

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202091289** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2020.10.12

(51) Int. Cl. *A01N 43/54* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2018.11.28

(54) **РАСТЕНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ ПОВЫШЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГЕРБИЦИДАМ**

(31) 62/592,037

(32) 2017.11.29

(33) US

(86) PCT/IB2018/059413

(87) WO 2019/106568 2019.06.06

(71) Заявитель:
БАСФ СЕ (DE)

(72) Изобретатель:

Апonte Рафаэль (US), Зайзер Тобиас,
Треш Штефан (DE), Боверман Петер
Александр (US), Парра Рапато
Лилиана, Вичель Маттиас, Зойиллярт
Летиция, Иоганнес Мануэль, Мицнер
Томас (DE), Паулик Джилл Мари (US)

(74) Представитель:
Беляева Е.Н. (BY)

(57) Настоящее изобретение касается способа борьбы с нежелательным ростом на участке культивации растений, включающего следующие этапы: получение на указанном участке растения, которое содержит по меньшей мере одну нуклеиновую кислоту, содержащую нуклеотидную последовательность, кодирующую протопорфириноген оксидазу (РРО), которая является стойкой или устойчивой к гербициду-ингибитору РРО, путем нанесения на указанный участок эффективного количества указанного гербицида. Изобретение также относится к растениям, содержащим ферменты РРО дикого типа или ферменты мутированной РРО, а также к способам получения таких растений.

A1

202091289

202091289

A1

РАСТЕНИЯ С ПОВЫШЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГЕРБИЦИДАМ

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится в целом к способам, позволяющим повысить устойчивость сельскохозяйственных культур к гербицидам. В частности, изобретение относится к растениям с повышенной устойчивостью к гербицидам-ингибиторам PPO. В частности, настоящее изобретение относится к способам и растениям, полученным мутагенезом, кроссбридингом и трансформацией, в результате чего повысилась устойчивость растений к гербицидам-ингибиторам PPO.

ПРЕДПОСЫЛКИ К СОЗДАНИЮ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Гербициды, которые подавляют протопорфириноген оксидазу (здесь и далее – Protox или PPO; EC:1.3.3.4), главный фермент в биосинтезе протопорфирина IX, использовали для селективной борьбы с сорняками с 1960-х годов. PPO катализирует конечную общую стадию биосинтеза гема и хлорофилла, которая представляет собой окисление протопорфириногена IX в протопорфирин IX. (Matringe et al. 1989. *Biochem. J.* 260: 231). Гербициды-ингибиторы PPO включают множество различных структурных классов молекул (Duke et al. 1991. *Weed Sci.* 39: 465; Nandihalli et al. 1992. *Pesticide Biochem. Physiol.* 43: 193; Matringe et al. 1989. *FEBS Lett.* 245: 35; Yanase and Andoh. 1989. *Pesticide Biochem. Physiol.* 35: 70). Указанные гербицидные соединения включают дифенилэфиры {например, лактофен, (+)-2-этокси-1-метил-2-оксоэтил 5-{2-хлор-4-(трифторметил)фенокси}-2-нитробензоат; ацифлуорфен, 5-{2-хлор-4-(трифторметил)фенокси}-2-нитробензойная кислота; ее метиловый эфир; или оксифлуорфен, 2-хлор-1-(3-этокси-4-нитрофенокси)-4-(трифторбензол)}, оксидиазолы, (например, оксидиазон, 3-{2,4-дихлор-5-(1-метилэтокси)фенил}-5-(1,1-диметилэтил)-1,3,4-оксадиазол-2-(3H)-он), циклические имиды (например, S-23142, N-(4-хлор-2-фтор-5-пропаргиллоксифенил)-3,4,5,6-тетрагидрофталимид; хлорофталым, N-(4-хлорфенил)-3,4,5,6-тетрагидрофталимид), фенилпиразолы (например, TNPP-этил, этил 2-{1-(2,3,4-трихлорфенил)-4-нитропиразолил-5-окси}пропионат; M&B 39279), производные пиридина (например, LS 82-556), и фенопилат и его O-фенилпирролидино- и пиперидинокарбаматовые аналоги. Многие из этих

соединений конкурентно ингибируют обычную реакцию, катализируемую ферментом, выступая в качестве аналогов субстрата.

Применение гербицидов-ингибиторов PPO приводит к накоплению протопорфириногена IX в хлоропласте и митохондриях, причем, считается, что он затем попадает в цитозоль, где он окисляется пероксидазой. Воздействие на протопорфирин IX светом приводит к образованию в цитозоле синглетного кислорода, а также к образованию других активных форм кислорода, что может вызвать перекисное окисление липидов и разрушение мембраны, что приводит к быстрой смерти клеток (Lee et al. 1993. *Plant Physiol.* 102: 881).

Не все ферменты PPO являются чувствительными к гербицидам, ингибирующим ферменты PPO растений. Ферменты PPO *Escherichia coli* и *Bacillus subtilis* (Sasarmen et al. 1993. *Can. J. Microbiol.* 39: 1155; Dailey et al. 1994. *J. Biol. Chem.* 269: 813) являются устойчивыми к этим гербицидным ингибиторам. Также из литературы известны мутанты одноклеточной водоросли *Chlamydomonas reinhardtii*, устойчивые к такому гербициду фенилимиду S-23142 (Kataoka et al. 1990. *J. Pesticide Sci.* 15: 449; Shibata et al. 1992. В *Research in Photosynthesis*, том III, N. Murata, изд. Kluwer: Netherlands. стр. 567-70). По-видимому, по меньшей мере, один из этих мутантов обладает измененной активностью PPO, с устойчивостью не только к гербицидному ингибитору, в отношении которого производили селекцию этого мутанта, но также к другим классам ингибиторов протопорфириноген оксидазы (Oshio et al. 1993. *Z. Naturforsch.* 48c: 339; Sato et al. 1994. В *ACS Symposium on Porphyrin Pesticides*, S. Duke, изд. ACS Press: Washington, D.C.). Также из литературы известна линия клеток-мутантов табака, устойчивая к ингибитору S-21432 (Che et al. 1993. *Z. Naturforsch.* 48c: 350). Ауксотрофные мутанты *E. coli* используют для того, чтобы подтвердить устойчивость к гербицидам-ингибиторам PPO клонированного растения.

Существуют три основные стратегии придания растениям устойчивости к гербицидам, а именно: (1) детоксификация гербицида ферментами, которые трансформируют гербицид или его активный метаболит в нетоксичные продукты, такими, как, например, ферменты для повышения устойчивости к бромксинилу или баста (EP242236, EP337899); (2) мутация целевого фермента в функциональный фермент, который будет менее чувствителен к гербициду или его активному метаболиту, например, ферменты для повышения устойчивости к

глифосату (EP293356, Padgett S. R. et al., J.Biol. Chem., 266, 33, 1991); или (3) сверхэкспрессия чувствительного фермента для получения в растении достаточного количества целевого фермента относительно гербицида с точки зрения кинетических констант этого фермента, чтобы получить достаточное количество функционального фермента, несмотря на присутствие его ингибитора. Сообщается о положительных результатах третьей стратегии, в результате которой были получены растения с устойчивостью к ингибиторам PPO (см. например, US5,767,373 или US5,939,602, и другие члены семейства патентов-аналогов). В дополнение, US 2010/0100988 и WO 2007/024739 раскрывают нуклеотидные последовательности, кодирующие аминокислотные последовательности с ферментной активностью, которая приводит к устойчивости аминокислотных последовательностей к гербицидным химикатам, ингибиторам PPO, в частности, PPO-мутанты, специфические к ингибиторам группы 3-фенилурацила.

В патенте WO 2012/080975 описаны растения с повышенной устойчивостью к гербициду-ингибитору PPO, (1,5-диметил-6-тиоксо-3-(2,2,7-трифтор-3-оксо-4-(проп-2-инил)-3,4-дигидро-2H-бензо[b][1,4]оксазин-6-ил)-1,3,5-триазинан-2,4-дион), в результате трансформации указанных растений с использованием нуклеиновых кислот, кодирующих мутантные ферменты мутированной PPO. В частности, в WO 2012/080975 описано, что введение нуклеиновых кислот, кодирующих мутированную PPO *Amaranthus* типа II, в которых аргинин в положении 128 замещен лейцином, аланином или валином, а также фенилаланин в положении 420 замещен метионином, цистеином, изолейцином, лейцином или треонином, придает повышенную устойчивость/стойкость к гербициду, производному бензоксазинона. В документе WO 2013/189984 описаны растения с повышенной устойчивостью к ингибиторам PPO в результате трансформации указанных растений с использованием нуклеиновых кислот, кодирующих мутантные ферменты PPO, с замещением лейцина, соответствующего положению 397 PPO *Amaranthus* типа II, и замещением фенилаланина, соответствующего положению 420 PPO *Amaranthus* типа II. В документе WO2015/022636 описаны растения с повышенной устойчивостью к ингибиторам PPO в результате трансформации указанных растений с использованием нуклеиновых кислот, кодирующих мутантные ферменты PPO, с замещением аргинина, соответствующего положению 128 PPO *Amaranthus* типа II, и замещением

фенилаланина, соответствующего положению 420 PPO *Amaranthus* типа II, однако замещение осуществлялось с использованием аминокислот, отличных от аминокислот, описанных в WO 2012/080975. В документе WO2015/092706 описаны полипептиды PPO из множества организмов, при этом указанные полипептиды PPO содержат предпочтительные мутации, используемые для PPO *Amaranthus* типа II. В документе WO2015/022640 описаны полипептиды PPO из *Alopecurus myosuroides* и их мутанты, которые придают устойчивость к широкому спектру гербицидов-ингибиторов PPO.

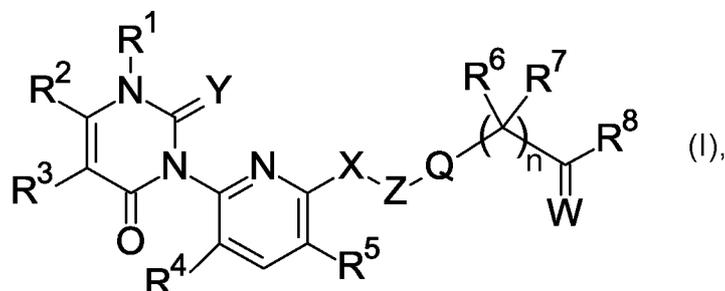
Авторами настоящего изобретения неожиданно было обнаружено, что указанные типы мутантов придают повышенную устойчивость/стойкость к новому классу ингибиторов PPO, которые в дальнейшем именуется «урацилпиридины» или «гербициды класса урацилпиридина». Таким образом, на сегодняшний день в известном уровне техники не описаны растения, устойчивые к урацилпиридинам, содержащие нуклеиновую кислоту мутантной PPO в соответствии с настоящим изобретением, и которые обладают устойчивостью к широкому спектру урацилпиридинов. В связи с этим, в соответствии с известным уровнем техники существует потребность в сельскохозяйственных культурах с повышенной устойчивостью к урацилпиридинам, которые содержат, по меньшей мере, одну нуклеиновую кислоту PPO дикого типа и/или нуклеиновую кислоту мутантной PPO в соответствии с настоящим изобретением. Также существует потребность в способах контроля роста сорняков среди таких сельскохозяйственных культур. Данные композиции и способы позволят использовать опрыскивание при внесении гербицидов на площади выращивания сельскохозяйственных культур или при обработке гербицидами самих сельскохозяйственных культур.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Поставленная проблема решается настоящим изобретением, которое относится к способу контроля нежелательной растительности на участке культивации растений. Указанный способ включает следующие этапы:

- а) получение на указанном участке растения, которое содержит, по меньшей мере, одну нуклеиновую кислоту, содержащую нуклеотидную последовательность, кодирующую полипептид протопорфириноген оксидазы (PPO), который обладает устойчивостью или стойкостью к гербициду-ингибитору PPO,

- b) нанесение на указанный участок эффективного количества указанного гербицида,
 причем указанный «гербицид-ингибитор РРО» представляет собой урацилпиридин формулы (I)



причем заместители имеют следующие значения:

- R¹ водород, NH₂, C₁-C₆-алкил или C₃-C₆-алкинил;
 R² водород, C₁-C₆-алкил или C₁-C₆-галоалкил;
 R³ водород или C₁-C₆-алкил;
 R⁴ H или галоген;
 R⁵ галоген, CN, NO₂, NH₂, CF₃ или C(=S)NH₂;
 R⁶ H, галоген, CN, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галоалкил, C₁-C₃-алкокси, C₁-C₃-галоалкокси, C₁-C₃-алкилтио, (C₁-C₃-алкил)амино, ди(C₁-C₃-алкил)амино, C₁-C₃-алкокси-C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-алкоксикарбонил;
 R⁷ H, галоген, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-алкокси;
 R⁸ OR⁹, SR⁹, NR¹⁰R¹¹, NR⁹OR⁹, NR⁹S(O)₂R¹⁰ или NR⁹S(O)₂NR¹⁰R¹¹,
 причем
 R⁹ означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил, C₁-C₆-галоалкил, C₃-C₆-галоалкенил, C₃-C₆-галоалкинил, C₁-C₆-цианоалкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкокси)C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-галоалкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилтио-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфинил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилкарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкинилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, амино, (C₁-C₆-алкил)амино,

ди(С₁-С₆-алкил)амино, (С₁-С₆-алкилкарбонил)амино, амино-С₁-С₆-алкил, (С₁-С₆-алкил)амино-С₁-С₆-алкил, ди(С₁-С₆-алкил)амино-С₁-С₆-алкил, аминокарбонил-С₁-С₆-алкил, (С₁-С₆-алкил)аминокарбонил-С₁-С₆-алкил, ди(С₁-С₆-алкил)аминокарбонил-С₁-С₆-алкил, -N=CR¹²R¹³, причем R¹² и R¹³ независимо друг от друга означают

Н, С₁-С₄-алкил или фенил;

С₃-С₆-циклоалкил, С₃-С₆-циклоалкил-С₁-С₆-алкил, С₃-С₆-гетероциклил, С₃-С₆-гетероциклил-С₁-С₆-алкил, фенил, фенил-С₁-С₄-алкил или 5- или 6-членный гетероарил,

причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное, фенильное или гетероарильное кольцо может быть замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴ или 3-7-членного карбоцикла,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из

-N(R¹²)-, -N=N-, -C(=O)-, -O- и -S-, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴;

причем R¹⁴ означает галоген, NO₂, CN, С₁-С₄-алкил, С₁-С₄-галоалкил, С₁-С₄-алкокси или С₁-С₄-алкоксикарбонил;

R¹⁰, R¹¹ независимо друг от друга означают R⁹, или вместе образуют 3-7-членный карбоцикл,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из -N(R¹²)-, -N=N-, -C(=O)-, -O- и -S-, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴;

- Q CH₂, O, S, SO, SO₂, NH или (C₁-C₃-алкил)N;
- W O или S;
- X NH, NCH₃, O или S;
- Y O или S;
- Z фенил, пиридил, пиридазинил, пиримидинил или пиразинил, каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-галоалкокси;

включая их приемлемые с точки зрения сельского хозяйства соли или производные, при условии, что соединения формулы (I) имеют карбоксильную группу,

при этом эффективное количество указанного гербицида не убивает устойчивое к гербициду растение по пункту а) или не подавляет его рост.

В одном варианте осуществления, полипептид PPO, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит один или более из следующих мотивов 1, 2 и/или 3:

- мотив 1: SQ[N/K/H]KRYI, причем Arg в положении 5 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой;
- мотив 2: TLGTLFSS, причем Leu в положении 2, и/или Gly в положении 3, и/или Leu в положении 5 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой;
- мотив 3: [F/Y]TTF[V/I]GG, причем Phe в положении 4 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой.

В другом варианте осуществления, полипептид PPO, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит вариант аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, при этом указанный вариант содержит одно или более из следующих замещений:

- a. аминокислота, соответствующая Arg128 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.
- b. аминокислота, соответствующая Gly211 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- c. аминокислота, соответствующая Leu397 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.
- d. аминокислота, соответствующая Gly398 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- e. аминокислота, соответствующая Leu400 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- f. аминокислота, соответствующая Phe420 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.

В еще одном варианте осуществления, полипептид PPO, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565 или ее вариант.

В еще одном варианте осуществления, полипептид PPO, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO:

240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262 или 264.

Другая цель настоящего изобретения относится к способу идентификации нуклеотидной последовательности, кодирующей мутированную РРО, которая является стойкой или устойчивой к гербициду-ингибитору РРО. Способ включает следующие этапы:

- a) получение библиотеки нуклеиновых кислот, кодирующих мутантную РРО,
- b) скрининг популяции полученных нуклеиновых кислот, кодирующих мутантную РРО, путем экспрессии каждой указанной нуклеиновой кислоты в клетке или растении и обработка этой клетки или растения урацилпиридином,
- c) сравнение уровней устойчивости к урацилпиридину, полученных с использованием данной популяции нуклеиновых кислот, кодирующих мутированную РРО, с уровнями устойчивости к урацилпиридину, которые получены с использованием контрольной нуклеиновой кислоты, кодирующей РРО,
- d) селекцию, по меньшей мере, одной нуклеиновой кислоты, кодирующей мутированную РРО, которая обеспечивает значительно повышенный уровень устойчивости к урацилпиридину по сравнению с контрольной нуклеиновой кислотой, кодирующей РРО.

В предпочтительном варианте осуществления нуклеиновая кислота, кодирующая мутированную РРО, выбранная на этапе d), обеспечивает, по меньшей мере, в два раза более высокую устойчивость к урацилпиридину по сравнению с устойчивостью контрольной нуклеиновой кислоты, кодирующей РРО.

Стойкость или устойчивость может быть определена путем получения трансгенного растения с нуклеотидной последовательностью из библиотеки в соответствии с этапом a) и путем сравнения этого трансгенного растения с контрольным растением.

Другая цель настоящего изобретения относится к способу идентификации растения или водоросли, которые содержат нуклеиновую кислоту, кодирующую мутированную РРО, которая является стойкой или устойчивой к урацилпиридину.

Указанный способ включает следующие этапы:

- a) определение эффективного количества урацилпиридина в культуре клеток растения или зеленой водоросли;
- b) воздействие на указанные клетки растения или зеленую водоросль мутационным агентом;
- c) контактирование указанной мутировавшей клеточной популяции с эффективным количеством гербицида класса урацилпиридина, определенным на этапе a);
- d) отбор, по меньшей мере, одной клетки, выжившей после этих тестовых условий;
- e) ПЦР-амплификацию и секвенирование генов РРО из клеток, отобранных на этапе d), и сравнение этих последовательностей с генными последовательностями РРО дикого типа, соответственно.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения таким мутационным агентом является этилметансульфонат.

В другом варианте осуществления, изобретение касается клетки растения, трансформированной с использованием нуклеиновой кислоты РРО дикого типа или нуклеиновой кислоты мутированной РРО по настоящему изобретению и экспрессирующую такую кислоту, или растения, которое подвергли мутации для получения растения с экспрессией, предпочтительно со сверхэкспрессией нуклеиновой кислоты РРО дикого типа или мутированной РРО по настоящему изобретению, причем экспрессия указанной нуклеиновой кислоты в клетке растения приводит к повышению стойкости или устойчивости к урацилпиридину по сравнению с клеткой растения дикого типа.

В другом варианте осуществления, изобретение касается растения, которое экспрессирует подвергнутый мутагенезу или рекомбинантный полипептид мутированной РРО, при этом указанная мутированная РРО придает растению при экспрессии в нем повышенную устойчивость к урацилпиридину по сравнению с соответствующей дикой разновидностью данного растения.

В другом варианте осуществления, изобретение касается растения, содержащего клетку растения по настоящему изобретению, в котором экспрессия нуклеиновой кислоты приводит к повышению стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с растением дикого типа.

Растения по настоящему изобретению могут быть трансгенными или нетрансгенными.

Предпочтительно, экспрессия нуклеиновой кислоты по изобретению в растении приводит к повышению стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с растением дикого типа.

В другом варианте осуществления, изобретение касается способа выращивания растения по изобретению наряду с контролем роста сорняков вблизи от указанного растения, причем указанный способ включает следующие этапы:

- a) выращивание указанного растения; и
- b) обработку гербицидной композицией, содержащей гербицид класса урацилпиридина, самого растения и сорняков, причем гербицид обычно ингибирует протопорфириноген оксидазу на уровне гербицида, который подавлял бы рост соответствующего дикого растения.

В другом варианте осуществления, изобретение касается семени, полученного из трансгенного растения с клеткой растения по настоящему изобретению, или семени, полученного из нетрансгенного растения, которое экспрессирует мутировавший полипептид РРО, в котором семя имеет способность передавать потомству признак повышения стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с семенем дикого типа.

В другом варианте осуществления, изобретение касается способа получения клетки трансгенного растения с повышенной стойкостью к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с клеткой растения дикого типа, включая трансформирование клетки растения кассетой экспрессии с нуклеиновой кислотой РРО дикого типа или нуклеиновой кислотой с мутированной РРО.

В другом варианте осуществления, изобретение касается способа получения трансгенного растения, включающему: (a) трансформирование клетки растения кассетой экспрессии с нуклеиновой кислотой РРО дикого типа или нуклеиновой кислотой с мутированной РРО, (b) получение растения с повышенной стойкостью к гербициду класса урацилпиридина из клетки растения.

Предпочтительно, кассета экспрессии также включает регулятивный участок инициации транскрипции и регулятивный участок инициации трансляции, которые функционируют в растении.

В другом варианте осуществления, изобретение касается применения мут-РРО по изобретению в качестве селективируемого маркера. Изобретение предоставляет способ определения или отбора трансформированной клетки растения, ткани растения, растения или его части, включая а) получение трансформированной клетки растения, ткани растения, растения или его части, в которых указанные клетки растения, ткани растения, растения или его части включают изолированную нуклеиновую кислоту, кодирующую мут-РРО полипептид по изобретению, как описано ниже, при этом полипептид используют в качестве селективного маркера, и в которых указанные трансформированные клетки растения, ткани растения, растения или его части могут в некоторых случаях включать другую целевую изолированную нуклеиновую кислоту; б) воздействие на трансформированную клетки растения, ткани растения, растения или его части, по меньшей мере, одним ингибитором РРО; с) определение влияния на клетки растения, ткани растения, растения или его части ингибитора или ингибирующего соединения; d) определение или отбор трансформированной клетки растения, ткани растения, растения или его части.

Один из вариантов осуществления изобретения также относится к очищенным белкам с мутированной РРО, содержащим описанные в настоящем документе мутации, которые могут быть использованы в молекулярном моделировании для дальнейших улучшений, связанных с устойчивостью к гербицидам. Методы очищения белков хорошо известны и могут быть легко реализованы с использованием доступных с научной точки зрения продуктов или специальных методов, как описано, например, в *Protein Biotechnology*, Walsh and Headon (Wiley, 1994).

В другом варианте осуществления, изобретение касается комбинации, применяемой для контроля за ростом сорняков, содержащей (а) полинуклеотид, кодирующий полипептид с мутированной РРО по настоящему изобретению, при этом данный полинуклеотид может быть экспрессирован в растении, чтобы тем самым придать растению устойчивость к гербициду класса урацилпиридина; а также (b) гербицид класса урацилпиридина.

В другом варианте осуществления, изобретение касается способа получения комбинации, применяемой для контроля за ростом сорняков, который включает (а) получение полинуклеотида, кодирующего полипептид с мутированной РРО по

настоящему изобретению, при этом данный полинуклеотид может быть экспрессирован в растении, чтобы тем самым придать растению устойчивость к гербициду класса урацилпиридина; а также (b) получение гербицида класса урацилпиридина.

В предпочтительном варианте осуществления, указанный этап получения полинуклеотида включает получение растения, содержащего полинуклеотид.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, указанный этап получения полинуклеотида включает получение семени, содержащего полинуклеотид.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, указанный процесс также включает этап обработки семени гербицидом класса урацилпиридина.

В другом варианте осуществления, изобретение касается применения комбинации, применяемой для контроля за ростом сорняков, содержащей (a) полинуклеотид, кодирующий полипептид с мутированной РРО по настоящему изобретению, при этом данный полинуклеотид может быть экспрессирован в растении, чтобы тем самым придать растению устойчивость к гербициду класса урацилпиридина; а также (b) гербицид класса урацилпиридина, для борьбы с сорняками на участке культивации растений.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

(**Примечание:** полное наименование использовавшихся урацилпиридинов приведено в разделе «Примеры»)

Фигура 1: Рисовые растения через 7 дней после обработки 3.125г ав/га урацилпиридина 4. А) дикий тип, В) R139L мутант, С) R139G мутант, D) G225R мутант, E) G420A мутант, F) F442L мутант, G) F442I мутант, H) F442V мутант, I) L419 мутант, J) L422F мутант.

Фигура 2: Рисовые растения через 7 дней после обработки 6.25г ав/га урацилпиридина 2. А) дикий тип, В) R139L мутант, С) R139G мутант, D) G225R мутант, E) G420A мутант, F) F442L мутант, G) F442I мутант, H) F442V мутант, I) L419 мутант, J) L422F мутант.

Фигура 3: Ответ рис-содержащих мутаций в гене OsPPO2 и рисе дикого типа на насенение урацилпиридина 4. Каждый столбец представляет собой в среднем до четырех растений. Фитотоксичность оценивали через 7 дней после нанесения гербицида. *** P-значение <0.001, ** P-значение <0.01, *P-значение <0.05, как рассчитано в соответствии с ANOVA с использованием распределения QuasiPoisson

Фигура 4: Ответ рис-содержащих мутаций в гене OsPPO2 и рисе дикого типа на насенение урацилпиридина 2. Каждый столбец представляет собой в среднем до четырех растений. Фитотоксичность оценивали через 7 дней после нанесения гербицида. *** P-значение <0.001, ** P-значение <0.01, *P-значение <0.05, как рассчитано в соответствии с ANOVA с использованием распределения QuasiPoisson.

Фигура 5: Трансгенные растения T2 Arabidopsis с различными характеристиками устойчивости к ингибиторам PPO Arabidopsis, обрабатывали путем распыления после появления всходов в теплице следующими количествами (80, 30, 10, 5, 1 г/га, справа налево) урацилпиридина + 1% (по объему) MSO. Изображение были получены через 14 дней после обработки (ДПО). Тестирование **A)** осуществляли с использованием урацилпиридина 4, тестирование **B)** осуществляли с использованием урацилпиридина 5, тестирование **C)** осуществляли с использованием урацилпиридина 2, тестирование **D)** осуществляли с использованием урацилпиридина 3.

1 = нетрансформированные растения Arabidopsis

2 = трансформанты с использованием PPO1 Arabidopsis дикого типа

3 = трансформанты с использованием двойного мутанта S305L_Y426M PPO1 Arabidopsis

Фигура 6: Трансгенные растения T2 Arabidopsis с различными характеристиками устойчивости к ингибиторам PPO, обрабатывали путем распыления после появления всходов в теплице следующими количествами (200, 100, 50 г/га) урацилпиридина + 1% (по объему) MSO. Изображения были получены через 14 Дней После Обработки (ДПО). Тестирование **A)** осуществляли с использованием урацилпиридина 2, тестирование **B)** осуществляли с использованием урацилпиридина 4, тестирование **C)** осуществляли с использованием урацилпиридина 1, тестирование **D)** осуществляли с использованием урацилпиридина 2.

- 1 = нетрансформированные растения Arabidopsis
- 2 = трансформированные с использованием AMATU_PPO2_TPL_hemG (событие R) (SEQ ID NO: 246)
- 3 = трансформированные с использованием AMATU_PPO2_TPL_hemG (событие Q) (SEQ ID NO: 246)
- 4 = трансформированные с использованием ALOMY_PPO2_TP_hemG (SEQ ID NO: 248)
- 5 = трансформированные с использованием ALOMY_PPO2_R137L_F438V
- 6 = трансформированные с использованием ALOMY_PPO2_TPL_AMATU_PPO2_R128M_F420I (SEQ ID NO: 258)
- 7 = трансформированные с использованием AMATU_PPO2_R128M_F420I
- 8 = трансформированные с использованием AMATU_PPO2_R128A_F420M

Фигура 7: Трансгенные растения кукурузы, экспрессирующие признак устойчивости к ингибитору РРО, с последующим распылением на стадии V5 листа 100 г/га урацилпиридина 2 + 1% (об./об.) MSO. Оценка осуществлялась через 14 Дней После Обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (%) относительно нетрансгенных обрабатываемых растений. Нанесение осуществляли на кукурузу на стадии V5 листа с 100 г/га урацилпиридина 2. Изображения были получены на 2 ДПО

- 1 = Кукуруза, трансформированная с использованием AMATU_PPO2_R128A_F420L
- 2 = Кукуруза, трансформированная с использованием AMATU_PPO2_R128A_F420I
- 3 = нетрансформированные растения кукурузы

Фигура 8: Трансгенные ТЗ растения сои, экспрессирующие признак устойчивости к ингибитору РРО, в последующем опрыскивали на стадии V3 листа 100 г/га урацилпиридина 2 + 1% (об./об.) MSO. Оценка осуществлялась через 14 дней после обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (%) относительно нетрансгенных обрабатываемых растений. Нанесение осуществляли на сою на стадии V3 листа с 100 г/га урацилпиридина 2. Изображения были получены на 2 ДПО

- 1 = Соя, трансформированная с использованием AMATU_PPO2_R128A, F420I
- 2 = Соя, трансформированная с использованием AMATU_PPO2_L397E, F420V

3 = Соя, трансформированная с использованием AMATU_PPO2_L397E, F420M

4 = Соя, трансформированная с использованием AMATU_PPO2_L397Q, F420M

5 = нетрансформированные растения сои

Фигура 9: Трансгенные T4 растения сои, экспрессирующие признак устойчивости к ингибитору PPO, опрыскивали 25 г/га (Панели A-B), 50 г/га (Панели C-D), 100 г/га (Панели E-F) урацилпиридина 10 + 1% (об./об.) MSO. Оценку и фотографирование осуществляли через 7 Дней После Обработки. Нанесение осуществляли на сою через 14 дней после посева. Каждая из панелей A, C и E демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты R128A+F420L, R128A+F420I AMTU PPO2, а также нетрансформированную сою (последняя колонка). Каждая из панелей B, D и F демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты L397Q+F420V и L397E+F420M AMTU PPO2.

Фигура 10: Трансгенные T4 растения сои, экспрессирующие признак устойчивости к ингибитору PPO, опрыскивали 25 г/га (Панели A-B), 50 г/га (Панели C-D), 100 г/га (Панели E-F) урацилпиридина опрыскивали 20 + 1% (об./об.) MSO. Оценку и фотографирование осуществляли через 7 Дней После Обработки. Нанесение осуществляли на сою через 14 дней после посева. Каждая из панелей A, C и E демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты R128A+F420L, R128A+F420I AMTU PPO2, а также нетрансформированную сою (последняя колонка). Каждая из панелей B, D и F демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты L397Q+F420V и L397E+F420M AMTU PPO2.

Фигура 11: Трансгенные T4 растения сои, экспрессирующие признак устойчивости к ингибитору PPO, опрыскивали 25 г/га (Панели A-B), 50 г/га (Панели C-D), 100 г/га (Панели E-F) урацилпиридина 21 + 1% (об./об.) MSO. Оценку и фотографирование осуществляли через 7 Дней После Обработки. Нанесение осуществляли на сою через 14 дней после посева. Каждая из панелей A, C и E демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты R128A+F420L, R128A+F420I AMTU PPO2, а также нетрансформированную сою (последняя колонка). Каждая из панелей B, D и F демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты L397Q+F420V и L397E+F420M AMTU PPO2.

Фигура 12: Трансгенные T4 растения сои, экспрессирующие признак устойчивости к ингибитору PPO, опрыскивали 25 г/га (Панели A-B), 50 г/га (Панели C-D), 100 г/га (Панели E-F) урацилпиридина 22 + 1% (об./об.) MSO. Оценку и фотографирование осуществляли через 7 Дней После Обработки. Нанесение осуществляли на сою через 14 дней после посева. Каждая из панелей A, C и E демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты R128A+F420L, R128A+F420I AMTU PPO2, а также нетрансформированную сою (последняя колонка). Каждая из панелей B, D и F демонстрирует растения, экспрессирующие признак PPO, содержащей варианты L397Q+F420V и L397E+F420M AMTU PPO2.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Если по тексту настоящего документа какой-либо термин используют в единственном числе, такой термин может означать «один или несколько» соответствующих объектов (т.е. «по меньшей мере один» соответствующий объект). Например, «элемент» может означать «один или несколько элементов».

Согласно использованию в настоящем изобретении, слово «содержание» или его вариации, такие, как «содержит» или «содержащий» подразумевает включение указанного элемента, целого числа или этапа или группы элементов, целых чисел или этапов, но не исключает каких-либо других элементов, целых чисел или этапов или групп элементов.

Авторами настоящего изобретения было обнаружено, что устойчивость или стойкость растения к гербициду класса урацилпиридина можно существенно увеличить за счет сверхэкспрессии нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептиды мутированной PPO, описанные ниже.

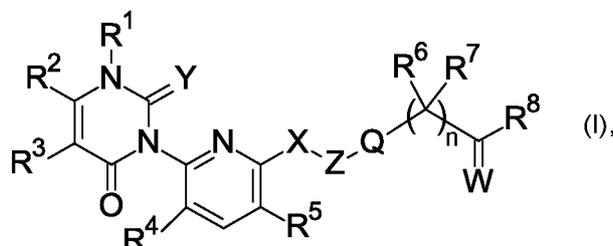
Настоящее изобретение касается способа борьбы с нежелательной растительностью на участке культивации растений. Этот способ включает следующие этапы:

- а) получение на указанном участке растения, которое содержит, по меньшей мере, одну нуклеиновую кислоту, содержащую нуклеотидную последовательность, кодирующую полипептид протопорфириноген оксидазы (мутированной PPO), который обладает устойчивостью или стойкостью к гербициду-ингибитору PPO в

соответствии с определением ниже,

- b) нанесение на указанный участок эффективного количества указанного гербицида,

причем указанный «гербицид-ингибитор РРО» представляет собой урацилпиридин формулы (I)



причем заместители имеют следующие значения:

- R¹ водород, NH₂, C₁-C₆-алкил или C₃-C₆-алкинил;
 R² водород, C₁-C₆-алкил или C₁-C₆-галоалкил;
 R³ водород или C₁-C₆-алкил;
 R⁴ H или галоген;
 R⁵ галоген, CN, NO₂, NH₂, CF₃ или C(=S)NH₂;
 R⁶ H, галоген, CN, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галоалкил, C₁-C₃-алкокси, C₁-C₃-галоалкокси, C₁-C₃-алкилтио, (C₁-C₃-алкил)амино, ди(C₁-C₃-алкил)амино, C₁-C₃-алкокси-C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-алкоксикарбонил;
 R⁷ H, галоген, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-алкокси;
 R⁸ OR⁹, SR⁹, NR¹⁰R¹¹, NR⁹OR⁹, NR⁹S(O)₂R¹⁰ или NR⁹S(O)₂NR¹⁰R¹¹,

причем

- R⁹ означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил, C₁-C₆-галоалкил, C₃-C₆-галоалкенил, C₃-C₆-галоалкинил, C₁-C₆-цианоалкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкокси)C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-галоалкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилтио-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфинил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилкарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкинилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, амино, (C₁-C₆-алкил)амино,

ди(С₁-С₆-алкил)амино, (С₁-С₆-алкилкарбонил)амино, амино-С₁-С₆-алкил, (С₁-С₆-алкил)амино-С₁-С₆-алкил, ди(С₁-С₆-алкил)амино-С₁-С₆-алкил, аминокарбонил-С₁-С₆-алкил, (С₁-С₆-алкил)аминокарбонил-С₁-С₆-алкил, ди(С₁-С₆-алкил)аминокарбонил-С₁-С₆-алкил, -N=CR¹²R¹³, причем R¹² и R¹³ независимо друг от друга означают

Н, С₁-С₄-алкил или фенил;

С₃-С₆-циклоалкил, С₃-С₆-циклоалкил-С₁-С₆-алкил, С₃-С₆-гетероциклил, С₃-С₆-гетероциклил-С₁-С₆-алкил, фенил, фенил-С₁-С₄-алкил или 5- или 6-членный гетероарил,

причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное, фенильное или гетероарильное кольцо может быть замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴ или 3-7-членного карбоцикла,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из

-N(R¹²)-, -N=N-, -C(=O)-, -O- и -S-, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴;

причем R¹⁴ означает галоген, NO₂, CN, С₁-С₄-алкил, С₁-С₄-галоалкил, С₁-С₄-алкокси или С₁-С₄-алкоксикарбонил;

R¹⁰, R¹¹ независимо друг от друга означают R⁹, или вместе образуют 3-7-членный карбоцикл,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из -N(R¹²)-, -N=N-, -C(=O)-, -O- и -S-, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴;

- n 1 - 3;
- Q CH₂, O, S, SO, SO₂, NH или (C₁-C₃-алкил)N;
- W O или S;
- X NH, NCH₃, O или S;
- Y O или S;
- Z фенил, пиридил, пиридазинил, пиримидинил или пиазинил, каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-галоалкокси; включая их приемлемые с точки зрения сельского хозяйства соли или производные, при условии, что соединения формулы (I) имеют карбоксильную группу.

Термин «борьба с нежелательной растительностью» подразумевает уничтожение сорняков и/или замедление или препятствование их нормальному росту. Под сорняками, в широком смысле, подразумеваются все растения, растущие там, где это нежелательно, например, на участках культивирования сельскохозяйственных культур. Термин «сорняки» в соответствии с настоящим изобретением включает, например, двудольные и однодольные сорняки. Двудольные сорняки включают, помимо прочего, сорняки следующих родов: *Sinapis*, *Lepidium*, *Galium*, *Stellaria*, *Matricaria*, *Anthemis*, *Galinsoga*, *Chenopodium*, *Urtica*, *Senecio*, *Amaranthus*, *Portulaca*, *Xanthium*, *Convolvulus*, *Ipomoea*, *Polygonum*, *Sesbania*, *Ambrosia*, *Cirsium*, *Carduus*, *Sonchus*, *Solanum*, *Rorippa*, *Rotala*, *Lindernia*, *Lamium*, *Veronica*, *Abutilon*, *Emex*, *Datura*, *Viola*, *Galeopsis*, *Papaver*, *Centaurea*, *Trifolium*, *Ranunculus*, и *Taraxacum*. Однодольные сорняки включают, помимо прочего, сорняки следующих родов: *Echinochloa*, *Setaria*, *Panicum*, *Digitaria*, *Phleum*, *Poa*, *Festuca*, *Eleusine*, *Brachiaria*, *Lolium*, *Bromus*, *Avena*, *Cyperus*, *Sorghum*, *Agropyron*, *Cynodon*, *Monochoria*, *Fimbristylis*, *Sagittaria*, *Eleocharis*, *Scirpus*, *Paspalum*, *Ischaemum*, *Sphenoclea*, *Dactyloctenium*, *Agrostis*, *Alopecurus*, и *Apera*. Кроме того, термин «сорняки» в соответствии с настоящим изобретением может включать, например, сельскохозяйственные культуры, растущие на нежелательном участке. Например, произвольно растущая кукуруза на поле, где главным образом растет соя, может считаться сорняком, если она там нежелательна.

Термин «растение» используют в широком смысле, так как он подразумевает органический материал и эукариотические организмы, принадлежащие царству растений, примеры которых включают, помимо прочего, сосудистые растения, овощи, хлебные злаки, цветы, деревья, травы, кусты, дерн, виноградную лозу, папоротник, мох, грибы и водоросли и т.д., а также клоны, отростки и части растений, используемых для вегетативного размножения (например, побеги, стебли, побеги, корневище, подземные корни, комки, венчики, луковицы, клубнелуковицы, клубни, растения/ткани, полученные при культивировании ткани и т.д.). Термин «растение» также обозначает целое растение, предков и потомство растений и их части, включая семена, побеги, стебли, листья, корни (включая клубни), цветки, соцветия, фрукты, цветоножки, плодоножки, тычинку, пыльник, рыльце, завязь, чашелистик, плодolistик, корневой кончик, корневой чехлик, корневой волосок, листовой волосок, растительное волокно, пыльцевое зерно, микроспоры, семядолю, гипокотиль, эпикотиль, ксилему, флоэму, паренхиму, эндосперму, клетку-спутник, замыкающую клетку и другие известные органы, ткани и клетки растения, и ткани и органы, где каждый из вышеперечисленного содержит интересующий ген/нуклеиновую кислоту. Термин «растение» также включает клетки растений, суспензионные культуры, ткань каллюсов, эмбрионы, меристемные области, гаметофиты, спорофиты, пыльцу и микроспоры, которые содержат целевой ген/нуклеиновую кислоту.

Растения, которые, в частности, могут быть использованы в способах согласно изобретению, включают все растения, принадлежащие царству *Viridiplantae* (Зеленые растения), в частности, однодольные и двудольные растения, включая кормовые бобовые культуры, декоративные растения, продовольственные культуры, деревья или кустарники, выбранные из перечня, включающего следующие растения: *Acer* spp., *Actinidia* spp., *Abelmoschus* spp., *Agave sisalana*, *Agropyron* spp., *Agrostis stolonifera*, *Allium* spp., *Amaranthus* spp., *Ammophila arenaria*, *Ananas comosus*, *Annona* spp., *Apium graveolens*, *Arachis* spp, *Artocarpus* spp., *Asparagus officinalis*, *Avena* spp. (например, *Avena sativa*, *Avena fatua*, *Avena byzantina*, *Avena fatua* var. *sativa*, *Avena hybrida*), *Averrhoa carambola*, *Bambusa* sp., *Benincasa hispida*, *Bertholletia excelsa*, *Beta vulgaris*, *Brassica* spp. (например, *Brassica napus*, *Brassica rapa* ssp. [канола, рапс масличный, репа масличная]), *Cadaba*

farinosa, *Camellia sinensis*, *Canna indica*, *Cannabis sativa*, *Capsicum* spp., *Carex elata*,
Carica papaya, *Carissa macrocarpa*, *Carya* spp., *Carthamus tinctorius*, *Castanea* spp.,
Ceiba pentandra, *Cichorium endivia*, *Cinnamomum* spp., *Citrullus lanatus*, *Citrus* spp.,
Cocos spp., *Coffea* spp., *Colocasia esculenta*, *Cola* spp., *Corchorus* sp., *Coriandrum*
sativum, *Corylus* spp., *Crataegus* spp., *Crocus sativus*, *Cucurbita* spp., *Cucumis* spp.,
Cynara spp., *Daucus carota*, *Desmodium* spp., *Dimocarpus longan*, *Dioscorea* spp.,
Diospyros spp., *Echinochloa* spp., *Elaeis* (например, *Elaeis guineensis*, *Elaeis oleifera*),
Eleusine coracana, *Eragrostis tef*, *Erianthus* sp., *Eriobotrya japonica*, *Eucalyptus* sp.,
Eugenia uniflora, *Fagopyrum* spp., *Fagus* spp., *Festuca arundinacea*, *Ficus carica*,
Fortunella spp., *Fragaria* spp., *Ginkgo biloba*, *Glycine* spp. (например, *Glycine max*,
Soja hispida или *Soja max*), *Gossypium hirsutum*, *Helianthus* spp. (например,
Helianthus annuus), *Hemerocallis fulva*, *Hibiscus* spp., *Hordeum* spp. (например,
Hordeum vulgare), *Ipomoea batatas*, *Juglans* spp., *Lactuca sativa*, *Lathyrus* spp., *Lens*
culinaris, *Linum usitatissimum*, *Litchi chinensis*, *Lotus* spp., *Luffa acutangula*, *Lupinus*
spp., *Luzula sylvatica*, *Lycopersicon* spp. (например, *Lycopersicon esculentum*,
Lycopersicon lycopersicum, *Lycopersicon pyriforme*), *Macrotyloma* spp., *Malus* spp.,
Malpighia emarginata, *Mammea americana*, *Mangifera indica*, *Manihot* spp., *Manilkara*
zapota, *Medicago sativa*, *Melilotus* spp., *Mentha* spp., *Miscanthus sinensis*, *Momordica*
spp., *Morus nigra*, *Musa* spp., *Nicotiana* spp., *Olea* spp., *Opuntia* spp., *Ornithopus* spp.,
Oryza spp. (например, *Oryza sativa*, *Oryza latifolia*), *Panicum miliaceum*, *Panicum*
virgatum, *Passiflora edulis*, *Pastinaca sativa*, *Pennisetum* sp., *Persea* spp., *Petroselinum*
crispum, *Phalaris arundinacea*, *Phaseolus* spp., *Phleum pratense*, *Phoenix* spp.,
Phragmites australis, *Physalis* spp., *Pinus* spp., *Pistacia vera*, *Pisum* spp., *Poa* spp.,
Populus spp., *Prosopis* spp., *Prunus* spp., *Psidium* spp., *Punica granatum*, *Pyrus*
communis, *Quercus* spp., *Raphanus sativus*, *Rheum rhabarbarum*, *Ribes* spp., *Ricinus*
communis, *Rubus* spp., *Saccharum* spp., *Salix* sp., *Sambucus* spp., *Secale cereale*,
Sesamum spp., *Sinapis* sp., *Solanum* spp. (например, *Solanum tuberosum*, *Solanum*
integrifolium или *Solanum lycopersicum*), *Sorghum bicolor*, *Spinacia* spp., *Syzygium*
spp., *Tagetes* spp., *Tamarindus indica*, *Theobroma cacao*, *Trifolium* spp., *Tripsacum*
dactyloides, *Triticosecale rimpaui*, *Triticum* spp. (например, *Triticum aestivum*,
Triticum durum, *Triticum turgidum*, *Triticum hybernum*, *Triticum macha*, *Triticum*
sativum, *Triticum monococcum* или *Triticum vulgare*), *Tropaneolum minus*, *Tropaneolum*
majus, *Vaccinium* spp., *Vicia* spp., *Vigna* spp., *Viola odorata*, *Vitis* spp., *Zea mays*,
Zizania palustris, *Ziziphus* spp., амарант, артишок, спаржа, брокколи, брюссельская

капуста, капуста, канола, морковь, цветная капуста, сельдерей, листовая капуста, лен, капуста кормовая, чечевица, масличный рапс, окра, лук, картофель, рис, соя, клубника, сахарная свекла, сахарный тростник, подсолнечник, томат, тыква, чай и морская водоросль, помимо прочего. В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления настоящего изобретения, растение является сельскохозяйственной культурой. Примеры сельскохозяйственных культур включают сою, подсолнечник, канолу, люцерну, семена рапса, хлопок, томат, картофель обыкновенный или табак. Более предпочтительно, растение является однодольным растением, таким как сахарный тростник. Более предпочтительно, растение является зерновой культурой, такой как рис, кукуруза, пшеница, ячмень, просо, рожь, сорго или овес.

