAACCCATTTATC	324
V480A	GTATATGCCATTAGGTGcCATCAGTGAAACATTT	325	AAATGTTTCACTGATGgCACCTAATGGCATATAC	326

F400A	GATACGGATAAATTAgcTTGTCCAGATCAATC	327	GATTGATCTGGACAAgcTAATTTATCCGTATC	328
T396A	GGTTATTTATGGTGATgCGGATAAATTATTTTG	329	CAAAATAATTTATCCGcATCACCATAAATAACC	330
I392A	CCTTATCGGAGGTTgcTTATGGTGATACGG	331	CCGTATCACCATAAgcAACCTCCGATAAGG	332
V391A	GGATTCCTTATCGGAGGcTATTTATGGTGATACGG	333	CCGTATCACCATAAATAgCCTCCGATAAGGAATCC	334
H355A	GTGGAAGCTAAACCAGGAgcTGCATTGGTTGGGTTTG	335	CAAACCCAACCAATGCAgcTCCTGGTTTAGCTTCCAC	336
M347A	GTGATGAAGATGCAAAGgcGATTGTGGAAGCTAAACC	337	GGTTTAGCTTCCACAATCgcCTTTGCATCTTCATCAC	338

También se pueden preparar y evaluar mutantes de alanina dobles de acuerdo con los métodos que se describen en la presente. Algunas realizaciones de estos mutantes dobles que se prepararon incluyen I544A + S712A, K455A + V338A, H618A + T750A, L701A + I721A, S722A + S781A, S761A + S744A, S781A + S744A y S781A + T750A. Los mutantes dobles se prepararon mutando una primera posición con cebadores diseñados como se ha descrito previamente en una reacción de PCR, que se confirmó que era correcta, y a continuación, en una reacción de PCR posterior, empleando ADN del primer mutante como modelo, mutando una segunda posición utilizando cebadores diseñados como se ha descrito anteriormente.

Ejemplo 3: *Ensayo biológico de proteínas mutantes de alanina Vip3D*

Los polipéptidos mutantes Vip3D con sustitución de alanina única y doble descritos en el **Ejemplo 2** se evaluaron frente al gusano barrenador del maíz europeo (ECB) y el gusano cogollero del maíz (FAW) empleando un método de ensayo biológico de dieta artificial aceptado en la técnica. Brevemente, se cultivaron durante toda la noche clones de *E. coli*, cada uno de los cuales expresaba uno de los polipéptidos Vip3D mutantes. El cultivo de la noche se sometió a ultrasonidos y se determinó la cantidad de polipéptido en cuerpos de inclusión. A continuación, se aplicó una cantidad equivalente de solución de polipéptido de

cada clon mutante a la superficie de una dieta artificial para insectos (Bioserv, Inc., Frenchtown, NJ) en placas de Petri pequeñas. Después de secar la superficie de la dieta, se añadieron larvas de ECB o FAW a cada placa. Las placas se sellaron y se mantuvieron en condiciones de laboratorio ambientales respecto a la temperatura, luz y humedad relativa. Un grupo de control positivo está constituido por larvas de ECB o FAW expuestas a un polipéptido Vip3D de origen natural. Los grupos de control negativo están constituidos por larvas de ECB o FAW expuestas a la dieta para insectos sin ninguna sustancia de ensayo (dieta sola) y a dieta para insectos tratada con una solución proteica de ***E. coli*** sin vector (es decir, sin polipéptido Vip3D). Se evaluó la mortalidad después de aproximadamente 120 horas y se puntuó con relación al polipéptido Vip3D de origen natural. Todos los polipéptidos que presentaron un aumento o una reducción de la actividad se conservaron. Aquellos mutantes con sustituciones que no presentaron ningún efecto (es decir, la actividad fue comparable a la de Vip3D de origen natural) o aquellos para los que no se expresó ningún polipéptido se descartaron.

Los resultados de los ensayos biológicos en los mutantes de alanina de Vip3D, parte de los cuales se muestran en la **Tabla 6**, indican que las mutaciones de alanina en las posiciones aminoacídicas V338, K455, D471, Q495, R501, S543, I544, G580, P591, P605, H608, Y616, I617, H618, R635, K643, W658, P681, S712, I753, E760, V768A, S774, G775, y H779 presentaron una actividad específica significativamente superior frente a ECB que el polipéptido Vip3D de origen natural a partir del cual se obtuvieron los mutantes. Se

determinó que los mutantes de alanina en la posición E374, V415, T433, V438, E449, V480, L649, D672, N700, Y716, S722, N763, I780 y S781 no presentaron una toxicidad significativamente diferente frente a ECB en comparación con el polipéptido Vip3D de origen natural. Se determinó que los polipéptidos Vip3D con mutaciones de alanina en las posiciones aminoacídicas L514, E546, T614, T724, T743, S744, T756, S761 T764, G778 y V785 presentaron una toxicidad inferior frente a ECB en comparación con el polipéptido Vip3D de origen natural. Además, las sustituciones de alanina en las posiciones aminoacídicas M362, V372, F400 R465, L494, I503, S532, T600, N625, Y629, K650, N682, S683, G689, L701, M747, L766 y R773 suprimieron la actividad frente a ECB completamente. Por consiguiente, los resultados indican claramente que ciertos aminoácidos en una proteína Vip3 ejercen una función sobre la actividad de esa proteína frente a al menos el gusano barrenador del maíz europeo. La mayoría de las mutaciones de alanina no presentaron ningún impacto sobre la actividad frente a FAW. Sin embargo, una sustitución de alanina en los aminoácidos V372 y G689 suprimió o redujo significativamente la actividad de Vip3D frente a FAW. Estas mismas mutaciones suprimieron la actividad frente a ECB completamente. Esto indica que quizás estos aminoácidos desempeñan una función importante en la toxicidad de Vip3 en general.

Tabla 6. Resultados de ensayos biológicos para polipéptidos Vip3D mutantes de alanina.