В предпочтительном варианте осуществления, растение предварительно было получено в процессе, включающем рекомбинантную подготовку растения путем введения и сверхэкспрессии трансгена РРО дикого типа или трансгена мутированной РРО в соответствии с настоящим изобретением, что описано более подробно далее.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, растение предварительно было получено в процессе, включающем мутагенез клеток растения *in situ* для получения клеток растения, которые экспрессируют мут-РРО.

Как описано в настоящем документе, нуклеиновые кислоты по настоящему изобретению могут быть использованы для повышения устойчивости к гербицидам растений, содержащих в своих геномах ген, кодирующий РРО белок дикого типа или белок с мутированной РРО, устойчивый к гербицидам. Этот ген может быть эндогенным или трансгенным в соответствии с описанием ниже.

Таким образом, в другом варианте осуществления настоящее изобретение касается способа повышения или улучшения устойчивости или стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина, который включает сверхэкспрессию нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептид с мутированной РРО, который содержит один или более из следующих мотивов 1, 2 и/или 3:

- a. мотив 1: SQ[N/K/H]KRYI, причем Arg в положении 5 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой;
- b. мотив 2: TLGTLFSS, причем Leu в положении 2 и/или Gly в положении

3, и/или Leu в положении 5 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой;

- c. мотив 3: [F/Y]TTF[V/I]GG, причем Phe в положении 4 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение касается способа повышения или улучшения устойчивости или стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина, который включает сверхэкспрессию нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептид PPO, обладающий устойчивостью или стойкостью к гербициду, который содержит вариант аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, при этом указанный вариант содержит одно или более из следующих замещений:

- a. аминокислота, соответствующая Arg128 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.
- b. аминокислота, соответствующая Gly211 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- c. аминокислота, соответствующая Leu397 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.
- d. аминокислота, соответствующая Gly398 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- e. аминокислота, соответствующая Leu400 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- f. аминокислота, соответствующая Phe420 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение касается способа повышения или улучшения устойчивости или стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина, который включает сверхэкспрессию нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептид PPO, обладающий устойчивостью или

стойкостью к гербициду, который содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565 или ее вариант.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение касается способа повышения или улучшения устойчивости или стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина, который включает сверхэкспрессию нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептид РРО, обладающий устойчивостью или стойкостью к гербициду, который содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262 или 264.

Также в некоторых вариантах осуществления изобретения, нуклеиновые кислоты настоящего изобретения могут быть сгруппированы с любой комбинацией целевых полинуклеотидных последовательностей для создания растений с желаемым фенотипом. Например, нуклеиновые кислоты настоящего изобретения могут быть сгруппированы с любыми другими полинуклеотидами, кодирующими полипептиды с пестицидной и/или инсектицидной активностью, такими как, например, белки токсина *Bacillus thuringiensis* (описанные в патентах США №№

5,366,892; 5,747,450; 5,737,514; 5,723,756; 5,593,881; и Geiser et al (1986) Gene 48: 109).

В качестве примера, полинуклеотиды, которые могут быть сгруппированы с нуклеиновыми кислотами настоящего изобретения, включают нуклеиновые кислоты, кодирующие полипептиды, придающие стойкость к вредителям/патогенам, таким как вирусы, нематоды, насекомые или грибы и др. Примеры полинуклеотидов, которые могут быть сгруппированы с нуклеиновыми кислотами настоящего изобретения, включают полинуклеотиды, кодирующие: полипептиды с пестицидной и/или инсектицидной активностью, такие как токсинные белки *Bacillus thuringiensis* (описанные в патентах США №№ 5,366,892; 5,747,450; 5,737,514; 5,723,756; 5,593,881; и Geiser et al., (1986) Gene 48:109), лектины (Van Damme et al. (1994) Plant Mol. Biol. 24:825, пентин (описанный в патенте США № 5,981,722), и т.п.; свойства, желательные для устойчивости к заболеваниям или гербицидам (например, гены детоксикации фумонизина (патент США № 5,792,931); гены авирулентности и устойчивости к заболеваниям (Jones et al. (1994) Science 266:789; Martin et al., (1993) Science 262:1432; Mindrinos et al. (1994) Cell 78:1089); мутанты ацетолактатсинтазы (ALS), которые обеспечивают устойчивость к гербицидам, такие как мутации S4 и/или Hra; устойчивость к глифосату (например, ген 5-энолпирувилшкима-3-фосфатсинтазы (EPSPS), описанный в патентах США №№ 4,940,935 и 5,188,642; или ген глифосат N-ацетилтрансферазы (GAT), описанный в Castle et al. (2004) Science, 304:1151-1154; и в публикациях заявок на патент США №№ 20070004912, 20050246798 и 20050060767)); устойчивость к глюфосинату (например, гены фосфинотрицинацетилтрансферазы PAT и BAR, описанные в патентах США №№ 5,561,236 и 5,276,268); устойчивость к гербицидам, включая сульфонилмочевину, DHT (2,4D), и PPO-гербициды (например, глифосатацетил трансфераза, арилоксиалканоат диоксигеназа, ацетолактат синтаза и протопорфириноген оксидаза); цитохром P450 или его вариант, который придает устойчивость или стойкость по отношению, помимо прочего, к HPPD-гербицидам (заявка на патент США, рег. № 12/156,247; патенты США №№ 6,380,465; 6,121,512; 5,349,127; 6,649,814 и 6,300,544; и публикация международной заявки на патент № WO2007000077); и свойства, желательные для переработки продуктов, например, высокое содержание масел (например, патент США № 6,232,529); модифицированные свойства масел (например, гены десатуразы жирных кислот

(патент США № 5,952,544; WO 94/11516)); модифицированные свойства крахмала (например, ADPG-пирофосфорилазы (AGPase), крахмал-синтазы (SS), ферменты ветвления крахмала (SBE), и ферменты деветвления крахмала (SDBE)); и полимеры или биопластики (например, патент США № 5,602,321; бета-кетотиолаза, полигидроксибутират синтаза и ацетоацетил-CoA редуктаза (Schubert et al. (1988) J. Bacteriol. 170:5837-5847) способствуют экспрессии полигидроксиалканоатов (PHA)); информация о которых включена в настоящий документ в отсылочном порядке.

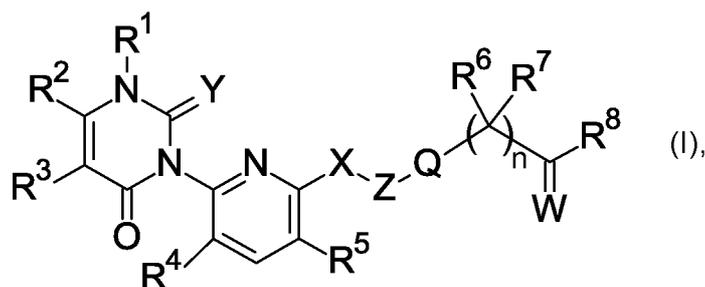
В предпочтительном варианте осуществления растение включает, по меньшей мере, одну дополнительную гетерологичную нуклеиновую кислоту, включающую нуклеотидную последовательность, кодирующую фермент устойчивости к гербициду, выбранный, например, из группы, состоящей из 5-энолпирувилшикимат-3-фосфат синтазы (EPSPS), глифосат ацетилтрансферазы (GAT), цитохром P450 монооксигеназы, фосфинотрицин ацетилтрансферазы (PAT), ацетогидроксиацетил-синтазы (AHAS; EC 4.1.3.18, также известной, как ацетолактат синтаза или ALS), гидроксифенилпируват диоксигеназы (HPPD), фитоиндесатуразы (PD) и дикамба-разрушающих ферментов, описанных в WO 02/068607, или ферментов, разрушающих производные феноксиуксусной кислоты или феноксипропионовой кислоты, как описано в WO 2008141154 или WO 2005107437. Полученные комбинации могут также включать множественные копии любого из целевых полинуклеотидов.

В целом, под понятием «гербицид» в настоящем изобретении подразумевается ингредиент, который уничтожает, контролирует или каким-либо способом препятствует росту растения. Предпочтительным количеством или концентрацией гербицида является «эффективное количество» или «эффективная концентрация». Под «эффективным количеством» или «эффективной концентрацией» подразумевается количество или концентрация, соответственно, достаточные для уничтожения или препятствования росту подобного, дикого типа, растения, ткани растения, клетки растения или клетки-хозяина, но это количество не уничтожает или не препятствует таким же образом росту растений, тканей растения, клеток растения и клетки-хозяина, стойких к гербицидам, которые описаны в настоящем изобретении. Также эффективное количество гербицида – это количество, которое обычно используют в системах сельскохозяйственного

производства для уничтожения целевых сорняков. Специалистам известно такое количество. Гербициды, применяемые по настоящему изобретению, проявляют свою активность при непосредственном нанесении на растение или на место произрастания растения на любом этапе роста или до посадки или прорастания. Наблюдаемый эффект зависит от вида растения, этапа роста, параметров раствора при внесении и размера капель при опрыскивании, размера частиц твердых компонентов, внешних условий во время применения, определенного используемого состава, вспомогательных средств и носителей, типа почвы и т.п., а также количества используемых химических веществ. Эти и другие факторы можно регулировать способом, известным специалистам, чтобы вызвать селективную или неселективную активность гербицидов. В целом, для получения максимального эффекта при борьбе с сорняками предпочтительно использовать гербицид сразу же после появления входов нежелательных растений.

Под растениями, «устойчивыми к гербициду» или «стойкими к гербициду», подразумеваются растения, обладающие устойчивостью или стойкостью, по меньшей мере, к одному гербициду, который в данном количестве обычно уничтожает обычные растения или растения дикого типа или препятствует их росту. Под «белком с мутированной РРО или дикого типа, устойчивым к гербициду» или «белком с мутированной РРО или дикого типа, стойким к гербициду» подразумевается такой РРО белок, который проявляет большую РРО-активность по сравнению с РРО-активностью РРО белка дикого типа в присутствии, по меньшей мере, одного гербицида, который обычно влияет на активность РРО, и при концентрации или уровне гербицида, которые обычно препятствуют РРО-активности РРО белка дикого типа. Более того, активность РРО такого белка с мутированной РРО, устойчивого или стойкого к гербициду, можно назвать активностью РРО, «устойчивой к гербициду» или «стойкой к гербициду».

В особенно предпочтительном варианте осуществления гербициды, которые могут быть использованы в соответствии с настоящим изобретением, означают урацилпиридины формулы (I)



причем заместители имеют следующие значения:

- R^1 водород, NH_2 , C_1 - C_6 -алкил или C_3 - C_6 -алкинил;
 R^2 водород, C_1 - C_6 -алкил или C_1 - C_6 -галоалкил;
 R^3 водород или C_1 - C_6 -алкил;
 R^4 H или галоген;
 R^5 галоген, CN, NO_2 , NH_2 , CF_3 или $C(=S)NH_2$;
 R^6 H, галоген, CN, C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_3 -галоалкил, C_1 - C_3 -алкокси, C_1 - C_3 -галоалкокси, C_1 - C_3 -алкилтио, $(C_1$ - C_3 -алкил)амино, ди(C_1 - C_3 -алкил)амино, C_1 - C_3 -алкокси- C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_3 -алкоксикарбонил;
 R^7 H, галоген, C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_3 -алкокси;
 R^8 OR^9 , SR^9 , $NR^{10}R^{11}$, NR^9OR^9 , $NR^9S(O)_2R^{10}$ или $NR^9S(O)_2NR^{10}R^{11}$,

причем

- R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_3 - C_6 -галоалкенил, C_3 - C_6 -галоалкинил, C_1 - C_6 -цианоалкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкокси) C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -галоалкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилтио- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфинил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкинилоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, амино, $(C_1$ - C_6 -алкил)амино, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино, $(C_1$ - C_6 -алкилкарбонил)амино, амино- C_1 - C_6 -алкил, $(C_1$ - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, $(C_1$ - C_6 -

алкил)аминокарбонил-С₁-С₆-алкил, ди(С₁-С₆-
алкил)аминокарбонил-С₁-С₆-алкил,

-N=CR¹²R¹³, причем R¹² и R¹³ независимо друг от друга означают

Н, С₁-С₄-алкил или фенил;

С₃-С₆-циклоалкил, С₃-С₆-циклоалкил-С₁-С₆-алкил, С₃-С₆-
гетероциклил, С₃-С₆-гетероциклил-С₁-С₆-алкил, фенил, фенил-
С₁-С₄-алкил или 5- или 6-членный гетероарил,

причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное,
фенильное или гетероарильное кольцо может быть
замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными
из R¹⁴ или 3-7-членного карбоцикла,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости,
содержит в дополнение к атомам углерода один или
два кольцевых члена, выбранных из группы,
состоящей из

-N(R¹²)-, -N=N-, -C(=O)-, -O- и -S-, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости,
замещен одним - четырьмя заместителями,
выбранными из R¹⁴;

причем R¹⁴ означает галоген, NO₂, CN, С₁-С₄-
алкил, С₁-С₄-галоалкил, С₁-С₄-алкокси или
С₁-С₄-алкоксикарбонил;

R¹⁰, R¹¹ независимо друг от друга означают R⁹, или вместе образуют
3-7-членный карбоцикл,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в
дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена,
выбранных из группы, состоящей из -N(R¹²)-, -N=N-, -C(=O)-, -O-
и -S-, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен
одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴;

n 1 - 3;

Q CH₂, O, S, SO, SO₂, NH или (С₁-С₃-алкил)N;

W O или S;

X NH, NCH₃, O или S;

- Y O или S;
- Z фенил, пиридил, пиридазинил, пиримидинил или пиазинил, каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-галоалкокси; включая их приемлемые с точки зрения сельского хозяйства соли или производные, при условии, что соединения формулы (I) имеют карбоксильную группу.

Если урацилпиридины формулы (I), гербицидные соединения В и/или антидоты С, как описано в настоящем документе, способны образовывать геометрические изомеры, например E/Z изомеры, в композициях по изобретению допустимо использование как чистых изомеров, так и их смесей.

Если урацилпиридины формулы (I), гербицидные соединения В и/или антидоты С, как описано в настоящем документе, имеют один или несколько хиральных центров и, как следствие, присутствуют в виде энантиомеров или диастереоизомеров, в композициях по изобретению допустимо использование как чистых энантиомеров и диастереоизомеров, так и их смесей.

В заместителях урацилпиридинов формулы (I), вместо водорода также может использоваться соответствующий изотоп, дейтерий.

Если урацилпиридины формулы (I), гербицидные соединения В и/или антидоты С, как описано в настоящем документе, имеют в своем составе ионизируемые функциональные группы, то они также могут применяться в виде своих солей, которые приемлемы для сельскохозяйственных целей. В целом, могут быть использованы подходят соли тех катионов и кислотно-аддитивные соли тех кислот, чьи катионы и соответственно анионы не оказывают негативного влияния на активность активных соединений.

Предпочтительными катионами являются ионы щелочных металлов, предпочтительно лития, натрия и калия, щелочноземельных металлов, предпочтительно кальция и магния, а также переходных металлов, предпочтительно марганца, меди, цинка и железа, также аммоний и замещенный аммоний, в которых один - четыре атома водорода замещены C₁-C₄-алкилом, гидрокси-C₁-C₄-алкилом, C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкилом, гидрокси-C₁-C₄-алкокси-

С₁-С₄-алкилом, фенилом или бензилом, предпочтительно аммонием, метиламмонием, изопропиламмонием, диметиламмонием, диэтиламмонием, диизопропиламмонием, триметиламмонием, триэтиламмонием, трис(изопропил)аммонием, гептиламмонием, додециламмонием, тетрадециламмонием, тетраметиламмонием, тетраэтиламмонием, тетрабутиламмонием, 2-гидроксиэтиламмонием (солью оламина), 2-(2-гидроксиэт-1-окси)эт-1-иламмонием (солью дигликольамина), ди(2-гидроксиэт-1-ил)аммонием (солью диоламина), трис(2-гидроксиэтил)аммонием (солью троламина), трис(2-гидроксипропил)аммонием, бензилтриметиламмонием, бензилтриэтиламмонием, N,N,N-триметилэтаноламмонием (солью холина), кроме того, ионами фосфония, ионами сульфония, предпочтительно три(С₁-С₄-алкил)сульфония, как например триметилсульфоний, и ионами сульфоксония, предпочтительно три(С₁-С₄-алкил)сульфоксония, и, наконец, солями многоосновных аминов, как например N,N-бис-(3-аминопропил)метиламин и диэтилентриамин.

Также предпочтительными катионами являются ионы щелочных металлов, предпочтительно лития, натрия и калия, щёлочноземельных металлов, предпочтительно кальция и магния, а также переходных металлов, предпочтительно марганца, меди, цинка и железа, также аммоний и замещенный аммоний, в которых один - четыре атома водорода замещены С₁-С₄-алкилом, гидрокси-С₁-С₄-алкилом, С₁-С₄-алкокси-С₁-С₄-алкилом, гидрокси-С₁-С₄-алкокси-С₁-С₄-алкилом, фенилом или бензилом, предпочтительно аммонием, метиламмонием, изопропиламмонием, диметиламмонием, диизопропиламмонием, триметиламмонием, гептиламмонием, додециламмонием, тетрадециламмонием, тетраметиламмонием, тетраэтиламмонием, тетрабутиламмонием, 2-гидроксиэтиламмонием (солью оламина), 2-(2-гидроксиэт-1-окси)эт-1-иламмонием (солью дигликольамина), ди(2-гидроксиэт-1-ил)аммонием (солью диоламина), трис(2-гидроксиэтил)аммонием (солью троламина), трис(2-гидроксипропил)аммонием, бензилтриметиламмонием, бензилтриэтиламмонием, N,N,N-триметилэтаноламмонием (солью холина), кроме того, ионами фосфония, ионами сульфония, предпочтительно три(С₁-С₄-алкил)сульфония, как например триметилсульфоний, и ионами сульфоксония, предпочтительно три(С₁-С₄-

алкил)сульфоксония, и, наконец, солями многоосновных аминов, как например N,N-бис-(3-аминопропил)метиламин и диэтилентриамин.

Анионы пригодных кислотно-аддитивных солей включают, в основном, хлорид, бромид, фторид, йодид, гидрогенсульфат, метилсульфат, сульфат, дигидрогенфосфат, гидрогенфосфат, нитрат, бикарбонат, карбонат, гексафторсиликат, гексафторфосфат, бензоат, а также анионы C₁-C₄-алкановых кислот, предпочтительно, формиат, ацетат, пропионат и бутират.

Урацилпиридины формулы (I), гербицидные соединения В и/или антидоты С, как описано в настоящем документе, в составе которых имеется карбоксильная группа, могут применяться в виде кислоты, в виде подходящей для сельскохозяйственных целей соли, как указано выше, или в виде приемлемого с точки зрения сельского хозяйства производного соединения, например в виде амидов, как например моно- и ди-C₁-C₆-алкиламида или ариламида, в виде сложных эфиров, например в виде аллиловых эфиров, пропаргиловых эфиров, C₁-C₁₀-алкиловых эфиров, алкоксиалкиловых эфиров, тефурил ((тетрагидрофуран-2-ил)метил) эфир, а также тиоэфиров, например в виде C₁-C₁₀-алкилтиоэфиров. Предпочтительными моно- и ди-C₁-C₆-алкиламидами являются метил- и диметиламида. Предпочтительными ариламидами являются, например, анилиды и 2-хлоранилиды. Предпочтительными сложными алкилэфирами являются, например, сложные метил-, этил-, пропил-, изопропил-, бутил-, изобутил-, пентил-, мексил- (1-метилгексил-), мептил- (1-метилгептил-), гептил-, октил- или изооктил- (2-этилгексил-) эфиры. Предпочтительными сложными C₁-C₄-алкокси-C₁-C₄-алкилэфирами являются разветвленные или неразветвленные C₁-C₄-алкокси этиловые эфиры, например 2-метоксиэтил-, 2-этоксиэтил-, 2-бутоксиэтил- (бутотил-), 2-бутоксипропил- или 3-бутоксипропиловый эфир. Примером неразветвленного или разветвленного C₁-C₁₀-алкилтиоэфира является этилтиоэфир.

Органические группы, указанные в определении переменных R¹ – R¹⁴ и R^a – R^e, являются (как, например термин «галоген») собирательными понятиями для перечисления отдельных членов группы. Термин «галоген» означает в каждом случае фтор, хлор, бром или йод. Все углеводородные цепочки, например, все алкил, алкенил, алкинил, алкокси цепочки, могут быть неразветвленными, либо разветвленными, причем приставка C_n-C_m в каждом случае означает возможное число атомов углерода в группе.

Примерами таких значений являются:

- C₁-C₃-алкил, а также C₁-C₃-алкильные группы ди(C₁-C₃-алкил)амино, C₁-C₃-алкокси-C₁-C₃-алкил: например, CH₃, C₂H₅, н-пропил и CH(CH₃)₂;
- C₁-C₄-алкил, а также C₁-C₄-алкильные группы фенил-C₁-C₄-алкила: например, CH₃, C₂H₅, н-пропил, CH(CH₃)₂, н-бутил, CH(CH₃)-C₂H₅, CH₂-CH(CH₃)₂ и C(CH₃)₃;
- C₁-C₆-алкил, а также C₁-C₆-алкильные группы C₁-C₆-цианоалкила, C₁-C₆-алкилокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкокси)C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-галоалкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилтио-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфинил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилкарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкинилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, (C₁-C₆-алкилкарбонил)амино, амино-C₁-C₆-алкил, (C₁-C₆-алкил)амино-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкил)амино-C₁-C₆-алкил, аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, (C₁-C₆-алкил)аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкил)аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-циклоалкил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-гетероциклил-C₁-C₆-алкил: C₁-C₄-алкил, как упомянуто выше, а также, например, н-пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 2,2-диметилпропил, 1-этилпропил, н-гексил, 1,1-диметилпропил, 1,2-диметилпропил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-этилбутил, 2-этилбутил, 1,1,2-триметилпропил, 1,2,2-триметилпропил, 1-этил-1-метилпропил или 1-этил-2-метилпропил, предпочтительно метил, этил, н-пропил, 1-метилэтил, н-бутил, 1,1-диметилэтил, н-пентил или н-гексил;
- C₁-C₃-галоалкил: C₁-C₃-алкил, как упомянуто выше, который частично или полностью замещен фтором, хлором, бромом и/или йодом, например, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, бромметил, йодметил, 2-фторэтил, 2-хлорэтил, 2-бромэтил, 2-йодэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, 2-хлор-2-фторэтил, 2-хлор-2,2-дифторэтил, 2,2-дихлор-2-фторэтил, 2,2,2-

трихлорэтил, пентафторэтил, 2-фторпропил, 3-фторпропил, 2,2-дифторпропил, 2,3-дифторпропил, 2-хлорпропил, 3-хлорпропил, 2,3-дихлорпропил, 2-бромпропил, 3-бромпропил, 3,3,3-трифторпропил, 3,3,3-трихлорпропил, 2,2,3,3,3-пентафторпропил, гептафторпропил, 1-(фторметил)-2-фторэтил, 1-(хлорметил)-2-хлорэтил, 1-(бромметил)-2-бромэтил;

- C₁-C₄-галоалкил: C₁-C₄-алкил, как упомянуто выше, который частично или полностью замещен фтором, хлором, бромом и/или йодом, например, хлорметил, дихлорметил, трихлорметил, фторметил, дифторметил, трифторметил, хлорфторметил, дихлорфторметил, хлордифторметил, бромметил, йодметил, 2-фторэтил, 2-хлорэтил, 2-бромэтил, 2-йодэтил, 2,2-дифторэтил, 2,2,2-трифторэтил, 2-хлор-2-фторэтил, 2-хлор-2,2-дифторэтил, 2,2-дихлор-2-фторэтил, 2,2,2-трихлорэтил, пентафторэтил, 2-фторпропил, 3-фторпропил, 2,2-дифторпропил, 2,3-дифторпропил, 2-хлорпропил, 3-хлорпропил, 2,3-дихлорпропил, 2-бромпропил, 3-бромпропил, 3,3,3-трифторпропил, 3,3,3-трихлорпропил, 2,2,3,3,3-пентафторпропил, гептафторпропил, 1-(фторметил)-2-фторэтил, 1-(хлорметил)-2-хлорэтил, 1-(бромметил)-2-бромэтил, 4-фторбутил, 4-хлорбутил, 4-бромбутил, нонафторбутил, 1,1,2,2,-тетрафторэтил и 1-трифторметил-1,2,2,2-тетрафторэтил;

- C₁-C₆-галоалкил: C₁-C₄-галоалкил, как упомянуто выше, а также, например, 5-фторпентил, 5-хлорпентил, 5-бромпентил, 5-йодпентил, ундекафторпентил, 6-фторгексил, 6-хлоргексил, 6-бромгексил, 6-йодгексил и додекафторгексил;

- C₃-C₆-алкенил, а также C₃-C₆-алкенильные группы C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкила, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил: например, 1-пропенил, 2-пропенил, 1-метилэтенил, 1-бутенил, 2-бутенил, 3-бутенил, 1-метил-1-пропенил, 2-метил-1-пропенил, 1-метил-2-пропенил, 2-метил-2-пропенил, 1-пентенил, 2-пентенил, 3-пентенил, 4-пентенил, 1-метил-1-бутенил, 2-метил-1-бутенил, 3-метил-1-бутенил, 1-метил-2-бутенил, 2-метил-2-бутенил, 3-метил-2-бутенил, 1-метил-3-бутенил, 2-метил-3-бутенил, 3-метил-3-бутенил, 1,1-диметил-2-пропенил, 1,2-диметил-1-пропенил, 1,2-диметил-2-пропенил, 1-этил-1-пропенил, 1-этил-2-пропенил, 1-гексенил, 2-гексенил, 3-гексенил, 4-гексенил, 5-гексенил, 1-метил-1-пентенил, 2-метил-1-пентенил, 3-метил-1-пентенил, 4-метил-1-пентенил, 1-метил-2-пентенил, 2-метил-2-пентенил, 3-метил-2-пентенил, 4-метил-2-пентенил, 1-

метил-3-пентенил, 2-метил-3-пентенил, 3-метил-3-пентенил, 4-метил-3-пентенил, 1-метил-4-пентенил, 2-метил-4-пентенил, 3-метил-4-пентенил, 4-метил-4-пентенил, 1,1-диметил-2-бутенил, 1,1-диметил-3-бутенил, 1,2-диметил-1-бутенил, 1,2-диметил-2-бутенил, 1,2-диметил-3-бутенил, 1,3-диметил-1-бутенил, 1,3-диметил-2-бутенил, 1,3-диметил-3-бутенил, 2,2-диметил-3-бутенил, 2,3-диметил-1-бутенил, 2,3-диметил-2-бутенил, 2,3-диметил-3-бутенил, 3,3-диметил-1-бутенил, 3,3-диметил-2-бутенил, 1-этил-1-бутенил, 1-этил-2-бутенил, 1-этил-3-бутенил, 2-этил-1-бутенил, 2-этил-2-бутенил, 2-этил-3-бутенил, 1,1,2-триметил-2-пропенил, 1-этил-1-метил-2-пропенил, 1-этил-2-метил-1-пропенил и 1-этил-2-метил-2-пропенил;

- C₃-C₆-галоалкенил, а также C₃-C₆-галоалкенильные группы C₃-C₆-галоалкенилокси-C₁-C₆-алкила: C₃-C₆-алкенильный радикал, как упомянуто выше, который частично или полностью замещен фтором, хлором, бромом и/или йодом, например 2-хлорпроп-2-ен-1-ил, 3-хлорпроп-2-ен-1-ил, 2,3-дихлорпроп-2-ен-1-ил, 3,3-дихлорпроп-2-ен-1-ил, 2,3,3-трихлор-2-ен-1-ил, 2,3-дихлорбут-2-ен-1-ил, 2-бромпроп-2-ен-1-ил, 3-бромпроп-2-ен-1-ил, 2,3-дибромпроп-2-ен-1-ил, 3,3-дибромпроп-2-ен-1-ил, 2,3,3-трибром-2-ен-1-ил или 2,3-дибромбут-2-ен-1-ил;

- C₃-C₆-алкинил, а также C₃-C₆-алкинильные группы C₃-C₆-алкинилоксикарбонил-C₁-C₆-алкила: например, 1-пропинил, 2-пропинил, 1-бутинил, 2-бутинил, 3-бутинил, 1-метил-2-пропинил, 1-пентинил, 2-пентинил, 3-пентинил, 4-пентинил, 1-метил-2-бутинил, 1-метил-3-бутинил, 2-метил-3-бутинил, 3-метил-1-бутинил, 1,1-диметил-2-пропинил, 1-этил-2-пропинил, 1-гексинил, 2-гексинил, 3-гексинил, 4-гексинил, 5-гексинил, 1-метил-2-пентинил, 1-метил-3-пентинил, 1-метил-4-пентинил, 2-метил-3-пентинил, 2-метил-4-пентинил, 3-метил-1-пентинил, 3-метил-4-пентинил, 4-метил-1-пентинил, 4-метил-2-пентинил, 1,1-диметил-2-бутинил, 1,1-диметил-3-бутинил, 1,2-диметил-3-бутинил, 2,2-диметил-3-бутинил, 3,3-диметил-1-бутинил, 1-этил-2-бутинил, 1-этил-3-бутинил, 2-этил-3-бутинил и 1-этил-1-метил-2-пропинил;

- C₃-C₆-галоалкинил: C₃-C₆-алкинильный радикал, как упомянуто выше, который частично или полностью замещен фтором, хлором, бромом и/или йодом, например, 1,1-дифторпроп-2-ин-1-ил, 3-хлорпроп-2-ин-1-ил, 3-бромпроп-2-ин-1-ил, 3-йодпроп-2-ин-1-ил, 4-фторбут-2-ин-1-ил, 4-хлорбут-2-ин-1-ил, 1,1-дифторбут-2-ин-1-ил, 4-йодбут-3-ин-1-ил, 5-фторпент-3-ин-1-ил, 5-йодпент-4-ин-

1-ил, 6-фторгекс-4-ин-1-ил или 6-йодгекс-5-ин-1-ил;

- C₁-C₃-алкокси, а также C₁-C₃-алкокси-группы C₁-C₃-алкокси-C₁-C₃-алкила, C₁-C₃-алкоксикарбонил: например, метокси, этокси, пропокси;

- C₁-C₄-алкокси, а также C₁-C₄-алкокси-группы C₁-C₄-алкоксикарбонил: например метокси, этокси, пропокси, 1-метилэтокси бутокси, 1-метилпропокси, 2-метилпропокси и 1,1-диметилэтокси;

- C₁-C₆-алкокси, а также C₁-C₆-алкокси-группы C₁-C₆-алкилокси-C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкокси)C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил: C₁-C₄-алкокси, как упомянуто выше, а также, например, пентокси, 1-метилбутокси, 2-метилбутокси, 3-метоксибутокси, 1,1-диметилпропокси, 1,2-диметилпропокси, 2,2-диметилпропокси, 1-этилпропокси, гексокси, 1-метилпентокси, 2-метилпентокси, 3-метилпентокси, 4-метилпентокси, 1,1-диметилбутокси, 1,2-диметилбутокси, 1,3-диметилбутокси, 2,2-диметилбутокси, 2,3-диметилбутокси, 3,3-диметилбутокси, 1-этилбутокси, 2-этилбутокси, 1,1,2-триметилпропокси, 1,2,2-триметилпропокси, 1-этил-1-метилпропокси и 1-этил-2-метилпропокси.

- C₁-C₃-галоалкокси: C₁-C₃-алкокси-радикал, как упомянуто выше, который частично или полностью замещен фтором, хлором, бромом и/или йодом, т.е., например, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси, хлордифторметокси, бромдифторметокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 2-бромметокси, 2-йодэтокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, 2-хлор-2-фторэтокси, 2-хлор-2,2-дифторэтокси, 2,2-дихлор-2-фторэтокси, 2,2,2-трихлорэтокси, пентафторэтокси, 2-фторпропокси, 3-фторпропокси, 2-хлорпропокси, 3-хлорпропокси, 2-бромпропокси, 3-бромпропокси, 2,2-дифторпропокси, 2,3-дифторпропокси, 2,3-дихлорпропокси, 3,3,3-трифторпропокси, 3,3,3-трихлорпропокси, 2,2,3,3,3-пентафторпропокси, гептафторпропокси, 1-(фторметил)-2-фторэтокси, 1-(хлорметил)-2-хлорэтокси, 1-(бромметил)-2-бромэтокси;

- C₁-C₄-галоалкокси: C₁-C₄-алкокси-радикал, как упомянуто выше, который частично или полностью замещен фтором, хлором, бромом и/или йодом, т.е., например, фторметокси, дифторметокси, трифторметокси,

хлордифторметокси, бромдифторметокси, 2-фторэтокси, 2-хлорэтокси, 2-бромметокси, 2-йодэтокси, 2,2-дифторэтокси, 2,2,2-трифторэтокси, 2-хлор-2-фторэтокси, 2-хлор-2,2-дифторэтокси, 2,2-дихлор-2-фторэтокси, 2,2,2-трихлорэтокси, пентафторэтокси, 2-фторпропокси, 3-фторпропокси, 2-хлорпропокси, 3-хлорпропокси, 2-бромпропокси, 3-бромпропокси, 2,2-дифторпропокси, 2,3-дифторпропокси, 2,3-дихлорпропокси, 3,3,3-трифторпропокси, 3,3,3-трихлорпропокси, 2,2,3,3,3-пентафторпропокси, гептафторпропокси, 1-(фторметил)-2-фторэтокси, 1-(хлорметил)-2-хлорэтокси, 1-(бромметил)-2-бромэтокси, 4-фторбутокси, 4-хлорбутокси, 4-бромбутокси и нафтафторбутокси;

- C₁-C₆-галоалкокси, а также C₁-C₆-галоалкокси-группы C₁-C₆-галоалкокси-C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил: C₁-C₄-галоалкокси, как упомянуто выше, а также, например, 5-фторпентокси, 5-хлорпентокси, 5-бромпентокси, 5-йодпентокси, ундекафторпентокси, 6-фторгексокси, 6-хлоргексокси, 6-бромгексокси, 6-йодгексокси и додекафторгексокси;

- C₁-C₃-алкилтио: например метилтио, этилтио, пропилтио, 1-метилэтилтио;

- C₁-C₄-алкилтио: например метилтио, этилтио, пропилтио, 1-метилэтилтио, бутилтио, 1-метилпропилтио, 2-метилпропилтио и 1,1-диметилэтилтио;

- C₁-C₆-алкилтио, а также C₁-C₆-алкилтио-группы C₁-C₆-алкилтио-C₁-C₆-алкила: C₁-C₄-алкилтио, как упомянуто выше, а также, например, пентилтио, 1-метилбутилтио, 2-метилбутилтио, 3-метилбутилтио, 2,2-диметилпропилтио, 1-этилпропилтио, гексилтио, 1,1-диметилпропилтио, 1,2-диметилпропилтио, 1-метилпентилтио, 2-метилпентилтио, 3-метилпентилтио, 4-метилпентилтио, 1,1-диметилбутилтио, 1,2-диметилбутилтио, 1,3-диметилбутилтио, 2,2-диметилбутилтио, 2,3-диметилбутилтио, 3,3-диметилбутилтио, 1-этилбутилтио, 2-этилбутилтио, 1,1,2-триметилпропилтио, 1,2,2-триметилпропилтио, 1-этил-1-метилпропилтио и 1-этил-2-метилпропилтио;

- C₁-C₆-алкилсульфинил (C₁-C₆-алкил-S(=O)-), а также C₁-C₆-алкилсульфинильные группы C₁-C₆-алкилсульфинил-C₁-C₆-алкила: например, метилсульфинил, этилсульфинил, пропилсульфинил, 1-метилэтилсульфинил, бутилсульфинил, 1-метилпропилсульфинил, 2-метилпропилсульфинил, 1,1-

диметилэтилсульфинил, пентилсульфинил, 1-метилбутилсульфинил, 2-метилбутилсульфинил, 3-метилбутилсульфинил, 2,2-диметилпропилсульфинил, 1-этилпропилсульфинил, 1,1-диметилпропилсульфинил, 1,2-диметилпропилсульфинил, гексилсульфинил, 1-метилпентилсульфинил, 2-метилпентилсульфинил, 3-метилпентилсульфинил, 4-метилпентил-сульфинил, 1,1-диметилбутилсульфинил, 1,2-диметилбутилсульфинил, 1,3-диметилбутилсульфинил, 2,2-диметилбутилсульфинил, 2,3-диметилбутилсульфинил, 3,3-диметилбутил-сульфинил, 1-этилбутилсульфинил, 2-этилбутилсульфинил, 1,1,2-триметилпропилсульфинил, 1,2,2-триметилпропилсульфинил, 1-этил-1-метилпропилсульфинил и 1-этил-2-метилпропилсульфинил;

- C₁-C₆-алкилсульфонил (C₁-C₆-алкил-S(O)₂-), а также C₁-C₆-алкилсульфонильные группы C₁-C₆-алкилсульфонил-C₁-C₆-алкила: например, метилсульфонил, этилсульфонил, пропилсульфонил, 1-метилэтилсульфонил, бутилсульфонил, 1-метилпропилсульфонил, 2-метил-пропилсульфонил, 1,1-диметилэтилсульфонил, пентилсульфонил, 1-метилбутилсульфонил, 2-метилбутилсульфонил, 3-метилбутилсульфонил, 1,1-диметилпропилсульфонил, 1,2-диметилпропилсульфонил, 2,2-диметилпропилсульфонил, 1-этилпропилсульфонил, гексилсульфонил, 1-метилпентилсульфонил, 2-метилпентилсульфонил, 3-метилпентилсульфонил, 4-метилпентилсульфонил, 1,1-диметилбутилсульфонил, 1,2-диметилбутилсульфонил, 1,3-диметилбутилсульфонил, 2,2-диметилбутилсульфонил, 2,3-диметилбутилсульфонил, 3,3-диметилбутилсульфонил, 1-этилбутилсульфонил, 2-этилбутилсульфонил, 1,1,2-триметил-пропилсульфонил, 1,2,2-триметилпропилсульфонил, 1-этил-1-метилпропилсульфонил и 1-этил-2-метилпропилсульфонил;

- (C₁-C₃-алкил)амино: например, метиламино, этиламино, пропиламино, 1-метилэтиламино;

- (C₁-C₄-алкил)амино: например, метиламино, этиламино, пропиламино, 1-метилэтиламино, бутиламино, 1-метилпропиламино, 2-метилпропиламино или 1,1-диметилэтиламино;

- (C₁-C₆-алкил)амино: (C₁-C₄-алкиламино), как упомянуто выше, а также, например, пентиламино, 1-метилбутиламино, 2-метилбутиламино, 3-

метилбутиламино, 2,2-диметилпропиламино, 1-этилпропиламино, гексиламино, 1,1-диметилпропиламино, 1,2-диметилпропиламино, 1-метилпентиламино, 2-метилпентиламино, 3-метилпентиламино, 4-метилпентиламино, 1,1-диметилбутиламино, 1,2-диметилбутиламино, 1,3-диметилбутиламино, 2,2-диметилбутиламино, 2,3-диметилбутил-амино 3,3-диметилбутиламино, 1-этилбутиламино, 2-этилбутиламино, 1,1,2-триметилпропиламино, 1,2,2-триметилпропиламино, 1-этил-1-метилпропиламино или 1-этил-2-метилпропиламино;

- ди(C₁-C₆-алкил)амино: ди(C₁-C₄-алкил)амино, как упомянуто выше, а также, например, N-метил-N-пентиламино, N-метил-N-(1-метилбутил)амино, N-метил-N-(2-метилбутил)амино, N-метил-N-(3-метилбутил)амино, N-метил-N-(2,2-диметилпропил)амино, N-метил-N-(1-этилпропил)амино, N-метил-N-гексиламино, N-метил-N-(1,1-диметилпропил)амино, N-метил-N-(1,2-диметилпропил)амино, N-метил-N-(1-метилпентил)амино, N-метил-N-(2-метилпентил)амино, N-метил-N-(3-метилпентил)амино, N-метил-N-(4-метилпентил)амино, N-метил-N-(1,1-диметилбутил)амино, N-метил-N-(1,2-диметилбутил)амино, N-метил-N-(1,3-диметилбутил)амино, N-метил-N-(2,2-диметилбутил)амино, N-метил-N-(2,3-диметилбутил)амино, N-метил-N-(3,3-диметилбутил)амино, N-метил-N-(1-этилбутил)амино, N-метил-N-(2-этилбутил)амино, N-метил-N-(1,1,2-триметилпропил)амино, N-метил-N-(1,2,2-триметилпропил)амино, N-метил-N-(1-этил-1-метилпропил)амино, N-метил-N-(1-этил-2-метилпропил)амино, N-этил-N-пентиламино, N-этил-N-(1-метилбутил)амино, N-этил-N-(2-метилбутил)амино, N-этил-N-(3-метилбутил)амино, N-этил-N-(2,2-диметилпропил)амино, N-этил-N-(1-этилпропил)амино, N-этил-N-гексиламино, N-этил-N-(1,1-диметилпропил)амино, N-этил-N-(1,2-диметилпропил)амино, N-этил-N-(1-метилпентил)амино, N-этил-N-(2-метилпентил)амино, N-этил-N-(3-метилпентил)амино, N-этил-N-(4-метилпентил)амино, N-этил-N-(1,1-диметилбутил)амино, N-этил-N-(1,2-диметилбутил)амино, N-этил-N-(1,3-диметилбутил)амино, N-этил-N-(2,2-диметилбутил)амино, N-этил-N-(2,3-диметилбутил)амино, N-этил-N-(3,3-диметилбутил)амино, N-этил-N-(1-этилбутил)амино, N-этил-N-(2-этилбутил)амино, N-этил-N-(1,1,2-триметилпропил)амино, N-этил-N-(1,2,2-триметилпропил)амино, N-этил-N-(1-этил-1-метилпропил)амино, N-этил-N-(1-этил-2-метилпропил)амино, N-пропил-N-пентиламино, N-бутил-N-пентиламино, N,N-дипентиламино, N-пропил-N-гексиламино, N-бутил-N-гексиламино, N-

пентил-N-гексиламино или N,N-дигексиламино;

- C₃-C₆-циклоалкил, а также циклоалкильные группы C₃-C₆-циклоалкил-C₁-C₆-алкила: моноциклические насыщенные углеводороды с 3 - 6 кольцевыми членами, как например циклопропил, циклобутил, циклопентил и циклогексил;

- C₃-C₆-гетероцикл, а также гетероциклильные группы C₃-C₆-гетероцикл-C₁-C₆-алкила: алифатический гетероцикл с 3 - 6 кольцевыми членами, который, в дополнение к атомам углерода, содержит 1 - 4 атома азота, или 1 - 3 атома азота и атом кислорода или серы, или атом кислорода или серы, например,

трех- или четырех-членные гетероциклы, такие как 2-оксетанил, 3-оксетанил, 2-тиетанил, 3-тиетанил, 1-азетидинил, 2-азетидинил, 1-азетинил, 2-азетинил; пятичленный насыщенный гетероцикл, такой как 2-тетрагидрофуранил, 3-тетрагидрофуранил, 2-тетрагидротииенил, 3-тетрагидротииенил, 1-пирролидинил, 2-пирролидинил, 3-пирролидинил, 3-изоксазолидинил, 4-изоксазолидинил, 5-изоксазолидинил, 2-изотиазолидинил, 3-изотиазолидинил, 4-изотиазолидинил, 5-изотиазолидинил, 1-пиразолидинил, 3-пиразолидинил, 4-пиразолидинил, 5-пиразолидинил, 2-оксазолидинил, 4-оксазолидинил, 5-оксазолидинил, 2-тиазолидинил, 4-тиазолидинил, 5-тиазолидинил, 1-имидазолидинил, 2-имидазолидинил, 4-имидазолидинил, 3-оксазолидинил, 1,2,4-оксадиазолидин-3-ил, 1,2,4-оксадиазолидин-5-ил, 3-тиазолидинил, 1,2,4-тиадиазолидин-3-ил, 1,2,4-тиадиазолидин-5-ил, 1,2,4-триазолидин-3-ил, 1,2,4-оксадиазолидин-2-ил, 1,2,4-оксадиазолидин-4-ил, 1,3,4-оксадиазолидин-2-ил, 1,2,4-тиадиазолидин-2-ил, 1,2,4-тиадиазолидин-4-ил, 1,3,4-тиадиазолидин-2-ил, 1,2,4-триазолидин-1-ил, 1,3,4-триазолидин-2-ил; шестичленный насыщенный гетероцикл, такой как 1-пиперидинил, 2-пиперидинил, 3-пиперидинил, 4-пиперидинил, 1,3-диоксан-5-ил, 1,4-диоксанил, 1,3-дитиан-5-ил, 1,3-дитианил, 1,3-оксатиан-5-ил, 1,4-оксатианил, 2-тетрагидропиранил, 3-тетрагидропиранил, 4-тетрагидропиранил, 2-тетрагидротииопиранил, 3-тетрагидротииопиранил, 4-тетрагидротииопиранил, 1-гексагидропиридазинил, 3-гексагидропиридазинил, 4-гексагидропиридазинил, 1-гексагидропиримидинил, 2-гексагидропиримидинил, 4-гексагидропиримидинил, 5-гексагидропиримидинил, 1-пиперазинил, 2-пиперазинил, 1,3,5-гексагидротриазин-1-ил, 1,3,5-гексагидротриазин-2-ил, 1,2,4-гексагидротриазин-1-ил, 1,2,4-

гексагидротриазин-3-ил, тетрагидро-1,3-оксазин-1-ил, тетрагидро-1,3-оксазин-2-ил, тетрагидро-1,3-оксазин-6-ил, 1-морфолинил, 2-морфолинил, 3-морфолинил;

- 5- или 6-членный гетероарил: ароматический гетероарил с 5 или 6 кольцевыми членами, который в дополнение к атомам углерода, содержит 1 - 4 атома азота, или 1 - 3 атома азота и атом кислорода или серы, или атом кислорода или серы, например, 5-членные ароматические кольца, такие как фурил (например, 2-фурил, 3-фурил), тиенил (например, 2-тиенил, 3-тиенил), пирролил (например, пиррол-2-ил, пиррол-3-ил), пиразолил (например, пиразол-3-ил, пиразол-4-ил), изоксазолил (например, изоксазол-3-ил, изоксазол-4-ил, изоксазол-5-ил), изотиазолил (например, изотиазол-3-ил, изотиазол-4-ил, изотиазол-5-ил), имидазолил (например, имидазол-2-ил, имидазол-4-ил), оксазолил (например, оксазол-2-ил, оксазол-4-ил, оксазол-5-ил), тиазолил (например, тиазол-2-ил, тиазол-4-ил, тиазол-5-ил), оксадиазолил (например, 1,2,3-оксадиазол-4-ил, 1,2,3-оксадиазол-5-ил, 1,2,4-оксадиазол-3-ил, 1,2,4-оксадиазол-5-ил, 1,3,4-оксадиазол-2-ил), тиадиазолил (например, 1,2,3-тиадиазол-4-ил, 1,2,3-тиадиазол-5-ил, 1,2,4-тиадиазол-3-ил, 1,2,4-тиадиазол-5-ил, 1,3,4-тиадиазолил-2-ил), триазолил (например, 1,2,3-триазол-4-ил, 1,2,4-триазол-3-ил); 1-тетразолил; 6-членные ароматические кольца, такие как пиридил (например, пиридин-2-ил, пиридин-3-ил, пиридин-4-ил), пиразинил (например, пиридазин-3-ил, пиридазин-4-ил), пиримидинил (например, пиримидин-2-ил, пиримидин-4-ил, пиримидин-5-ил), пиразин-2-ил, триазинил (например, 1,3,5-триазин-2-ил, 1,2,4-триазин-3-ил, 1,2,4-триазин-5-ил, 1,2,4-триазин-6-ил);

- 3-7-членный карбоцикл: 3-7-членное моноциклическое, насыщенное, частично ненасыщенное или ароматическое кольцо с 3 - 7 кольцевыми членами, которое, помимо атомов углерода, содержит, при необходимости, один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из $-N(R^{12})-$, $-N=N-$, $-C(=O)-$, $-O-$ и $-S-$.