Sinérgicos crípticos		Sinérgicos crípticos		Esenciales

	Actividad	
Mutación	ECB	FAW
Vip3D (Progenitor)	++	+++
V338A	+++	+++
V372A	-	-
E374A	++	+++
F400A	-	+++
V415A	++	+++
T433A	++	+++
V438A	++	+++
E449A	++	+++
K455A	+++	+++
R465A	-	+++
N470A	++	+++
D471A	+++	+++
V480A	++	++
L494A	-	+++
Q495A	+++	+++
R501A	+++	+++
I503A	-	+++
L514A	+	+++
S532A	-	+++
S543A	+++	+++
I544A	+++	+++
E546A	+	+++
G580A	+++	+++

(continuación)

	Actividad	
Mutación	ECB	FAW
Vip3D (Progenitor)	++	+++
K650A	-	+++
W658A	+++	+++
N682A	-	+++
T743A	+	+++
V785A	+	+++

Sinérgicos

	Actividad	
Mutación	ECB	FAW
Vip3D (Progenitor)	++	+++
P681A	+++	+++
S683A	-	+++
L701A	-	+++
S722A	++	+++
T724A	+	+++
S744A	+	+++
M747A	-	+++
T756A	+	+++
E760A	+++	+++
S761A	+	+++
R773A	-	+++
S774A	+++	+++

	Actividad	
Mutación	ECB	FAW
Vip3D (Progenitor)	++	+++
M362A	-	+++
G689A	-	+
D672A	++	+++
N700A	++	+++
S712A	+++	+++
Y716A	++	+++
I753A	+++	+++
N763A	++	+++
T764A	+	+++
L766A	-	+++
V768A	+++	+++
G778A	+	+++
I780A	++	+++

P591A	+++	+++		G775A	+++	+++				
T600A	-	+++		H779A	+++	+++				
P605A	+++	+++		S781A	++	+++				
H608A	+++	+++								
T614A	+	+++								
Y616A	+++	+++								
I617A	+++	+++								
H618A	+++	+++								
N625A	-	+++								
Y629A	-	+++								
R635A	+++	+++								
K643A	+++	+++								
L649A	++	+++								

La **Tabla 7** muestra los resultados de los ensayos biológicos de mutantes dobles. Todos los mutantes dobles conservaron su actividad frente a FAW. Los mutantes dobles K455A + V338A, I544A + S712A y H618A +T750A fueron tan activos frente a ECB y FAW como sus respectivos mutantes únicos. Sin embargo, los mutantes S722A + S781A, S761A + S744A, S781A + S744A y S781A + T750A fueron menos activos frente a ECB que sus respectivos mutantes únicos. Además, la combinación de las mutaciones L701A + I721A suprimió la actividad frente a ECB, aunque sus respectivos mutantes únicos presentaron una actividad frente a ECB superior a la de la proteína Vip3D de origen natural.

Tabla 7. Resultados de ensayos biológicos para mutantes dobles.

Mutación	Actividad	Categoría del

doble	ECB	FAW	aminoácido en la posición mutada
Vip3D (Progenitor)	++	+++	
K455A + V338A	+++	+++	críptico + críptico
I544A + S712A	+++	+++	críptico + esencial
H618A + T750A	+++	+++	críptico + sinérgico
L701A + I721A	-	+++	sinérgico + sinérgico
S722A + S781A	+	+++	sinérgico + sinérgico
S761A + S744A	+	+++	sinérgico + sinérgico
S781A + S744A	+	+++	sinérgico + sinérgico
S781A + T750A	+	+++	sinérgico + sinérgico

Ejemplo 4. *Spin de residuos*

Los aminoácidos identificados previamente que desempeñan una función crítica en la actividad frente a ECB se reemplazan ahora por cualquiera de los 20 aminoácidos conocidos (que se denominan en la presente "spin de residuos"), para identificar en una posición crítica el aminoácido con el mejor rendimiento, es decir, que proporcione un polipéptido Vip3D con una mayor actividad específica frente a ECB y/o un espectro mejorado de actividad pesticida. Se pueden emplear varias características de los aminoácidos para priorizar qué aminoácidos se emplearán en las mutaciones de residuos spin. Por ejemplo, los aminoácidos se pueden clasificar según la importancia para posibles efectos sobre los receptores de los intestinos de organismos diana relacionados con hidrofobicidad>carga>tamaño.

El procedimiento para generar los mutantes spin de residuos en ciertas posiciones aminoacídicas es esencialmente idéntico al procedimiento empleado para construir los mutantes de alanina según se ha descrito en el **Ejemplo 2**, excepto que se utilizan pares de cebadores diferentes. Los cebadores empleados en las mutaciones spin de residuos suelen tener una longitud de aproximadamente 27 a aproximadamente 40 nucleótidos. Los cebadores directos se diseñan para que cambien una base en una primera, segunda y/o tercera posición o cualquier combinación de estas del codón ***vip3D*** nativo que se ha de mutar y suelen tener la siguiente fórmula general: X_1NX_2, donde N es de una a tres bases mutadas del codón mutado y donde X_1 es un tramo contiguo de nucleótidos 5' de la(s) bases(s) ***vip3D*** nativa(s) que se ha(n) de mutar y X_2 es un tramo contiguo de nucleótidos 3' de la(s) base(s) ***vip3D*** nativa(s) que se ha(n) de mutar. Los cebadores inversos son el complemento inverso de los cebadores directos. Por ejemplo, sin carácter limitante, para cambiar la valina (V) en la posición 338 de **SEQ ID NO: 1** por una treonina (T), se pueden emplear un cebador directo 5'-CCTAATTATGCAAAAacTAAAGGAAGTGATGAAG-3' (**SEQ ID NO:339**) y un cebador inverso 5'- CTTCATCACTTCCTTTAGTTTTTGCATAATTAGG-3' (**SEQ ID NO:340**), donde las letras minúsculas "ac" en el cebador directo designan las bases mutadas en el codón que codifica V338. En la **Tabla 8** se muestran ejemplos de otros cebadores diseñados de este modo para algunas de las posiciones que se han de mutar por spin de residuos. Los expertos en la técnica reconocerán que se pueden diseñar y emplear de este modo secuencias de cebadores diferentes a las que se muestran en la **Tabla 8** y que la Tabla 8 proporciona

solamente un ejemplo sin carácter limitante de algunos cebadores útiles con la invención. Empleando estos ejemplos, un experto en la técnica puede mutar cualquier posición en una proteína de interés.