Предпочтительные варианты осуществления изобретения, указанные ниже по тексту данного документа, необходимо понимать, как предпочтительные либо независимо друг от друга, либо в сочетании друг с другом.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления изобретения предпочтительными также являются урацилпиридины формулы (I), причем

переменные, независимо друг от друга или в комбинации друг с другом, имеют следующие значения:

Предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^1 означает водород, NH_2 или C_1-C_6 -алкил;
 предпочтительно означает NH_2 или C_1-C_4 -алкил;
 в частности, предпочтительно означает NH_2 или CH_3 ;
 также предпочтительно означает C_1-C_6 -алкил;
 в частности, предпочтительно означает C_1-C_4 -алкил;
 особенно предпочтительно означает CH_3 .

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^2 означает C_1-C_6 -алкил или C_1-C_6 -галоалкил;
 предпочтительно означает C_1-C_4 -алкил или C_1-C_4 -галоалкил;
 более предпочтительно означает C_1-C_4 -галоалкил;
 в частности, предпочтительно означает C_1-C_2 -галоалкил;
 особенно предпочтительно означает CF_3 .

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^3 означает H;
 также предпочтительно означает C_1-C_6 -алкил,
 в частности, предпочтительно означает C_1-C_4 -алкил,
 особенно предпочтительно означает CH_3 .

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^4 означает H, F или Cl;
 в частности, предпочтительно означает H или F;
 особенно предпочтительно означает H;
 также, в частности, предпочтительно означает H или Cl;
 особенно предпочтительно означает Cl;
 также, в частности, предпочтительно означает F или Cl;
 особенно предпочтительно означает F.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^5 означает галоген или CN;
 предпочтительно F, Cl, Br или CN;
 в частности, предпочтительно означает F, Cl или CN;

особенно предпочтительно означает Cl или CN;
 более предпочтительно означает Cl;
 также более предпочтительно означает CN;
 также особенно предпочтительно означает F или Cl;
 более предпочтительно означает F.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^6 означает H, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галоалкил, C₁-C₃-алкокси, C₁-C₃-галоалкокси или C₁-C₃-алкилтио;
 в частности, предпочтительно означает H, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галоалкил или C₁-C₃-алкокси;
 особенно предпочтительно означает H, C₁-C₃-алкил или C₁-C₃-алкокси;
 более предпочтительно означает H, CH₃ или OCH₃.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^7 означает H, галоген или C₁-C₃-алкил;
 в частности, предпочтительно означает H, F или CH₃;
 особенно предпочтительно означает H.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^8 означает OR⁹, SR⁹, NR¹⁰R¹¹, NR⁹S(O)₂R¹⁰ или NR⁹S(O)₂NR¹⁰R¹¹;
 в частности, предпочтительно означает OR⁹, NR¹⁰R¹¹, NR⁹S(O)₂R¹⁰ или NR⁹S(O)₂NR¹⁰R¹¹;
 особенно предпочтительно OR⁹, NR⁹S(O)₂R¹⁰ или NR⁹S(O)₂NR¹⁰R¹¹;
 особенно предпочтительно означает OR⁹ или NR⁹S(O)₂R¹⁰.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^9 означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил, C₁-C₆-галоалкил, C₃-C₆-галоалкенил, C₃-C₆-галоалкинил, C₁-C₆-цианоалкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкокси)C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-галоалкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилтио-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфинил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилкарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкоксикарбонил-

C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкинилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, амино, (C₁-C₆-алкил)амино, ди(C₁-C₆-алкил)амино, (C₁-C₆-алкилкарбонил)амино, амино-C₁-C₆-алкил, (C₁-C₆-алкил)амино-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкил)амино-C₁-C₆-алкил, аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, (C₁-C₆-алкил)аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкил)аминокарбонил-C₁-C₆-алкил,

$-N=CR^{12}R^{13}$,

причем R¹² и R¹³ независимо друг от друга означают H, C₁-C₄-алкил или фенил;

C₃-C₆-циклоалкил, C₃-C₆-циклоалкил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-гетероциклил, фенил, фенил-C₁-C₄-алкил или 5- или 6-членный гетероарил,

причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное, фенильное или гетероарильное кольцо может быть замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴ или 3-7-членного карбоцикла,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из -N(R¹²)-, -N=N-, -C(=O)-, -O- и -S-, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴,

причем R¹⁴ означает галоген, NO₂, CN, C₁-C₄-алкил, C₁-C₄-галоалкил, C₁-C₄-алкокси или C₁-C₄-алкоксикарбонил;

предпочтительно означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил, C₁-C₆-галоалкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкокси)C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилкарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил или C₃-C₆-циклоалкил-C₁-C₆-алкил;

в частности, предпочтительно означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил или C₁-C₆-галоалкил;

также, в частности, предпочтительно означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил или C₃-C₆-алкинил;

особенно предпочтительно означает водород, C₁-C₆-алкил, или C₃-C₆-алкинил;

более предпочтительно означает водород, CH₃, C₂H₅, CH₂CH=CH₂ или CH₂C≡CH;

наиболее предпочтительно означает водород, CH₃, C₂H₅ или CH₂C≡CH.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем R¹⁰ означает H, C₁-C₆-алкил или C₃-C₆-циклоалкил;

в частности, предпочтительно означает H или C₁-C₆-алкил;

более предпочтительно означает H;

также более предпочтительно означает C₁-C₆-алкил.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем R¹¹ означает H, C₁-C₆-алкил или C₁-C₆-алкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил;

в частности, предпочтительно означает H или C₁-C₆-алкил;

более предпочтительно означает H;

также более предпочтительно означает C₁-C₆-алкил.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем R¹² означает фенил или C₁-C₄-алкил;

в частности, предпочтительно означает фенил или CH₃;

также, в частности, предпочтительно означает фенил;

также, в частности, предпочтительно означает C₁-C₄-алкил.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем R¹³ означает фенил или C₁-C₄-алкил;

в частности, предпочтительно означает фенил или CH₃;

также, в частности, предпочтительно означает фенил;

также, в частности, предпочтительно означает C₁-C₄-алкил.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем R¹⁴ означает галоген или C₁-C₆-алкил;

в частности, предпочтительно означает F, Cl или CH₃;

также, в частности, предпочтительно означает галоген;
 особенно предпочтительно означает F или Cl;
 также, в частности, предпочтительно означает C₁-C₆-алкил;
 особенно предпочтительно означает CH₃.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем
 n означает 1 или 2;
 в частности, предпочтительно означает 2;
 также, в частности, предпочтительно означает 1.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем
 Q означает O, S, SO, SO₂, NH или (C₁-C₃-алкил)N;
 предпочтительно означает O или S;
 в частности, предпочтительно означает O.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем
 W означает O,
 также предпочтительно означает S.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем
 X означает O,
 также предпочтительно означает S.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем
 Y означает O,
 также предпочтительно означает S.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем
 Z означает фенил или пиридил,
 каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями,
 выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-
 C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-галоалкокси;
 предпочтительно означает фенил,
 который, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями,
 выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-
 C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-галоалкокси;
 также предпочтительно означает пиридил,

который, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-галоалкокси.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

Z означает фенил или пиридил,

каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-галоалкокси;

предпочтительно означает фенил или пиридил,

каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галоген, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкил, C₁-C₆-алкокси или C₁-C₆-галоалкокси;

в частности, предпочтительно означает фенил или пиридил,

каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галоген или C₁-C₆-алкил;

особенно предпочтительно означает фенил или пиридил,

каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из F, Cl или CH₃;

более предпочтительно означает фенил или пиридил,

каждый из которых является незамещенным.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

Z означает фенил,

который, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-галоалкокси;

предпочтительно означает фенил,

который, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси или C₁-C₆-галоалкокси;

в частности, предпочтительно означает фенил,

который, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена или C₁-C₆-алкила;

особенно предпочтительно означает фенил,

который, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из F, Cl или CH₃;

более предпочтительно означает незамещенный фенил.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

Z означает пиридил,

который, при необходимости, замещен 1 - 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN, C₁-C₆-алкила, C₁-C₆-галоалкила, C₁-C₆-алкокси и C₁-C₆-галоалкокси;

предпочтительно означает пиридил,

который, при необходимости, замещен 1 - 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галоген, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкил, C₁-C₆-алкокси или C₁-C₆-галоалкокси;

в частности, предпочтительно означает пиридил,

который, при необходимости, замещен 1 - 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галоген или C₁-C₆-алкил;

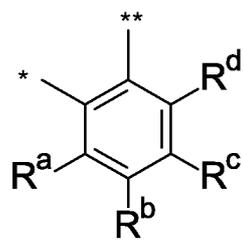
особенно предпочтительно означает пиридил,

который, при необходимости, замещен 1 - 3 заместителями, выбранными из группы, состоящей из F, Cl или CH₃;

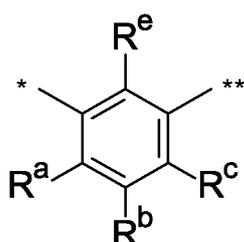
более предпочтительно означает незамещенный пиридил.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

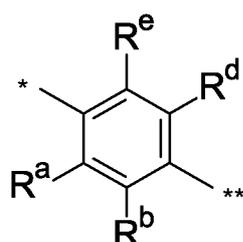
Z выбран из группы, состоящей из Z¹ - Z²⁹



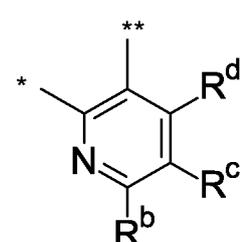
Z-1



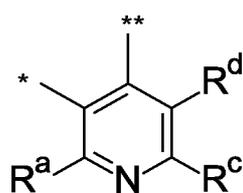
Z-2



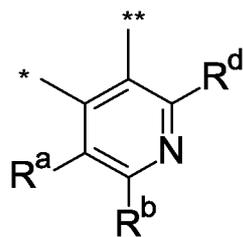
Z-3



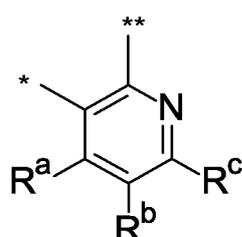
Z-4



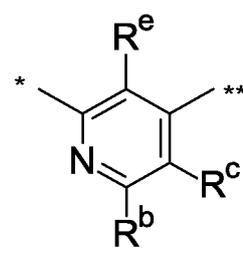
Z-5



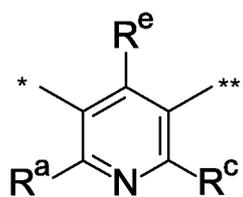
Z-6



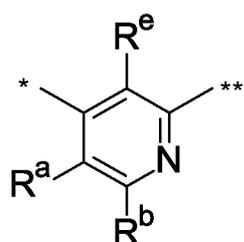
Z-7



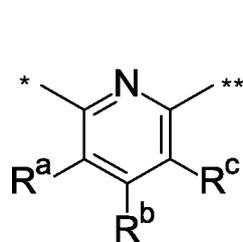
Z-8



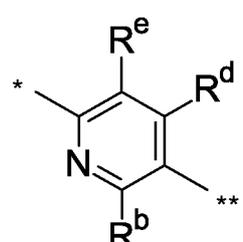
Z-9



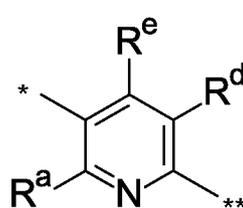
Z-10



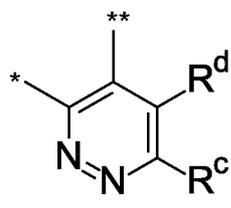
Z-11



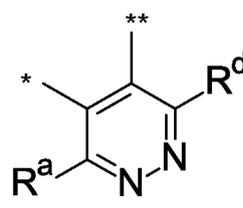
Z-12



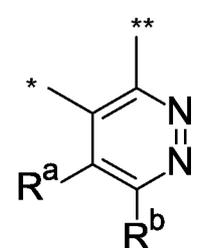
Z-13



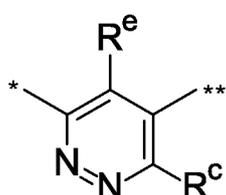
Z-14



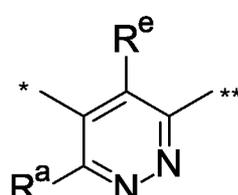
Z-15



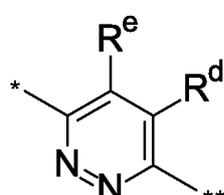
Z-16



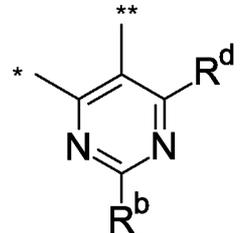
Z-17



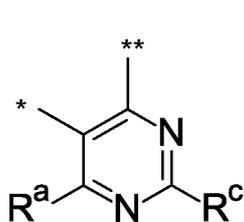
Z-18



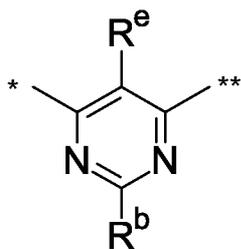
Z-19



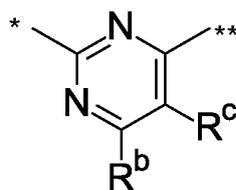
Z-20



Z-21



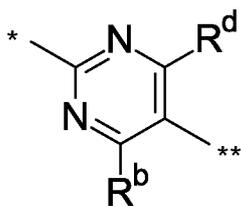
Z-22



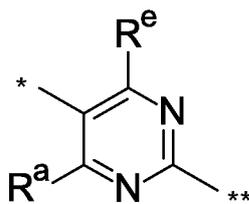
Z-23



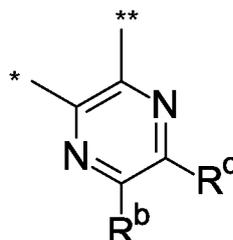
Z-24



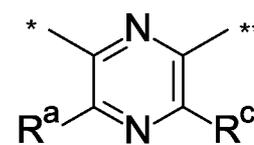
Z-25



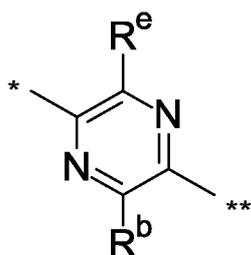
Z-26



Z-27



Z-28



Z-29

причем

* обозначает точку присоединения Z к X;

** обозначает точку присоединения Z к Q; и

R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают

H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

предпочтительно H, галоген, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси или C_1 - C_6 -галоалкокси;

в частности, предпочтительно H, галоген или C_1 - C_6 -алкил;

особенно предпочтительно H, F, Cl, или CH_3 ;

более предпочтительно H.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем Z выбран из группы, состоящей из $Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, Z^5, Z^6, Z^7, Z^8, Z^9, Z^{10}, Z^{11}, Z^{12}, Z^{13}$ и Z^{21} , как определено выше;

в частности, предпочтительно выбран из группы, состоящей из $Z^1, Z^2, Z^4, Z^5, Z^6, Z^7, Z^8, Z^9, Z^{10}, Z^{11}$ и Z^{21} , как определено выше;

более особенно предпочтительно выбран из группы, состоящей из Z^1, Z^4, Z^5, Z^6, Z^7 и Z^{21} , как определено выше;

особенно предпочтительно выбран из группы, состоящей из Z^1, Z^4, Z^5, Z^6 и Z^7 , как определено выше;

более предпочтительно выбран из группы, состоящей из Z^1 и Z^7 , как определено выше.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем Z выбран из группы, состоящей из $Z^1, Z^2, Z^3, Z^4, Z^5, Z^6, Z^7, Z^8, Z^9, Z^{10}, Z^{11}, Z^{12}, Z^{13}$ и Z^{21} , как определено выше; причем

R^a, R^b, R^c, R^d и R^e независимо друг от друга означают

H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

предпочтительно H, галоген, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси или C_1 - C_6 -галоалкокси;

в частности, предпочтительно H, галоген или C_1 - C_6 -алкил;

особенно предпочтительно H, F, Cl, или CH_3 ;

более предпочтительно H;

в частности, предпочтительно выбран из группы, состоящей из $Z^1, Z^2, Z^4, Z^5, Z^6, Z^7, Z^8, Z^9, Z^{10}, Z^{11}$ и Z^{21} , как определено выше, причем

R^a, R^b, R^c, R^d и R^e независимо друг от друга означают

H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

предпочтительно H, галоген, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси или C_1 - C_6 -галоалкокси;

в частности, предпочтительно H, галоген или C_1 - C_6 -алкил;

особенно предпочтительно H, F, Cl, или CH_3 ;

более предпочтительно H;

более особенно предпочтительно выбран из группы, состоящей из Z^1 , Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , и Z^{21} , как определено выше, причем

R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают

H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

предпочтительно H, галоген, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси или C_1 - C_6 -галоалкокси;

в частности, предпочтительно H, галоген или C_1 - C_6 -алкил;

особенно предпочтительно H, F, Cl, или CH_3 ;

более предпочтительно H;

особенно предпочтительно выбран из группы, состоящей из Z^1 , Z^4 , Z^5 , Z^6 и Z^7 , как определено выше, причем

R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают

H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

предпочтительно H, галоген, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси или C_1 - C_6 -галоалкокси;

в частности, предпочтительно H, галоген или C_1 - C_6 -алкил;

особенно предпочтительно H, F, Cl, или CH_3 ;

более предпочтительно H;

более предпочтительно выбран из группы, состоящей из Z^1 и Z^7 , как определено выше, причем

R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают

H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

предпочтительно H, галоген, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси или C_1 - C_6 -галоалкокси;

в частности, предпочтительно H, галоген или C_1 - C_6 -алкил;

особенно предпочтительно H, F, Cl, или CH_3 ;

более предпочтительно H.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^1 означает C_1 - C_6 -алкил,

R^2 означает C_1 - C_4 -галоалкил,

R^3 означает H, и

Y означает O.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^4 означает H или F, и

R^5 означает F, Cl, Br или CN.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^4 означает H или F, и

R^5 означает F, Cl или CN.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^6 означает H, C_1 - C_3 -алкил или C_1 - C_3 -алкокси, и

R^7 означает H.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^8 означает OR^9 , $NR^9S(O)_2R^{10}$ или $NR^9S(O)_2NR^{10}R^{11}$, причем

R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкокси) C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил или C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил; и

R^{10} , R^{11} означают C_1 - C_6 -алкил.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

n означает 1.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

Q, W и X означают O.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^1 означает водород, NH_2 или C_1 - C_6 -алкил;

R^2 означает C_1 - C_6 -алкил или C_1 - C_6 -галоалкил;

R^3 означает H;

R^4 означает H или галоген;

R^5 означает галоген или CN;

R^6 означает H, C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_3 -галоалкил, C_1 - C_3 -алкокси, C_1 - C_3 -галоалкокси или C_1 - C_3 -алкилтио;

R^7 означает H;

R^8 означает OR^9 , SR^9 , $NR^{10}R^{11}$, $NR^9S(O)_2R^{10}$ или $NR^9S(O)_2NR^{10}R^{11}$;

причем

R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_3 - C_6 -галоалкенил, C_3 - C_6 -галоалкинил, C_1 - C_6 -цианоалкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкокси) C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -галоалкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилтио- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфинил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, amino, (C_1 - C_6 -алкил)амино, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино, (C_1 - C_6 -алкилкарбонил)амино, amino- C_1 - C_6 -алкил, (C_1 - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, aminoкарбонил- C_1 - C_6 -алкил, (C_1 - C_6 -алкил)аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкил)аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, $-N=CR^{12}R^{13}$,

причем R^{12} и R^{13} независимо друг от друга означают H, C_1 - C_4 -алкил или фенил;

C_3 - C_6 -циклоалкил, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -гетероциклид, фенил, фенил- C_1 - C_4 -алкил или 5- или 6-членный гетероарил,

причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное, фенильное или гетероарильное кольцо может быть замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} или 3-7-членного карбоцикла,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два

кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из -
 $N(R^{12})$ -, $-N=N$ -, $-C(=O)$ -, $-O$ - и $-S$ -, и
 при этом указанный карбоцикл, при необходимости,
 замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из
 R^{14} ,

R^{10} означает C_1 - C_6 -алкил;

R^{11} означает H или C_1 - C_6 -алкил;

R^{12} означает фенил или CH_3 ;

R^{13} означает фенил или CH_3 ;

R^{14} означает галоген или C_1 - C_6 -алкил;

n означает 1 или 2;

Q означает O, S, SO, SO_2 , NH или $(C_1-C_3$ -алкил)N;

W означает O;

X означает O;

Y означает O;

Z означает Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , Z^8 , Z^9 , Z^{10} , Z^{11} , Z^{12} , Z^{13} и Z^{21} , как
 определено выше, причем

R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают H, галоген, CN,
 C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

особенно предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I),

причем

R^1 означает NH_2 или C_1 - C_4 -алкил;

R^2 означает C_1 - C_4 -алкил или C_1 - C_4 -галоалкил;

R^3 означает H;

R^4 означает H или галоген;

R^5 означает галоген или CN;

R^6 означает H, C_1 - C_3 -алкил, C_1 - C_3 -галоалкил или C_1 - C_3 -алкокси;

R^7 означает H;

R^8 OR^9 , $NR^{10}R^{11}$, $NR^9S(O)_2R^{10}$ или $NR^9S(O)_2NR^{10}R^{11}$; причем

R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил,
 C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -
 алкокси) C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -
 алкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил или C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_6 -
 алкил;

- R^{10} означает C_1 - C_6 -алкил;
 R^{11} означает H или C_1 - C_6 -алкил;
 n означает 1;
 Q означает O, S, SO, SO₂, NH или (C_1 - C_3 -алкил)N;
 W означает O;
 X означает O;
 Y означает O;
 Z выбран из группы, состоящей из Z^1 , Z^2 , Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 , Z^8 , Z^9 , Z^{10} , Z^{11} и Z^{21} , как определено выше, причем R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

особенно предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I),

причем

- R^1 означает NH₂ или CH₃;
 R^2 означает C_1 - C_4 -галоалкил;
 R^3 означает H;
 R^4 означает H, F или Cl;
 R^5 означает F, Cl, Br или CN;
 R^6 означает H, C_1 - C_3 -алкил или C_1 - C_3 -алкокси;
 R^7 означает H;
 R^8 означает OR⁹ или NR⁹S(O)₂R¹⁰, причем
 R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил или C_1 - C_6 -галоалкил, и
 R^{10} означает C_1 - C_6 -алкил;
 n означает 1;
 Q означает O или S;
 W означает O;
 X означает O;
 Y означает O;
 Z выбран из группы, состоящей из Z^1 , Z^4 , Z^5 , Z^6 , Z^7 и Z^{21} , как определено выше, причем R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

также особенно предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

- R¹ означает NH₂ или CH₃;
- R² означает C₁-C₄-галоалкил;
- R³ означает H;
- R⁴ означает H, F или Cl;
- R⁵ означает F, Cl или CN;
- R⁶ означает H, C₁-C₃-алкил или C₁-C₃-алкокси;
- R⁷ означает H;
- R⁸ означает OR⁹ или NR⁹S(O)₂R¹⁰, причем
 - R⁹ означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил или C₁-C₆-галоалкил, и
 - R¹⁰ означает C₁-C₆-алкил;
- n означает 1;
- Q означает O или S;
- W означает O;
- X означает O;
- Y означает O;
- Z выбран из группы, состоящей из Z¹, Z⁴, Z⁵, Z⁶ и Z⁷, как определено выше, причем R^a, R^b, R^c, R^d и R^e независимо друг от друга означают H, галоген, CN, C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкил, C₁-C₆-алкокси, C₁-C₆-галоалкокси;

более предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

- R¹ означает CH₃;
- R² означает CF₃;
- R³ означает H;
- R⁴ означает H, F или Cl;
- R⁵ означает F, Cl, Br или CN;
- R⁶ означает H, CH₃ или OCH₃;
- R⁷ означает H;
- R⁸ означает OR⁹ или NR⁹S(O)₂R¹⁰, причем
 - R⁹ означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, или C₃-C₆-алкинил, и
 - R¹⁰ означает C₁-C₆-алкил;

- n означает 1;
 Q означает O;
 W означает O;
 X означает O;
 Y означает O;
 Z выбран из группы, состоящей из Z^1 и Z^7 , как определено выше, причем R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси.

также более предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I),

причем

- R^1 означает CH_3 ;
 R^2 означает CF_3 ;
 R^3 означает H;
 R^4 означает H, F или Cl;
 R^5 означает F, Cl или CN;
 R^6 означает H, CH_3 или OCH_3 ;
 R^7 означает H;
 R^8 означает OR^9 или $NR^9S(O)_2R^{10}$; причем
 R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, или C_3 - C_6 -алкинил, и
 R^{10} означает C_1 - C_6 -алкил;

- n означает 1;
 Q означает O;
 W означает O;
 X означает O;
 Y означает O;
 Z выбран из группы, состоящей из Z^1 и Z^7 , как определено выше, причем R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают H, галоген, CN, C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

- R^1 означает CH_3 ;
 R^2 означает CF_3 ;
 R^3 означает H;
 R^4 означает H, F или Cl;

- R⁵ означает F, Cl, Br или CN;
 R⁶ означает H, CH₃ или OCH₃;
 R⁷ означает H;
 R⁸ OR⁹, SR⁹, NR¹⁰R¹¹, NR⁹OR⁹, NR⁹S(O)₂R¹⁰ или NR⁹S(O)₂NR¹⁰R¹¹,

причем

R⁹ означает водород, C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенил, C₃-C₆-алкинил, C₁-C₆-галоалкил, C₃-C₆-галоалкенил, C₃-C₆-галоалкинил, C₁-C₆-цианоалкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкокси)C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-галоалкенилокси-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилокси-C₁-C₆-алкокси-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилтио-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфинил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилсульфонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкилкарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-алкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₁-C₆-галоалкоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкенилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-алкинилоксикарбонил-C₁-C₆-алкил, амино, (C₁-C₆-алкил)амино, ди(C₁-C₆-алкил)амино, (C₁-C₆-алкилкарбонил)амино, амино-C₁-C₆-алкил, (C₁-C₆-алкил)амино-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкил)амино-C₁-C₆-алкил, аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, (C₁-C₆-алкил)аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, ди(C₁-C₆-алкил)аминокарбонил-C₁-C₆-алкил, -N=CR¹²R¹³, причем R¹² и R¹³ независимо друг от друга означают

H, C₁-C₄-алкил или фенил;

C₃-C₆-циклоалкил, C₃-C₆-циклоалкил-C₁-C₆-алкил, C₃-C₆-гетероциклил, C₃-C₆-гетероциклил-C₁-C₆-алкил, фенил, фенил-C₁-C₄-алкил или 5- или 6-членный гетероарил,

причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное, фенильное или гетероарильное кольцо может быть замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными из R¹⁴ или 3-7-членного карбоцикла,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из

$-N(R^{12})-$, $-N=N-$, $-C(=O)-$, $-O-$ и $-S-$, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} ;

причем R^{14} означает галоген, NO_2 , CN , C_1-C_4 -алкил, C_1-C_4 -галоалкил, C_1-C_4 -алкокси или C_1-C_4 -алкоксикарбонил;

R^{10} , R^{11} независимо друг от друга означают R^9 , или вместе образуют 3-7-членный карбоцикл,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из $-N(R^{12})-$, $-N=N-$, $-C(=O)-$, $-O-$ и $-S-$, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} ;

n означает 1;

Q означает O ;

W означает O ;

X означает O ;

Y означает O ;

Z выбран из группы, состоящей из Z^1 и Z^7 , как определено выше, причем R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают H , галоген, CN , C_1-C_6 -алкил, C_1-C_6 -галоалкил, C_1-C_6 -алкокси, C_1-C_6 -галоалкокси.

Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I), причем

R^1 означает CH_3 ;

R^2 означает CF_3 ;

R^3 означает H ;

R^4 означает H , F или Cl ;

R^5 означает F , Cl или CN ;

R^6 означает H , CH_3 или OCH_3 ;

R^7 означает H ;

R^8 OR^9 , SR^9 , $NR^{10}R^{11}$, NR^9OR^9 , $NR^9S(O)_2R^{10}$ или $NR^9S(O)_2NR^{10}R^{11}$,

причем

R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_3 - C_6 -галоалкенил, C_3 - C_6 -галоалкинил, C_1 - C_6 -цианоалкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкокси) C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -галоалкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилтио- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфинил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкинилоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, amino, (C_1 - C_6 -алкил)амино, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино, (C_1 - C_6 -алкилкарбонил)амино, amino- C_1 - C_6 -алкил, (C_1 - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, (C_1 - C_6 -алкил)аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкил)аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, $-N=CR^{12}R^{13}$, причем R^{12} и R^{13} независимо друг от друга означают H, C_1 - C_4 -алкил или фенил; C_3 - C_6 -циклоалкил, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -гетероциклил, C_3 - C_6 -гетероциклил- C_1 - C_6 -алкил, фенил, фенил- C_1 - C_4 -алкил или 5- или 6-членный гетероарил, причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное, фенильное или гетероарильное кольцо может быть замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} или 3-7-членного карбоцикла, при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из $-N(R^{12})-$, $-N=N-$, $-C(=O)-$, $-O-$ и $-S-$, и при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} ,

причем R^{14} означает галоген, NO_2 , CN , C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галоалкил, C_1 - C_4 -алкокси или C_1 - C_4 -алкокси-карбонил;

R^{10} , R^{11} независимо друг от друга означают R^9 , или вместе образуют 3-7-членный карбоцикл,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из $-N(R^{12})-$, $-N=N-$, $-C(=O)-$, $-O-$ и $-S-$, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним -четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} ;

n означает 1;

Q означает O ;

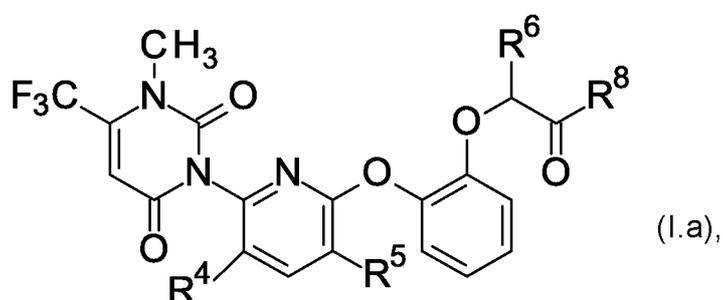
W означает O ;

X означает O ;

Y означает O ;

Z выбран из группы, состоящей из Z^1 и Z^7 , как определено выше, причем R^a , R^b , R^c , R^d и R^e независимо друг от друга означают H , галоген, CN , C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси.

Особенно предпочтительными являются урацилпиримидины формулы (I.a) (соответствует формуле (I) причем R^1 означает CH_3 , R^2 означает CF_3 , R^3 означает H , R^7 означает H , $n = 1$, Q , W , X и Y означают O , и Z означает $Z-1$ в соответствии с определением, причем R^a , R^b , R^c и R^d означают H :



при этом переменные R^4 , R^5 , R^6 и R^8 имеют значения, в частности, предпочтительные значения, как определено выше.

Особенно предпочтительными являются азины формул (I.a.1) - (I.a.672), предпочтительно (I.a.1) - (I.a.504), приведенных в Таблице А, где определения переменных R^4 , R^5 , R^6 и R^8 имеют особенное значение для соединений согласно данному изобретению не только в комбинации друг с другом, но также в каждом случае, по отдельности:

Таблица А

№	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁸
I.a.1	H	F	H	OH
I.a.2	H	F	H	OCH ₃
I.a.3	H	F	H	OC ₂ H ₅
I.a.4	H	F	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.5	H	F	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.6	H	F	H	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.7	H	F	H	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.8	H	F	H	OCH ₂ C≡CH
I.a.9	H	F	H	OCH ₂ CF ₃
I.a.10	H	F	H	OCH ₂ CHF ₂
I.a.11	H	F	H	OC ₆ H ₅
I.a.12	H	F	H	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.13	H	F	H	OCH ₂ OCH ₃
I.a.14	H	F	H	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.15	H	F	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.16	H	F	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.17	H	F	H	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.18	H	F	H	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.19	H	F	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.20	H	F	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.21	H	F	H	OCH ₂ -циклопропил
I.a.22	H	F	H	OCH ₂ -циклобутил
I.a.23	H	F	H	SCH ₃
I.a.24	H	F	H	SC ₂ H ₅
I.a.25	H	F	H	NHSO ₂ CH ₃
I.a.26	H	F	H	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.27	H	F	H	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.28	H	F	H	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.29	H	F	CH ₃	OH
I.a.30	H	F	CH ₃	OCH ₃
I.a.31	H	F	CH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.32	H	F	CH ₃	OCH(CH ₃) ₂

I.a.33	H	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.34	H	F	CH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.35	H	F	CH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.36	H	F	CH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.37	H	F	CH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.38	H	F	CH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.39	H	F	CH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.40	H	F	CH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.41	H	F	CH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.42	H	F	CH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.43	H	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.44	H	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.45	H	F	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.46	H	F	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.47	H	F	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.48	H	F	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.49	H	F	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.50	H	F	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.51	H	F	CH ₃	SCH ₃
I.a.52	H	F	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.53	H	F	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.54	H	F	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.55	H	F	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.56	H	F	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.57	H	F	OCH ₃	OH
I.a.58	H	F	OCH ₃	OCH ₃
I.a.59	H	F	OCH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.60	H	F	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.61	H	F	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.62	H	F	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.63	H	F	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.64	H	F	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.65	H	F	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃

I.a.66	H	F	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.67	H	F	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.68	H	F	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.69	H	F	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.70	H	F	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.71	H	F	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.72	H	F	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.73	H	F	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.74	H	F	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.75	H	F	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.76	H	F	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.77	H	F	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.78	H	F	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.79	H	F	OCH ₃	SCH ₃
I.a.80	H	F	OCH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.81	H	F	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.82	H	F	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.83	H	F	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.84	H	F	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.85	H	Cl	H	OH
I.a.86	H	Cl	H	OCH ₃
I.a.87	H	Cl	H	OC ₂ H ₅
I.a.88	H	Cl	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.89	H	Cl	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.90	H	Cl	H	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.91	H	Cl	H	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.92	H	Cl	H	OCH ₂ C≡CH
I.a.93	H	Cl	H	OCH ₂ CF ₃
I.a.94	H	Cl	H	OCH ₂ CHF ₂
I.a.95	H	Cl	H	OC ₆ H ₅
I.a.96	H	Cl	H	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.97	H	Cl	H	OCH ₂ OCH ₃
I.a.98	H	Cl	H	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃

I.a.99	H	Cl	H	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$
I.a.100	H	Cl	H	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.101	H	Cl	H	$\text{OCH}_2(\text{CO})\text{OCH}_3$
I.a.102	H	Cl	H	$\text{OCH}_2(\text{CO})\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.103	H	Cl	H	$\text{OCH}(\text{CH}_3)(\text{CO})\text{OCH}_3$
I.a.104	H	Cl	H	$\text{OCH}(\text{CH}_3)(\text{CO})\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.105	H	Cl	H	OCH_2 -циклопропил
I.a.106	H	Cl	H	OCH_2 -циклобутил
I.a.107	H	Cl	H	SCH_3
I.a.108	H	Cl	H	SC_2H_5
I.a.109	H	Cl	H	NHSO_2CH_3
I.a.110	H	Cl	H	$\text{NHSO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
I.a.111	H	Cl	H	$\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
I.a.112	H	Cl	H	$\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]$
I.a.113	H	Cl	CH_3	OH
I.a.114	H	Cl	CH_3	OCH_3
I.a.115	H	Cl	CH_3	OC_2H_5
I.a.116	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$
I.a.117	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
I.a.118	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
I.a.119	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
I.a.120	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
I.a.121	H	Cl	CH_3	OCH_2CF_3
I.a.122	H	Cl	CH_3	OCH_2CHF_2
I.a.123	H	Cl	CH_3	OC_6H_5
I.a.124	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$
I.a.125	H	Cl	CH_3	OCH_2OCH_3
I.a.126	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.127	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$
I.a.128	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.129	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2(\text{CO})\text{OCH}_3$
I.a.130	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}_2(\text{CO})\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.131	H	Cl	CH_3	$\text{OCH}(\text{CH}_3)(\text{CO})\text{OCH}_3$

I.a.132	H	Cl	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.133	H	Cl	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.134	H	Cl	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.135	H	Cl	CH ₃	SCH ₃
I.a.136	H	Cl	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.137	H	Cl	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.138	H	Cl	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.139	H	Cl	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.140	H	Cl	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.141	H	Cl	OCH ₃	OH
I.a.142	H	Cl	OCH ₃	OCH ₃
I.a.143	H	Cl	OCH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.144	H	Cl	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.145	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.146	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.147	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.148	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.149	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.150	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.151	H	Cl	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.152	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.153	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.154	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.155	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.156	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.157	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.158	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.159	H	Cl	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.160	H	Cl	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.161	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.162	H	Cl	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.163	H	Cl	OCH ₃	SCH ₃
I.a.164	H	Cl	OCH ₃	SC ₂ H ₅

I.a.165	H	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.166	H	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.167	H	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.168	H	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.169	H	CN	H	OH
I.a.170	H	CN	H	OCH ₃
I.a.171	H	CN	H	OC ₂ H ₅
I.a.172	H	CN	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.173	H	CN	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.174	H	CN	H	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.175	H	CN	H	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.176	H	CN	H	OCH ₂ C≡CH
I.a.177	H	CN	H	OCH ₂ CF ₃
I.a.178	H	CN	H	OCH ₂ CHF ₂
I.a.179	H	CN	H	OC ₆ H ₅
I.a.180	H	CN	H	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.181	H	CN	H	OCH ₂ OCH ₃
I.a.182	H	CN	H	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.183	H	CN	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.184	H	CN	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.185	H	CN	H	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.186	H	CN	H	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.187	H	CN	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.188	H	CN	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.189	H	CN	H	OCH ₂ -циклопропил
I.a.190	H	CN	H	OCH ₂ -циклобутил
I.a.191	H	CN	H	SCH ₃
I.a.192	H	CN	H	SC ₂ H ₅
I.a.193	H	CN	H	NHSO ₂ CH ₃
I.a.194	H	CN	H	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.195	H	CN	H	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.196	H	CN	H	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.197	H	CN	CH ₃	OH