Tabla 8. Cebadores empleados para las mutaciones spin de residuos.

Nombre	Cebador directo (5'→3')	SEQ ID NO:	Cebador inverso (5'→3')	SEQ ID NO:
V338S	CCTAATTATGCAAAAtcTAAAGGAAGTGATGAAG	339	CTTCATCACTTCCTTTAGATTTTGCATAATTAGG	340
V338T	CCTAATTATGCAAAAacTAAAGGAAGTGATGAAG	341	CTTCATCACTTCCTTTAGTTTTTGCATAATTAGG	342
V338N	CCTAATTATGCAAAAaaTAAAGGAAGTGATGAAG	343	CTTCATCACTTCCTTTATTTTTTGCATAATTAGG	344
V338Q	CCTAATTATGCAAAAcaaAAAGGAAGTGATGAAG	345	CTTCATCACTTCCTTTttGTTTTGCATAATTAGG	346
V338G	CCTAATTATGCAAAAGgTAAAGGAAGTGATGAAG	347	CTTCATCACTTCCTTTACCTTTTGCATAATTAGG	348
R465V	GAAGCGGAGTATgtAACGTTAAGTGCTAATG	349	CATTAGCACTTAACGTTACATACTCCGCTTC	350
R465L	GAAGCGGAGTATctAACGTTAAGTGCTAATG	351	CATTAGCACTTAACGTTAGATACTCCGCTTC	352
R465T	GAAGCGGAGTATAcAACGTTAAGTGCTAATG	353	CATTAGCACTTAACGTTGTATACTCCGCTTC	354
R465N	GAAGCGGAGTATAatACGTTAAGTGCTAATG	355	CATTAGCACTTAACGTATTATACTCCGCTTC	356
R465Q	GAAGCGGAGTATcaAACGTTAAGTGCTAATG	357	CATTAGCACTTAACGTTTGATACTCCGCTTC	358
D471V	GTTAAGTGCTAATGtTGATGGAGTGTATATGC	359	GCATATACACTCCATCAACATTAGCACTTAAC	360
D471I	GTTAAGTGCTAATatTGATGGAGTGTATATGC	361	GCATATACACTCCATCAATATTAGCACTTAAC	362
D471N	GTTAAGTGCTAATaaTGATGGAGTGTATATGC	363	GCATATACACTCCATCATTATTAGCACTTAAC	364
D471Q	GTTAAGTGCTAATcAaGATGGAGTGTATATGC	365	GCATATACACTCCATCTTGATTAGCACTTAAC	366
D471R	GTTAAGTGCTAATcgTGATGGAGTGTATATGC	367	GCATATACACTCCATCACGATTAGCACTTAAC	368
K455V	GAAATTGACTTAAATAAGgtAAAAGTAGAATCAAGTG	369	CACTTGATTCTACTTTTACCTTATTTAAGTCAATTTC	370
K455I	GAAATTGACTTAAATAAGAtAAAAGTAGAATCAAGTG	371	CACTTGATTCTACTTTTATCTTATTTAAGTCAATTTC	372
K455G	GAAATTGACTTAAATAAGggAAAAGTAGAATCAAGTG	373	CACTTGATTCTACTTTTCCCTTATTTAAGTCAATTTC	374
K455S	GAAATTGACTTAAATAAGtcAAAAGTAGAATCAAGTG	375	CACTTGATTCTACTTTTGACTTATTTAAGTCAATTTC	376
K455N	GAAATTGACTTAAATAAGAAcAAAGTAGAATCAAGTG	377	CACTTGATTCTACTTTGTTCTTATTTAAGTCAATTTC	378
K455E	GAAATTGACTTAAATAAGgAAAAAGTAGAATCAAGTG	379	CACTTGATTCTACTTTTTCCTTATTTAAGTCAATTTC	380
F400Q	GATACGGATAAATTAcagTGTCCAGATCAATC	381	GATTGATCTGGACACTGTAATTTATCCGTATC	382
F400S	GATACGGATAAATTAtctTGTCCAGATCAATC	383	GATTGATCTGGACAAGATAATTTATCCGTATC	384
F400M	GATACGGATAAATTAatgTGTCCAGATCAATC	385	GATTGATCTGGACACATTAATTTATCCGTATC	386
F400W	GATACGGATAAATTAtggTGTCCAGATCAATC	387	GATTGATCTGGACACCATAATTTATCCGTATC	388
F400Y	GATACGGATAAATTAtatTGTCCAGATCAATC	389	GATTGATCTGGACAATATAATTTATCCGTATC	390
F400E	GATACGGATAAATTAgagTGTCCAGATCAATC	391	GATTGATCTGGACACTCTAATTTATCCGTATC	392
F400R	GATACGGATAAATTAcgtTGTCCAGATCAATC	393	GATTGATCTGGACAACGTAATTTATCCGTATC	394
N700E	GAAATAAACTTTTCATTgagTTGGGGACAAATGG	395	CCATTTGTCCCCAACTCAATGAAAAGTTTATTTC	396
N700R	GAAATAAACTTTTCATTcgcTTGGGGACAAATGG	397	CCATTTGTCCCCAAGCGAATGAAAAGTTTATTTC	398
N700S	GAAATAAACTTTTCATTagtTTGGGGACAAATGG	399	CCATTTGTCCCCAAACTAATGAAAAGTTTATTTC	400

N700L	GAAATAAACTTTTCATTctcTTGGGGACAAATGG	401	CCATTTGTCCCCAAGAGAATGAAAAGTTTATTTC	402
N700M	GAAATAAACTTTTCATTatgTTGGGGACAAATGG	403	CCATTTGTCCCCAACATAATGAAAAGTTTATTTC	404
N700W	GAAATAAACTTTTCATTtggTTGGGGACAAATGG	405	CCATTTGTCCCCAACCAAATGAAAAGTTTATTTC	406
N700Y	GAAATAAACTTTTCATTtacTTGGGGACAAATGG	407	CCATTTGTCCCCAAGTAAATGAAAAGTTTATTTC	408
N700F	GAAATAAACTTTTCATTttcTTGGGGACAAATGG	409	CCATTTGTCCCCAAGAAAATGAAAAGTTTATTTC	410
V768M	AATACCGGATTATATatgGAACTTTCCCGTCGC	411	GCGACGGGAAAGTTCCATATATAATCCGGTATT	412
V768W	AATACCGGATTATATtggGAACTTTCCCGTCGC	413	GCGACGGGAAAGTTCCCAATATAATCCGGTATT	414
V768Y	AATACCGGATTATATtatGAACTTTCCCGTCGC	415	GCGACGGGAAAGTTCATAATATAATCCGGTATT	416
V768E	AATACCGGATTATATgaaGAACTTTCCCGTCGC	417	GCGACGGGAAAGTTCTTCATATAATCCGGTATT	418
V768R	AATACCGGATTATATcgaGAACTTTCCCGTCGC	419	GCGACGGGAAAGTTCTCGATATAATCCGGTATT	420
V768Q	AATACCGGATTATATcaaGAACTTTCCCGTCGC	421	GCGACGGGAAAGTTCTTGATATAATCCGGTATT	422
V768T	AATACCGGATTATATACAGAACTTTCCCGTCGC	423	GCGACGGGAAAGTTCTGTATATAATCCGGTATT	424
L494M	GATAAATGGGTTTGGCatgCAAGCTGATGAAAATTC	425	GAATTTTCATCAGCTTGCATGCCAAACCCATTTATC	426
L494W	GATAAATGGGTTTGGCtggCAAGCTGATGAAAATTC	427	GAATTTTCATCAGCTTGCCAGCCAAACCCATTTATC	428
L494Y	GATAAATGGGTTTGGCtacCAAGCTGATGAAAATTC	429	GAATTTTCATCAGCTTGGTAGCCAAACCCATTTATC	430
L494E	GATAAATGGGTTTGGCgagCAAGCTGATGAAAATTC	431	GAATTTTCATCAGCTTGCTCGCCAAACCCATTTATC	432
L494R	GATAAATGGGTTTGGCcgcCAAGCTGATGAAAATTC	433	GAATTTTCATCAGCTTGGCGGCCAAACCCATTTATC	434
L494Q	GATAAATGGGTTTGGCcagCAAGCTGATGAAAATTC	435	GAATTTTCATCAGCTTGCTGGCCAAACCCATTTATC	436
L494T	GATAAATGGGTTTGGCaccCAAGCTGATGAAAATTC	437	GAATTTTCATCAGCTTGGGTGCCAAACCCATTTATC	438
L642E	TTACTACAGGAACTGATgaaAAGGGAGTGTATTT	439	AAATACACTCCCTTTTCATCAGTTCCTGTAGTAA	440
L642M	TTACTACAGGAACTGATatgAAGGGAGTGTATTT	441	AAATACACTCCCTTCATATCAGTTCCTGTAGTAA	442
L642N	TTACTACAGGAACTGATaatAAGGGAGTGTATTT	443	AAATACACTCCCTTATTATCAGTTCCTGTAGTAA	444
L642R	TTACTACAGGAACTGATcgaAAGGGAGTGTATTT	445	AAATACACTCCCTTTCGATCAGTTCCTGTAGTAA	446
L642S	TTACTACAGGAACTGATtcaAAGGGAGTGTATTT	447	AAATACACTCCCTTTGAATCAGTTCCTGTAGTAA	448
L642W	TTACTACAGGAACTGATtggAAGGGAGTGTATTT	449	AAATACACTCCCTTCCAATCAGTTCCTGTAGTAA	450
L642Y	TTACTACAGGAACTGATtatAAGGGAGTGTATTT	451	AAATACACTCCCTTATAATCAGTTCCTGTAGTAA	452

Ejemplo 5. *Ensayo biológico para los mutantes spin de residuos*

Los mutantes Vip3D spin de residuos descritos en el **Ejemplo 4** se evaluaron frente al gusano barrenador del maíz europeo (ECB) según se ha descrito previamente. Muchos mutantes se evaluaron en dos ensayos biológicos diferentes y muchos de ellos se evaluaron en tres ensayos biológicos diferentes. La actividad biológica se comparó con el mutante de alanina en la misma posición. Los resultados de algunos de estos ensayos biológicos se muestran en la **Tabla 9**. Los residuos spin se comparan con los resultados de los mutantes de alanina (células sombreadas) del **Ejemplo 3**.

Tabla 9. Actividad biológica de los mutantes de residuos spin frente al gusano barrenador del maíz europeo.

Mutación spin de residuos	Actividad frente a ECB	Mutación spin de residuos	Actividad frente a ECB	Mutación spin de residuos	Actividad frente a ECB
V338A	+++	D471A	+++	M747A	-
V338N	+++	D471N	+++	M747W	+
V338T	+++	D471T	+++	M747Y	-
V338P	+++	D471I	++	M747S	-
V338G	+++	D471Q	++	M747K	-
V338W	+	D471V	+	M747E	-
V338Y	+	S532A	-	M747C	-
V338S	+	S532N	+++	M747Q	-
V338L	+	S532Y	++	L766A	-
V338K	+	S532K	+++	L766T	+
V338I	-	S532M	+++	L766P	++
V338M	+	S532C	-	L766G	+
V338E	++	S532D	+++	L766W	++
V338C	+	I544A	+++	L766S	++
V338Q	++	I544N	+++	L766K	+
V338F	++	H608A	+++	L766I	+
V338D	++	H608L	+++	L766M	+
K455A	+++	Y629A	-	L766E	++
K455N	+	Y629W	-	L766C	++
K455T	++	Y629S	-	L766F	++
K455G	+++	Y629K	-	L766R	++
K455I	+++	Y629E	-	G580A	+

K455E	+++		Y629Q	-		G580N	++
R465A	-		Y629F	++		G580T	++
R465N	++		R635A	+++		G580P	+
V465T	+		R635S	++		G580W	+++
V465P	+		K643A	+++		G580Y	++
V465G	+		K643S	+++		G580S	++
V465W	++		L649A	++		G580K	++
V465Y	+		L649W	-		G580M	++
V465S	++		L649S	-		G580C	++
V465L	++		L649R	-		G580H	++
V465K	++		S683A	-		G580L	++
V465I	++		S683N	-		G580E	+++
V465M	++		S683Y	-		K650A	-
V465E	++		S683K	-		K650N	++
V465C	++		S683M	-			
V465Q	++		S683C	-			
V465F	-		S683D	-			
V465D	++						

Ejemplo 6. *Evaluación avanzada de mutantes Vip3*

Se pueden emplear ciertos criterios no limitantes con el fin de seleccionar los polipéptidos mutantes descritos en los ejemplos anteriores para ensayos y evaluaciones adicionales. Los mutantes que se sometieron a una evaluación avanzada tenían: (1) actividad frente a ECB mejorada; (2) ningún efecto negativo sobre la actividad frente a FAW; (3) la capacidad de expresarse en ***E. coli***; y (4) no se observó inestabilidad.