I.a.198	H	CN	CH ₃	OCH ₃
I.a.199	H	CN	CH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.200	H	CN	CH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.201	H	CN	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.202	H	CN	CH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.203	H	CN	CH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.204	H	CN	CH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.205	H	CN	CH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.206	H	CN	CH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.207	H	CN	CH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.208	H	CN	CH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.209	H	CN	CH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.210	H	CN	CH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.211	H	CN	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.212	H	CN	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.213	H	CN	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.214	H	CN	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.215	H	CN	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.216	H	CN	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.217	H	CN	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.218	H	CN	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.219	H	CN	CH ₃	SCH ₃
I.a.220	H	CN	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.221	H	CN	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.222	H	CN	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.223	H	CN	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.224	H	CN	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.225	H	CN	OCH ₃	OH
I.a.226	H	CN	OCH ₃	OCH ₃
I.a.227	H	CN	OCH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.228	H	CN	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.229	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.230	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂

I.a.231	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.232	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.233	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.234	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.235	H	CN	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.236	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.237	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.238	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.239	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.240	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.241	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.242	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.243	H	CN	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.244	H	CN	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.245	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.246	H	CN	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.247	H	CN	OCH ₃	SCH ₃
I.a.248	H	CN	OCH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.249	H	CN	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.250	H	CN	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.251	H	CN	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.252	H	CN	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.253	F	F	H	OH
I.a.254	F	F	H	OCH ₃
I.a.255	F	F	H	OC ₂ H ₅
I.a.256	F	F	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.257	F	F	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.258	F	F	H	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.259	F	F	H	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.260	F	F	H	OCH ₂ C≡CH
I.a.261	F	F	H	OCH ₂ CF ₃
I.a.262	F	F	H	OCH ₂ CHF ₂
I.a.263	F	F	H	OC ₆ H ₅

I.a.264	F	F	H	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.265	F	F	H	OCH ₂ OCH ₃
I.a.266	F	F	H	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.267	F	F	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.268	F	F	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.269	F	F	H	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.270	F	F	H	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.271	F	F	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.272	F	F	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.273	F	F	H	OCH ₂ -циклопропил
I.a.274	F	F	H	OCH ₂ -циклобутил
I.a.275	F	F	H	SCH ₃
I.a.276	F	F	H	SC ₂ H ₅
I.a.277	F	F	H	NHSO ₂ CH ₃
I.a.278	F	F	H	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.279	F	F	H	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.280	F	F	H	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.281	F	F	CH ₃	OH
I.a.282	F	F	CH ₃	OCH ₃
I.a.283	F	F	CH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.284	F	F	CH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.285	F	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.286	F	F	CH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.287	F	F	CH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.288	F	F	CH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.289	F	F	CH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.290	F	F	CH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.291	F	F	CH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.292	F	F	CH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.293	F	F	CH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.294	F	F	CH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.295	F	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.296	F	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃

I.a.297	F	F	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.298	F	F	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.299	F	F	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.300	F	F	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.301	F	F	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.302	F	F	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.303	F	F	CH ₃	SCH ₃
I.a.304	F	F	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.305	F	F	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.306	F	F	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.307	F	F	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.308	F	F	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.309	F	F	OCH ₃	OH
I.a.310	F	F	OCH ₃	OCH ₃
I.a.311	F	F	OCH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.312	F	F	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.313	F	F	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.314	F	F	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.315	F	F	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.316	F	F	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.317	F	F	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.318	F	F	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.319	F	F	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.320	F	F	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.321	F	F	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.322	F	F	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.323	F	F	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.324	F	F	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.325	F	F	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.326	F	F	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.327	F	F	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.328	F	F	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.329	F	F	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил

I.a.330	F	F	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.331	F	F	OCH ₃	SCH ₃
I.a.332	F	F	OCH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.333	F	F	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.334	F	F	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.335	F	F	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.336	F	F	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.337	F	Cl	H	OH
I.a.338	F	Cl	H	OCH ₃
I.a.339	F	Cl	H	OC ₂ H ₅
I.a.340	F	Cl	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.341	F	Cl	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.342	F	Cl	H	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.343	F	Cl	H	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.344	F	Cl	H	OCH ₂ C≡CH
I.a.345	F	Cl	H	OCH ₂ CF ₃
I.a.346	F	Cl	H	OCH ₂ CHF ₂
I.a.347	F	Cl	H	OC ₆ H ₅
I.a.348	F	Cl	H	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.349	F	Cl	H	OCH ₂ OCH ₃
I.a.350	F	Cl	H	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.351	F	Cl	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.352	F	Cl	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.353	F	Cl	H	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.354	F	Cl	H	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.355	F	Cl	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.356	F	Cl	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.357	F	Cl	H	OCH ₂ -циклопропил
I.a.358	F	Cl	H	OCH ₂ -циклобутил
I.a.359	F	Cl	H	SCH ₃
I.a.360	F	Cl	H	SC ₂ H ₅
I.a.361	F	Cl	H	NHSO ₂ CH ₃
I.a.362	F	Cl	H	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂

I.a.363	F	Cl	H	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.364	F	Cl	H	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.365	F	Cl	CH ₃	OH
I.a.366	F	Cl	CH ₃	OCH ₃
I.a.367	F	Cl	CH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.368	F	Cl	CH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.369	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.370	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.371	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.372	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.373	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.374	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.375	F	Cl	CH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.376	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.377	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.378	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.379	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.380	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.381	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.382	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.383	F	Cl	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.384	F	Cl	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.385	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.386	F	Cl	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.387	F	Cl	CH ₃	SCH ₃
I.a.388	F	Cl	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.389	F	Cl	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.390	F	Cl	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.391	F	Cl	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.392	F	Cl	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.393	F	Cl	OCH ₃	OH
I.a.394	F	Cl	OCH ₃	OCH ₃
I.a.395	F	Cl	OCH ₃	OC ₂ H ₅

I.a.396	F	Cl	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.397	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.398	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.399	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.400	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.401	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.402	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.403	F	Cl	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.404	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.405	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.406	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.407	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.408	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.409	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.410	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.411	F	Cl	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.412	F	Cl	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.413	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.414	F	Cl	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.415	F	Cl	OCH ₃	SCH ₃
I.a.416	F	Cl	OCH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.417	F	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.418	F	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.419	F	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.420	F	Cl	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.421	F	CN	H	OH
I.a.422	F	CN	H	OCH ₃
I.a.423	F	CN	H	OC ₂ H ₅
I.a.424	F	CN	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.425	F	CN	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.426	F	CN	H	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.427	F	CN	H	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.428	F	CN	H	OCH ₂ C≡CH

I.a.429	F	CN	H	OCH ₂ CF ₃
I.a.430	F	CN	H	OCH ₂ CHF ₂
I.a.431	F	CN	H	OC ₆ H ₅
I.a.432	F	CN	H	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.433	F	CN	H	OCH ₂ OCH ₃
I.a.434	F	CN	H	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.435	F	CN	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.436	F	CN	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.437	F	CN	H	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.438	F	CN	H	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.439	F	CN	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.440	F	CN	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.441	F	CN	H	OCH ₂ -циклопропил
I.a.442	F	CN	H	OCH ₂ -циклобутил
I.a.443	F	CN	H	SCH ₃
I.a.444	F	CN	H	SC ₂ H ₅
I.a.445	F	CN	H	NHSO ₂ CH ₃
I.a.446	F	CN	H	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.447	F	CN	H	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.448	F	CN	H	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.449	F	CN	CH ₃	OH
I.a.450	F	CN	CH ₃	OCH ₃
I.a.451	F	CN	CH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.452	F	CN	CH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.453	F	CN	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.454	F	CN	CH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.455	F	CN	CH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.456	F	CN	CH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.457	F	CN	CH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.458	F	CN	CH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.459	F	CN	CH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.460	F	CN	CH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.461	F	CN	CH ₃	OCH ₂ OCH ₃

I.a.462	F	CN	CH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.463	F	CN	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.464	F	CN	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.465	F	CN	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.466	F	CN	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.467	F	CN	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.468	F	CN	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.469	F	CN	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.470	F	CN	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.471	F	CN	CH ₃	SCH ₃
I.a.472	F	CN	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.473	F	CN	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.474	F	CN	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.475	F	CN	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.476	F	CN	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.477	F	CN	OCH ₃	OH
I.a.478	F	CN	OCH ₃	OCH ₃
I.a.479	F	CN	OCH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.480	F	CN	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.481	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.482	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.483	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.484	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.485	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.486	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.487	F	CN	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.488	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.489	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.490	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.491	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.492	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.493	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.494	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃

I.a.495	F	CN	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.496	F	CN	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.497	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.498	F	CN	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.499	F	CN	OCH ₃	SCH ₃
I.a.500	F	CN	OCH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.501	F	CN	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.502	F	CN	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.503	F	CN	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.504	F	CN	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.505	H	Br	H	OH
I.a.506	H	Br	H	OCH ₃
I.a.507	H	Br	H	OC ₂ H ₅
I.a.508	H	Br	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.509	H	Br	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.510	H	Br	H	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.511	H	Br	H	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.512	H	Br	H	OCH ₂ C≡CH
I.a.513	H	Br	H	OCH ₂ CF ₃
I.a.514	H	Br	H	OCH ₂ CHF ₂
I.a.515	H	Br	H	OC ₆ H ₅
I.a.516	H	Br	H	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.517	H	Br	H	OCH ₂ OCH ₃
I.a.518	H	Br	H	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.519	H	Br	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.520	H	Br	H	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.521	H	Br	H	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.522	H	Br	H	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.523	H	Br	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.524	H	Br	H	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.525	H	Br	H	OCH ₂ -циклопропил
I.a.526	H	Br	H	OCH ₂ -циклобутил
I.a.527	H	Br	H	SCH ₃

I.a.528	H	Br	H	SC ₂ H ₅
I.a.529	H	Br	H	NHSO ₂ CH ₃
I.a.530	H	Br	H	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.531	H	Br	H	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.532	H	Br	H	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.533	H	Br	CH ₃	OH
I.a.534	H	Br	CH ₃	OCH ₃
I.a.535	H	Br	CH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.536	H	Br	CH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.537	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.538	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.539	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.540	H	Br	CH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.541	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.542	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.543	H	Br	CH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.544	H	Br	CH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.545	H	Br	CH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.546	H	Br	CH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.547	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.548	H	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.549	H	Br	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.550	H	Br	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.551	H	Br	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.552	H	Br	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.553	H	Br	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.554	H	Br	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.555	H	Br	CH ₃	SCH ₃
I.a.556	H	Br	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.557	H	Br	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.558	H	Br	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.559	H	Br	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.560	H	Br	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]

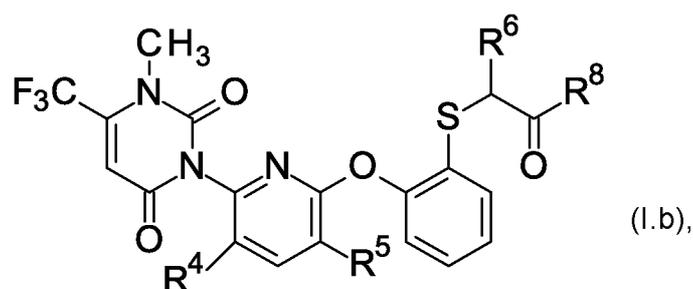
I.a.561	H	Br	OCH ₃	OH
I.a.562	H	Br	OCH ₃	OCH ₃
I.a.563	H	Br	OCH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.564	H	Br	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.565	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.566	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.567	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.568	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.569	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.570	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.571	H	Br	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.572	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.573	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.574	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.575	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.576	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.577	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.578	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.579	H	Br	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.580	H	Br	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.581	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.582	H	Br	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.583	H	Br	OCH ₃	SCH ₃
I.a.584	H	Br	OCH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.585	H	Br	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.586	H	Br	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.587	H	Br	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.588	H	Br	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.589	F	Br	H	OH
I.a.590	F	Br	H	OCH ₃
I.a.591	F	Br	H	OC ₂ H ₅
I.a.592	F	Br	H	OCH(CH ₃) ₂
I.a.593	F	Br	H	OCH ₂ CH ₂ CH ₃

I.a.594	F	Br	H	$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
I.a.595	F	Br	H	$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
I.a.596	F	Br	H	$\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
I.a.597	F	Br	H	OCH_2CF_3
I.a.598	F	Br	H	OCH_2CHF_2
I.a.599	F	Br	H	OC_6H_5
I.a.600	F	Br	H	$\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$
I.a.601	F	Br	H	OCH_2OCH_3
I.a.602	F	Br	H	$\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.603	F	Br	H	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$
I.a.604	F	Br	H	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.605	F	Br	H	$\text{OCH}_2(\text{CO})\text{OCH}_3$
I.a.606	F	Br	H	$\text{OCH}_2(\text{CO})\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.607	F	Br	H	$\text{OCH}(\text{CH}_3)(\text{CO})\text{OCH}_3$
I.a.608	F	Br	H	$\text{OCH}(\text{CH}_3)(\text{CO})\text{OCH}_2\text{CH}_3$
I.a.609	F	Br	H	OCH_2 -циклопропил
I.a.610	F	Br	H	OCH_2 -циклобутил
I.a.611	F	Br	H	SCH_3
I.a.612	F	Br	H	SC_2H_5
I.a.613	F	Br	H	NHSO_2CH_3
I.a.614	F	Br	H	$\text{NHSO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
I.a.615	F	Br	H	$\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
I.a.616	F	Br	H	$\text{NHSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]$
I.a.617	F	Br	CH_3	OH
I.a.618	F	Br	CH_3	OCH_3
I.a.619	F	Br	CH_3	OC_2H_5
I.a.620	F	Br	CH_3	$\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$
I.a.621	F	Br	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
I.a.622	F	Br	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
I.a.623	F	Br	CH_3	$\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
I.a.624	F	Br	CH_3	$\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
I.a.625	F	Br	CH_3	OCH_2CF_3
I.a.626	F	Br	CH_3	OCH_2CHF_2

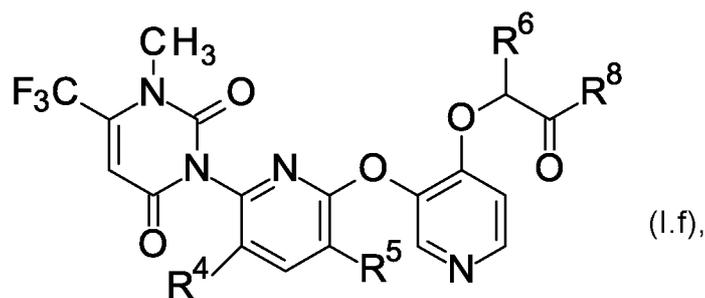
I.a.627	F	Br	CH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.628	F	Br	CH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.629	F	Br	CH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.630	F	Br	CH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.631	F	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃
I.a.632	F	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.633	F	Br	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.634	F	Br	CH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.635	F	Br	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.636	F	Br	CH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.637	F	Br	CH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.638	F	Br	CH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.639	F	Br	CH ₃	SCH ₃
I.a.640	F	Br	CH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.641	F	Br	CH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.642	F	Br	CH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.643	F	Br	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.644	F	Br	CH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]
I.a.645	F	Br	OCH ₃	OH
I.a.646	F	Br	OCH ₃	OCH ₃
I.a.647	F	Br	OCH ₃	OC ₂ H ₅
I.a.648	F	Br	OCH ₃	OCH(CH ₃) ₂
I.a.649	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
I.a.650	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.651	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂
I.a.652	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ C≡CH
I.a.653	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ CF ₃
I.a.654	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ CHF ₂
I.a.655	F	Br	OCH ₃	OC ₆ H ₅
I.a.656	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ (C ₆ H ₅)
I.a.657	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₃
I.a.658	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.659	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₃

I.a.660	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₃
I.a.661	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₃
I.a.662	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ (CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.663	F	Br	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₃
I.a.664	F	Br	OCH ₃	OCH(CH ₃)(CO)OCH ₂ CH ₃
I.a.665	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ -циклопропил
I.a.666	F	Br	OCH ₃	OCH ₂ -циклобутил
I.a.667	F	Br	OCH ₃	SCH ₃
I.a.668	F	Br	OCH ₃	SC ₂ H ₅
I.a.669	F	Br	OCH ₃	NHSO ₂ CH ₃
I.a.670	F	Br	OCH ₃	NHSO ₂ CH(CH ₃) ₂
I.a.671	F	Br	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃) ₂
I.a.672	F	Br	OCH ₃	NHSO ₂ N(CH ₃)[CH(CH ₃) ₂]

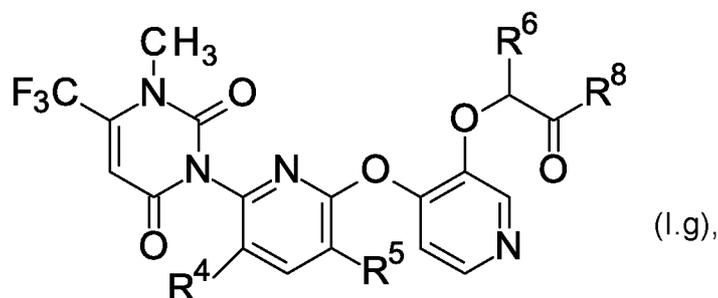
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.b), предпочтительно урацилпиридины формул (I.b.1) - (I.b.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.b.1) - (I.b.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Q означает S:



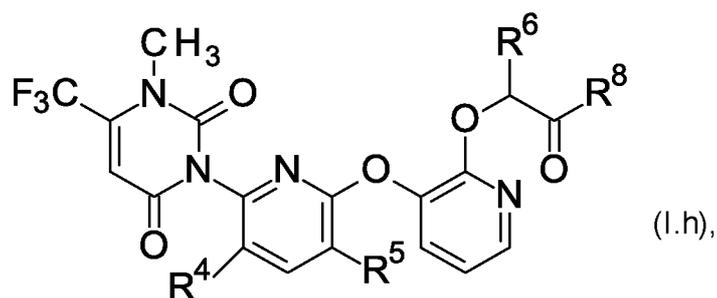
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.c), предпочтительно урацилпиридины формул (I.c.1) - (I.c.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.c.1) - (I.c.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-2, причем R^a, R^b, R^c и R^e означают H:



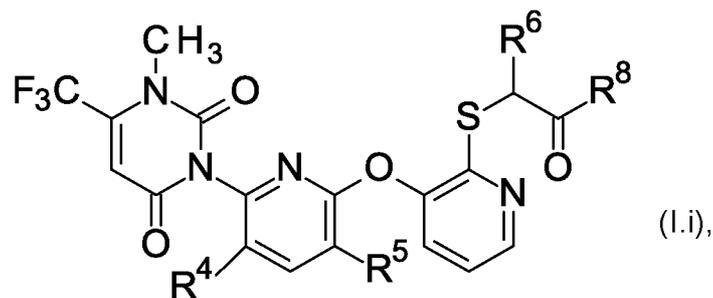
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.g), предпочтительно урацилпиридины формул (I.g.1) - (I.g.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.g.1) - (I.g.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-6, причем R^a , R^b и R^d означают H:



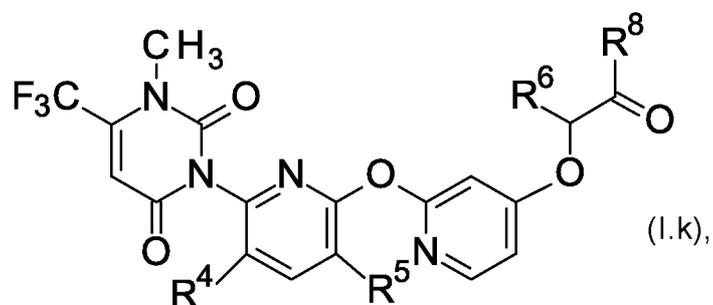
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.h), предпочтительно урацилпиридины формул (I.h.1) - (I.h.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.h.1) - (I.h.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-7, причем R^a , R^b и R^c означают H:



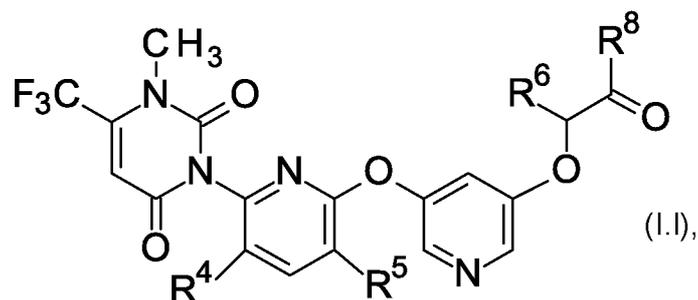
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.i), предпочтительно урацилпиридины формул (I.i.1) - (I.i.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.i.1) - (I.i.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-7, причем R^a , R^b и R^c означают H, и Q означает S:



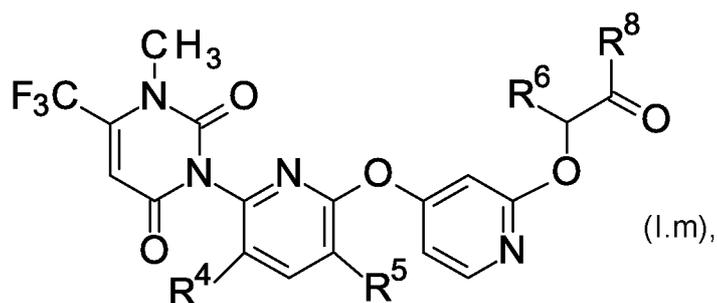
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.k), предпочтительно урацилпиридины формул (I.k.1) - (I.k.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.k.1) - (I.k.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-8, причем R^b, R^c и R^e означают H:



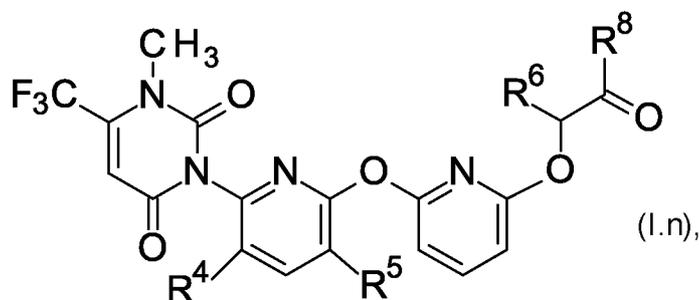
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.l), предпочтительно урацилпиридины формул (I.l.1) - (I.l.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.l.1) - (I.l.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-9, причем R^a, R^c и R^e означают H:



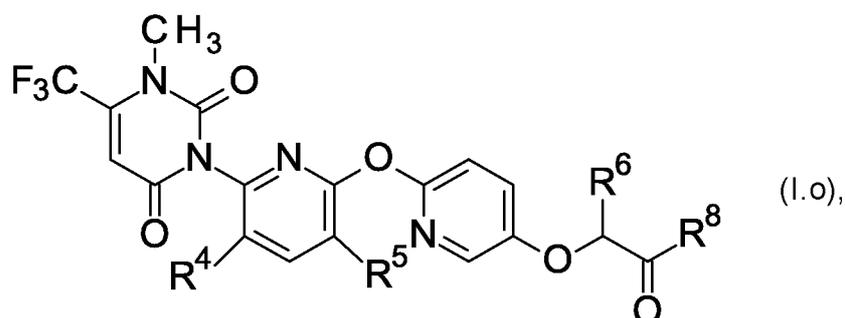
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.m), предпочтительно урацилпиридины формул (I.m.1) - (I.m.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.m.1) - (I.m.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-10, причем R^a, R^b и R^e означают H:



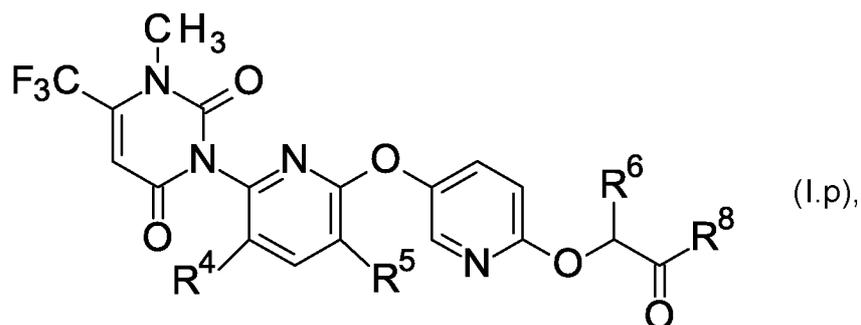
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.n), предпочтительно урацилпиридины формул (I.n.1) - (I.n.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.n.1) - (I.n.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-11, причем R^a, R^b и R^c означают H:



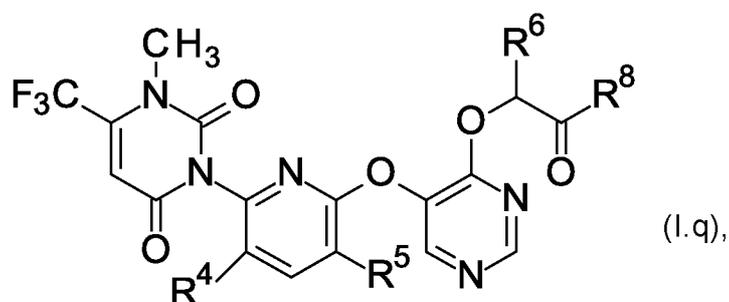
Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.o), предпочтительно урацилпиридины формул (I.o.1) - (I.o.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.o.1) - (I.o.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-12, причем R^b, R^d и R^e означают H:



Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.p), предпочтительно урацилпиридины формул (I.p.1) - (I.p.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.p.1) - (I.p.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-13, причем R^a, R^d и R^e означают H:



Также предпочтительными являются урацилпиридины формулы (I.q), предпочтительно урацилпиридины формул (I.q.1) - (I.q.672), в особенности, предпочтительно урацилпиридины формул (I.q.1) - (I.q.504), которые отличаются от соответствующих урацилпиридинов формул (I.a.1) - (I.a.672) только тем, что Z означает Z-21, причем R^a и R^c означают H:



Для расширения спектра действия и достижения синергетического эффекта, урацилпиридины формулы (I) могут смешиваться с большим количеством представителей других групп активных ингредиентов, гербицидов или регуляторов роста, и обработка такими соединениями может осуществляться одновременно с обработкой урацилпиридинами. Соответствующими компонентами для смесей являются, например,

гербициды из классов ацетамидов, амидов, арилоксифеноксипропионатов, бензамидов, бензофуран, бензойных кислот, бензотиадиазинонов, бипиридил, карбаматы, хлорацетамиды, хлоркарбоновые кислоты, циклогександионы, динитроанилины, динитрофенол, дифениловый эфир, глицины, имидазолиноны, изоксазолы, изоксазолидиноны, нитрилы, N-фенилфталимиды, оксадиазолы, оксазолидиндионы, оксиацетамиды, феноксикарбоновые кислоты, фенилкарбаматы, фенилпиразолы, фенилпиразолины, фенилпиридазины, фосфиновые кислоты, фосфоамидаты, фосфородитиоаты, фталаматы, пиразолы, пиридазины, пиридины, пиридинкарбоновые кислоты, пиридинкарбоксамиды,

пиримидиндионы, пиримидинил(тио)бензоаты, хинолинкарбоновые кислоты, семикарбазоны, сульфониламинокарбонилтриазиноны, сульфонилмочевины, тетразолиноны, тиadiaзолы, тиокарбаматы, триазины, триазиноны, триазолы, триазиноны, триазолокарбоксамиды, триазолопиримидины, трикетоны, урацилы, мочевины.

Кроме того, может быть выгодно применять урацилпиридины формулы (I) отдельно или в комбинации с другими гербицидами, или в форме смеси с другими средствами защиты растений, например, вместе с агентами для борьбы с вредителями или фитопатогенными грибами или бактериями. Представляет интерес смешиваемость с растворами минеральных солей, которые используют для лечения недостатка питательных веществ и микроэлементов. Могут быть использованы и другие добавки, например, нефитотоксичные масла и масляные концентраты.

В одном варианте осуществления композиции по настоящему изобретению содержат, по меньшей мере, один урацилпиридин формулы (I) (соединение A) и, по меньшей мере, еще одно активное соединение, выбранное из гербицидов B, предпочтительно гербицидов B классов b1) – b15), и антидотов C (соединение C).

В другом варианте осуществления настоящего изобретения композиции по настоящему изобретению содержат, по меньшей мере, один урацилпиридин формулы (I) и, по меньшей мере, еще одно активное соединение B (гербицид B).

Дополнительное гербицидное соединение B (компонент B) предпочтительно выбирается из гербицидов класса b1) - b15):

- b1) ингибиторы биосинтеза липидов;
- b2) ингибиторы ацетолактат синтазы (ингибиторы ALS);
- b3) ингибиторы фотосинтеза;
- b4) ингибиторы протопорфириноген-IX оксидазы,
- b5) отбеливающие гербициды;
- b6) ингибиторы энолпирувилшикимат 3-фосфат-синтазы (ингибиторы EPSP);
- b7) ингибиторы глутаминсинтетазы;
- b8) ингибиторы 7,8-дигидроптероатсинтазы (ингибиторы DHP);
- b9) ингибиторы митоза;

- b10) ингибиторы синтеза очень длинноцепочных жирных кислот (VLCFA ингибиторы);
- b11) ингибиторы биосинтеза целлюлозы;
- b12) разобщающие гербициды;
- b13) ауксиновые гербициды;
- b14) ингибиторы транспорта ауксинов; и
- b15) другие гербициды, выбранные из группы, состоящей из следующих соединений: бромобутид, хлорфлуренол, хлорфлуренол-метил, цинметилин, кумилурон, далапон, дазомет, дифензокват, дифензокват-метилсульфат, диметипин, DSMA, димрон, эндотал и его соли, этобензанид, флампроп, флампроп-изопропил, флампроп-метил, флампроп-М-изопропил, флампроп-М-метил, флуренол, флуренол-бутил, флурпримидол, фосамин, фосамин-аммоний, инданофан, индазифлам, гидразид малеиновой кислоты, мефлуидид, метам, метиозолин (CAS 403640-27-7) метилазид, метилбромид, метилдимрон, метилйодид, MSMA, олеиновая кислота, оксазикломефон, пеларгоновая кислота, пирибутикарб, хинокламин, триазифлам, тридифан, и 6-хлор-3-(2-циклопропил-6-метилфенокси)-4-пиридазинол (CAS 499223-49-3), а также их соли и сложные эфиры;

включая их приемлемые с точки зрения сельского хозяйства соли или производные.

Предпочтительными являются композиции в соответствии с настоящим изобретением, содержащие, по меньшей мере, один гербицид В, выбранный из гербицидов классов b2, b3, b4, b5, b6, b7, b9, b10 и b13.

Особенно предпочтительными являются композиции в соответствии с настоящим изобретением, содержащие, по меньшей мере, один гербицид В, выбранный из гербицидов классов b4, b6, b7, b9, b10 и b13.

Еще более предпочтительными являются композиции в соответствии с настоящим изобретением, содержащие, по меньшей мере, один гербицид В, выбранный из гербицидов классов b4, b6, b10 и b13.

Далее приведены примеры гербицидов В, которые могут быть использованы в комбинации с урацилпиридинами формулы (I) в соответствии с настоящим изобретением:

b1) из группы ингибиторов биосинтеза липидов:

АСС-гербициды, такие как аллоксидим, аллоксидим-натрий, бутроксидим, клетодим, клодинафоп, клодинафоп-пропаргил, циклоксидим, цигалофоп, цигалофоп-бутил, диклофоп, диклофоп-метил, феноксапроп, феноксапроп-этил, феноксапроп-Р, феноксапроп-Р-этил, флуазифоп, флуазифоп-бутил, флуазифоп-Р, флуазифоп-Р-бутил, галоксифоп, галоксифоп-метил, галоксифоп-Р, галоксифоп-Р-метил, метаифоп, пиноксаден, профоксидим, пропаквизафоп, квизалофоп, квизалофоп-этил, квизалофоп-тефурил, квизалофоп-Р, квизалофоп-Р-этил, квизалофоп-Р-тефурил, сетоксидим, тепралоксидим, тралкоксидим,

4-(4'-хлор-4-циклопропил-2'-фтор[1,1'-бифенил]-3-ил)-5-гидрокси-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3(6Н)-он (CAS 1312337-72-6); 4-(2',4'-Дихлор-4-циклопропил[1,1'-бифенил]-3-ил)-5-гидрокси-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3(6Н)-он (CAS 1312337-45-3); 4-(4'-хлор-4-этил-2'-фтор[1,1'-бифенил]-3-ил)-5-гидрокси-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3(6Н)-он (CAS 1033757-93-5); 4-(2',4'-Дихлор-4-этил[1,1'-бифенил]-3-ил)-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3,5(4Н,6Н)-дион (CAS 1312340-84-3); 5-(Ацетилокси)-4-(4'-хлор-4-циклопропил-2'-фтор[1,1'-бифенил]-3-ил)-3,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3-он (CAS 1312337-48-6); 5-(Ацетилокси)-4-(2',4'-дихлор-4-циклопропил-[1,1'-бифенил]-3-ил)-3,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3-он; 5-(Ацетилокси)-4-(4'-хлор-4-этил-2'-фтор[1,1'-бифенил]-3-ил)-3,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3-он (CAS 1312340-82-1); 5-(Ацетилокси)-4-(2',4'-дихлор-4-этил[1,1'-бифенил]-3-ил)-3,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-2Н-пиран-3-он (CAS 1033760-55-2); 4-(4'-хлор-4-циклопропил-2'-фтор[1,1'-бифенил]-3-ил)-5,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-5-оксо-2Н-пиран-3-ил метиловый эфир карбоновой кислоты (CAS 1312337-51-1); 4-(2',4'-Дихлор-4-циклопропил-[1,1'-бифенил]-3-ил)-5,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-5-оксо-2Н-пиран-3-ил метиловый эфир карбоновой кислоты; 4-(4'-хлор-4-этил-2'-фтор[1,1'-бифенил]-3-ил)-5,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-5-оксо-2Н-пиран-3-ил метиловый эфир карбоновой кислоты (CAS 1312340-83-2); 4-(2',4'-Дихлор-4-этил[1,1'-бифенил]-3-ил)-5,6-дигидро-2,2,6,6-тетраметил-5-оксо-2Н-пиран-3-ил метиловый эфир карбоновой кислоты (CAS 1033760-58-5); и гербициды, не принадлежащие к

группе АСС-гербицидов, такие как бенфуресат, бутилат, циклоат, далапон, димепиперат, ЕРТС, эспрокарб, этофумесат, флупропанат, молинат, орбенкарб, пебулат, просульфокарб, ТСА, тиобенкарб, тиокарбазил, триаллат и вернолат;

b2) из группы ингибиторов ALS:

сульфонилмочевины, такие как амидосульфурон, азимсульфурон, бенсульфурон, бенсульфурон-метил, хлоримурон, хлоримурон-этил, хлорсульфурон, циносульфурон, циклосульфамурон, этаметсульфурон, этаметсульфурон-метил, этокисульфурон, флазасульфурон, флуцетосульфурон, флупирсульфурон, флупирсульфурон-метил-натрий, форамсульфурон, галосульфурон, галосульфурон-метил, имазосульфурон, йодосульфурон, йодосульфурон-метил-натрий, иофенсульфурон, иофенсульфурон-натрий, мезосульфурон, метазосульфурон, метсульфурон, метсульфурон-метил, никосульфурон, ортосульфамурон, оксасульфурон, примисульфурон, примисульфурон-метил, пропирисульфурон, просульфурон, пиразосульфурон, пиразосульфурон-этил, римсульфурон, сульфометурон, сульфометурон-метил, сульфосульфурон, тифенсульфурон, тифенсульфурон-метил, триасульфурон, трибенурон, трибенурон-метил, трифлорисульфурон, трифлорисульфурон-метил и тритосульфурон,

имидазолиноны, как например имазаметабенз, имазаметабенз-метил, имазамокс, имазапик, имазапир, имазаквин и имазетапир, гербициды группы триазолопиримидина и сульфонилиды, такие как клорансулам, клорансулам-метил, диклосулам, флуметсулам, флорасулам, метосулам, пеноксулам, примисульфамин и пироксулам,

пиримидинилбензоаты, как например биспирибак, биспирибак-натрий, пирибензоксим, пирифталид, пириминобак, пириминобак-метил, пиритиобак, пиритиобак-натрий, 4-[[[2-[(4,6-диметокси-2-пиримидинил)окси]фенил]метил]амино]-бензойной кислоты-1-метилэтиловый эфир (CAS 420138-41-6), 4-[[[2-[(4,6-диметокси-2-пиримидинил)окси]фенил]метил]амино]-бензойной кислоты пропиловый эфир (CAS 420138-40-5), N-(4-бромфенил)-2-[(4,6-диметокси-2-пиримидинил)окси]бензолметанамин (CAS 420138-01-8),

гербициды сульфониламинокарбонил-триазинона, как например флукарбазон, флукарбазон-натрий, пропоксикарбазон, пропоксикарбазон-натрий, тиенкарбазон и тиенкарбазон-метил; и триафамон;

в том числе, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к таким композициям, содержащим, по меньшей мере, один гербицид из группы имидазолинонов;

b3) из группы ингибиторов фотосинтеза:

амикарбазон, ингибиторы фотосистемы II, например, 1-(6-трет-бутилпиримидин-4-ил)-2-гидрокси-4-метокси-3-метил-2Н-пиррол-5-он (CAS 1654744-66-7), 1-(5-трет-бутилизоксазол-3-ил)-2-гидрокси-4-метокси-3-метил-2Н-пиррол-5-он (CAS 1637455-12-9), 1-(5-трет-бутилизоксазол-3-ил)-4-хлор-2-гидрокси-3-метил-2Н-пиррол-5-он (CAS 1637453-94-1), 1-(5-трет-бутил-1-метил-пиразол-3-ил)-4-хлор-2-гидрокси-3-метил-2Н-пиррол-5-он (CAS 1654057-29-0), 1-(5-трет-бутил-1-метил-пиразол-3-ил)-3-хлор-2-гидрокси-4-метил-2Н-пиррол-5-он (CAS 1654747-80-4), 4-гидрокси-1-метокси-5-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он; (CAS 2023785-78-4), 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он (CAS 2023785-79-5), 5-этоксид-4-гидрокси-1-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он (CAS 1701416-69-4), 4-гидрокси-1-метил-3-[4-(трифторметил)-2-пиридил]имидазолидин-2-он (CAS 1708087-22-2), 4-гидрокси-1,5-диметил-3-[1-метил-5-(трифторметил)пиразол-3-ил]имидазолидин-2-он (CAS 2023785-80-8), 1-(5-трет-бутилизоксазол-3-ил)-4-этоксид-5-гидрокси-3-метил-имидазолидин-2-он (CAS 1844836-64-1), гербициды группы триазинов, включая хлортриазин, триазины, триазиндионы, метилтиотриазины и пиридазины, такие как аметрин, атразин, хлоридазон, цианазин, десметрин, диметаметрин, гексазинон, метрибузин, прометон, прометрин, пропазин, симазин, симетрин, тербуметон, тербутилазин, тербутрин и триэтазин, арилмочевины, как например, хлорбромурон, хлортолурун, хлорксурон, димефурон, диурон, флуометурон, изопротурон, изоурон, линурон, метамитрон, метабензтиазурон, метобензурон, метоксурон, монолинурун, небурон, сидурон, тебутиурон и тиадиазурон, фенолкарбаматы, как например десмедифам, карбутилат, фенмедифам, фенмедифам-этил, нитриловые гербициды, такие как бромфеноксим, бромоксинил и его соли и сложные эфиры, иоксинил и его соли и сложные эфиры, урацилы, такие как бромацил, ленацил и тербацил, и бентазон и

бентазон-натрий, пиридат, пиридафол, пентанохлор и пропанил и ингибиторы фотосистемы I такие как дикват, дикват-дибромид, паракват, паракват-дихлорид и паракват-диметилсульфат. В том числе, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к таким композициям, содержащим, по меньшей мере, один гербицид, производное арилмочевины; В том числе, таким же образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к таким композициям, содержащим, по меньшей мере, один гербицид группы триазинов; В том числе, таким же образом, предпочтительный вариант осуществления изобретения относится к таким композициям, содержащим, по меньшей мере, один гербицид группы нитрилов;

b4) из группы ингибиторов протопорфириноген-IX оксидазы:

ацифлуорфен, ацифлуорфен-натрий, азафенидин, бенкарбазон, бензфендизон, бифенокс, бутафенацил, карфентразон, карфентразон-этил, хлометоксифен, хлорфталим, цинидон-этил, флазулат, флуфенпир, флуфенпир-этил, флумиклорак, флумиклорак-пентил, флумиоксазин, фторгликофен, фторгликофен-этил, флутиацет, флутиацет-метил, фомесафен, галосафен, лактофен, оксадиаргил, оксадиазон, оксифлуорфен, пентоксазон, профлазуол, пираклонил, пирафлуфен, пирафлуфен-этил, сафлуфенацил, сульфентразон, тидиазимин, этил [3-[2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-3-ил)фенокси]-2-пиридилокси]ацетат (CAS 353292-31-6; S-3100, N-этил-3-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенокси)-5-метил-1*H*-пиразол-1-карбоксамид (CAS 452098-92-9), N-тетрагидрофурфурил-3-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенокси)-5-метил-1*H*-пиразол-1-карбоксамид (CAS 915396-43-9), N-этил-3-(2-хлор-6-фтор-4-трифторметилфенокси)-5-метил-1*H*-пиразол-1-карбоксамид (CAS 452099-05-7), N-тетрагидрофурфурил-3-(2-хлор-6-фтор-4-трифторметилфенокси)-5-метил-1*H*-пиразол-1-карбоксамид (CAS 452100-03-7), 3-[7-фтор-3-оксо-4-(проп-2-инил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[1,4]оксазин-6-ил]-1,5-диметил-6-тиоксо-[1,3,5]триазиноп-2,4-дион (CAS 451484-50-7), 2-(2,2,7-трифтор-3-оксо-4-проп-2-инил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[1,4]оксазин-6-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-изоиндол-1,3-дион (CAS 1300118-96-0), 1-метил-6-трифторметил-3-(2,2,7-трифтор-3-оксо-4-проп-2-инил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[1,4]оксазин-6-ил)-1*H*-пиримидин-2,4-дион (CAS 1304113-05-0), метил (*E*)-4-[2-хлор-5-[4-хлор-5-(дифторметокси)-1*H*-метил-пиразол-3-ил]-4-фтор-фенокси]-3-метокси-бут-2-еноат (CAS 948893-00-3), и 3-[7-хлор-5-фтор-2-

(трифторметил)-1H-бензимидазол-4-ил]-1-метил-6-(трифторметил)-1H-пиримидин-2,4-дион (CAS 212754-02-4);

b5) из группы отбеливающих гербицидов:

ингибиторы фитоен десатуразы (PDS): бефлубутамид, дифлуфеникан, флуридон, фторхлоридон, флуртамон, норфлуразон, пиколинафен и 4-(3-трифторметилфенокси)-2-(4-трифторметилфенил)пиримидин (CAS 180608-33-7), ингибиторы HPPD: бензобициклон, бензофенап, бициклопирон, кломазон, фенквинотрион, изоксафлутол, мезотрион, оксотрион (CAS 1486617-21-3), пирасульфотол, пиразолинат, пиразоксифен, сулькотрион, тефурилтрион, темботрион, толпиралат, топрамезон, гербицид-отбеливатель, целевой фермент неизвестен: аклонифен, амитрол, флуметурон и 2-хлор-3-метилсульфанил-N-(1-метилтетразол-5-ил)-4-(трифторметил)бензамид (CAS 1361139-71-0), 2-(2,4-дихлорфенил)метил-4,4-диметил-3-изоксазолидон (CAS 81777-95-9) и 2-(2,5-дихлорфенил)метил-4,4-диметил-3-изоксазолидинон (CAS 81778-66-7);

b6) из группы ингибиторов EPSP синтазы:

глифосат, глифосат-изопропиламмоний, глифосат-калий и глифосат-тримезиум (сульфосат);

b7) из группы ингибиторов глутамин-синтазы:

биланафос (биалафос), биланафос-натрий, глюфосинат, глюфосинат-P и глюфосинат-аммоний;

b8) из группы ингибиторов DHP синтазы:

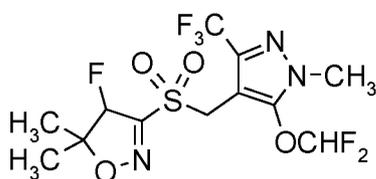
асулам;

b9) из группы ингибиторов митоза:

соединения группы K1: динитроанилины, как например бенфлуралин, бутралин, динитрамин, эталфлуралин, флухлоралин, оризалин, пендиметалин, продиамин и трифлуралин, фосфорамидаты, как например амипрофос, амипрофос-метил и бутамифос, гербициды, производные бензойной кислоты, такие как хлортал, хлортал-диметил, пиридины, как например дитиопир и тиазопир, бензамиды, как например пропизамид и тебутам; соединения группы K2: карбетамида, хлорпрофам, флампроп, и флампроп-изопропил, флампроп-метил, флампроп-M-изопропил, флампроп-M-метил и профам, в том числе, соединения группы K1, в частности, динитроанилины являются предпочтительными;

b10) из группы ингибиторов синтеза очень длинноцепочных жирных кислот (VLCFA ингибиторов):

хлорацетамиды, как например ацетохлор, алахлор, амидохлор, бутахлор, диметахлор, диметенамид, диметенамид-Р, метазахлор, метолахлор, метолахлор-S, пентоксамид, претилахлор, пропахлор, пропизохлор и тенилхлор, оксиацетанилиды как например флуфенацет и мефенацет, ацетанилиды как например дифенамид, напроанилид, напропамид и напропамид-М, тетразолиноны, такие, как фентразамид, и другие гербициды, как например анилофос, кафенстрол, феноксасульфон, ипфенкарбазон, пиперофос, пироксасульфон и соединения изоксазолина формул II.1, II.2, II.3, II.4, II.5, II.6, II.7, II.8 и II.9



II.1



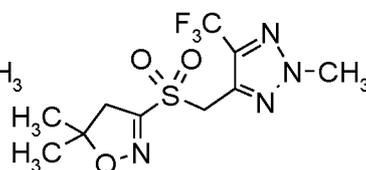
II.2



II.3



II.4



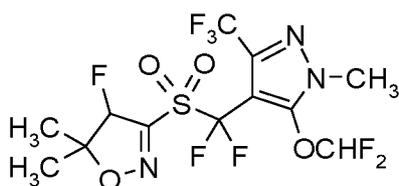
II.5



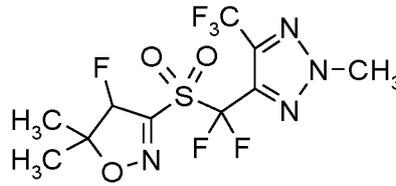
II.6



II.7



II.8



II.9

соединения изоксазолина по формуле (I) известны специалистам, например, из документов WO 2006/024820, WO 2006/037945, WO 2007/071900 и WO 2007/096576;

среди VLCFA ингибиторов, предпочтительными являются хлорацетамиды и оксиацетамиды;

b11) из группы ингибиторов биосинтеза целлюлозы:

хлортиамид, дихлобенил, флупоксам, индазифлам, изоксабен, триазифлам и 1-циклогексил-5-пентафторфенилокси-1⁴-[1,2,4,6]тиатриазин-3-иламин (CAS 175899-01-1);

b12) из группы разобщающих гербицидов:

диносеб, динотерб и динитро-о-крезол (DNOC) и его соли;

b13) из группы ауксиновых гербицидов:

2,4-D и его соли и сложные эфиры, такие как клацифос, 2,4-DB и его соли и сложные эфиры, аминциклопирахлор и его соли и сложные эфиры, аминопиралид и его соли, такие как аминопиралид-диметиламмоний, аминопиралид-трис(2-гидроксипропил)аммоний и его сложные эфиры, беназолин, беназолин-этил, хлорамбен и его соли и сложные эфиры, кломепроп, клопиралид и его соли и сложные эфиры, дикамба и его соли и сложные эфиры, дихлорпроп и его соли и сложные эфиры, дихлорпроп-P и его соли и сложные эфиры, флорпирауксифен, флуороксибир, флуороксибир-бутометил, флуороксибир-метил, галауксифен и его соли и сложные эфиры (CAS 943832-60-8); МСРА и ее соли и сложные эфиры, МСРА-тиоэтил, МСРВ и ее соли и сложные эфиры, мекопроп и его соли и сложные эфиры, мекопроп-P и его соли и сложные эфиры, пиклорам и его соли и сложные эфиры, квинклолак, квинмерак, ТВА (2,3,6) и его соли и сложные эфиры, триклопир и его соли и сложные эфиры; флорпирауксифен, флорпирауксифен-бензил (CAS 1390661-72-9) и 4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1H-индол-6-ил)пиколиновая кислота (CAS 1629965-65-6);

b14) из группы ингибиторов транспорта ауксинов: дифлуфензопир, дифлуфензопир-натрий, напталам и напталам-натрий;

b15) из группы других гербицидов: бромобутид, хлорфлуренол, хлорфлуренол-метил, цинметилин, кумилурон, циклопириморат (CAS 499223-49-3) и его соли и сложные эфиры, далапон, дазомет, дифензокват, дифензокват-метилсульфат,

диметипин, DSMA, димрон, эндотал и его соли, этобензанид, флуренол, флуренол-бутил, флурпримидол, фосамин, фосамин-аммоний, инданофан, гидразид малеиновой кислоты, мефлуидид, метам, метиозолин (CAS 403640-27-7) метилазид, метилбромид, метил-димрон, метилйодид, MSMA, олеиновая кислота, оксазикломефон, пеларгоновая кислота, пирибутикарб, хинокламин и тридифан.