Basándose en estos criterios, se evaluaron 12 polipéptidos Vip3D de mutación única, que incluían V338A, K455A, K455G, R465L, S532D, S532Y, I5444A, G580A, S712A, E760A, L766W y V768A, en al menos tres ensayos biológicos adicionales frente a ECB esencialmente como se ha descrito anteriormente para una concentración de polipéptido de 300 ng/cm^2 de dieta. Los resultados se muestran en la **Tabla 10**.

Tabla 10. Actividad biológica de los mutantes Vip3 frente al gusano barrenador del maíz europeo.

Mutante Vip3D	Intervalo de mortalidad (%)		Mutante Vip3D	Intervalo de mortalidad (%)
V338A	>90		I544A	>90
K455A	>90		G580A	50-90
K455G	50-90		S712A	>90
R465L	50-90		E760A	>90
S532D	50-90		L766W	50-90
S532Y	50-90		V768A	>90

Los seis mutantes que proporcionaron una mortalidad de ECB >90% de forma constante se sometieron a una evaluación avanzada para determinar la CL_{50} (concentración letal necesaria para eliminar el 50% de los insectos expuestos) del polipéptido modificado.

Ejemplo 7. *Determinación de CL_{50} para polipéptidos modificados seleccionados*

Las moléculas de ácido nucleico que codifican cada polipéptido mutante se clonaron en un vector pTrcHis TOPO® (Invitrogen Corp., Carlsbad, CA) de acuerdo con las

instrucciones del fabricante. El vector pTrcHis TOPO® tiene un epítopo HisG y un marcador 6x His N-terminal respecto a la secuencia codificante mutante para la detección y purificación del polipéptido recombinante. Se transformó un vector mutante pTrcHis-Vip3D en ***E. coli*** empleando esencialmente las instrucciones del fabricante. Cada clon de ***E. coli*** se cultivó a 37 °C, se indujo empleando IPTG, se recolectaron las células y se prepararon los lisados según las instrucciones del fabricante. Los polipéptidos mutantes se purificaron empleando el sistema de purificación ProBond™ (Invitrogen Corp.), que está diseñado para la purificación de polipéptidos recombinantes marcados con 6xHis expresados en bacterias, esencialmente de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los polipéptidos mutantes purificados se cuantificaron y se emplearon para las determinaciones de CL_{50}.

Cada polipéptido mutante se evaluó con múltiples concentraciones en ensayos biológicos frente a ECB esencialmente como se ha descrito anteriormente. Se empleó el análisis probit para calcular la CL_{50} de cada polipéptido mutante. La **Tabla 11** muestra los valores de CL_{50} para seis polipéptidos mutantes en comparación con el Vip3D de origen natural, así como también Vip3C (**SEQ ID NO: 17**) y Vip3A (**SEQ ID NO: 15**), los cuales son miembros de la clase de polipéptidos Vip3 que están relacionados estrechamente con Vip3D.

Tabla 11. Actividad específica de polipéptidos mutantes frente a ECB y FAW.

Especies	CL_{50} ($\mu g/cm_2$) de polipéptidos Vip3 de origen natural y mutantes

de insectos	Vip3A	Vip3C	Vip3D	V338A	K455A	I544A	S712A	E760A	V768A
ECB	Inactivo	0.5	0.45	0.47	0.19	0.21	0.18	0.21	0.15
FAW	0.20	0.34	0.15	1.18	0.11	0.94	1.78	1.03	0.43

Los resultados indican que cinco de los polipéptidos Vip3D mutantes seleccionados presentan una CL_{50} 2-3 veces inferior frente al gusano barrenador del maíz europeo (ECB) que el Vip3D de origen natural, lo que aumenta significativamente la probabilidad de que sean de dosis elevada en la gestión de ECB. Un mutante, V338A, presenta aproximadamente la misma CL_{50} frente a ECB que el polipéptido Vip3D de origen natural. Cabe destacar que la mayoría de los mutantes presentaron una CL_{50} superior frente al gusano cogollero del maíz (FAW) que el de origen natural. Un mutante, K455A, presentó una CL_{50} inferior frente a FAW. Por consiguiente, la mutación K455A mejoró la actividad específica del polipéptido Vip3D de origen natural progenitor frente a ECB y FAW.

Ejemplo 8. *Caracterización de Vip3E*

El mutante Vip3D-K455A se analizó adicionalmente. Empleando extractos de los intestinos de insectos lepidópteros, se determinó que esta posición particular, K455, era un "punto clave" en Vip3A y Vip3D que es reconocido por las enzimas de los intestinos de los lepidópteros para degradar el polipéptido. Al eliminar este "punto clave" (es decir, realizando una mutación K→A), se puede bloquear la degradación de un polipéptido Vip3 por parte de serina proteasas, de este modo se estabiliza el polipéptido Vip3 en el intestino del insecto y se le deja más tiempo para que

actúe (p. ej., para que extermine o controle el insecto). El mutante Vip3D-K455A se denominó Vip3E.

Ensayos adicionales de Vip3E mostraron que, para 3 µg/cm^2, el polipéptido es: (1) muy activo (100% de mortalidad) frente al gusano barrenador del maíz europeo, gusano cogollero del maíz, gusano cortador negro (*Agrotis ipsilon*), gusano bellotero del maíz (*Helicoverpa zea*), gardama de la remolacha (*Spodoptera exigua*) y polilla de las coles (*Plutella xylostella*); (2) moderadamente activo (>50% de mortalidad e inhibición significativa del crecimiento) frente a lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*) y el gusano cogollero del tabaco (*Heliothis virescens*), provoca cierta mortalidad e inhibición del crecimiento y/o la alimentación; y (3) no es activo frente a la mariposa monarca (*Danaus plexippus*), un insecto lepidóptero beneficioso para el medioambiente, ni frente a plagas de coleópteros, el gusano de la raíz del maíz occidental (*Diabrotica virgifera*) ni el escarabajo de la papa de Colorado (*Leptinotarsa decemlineata*).