Активные соединения типа В и С, в составе которых имеется карбоксильная группа, могут применяться в виде кислоты, в виде подходящей для сельскохозяйственных целей соли, как указано выше, или в виде приемлемого с точки зрения сельского хозяйства производного соединения в композициях по изобретению.

В случае дикамбы, подходящие соли включают те, в которых противоион является приемлемым с точки зрения сельского хозяйства катионом. Например, подходящими солями дикамба являются дикамба-натрий, дикамба-калий, дикамба-метиламмоний, дикамба-диметиламмоний, дикамба-изопропиламмоний, дикамба-дигликольамин, дикамба-оламин, дикамба-диоламин, дикамба-троламин, дикамба-N,N-бис-(3-аминопропил)метиламин и дикамба-диэтилентриамин. Примерами подходящих сложных эфиров являются дикамба-метил и дикамба-бутотил.

Подходящими солями 2,4-D являются 2,4-D-аммоний, 2,4-D-диметиламмоний, 2,4-D-диэтиламмоний, 2,4-D-диэтаноламмоний (2,4-D-диоламин), 2,4-D-триэтаноламмоний, 2,4-D-изопропиламмоний, 2,4-D-триизопропаноламмоний, 2,4-D-гептиламмоний, 2,4-D-додециламмоний, 2,4-D-тетрадециламмоний, 2,4-D-триэтиламмоний, 2,4-D-трис(2-гидроксипропил)аммоний, 2,4-D-трис(изопропил)аммоний, 2,4-D-троламин, 2,4-D-литий, 2,4-D-натрий. Примерами подходящих сложных эфиров 2,4-D являются 2,4-D-бутотил, 2,4-D-2-бутоксипропил, 2,4-D-3-бутоксипропил, 2,4-D-бутил, 2,4-D-этил, 2,4-D-этилгексил, 2,4-D-изобутил, 2,4-D-изооктил, 2,4-D-изопропил, 2,4-D-мептил, 2,4-D-метил, 2,4-D-октил, 2,4-D-пентил, 2,4-D-пропил, 2,4-D-тефурил и клацифос.

Подходящими солями 2,4-DB являются, например, 2,4-DB-натрий, 2,4-DB-калий и 2,4-DB-диметиламмоний. Подходящими сложными эфирами 2,4-DB являются, например, 2,4-DB-бутил и 2,4-DB-изоктил.

Подходящими солями дихлорпропа являются, например, дихлорпроп-натрий, дихлорпроп-калий и дихлорпроп-диметиламмоний. Среди примеров подходящих сложных эфиров дихлорпропа можно привести дихлорпроп-бутотил и дихлорпроп-изоктил.

Подходящие соли и сложные эфиры МСРА включают МСРА-бутотил, МСРА-бутил, МСРА-диметиламмоний, МСРА-диоламин, МСРА-этил, МСРА-тиоэтил, МСРА-2-этилгексил, МСРА-изобутил, МСРА-изоктил, МСРА-изопропил, МСРА-изопропиламмоний, МСРА-метил, МСРА-оламин, МСРА-калий, МСРА-натрий и МСРА-троламин.

Подходящей солью МСРВ является МСРВ-натрий. Подходящим сложным эфиром МСРВ является МСРВ-этил.

Подходящими солями клопиралида являются клопиралид-калий, клопиралид-оламин и клопиралид-трис-(2-гидроксипропил)аммоний. Среди примеров подходящих сложных эфиров клопиралида можно привести клопиралид-метил.

Примерами подходящего сложного эфира флуроксипира являются флуроксипир-метил и флуроксипир-2-бутокси-1-метилэтил, при этом предпочтение отдается флуроксипир-метилу.

Подходящими солями пиклорама являются пиклорам-диметиламмоний, пиклорам-калий, пиклорам-триизопропаноламмоний, пиклорам-триизопропиламмоний и пиклорам-троламин. Подходящим сложным эфиром пиклорама является пиклорам-изоктил.

Подходящей солью триклопира является триклопир-триэтиламмоний. Подходящими сложными эфирами триклопира являются, например, триклопир-этил и триклопир-бутотил.

Подходящими солями и сложными эфирами хлорамбена являются хлорамбен-аммоний, хлорамбен-диоламин, хлорамбен-метил, хлорамбен-метиламмоний и хлорамбен-натрий. Подходящие соли и сложные эфиры 2,3,6-ТВА включают 2,3,6-ТВА-диметиламмоний, 2,3,6-ТВА-литий, 2,3,6-ТВА-калий и 2,3,6-ТВА-натрий.

Подходящие соли и сложные эфиры аминопиралида включают аминопиралид-калий, аминопиралид-диметиламмоний, и аминопиралид-трис(2-гидроксипропил)аммоний.

Подходящими солями глифосата являются, например, глифосат-аммоний, глифосат-диаммоний, глифосат-диметиламмоний, глифосат-изопропиламмоний, глифосат-калий, глифосат-натрий, глифосат-тримезиум, а также соли этаноламина и диэтанолamina, предпочтительно глифосат-диаммоний, глифосат-изопропиламмоний и глифосат-тримезиум (сульфосат).

Подходящей солью глюфосината является, например, глюфосинат-аммоний.

Подходящей солью глюфосината-Р является, например, глюфосинат-Р-аммоний.

Подходящими солями и сложными эфирами бромксинила являются, например, бромксинил-бутират, бромксинил-гептаноат, бромксинил-октаноат, бромксинил-калий и бромксинил-натрий.

Подходящими солями и сложными эфирами иоксинила являются, например, иоксинил-октаноат, иоксинил-калий и иоксинил-натрий.

Подходящие соли и сложные эфиры мекопропа включают, например, мекопроп-бутотил, мекопроп-диметиламмоний, мекопроп-диоламин, мекопроп-этадил, мекопроп-2-этилгексил, мекопроп-изоктил, мекопроп-метил, мекопроп-калий, мекопроп-натрий и мекопроп-троламин.

Подходящими солями мекопропа-Р являются, например, мекопроп-Р-бутотил, мекопроп-Р-диметиламмоний, мекопроп-Р-2-этилгексил, мекопроп-Р-изобутил, мекопроп-Р-калий и мекопроп-Р-натрий.

Подходящей солью дифлуфензопира является, например, дифлуфензопир-натрий.

Подходящей солью нафталама является, например, нафталам-натрий.

Подходящими солями и сложными эфирами аминоциклопирахлор являются, например, аминоциклопирахлор-диметиламмоний, аминоциклопирахлор-метил, аминоциклопирахлор-триизопропаноламмоний, аминоциклопирахлор-натрий и аминоциклопирахлор-калий.

Подходящей солью квинклорака является, например, квинклорак-диметиламмоний.

Подходящей солью квинмерака является, например, квинмерак-диметиламмоний.

Подходящей солью имазамокса является, например, имазамокс-аммоний.

Подходящими солями имазапика являются, например, имазапик-аммоний и имазапик-изопропиламмоний.

Подходящими солями имазапира являются, например, имазапир-аммоний и имазапир-изопропиламмоний.

Подходящей солью имазаквина является, например, имазаквин-аммоний.

Подходящими солями имазетапира являются, например, имазетапир-аммоний и имазетапир-изопропиламмоний.

Подходящей солью топрамезона является, например, топрамезон-натрий.

В частности, предпочтительно гербицидами В являются гербициды В в соответствии с определением выше; в частности, гербициды В.1 - В.202, в частности, гербициды В.1 - В.201, перечень которых приведен ниже в Таблице В:

Таблица В:

	Гербицид В
A.1	клетодим
A.2	клодинафоп-пропаргил
A.3	циклоксидим
A.4	цигалофоп-бутил
A.5	феноксапроп-этил
A.6	феноксапроп-Р-этил
A.7	метаифоп
A.8	пиноксаден
A.9	профоксидим
A.10	сетоксидим
A.11	тепралоксидим
A.12	тралкоксидим
A.13	эспрокарб
A.14	этофумезат
A.15	молинат
A.16	просульфокарб
A.17	тиобенкарб
A.18	триаллат
A.19	бенсульфурон-метил
A.20	биспирибак-натрий
A.21	клорансулам-метил
A.22	хлорсульфурон
A.23	клоримурон
A.24	циклосульфамурон
A.25	диклосулам
A.26	флорасулам
A.27	флуметсулам
A.28	флупирсульфурон-метил-натрий
A.29	форамсульфурон
A.30	имазамокс
A.31	имазамокс-аммоний

	Гербицид В
A.32	имазапик
A.33	имазапик-аммоний
A.34	имазапик-изопропиламмоний
A.35	имазапир
A.36	имазапир-аммоний
A.37	имазапир-изопропиламмоний
A.38	имазаквин
A.39	имазаквин-аммоний
A.40	имазетапир
A.41	имазетапир-аммоний
A.42	имазетапир-изопропиламмоний
A.43	имазасульфурон
A.44	йодсульфурон-метил-натрий
A.45	иофенсульфурон
A.46	иофенсульфурон-натрий
A.47	мезосульфурон-метил
A.48	метазосульфурон
A.49	метсульфурон-метил
A.50	метосулам
A.51	никосульфурон
A.52	пеносулам
A.53	пропоксикарбазон-натрий
A.54	пиразосульфурон-этил
A.55	пирибензоксим
A.56	пирифталид
A.57	пироксулам
A.58	пропирисульфурон
A.59	римсульфурон

	Гербицид В
A.60	сульфосульфурон
A.61	тиенкарбазон-метил
A.62	тифенсульфурон-метил
A.63	трибенурон-метил
A.64	тритосульфурон
A.65	триафамон
A.66	аметрин
A.67	атразин
A.68	бентазон
A.69	бромксинил
A.70	бромксинил-октаноат
A.71	бромксинил-гептаноат
A.72	бромксинил-калий
A.73	диурон
A.74	флуометурон
A.75	гексазинон
A.76	изопротурон
A.77	линурон
A.78	метамитрон
A.79	метрибузин
A.80	пропанил
A.81	симазин
A.82	тербутилазин
A.83	тербутрин
A.84	паракват-дихлорид
A.85	ацифлуорфен
A.86	бутафенацил
A.87	карфентразон-этил
A.88	флумиоксазин
A.89	фомесафен
A.90	оксадиаргил
A.91	оксифлуорфен

	Гербицид В
A.92	пирафлуфен
A.93	пирафлуфен-этил
A.94	сафлуфенацил
A.95	сульфентразон
A.96	трифлудимоксазин
A.97	этил [3-[2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-3-ил)фенокси]-2-пиридилокси]ацетат (CAS 353292-31-6)
A.98	бензобициклон
A.99	бициклопирон
A.100	кломазон
A.101	дифлюфеникан
A.102	флуорохлоридон
A.103	изоксафлутол
A.104	мезотрион
A.105	ноर्फлуразон
A.106	пиколинафен
A.107	сулькотрион
A.108	тефурилтрион
A.109	темботрион
A.110	толпиралат
A.111	топрамезон
A.112	топрамезон-натрий
A.113	амитрол
A.114	флуометурон
A.115	фенквинотрион
A.116	глифосат

	Гербицид В
A.117	глифосат-аммоний
A.118	глифосат- диметиламмоний
A.119	глифосат- изопропиламмоний
A.120	глифосат-тримезиум (сульфосат)
A.121	глифосат-калий
A.122	глюфосинат
A.123	глюфосинат-аммоний
A.124	глюфосинат-Р
A.125	глюфосинат-Р-аммоний
A.126	пендиметалин
A.127	трифлуралин
A.128	ацетохлор
A.129	бутахлор
A.130	кафенстрол
A.131	диметенамид-Р
A.132	фентразамид
A.133	флуфенацет
A.134	мефенацет
A.135	метазахлор
A.136	метолахлор
A.137	S-метолахлор
A.138	претилахлор
A.139	феноксасульфен
A.140	индазифлам
A.141	изоксабен
A.142	триазифлам
A.143	ипфенкарбазон
A.144	пироксасульфен
A.145	2,4-D

	Гербицид В
A.146	2,4-D-изобутил
A.147	2,4-D-диметиламмоний
A.148	2,4-D-N,N,N- триметилэтанолламмоний
A.149	аминопиралид
A.150	аминопиралид-метил
A.151	аминопиралид-диметил- аммоний
A.152	аминопиралид-трис(2- гидроксипропил)аммоний
A.153	клопиралид
A.154	клопиралид-метил
A.155	клопиралид-оламин
A.156	дикамба
A.157	дикамба-бутотил
A.158	дикамба-дигликольамин
A.159	дикамба- диметиламмоний
A.160	дикамба-диоламин
A.161	дикамба- изопропиламмоний
A.162	дикамба-калий
A.163	дикамба-натрий
A.164	дикамба-троламин
A.165	дикамба-N,N-бис-(3- аминопропил)метиламин
A.166	дикамба- диэтилентриамин
A.167	флуороксипир
A.168	флуороксипир-метил
A.169	галауксифен
A.170	галауксифен-метил

	Гербицид В
A.171	МСРА
A.172	МСРА-2-этилгексил
A.173	МСРА-диметиламмоний
A.174	квинкlorак
A.175	квинкlorак- диметиламмоний
A.176	квинмерак
A.177	квинмерак- диметиламмоний
A.178	флорпирауксифен
A.179	флорпирауксифен-бензил (CAS 1390661-72-9)
A.180	аминоциклопирахлор
A.181	аминоциклопирахлор- калий
A.182	аминоциклопирахлор- метил
A.183	дифлуфензопир
A.184	дифлуфензопир-натрий
A.185	димрон
A.186	инданофан
A.187	оксазикломефон
A.188	П.1
A.189	П.2
A.190	П.3
A.191	П.4
A.192	П.5
A.193	П.6
A.194	П.7
A.195	П.8
A.196	П.9

	Гербицид В
A.197	4-амино-3-хлор-5-фтор-6- (7-фтор-1H-индол-6- ил)пиколиновая кислота (CAS 1629965-65-6)
A.198	флопирауксифен
A.199	оксотрион (CAS 1486617- 21-3)
A.200	цинметилин
A.201	2-хлор-3- метилсульфанил-N-(1- метилтетразол-5-ил)-4- (трифторметил)бензамид (CAS 1361139-71-0)
A.202	2-(2,4-дихлорфенил)- метил-4,4-диметил-3- изоксазолон (CAS 81777-95-9)

Более того, урацилпиридины формулы I могут быть эффективно использованы в комбинации с антидотами. Антидоты – это химические соединения, предотвращающие или уменьшающие повреждения эффективных растений, при этом не оказывая значительного влияния на гербицидное действие урацилпиридинов формулы I на нежелательные растения. Они могут применяться перед посевом (например, путем обработки семян, побегов или сеянцев) или в предвсходовый или послевсходовый период целевых растений. Антидоты урацилпиридины формулы (I) и, при необходимости, гербициды В могут быть использованы одновременно или по очереди.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения композиции по настоящему изобретению содержат, по меньшей мере, один урацилпиридин формулы (I) и, по меньшей мере, один антидот С (компонент С).

Подходящими антидотами являются, например, (хинолин-8-окси)уксусные кислоты, 1-фенил-5-галоалкил-1Н-1,2,4-триазол-3-карбоновые кислоты, 1-фенил-4,5-дигидро-5-алкил-1Н-пирозол-3,5-дикарбоновые кислоты, 4,5-дигидро-5,5-диарил-3-изоксазол карбоновые кислоты, дихлорацетамиды, альфа-оксиминофенилацетонитрилы, ацетофеноноксиды, 4,6-дигалоген-2-фенилпиримидины, N-[[4-(аминокарбонил)фенил]сульфонил]-2-бензойные амиды, 1,8-нафталиновый ангидрид, 2-гало-4-(галоалкил)-5-тиазолкарбоновые кислоты, фосфотиоаты и N-алкил-О-фенилкарбаматы и их агрономически допустимые соли, а также их агрономически допустимые производные, такие как амиды, сложные эфиры и тиоэфиры при наличии кислотной группы.

Примерами предпочтительных антидотов С являются беноксакор, клоквинтоцет, циометринил, ципросульфамид, дихлормид, дициклонон, диэтолат, фенхлоразол, фенклорим, флуразол, флуксофеним, фурилазол, изоксацифен, мефенпир, мефенат, нафталиновый ангидрид, оксабетринил, 4-(дихлорацетил)-1-окса-4-азаспиро[4.5]декан (MON4660, CAS 71526-07-3) и 2,2,5-триметил-3-(дихлорацетил)-1,3-оксазолидин (R-29148, CAS 52836-31-4), меткамифен и ВРСМС (CAS 54091-06-4).

особенно предпочтительно беноксакор, клоквинтоцет, циометринил, ципросульфамид, дихлормид, дициклонон, диэтолат, фенхлоразол, фенклорим, флуразол, флуксофеним, фурилазол, изоксацифен, мефенпир, мефенат,

нафталевый ангидрид, оксабетринил, 4-(дихлорацетил)-1-окса-4-азаспиро[4.5]декан (MON4660, CAS 71526-07-3), 2,2,5-триметил-3-(дихлорацетил)-1,3-оксазолидин (R-29148, CAS 52836-31-4) и меткамифен.

В частности, предпочтительно антидоты С, которые в качестве компонента С являются компонентом композиции по настоящему изобретению, являются антидотами С, как определено выше; в частности, перечень антидотов С.1 - С.17 приведен ниже в Таблице С:

Таблица С

	Антидот С
С.1	беноксакор
С.2	клоквинтосет
С.3	клоквинтосет-мексил
С.4	ципрсульфамид
С.5	дихлормид
С.6	фенхлоразол
С.7	фенхлоразол-этил
С.8	фенклорим
С.9	фурилазол
С.10	изоксадифен
С.11	изоксадифен-этил
С.12	мефенпир
С.13	мефенпир-диэтил
С.14	ангидрид нафталиновой кислоты
С.15	4-(дихлорацетил)-1-окса-4-азаспиро[4.5]декан (CAS 71526-07-3)
С.16	2,2,5-триметил-3-(дихлорацетил)-1,3-оксазолидин (CAS 52836-31-4)
С.17	меткамифен

Активные соединения В групп b1) - b15) и активные соединения С представляют собой известные гербициды и антидоты, смотрите, например, The Compendium of Pesticide Common Names (<http://www.alanwood.net/pesticides/>); Farm Chemicals Handbook 2000 том 86, Meister Publishing Company, 2000; В. Hock, С. Fedtke, R. R. Schmidt, Herbicide [Herbicides], Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1995;

W. H. Ahrens, Herbicide Handbook, 7-ое издание, Weed Science Society of America, 1994; и K. K. Hatzios, Herbicide Handbook, Дополнение к 7-ому изданию, Weed Science Society of America, 1998. 2,2,5-триметил-3-(дихлорацетил)-1,3-оксазолидин [CAS № 52836-31-4] также называют R-29148. 4-(Дихлорацетил)-1-окса-4-азаспиро[4.5]декан [CAS № 71526-07-3] также называют AD-67 и MON 4660.

Объяснение соответствующих механизмов действия активных соединений основано на современном уровне знаний. При применимости нескольких механизмов действия к одному активному соединению данное вещество приписывалось только одному механизму действия.

В соответствии с предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве гербицидного активного соединения В или компонента В, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один гербицид В.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве гербицидных активных соединений В или компонента В, по меньшей мере, два, предпочтительно ровно два гербицида В, отличных друг от друга.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве гербицидных активных соединений В или компонента В, по меньшей мере, три, предпочтительно ровно три гербицида В, отличных друг от друга.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве гербицидных активных соединений В или компонента В, по меньшей мере, четыре, предпочтительно ровно четыре гербицида В, отличных друг от друга.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве защитного компонента С или компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента В, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один гербицид В, и в качестве компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит, по меньшей мере, два, предпочтительно ровно два гербицида В, отличных друг от друга, и в качестве компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит, по меньшей мере, три, предпочтительно ровно три гербицида В, отличных друг от друга, и в качестве компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно формулы (I.a) или (I.h), и в качестве компонента В, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один гербицид В.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно формулы (I.a) или (I.h), и, по меньшей мере, два, предпочтительно ровно два гербицида В, отличных друг от друга.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно формулы (I.a) или (I.h), и, по меньшей мере, три, предпочтительно ровно три гербицида В, отличных друг от друга.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно формулы (I.a) или (I.h), и, по меньшей мере, четыре, предпочтительно ровно четыре гербицида В, отличных друг от друга.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно

формулы (I.a) или (I.h), и в качестве компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно формулы (I.a) или (I.h), в качестве компонента В, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один гербицид В, и в качестве компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно формулы (I.a) или (I.h), по меньшей мере, два, предпочтительно ровно два гербицида В, различных друг от друга, и в качестве компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит в качестве компонента А, по меньшей мере, одно, предпочтительно ровно одно соединение формулы (I), предпочтительно формулы (I.a) или (I.h), по меньшей мере, три, предпочтительно ровно три гербицида В, различных друг от друга, и в качестве компонента С, по меньшей мере, один, предпочтительно ровно один антидот С.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит, в дополнение к урацилпиридину формулы (I), в частности, активное соединение из группы, состоящей из (I.a.87), (I.a.109), (I.a.115), (I.a.255), (I.a.277), (I.a.283), (I.a.339), (I.a.361), (I.a.367), (I.h.87), (I.h.109), (I.h.115), (I.h.255), (I.h.277), (I.h.283), (I.h.339), (I.h.361) и (I.h.367), по меньшей мере, одно и, в частности, ровно одно гербицидно активное соединение из группы b4), в особенности, выбранное из группы, состоящей из ацифлуорфена, бутафенцила, карфентразон-этила, флумиоксазина, фомесафена, оксадиаргила, оксифлуорфена, пирафлуфена, пирафлуфен-этила, сафлуфенацила, сульфентразона, трифлудимоксазина, этил [3-[2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-3-ил)фенокси]-2-пиридилокси]ацетата (CAS 353292-31-6).

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит, в дополнение к урацилпиридину формулы (I), в частности, активное соединение из группы, состоящей из (I.a.87), (I.a.109), (I.a.115), (I.a.255), (I.a.277), (I.a.283), (I.a.339), (I.a.361), (I.a.367), (I.h.87), (I.h.109), (I.h.115), (I.h.255), (I.h.277), (I.h.283), (I.h.339), (I.h.361) и (I.h.367), по меньшей мере, одно и, в частности, ровно одно гербицидно активное соединение из группы b6), в особенности, выбранное из группы, состоящей из глифосата, глифосат-аммония, глифосат-диметиламмония, глифосат-изопропиламмония и глифосат-тримезиума (сульфосата), и глифосат-калия.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит, в дополнение к урацилпиридину формулы (I), в частности, активное соединение из группы, состоящей из (I.a.87), (I.a.109), (I.a.115), (I.a.255), (I.a.277), (I.a.283), (I.a.339), (I.a.361), (I.a.367), (I.h.87), (I.h.109), (I.h.115), (I.h.255), (I.h.277), (I.h.283), (I.h.339), (I.h.361) и (I.h.367), по меньшей мере, одно и, в частности, ровно одно гербицидно активное соединение из группы b10), в особенности, выбранное из группы, состоящей из ацетохлора, бутахлора, кафенстрола, диметенамида-Р, фентразамида, флуфенацета, мефенацета, метазахлора, метолахлора, S-метолахлора, феноксасульфона, ипфенкарбазона и пироксасульфона. Аналогичным образом, предпочтение отдается композициям, содержащим в дополнение к урацилпиридину формулы (I), в частности, активное соединение из группы, состоящей из (I.a.87), (I.a.109), (I.a.115), (I.a.255), (I.a.277), (I.a.283), (I.a.339), (I.a.361), (I.a.367), (I.h.87), (I.h.109), (I.h.115), (I.h.255), (I.h.277), (I.h.283), (I.h.339), (I.h.361) и (I.h.367), по меньшей мере, одно и, в частности, ровно одно гербицидно активное соединение из группы b10), в особенности, выбранное из группы, состоящей из изоксазолиновых соединений формул II.1, II.2, II.3, II.4, II.5, II.6, II.7, II.8 и II.9, как определено выше.

В соответствии с другим предпочтительным вариантом осуществления изобретения, композиция содержит, в дополнение к урацилпиридину формулы (I), в частности, активное соединение из группы, состоящей из (I.a.87), (I.a.109), (I.a.115), (I.a.255), (I.a.277), (I.a.283), (I.a.339), (I.a.361), (I.a.367), (I.h.87), (I.h.109), (I.h.115), (I.h.255), (I.h.277), (I.h.283), (I.h.339), (I.h.361) и (I.h.367), по меньшей мере, одно и, в частности, ровно одно гербицидно активное соединение из группы b13), в особенности, выбранное из группы, состоящей из 2,4-D, 2,4-D-изобутила,

2,4-D-диметиламмония, 2,4-D-N,N,N-триметилэтанолламмония, аминоциклопирахлора, аминоциклопирахлор-калия, аминоциклопирахлор-метила, аминопирида, аминопиридил-метила, аминопиридил-диметиламмония, аминопиридил-трис(2-гидроксипропил)аммония, клопиралида, клопиралидил-метила, клопиралидил-оламина, дикамбы, дикамба-бутотила, дикамба-дигликольамина, дикамба-диметиламмония, дикамба-диоламина, дикамба-изопропиламмония, дикамба-калия, дикамба-натрия, дикамба-троламина, дикамба-N,N-бис-(3-аминопропил)метиламина, дикамба-диэтиленстриамина, флораукифена, флорокипера, флорокипер-мептила, галаукифена, галаукифен-метила, МСРА, МСРА-2-этилгексила, МСРА-диметиламмония, квинлорака, квинлорак-диметиламмония, квинмерака, квинмерак-диметиламмония, флораукифен, флораукифен-бензила (CAS 1390661-72-9), и 4-амино-3-хлор-5-фтор-6-(7-фтор-1Н-индол-6-ил)пиколиновой кислоты.

Здесь и далее по тексту термин «бинарные композиции» включает композиции, содержащие одно или несколько, например, 1, 2 или 3 активных соединений формулы (I) и один или несколько, например, 1, 2 или 3 гербицидов В или один или несколько антидотов С.

Соответственно, термин «тернарные композиции» включает композиции, содержащие одно или несколько, например, 1, 2 или 3 активных соединений формулы (I), один или несколько, например, 1, 2 или 3 гербицидов В и один или несколько, например, 1, 2 или 3 антидотов С.

В бинарных композициях, содержащих, по меньшей мере, одно соединение формулы (I) в качестве компонента А и, по меньшей мере, один гербицид В, массовое соотношение активных соединений А:В, главным образом, находится в диапазоне 1:1000 - 1000:1, предпочтительно в диапазоне 1:500 - 500:1, в особенности, в диапазоне 1:250 - 250:1 и, в особенности, предпочтительно в диапазоне 1:125 - 125:1.

В бинарных композициях, содержащих, по меньшей мере, одно соединение формулы (I) в качестве компонента А и, по меньшей мере, один антидот С, массовое соотношение активных соединений А:С, главным образом, находится в диапазоне 1:1000 - 1000:1, предпочтительно в диапазоне 1:500 - 500:1, в

особенности, в диапазоне 1:250 - 250:1 и, в особенности, предпочтительно в диапазоне 1:75 - 75:1.

В тернарных композициях, содержащих, по меньшей мере, один урацилпиридин формулы (I) в качестве компонента А, по меньшей мере, один гербицид В и, по меньшей мере, один антидот С, относительные массовые доли компонентов А:В, главным образом, находятся в диапазоне 1:1000 - 1000:1, предпочтительно в диапазоне 1:500 - 500:1, в особенности, в диапазоне 1:250 - 250:1 и, в особенности, предпочтительно в диапазоне 1:125 - 125:1, массовое соотношение компонентов А:С, главным образом, находится в диапазоне 1:1000 - 1000:1, предпочтительно в диапазоне 1:500 - 500:1, в особенности, в диапазоне 1:250 - 250:1 и, в особенности, предпочтительно в диапазоне 1:75 - 75:1, и массовое соотношение компонентов В:С, главным образом, находится в диапазоне 1:1000 - 1000:1, предпочтительно в диапазоне 1:500 - 500:1, в особенности, в диапазоне 1:250 - 250:1 и, в особенности, предпочтительно в диапазоне 1:75 - 75:1. Массовое соотношение компонентов А + В и компонента С находится предпочтительно в диапазоне 1:500 - 500:1, в особенности, в диапазоне 1:250 - 250:1 и, в особенности, предпочтительно в диапазоне 1:75 - 75:1.

Массовые отношения отдельных компонентов в предпочтительных смесях, упомянутых ниже, находятся в пределах, указанных в настоящем документе, в частности, в предпочтительных пределах.

В частности, предпочтительными являются композиции, упомянутые ниже, содержащие урацилпиридины формулы (I), как определено, и вещество (вещества), как определено в соответствующей строке Таблицы 1;

особенно предпочтительно содержащие в качестве единственных гербицидно активных соединений урацилпиридины формулы (I), как определено, и вещество (вещества), как определено в соответствующей строке Таблицы 1;

наиболее предпочтительно содержащие в качестве единственных активных соединений урацилпиридины формулы (I), как определено, и вещество (вещества), как определено в соответствующей строке Таблицы 1.

В частности, предпочтительными являются композиции 1.1 – 1.3653, особенно композиции 1.1 – 1.3635, содержащие урацилпиридин (Ia.339) и вещество (вещества), как определено в соответствующей строке Таблицы 1:

Таблица 1 (композиции 1.1 – 1.3635):

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1	В.1	--
1.2	В.2	--
1.3	В.3	--
1.4	В.4	--
1.5	В.5	--
1.6	В.6	--
1.7	В.7	--
1.8	В.8	--
1.9	В.9	--
1.10	В.10	--
1.11	В.11	--
1.12	В.12	--
1.13	В.13	--
1.14	В.14	--
1.15	В.15	--
1.16	В.16	--
1.17	В.17	--
1.18	В.18	--
1.19	В.19	--
1.20	В.20	--
1.21	В.21	--
1.22	В.22	--
1.23	В.23	--
1.24	В.24	--
1.25	В.25	--
1.26	В.26	--
1.27	В.27	--
1.28	В.28	--
1.29	В.29	--
1.30	В.30	--
1.31	В.31	--

комп. №	гербицид В	антидот С
1.32	В.32	--
1.33	В.33	--
1.34	В.34	--
1.35	В.35	--
1.36	В.36	--
1.37	В.37	--
1.38	В.38	--
1.39	В.39	--
1.40	В.40	--
1.41	В.41	--
1.42	В.42	--
1.43	В.43	--
1.44	В.44	--
1.45	В.45	--
1.46	В.46	--
1.47	В.47	--
1.48	В.48	--
1.49	В.49	--
1.50	В.50	--
1.51	В.51	--
1.52	В.52	--
1.53	В.53	--
1.54	В.54	--
1.55	В.55	--
1.56	В.56	--
1.57	В.57	--
1.58	В.58.	--
1.59	В.59	--
1.60	В.60	--
1.61	В.61	--
1.62	В.62	--
1.63	В.63	--

комп. №	гербицид В	антидот С
1.64	В.64	--
1.65	В.65	--
1.66	В.66	--
1.67	В.67	--
1.68	В.68	--
1.69	В.69	--
1.70	В.70	--
1.71	В.71	--
1.72	В.72	--
1.73	В.73	--
1.74	В.74	--
1.75	В.75	--
1.76	В.76	--
1.77	В.77	--
1.78	В.78	--
1.79	В.79	--
1.80	В.80	--
1.81	В.81	--
1.82	В.82	--
1.83	В.83	--
1.84	В.84	--
1.85	В.85	--
1.86	В.86	--
1.87	В.87	--
1.88	В.88	--
1.89	В.89	--
1.90	В.90	--
1.91	В.91	--
1.92	В.92	--
1.93	В.93	--
1.94	В.94	--
1.95	В.95	--

комп. №	гербицид В	антидот С
1.96	В.96	--
1.97	В.97	--
1.98	В.98	--
1.99	В.99	--
1.100	В.100	--
1.101	В.101	--
1.102	В.102	--
1.103	В.103	--
1.104	В.104	--
1.105	В.105	--
1.106	В.106	--
1.107	В.107	--
1.108	В.108	--
1.109	В.109	--
1.110	В.110	--
1.111	В.111	--
1.112	В.112	--
1.113	В.113	--
1.114	В.114	--
1.115	В.115	--
1.116	В.116	--
1.117	В.117	--
1.118	В.118	--
1.119	В.119	--
1.120	В.120	--
1.121	В.121	--
1.122	В.122	--
1.123	В.123	--
1.124	В.124	--
1.125	В.125	--
1.126	В.126	--
1.127	В.127	--

комп. №	гербицид В	антидот С
1.128	В.128	--
1.129	В.129	--
1.130	В.130	--
1.131	В.131	--
1.132	В.132	--
1.133	В.133	--
1.134	В.134	--
1.135	В.135	--
1.136	В.136	--
1.137	В.137	--
1.138	В.138	--
1.139	В.139	--
1.140	В.140	--
1.141	В.141	--
1.142	В.142	--
1.143	В.143	--
1.144	В.144	--
1.145	В.145	--
1.146	В.146	--
1.147	В.147	--
1.148	В.148	--
1.149	В.149	--
1.150	В.150	--
1.151	В.151	--
1.152	В.152	--
1.153	В.153	--
1.154	В.154	--
1.155	В.155	--
1.156	В.156	--
1.157	В.157	--
1.158	В.158	--
1.159	В.159	--

комп. №	гербицид В	антидот С
1.160	В.160	--
1.161	В.161	--
1.162	В.162	--
1.163	В.163	--
1.164	В.164	--
1.165	В.165	--
1.166	В.166	--
1.167	В.167	--
1.168	В.168	--
1.169	В.169	--
1.170	В.170	--
1.171	В.171	--
1.172	В.172	--
1.173	В.173	--
1.174	В.174	--
1.175	В.175	--
1.176	В.176	--
1.177	В.177	--
1.178	В.178	--
1.179	В.179	--
1.180	В.180	--
1.181	В.181	--
1.182	В.182	--
1.183	В.183	--
1.184	В.184	--
1.185	В.185	--
1.186	В.186	--
1.187	В.187	--
1.188	В.188	--
1.189	В.189	--
1.190	В.190	--
1.191	В.191	--

комп. №	гербицид В	антидот С
1.192	В.192	--
1.193	В.193	--
1.194	В.194	--
1.195	В.195	--
1.196	В.196	--
1.197	В.197	--
1.198	В.198	--
1.199	В.199	--
1.200	В.200	--
1.201	В.201	--
1.202	В.1	С.1
1.203	В.2	С.1
1.204	В.3	С.1
1.205	В.4	С.1
1.206	В.5	С.1
1.207	В.6	С.1
1.208	В.7	С.1
1.209	В.8	С.1
1.210	В.9	С.1
1.211	В.10	С.1
1.212	В.11	С.1
1.213	В.12	С.1
1.214	В.13	С.1
1.215	В.14	С.1
1.216	В.15	С.1
1.217	В.16	С.1
1.218	В.17	С.1
1.219	В.18	С.1
1.220	В.19	С.1
1.221	В.20	С.1
1.222	В.21	С.1
1.223	В.22	С.1

комп. №	гербицид В	антидот С
1.224	В.23	С.1
1.225	В.24	С.1
1.226	В.25	С.1
1.227	В.26	С.1
1.228	В.27	С.1
1.229	В.28	С.1
1.230	В.29	С.1
1.231	В.30	С.1
1.232	В.31	С.1
1.233	В.32	С.1
1.234	В.33	С.1
1.235	В.34	С.1
1.236	В.35	С.1
1.237	В.36	С.1
1.238	В.37	С.1
1.239	В.38	С.1
1.240	В.39	С.1
1.241	В.40	С.1
1.242	В.41	С.1
1.243	В.42	С.1
1.244	В.43	С.1
1.245	В.44	С.1
1.246	В.45	С.1
1.247	В.46	С.1
1.248	В.47	С.1
1.249	В.48	С.1
1.250	В.49	С.1
1.251	В.50	С.1
1.252	В.51	С.1
1.253	В.52	С.1
1.254	В.53	С.1
1.255	В.54	С.1

комп. №	гербицид В	антидот С
1.256	В.55	С.1
1.257	В.56	С.1
1.258	В.57	С.1
1.259	В.58.	С.1
1.260	В.59	С.1
1.261	В.60	С.1
1.262	В.61	С.1
1.263	В.62	С.1
1.264	В.63	С.1
1.265	В.64	С.1
1.266	В.65	С.1
1.267	В.66	С.1
1.268	В.67	С.1
1.269	В.68	С.1
1.270	В.69	С.1
1.271	В.70	С.1
1.272	В.71	С.1
1.273	В.72	С.1
1.274	В.73	С.1
1.275	В.74	С.1
1.276	В.75	С.1
1.277	В.76	С.1
1.278	В.77	С.1
1.279	В.78	С.1
1.280	В.79	С.1
1.281	В.80	С.1
1.282	В.81	С.1
1.283	В.82	С.1
1.284	В.83	С.1
1.285	В.84	С.1
1.286	В.85	С.1
1.287	В.86	С.1

комп. №	гербицид В	антидот С
1.288	В.87	С.1
1.289	В.88	С.1
1.290	В.89	С.1
1.291	В.90	С.1
1.292	В.91	С.1
1.293	В.92	С.1
1.294	В.93	С.1
1.295	В.94	С.1
1.296	В.95	С.1
1.297	В.96	С.1
1.298	В.97	С.1
1.299	В.98	С.1
1.300	В.99	С.1
1.301	В.100	С.1
1.302	В.101	С.1
1.303	В.102	С.1
1.304	В.103	С.1
1.305	В.104	С.1
1.306	В.105	С.1
1.307	В.106	С.1
1.308	В.107	С.1
1.309	В.108	С.1
1.310	В.109	С.1
1.311	В.110	С.1
1.312	В.111	С.1
1.313	В.112	С.1
1.314	В.113	С.1
1.315	В.114	С.1
1.316	В.115	С.1
1.317	В.116	С.1
1.318	В.117	С.1
1.319	В.118	С.1

комп. №	гербицид В	антидот С
1.320	В.119	С.1
1.321	В.120	С.1
1.322	В.121	С.1
1.323	В.122	С.1
1.324	В.123	С.1
1.325	В.124	С.1
1.326	В.125	С.1
1.327	В.126	С.1
1.328	В.127	С.1
1.329	В.128	С.1
1.330	В.129	С.1
1.331	В.130	С.1
1.332	В.131	С.1
1.333	В.132	С.1
1.334	В.133	С.1
1.335	В.134	С.1
1.336	В.135	С.1
1.337	В.136	С.1
1.338	В.137	С.1
1.339	В.138	С.1
1.340	В.139	С.1
1.341	В.140	С.1
1.342	В.141	С.1
1.343	В.142	С.1
1.344	В.143	С.1
1.345	В.144	С.1
1.346	В.145	С.1
1.347	В.146	С.1
1.348	В.147	С.1
1.349	В.148	С.1
1.350	В.149	С.1
1.351	В.150	С.1