Ejemplo 9. *Expresión de Vip3E en plantas*

Un polinucleótido sintético optimizado para el maíz (SEQ ID NO:454) que codifica el polipéptido Vip3E se transformó en plantas de maíz. Para este ejemplo, se obtuvo un primer casete de expresión que comprendía un promotor de ubiquitina para maíz (Ubi1) unido operablemente a la secuencia codificante Vip3E, la cual estaba unida operablemente a un terminador Nos, y se obtuvo un segundo casete de expresión que comprendía un promotor Ubi1 unido operablemente a una secuencia codificante de fosfomanosa-isomerasa (PMI), la cual estaba unida operablemente a un terminador Nos. La expresión

de PMI permite la selección positiva de plantas transgénicas en manosa. Ambos casetes de expresión se clonaron en un vector adecuado para la transformación del maíz mediada por *Agrobacterium*. El vector resultante se denominó pSYN12225 (Figura 1).

La transformación de embriones de maíz inmaduros se realizó esencialmente como se describe en Negrotto ***et al.***, 2000, ***Plant Cell Rep*** 19:798-803. Brevemente, la cepa de *Agrobacterium* LBA4404 (pSB1) que comprendía pSYN12225 se cultivó en un medio sólido YEP (extracto de levadura (5 g/L), peptona (10 g/L), NaCl (5 g/L), 15 g/l de agar, pH de 6.8) durante 2–4 días a 28 °C. Se suspendieron aproximadamente 0.8X 10^9 células de *Agrobacterium* en medio LS-inf complementado con As 100 μM. Las bacterias se preindujeron en este medio durante aproximadamente 30-60 minutos.

Se extirparon embriones inmaduros de JHAX707 endogámico de maíz a partir de mazorcas de 8-12 días en LS-inf líquido + As 100 μM. Los embriones se enjuagaron una vez con medio de infección fresco. A continuación se añadió la solución de *Agrobacterium* y los embriones se agitaron en un vórtex durante 30 segundos y se dejaron reposar con las bacterias durante 5 minutos. Después los embriones se transfirieron con el escutelo hacia arriba al medio LSAs y se cultivaron en la oscuridad durante de dos a tres días. Posteriormente, se transfirieron entre aproximadamente 20 y 25 embriones por cada placa de Petri al medio LSDc complementado con cefotaxima (250 mg/l) y nitrato de plata (1.6 mg/l) y se cultivaron en la oscuridad a aproximadamente 28 °C durante 10 días.

Los embriones inmaduros, productores de callos embriogénicos, se transfirieron al medio LSD1M0.5S. Los cultivos se seleccionaron en este medio durante aproximadamente 6 semanas con un paso de subcultivo pasadas unas 3 semanas. Los callos sobrevivientes se transfirieron a un medio Reg1 complementado con manosa. Después del cultivo a la luz (régimen de 16 horas de luz / 8 horas de oscuridad), los tejidos verdes se transfirieron a un medio Reg2 sin reguladores de crecimiento y se incubaron durante aproximadamente 1-2 semanas. Las plántulas se transfirieron a cajas Magenta GA-7 (Magenta Corp, Chicago Ill) que contenían un medio Reg3 y se cultivaron a la luz. Pasadas unas 2-3 semanas, las plantas se analizaron para detectar la presencia de genes PMI y el gen ***vip3E*** por PCR. Las plantas que dieron positivo en el ensayo de PCR se transfirieron a un invernadero y se analizaron para determinar su resistencia a plagas de insectos.

Ejemplo 10. *Análisis de plantas de maíz transgénicas*

Se tomaron muestras de las plantas cuando se trasplantaron de las cajas Magenta GA-7 al suelo. El muestreo consistió en cortar dos trozos pequeños de la hoja (de aproximadamente 2-4 cm de longitud) y colocar cada uno de ellos en una placa de Petri pequeña. La concentración de proteína Vip3E se determinó en las hojas de las mismas plantas. Los controles negativos eran plantas transgénicas que dieron un resultado negativo en la PCR para el gen ***vip3E*** del mismo experimento o plantas no transgénicas (de un tamaño similar a las plantas a analizar) que se cultivaron en condiciones similares.

Las muestras foliares de cada planta se inocularon con el gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis*) o con el gusano cogollero del maíz (*Spodoptera frugiperda*) colocando 10 larvas de primer estadio en cada trozo de hoja. A continuación, las placas de Petri se sellaron herméticamente.

Los datos del ensayo biológico se registraron aproximadamente 3-4 días después de la inoculación. Se calculó el porcentaje de mortalidad de las larvas y también se realizó una evaluación visual de los daños de la hoja. Los daños provocados por las larvas al alimentarse se clasificaron como elevados, moderados, bajos o ausentes y se les dio un valor numérico de 3, 2, 1 o 0, respectivamente.

Los resultados que se muestran en la **Tabla 12** indican que las plantas de maíz transgénicas que comprenden un polinucleótido *vip3E* y que expresan el polipéptido Vip3E son insecticidas al menos para el gusano barrenador del maíz europeo (ECB) y el gusano cogollero del maíz (FAW). Algunos de los casos que expresan Vip3E también fueron activos frente al gusano cortador negro (*Agrotis ipsilon*) y el gusano bellotero del maíz (*Helicoverpa zea*). La concentración de proteína Vip3E en estos casos estaba comprendida entre aproximadamente 450 y 1000 μg/mg de proteína soluble.

Tabla 12. Eficacia del maíz transgénico que expresa Vip3E.