комп. №	гербицид В	антидот С
1.352	В.151	С.1
1.353	В.152	С.1
1.354	В.153	С.1
1.355	В.154	С.1
1.356	В.155	С.1
1.357	В.156	С.1
1.358	В.157	С.1
1.359	В.158	С.1
1.360	В.159	С.1
1.361	В.160	С.1
1.362	В.161	С.1
1.363	В.162	С.1
1.364	В.163	С.1
1.365	В.164	С.1
1.366	В.165	С.1
1.367	В.166	С.1
1.368	В.167	С.1
1.369	В.168	С.1
1.370	В.169	С.1
1.371	В.170	С.1
1.372	В.171	С.1
1.373	В.172	С.1
1.374	В.173	С.1
1.375	В.174	С.1
1.376	В.175	С.1
1.377	В.176	С.1
1.378	В.177	С.1
1.379	В.178	С.1
1.380	В.179	С.1
1.381	В.180	С.1
1.382	В.181	С.1
1.383	В.182	С.1

комп. №	гербицид В	антидот С
1.384	В.183	С.1
1.385	В.184	С.1
1.386	В.185	С.1
1.387	В.186	С.1
1.388	В.187	С.1
1.389	В.188	С.1
1.390	В.189	С.1
1.391	В.190	С.1
1.392	В.191	С.1
1.393	В.192	С.1
1.394	В.193	С.1
1.395	В.194	С.1
1.396	В.195	С.1
1.397	В.196	С.1
1.398	В.197	С.1
1.399	В.198	С.1
1.400	В.199	С.1
1.401	В.200	С.1
1.402	В.201	С.1
1.403	В.1	С.2
1.404	В.2	С.2
1.405	В.3	С.2
1.406	В.4	С.2
1.407	В.5	С.2
1.408	В.6	С.2
1.409	В.7	С.2
1.410	В.8	С.2
1.411	В.9	С.2
1.412	В.10	С.2
1.413	В.11	С.2
1.414	В.12	С.2
1.415	В.13	С.2

комп. №	гербицид В	антидот С
1.416	В.14	С.2
1.417	В.15	С.2
1.418	В.16	С.2
1.419	В.17	С.2
1.420	В.18	С.2
1.421	В.19	С.2
1.422	В.20	С.2
1.423	В.21	С.2
1.424	В.22	С.2
1.425	В.23	С.2
1.426	В.24	С.2
1.427	В.25	С.2
1.428	В.26	С.2
1.429	В.27	С.2
1.430	В.28	С.2
1.431	В.29	С.2
1.432	В.30	С.2
1.433	В.31	С.2
1.434	В.32	С.2
1.435	В.33	С.2
1.436	В.34	С.2
1.437	В.35	С.2
1.438	В.36	С.2
1.439	В.37	С.2
1.440	В.38	С.2
1.441	В.39	С.2
1.442	В.40	С.2
1.443	В.41	С.2
1.444	В.42	С.2
1.445	В.43	С.2
1.446	В.44	С.2
1.447	В.45	С.2

комп. №	гербицид В	антидот С
1.448	В.46	С.2
1.449	В.47	С.2
1.450	В.48	С.2
1.451	В.49	С.2
1.452	В.50	С.2
1.453	В.51	С.2
1.454	В.52	С.2
1.455	В.53	С.2
1.456	В.54	С.2
1.457	В.55	С.2
1.458	В.56	С.2
1.459	В.57	С.2
1.460	В.58	С.2
1.461	В.59	С.2
1.462	В.60	С.2
1.463	В.61	С.2
1.464	В.62	С.2
1.465	В.63	С.2
1.466	В.64	С.2
1.467	В.65	С.2
1.468	В.66	С.2
1.469	В.67	С.2
1.470	В.68	С.2
1.471	В.69	С.2
1.472	В.70	С.2
1.473	В.71	С.2
1.474	В.72	С.2
1.475	В.73	С.2
1.476	В.74	С.2
1.477	В.75	С.2
1.478	В.76	С.2
1.479	В.77	С.2

комп. №	гербицид В	антидот С
1.480	В.78	С.2
1.481	В.79	С.2
1.482	В.80	С.2
1.483	В.81	С.2
1.484	В.82	С.2
1.485	В.83	С.2
1.486	В.84	С.2
1.487	В.85	С.2
1.488	В.86	С.2
1.489	В.87	С.2
1.490	В.88	С.2
1.491	В.89	С.2
1.492	В.90	С.2
1.493	В.91	С.2
1.494	В.92	С.2
1.495	В.93	С.2
1.496	В.94	С.2
1.497	В.95	С.2
1.498	В.96	С.2
1.499	В.97	С.2
1.500	В.98	С.2
1.501	В.99	С.2
1.502	В.100	С.2
1.503	В.101	С.2
1.504	В.102	С.2
1.505	В.103	С.2
1.506	В.104	С.2
1.507	В.105	С.2
1.508	В.106	С.2
1.509	В.107	С.2
1.510	В.108	С.2
1.511	В.109	С.2

комп. №	гербицид В	антидот С
1.512	В.110	С.2
1.513	В.111	С.2
1.514	В.112	С.2
1.515	В.113	С.2
1.516	В.114	С.2
1.517	В.115	С.2
1.518	В.116	С.2
1.519	В.117	С.2
1.520	В.118	С.2
1.521	В.119	С.2
1.522	В.120	С.2
1.523	В.121	С.2
1.524	В.122	С.2
1.525	В.123	С.2
1.526	В.124	С.2
1.527	В.125	С.2
1.528	В.126	С.2
1.529	В.127	С.2
1.530	В.128	С.2
1.531	В.129	С.2
1.532	В.130	С.2
1.533	В.131	С.2
1.534	В.132	С.2
1.535	В.133	С.2
1.536	В.134	С.2
1.537	В.135	С.2
1.538	В.136	С.2
1.539	В.137	С.2
1.540	В.138	С.2
1.541	В.139	С.2
1.542	В.140	С.2
1.543	В.141	С.2

комп. №	гербицид В	антидот С
1.544	В.142	С.2
1.545	В.143	С.2
1.546	В.144	С.2
1.547	В.145	С.2
1.548	В.146	С.2
1.549	В.147	С.2
1.550	В.148	С.2
1.551	В.149	С.2
1.552	В.150	С.2
1.553	В.151	С.2
1.554	В.152	С.2
1.555	В.153	С.2
1.556	В.154	С.2
1.557	В.155	С.2
1.558	В.156	С.2
1.559	В.157	С.2
1.560	В.158	С.2
1.561	В.159	С.2
1.562	В.160	С.2
1.563	В.161	С.2
1.564	В.162	С.2
1.565	В.163	С.2
1.566	В.164	С.2
1.567	В.165	С.2
1.568	В.166	С.2
1.569	В.167	С.2
1.570	В.168	С.2
1.571	В.169	С.2
1.572	В.170	С.2
1.573	В.171	С.2
1.574	В.172	С.2
1.575	В.173	С.2

комп. №	гербицид В	антидот С
1.576	В.174	С.2
1.577	В.175	С.2
1.578	В.176	С.2
1.579	В.177	С.2
1.580	В.178	С.2
1.581	В.179	С.2
1.582	В.180	С.2
1.583	В.181	С.2
1.584	В.182	С.2
1.585	В.183	С.2
1.586	В.184	С.2
1.587	В.185	С.2
1.588	В.186	С.2
1.589	В.187	С.2
1.590	В.188	С.2
1.591	В.189	С.2
1.592	В.190	С.2
1.593	В.191	С.2
1.594	В.192	С.2
1.595	В.193	С.2
1.596	В.194	С.2
1.597	В.195	С.2
1.598	В.196	С.2
1.599	В.197	С.2
1.600	В.198	С.2
1.601	В.199	С.2
1.602	В.200	С.2
1.603	В.201	С.2
1.604	В.1	С.3
1.605	В.2	С.3
1.606	В.3	С.3
1.607	В.4	С.3

комп. №	гербицид В	антидот С
1.608	В.5	С.3
1.609	В.6	С.3
1.610	В.7	С.3
1.611	В.8	С.3
1.612	В.9	С.3
1.613	В.10	С.3
1.614	В.11	С.3
1.615	В.12	С.3
1.616	В.13	С.3
1.617	В.14	С.3
1.618	В.15	С.3
1.619	В.16	С.3
1.620	В.17	С.3
1.621	В.18	С.3
1.622	В.19	С.3
1.623	В.20	С.3
1.624	В.21	С.3
1.625	В.22	С.3
1.626	В.23	С.3
1.627	В.24	С.3
1.628	В.25	С.3
1.629	В.26	С.3
1.630	В.27	С.3
1.631	В.28	С.3
1.632	В.29	С.3
1.633	В.30	С.3
1.634	В.31	С.3
1.635	В.32	С.3
1.636	В.33	С.3
1.637	В.34	С.3
1.638	В.35	С.3
1.639	В.36	С.3

комп. №	гербицид В	антидот С
1.640	В.37	С.3
1.641	В.38	С.3
1.642	В.39	С.3
1.643	В.40	С.3
1.644	В.41	С.3
1.645	В.42	С.3
1.646	В.43	С.3
1.647	В.44	С.3
1.648	В.45	С.3
1.649	В.46	С.3
1.650	В.47	С.3
1.651	В.48	С.3
1.652	В.49	С.3
1.653	В.50	С.3
1.654	В.51	С.3
1.655	В.52	С.3
1.656	В.53	С.3
1.657	В.54	С.3
1.658	В.55	С.3
1.659	В.56	С.3
1.660	В.57	С.3
1.661	В.58.	С.3
1.662	В.59	С.3
1.663	В.60	С.3
1.664	В.61	С.3
1.665	В.62	С.3
1.666	В.63	С.3
1.667	В.64	С.3
1.668	В.65	С.3
1.669	В.66	С.3
1.670	В.67	С.3
1.671	В.68	С.3

комп. №	гербицид В	антидот С
1.672	В.69	С.3
1.673	В.70	С.3
1.674	В.71	С.3
1.675	В.72	С.3
1.676	В.73	С.3
1.677	В.74	С.3
1.678	В.75	С.3
1.679	В.76	С.3
1.680	В.77	С.3
1.681	В.78	С.3
1.682	В.79	С.3
1.683	В.80	С.3
1.684	В.81	С.3
1.685	В.82	С.3
1.686	В.83	С.3
1.687	В.84	С.3
1.688	В.85	С.3
1.689	В.86	С.3
1.690	В.87	С.3
1.691	В.88	С.3
1.692	В.89	С.3
1.693	В.90	С.3
1.694	В.91	С.3
1.695	В.92	С.3
1.696	В.93	С.3
1.697	В.94	С.3
1.698	В.95	С.3
1.699	В.96	С.3
1.700	В.97	С.3
1.701	В.98	С.3
1.702	В.99	С.3
1.703	В.100	С.3

комп. №	гербицид В	антидот С
1.704	В.101	С.3
1.705	В.102	С.3
1.706	В.103	С.3
1.707	В.104	С.3
1.708	В.105	С.3
1.709	В.106	С.3
1.710	В.107	С.3
1.711	В.108	С.3
1.712	В.109	С.3
1.713	В.110	С.3
1.714	В.111	С.3
1.715	В.112	С.3
1.716	В.113	С.3
1.717	В.114	С.3
1.718	В.115	С.3
1.719	В.116	С.3
1.720	В.117	С.3
1.721	В.118	С.3
1.722	В.119	С.3
1.723	В.120	С.3
1.724	В.121	С.3
1.725	В.122	С.3
1.726	В.123	С.3
1.727	В.124	С.3
1.728	В.125	С.3
1.729	В.126	С.3
1.730	В.127	С.3
1.731	В.128	С.3
1.732	В.129	С.3
1.733	В.130	С.3
1.734	В.131	С.3
1.735	В.132	С.3

комп. №	гербицид В	антидот С
1.736	В.133	С.3
1.737	В.134	С.3
1.738	В.135	С.3
1.739	В.136	С.3
1.740	В.137	С.3
1.741	В.138	С.3
1.742	В.139	С.3
1.743	В.140	С.3
1.744	В.141	С.3
1.745	В.142	С.3
1.746	В.143	С.3
1.747	В.144	С.3
1.748	В.145	С.3
1.749	В.146	С.3
1.750	В.147	С.3
1.751	В.148	С.3
1.752	В.149	С.3
1.753	В.150	С.3
1.754	В.151	С.3
1.755	В.152	С.3
1.756	В.153	С.3
1.757	В.154	С.3
1.758	В.155	С.3
1.759	В.156	С.3
1.760	В.157	С.3
1.761	В.158	С.3
1.762	В.159	С.3
1.763	В.160	С.3
1.764	В.161	С.3
1.765	В.162	С.3
1.766	В.163	С.3
1.767	В.164	С.3

комп. №	гербицид В	антидот С
1.768	В.165	С.3
1.769	В.166	С.3
1.770	В.167	С.3
1.771	В.168	С.3
1.772	В.169	С.3
1.773	В.170	С.3
1.774	В.171	С.3
1.775	В.172	С.3
1.776	В.173	С.3
1.777	В.174	С.3
1.778	В.175	С.3
1.779	В.176	С.3
1.780	В.177	С.3
1.781	В.178	С.3
1.782	В.179	С.3
1.783	В.180	С.3
1.784	В.181	С.3
1.785	В.182	С.3
1.786	В.183	С.3
1.787	В.184	С.3
1.788	В.185	С.3
1.789	В.186	С.3
1.790	В.187	С.3
1.791	В.188	С.3
1.792	В.189	С.3
1.793	В.190	С.3
1.794	В.191	С.3
1.795	В.192	С.3
1.796	В.193	С.3
1.797	В.194	С.3
1.798	В.195	С.3
1.799	В.196	С.3

комп. №	гербицид В	антидот С
1.800	В.197	С.3
1.801	В.198	С.3
1.802	В.199	С.3
1.803	В.200	С.3
1.804	В.201	С.3
1.805	В.1	С.4
1.806	В.2	С.4
1.807	В.3	С.4
1.808	В.4	С.4
1.809	В.5	С.4
1.810	В.6	С.4
1.811	В.7	С.4
1.812	В.8	С.4
1.813	В.9	С.4
1.814	В.10	С.4
1.815	В.11	С.4
1.816	В.12	С.4
1.817	В.13	С.4
1.818	В.14	С.4
1.819	В.15	С.4
1.820	В.16	С.4
1.821	В.17	С.4
1.822	В.18	С.4
1.823	В.19	С.4
1.824	В.20	С.4
1.825	В.21	С.4
1.826	В.22	С.4
1.827	В.23	С.4
1.828	В.24	С.4
1.829	В.25	С.4
1.830	В.26	С.4
1.831	В.27	С.4

комп. №	гербицид В	антидот С
1.832	В.28	С.4
1.833	В.29	С.4
1.834	В.30	С.4
1.835	В.31	С.4
1.836	В.32	С.4
1.837	В.33	С.4
1.838	В.34	С.4
1.839	В.35	С.4
1.840	В.36	С.4
1.841	В.37	С.4
1.842	В.38	С.4
1.843	В.39	С.4
1.844	В.40	С.4
1.845	В.41	С.4
1.846	В.42	С.4
1.847	В.43	С.4
1.848	В.44	С.4
1.849	В.45	С.4
1.850	В.46	С.4
1.851	В.47	С.4
1.852	В.48	С.4
1.853	В.49	С.4
1.854	В.50	С.4
1.855	В.51	С.4
1.856	В.52	С.4
1.857	В.53	С.4
1.858	В.54	С.4
1.859	В.55	С.4
1.860	В.56	С.4
1.861	В.57	С.4
1.862	В.58.	С.4
1.863	В.59	С.4

комп. №	гербицид В	антидот С
1.864	В.60	С.4
1.865	В.61	С.4
1.866	В.62	С.4
1.867	В.63	С.4
1.868	В.64	С.4
1.869	В.65	С.4
1.870	В.66	С.4
1.871	В.67	С.4
1.872	В.68	С.4
1.873	В.69	С.4
1.874	В.70	С.4
1.875	В.71	С.4
1.876	В.72	С.4
1.877	В.73	С.4
1.878	В.74	С.4
1.879	В.75	С.4
1.880	В.76	С.4
1.881	В.77	С.4
1.882	В.78	С.4
1.883	В.79	С.4
1.884	В.80	С.4
1.885	В.81	С.4
1.886	В.82	С.4
1.887	В.83	С.4
1.888	В.84	С.4
1.889	В.85	С.4
1.890	В.86	С.4
1.891	В.87	С.4
1.892	В.88	С.4
1.893	В.89	С.4
1.894	В.90	С.4
1.895	В.91	С.4

комп. №	гербицид В	антидот С
1.896	В.92	С.4
1.897	В.93	С.4
1.898	В.94	С.4
1.899	В.95	С.4
1.900	В.96	С.4
1.901	В.97	С.4
1.902	В.98	С.4
1.903	В.99	С.4
1.904	В.100	С.4
1.905	В.101	С.4
1.906	В.102	С.4
1.907	В.103	С.4
1.908	В.104	С.4
1.909	В.105	С.4
1.910	В.106	С.4
1.911	В.107	С.4
1.912	В.108	С.4
1.913	В.109	С.4
1.914	В.110	С.4
1.915	В.111	С.4
1.916	В.112	С.4
1.917	В.113	С.4
1.918	В.114	С.4
1.919	В.115	С.4
1.920	В.116	С.4
1.921	В.117	С.4
1.922	В.118	С.4
1.923	В.119	С.4
1.924	В.120	С.4
1.925	В.121	С.4
1.926	В.122	С.4
1.927	В.123	С.4

комп. №	гербицид В	антидот С
1.928	В.124	С.4
1.929	В.125	С.4
1.930	В.126	С.4
1.931	В.127	С.4
1.932	В.128	С.4
1.933	В.129	С.4
1.934	В.130	С.4
1.935	В.131	С.4
1.936	В.132	С.4
1.937	В.133	С.4
1.938	В.134	С.4
1.939	В.135	С.4
1.940	В.136	С.4
1.941	В.137	С.4
1.942	В.138	С.4
1.943	В.139	С.4
1.944	В.140	С.4
1.945	В.141	С.4
1.946	В.142	С.4
1.947	В.143	С.4
1.948	В.144	С.4
1.949	В.145	С.4
1.950	В.146	С.4
1.951	В.147	С.4
1.952	В.148	С.4
1.953	В.149	С.4
1.954	В.150	С.4
1.955	В.151	С.4
1.956	В.152	С.4
1.957	В.153	С.4
1.958	В.154	С.4
1.959	В.155	С.4

комп. №	гербицид В	антидот С
1.960	В.156	С.4
1.961	В.157	С.4
1.962	В.158	С.4
1.963	В.159	С.4
1.964	В.160	С.4
1.965	В.161	С.4
1.966	В.162	С.4
1.967	В.163	С.4
1.968	В.164	С.4
1.969	В.165	С.4
1.970	В.166	С.4
1.971	В.167	С.4
1.972	В.168	С.4
1.973	В.169	С.4
1.974	В.170	С.4
1.975	В.171	С.4
1.976	В.172	С.4
1.977	В.173	С.4
1.978	В.174	С.4
1.979	В.175	С.4
1.980	В.176	С.4
1.981	В.177	С.4
1.982	В.178	С.4
1.983	В.179	С.4
1.984	В.180	С.4
1.985	В.181	С.4
1.986	В.182	С.4
1.987	В.183	С.4
1.988	В.184	С.4
1.989	В.185	С.4
1.990	В.186	С.4
1.991	В.187	С.4

комп. №	гербицид В	антидот С
1.992	В.188	С.4
1.993	В.189	С.4
1.994	В.190	С.4
1.995	В.191	С.4
1.996	В.192	С.4
1.997	В.193	С.4
1.998	В.194	С.4
1.999	В.195	С.4
1.1000	В.196	С.4
1.1001	В.197	С.4
1.1002	В.198	С.4
1.1003	В.199	С.4
1.1004	В.200	С.4
1.1005	В.201	С.4
1.1006	В.1	С.5
1.1007	В.2	С.5
1.1008	В.3	С.5
1.1009	В.4	С.5
1.1010	В.5	С.5
1.1011	В.6	С.5
1.1012	В.7	С.5
1.1013	В.8	С.5
1.1014	В.9	С.5
1.1015	В.10	С.5
1.1016	В.11	С.5
1.1017	В.12	С.5
1.1018	В.13	С.5
1.1019	В.14	С.5
1.1020	В.15	С.5
1.1021	В.16	С.5
1.1022	В.17	С.5
1.1023	В.18	С.5

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1024	В.19	С.5
1.1025	В.20	С.5
1.1026	В.21	С.5
1.1027	В.22	С.5
1.1028	В.23	С.5
1.1029	В.24	С.5
1.1030	В.25	С.5
1.1031	В.26	С.5
1.1032	В.27	С.5
1.1033	В.28	С.5
1.1034	В.29	С.5
1.1035	В.30	С.5
1.1036	В.31	С.5
1.1037	В.32	С.5
1.1038	В.33	С.5
1.1039	В.34	С.5
1.1040	В.35	С.5
1.1041	В.36	С.5
1.1042	В.37	С.5
1.1043	В.38	С.5
1.1044	В.39	С.5
1.1045	В.40	С.5
1.1046	В.41	С.5
1.1047	В.42	С.5
1.1048	В.43	С.5
1.1049	В.44	С.5
1.1050	В.45	С.5
1.1051	В.46	С.5
1.1052	В.47	С.5
1.1053	В.48	С.5
1.1054	В.49	С.5
1.1055	В.50	С.5

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1056	В.51	С.5
1.1057	В.52	С.5
1.1058	В.53	С.5
1.1059	В.54	С.5
1.1060	В.55	С.5
1.1061	В.56	С.5
1.1062	В.57	С.5
1.1063	В.58.	С.5
1.1064	В.59	С.5
1.1065	В.60	С.5
1.1066	В.61	С.5
1.1067	В.62	С.5
1.1068	В.63	С.5
1.1069	В.64	С.5
1.1070	В.65	С.5
1.1071	В.66	С.5
1.1072	В.67	С.5
1.1073	В.68	С.5
1.1074	В.69	С.5
1.1075	В.70	С.5
1.1076	В.71	С.5
1.1077	В.72	С.5
1.1078	В.73	С.5
1.1079	В.74	С.5
1.1080	В.75	С.5
1.1081	В.76	С.5
1.1082	В.77	С.5
1.1083	В.78	С.5
1.1084	В.79	С.5
1.1085	В.80	С.5
1.1086	В.81	С.5
1.1087	В.82	С.5

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1088	В.83	С.5
1.1089	В.84	С.5
1.1090	В.85	С.5
1.1091	В.86	С.5
1.1092	В.87	С.5
1.1093	В.88	С.5
1.1094	В.89	С.5
1.1095	В.90	С.5
1.1096	В.91	С.5
1.1097	В.92	С.5
1.1098	В.93	С.5
1.1099	В.94	С.5
1.1100	В.95	С.5
1.1101	В.96	С.5
1.1102	В.97	С.5
1.1103	В.98	С.5
1.1104	В.99	С.5
1.1105	В.100	С.5
1.1106	В.101	С.5
1.1107	В.102	С.5
1.1108	В.103	С.5
1.1109	В.104	С.5
1.1110	В.105	С.5
1.1111	В.106	С.5
1.1112	В.107	С.5
1.1113	В.108	С.5
1.1114	В.109	С.5
1.1115	В.110	С.5
1.1116	В.111	С.5
1.1117	В.112	С.5
1.1118	В.113	С.5
1.1119	В.114	С.5

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1120	В.115	С.5
1.1121	В.116	С.5
1.1122	В.117	С.5
1.1123	В.118	С.5
1.1124	В.119	С.5
1.1125	В.120	С.5
1.1126	В.121	С.5
1.1127	В.122	С.5
1.1128	В.123	С.5
1.1129	В.124	С.5
1.1130	В.125	С.5
1.1131	В.126	С.5
1.1132	В.127	С.5
1.1133	В.128	С.5
1.1134	В.129	С.5
1.1135	В.130	С.5
1.1136	В.131	С.5
1.1137	В.132	С.5
1.1138	В.133	С.5
1.1139	В.134	С.5
1.1140	В.135	С.5
1.1141	В.136	С.5
1.1142	В.137	С.5
1.1143	В.138	С.5
1.1144	В.139	С.5
1.1145	В.140	С.5
1.1146	В.141	С.5
1.1147	В.142	С.5
1.1148	В.143	С.5
1.1149	В.144	С.5
1.1150	В.145	С.5
1.1151	В.146	С.5

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1152	В.147	С.5
1.1153	В.148	С.5
1.1154	В.149	С.5
1.1155	В.150	С.5
1.1156	В.151	С.5
1.1157	В.152	С.5
1.1158	В.153	С.5
1.1159	В.154	С.5
1.1160	В.155	С.5
1.1161	В.156	С.5
1.1162	В.157	С.5
1.1163	В.158	С.5
1.1164	В.159	С.5
1.1165	В.160	С.5
1.1166	В.161	С.5
1.1167	В.162	С.5
1.1168	В.163	С.5
1.1169	В.164	С.5
1.1170	В.165	С.5
1.1171	В.166	С.5
1.1172	В.167	С.5
1.1173	В.168	С.5
1.1174	В.169	С.5
1.1175	В.170	С.5
1.1176	В.171	С.5
1.1177	В.172	С.5
1.1178	В.173	С.5
1.1179	В.174	С.5
1.1180	В.175	С.5
1.1181	В.176	С.5
1.1182	В.177	С.5
1.1183	В.178	С.5

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1184	В.179	С.5
1.1185	В.180	С.5
1.1186	В.181	С.5
1.1187	В.182	С.5
1.1188	В.183	С.5
1.1189	В.184	С.5
1.1190	В.185	С.5
1.1191	В.186	С.5
1.1192	В.187	С.5
1.1193	В.188	С.5
1.1194	В.189	С.5
1.1195	В.190	С.5
1.1196	В.191	С.5
1.1197	В.192	С.5
1.1198	В.193	С.5
1.1199	В.194	С.5
1.1200	В.195	С.5
1.1201	В.196	С.5
1.1202	В.197	С.5
1.1203	В.198	С.5
1.1204	В.199	С.5
1.1205	В.200	С.5
1.1206	В.201	С.5
1.1207	В.1	С.6
1.1208	В.2	С.6
1.1209	В.3	С.6
1.1210	В.4	С.6
1.1211	В.5	С.6
1.1212	В.6	С.6
1.1213	В.7	С.6
1.1214	В.8	С.6
1.1215	В.9	С.6

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1216	В.10	С.6
1.1217	В.11	С.6
1.1218	В.12	С.6
1.1219	В.13	С.6
1.1220	В.14	С.6
1.1221	В.15	С.6
1.1222	В.16	С.6
1.1223	В.17	С.6
1.1224	В.18	С.6
1.1225	В.19	С.6
1.1226	В.20	С.6
1.1227	В.21	С.6
1.1228	В.22	С.6
1.1229	В.23	С.6
1.1230	В.24	С.6
1.1231	В.25	С.6
1.1232	В.26	С.6
1.1233	В.27	С.6
1.1234	В.28	С.6
1.1235	В.29	С.6
1.1236	В.30	С.6
1.1237	В.31	С.6
1.1238	В.32	С.6
1.1239	В.33	С.6
1.1240	В.34	С.6
1.1241	В.35	С.6
1.1242	В.36	С.6
1.1243	В.37	С.6
1.1244	В.38	С.6
1.1245	В.39	С.6
1.1246	В.40	С.6
1.1247	В.41	С.6

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1248	В.42	С.6
1.1249	В.43	С.6
1.1250	В.44	С.6
1.1251	В.45	С.6
1.1252	В.46	С.6
1.1253	В.47	С.6
1.1254	В.48	С.6
1.1255	В.49	С.6
1.1256	В.50	С.6
1.1257	В.51	С.6
1.1258	В.52	С.6
1.1259	В.53	С.6
1.1260	В.54	С.6
1.1261	В.55	С.6
1.1262	В.56	С.6
1.1263	В.57	С.6
1.1264	В.58	С.6
1.1265	В.59	С.6
1.1266	В.60	С.6
1.1267	В.61	С.6
1.1268	В.62	С.6
1.1269	В.63	С.6
1.1270	В.64	С.6
1.1271	В.65	С.6
1.1272	В.66	С.6
1.1273	В.67	С.6
1.1274	В.68	С.6
1.1275	В.69	С.6
1.1276	В.70	С.6
1.1277	В.71	С.6
1.1278	В.72	С.6
1.1279	В.73	С.6

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1280	В.74	С.6
1.1281	В.75	С.6
1.1282	В.76	С.6
1.1283	В.77	С.6
1.1284	В.78	С.6
1.1285	В.79	С.6
1.1286	В.80	С.6
1.1287	В.81	С.6
1.1288	В.82	С.6
1.1289	В.83	С.6
1.1290	В.84	С.6
1.1291	В.85	С.6
1.1292	В.86	С.6
1.1293	В.87	С.6
1.1294	В.88	С.6
1.1295	В.89	С.6
1.1296	В.90	С.6
1.1297	В.91	С.6
1.1298	В.92	С.6
1.1299	В.93	С.6
1.1300	В.94	С.6
1.1301	В.95	С.6
1.1302	В.96	С.6
1.1303	В.97	С.6
1.1304	В.98	С.6
1.1305	В.99	С.6
1.1306	В.100	С.6
1.1307	В.101	С.6
1.1308	В.102	С.6
1.1309	В.103	С.6
1.1310	В.104	С.6
1.1311	В.105	С.6

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1312	В.106	С.6
1.1313	В.107	С.6
1.1314	В.108	С.6
1.1315	В.109	С.6
1.1316	В.110	С.6
1.1317	В.111	С.6
1.1318	В.112	С.6
1.1319	В.113	С.6
1.1320	В.114	С.6
1.1321	В.115	С.6
1.1322	В.116	С.6
1.1323	В.117	С.6
1.1324	В.118	С.6
1.1325	В.119	С.6
1.1326	В.120	С.6
1.1327	В.121	С.6
1.1328	В.122	С.6
1.1329	В.123	С.6
1.1330	В.124	С.6
1.1331	В.125	С.6
1.1332	В.126	С.6
1.1333	В.127	С.6
1.1334	В.128	С.6
1.1335	В.129	С.6
1.1336	В.130	С.6
1.1337	В.131	С.6
1.1338	В.132	С.6
1.1339	В.133	С.6
1.1340	В.134	С.6
1.1341	В.135	С.6
1.1342	В.136	С.6
1.1343	В.137	С.6

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1344	В.138	С.6
1.1345	В.139	С.6
1.1346	В.140	С.6
1.1347	В.141	С.6
1.1348	В.142	С.6
1.1349	В.143	С.6
1.1350	В.144	С.6
1.1351	В.145	С.6
1.1352	В.146	С.6
1.1353	В.147	С.6
1.1354	В.148	С.6
1.1355	В.149	С.6
1.1356	В.150	С.6
1.1357	В.151	С.6
1.1358	В.152	С.6
1.1359	В.153	С.6
1.1360	В.154	С.6
1.1361	В.155	С.6
1.1362	В.156	С.6
1.1363	В.157	С.6
1.1364	В.158	С.6
1.1365	В.159	С.6
1.1366	В.160	С.6
1.1367	В.161	С.6
1.1368	В.162	С.6
1.1369	В.163	С.6
1.1370	В.164	С.6
1.1371	В.165	С.6
1.1372	В.166	С.6
1.1373	В.167	С.6
1.1374	В.168	С.6
1.1375	В.169	С.6

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1376	В.170	С.6
1.1377	В.171	С.6
1.1378	В.172	С.6
1.1379	В.173	С.6
1.1380	В.174	С.6
1.1381	В.175	С.6
1.1382	В.176	С.6
1.1383	В.177	С.6
1.1384	В.178	С.6
1.1385	В.179	С.6
1.1386	В.180	С.6
1.1387	В.181	С.6
1.1388	В.182	С.6
1.1389	В.183	С.6
1.1390	В.184	С.6
1.1391	В.185	С.6
1.1392	В.186	С.6
1.1393	В.187	С.6
1.1394	В.188	С.6
1.1395	В.189	С.6
1.1396	В.190	С.6
1.1397	В.191	С.6
1.1398	В.192	С.6
1.1399	В.193	С.6
1.1400	В.194	С.6
1.1401	В.195	С.6
1.1402	В.196	С.6
1.1403	В.197	С.6
1.1404	В.198	С.6
1.1405	В.199	С.6
1.1406	В.200	С.6
1.1407	В.201	С.6

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1408	В.1	С.7
1.1409	В.2	С.7
1.1410	В.3	С.7
1.1411	В.4	С.7
1.1412	В.5	С.7
1.1413	В.6	С.7
1.1414	В.7	С.7
1.1415	В.8	С.7
1.1416	В.9	С.7
1.1417	В.10	С.7
1.1418	В.11	С.7
1.1419	В.12	С.7
1.1420	В.13	С.7
1.1421	В.14	С.7
1.1422	В.15	С.7
1.1423	В.16	С.7
1.1424	В.17	С.7
1.1425	В.18	С.7
1.1426	В.19	С.7
1.1427	В.20	С.7
1.1428	В.21	С.7
1.1429	В.22	С.7
1.1430	В.23	С.7
1.1431	В.24	С.7
1.1432	В.25	С.7
1.1433	В.26	С.7
1.1434	В.27	С.7
1.1435	В.28	С.7
1.1436	В.29	С.7
1.1437	В.30	С.7
1.1438	В.31	С.7
1.1439	В.32	С.7

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1440	В.33	С.7
1.1441	В.34	С.7
1.1442	В.35	С.7
1.1443	В.36	С.7
1.1444	В.37	С.7
1.1445	В.38	С.7
1.1446	В.39	С.7
1.1447	В.40	С.7
1.1448	В.41	С.7
1.1449	В.42	С.7
1.1450	В.43	С.7
1.1451	В.44	С.7
1.1452	В.45	С.7
1.1453	В.46	С.7
1.1454	В.47	С.7
1.1455	В.48	С.7
1.1456	В.49	С.7
1.1457	В.50	С.7
1.1458	В.51	С.7
1.1459	В.52	С.7
1.1460	В.53	С.7
1.1461	В.54	С.7
1.1462	В.55	С.7
1.1463	В.56	С.7
1.1464	В.57	С.7
1.1465	В.58.	С.7
1.1466	В.59	С.7
1.1467	В.60	С.7
1.1468	В.61	С.7
1.1469	В.62	С.7
1.1470	В.63	С.7
1.1471	В.64	С.7

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1472	В.65	С.7
1.1473	В.66	С.7
1.1474	В.67	С.7
1.1475	В.68	С.7
1.1476	В.69	С.7
1.1477	В.70	С.7
1.1478	В.71	С.7
1.1479	В.72	С.7
1.1480	В.73	С.7
1.1481	В.74	С.7
1.1482	В.75	С.7
1.1483	В.76	С.7
1.1484	В.77	С.7
1.1485	В.78	С.7
1.1486	В.79	С.7
1.1487	В.80	С.7
1.1488	В.81	С.7
1.1489	В.82	С.7
1.1490	В.83	С.7
1.1491	В.84	С.7
1.1492	В.85	С.7
1.1493	В.86	С.7
1.1494	В.87	С.7
1.1495	В.88	С.7
1.1496	В.89	С.7
1.1497	В.90	С.7
1.1498	В.91	С.7
1.1499	В.92	С.7
1.1500	В.93	С.7
1.1501	В.94	С.7
1.1502	В.95	С.7
1.1503	В.96	С.7

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1504	В.97	С.7
1.1505	В.98	С.7
1.1506	В.99	С.7
1.1507	В.100	С.7
1.1508	В.101	С.7
1.1509	В.102	С.7
1.1510	В.103	С.7
1.1511	В.104	С.7
1.1512	В.105	С.7
1.1513	В.106	С.7
1.1514	В.107	С.7
1.1515	В.108	С.7
1.1516	В.109	С.7
1.1517	В.110	С.7
1.1518	В.111	С.7
1.1519	В.112	С.7
1.1520	В.113	С.7
1.1521	В.114	С.7
1.1522	В.115	С.7
1.1523	В.116	С.7
1.1524	В.117	С.7
1.1525	В.118	С.7
1.1526	В.119	С.7
1.1527	В.120	С.7
1.1528	В.121	С.7
1.1529	В.122	С.7
1.1530	В.123	С.7
1.1531	В.124	С.7
1.1532	В.125	С.7
1.1533	В.126	С.7
1.1534	В.127	С.7
1.1535	В.128	С.7

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1536	В.129	С.7
1.1537	В.130	С.7
1.1538	В.131	С.7
1.1539	В.132	С.7
1.1540	В.133	С.7
1.1541	В.134	С.7
1.1542	В.135	С.7
1.1543	В.136	С.7
1.1544	В.137	С.7
1.1545	В.138	С.7
1.1546	В.139	С.7
1.1547	В.140	С.7
1.1548	В.141	С.7
1.1549	В.142	С.7
1.1550	В.143	С.7
1.1551	В.144	С.7
1.1552	В.145	С.7
1.1553	В.146	С.7
1.1554	В.147	С.7
1.1555	В.148	С.7
1.1556	В.149	С.7
1.1557	В.150	С.7
1.1558	В.151	С.7
1.1559	В.152	С.7
1.1560	В.153	С.7
1.1561	В.154	С.7
1.1562	В.155	С.7
1.1563	В.156	С.7
1.1564	В.157	С.7
1.1565	В.158	С.7
1.1566	В.159	С.7
1.1567	В.160	С.7

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1568	В.161	С.7
1.1569	В.162	С.7
1.1570	В.163	С.7
1.1571	В.164	С.7
1.1572	В.165	С.7
1.1573	В.166	С.7
1.1574	В.167	С.7
1.1575	В.168	С.7
1.1576	В.169	С.7
1.1577	В.170	С.7
1.1578	В.171	С.7
1.1579	В.172	С.7
1.1580	В.173	С.7
1.1581	В.174	С.7
1.1582	В.175	С.7
1.1583	В.176	С.7
1.1584	В.177	С.7
1.1585	В.178	С.7
1.1586	В.179	С.7
1.1587	В.180	С.7
1.1588	В.181	С.7
1.1589	В.182	С.7
1.1590	В.183	С.7
1.1591	В.184	С.7
1.1592	В.185	С.7
1.1593	В.186	С.7
1.1594	В.187	С.7
1.1595	В.188	С.7
1.1596	В.189	С.7
1.1597	В.190	С.7
1.1598	В.191	С.7
1.1599	В.192	С.7

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1600	В.193	С.7
1.1601	В.194	С.7
1.1602	В.195	С.7
1.1603	В.196	С.7
1.1604	В.197	С.7
1.1605	В.198	С.7
1.1606	В.199	С.7
1.1607	В.200	С.7
1.1608	В.201	С.7
1.1609	В.1	С.8
1.1610	В.2	С.8
1.1611	В.3	С.8
1.1612	В.4	С.8
1.1613	В.5	С.8
1.1614	В.6	С.8
1.1615	В.7	С.8
1.1616	В.8	С.8
1.1617	В.9	С.8
1.1618	В.10	С.8
1.1619	В.11	С.8
1.1620	В.12	С.8
1.1621	В.13	С.8
1.1622	В.14	С.8
1.1623	В.15	С.8
1.1624	В.16	С.8
1.1625	В.17	С.8
1.1626	В.18	С.8
1.1627	В.19	С.8
1.1628	В.20	С.8
1.1629	В.21	С.8
1.1630	В.22	С.8
1.1631	В.23	С.8

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1632	В.24	С.8
1.1633	В.25	С.8
1.1634	В.26	С.8
1.1635	В.27	С.8
1.1636	В.28	С.8
1.1637	В.29	С.8
1.1638	В.30	С.8
1.1639	В.31	С.8
1.1640	В.32	С.8
1.1641	В.33	С.8
1.1642	В.34	С.8
1.1643	В.35	С.8
1.1644	В.36	С.8
1.1645	В.37	С.8
1.1646	В.38	С.8
1.1647	В.39	С.8
1.1648	В.40	С.8
1.1649	В.41	С.8
1.1650	В.42	С.8
1.1651	В.43	С.8
1.1652	В.44	С.8
1.1653	В.45	С.8
1.1654	В.46	С.8
1.1655	В.47	С.8
1.1656	В.48	С.8
1.1657	В.49	С.8
1.1658	В.50	С.8
1.1659	В.51	С.8
1.1660	В.52	С.8
1.1661	В.53	С.8
1.1662	В.54	С.8
1.1663	В.55	С.8

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1664	В.56	С.8
1.1665	В.57	С.8
1.1666	В.58.	С.8
1.1667	В.59	С.8
1.1668	В.60	С.8
1.1669	В.61	С.8
1.1670	В.62	С.8
1.1671	В.63	С.8
1.1672	В.64	С.8
1.1673	В.65	С.8
1.1674	В.66	С.8
1.1675	В.67	С.8
1.1676	В.68	С.8
1.1677	В.69	С.8
1.1678	В.70	С.8
1.1679	В.71	С.8
1.1680	В.72	С.8
1.1681	В.73	С.8
1.1682	В.74	С.8
1.1683	В.75	С.8
1.1684	В.76	С.8
1.1685	В.77	С.8
1.1686	В.78	С.8
1.1687	В.79	С.8
1.1688	В.80	С.8
1.1689	В.81	С.8
1.1690	В.82	С.8
1.1691	В.83	С.8
1.1692	В.84	С.8
1.1693	В.85	С.8
1.1694	В.86	С.8
1.1695	В.87	С.8

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1696	В.88	С.8
1.1697	В.89	С.8
1.1698	В.90	С.8
1.1699	В.91	С.8
1.1700	В.92	С.8
1.1701	В.93	С.8
1.1702	В.94	С.8
1.1703	В.95	С.8
1.1704	В.96	С.8
1.1705	В.97	С.8
1.1706	В.98	С.8
1.1707	В.99	С.8
1.1708	В.100	С.8
1.1709	В.101	С.8
1.1710	В.102	С.8
1.1711	В.103	С.8
1.1712	В.104	С.8
1.1713	В.105	С.8
1.1714	В.106	С.8
1.1715	В.107	С.8
1.1716	В.108	С.8
1.1717	В.109	С.8
1.1718	В.110	С.8
1.1719	В.111	С.8
1.1720	В.112	С.8
1.1721	В.113	С.8
1.1722	В.114	С.8
1.1723	В.115	С.8
1.1724	В.116	С.8
1.1725	В.117	С.8
1.1726	В.118	С.8
1.1727	В.119	С.8

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1728	В.120	С.8
1.1729	В.121	С.8
1.1730	В.122	С.8
1.1731	В.123	С.8
1.1732	В.124	С.8
1.1733	В.125	С.8
1.1734	В.126	С.8
1.1735	В.127	С.8
1.1736	В.128	С.8
1.1737	В.129	С.8
1.1738	В.130	С.8
1.1739	В.131	С.8
1.1740	В.132	С.8
1.1741	В.133	С.8
1.1742	В.134	С.8
1.1743	В.135	С.8
1.1744	В.136	С.8
1.1745	В.137	С.8
1.1746	В.138	С.8
1.1747	В.139	С.8
1.1748	В.140	С.8
1.1749	В.141	С.8
1.1750	В.142	С.8
1.1751	В.143	С.8
1.1752	В.144	С.8
1.1753	В.145	С.8
1.1754	В.146	С.8
1.1755	В.147	С.8
1.1756	В.148	С.8
1.1757	В.149	С.8
1.1758	В.150	С.8
1.1759	В.151	С.8

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1760	В.152	С.8
1.1761	В.153	С.8
1.1762	В.154	С.8
1.1763	В.155	С.8
1.1764	В.156	С.8
1.1765	В.157	С.8
1.1766	В.158	С.8
1.1767	В.159	С.8
1.1768	В.160	С.8
1.1769	В.161	С.8
1.1770	В.162	С.8
1.1771	В.163	С.8
1.1772	В.164	С.8
1.1773	В.165	С.8
1.1774	В.166	С.8
1.1775	В.167	С.8
1.1776	В.168	С.8
1.1777	В.169	С.8
1.1778	В.170	С.8
1.1779	В.171	С.8
1.1780	В.172	С.8
1.1781	В.173	С.8
1.1782	В.174	С.8
1.1783	В.175	С.8
1.1784	В.176	С.8
1.1785	В.177	С.8
1.1786	В.178	С.8
1.1787	В.179	С.8
1.1788	В.180	С.8
1.1789	В.181	С.8
1.1790	В.182	С.8
1.1791	В.183	С.8