Caso	% de mortalidad de ECB	Daños provocados por ECB alimentándose	% de mortalidad de FAW	Daños provocados por FAW alimentándose
1302A9A	100	0.5	100	0

1302A8A	100	1	100	0
1301A9A	95	1.5	100	0
1301A5A	100	0.5	100	0
1301A6A	100	1	100	0
1301A2A	100	0	100	0
1304A11A	100	0	100	0
1304A13A	100	0.5	100	0
Control neg.	0	3	0	3

Ejemplo 11. *Los polipéptidos modificados mejorados pueden incrementar la velocidad de exterminación*

Los polipéptidos modificados de la invención presentan varias funciones, usos y actividades. Por ejemplo, los polipéptidos modificados de la invención pueden acelerar la velocidad de exterminación en comparación con los polipéptidos de origen natural frente a un organismo de una plaga diana. En este ejemplo, se evaluaron los polipéptidos modificados y el Vip3D de origen natural frente al gusano bellotero del maíz (CEW; ***Helicoverpa zea***) con aproximadamente la misma concentración de polipéptido y se determinó la mortalidad de CEW después de 120 h.

Los resultados se muestran en la **Tabla 13**. Algunos polipéptidos modificados proporcionaron velocidades de exterminación más elevadas que el Vip3D de origen natural. Por ejemplo, los mutantes S761A, T750A, S683A y T686A provocaron un 58-64% de mortalidad después de 120 h, en comparación con un 33% de mortalidad provocado por el Vip3D de origen natural.

Tabla 13. Resultados del ensayo biológico sobre la velocidad de exterminación.

Mutante	Porcentaje de mortalidad (120 h)
P681A	27
S683A	58
T686A	58
S691A	0
L701A	0
I721A	8
S722A	0
S744A	46
M747A	42
T750A	64
T756A	50
S761A	58
Vip3D	33
Control negativo	0

Ejemplo 12. *Métodos aplicados para obtener otros polipéptidos recombinantes*

Los métodos descritos previamente se pueden emplear para identificar posiciones aminoacídicas diana para el análisis de mutaciones en cualquier polipéptido, donde 1) uno o más miembros de la familia presentan una actividad de moderada a elevada frente a una plaga diana; y 2) uno o más miembros de la misma familia presentan una actividad de baja a nula frente a la misma plaga diana. Por ejemplo, estos métodos se pueden aplicar a proteínas Cry de ***Bacillus thuringiensis*** para mejorar su actividad insecticida frente a cierta(s) plaga(s)

diana. Por ejemplo, sin carácter limitante, estos métodos se pueden aplicar a la clase Cry2A de proteínas Cry de Bt.

Cry2Aa (**SEQ ID NO: 455**) y Cry2Ab (**SEQ ID NO: 456**) son ambas moderadamente activas contra ciertas especies de *Heliothine*. Sin embargo, Cry2Ac (**SEQ ID NO: 457**), un miembro estrechamente relacionado de la familia Cry2A, tiene una actividad específica muy baja contra muchas de estas plagas, particularmente las especies de *Helicoverpa*.

Las toxicidades relativas (CL_{50} (ng/cm^2)) de las proteínas Cry2A para especies de *Heliothine* se describieron en Liao *et al.* 2002. *J Invert. Pathol.*, 80: 55-63 como se indica a continuación: (1) *Helicoverpa armigera*: Cry2Aa=149, Cry2Ab=421 y Cry2Ac=1678; (2) *Helicoverpa punctigera*: Cry2Aa=52, Cry2Ab=412 y Cry2Ac=6205; (3) *Helicoverpa zea*: Cry2Aa=114-4043, Cry2Ab=61 y Cry2Ac=no se determinó; y (4) *Helicoverpa virescens*: Cry2Aa=15.1, Cry2Ab=20.6 y Cry2Ac=120.

Para mejorar la actividad de Cry2Ab contra al menos ciertas especies de *Helicoverpa*, las tres secuencias de aminoácidos se pueden alinear como se indica en la Tabla 10. Basándose en los criterios descritos anteriormente, las posiciones aminoacídicas se pueden clasificar como "esenciales" (en negrita en la **Tabla 14**), "sinérgicas" (* en la **Tabla 14**) o "sinérgicas crípticas" (subrayadas en la **Tabla 14**) para identificar los aminoácidos clave que se han de mutar, según se ha descrito anteriormente. Esta clasificación se muestra en la **Tabla 15**. La numeración de los residuos aminoacídicos en la **Tabla 15** se basa en la secuencia de aminoácidos de Cry2Ab (**SEQ ID NO:45**).

Tabla 14. Alineación de las secuencias de aminoácidos Cry2.

Alineación: alineación proteica global frente a una molécula de referencia

Parámetros: Matriz de puntuación: BLOSUM 62

Molécula de referencia: Cry2Aa, Región 1-633

Número de secuencias que se han de alinear: 3

Pos	Secuencia	Inicio	Fin	Longitud	Coincidencias	% de identidad
Ref 1	Cry2Aa (SEQ ID NO:457)	1	633	633 aa		
2	Cry2Ac (SEQ ID NO:359)	1	622	622 aa	508	80
3	Cry2Ab (SEQ ID NO:358)	1	633	633 aa	556	87

```
                       *                                *
Cry2Aa               1 MNNVLNSGRTTICDAYNVVAHDPFSFEHKSLDTIQKEWMEWKRTDHSLYV
Cry2Ac               1 MNTVLNNGRNTTCHAHNVVAHDPFSFEHKSLNTIEKEWKEWKRTDHSLYV
Cry2Ab               1 MNSVLNSGRTTICDAYNVAAHDPFSFQHKSLDTVQKEWTEWKKNNHSLYL
                             *                    *
Cry2Aa              51 APVVGTVSSFLLKKVGSLIGKRILSELWGIIFPSGSTNLMQDILRETEQF
Cry2Ac              51 APIVGTVGSFLLKKVGSLVGKRILSELQNLIFPSGSIDLMQEILRATEQF
Cry2Ab              51 DPIVGTVASFLLKKVGSLVGKRILSELRNLIFPSGSTNLMQDILRETEKF
                                      *      *
Cry2Aa             101 LNQRLNTDTLARVNAELIGLQANIREFNQQVDNFLNPTQNPVPLSITSSV
Cry2Ac             101 INQRLNADTLGRVNAELAGLQANVAEFNRQVDNFLNPNQNPVPLAIIDSV
Cry2Ab             101 LNQRLNTDTLARVNAELTGLQANVEEFNRQVDNFLNPNRNAVPLSITSSV
                                                    *
Cry2Aa             151 NTMQQLFLNRLPQFQIQGYQLLLLPLFAQAANMHLSFIRDVILNADEWGI
Cry2Ac             151 NTLQQLFLSRLPQFQIQGYQLLLLPLFAQAANFNLSFIRGVILNADEWGI
Cry2Ab             151 NTMQQLFLNRLPQFQMQGYQLLLLPLFAQAANLHLSFIRDVILNADEWGI

Cry2Aa             201 SAATLRTYRDYLRNYTRDYSNYCINTYQTAFRGLNTRLHDMLEFRTYMFL
Cry2Ac             201 SAATVRTYRDHLRKFHRDYSNYCINPYQTAFRGLNHRLPDMLEFRTYMFL
Cry2Ab             201 SAATLRTYRDYLKNYTRDYSNYCINTYQSAFKGLNTRLHDMLEFRTYMFL

Cry2Aa             251 NVFEYVSIWSLFKYQSLMVSSGANLYASGSGPQQTQSFTAQNWPFLYSLF
Cry2Ac             251 NVFEYVSIWSLFKYQSLLVSSGANLYASGSGP--TQSFTAQNWPFLYSLF
Cry2Ab             251 NVFEYVSIWSLFKYQSLLVSSGANLYASGSGPQQTQSFTSQDWPFLYSLF
```

```
                                  *                       * **           *
Cry2Aa          301 QVNSNYILSGISGTRLSITFPNIGGLPGSTTTHSLNSARVNYSGGVSSGL
Cry2Ac          299 QVNSNYVLNGLSGARTTITFPNIGGLPVYHNS-TLHFARINYRGGVSSSR
Cry2Ab          301 QVNSNYVLNGFSGARLSNTFPNIVGLPGSTTTHALLAARVNYSGGISSGD
                       *          *    *
Cry2Aa          351 IGATNLNHNFNCSTVLPPLSTPFVRSWLDSGTDREGVATSTNWQTESFQT
Cry2Ac          348 IGQANLNQNFNISTLFNPLQTPFIRSWLDSGTDREGVATSTNWQSGAFET
Cry2Ab          351 IGASPFNQNFNCSTFLPPLLTPFVRSWLDSGSDREGVATVTNWQTESFET

                      *  *                              *
Cry2Aa          401 TLSLRCGAFSARGNSNYFPDYFIRNISGVPLVIRNEDLTRPLHYNQIRNI
Cry2Ac          398 TL-LRFSIFSARGNSNFFPDYFIRNISGVVGTISNADLARPLHFNEIRDI
Cry2Ab          401 TLGLRSGAFTARGNSNYFPDYFIRNISGVPLVVRNEDLRRPLHYNEIRNI
                      *                          *
Cry2Aa          451 ESPSGTPGGARAYLVSVHNRKNNIYAANENGTMIHLAPEDYTGFTISPIH
Cry2Ac          447 ----GTT--AVASLVTVHNRKNNIYDTHENGTMIHLAPNDYTGFTVSPIH
Cry2Ab          451 ASPSGTPGGARAYMVSVHNRKNNIHAVHENGSMIHLAPNDYTGFTISPIH

Cry2Aa          501 ATQVNNQTRTFISEKFGNQGDSLRFEQSNTTARYTLRGNGNSYNLYLRVS
Cry2Ac          491 ATQVNNQIRTFISEKYGNQGDSLRFELSNPTARYTLRGNGNSYNLYLRVS
Cry2Ab          501 ATQVNNQTRTFISEKFGNQGDSLRFEQNNTTARYTLRGNGNSYNLYLRVS

Cry2Aa          551 SIGNSTIRVTINGRVYTVSNVNTTTNNDGVNDNGARFSDINIGNIVASDN
Cry2Ac          541 SIGSSTIRVTINGRVYT-ANVNTTTNNDGVLDNGARFSDINIGNVVASAN
Cry2Ab          551 SIGNSTIRVTINGRVYTATNVNTTTNNDGVNDNGARFSDINIGNVVASSN

Cry2Aa          601 TNVTLDINVTLNSGTPFDLMNIMFVPTNLPPLY
Cry2Ac          590 TNVPLDIQVTFNGNPQFELMNIMFVPTNLPPLY
Cry2Ab          601 SDVPLDINVTLNSGTQFDLMNIMLVPTNISPLY
```

Tabla 15. Posiciones aminoacídicas identificadas que se han de mutar para modificar Cry2Ab.

Esenciales						
S7	T107	Y215	A337	L404	T456	V603

S10	A111	T216	V340	G413	V467	P604
I12	S145	T226	I346	I426	L486	I607
D14	T147	T236	D350	S427	P498	
Y16	S148	H239	N359	G428	N506	
D32	M153	A314	S363	P430	G517	
Q35	N159	R315	T364	V432	G520	
T87	H184	L326	T371	R440	N544	
N88	D190	P327	N392	N445	N570	
D92	L205	G328	W393	N449	A597	
E96	Y211	S329	Q394	A451	N600	
L101	N214	T330	G403	P453	D602	
Sinérgicas						
S3	E125	A334	L402			
T39	L183	S347	N435			
A58	N309	I351	H468			
R78	T331	C362	D589			
T118	H333	P367				
Sinérgicas crípticas						
A19	K99	S290	E396	I590		
Q27	V124	N305	G407	N591		
V34	R129	V307	V429	G593		
K43	N138	S312	L442	L605		
N44	R139	L316	S454	S613		
N45	A141	N322	S466	D618		
L50	M166	S343	N469	L619		
D51	K213	G352	N472			
I53	S229	A353	E479			
V69	K232	P355	N518			
N79	L268	D379	R558			
L80	F288	V387	V585			

Se debe sobreentender que los ejemplos y las realizaciones que se describen en la presente tienen únicamente efectos ilustrativos y que, teniéndolos en cuenta, se podrán sugerir varias modificaciones o cambios a los

expertos en la técnica, que deberán incluirse en la naturaleza y el ámbito de esta solicitud y el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.