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1792	В.184	С.8
1.1793	В.185	С.8
1.1794	В.186	С.8
1.1795	В.187	С.8
1.1796	В.188	С.8
1.1797	В.189	С.8
1.1798	В.190	С.8
1.1799	В.191	С.8
1.1800	В.192	С.8
1.1801	В.193	С.8
1.1802	В.194	С.8
1.1803	В.195	С.8
1.1804	В.196	С.8
1.1805	В.197	С.8
1.1806	В.198	С.8
1.1807	В.199	С.8
1.1808	В.200	С.8
1.1809	В.201	С.8
1.1810	В.1	С.9
1.1811	В.2	С.9
1.1812	В.3	С.9
1.1813	В.4	С.9
1.1814	В.5	С.9
1.1815	В.6	С.9
1.1816	В.7	С.9
1.1817	В.8	С.9
1.1818	В.9	С.9
1.1819	В.10	С.9
1.1820	В.11	С.9
1.1821	В.12	С.9
1.1822	В.13	С.9
1.1823	В.14	С.9

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1824	В.15	С.9
1.1825	В.16	С.9
1.1826	В.17	С.9
1.1827	В.18	С.9
1.1828	В.19	С.9
1.1829	В.20	С.9
1.1830	В.21	С.9
1.1831	В.22	С.9
1.1832	В.23	С.9
1.1833	В.24	С.9
1.1834	В.25	С.9
1.1835	В.26	С.9
1.1836	В.27	С.9
1.1837	В.28	С.9
1.1838	В.29	С.9
1.1839	В.30	С.9
1.1840	В.31	С.9
1.1841	В.32	С.9
1.1842	В.33	С.9
1.1843	В.34	С.9
1.1844	В.35	С.9
1.1845	В.36	С.9
1.1846	В.37	С.9
1.1847	В.38	С.9
1.1848	В.39	С.9
1.1849	В.40	С.9
1.1850	В.41	С.9
1.1851	В.42	С.9
1.1852	В.43	С.9
1.1853	В.44	С.9
1.1854	В.45	С.9
1.1855	В.46	С.9

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1856	В.47	С.9
1.1857	В.48	С.9
1.1858	В.49	С.9
1.1859	В.50	С.9
1.1860	В.51	С.9
1.1861	В.52	С.9
1.1862	В.53	С.9
1.1863	В.54	С.9
1.1864	В.55	С.9
1.1865	В.56	С.9
1.1866	В.57	С.9
1.1867	В.58.	С.9
1.1868	В.59	С.9
1.1869	В.60	С.9
1.1870	В.61	С.9
1.1871	В.62	С.9
1.1872	В.63	С.9
1.1873	В.64	С.9
1.1874	В.65	С.9
1.1875	В.66	С.9
1.1876	В.67	С.9
1.1877	В.68	С.9
1.1878	В.69	С.9
1.1879	В.70	С.9
1.1880	В.71	С.9
1.1881	В.72	С.9
1.1882	В.73	С.9
1.1883	В.74	С.9
1.1884	В.75	С.9
1.1885	В.76	С.9
1.1886	В.77	С.9
1.1887	В.78	С.9

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1888	В.79	С.9
1.1889	В.80	С.9
1.1890	В.81	С.9
1.1891	В.82	С.9
1.1892	В.83	С.9
1.1893	В.84	С.9
1.1894	В.85	С.9
1.1895	В.86	С.9
1.1896	В.87	С.9
1.1897	В.88	С.9
1.1898	В.89	С.9
1.1899	В.90	С.9
1.1900	В.91	С.9
1.1901	В.92	С.9
1.1902	В.93	С.9
1.1903	В.94	С.9
1.1904	В.95	С.9
1.1905	В.96	С.9
1.1906	В.97	С.9
1.1907	В.98	С.9
1.1908	В.99	С.9
1.1909	В.100	С.9
1.1910	В.101	С.9
1.1911	В.102	С.9
1.1912	В.103	С.9
1.1913	В.104	С.9
1.1914	В.105	С.9
1.1915	В.106	С.9
1.1916	В.107	С.9
1.1917	В.108	С.9
1.1918	В.109	С.9
1.1919	В.110	С.9

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1920	В.111	С.9
1.1921	В.112	С.9
1.1922	В.113	С.9
1.1923	В.114	С.9
1.1924	В.115	С.9
1.1925	В.116	С.9
1.1926	В.117	С.9
1.1927	В.118	С.9
1.1928	В.119	С.9
1.1929	В.120	С.9
1.1930	В.121	С.9
1.1931	В.122	С.9
1.1932	В.123	С.9
1.1933	В.124	С.9
1.1934	В.125	С.9
1.1935	В.126	С.9
1.1936	В.127	С.9
1.1937	В.128	С.9
1.1938	В.129	С.9
1.1939	В.130	С.9
1.1940	В.131	С.9
1.1941	В.132	С.9
1.1942	В.133	С.9
1.1943	В.134	С.9
1.1944	В.135	С.9
1.1945	В.136	С.9
1.1946	В.137	С.9
1.1947	В.138	С.9
1.1948	В.139	С.9
1.1949	В.140	С.9
1.1950	В.141	С.9
1.1951	В.142	С.9

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1952	В.143	С.9
1.1953	В.144	С.9
1.1954	В.145	С.9
1.1955	В.146	С.9
1.1956	В.147	С.9
1.1957	В.148	С.9
1.1958	В.149	С.9
1.1959	В.150	С.9
1.1960	В.151	С.9
1.1961	В.152	С.9
1.1962	В.153	С.9
1.1963	В.154	С.9
1.1964	В.155	С.9
1.1965	В.156	С.9
1.1966	В.157	С.9
1.1967	В.158	С.9
1.1968	В.159	С.9
1.1969	В.160	С.9
1.1970	В.161	С.9
1.1971	В.162	С.9
1.1972	В.163	С.9
1.1973	В.164	С.9
1.1974	В.165	С.9
1.1975	В.166	С.9
1.1976	В.167	С.9
1.1977	В.168	С.9
1.1978	В.169	С.9
1.1979	В.170	С.9
1.1980	В.171	С.9
1.1981	В.172	С.9
1.1982	В.173	С.9
1.1983	В.174	С.9

комп. №	гербицид В	антидот С
1.1984	В.175	С.9
1.1985	В.176	С.9
1.1986	В.177	С.9
1.1987	В.178	С.9
1.1988	В.179	С.9
1.1989	В.180	С.9
1.1990	В.181	С.9
1.1991	В.182	С.9
1.1992	В.183	С.9
1.1993	В.184	С.9
1.1994	В.185	С.9
1.1995	В.186	С.9
1.1996	В.187	С.9
1.1997	В.188	С.9
1.1998	В.189	С.9
1.1999	В.190	С.9
1.2000	В.191	С.9
1.2001	В.192	С.9
1.2002	В.193	С.9
1.2003	В.194	С.9
1.2004	В.195	С.9
1.2005	В.196	С.9
1.2006	В.197	С.9
1.2007	В.198	С.9
1.2008	В.199	С.9
1.2009	В.200	С.9
1.2010	В.201	С.9
1.2011	В.1	С.10
1.2012	В.2	С.10
1.2013	В.3	С.10
1.2014	В.4	С.10
1.2015	В.5	С.10

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2016	В.6	С.10
1.2017	В.7	С.10
1.2018	В.8	С.10
1.2019	В.9	С.10
1.2020	В.10	С.10
1.2021	В.11	С.10
1.2022	В.12	С.10
1.2023	В.13	С.10
1.2024	В.14	С.10
1.2025	В.15	С.10
1.2026	В.16	С.10
1.2027	В.17	С.10
1.2028	В.18	С.10
1.2029	В.19	С.10
1.2030	В.20	С.10
1.2031	В.21	С.10
1.2032	В.22	С.10
1.2033	В.23	С.10
1.2034	В.24	С.10
1.2035	В.25	С.10
1.2036	В.26	С.10
1.2037	В.27	С.10
1.2038	В.28	С.10
1.2039	В.29	С.10
1.2040	В.30	С.10
1.2041	В.31	С.10
1.2042	В.32	С.10
1.2043	В.33	С.10
1.2044	В.34	С.10
1.2045	В.35	С.10
1.2046	В.36	С.10
1.2047	В.37	С.10

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2048	В.38	С.10
1.2049	В.39	С.10
1.2050	В.40	С.10
1.2051	В.41	С.10
1.2052	В.42	С.10
1.2053	В.43	С.10
1.2054	В.44	С.10
1.2055	В.45	С.10
1.2056	В.46	С.10
1.2057	В.47	С.10
1.2058	В.48	С.10
1.2059	В.49	С.10
1.2060	В.50	С.10
1.2061	В.51	С.10
1.2062	В.52	С.10
1.2063	В.53	С.10
1.2064	В.54	С.10
1.2065	В.55	С.10
1.2066	В.56	С.10
1.2067	В.57	С.10
1.2068	В.58	С.10
1.2069	В.59	С.10
1.2070	В.60	С.10
1.2071	В.61	С.10
1.2072	В.62	С.10
1.2073	В.63	С.10
1.2074	В.64	С.10
1.2075	В.65	С.10
1.2076	В.66	С.10
1.2077	В.67	С.10
1.2078	В.68	С.10
1.2079	В.69	С.10

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2080	В.70	С.10
1.2081	В.71	С.10
1.2082	В.72	С.10
1.2083	В.73	С.10
1.2084	В.74	С.10
1.2085	В.75	С.10
1.2086	В.76	С.10
1.2087	В.77	С.10
1.2088	В.78	С.10
1.2089	В.79	С.10
1.2090	В.80	С.10
1.2091	В.81	С.10
1.2092	В.82	С.10
1.2093	В.83	С.10
1.2094	В.84	С.10
1.2095	В.85	С.10
1.2096	В.86	С.10
1.2097	В.87	С.10
1.2098	В.88	С.10
1.2099	В.89	С.10
1.2100	В.90	С.10
1.2101	В.91	С.10
1.2102	В.92	С.10
1.2103	В.93	С.10
1.2104	В.94	С.10
1.2105	В.95	С.10
1.2106	В.96	С.10
1.2107	В.97	С.10
1.2108	В.98	С.10
1.2109	В.99	С.10
1.2110	В.100	С.10
1.2111	В.101	С.10

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2112	В.102	С.10
1.2113	В.103	С.10
1.2114	В.104	С.10
1.2115	В.105	С.10
1.2116	В.106	С.10
1.2117	В.107	С.10
1.2118	В.108	С.10
1.2119	В.109	С.10
1.2120	В.110	С.10
1.2121	В.111	С.10
1.2122	В.112	С.10
1.2123	В.113	С.10
1.2124	В.114	С.10
1.2125	В.115	С.10
1.2126	В.116	С.10
1.2127	В.117	С.10
1.2128	В.118	С.10
1.2129	В.119	С.10
1.2130	В.120	С.10
1.2131	В.121	С.10
1.2132	В.122	С.10
1.2133	В.123	С.10
1.2134	В.124	С.10
1.2135	В.125	С.10
1.2136	В.126	С.10
1.2137	В.127	С.10
1.2138	В.128	С.10
1.2139	В.129	С.10
1.2140	В.130	С.10
1.2141	В.131	С.10
1.2142	В.132	С.10
1.2143	В.133	С.10

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2144	В.134	С.10
1.2145	В.135	С.10
1.2146	В.136	С.10
1.2147	В.137	С.10
1.2148	В.138	С.10
1.2149	В.139	С.10
1.2150	В.140	С.10
1.2151	В.141	С.10
1.2152	В.142	С.10
1.2153	В.143	С.10
1.2154	В.144	С.10
1.2155	В.145	С.10
1.2156	В.146	С.10
1.2157	В.147	С.10
1.2158	В.148	С.10
1.2159	В.149	С.10
1.2160	В.150	С.10
1.2161	В.151	С.10
1.2162	В.152	С.10
1.2163	В.153	С.10
1.2164	В.154	С.10
1.2165	В.155	С.10
1.2166	В.156	С.10
1.2167	В.157	С.10
1.2168	В.158	С.10
1.2169	В.159	С.10
1.2170	В.160	С.10
1.2171	В.161	С.10
1.2172	В.162	С.10
1.2173	В.163	С.10
1.2174	В.164	С.10
1.2175	В.165	С.10

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2176	В.166	С.10
1.2177	В.167	С.10
1.2178	В.168	С.10
1.2179	В.169	С.10
1.2180	В.170	С.10
1.2181	В.171	С.10
1.2182	В.172	С.10
1.2183	В.173	С.10
1.2184	В.174	С.10
1.2185	В.175	С.10
1.2186	В.176	С.10
1.2187	В.177	С.10
1.2188	В.178	С.10
1.2189	В.179	С.10
1.2190	В.180	С.10
1.2191	В.181	С.10
1.2192	В.182	С.10
1.2193	В.183	С.10
1.2194	В.184	С.10
1.2195	В.185	С.10
1.2196	В.186	С.10
1.2197	В.187	С.10
1.2198	В.188	С.10
1.2199	В.189	С.10
1.2200	В.190	С.10
1.2201	В.191	С.10
1.2202	В.192	С.10
1.2203	В.193	С.10
1.2204	В.194	С.10
1.2205	В.195	С.10
1.2206	В.196	С.10
1.2207	В.197	С.10

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2208	В.198	С.10
1.2209	В.199	С.10
1.2210	В.200	С.10
1.2211	В.201	С.10
1.2212	В.1	С.11
1.2213	В.2	С.11
1.2214	В.3	С.11
1.2215	В.4	С.11
1.2216	В.5	С.11
1.2217	В.6	С.11
1.2218	В.7	С.11
1.2219	В.8	С.11
1.2220	В.9	С.11
1.2221	В.10	С.11
1.2222	В.11	С.11
1.2223	В.12	С.11
1.2224	В.13	С.11
1.2225	В.14	С.11
1.2226	В.15	С.11
1.2227	В.16	С.11
1.2228	В.17	С.11
1.2229	В.18	С.11
1.2230	В.19	С.11
1.2231	В.20	С.11
1.2232	В.21	С.11
1.2233	В.22	С.11
1.2234	В.23	С.11
1.2235	В.24	С.11
1.2236	В.25	С.11
1.2237	В.26	С.11
1.2238	В.27	С.11
1.2239	В.28	С.11

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2240	В.29	С.11
1.2241	В.30	С.11
1.2242	В.31	С.11
1.2243	В.32	С.11
1.2244	В.33	С.11
1.2245	В.34	С.11
1.2246	В.35	С.11
1.2247	В.36	С.11
1.2248	В.37	С.11
1.2249	В.38	С.11
1.2250	В.39	С.11
1.2251	В.40	С.11
1.2252	В.41	С.11
1.2253	В.42	С.11
1.2254	В.43	С.11
1.2255	В.44	С.11
1.2256	В.45	С.11
1.2257	В.46	С.11
1.2258	В.47	С.11
1.2259	В.48	С.11
1.2260	В.49	С.11
1.2261	В.50	С.11
1.2262	В.51	С.11
1.2263	В.52	С.11
1.2264	В.53	С.11
1.2265	В.54	С.11
1.2266	В.55	С.11
1.2267	В.56	С.11
1.2268	В.57	С.11
1.2269	В.58.	С.11
1.2270	В.59	С.11
1.2271	В.60	С.11

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2272	В.61	С.11
1.2273	В.62	С.11
1.2274	В.63	С.11
1.2275	В.64	С.11
1.2276	В.65	С.11
1.2277	В.66	С.11
1.2278	В.67	С.11
1.2279	В.68	С.11
1.2280	В.69	С.11
1.2281	В.70	С.11
1.2282	В.71	С.11
1.2283	В.72	С.11
1.2284	В.73	С.11
1.2285	В.74	С.11
1.2286	В.75	С.11
1.2287	В.76	С.11
1.2288	В.77	С.11
1.2289	В.78	С.11
1.2290	В.79	С.11
1.2291	В.80	С.11
1.2292	В.81	С.11
1.2293	В.82	С.11
1.2294	В.83	С.11
1.2295	В.84	С.11
1.2296	В.85	С.11
1.2297	В.86	С.11
1.2298	В.87	С.11
1.2299	В.88	С.11
1.2300	В.89	С.11
1.2301	В.90	С.11
1.2302	В.91	С.11
1.2303	В.92	С.11

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2304	В.93	С.11
1.2305	В.94	С.11
1.2306	В.95	С.11
1.2307	В.96	С.11
1.2308	В.97	С.11
1.2309	В.98	С.11
1.2310	В.99	С.11
1.2311	В.100	С.11
1.2312	В.101	С.11
1.2313	В.102	С.11
1.2314	В.103	С.11
1.2315	В.104	С.11
1.2316	В.105	С.11
1.2317	В.106	С.11
1.2318	В.107	С.11
1.2319	В.108	С.11
1.2320	В.109	С.11
1.2321	В.110	С.11
1.2322	В.111	С.11
1.2323	В.112	С.11
1.2324	В.113	С.11
1.2325	В.114	С.11
1.2326	В.115	С.11
1.2327	В.116	С.11
1.2328	В.117	С.11
1.2329	В.118	С.11
1.2330	В.119	С.11
1.2331	В.120	С.11
1.2332	В.121	С.11
1.2333	В.122	С.11
1.2334	В.123	С.11
1.2335	В.124	С.11

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2336	В.125	С.11
1.2337	В.126	С.11
1.2338	В.127	С.11
1.2339	В.128	С.11
1.2340	В.129	С.11
1.2341	В.130	С.11
1.2342	В.131	С.11
1.2343	В.132	С.11
1.2344	В.133	С.11
1.2345	В.134	С.11
1.2346	В.135	С.11
1.2347	В.136	С.11
1.2348	В.137	С.11
1.2349	В.138	С.11
1.2350	В.139	С.11
1.2351	В.140	С.11
1.2352	В.141	С.11
1.2353	В.142	С.11
1.2354	В.143	С.11
1.2355	В.144	С.11
1.2356	В.145	С.11
1.2357	В.146	С.11
1.2358	В.147	С.11
1.2359	В.148	С.11
1.2360	В.149	С.11
1.2361	В.150	С.11
1.2362	В.151	С.11
1.2363	В.152	С.11
1.2364	В.153	С.11
1.2365	В.154	С.11
1.2366	В.155	С.11
1.2367	В.156	С.11

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2368	В.157	С.11
1.2369	В.158	С.11
1.2370	В.159	С.11
1.2371	В.160	С.11
1.2372	В.161	С.11
1.2373	В.162	С.11
1.2374	В.163	С.11
1.2375	В.164	С.11
1.2376	В.165	С.11
1.2377	В.166	С.11
1.2378	В.167	С.11
1.2379	В.168	С.11
1.2380	В.169	С.11
1.2381	В.170	С.11
1.2382	В.171	С.11
1.2383	В.172	С.11
1.2384	В.173	С.11
1.2385	В.174	С.11
1.2386	В.175	С.11
1.2387	В.176	С.11
1.2388	В.177	С.11
1.2389	В.178	С.11
1.2390	В.179	С.11
1.2391	В.180	С.11
1.2392	В.181	С.11
1.2393	В.182	С.11
1.2394	В.183	С.11
1.2395	В.184	С.11
1.2396	В.185	С.11
1.2397	В.186	С.11
1.2398	В.187	С.11
1.2399	В.188	С.11

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2400	В.189	С.11
1.2401	В.190	С.11
1.2402	В.191	С.11
1.2403	В.192	С.11
1.2404	В.193	С.11
1.2405	В.194	С.11
1.2406	В.195	С.11
1.2407	В.196	С.11
1.2408	В.197	С.11
1.2409	В.198	С.11
1.2410	В.199	С.11
1.2411	В.200	С.11
1.2412	В.201	С.11
1.2413	В.1	С.12
1.2414	В.2	С.12
1.2415	В.3	С.12
1.2416	В.4	С.12
1.2417	В.5	С.12
1.2418	В.6	С.12
1.2419	В.7	С.12
1.2420	В.8	С.12
1.2421	В.9	С.12
1.2422	В.10	С.12
1.2423	В.11	С.12
1.2424	В.12	С.12
1.2425	В.13	С.12
1.2426	В.14	С.12
1.2427	В.15	С.12
1.2428	В.16	С.12
1.2429	В.17	С.12
1.2430	В.18	С.12
1.2431	В.19	С.12

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2432	В.20	С.12
1.2433	В.21	С.12
1.2434	В.22	С.12
1.2435	В.23	С.12
1.2436	В.24	С.12
1.2437	В.25	С.12
1.2438	В.26	С.12
1.2439	В.27	С.12
1.2440	В.28	С.12
1.2441	В.29	С.12
1.2442	В.30	С.12
1.2443	В.31	С.12
1.2444	В.32	С.12
1.2445	В.33	С.12
1.2446	В.34	С.12
1.2447	В.35	С.12
1.2448	В.36	С.12
1.2449	В.37	С.12
1.2450	В.38	С.12
1.2451	В.39	С.12
1.2452	В.40	С.12
1.2453	В.41	С.12
1.2454	В.42	С.12
1.2455	В.43	С.12
1.2456	В.44	С.12
1.2457	В.45	С.12
1.2458	В.46	С.12
1.2459	В.47	С.12
1.2460	В.48	С.12
1.2461	В.49	С.12
1.2462	В.50	С.12
1.2463	В.51	С.12

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2464	В.52	С.12
1.2465	В.53	С.12
1.2466	В.54	С.12
1.2467	В.55	С.12
1.2468	В.56	С.12
1.2469	В.57	С.12
1.2470	В.58.	С.12
1.2471	В.59	С.12
1.2472	В.60	С.12
1.2473	В.61	С.12
1.2474	В.62	С.12
1.2475	В.63	С.12
1.2476	В.64	С.12
1.2477	В.65	С.12
1.2478	В.66	С.12
1.2479	В.67	С.12
1.2480	В.68	С.12
1.2481	В.69	С.12
1.2482	В.70	С.12
1.2483	В.71	С.12
1.2484	В.72	С.12
1.2485	В.73	С.12
1.2486	В.74	С.12
1.2487	В.75	С.12
1.2488	В.76	С.12
1.2489	В.77	С.12
1.2490	В.78	С.12
1.2491	В.79	С.12
1.2492	В.80	С.12
1.2493	В.81	С.12
1.2494	В.82	С.12
1.2495	В.83	С.12

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2496	В.84	С.12
1.2497	В.85	С.12
1.2498	В.86	С.12
1.2499	В.87	С.12
1.2500	В.88	С.12
1.2501	В.89	С.12
1.2502	В.90	С.12
1.2503	В.91	С.12
1.2504	В.92	С.12
1.2505	В.93	С.12
1.2506	В.94	С.12
1.2507	В.95	С.12
1.2508	В.96	С.12
1.2509	В.97	С.12
1.2510	В.98	С.12
1.2511	В.99	С.12
1.2512	В.100	С.12
1.2513	В.101	С.12
1.2514	В.102	С.12
1.2515	В.103	С.12
1.2516	В.104	С.12
1.2517	В.105	С.12
1.2518	В.106	С.12
1.2519	В.107	С.12
1.2520	В.108	С.12
1.2521	В.109	С.12
1.2522	В.110	С.12
1.2523	В.111	С.12
1.2524	В.112	С.12
1.2525	В.113	С.12
1.2526	В.114	С.12
1.2527	В.115	С.12

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2528	В.116	С.12
1.2529	В.117	С.12
1.2530	В.118	С.12
1.2531	В.119	С.12
1.2532	В.120	С.12
1.2533	В.121	С.12
1.2534	В.122	С.12
1.2535	В.123	С.12
1.2536	В.124	С.12
1.2537	В.125	С.12
1.2538	В.126	С.12
1.2539	В.127	С.12
1.2540	В.128	С.12
1.2541	В.129	С.12
1.2542	В.130	С.12
1.2543	В.131	С.12
1.2544	В.132	С.12
1.2545	В.133	С.12
1.2546	В.134	С.12
1.2547	В.135	С.12
1.2548	В.136	С.12
1.2549	В.137	С.12
1.2550	В.138	С.12
1.2551	В.139	С.12
1.2552	В.140	С.12
1.2553	В.141	С.12
1.2554	В.142	С.12
1.2555	В.143	С.12
1.2556	В.144	С.12
1.2557	В.145	С.12
1.2558	В.146	С.12
1.2559	В.147	С.12

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2560	В.148	С.12
1.2561	В.149	С.12
1.2562	В.150	С.12
1.2563	В.151	С.12
1.2564	В.152	С.12
1.2565	В.153	С.12
1.2566	В.154	С.12
1.2567	В.155	С.12
1.2568	В.156	С.12
1.2569	В.157	С.12
1.2570	В.158	С.12
1.2571	В.159	С.12
1.2572	В.160	С.12
1.2573	В.161	С.12
1.2574	В.162	С.12
1.2575	В.163	С.12
1.2576	В.164	С.12
1.2577	В.165	С.12
1.2578	В.166	С.12
1.2579	В.167	С.12
1.2580	В.168	С.12
1.2581	В.169	С.12
1.2582	В.170	С.12
1.2583	В.171	С.12
1.2584	В.172	С.12
1.2585	В.173	С.12
1.2586	В.174	С.12
1.2587	В.175	С.12
1.2588	В.176	С.12
1.2589	В.177	С.12
1.2590	В.178	С.12
1.2591	В.179	С.12

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2592	В.180	С.12
1.2593	В.181	С.12
1.2594	В.182	С.12
1.2595	В.183	С.12
1.2596	В.184	С.12
1.2597	В.185	С.12
1.2598	В.186	С.12
1.2599	В.187	С.12
1.2600	В.188	С.12
1.2601	В.189	С.12
1.2602	В.190	С.12
1.2603	В.191	С.12
1.2604	В.192	С.12
1.2605	В.193	С.12
1.2606	В.194	С.12
1.2607	В.195	С.12
1.2608	В.196	С.12
1.2609	В.197	С.12
1.2610	В.198	С.12
1.2611	В.199	С.12
1.2612	В.200	С.12
1.2613	В.201	С.12
1.2614	В.1	С.13
1.2615	В.2	С.13
1.2616	В.3	С.13
1.2617	В.4	С.13
1.2618	В.5	С.13
1.2619	В.6	С.13
1.2620	В.7	С.13
1.2621	В.8	С.13
1.2622	В.9	С.13
1.2623	В.10	С.13

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2624	В.11	С.13
1.2625	В.12	С.13
1.2626	В.13	С.13
1.2627	В.14	С.13
1.2628	В.15	С.13
1.2629	В.16	С.13
1.2630	В.17	С.13
1.2631	В.18	С.13
1.2632	В.19	С.13
1.2633	В.20	С.13
1.2634	В.21	С.13
1.2635	В.22	С.13
1.2636	В.23	С.13
1.2637	В.24	С.13
1.2638	В.25	С.13
1.2639	В.26	С.13
1.2640	В.27	С.13
1.2641	В.28	С.13
1.2642	В.29	С.13
1.2643	В.30	С.13
1.2644	В.31	С.13
1.2645	В.32	С.13
1.2646	В.33	С.13
1.2647	В.34	С.13
1.2648	В.35	С.13
1.2649	В.36	С.13
1.2650	В.37	С.13
1.2651	В.38	С.13
1.2652	В.39	С.13
1.2653	В.40	С.13
1.2654	В.41	С.13
1.2655	В.42	С.13

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2656	В.43	С.13
1.2657	В.44	С.13
1.2658	В.45	С.13
1.2659	В.46	С.13
1.2660	В.47	С.13
1.2661	В.48	С.13
1.2662	В.49	С.13
1.2663	В.50	С.13
1.2664	В.51	С.13
1.2665	В.52	С.13
1.2666	В.53	С.13
1.2667	В.54	С.13
1.2668	В.55	С.13
1.2669	В.56	С.13
1.2670	В.57	С.13
1.2671	В.58.	С.13
1.2672	В.59	С.13
1.2673	В.60	С.13
1.2674	В.61	С.13
1.2675	В.62	С.13
1.2676	В.63	С.13
1.2677	В.64	С.13
1.2678	В.65	С.13
1.2679	В.66	С.13
1.2680	В.67	С.13
1.2681	В.68	С.13
1.2682	В.69	С.13
1.2683	В.70	С.13
1.2684	В.71	С.13
1.2685	В.72	С.13
1.2686	В.73	С.13
1.2687	В.74	С.13

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2688	В.75	С.13
1.2689	В.76	С.13
1.2690	В.77	С.13
1.2691	В.78	С.13
1.2692	В.79	С.13
1.2693	В.80	С.13
1.2694	В.81	С.13
1.2695	В.82	С.13
1.2696	В.83	С.13
1.2697	В.84	С.13
1.2698	В.85	С.13
1.2699	В.86	С.13
1.2700	В.87	С.13
1.2701	В.88	С.13
1.2702	В.89	С.13
1.2703	В.90	С.13
1.2704	В.91	С.13
1.2705	В.92	С.13
1.2706	В.93	С.13
1.2707	В.94	С.13
1.2708	В.95	С.13
1.2709	В.96	С.13
1.2710	В.97	С.13
1.2711	В.98	С.13
1.2712	В.99	С.13
1.2713	В.100	С.13
1.2714	В.101	С.13
1.2715	В.102	С.13
1.2716	В.103	С.13
1.2717	В.104	С.13
1.2718	В.105	С.13
1.2719	В.106	С.13

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2720	В.107	С.13
1.2721	В.108	С.13
1.2722	В.109	С.13
1.2723	В.110	С.13
1.2724	В.111	С.13
1.2725	В.112	С.13
1.2726	В.113	С.13
1.2727	В.114	С.13
1.2728	В.115	С.13
1.2729	В.116	С.13
1.2730	В.117	С.13
1.2731	В.118	С.13
1.2732	В.119	С.13
1.2733	В.120	С.13
1.2734	В.121	С.13
1.2735	В.122	С.13
1.2736	В.123	С.13
1.2737	В.124	С.13
1.2738	В.125	С.13
1.2739	В.126	С.13
1.2740	В.127	С.13
1.2741	В.128	С.13
1.2742	В.129	С.13
1.2743	В.130	С.13
1.2744	В.131	С.13
1.2745	В.132	С.13
1.2746	В.133	С.13
1.2747	В.134	С.13
1.2748	В.135	С.13
1.2749	В.136	С.13
1.2750	В.137	С.13
1.2751	В.138	С.13

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2752	В.139	С.13
1.2753	В.140	С.13
1.2754	В.141	С.13
1.2755	В.142	С.13
1.2756	В.143	С.13
1.2757	В.144	С.13
1.2758	В.145	С.13
1.2759	В.146	С.13
1.2760	В.147	С.13
1.2761	В.148	С.13
1.2762	В.149	С.13
1.2763	В.150	С.13
1.2764	В.151	С.13
1.2765	В.152	С.13
1.2766	В.153	С.13
1.2767	В.154	С.13
1.2768	В.155	С.13
1.2769	В.156	С.13
1.2770	В.157	С.13
1.2771	В.158	С.13
1.2772	В.159	С.13
1.2773	В.160	С.13
1.2774	В.161	С.13
1.2775	В.162	С.13
1.2776	В.163	С.13
1.2777	В.164	С.13
1.2778	В.165	С.13
1.2779	В.166	С.13
1.2780	В.167	С.13
1.2781	В.168	С.13
1.2782	В.169	С.13
1.2783	В.170	С.13

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2784	В.171	С.13
1.2785	В.172	С.13
1.2786	В.173	С.13
1.2787	В.174	С.13
1.2788	В.175	С.13
1.2789	В.176	С.13
1.2790	В.177	С.13
1.2791	В.178	С.13
1.2792	В.179	С.13
1.2793	В.180	С.13
1.2794	В.181	С.13
1.2795	В.182	С.13
1.2796	В.183	С.13
1.2797	В.184	С.13
1.2798	В.185	С.13
1.2799	В.186	С.13
1.2800	В.187	С.13
1.2801	В.188	С.13
1.2802	В.189	С.13
1.2803	В.190	С.13
1.2804	В.191	С.13
1.2805	В.192	С.13
1.2806	В.193	С.13
1.2807	В.194	С.13
1.2808	В.195	С.13
1.2809	В.196	С.13
1.2810	В.197	С.13
1.2811	В.198	С.13
1.2812	В.199	С.13
1.2813	В.200	С.13
1.2814	В.201	С.13
1.2815	В.1	С.14

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2816	В.2	С.14
1.2817	В.3	С.14
1.2818	В.4	С.14
1.2819	В.5	С.14
1.2820	В.6	С.14
1.2821	В.7	С.14
1.2822	В.8	С.14
1.2823	В.9	С.14
1.2824	В.10	С.14
1.2825	В.11	С.14
1.2826	В.12	С.14
1.2827	В.13	С.14
1.2828	В.14	С.14
1.2829	В.15	С.14
1.2830	В.16	С.14
1.2831	В.17	С.14
1.2832	В.18	С.14
1.2833	В.19	С.14
1.2834	В.20	С.14
1.2835	В.21	С.14
1.2836	В.22	С.14
1.2837	В.23	С.14
1.2838	В.24	С.14
1.2839	В.25	С.14
1.2840	В.26	С.14
1.2841	В.27	С.14
1.2842	В.28	С.14
1.2843	В.29	С.14
1.2844	В.30	С.14
1.2845	В.31	С.14
1.2846	В.32	С.14
1.2847	В.33	С.14

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2848	В.34	С.14
1.2849	В.35	С.14
1.2850	В.36	С.14
1.2851	В.37	С.14
1.2852	В.38	С.14
1.2853	В.39	С.14
1.2854	В.40	С.14
1.2855	В.41	С.14
1.2856	В.42	С.14
1.2857	В.43	С.14
1.2858	В.44	С.14
1.2859	В.45	С.14
1.2860	В.46	С.14
1.2861	В.47	С.14
1.2862	В.48	С.14
1.2863	В.49	С.14
1.2864	В.50	С.14
1.2865	В.51	С.14
1.2866	В.52	С.14
1.2867	В.53	С.14
1.2868	В.54	С.14
1.2869	В.55	С.14
1.2870	В.56	С.14
1.2871	В.57	С.14
1.2872	В.58.	С.14
1.2873	В.59	С.14
1.2874	В.60	С.14
1.2875	В.61	С.14
1.2876	В.62	С.14
1.2877	В.63	С.14
1.2878	В.64	С.14
1.2879	В.65	С.14

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2880	В.66	С.14
1.2881	В.67	С.14
1.2882	В.68	С.14
1.2883	В.69	С.14
1.2884	В.70	С.14
1.2885	В.71	С.14
1.2886	В.72	С.14
1.2887	В.73	С.14
1.2888	В.74	С.14
1.2889	В.75	С.14
1.2890	В.76	С.14
1.2891	В.77	С.14
1.2892	В.78	С.14
1.2893	В.79	С.14
1.2894	В.80	С.14
1.2895	В.81	С.14
1.2896	В.82	С.14
1.2897	В.83	С.14
1.2898	В.84	С.14
1.2899	В.85	С.14
1.2900	В.86	С.14
1.2901	В.87	С.14
1.2902	В.88	С.14
1.2903	В.89	С.14
1.2904	В.90	С.14
1.2905	В.91	С.14
1.2906	В.92	С.14
1.2907	В.93	С.14
1.2908	В.94	С.14
1.2909	В.95	С.14
1.2910	В.96	С.14
1.2911	В.97	С.14

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2912	В.98	С.14
1.2913	В.99	С.14
1.2914	В.100	С.14
1.2915	В.101	С.14
1.2916	В.102	С.14
1.2917	В.103	С.14
1.2918	В.104	С.14
1.2919	В.105	С.14
1.2920	В.106	С.14
1.2921	В.107	С.14
1.2922	В.108	С.14
1.2923	В.109	С.14
1.2924	В.110	С.14
1.2925	В.111	С.14
1.2926	В.112	С.14
1.2927	В.113	С.14
1.2928	В.114	С.14
1.2929	В.115	С.14
1.2930	В.116	С.14
1.2931	В.117	С.14
1.2932	В.118	С.14
1.2933	В.119	С.14
1.2934	В.120	С.14
1.2935	В.121	С.14
1.2936	В.122	С.14
1.2937	В.123	С.14
1.2938	В.124	С.14
1.2939	В.125	С.14
1.2940	В.126	С.14
1.2941	В.127	С.14
1.2942	В.128	С.14
1.2943	В.129	С.14

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2944	В.130	С.14
1.2945	В.131	С.14
1.2946	В.132	С.14
1.2947	В.133	С.14
1.2948	В.134	С.14
1.2949	В.135	С.14
1.2950	В.136	С.14
1.2951	В.137	С.14
1.2952	В.138	С.14
1.2953	В.139	С.14
1.2954	В.140	С.14
1.2955	В.141	С.14
1.2956	В.142	С.14
1.2957	В.143	С.14
1.2958	В.144	С.14
1.2959	В.145	С.14
1.2960	В.146	С.14
1.2961	В.147	С.14
1.2962	В.148	С.14
1.2963	В.149	С.14
1.2964	В.150	С.14
1.2965	В.151	С.14
1.2966	В.152	С.14
1.2967	В.153	С.14
1.2968	В.154	С.14
1.2969	В.155	С.14
1.2970	В.156	С.14
1.2971	В.157	С.14
1.2972	В.158	С.14
1.2973	В.159	С.14
1.2974	В.160	С.14
1.2975	В.161	С.14

комп. №	гербицид В	антидот С
1.2976	В.162	С.14
1.2977	В.163	С.14
1.2978	В.164	С.14
1.2979	В.165	С.14
1.2980	В.166	С.14
1.2981	В.167	С.14
1.2982	В.168	С.14
1.2983	В.169	С.14
1.2984	В.170	С.14
1.2985	В.171	С.14
1.2986	В.172	С.14
1.2987	В.173	С.14
1.2988	В.174	С.14
1.2989	В.175	С.14
1.2990	В.176	С.14
1.2991	В.177	С.14
1.2992	В.178	С.14
1.2993	В.179	С.14
1.2994	В.180	С.14
1.2995	В.181	С.14
1.2996	В.182	С.14
1.2997	В.183	С.14
1.2998	В.184	С.14
1.2999	В.185	С.14
1.3000	В.186	С.14
1.3001	В.187	С.14
1.3002	В.188	С.14
1.3003	В.189	С.14
1.3004	В.190	С.14
1.3005	В.191	С.14
1.3006	В.192	С.14
1.3007	В.193	С.14

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3008	В.194	С.14
1.3009	В.195	С.14
1.3010	В.196	С.14
1.3011	В.197	С.14
1.3012	В.198	С.14
1.3013	В.199	С.14
1.3014	В.200	С.14
1.3015	В.201	С.14
1.3016	В.1	С.15
1.3017	В.2	С.15
1.3018	В.3	С.15
1.3019	В.4	С.15
1.3020	В.5	С.15
1.3021	В.6	С.15
1.3022	В.7	С.15
1.3023	В.8	С.15
1.3024	В.9	С.15
1.3025	В.10	С.15
1.3026	В.11	С.15
1.3027	В.12	С.15
1.3028	В.13	С.15
1.3029	В.14	С.15
1.3030	В.15	С.15
1.3031	В.16	С.15
1.3032	В.17	С.15
1.3033	В.18	С.15
1.3034	В.19	С.15
1.3035	В.20	С.15
1.3036	В.21	С.15
1.3037	В.22	С.15
1.3038	В.23	С.15
1.3039	В.24	С.15

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3040	В.25	С.15
1.3041	В.26	С.15
1.3042	В.27	С.15
1.3043	В.28	С.15
1.3044	В.29	С.15
1.3045	В.30	С.15
1.3046	В.31	С.15
1.3047	В.32	С.15
1.3048	В.33	С.15
1.3049	В.34	С.15
1.3050	В.35	С.15
1.3051	В.36	С.15
1.3052	В.37	С.15
1.3053	В.38	С.15
1.3054	В.39	С.15
1.3055	В.40	С.15
1.3056	В.41	С.15
1.3057	В.42	С.15
1.3058	В.43	С.15
1.3059	В.44	С.15
1.3060	В.45	С.15
1.3061	В.46	С.15
1.3062	В.47	С.15
1.3063	В.48	С.15
1.3064	В.49	С.15
1.3065	В.50	С.15
1.3066	В.51	С.15
1.3067	В.52	С.15
1.3068	В.53	С.15
1.3069	В.54	С.15
1.3070	В.55	С.15
1.3071	В.56	С.15

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3072	В.57	С.15
1.3073	В.58.	С.15
1.3074	В.59	С.15
1.3075	В.60	С.15
1.3076	В.61	С.15
1.3077	В.62	С.15
1.3078	В.63	С.15
1.3079	В.64	С.15
1.3080	В.65	С.15
1.3081	В.66	С.15
1.3082	В.67	С.15
1.3083	В.68	С.15
1.3084	В.69	С.15
1.3085	В.70	С.15
1.3086	В.71	С.15
1.3087	В.72	С.15
1.3088	В.73	С.15
1.3089	В.74	С.15
1.3090	В.75	С.15
1.3091	В.76	С.15
1.3092	В.77	С.15
1.3093	В.78	С.15
1.3094	В.79	С.15
1.3095	В.80	С.15
1.3096	В.81	С.15
1.3097	В.82	С.15
1.3098	В.83	С.15
1.3099	В.84	С.15
1.3100	В.85	С.15
1.3101	В.86	С.15
1.3102	В.87	С.15
1.3103	В.88	С.15

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3104	В.89	С.15
1.3105	В.90	С.15
1.3106	В.91	С.15
1.3107	В.92	С.15
1.3108	В.93	С.15
1.3109	В.94	С.15
1.3110	В.95	С.15
1.3111	В.96	С.15
1.3112	В.97	С.15
1.3113	В.98	С.15
1.3114	В.99	С.15
1.3115	В.100	С.15
1.3116	В.101	С.15
1.3117	В.102	С.15
1.3118	В.103	С.15
1.3119	В.104	С.15
1.3120	В.105	С.15
1.3121	В.106	С.15
1.3122	В.107	С.15
1.3123	В.108	С.15
1.3124	В.109	С.15
1.3125	В.110	С.15
1.3126	В.111	С.15
1.3127	В.112	С.15
1.3128	В.113	С.15
1.3129	В.114	С.15
1.3130	В.115	С.15
1.3131	В.116	С.15
1.3132	В.117	С.15
1.3133	В.118	С.15
1.3134	В.119	С.15
1.3135	В.120	С.15

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3136	В.121	С.15
1.3137	В.122	С.15
1.3138	В.123	С.15
1.3139	В.124	С.15
1.3140	В.125	С.15
1.3141	В.126	С.15
1.3142	В.127	С.15
1.3143	В.128	С.15
1.3144	В.129	С.15
1.3145	В.130	С.15
1.3146	В.131	С.15
1.3147	В.132	С.15
1.3148	В.133	С.15
1.3149	В.134	С.15
1.3150	В.135	С.15
1.3151	В.136	С.15
1.3152	В.137	С.15
1.3153	В.138	С.15
1.3154	В.139	С.15
1.3155	В.140	С.15
1.3156	В.141	С.15
1.3157	В.142	С.15
1.3158	В.143	С.15
1.3159	В.144	С.15
1.3160	В.145	С.15
1.3161	В.146	С.15
1.3162	В.147	С.15
1.3163	В.148	С.15
1.3164	В.149	С.15
1.3165	В.150	С.15
1.3166	В.151	С.15
1.3167	В.152	С.15

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3168	В.153	С.15
1.3169	В.154	С.15
1.3170	В.155	С.15
1.3171	В.156	С.15
1.3172	В.157	С.15
1.3173	В.158	С.15
1.3174	В.159	С.15
1.3175	В.160	С.15
1.3176	В.161	С.15
1.3177	В.162	С.15
1.3178	В.163	С.15
1.3179	В.164	С.15
1.3180	В.165	С.15
1.3181	В.166	С.15
1.3182	В.167	С.15
1.3183	В.168	С.15
1.3184	В.169	С.15
1.3185	В.170	С.15
1.3186	В.171	С.15
1.3187	В.172	С.15
1.3188	В.173	С.15
1.3189	В.174	С.15
1.3190	В.175	С.15
1.3191	В.176	С.15
1.3192	В.177	С.15
1.3193	В.178	С.15
1.3194	В.179	С.15
1.3195	В.180	С.15
1.3196	В.181	С.15
1.3197	В.182	С.15
1.3198	В.183	С.15
1.3199	В.184	С.15

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3200	В.185	С.15
1.3201	В.186	С.15
1.3202	В.187	С.15
1.3203	В.188	С.15
1.3204	В.189	С.15
1.3205	В.190	С.15
1.3206	В.191	С.15
1.3207	В.192	С.15
1.3208	В.193	С.15
1.3209	В.194	С.15
1.3210	В.195	С.15
1.3211	В.196	С.15
1.3212	В.197	С.15
1.3213	В.198	С.15
1.3214	В.199	С.15
1.3215	В.200	С.15
1.3216	В.201	С.15
1.3217	В.1	С.16
1.3218	В.2	С.16
1.3219	В.3	С.16
1.3220	В.4	С.16
1.3221	В.5	С.16
1.3222	В.6	С.16
1.3223	В.7	С.16
1.3224	В.8	С.16
1.3225	В.9	С.16
1.3226	В.10	С.16
1.3227	В.11	С.16
1.3228	В.12	С.16
1.3229	В.13	С.16
1.3230	В.14	С.16
1.3231	В.15	С.16

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3232	В.16	С.16
1.3233	В.17	С.16
1.3234	В.18	С.16
1.3235	В.19	С.16
1.3236	В.20	С.16
1.3237	В.21	С.16
1.3238	В.22	С.16
1.3239	В.23	С.16
1.3240	В.24	С.16
1.3241	В.25	С.16
1.3242	В.26	С.16
1.3243	В.27	С.16
1.3244	В.28	С.16
1.3245	В.29	С.16
1.3246	В.30	С.16
1.3247	В.31	С.16
1.3248	В.32	С.16
1.3249	В.33	С.16
1.3250	В.34	С.16
1.3251	В.35	С.16
1.3252	В.36	С.16
1.3253	В.37	С.16
1.3254	В.38	С.16
1.3255	В.39	С.16
1.3256	В.40	С.16
1.3257	В.41	С.16
1.3258	В.42	С.16
1.3259	В.43	С.16
1.3260	В.44	С.16
1.3261	В.45	С.16
1.3262	В.46	С.16
1.3263	В.47	С.16

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3264	В.48	С.16
1.3265	В.49	С.16
1.3266	В.50	С.16
1.3267	В.51	С.16
1.3268	В.52	С.16
1.3269	В.53	С.16
1.3270	В.54	С.16
1.3271	В.55	С.16
1.3272	В.56	С.16
1.3273	В.57	С.16
1.3274	В.58.	С.16
1.3275	В.59	С.16
1.3276	В.60	С.16
1.3277	В.61	С.16
1.3278	В.62	С.16
1.3279	В.63	С.16
1.3280	В.64	С.16
1.3281	В.65	С.16
1.3282	В.66	С.16
1.3283	В.67	С.16
1.3284	В.68	С.16
1.3285	В.69	С.16
1.3286	В.70	С.16
1.3287	В.71	С.16
1.3288	В.72	С.16
1.3289	В.73	С.16
1.3290	В.74	С.16
1.3291	В.75	С.16
1.3292	В.76	С.16
1.3293	В.77	С.16
1.3294	В.78	С.16
1.3295	В.79	С.16

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3296	В.80	С.16
1.3297	В.81	С.16
1.3298	В.82	С.16
1.3299	В.83	С.16
1.3300	В.84	С.16
1.3301	В.85	С.16
1.3302	В.86	С.16
1.3303	В.87	С.16
1.3304	В.88	С.16
1.3305	В.89	С.16
1.3306	В.90	С.16
1.3307	В.91	С.16
1.3308	В.92	С.16
1.3309	В.93	С.16
1.3310	В.94	С.16
1.3311	В.95	С.16
1.3312	В.96	С.16
1.3313	В.97	С.16
1.3314	В.98	С.16
1.3315	В.99	С.16
1.3316	В.100	С.16
1.3317	В.101	С.16
1.3318	В.102	С.16
1.3319	В.103	С.16
1.3320	В.104	С.16
1.3321	В.105	С.16
1.3322	В.106	С.16
1.3323	В.107	С.16
1.3324	В.108	С.16
1.3325	В.109	С.16
1.3326	В.110	С.16
1.3327	В.111	С.16

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3328	В.112	С.16
1.3329	В.113	С.16
1.3330	В.114	С.16
1.3331	В.115	С.16
1.3332	В.116	С.16
1.3333	В.117	С.16
1.3334	В.118	С.16
1.3335	В.119	С.16
1.3336	В.120	С.16
1.3337	В.121	С.16
1.3338	В.122	С.16
1.3339	В.123	С.16
1.3340	В.124	С.16
1.3341	В.125	С.16
1.3342	В.126	С.16
1.3343	В.127	С.16
1.3344	В.128	С.16
1.3345	В.129	С.16
1.3346	В.130	С.16
1.3347	В.131	С.16
1.3348	В.132	С.16
1.3349	В.133	С.16
1.3350	В.134	С.16
1.3351	В.135	С.16
1.3352	В.136	С.16
1.3353	В.137	С.16
1.3354	В.138	С.16
1.3355	В.139	С.16
1.3356	В.140	С.16
1.3357	В.141	С.16
1.3358	В.142	С.16
1.3359	В.143	С.16

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3360	В.144	С.16
1.3361	В.145	С.16
1.3362	В.146	С.16
1.3363	В.147	С.16
1.3364	В.148	С.16
1.3365	В.149	С.16
1.3366	В.150	С.16
1.3367	В.151	С.16
1.3368	В.152	С.16
1.3369	В.153	С.16
1.3370	В.154	С.16
1.3371	В.155	С.16
1.3372	В.156	С.16
1.3373	В.157	С.16
1.3374	В.158	С.16
1.3375	В.159	С.16
1.3376	В.160	С.16
1.3377	В.161	С.16
1.3378	В.162	С.16
1.3379	В.163	С.16
1.3380	В.164	С.16
1.3381	В.165	С.16
1.3382	В.166	С.16
1.3383	В.167	С.16
1.3384	В.168	С.16
1.3385	В.169	С.16
1.3386	В.170	С.16
1.3387	В.171	С.16
1.3388	В.172	С.16
1.3389	В.173	С.16
1.3390	В.174	С.16
1.3391	В.175	С.16

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3392	В.176	С.16
1.3393	В.177	С.16
1.3394	В.178	С.16
1.3395	В.179	С.16
1.3396	В.180	С.16
1.3397	В.181	С.16
1.3398	В.182	С.16
1.3399	В.183	С.16
1.3400	В.184	С.16
1.3401	В.185	С.16
1.3402	В.186	С.16
1.3403	В.187	С.16
1.3404	В.188	С.16
1.3405	В.189	С.16
1.3406	В.190	С.16
1.3407	В.191	С.16
1.3408	В.192	С.16
1.3409	В.193	С.16
1.3410	В.194	С.16
1.3411	В.195	С.16
1.3412	В.196	С.16
1.3413	В.197	С.16
1.3414	В.198	С.16
1.3415	В.199	С.16
1.3416	В.200	С.16
1.3417	В.201	С.16
1.3418	В.1	С.17
1.3419	В.2	С.17
1.3420	В.3	С.17
1.3421	В.4	С.17
1.3422	В.5	С.17
1.3423	В.6	С.17

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3424	В.7	С.17
1.3425	В.8	С.17
1.3426	В.9	С.17
1.3427	В.10	С.17
1.3428	В.11	С.17
1.3429	В.12	С.17
1.3430	В.13	С.17
1.3431	В.14	С.17
1.3432	В.15	С.17
1.3433	В.16	С.17
1.3434	В.17	С.17
1.3435	В.18	С.17
1.3436	В.19	С.17
1.3437	В.20	С.17
1.3438	В.21	С.17
1.3439	В.22	С.17
1.3440	В.23	С.17
1.3441	В.24	С.17
1.3442	В.25	С.17
1.3443	В.26	С.17
1.3444	В.27	С.17
1.3445	В.28	С.17
1.3446	В.29	С.17
1.3447	В.30	С.17
1.3448	В.31	С.17
1.3449	В.32	С.17
1.3450	В.33	С.17
1.3451	В.34	С.17
1.3452	В.35	С.17
1.3453	В.36	С.17
1.3454	В.37	С.17
1.3455	В.38	С.17

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3456	В.39	С.17
1.3457	В.40	С.17
1.3458	В.41	С.17
1.3459	В.42	С.17
1.3460	В.43	С.17
1.3461	В.44	С.17
1.3462	В.45	С.17
1.3463	В.46	С.17
1.3464	В.47	С.17
1.3465	В.48	С.17
1.3466	В.49	С.17
1.3467	В.50	С.17
1.3468	В.51	С.17
1.3469	В.52	С.17
1.3470	В.53	С.17
1.3471	В.54	С.17
1.3472	В.55	С.17
1.3473	В.56	С.17
1.3474	В.57	С.17
1.3475	В.58.	С.17
1.3476	В.59	С.17
1.3477	В.60	С.17
1.3478	В.61	С.17
1.3479	В.62	С.17
1.3480	В.63	С.17
1.3481	В.64	С.17
1.3482	В.65	С.17
1.3483	В.66	С.17
1.3484	В.67	С.17
1.3485	В.68	С.17
1.3486	В.69	С.17
1.3487	В.70	С.17

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3488	В.71	С.17
1.3489	В.72	С.17
1.3490	В.73	С.17
1.3491	В.74	С.17
1.3492	В.75	С.17
1.3493	В.76	С.17
1.3494	В.77	С.17
1.3495	В.78	С.17
1.3496	В.79	С.17
1.3497	В.80	С.17
1.3498	В.81	С.17
1.3499	В.82	С.17
1.3500	В.83	С.17
1.3501	В.84	С.17
1.3502	В.85	С.17
1.3503	В.86	С.17
1.3504	В.87	С.17
1.3505	В.88	С.17
1.3506	В.89	С.17
1.3507	В.90	С.17
1.3508	В.91	С.17
1.3509	В.92	С.17
1.3510	В.93	С.17
1.3511	В.94	С.17
1.3512	В.95	С.17
1.3513	В.96	С.17
1.3514	В.97	С.17
1.3515	В.98	С.17
1.3516	В.99	С.17
1.3517	В.100	С.17
1.3518	В.101	С.17
1.3519	В.102	С.17

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3520	В.103	С.17
1.3521	В.104	С.17
1.3522	В.105	С.17
1.3523	В.106	С.17
1.3524	В.107	С.17
1.3525	В.108	С.17
1.3526	В.109	С.17
1.3527	В.110	С.17
1.3528	В.111	С.17
1.3529	В.112	С.17
1.3530	В.113	С.17
1.3531	В.114	С.17
1.3532	В.115	С.17
1.3533	В.116	С.17
1.3534	В.117	С.17
1.3535	В.118	С.17
1.3536	В.119	С.17
1.3537	В.120	С.17
1.3538	В.121	С.17
1.3539	В.122	С.17
1.3540	В.123	С.17
1.3541	В.124	С.17
1.3542	В.125	С.17
1.3543	В.126	С.17
1.3544	В.127	С.17
1.3545	В.128	С.17
1.3546	В.129	С.17
1.3547	В.130	С.17
1.3548	В.131	С.17
1.3549	В.132	С.17
1.3550	В.133	С.17
1.3551	В.134	С.17

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3552	В.135	С.17
1.3553	В.136	С.17
1.3554	В.137	С.17
1.3555	В.138	С.17
1.3556	В.139	С.17
1.3557	В.140	С.17
1.3558	В.141	С.17
1.3559	В.142	С.17
1.3560	В.143	С.17
1.3561	В.144	С.17
1.3562	В.145	С.17
1.3563	В.146	С.17
1.3564	В.147	С.17
1.3565	В.148	С.17
1.3566	В.149	С.17
1.3567	В.150	С.17
1.3568	В.151	С.17
1.3569	В.152	С.17
1.3570	В.153	С.17
1.3571	В.154	С.17
1.3572	В.155	С.17
1.3573	В.156	С.17
1.3574	В.157	С.17
1.3575	В.158	С.17
1.3576	В.159	С.17
1.3577	В.160	С.17
1.3578	В.161	С.17
1.3579	В.162	С.17
1.3580	В.163	С.17
1.3581	В.164	С.17
1.3582	В.165	С.17
1.3583	В.166	С.17

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3584	В.167	С.17
1.3585	В.168	С.17
1.3586	В.169	С.17
1.3587	В.170	С.17
1.3588	В.171	С.17
1.3589	В.172	С.17
1.3590	В.173	С.17
1.3591	В.174	С.17
1.3592	В.175	С.17
1.3593	В.176	С.17
1.3594	В.177	С.17
1.3595	В.178	С.17
1.3596	В.179	С.17
1.3597	В.180	С.17
1.3598	В.181	С.17
1.3599	В.182	С.17
1.3600	В.183	С.17
1.3601	В.184	С.17
1.3602	В.185	С.17
1.3603	В.186	С.17
1.3604	В.187	С.17
1.3605	В.188	С.17
1.3606	В.189	С.17
1.3607	В.190	С.17
1.3608	В.191	С.17
1.3609	В.192	С.17
1.3610	В.193	С.17
1.3611	В.194	С.17
1.3612	В.195	С.17
1.3613	В.196	С.17
1.3614	В.197	С.17
1.3615	В.198	С.17

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3616	В.199	С.17
1.3617	В.200	С.17
1.3618	В.201	С.17
1.3619	--	С.1
1.3620	--	С.2
1.3621	--	С.3
1.3622	--	С.4
1.3623	--	С.5
1.3624	--	С.6
1.3625	--	С.7
1.3626	--	С.8
1.3627	--	С.9
1.3628	--	С.10
1.3629	--	С.11
1.3630	--	С.12
1.3631	--	С.13
1.3632	--	С.14
1.3633	--	С.15
1.3634	--	С.16
1.3635	--	С.17
1.3636	В.202	--
1.3637	В.202	С.1
1.3638	В.202	С.2
1.3639	В.202	С.3
1.3640	В.202	С.4
1.3641	В.202	С.5
1.3642	В.202	С.6
1.3643	В.202	С.7
1.3644	В.202	С.8
1.3645	В.202	С.9
1.3646	В.202	С.10
1.3647	В.202	С.11

комп. №	гербицид В	антидот С
1.3648	В.202	С.12
1.3649	В.202	С.13
1.3650	В.202	С.14
1.3651	В.202	С.15
1.3652	В.202	С.16
1.3653	В.202	С.17

Конкретные значения для каждой отдельной композиции выведены следующим образом:

Композиция 1.200, например, содержит урацилпиридин I.a.339 и цинметилин (В.200) (см. Таблицу 1, пункт 1.200; а также Таблицу В, пункт В.200).

Композиция 2.200, например, содержит урацилпиридин I.a.109 (см. определение для композиций 2.1 – 2.3653, предпочтительно 2.1 – 2.3635, ниже) и цинметилин (В.200) (см. Таблицу 1, пункт 1.200; а также Таблицу В, пункт В.200).

Композиция 7.200, например, содержит имазапир (В.35) (см. определение для композиций 7.1 – 7.3653, предпочтительно 7.1 – 7.3635, ниже), урацилпиридин I.a.339 и цинметилин (В.200) (см. Таблицу 1, пункт 1.200; а также Таблицу В, пункт В.200).

Также особенно предпочтительными являются композиции 2.1 – 2.3653, более предпочтительно 2.1. – 2.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.109).

Также особенно предпочтительными являются композиции 3.1 - 3.3653, более предпочтительно 3.1. – 3.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.2 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 4.1 – 4.3653, более предпочтительно 4.1. – 4.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.8 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 5.1 – 5.3653, более предпочтительно 5.1. – 5.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.30 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 6.1 – 6.3653, более предпочтительно 6.1. – 6.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.32 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 7.1 – 7.3653, более предпочтительно 7.1. – 7.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.35 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 8.1 – 8.3653, более предпочтительно 8.1. – 8.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.38 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 9.1 – 9.3653, более предпочтительно 9.1. – 9.3635, которые отличаются от композиций 1.1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.40 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 10. 1 – 10.3653, более предпочтительно 10.1. – 10.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.51 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 11. 1 – 11.3653, более предпочтительно 11.1. – 11.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.55 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 12. 1 – 12.3653, более предпочтительно 12.1. – 12.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.56 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 13. 1 – 13.3653, более предпочтительно 13.1. – 13.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.64 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 14. 1 – 14.3653, более предпочтительно 14.1. – 14.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.66 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 15. 1 – 15.3653, более предпочтительно 15.1. – 15.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.67 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 16. 1 – 16.3653, более предпочтительно 16.1. – 16.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.68 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 17. 1 – 17.3653, более предпочтительно 17.1. – 17.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.69 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 18. 1 – 18.3653, более предпочтительно 18.1. – 18.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.73 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 19. 1 – 19.3653, более предпочтительно 19.1. – 19.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.76 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 20.1 – 20.3653, более предпочтительно 20.1. – 20.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.81 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 29.1 – 29.3653, более предпочтительно 29.1. – 29.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.103 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 30.1 - 30.3653, более предпочтительно 30.1. – 30.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.103 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 31.1 - 31.3653, более предпочтительно 31.1. – 31.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.103 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 32.1 - 32.3653, более предпочтительно 32.1. – 32.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.103 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 33.1 - 33.3653, более предпочтительно 33.1. – 33.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.104 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 34.1 - 34.3653, более предпочтительно 34.1. – 34.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.104 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 35.1 – 35.3653, более предпочтительно 35.1. – 35.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.104 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 36.1 – 36.3653, более предпочтительно 36.1. – 36.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.104 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 37.1 – 37.3653, более предпочтительно 37.1. – 37.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.106 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 38.1 – 38.3653, более предпочтительно 38.1. – 38.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.107 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 39.1 – 39.3653, более предпочтительно 39.1. – 39.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В. 107 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 40.1 – 40.3653, более предпочтительно 40.1. – 40.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В. 107 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 41.1 – 41.3653, более предпочтительно 41.1. – 41.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В. 107 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 42.1 – 42.3653, более предпочтительно 42.1. – 42.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.109 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 43.1 – 43.3653, более предпочтительно 43.1. – 43.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.111 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 44.1 – 44.3653, более предпочтительно 44.1. – 44.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.111 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 45.1 – 45.3653, более предпочтительно 45.1. – 45.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.111 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 46.1 – 46.3653, более предпочтительно 46.1. – 46.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.111 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 47.1 – 47.3653, более предпочтительно 47.1. – 47.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В. 116 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 48.1 – 48.3653, более предпочтительно 48.1. – 48.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.116 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 49.1 – 49.3653, более предпочтительно 49.1. – 49.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.116 и В.94 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 50.1 – 50.3653, более предпочтительно 50.1. – 50.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.116 и В.103 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 51.1 – 51.3653, более предпочтительно 51.1. – 51.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.116 и В.128 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 52.1 – 52.3653, более предпочтительно 52.1. – 52.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.116 и В.104 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 53.1 – 53.3653, более предпочтительно 53.1. – 53.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.116 и В.107 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 54.1 – 54.3653, более предпочтительно 54.1. – 54.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.116 и В.111 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 55.1 – 55.3653, более предпочтительно 55.1. – 55.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.122 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 56.1 – 56.3653, более предпочтительно 56.1. – 56.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.126 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 57.1 – 57.3653, более предпочтительно 57.1. – 57.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.128 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 58.1 – 58.3653, более предпочтительно 58.1. – 58.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.131 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 59.1 – 59.3653, более предпочтительно 59.1. – 59.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.132 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 60.1 – 60.3653, более предпочтительно 60.1. – 60.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.133 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 69.1 – 69.3653, более предпочтительно 69.1. – 69.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они дополнительно содержат В.174 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 70.1 – 70.3653, более предпочтительно 70.1. – 70.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.115).

Также особенно предпочтительными являются композиции 71.1 – 71.3653, более предпочтительно 71.1. – 71.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.255).

Также особенно предпочтительными являются композиции 72.1 – 72.3653, более предпочтительно 72.1. – 72.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.277).

Также особенно предпочтительными являются композиции 73.1 – 73.3653, более предпочтительно 73.1. – 73.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.283).

Также особенно предпочтительными являются композиции 74.1 – 74.3653, более предпочтительно 74.1. – 74.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.87).

Также особенно предпочтительными являются композиции 75.1 – 75.3653, более предпочтительно 75.1. – 75.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.361).

Также особенно предпочтительными являются композиции 76.1 – 76.3653, более предпочтительно 76.1. – 76.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.a.367).

Также особенно предпочтительными являются композиции 77.1 – 77.3653, более предпочтительно 77.1. – 77.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.87).

Также особенно предпочтительными являются композиции 78.1 – 78.3653, более предпочтительно 78.1. – 78.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.109).

Также особенно предпочтительными являются композиции 79.1 – 79.3653, более предпочтительно 79.1. – 79.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.115).

Также особенно предпочтительными являются композиции 80.1 – 80.3653, более предпочтительно 80.1. – 80.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.255).

Также особенно предпочтительными являются композиции 81.1 – 81.3653, более предпочтительно 81.1. – 81.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.277).

Также особенно предпочтительными являются композиции 82.1 – 82.3653, более предпочтительно 82.1. – 82.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.283).

Также особенно предпочтительными являются композиции 83.1 – 83.3653, более предпочтительно 83.1. – 83.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.339).

Также особенно предпочтительными являются композиции 84.1 – 84.3653, более предпочтительно 84.1. – 84.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.361).

Также особенно предпочтительными являются композиции 85.1 – 85.3653, более предпочтительно 85.1. – 85.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.367).

Также особенно предпочтительными являются композиции 86.1 – 86.3653, более предпочтительно 86.1. – 86.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.2 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 87.1 – 87.3653, более предпочтительно 87.1. – 87.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.8 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 88.1 – 88.3653, более предпочтительно 88.1. – 88.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.30 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 89.1 – 89.3653, более предпочтительно 89.1. – 89.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.32 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 90.1 – 90.3653, более предпочтительно 90.1. – 90.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.35 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 91.1 – 91.3653, более предпочтительно 91.1. – 91.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в

качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.38 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 92.1 – 92.3653, более предпочтительно 92.1. – 92.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.40 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 93.1 – 93.3653, более предпочтительно 93.1. – 93.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.51 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 94.1 – 94.3653, более предпочтительно 94.1. – 94.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.55 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 95.1 – 95.3653, более предпочтительно 95.1. – 95.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.56 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 96.1 – 96.3653, более предпочтительно 96.1. – 96.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.64 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 97.1 – 97.3653, более предпочтительно 97.1. – 97.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.66 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 98.1 – 98.3653, более предпочтительно 98.1. – 98.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.67 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 99.1 – 99.3653, более предпочтительно 99.1. – 99.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.68 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 100. 1 – 100.3653, более предпочтительно 100.1. – 100.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.69 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 101. 1 – 101.3653, более предпочтительно 101.1. – 101.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.73 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 102. 1 – 102.3653, более предпочтительно 102.1. – 102.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635 только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.76 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 103. 1 – 103.3653, более предпочтительно 103.1. – 103.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.81 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 104. 1 – 104.3653, более предпочтительно 104.1. – 104.3635, которые отличаются от

композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.82 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 105. 1 – 105.3653, более предпочтительно 105.1. – 105.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.85 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 106. 1 – 106.3653, более предпочтительно 106.1. – 106.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.88 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 107. 1 – 107.3653, более предпочтительно 107.1. – 107.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.89 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 108. 1 – 108.3653, более предпочтительно 108.1. – 108.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.94 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 109. 1 – 109.3653, более предпочтительно 109.1. – 109.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.95 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 110. 1 – 110.3653, более предпочтительно 110.1. – 110.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и

дополнительно содержат В.98 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 111. 1 – 111.3653, более предпочтительно 111.1. – 111.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.100 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 112. 1 – 112.3653, более предпочтительно 112.1. – 112.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.103 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 113. 1 – 113.3653, более предпочтительно 113.1. – 113.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.103 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 114. 1 – 114.3653, более предпочтительно 114.1. – 114.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.103 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 115. 1 – 115.3653, более предпочтительно 115.1. – 115.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.103 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 116. 1 – 116.3653, более предпочтительно 116.1. – 116.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.104 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 117. 1 – 117.3653, более предпочтительно 117.1. – 117.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.104 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 118. 1 – 118.3653, более предпочтительно 118.1. – 118.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.104 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 119. 1 – 119.3653, более предпочтительно 119.1. – 119.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.104 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 120. 1 – 120.3653, более предпочтительно 120.1. – 120.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.106 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 121. 1 – 121.3653, более предпочтительно 121.1. – 121.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.107 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 122. 1 – 122.3653, более предпочтительно 122.1. – 122.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В. 107 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 123. 1 – 123.3653, более предпочтительно 123.1. – 123.3635, которые отличаются от

композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В. 107 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 124. 1 – 124.3653, более предпочтительно 124.1. – 124.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В. 107 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 125. 1 – 125.3653, более предпочтительно 125.1. – 125.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.109 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 126. 1 – 126.3653, более предпочтительно 126.1. – 126.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.111 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 127. 1 – 127.3653, более предпочтительно 127.1. – 127.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.111 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 128. 1 – 128.3653, более предпочтительно 128.1. – 128.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.111 и В.76 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 129. 1 – 129.3653, более предпочтительно 129.1. – 129.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и

дополнительно содержат В.111 и В.82 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 130. 1 – 130.3653, более предпочтительно 130.1. – 130.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В. 116 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 131. 1 – 131.3653, более предпочтительно 131.1. – 131.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.116 и В.67 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 132. 1 – 132.3653, более предпочтительно 132.1. – 132.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.116 и В.94 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 133. 1 – 133.3653, более предпочтительно 133.1. – 133.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.116 и В.103 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 134. 1 – 134.3653, более предпочтительно 134.1. – 134.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.116 и В.128 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 135. 1 – 135.3653, более предпочтительно 135.1. – 135.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.116 и В.104 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 136. 1 – 136.3653, более предпочтительно 136.1. – 136.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.116 и В.107 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 137. 1 – 137.3653, более предпочтительно 137.1. – 137.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.116 и В.111 в качестве дополнительных гербицидов В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 138. 1 – 138.3653, более предпочтительно 138.1. – 138.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.122 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 139. 1 – 139.3653, более предпочтительно 139.1. – 139.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.126 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 140. 1 – 140.3653, более предпочтительно 140.1. – 140.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.128 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 141. 1 – 141.3653, более предпочтительно 141.1. – 141.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.131 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 142. 1 – 142.3653, более предпочтительно 142.1. – 142.3635, которые отличаются от

композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.132 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 143. 1 – 143.3653, более предпочтительно 143.1. – 143.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.133 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 144. 1 – 144.3653, более предпочтительно 144.1. – 144.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.135 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 145. 1 – 145.3653, более предпочтительно 145.1. – 145.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.137 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 146. 1 – 146.3653, более предпочтительно 146.1. – 146.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.138 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 147. 1 – 147.3653, более предпочтительно 147.1. – 147.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.140 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 148. 1 – 148.3653, более предпочтительно 148.1. – 148.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиримидин формулы (I.h.339) и

дополнительно содержат В.145 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 149. 1 – 149.3653, более предпочтительно 149.1. – 149.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.153 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 150. 1 – 150.3653, более предпочтительно 150.1. – 150.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.156 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 151. 1 – 151.3653, более предпочтительно 151.1. – 151.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.171 в качестве дополнительного гербицида В.

Также особенно предпочтительными являются композиции 152. 1 – 152.3653, более предпочтительно 152.1. – 152.3635, которые отличаются от композиций 1. 1 – 1.3653, более предпочтительно 1. 1 – 1.3635, только тем, что они содержат в качестве активного соединения А урацилпиридин формулы (I.h.339) и дополнительно содержат В.174 в качестве дополнительного гербицида В.

В целом предпочтительно использовать соединения по изобретению в комбинации с гербицидами, которые являются селективными для интересующих культур и которые дополняют спектр сорняков, с которыми борются эти соединения при данной дозе внесения. Также в целом предпочтительно применять соединения по изобретению и другие дополнительные гербициды одновременно в виде комбинированного состава или баковой смеси.

Установлено, что полинуклеотидные молекулы и полипептиды изобретения охватывают полипептиды аминокислотной последовательностью, достаточно идентичной аминокислотным последовательностям, представленным в SEQ ID Nos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49,

50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637.

Понятие «достаточно идентичный» подразумевает в настоящем документе первую аминокислотную или нуклеотидную последовательность, которая содержит достаточное или минимальное число аминокислотных радикалов или нуклеотидов, идентичных или эквивалентных (например, с похожей боковой цепочкой) второй аминокислотной или нуклеотидной последовательности таким образом, что первая и вторая аминокислотная или нуклеотидная последовательности имеют общий структурный домен и/или общую функциональную активность.

В целом, «идентичность последовательности» подразумевает ту меру, в которой две оптимально выравненные последовательности ДНК или аминокислоты неизменны в окне выравнивания компонентов, например, нуклеотидов или

аминокислот. Понятие «доля идентичности» для выравненных сегментов исследуемой или эталонной последовательности означает число идентичных компонентов в двух выравненных последовательностях, разделенное на общее число компонентов в сегменте эталонной последовательности, т.е. целой эталонной последовательности или меньшей определенной части эталонной последовательности. «Процент идентичности» - это доля идентичности от 100%. Оптимальное выравнивание последовательностей для выравнивания сравнительного участка хорошо известно специалистам и может осуществляться с использованием таких инструментов, как алгоритм локальной гомологии Смита-Ватермана, алгоритм гомологического выравнивания Нидлмана-Вунша, метод поиска сходства Пирсона-Липмана, и предпочтительно с использованием компьютеризированного обеспечения этих алгоритмов, такого как GAP, BESTFIT, FASTA и TFASTA, доступного как часть программного пакета GCG. Wisconsin Package. (Accelrys Inc. Burlington, Mass.)

Полинуклеотиды и олигонуклеотиды

Под термином «изолированный полинуклеотид», включая ДНК, РНК или их комбинацию, односпиральные или двухспиральные, в смысловой или натисмысловой ориентации или в их сочетании, дсРНК или иные варианты, следует понимать полинуклеотид, который, по крайней мере, частично, отделен от последовательностей полинуклеотидов, с которыми он связан или к которым привязан в своем естественном состоянии. Это означает, что молекулы других нуклеиновых кислот присутствуют в количестве менее 5% по массовому содержанию количества желательной нуклеиновой кислоты, предпочтительно менее 2 мас.%, более предпочтительно менее 1 мас.%, наиболее предпочтительно менее 0,5 по массе. Предпочтительно «изолированная» нуклеиновая кислота свободна от любых последовательностей, которые обычно примыкают к данной нуклеиновой кислоте (то есть, последовательности, расположенные на концах 5' и 3' нуклеиновой кислоты) в геномной ДНК организма, из которого даная нуклеиновая кислота была получена. Например, в различных вариантах осуществления изобретения белок, придающий стойкость и/или устойчивость к гербициду, и кодирующий молекулу нуклеиновой кислоты, может содержать менее чем примерно 5 т.н. 4 т.н. 3 т.н. 2 т.н. 1 т.н. 0,5 т.н. или 0,1 т.н. нуклеотидных последовательностей, которые обычно примыкают к молекуле нуклеиновой

кислоты в геномной ДНК клетки, из которой данная нуклеиновая кислота была получена. Более того, молекула «изолированной» нуклеиновой кислоты, такая как молекула кДНК, может быть свободна от другого клеточного материала, с которым она обычно связана, или от среды для культуры, если она получена рекомбинантным методом, или химических предшественников или других химических веществ, когда химически синтезируется. Предпочтительно изолированный полинуклеотид должен быть, по меньшей мере, на 60%, более предпочтительно, по меньшей мере, на 75%, и наиболее предпочтительно на 90% свободен от других компонентов, с которыми он обычно связан в природе. Известно, что изолированный полинуклеотид может быть экзогенным и присутствовать, например, в трансгенном организме, которые в естественных условиях не содержит данный полинуклеотид. Кроме того, понятия «полинуклеотид», «последовательность нуклеиновой кислоты», «нуклеотидная последовательность», «нуклеиновая кислота», «молекула нуклеиновой кислоты» взаимозаменяемы и подразумевают в настоящем документе нуклеотиды, рибонуклеотиды и дезоксирибонуклеотиды или их комбинацию, в полимерной неразветвленной форме любой длины.

Термин «мут-РРО нуклеиновая кислота» относится к РРО нуклеиновой кислоте, которая имеет последовательность, мутировавшую из РРО нуклеиновой кислоты дикого типа, как например, SEQ ID NO: 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 624, 626 или 650 или их гомологи, паралоги и ортологи; и придает повышенную устойчивость растения к гербицидам класса урацилпиридина. Кроме того, понятие «мутированная протопорфириноген оксидаза (мутированная РРО)» относится к замещению аминокислоты первичных последовательностей дикого типа SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, или их варианта, производного, гомолога, ортолога или паралога другой аминокислотой. Выражение "мутированная аминокислота" будет

использовано ниже для обозначения аминокислоты, которая замещена другой аминокислотой, тем самым обозначая место мутации в первичной последовательности белка.

В предпочтительном варианте осуществления, РРО нуклеотидная последовательность, кодирующая мутарованную РРО, содержит последовательности SEQ ID NO: 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 624, 626 или 650, или их вариант или производное.

Кроме того, специалист в данной области техники поймет, что РРО нуклеотидные последовательности охватывают гомологи, паралоги и ортологи SEQ ID NO: 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 624, 626 или 650, как определено далее.

Термин «вариант» в отношении последовательности (например, полипептидной последовательности или нуклеотидной последовательности, такой, например, как регулирующая транскрипцию нуклеотидная последовательность по настоящему изобретению) означает существенно схожие последовательности. Для нуклеотидных последовательностей, включающих открытую рамку считывания, варианты включают те последовательности, которые вследствие дегенерации генетического кода, кодируют идентичную аминокислотную последовательность нативного белка. Такие природные аллельные варианты могут быть идентифицированы при помощи известных методов молекулярной биологии таких как, например, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и метод гибридизации. Вариантные нуклеотидные последовательности также включают нуклеотидные последовательности, полученные синтетическим методом, такие как последовательности, образованные, например, путем направленного мутагенеза и для открытых рамок считывания, кодируют нативный белок, а также последовательности, кодирующие полипептид с аминокислотными замещениями относительно нативного белка, например, мутированная РРО по настоящему изобретению, согласно описанию в настоящем документе.

В общем, варианты нуклеотидной последовательности изобретения будут иметь, по меньшей мере, 30, 40, 50, 60, до 70%, например, предпочтительно 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, до 79%, в общем, по меньшей мере, 80%, например, 81%-84%, по меньшей мере, 85%, например, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%,

91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, до 98% и 99% “идентичности последовательности” нуклеотида с нуклеотидной последовательностью, кодирующей полипептид SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627, 637, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564 или 565.

Процентная идентичность последовательности полинуклеотида определяется с использованием GAP-анализа (Нидлман и Вунш, 1970) (программа GCG) со штрафом на внесение делеции=5 и штрафом на продолжение делеции = 0,3. Если не указано иное, искомая последовательность имеет длину, по меньшей мере, 45 нуклеотидов, а также с использованием GAP-анализа выравниваются две последовательности на участке длиной, по меньшей мере, 45 нуклеотидов. Предпочтительно, искомая последовательность имеет длину, по меньшей мере, 150

нуклеотидов, а также с использованием GAP-анализа выравниваются две последовательности на участке длиной, по меньшей мере, 150 нуклеотидов. Более предпочтительно, искомая последовательность имеет длину, по меньшей мере, 300 нуклеотидов, а также с использованием GAP-анализа выравниваются две последовательности на участке длиной, по меньшей мере, 300 нуклеотидов. Еще более предпочтительно, с использованием GAP-анализа выравниваются две последовательности по всей их длине.

Полипептиды

Термин «существенно очищенный полипептид» или «очищенный» полипептид означает, что полипептид был отделен от одного или нескольких липидов, нуклеиновых кислот, других полипептидов или других молекул-загрязнителей, с которыми он связан в естественных условиях. Предпочтительно, чтобы существенно очищенный полипептид был, по меньшей мере, на 60%, более предпочтительно, по меньшей мере, на 75%, и наиболее предпочтительно на 90% свободен от других компонентов, с которыми он обычно связан в природе. Специалистам в данной области известно, что в качестве очищенного полипептида может выступать полипептид, полученный рекомбинантным способом. Термины «полипептид» и «белок» в целом используются в настоящем документе взаимозаменяемо и относятся к одиночной цепи полипептидов, которая может модифицироваться или не модифицироваться при добавлении неаминокислотных групп. Предполагается, что такие цепи полипептидов могут соединяться с другими полипептидами или белками или иными молекулами, такими, например, как кофакторы. Термины «белки» и «полипептиды» при использовании в настоящем документе также включают варианты, мутантов, модификации, аналоги и/или производные полипептидов по изобретению согласно описанию в настоящем документе.

Процентная идентичность последовательности полипептида определяется с использованием GAP-анализа (Нидлман и Вунш, 1970) (программа GCG) со штрафом на внесение делеции=5 и штрафом на продолжение делеции = 0,3. Искомая последовательность имеет длину, по меньшей мере, 25 аминокислот, и с использованием GAP-анализа производится выравнивание двух последовательностей на участке длиной, по меньшей мере, 25 аминокислот. Более предпочтительно, искомая последовательность имеет длину, по меньшей мере, 50

аминокислот, и с использованием GAP-анализа производится выравнивание двух последовательностей на участке длиной, по меньшей мере, 50 аминокислот. Более предпочтительно, искомая последовательность имеет длину, по меньшей мере, 100 аминокислот, и с использованием GAP-анализа производится выравнивание двух последовательностей на участке длиной, по меньшей мере, 100 аминокислот. Еще более предпочтительно, искомая последовательность имеет длину, по меньшей мере, 250 аминокислот, и с использованием GAP-анализа производится выравнивание двух последовательностей на участке длиной, по меньшей мере, 250 аминокислот. Еще более предпочтительно, с использованием GAP-анализа выравниваются две последовательности по всей их длине.

Относительно описанного полипептида, будет предпочтительно, чтобы значения процентной идентичности больше тех, что указаны выше, включали предпочтительные варианты осуществления изобретения. Таким образом, в соответствующих случаях, учитывая цифры минимальной процентной идентичности, предпочтительно, чтобы полипептид РРО по изобретению включал аминокислотную последовательность, которая имеет, по меньшей мере, 40%, более предпочтительно, по меньшей мере, 45%, более предпочтительно, по меньшей мере, 50%, более предпочтительно, по меньшей мере, 55%, более предпочтительно, по меньшей мере, 60%, более предпочтительно, по меньшей мере, 65%, более предпочтительно, по меньшей мере, 70%, более предпочтительно, по меньшей мере, 75%, более предпочтительно, по меньшей мере, 80%, более предпочтительно, по меньшей мере, 85%, более предпочтительно, по меньшей мере, 90%, более предпочтительно, по меньшей мере, 91%, более предпочтительно, по меньшей мере, 92%, более предпочтительно, по меньшей мере, 93%, более предпочтительно, по меньшей мере, 94%, более предпочтительно, по меньшей мере, 95%, более предпочтительно, по меньшей мере, 96%, более предпочтительно, по меньшей мере, 97%, более предпочтительно, по меньшей мере, 98%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.1%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.2%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.3%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.4%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.5%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.6%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.7%, более предпочтительно, по меньшей мере, 99.8%, и еще более предпочтительно, по

меньшей мере, 99.9% идентичности с SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627, 637, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564 или 565.

Под «вариантом» полипептида подразумевается полипептид, полученный из белка ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627, 637, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287,

288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564 или 565, путем удаления (т.н. усечение) или добавления одной или более аминокислот к N-концевой и/или С-концевой области нативного белка; путем удаления или добавления одной или более аминокислот на одном или более участках нативного белка; или путем замещения одной или более аминокислот на одном или более участках нативного белка. Такие варианты могут быть получены, например, в результате генетического полиморфизма или манипуляций, совершенных человеком. Способы таких манипуляций хорошо известны специалистам.

«Производные» белка включают пептиды, олигопептиды, полипептиды, белки и ферменты, имеющие аминокислотные замещения, удаления и/или вставки относительно интересующего немодифицированного белка и имеющие схожую биологическую и функциональную активность, как у немодифицированного белка, из которого они получены.

«Гомологи» белка включают пептиды, олигопептиды, полипептиды, белки и ферменты, имеющие аминокислотные замещения, удаления и/или вставки относительно интересующего немодифицированного белка и имеющие схожую биологическую и функциональную активность с немодифицированным белком, из которого они получены.

Термин «удаление» относится к устранению одной или нескольких аминокислот из белка.

Термин «вставка» относится к введению одного или нескольких аминокислотных остатков в определенное место в белке. Вставки могут включать слияния на N- и/или C-конце, а также вставки единичных или множественных аминокислот внутрь последовательности. Обычно, вставки внутри аминокислотной последовательности будут меньше, чем слияния N- и C-конца, порядка приблизительно 1 – 10 остатков. Примеры белков или пептидов слияний N- и C-конца включают связывающий или активационный домен транскрипционного активатора, как использовано в двухгибридной системе дрожжей, фаговых белках оболочки, гистидин-6-маркере, глутатион S-трансфераза-маркере, белке А, связывающем мальтозу белке, дигидрофолат редуктазе, Tag•100 эпитопе, с-мик эпитопе, FLAG®-эпитопе, lacZ, CMP (калмодулин-связывающий белок), HA эпитопе, белок С эпитопе и VSV эпитопе.

Термин «замещение» означает замещение аминокислот белков другими аминокислотами со схожими характеристиками (такими как схожая гидрофобность, гидрофильность, антигенность, склонность к формированию или разрушению α -спиральных или β -пластинчатых структур). Обычно аминокислотные остатки замещаются единичными остатками, но могут группироваться в зависимости от функциональных ограничений, наложенных на полипептид, и могут варьироваться от 1 до 10 аминокислот; вставки обычно составляют от 1 до 10 аминокислотных остатков. Замещения аминокислот предпочтительно консервативные. Таблицы консервативных замещений хорошо известны специалистам (например, см. Creighton (1984) Proteins. W.H. Freeman and Company (Изд).

Таблица 1: Примеры консервативных аминокислотных замещений

Остаток	Консервативные замещения	Остаток	Консервативные замещения
Ala	Ser	Leu	Ile; Val
Arg	Lys	Lys	Arg; Gln
Asn	Gln; His	Met	Leu; Ile
Asp	Glu	Phe	Met; Leu; Tyr

Gln	Asn	Ser	Thr; Gly
Cys	Ser	Thr	Ser; Val
Glu	Asp	Trp	Tyr
Gly	Pro	Tyr	Trp; Phe
His	Asn; Gln	Val	Ile; Leu
Ile	Leu, Val		

Аминокислотные замещения, удаления и/или вставки могут осуществляться с использованием технологий синтеза пептидов, хорошо известных специалистам, например, пептидный синтез на твердой фазе, либо с использованием манипуляции с рекомбинантной ДНК. Методы манипуляции с последовательностями ДНК для осуществления замещения, удаления и/или вставки вариантов белков, хорошо известны в технологии. Например, методы создания мутантов путем замещений на predetermined сайтах ДНК известны специалистам и включают M13 мутагенез, T7-Gen in vitro мутагенез (USB, Cleveland, OH), сайт-направленный мутагенез по методу QuickChange (Stratagene, San Diego, CA), ПЦР-опосредованный сайт-направленный мутагенез или другие протоколы сайт-направленного мутагенеза.

«Производные» также включают пептиды, олигопептиды, полипептиды, которые по сравнению с аминокислотной последовательностью природной формы белка, такого как интересующий белок, могут включать аминокислотные замещения с неприродными аминокислотными остатками, либо присоединения неприродных аминокислотных остатков. «Производные» белка также включают пептиды, олигопептиды, полипептиды, которые включают природные измененные (гликозилированные, ацилированные, пренилированные, фосфорилированные, миристоилированные, сульфатированные и т.д.) или неприродно измененные аминокислотные остатки по сравнению с аминокислотной последовательностью природной формы полипептида. Производное может также содержать один или несколько неаминокислотных заместителей или присоединений, по сравнению с аминокислотной последовательностью, из которой оно получено, например молекулу-репортера или другой лиганд, ковалентно или не ковалентно связанный с аминокислотной последовательностью, такой как молекула-репортер, которая связана для облегчения ее обнаружения, и неестественно образованные

аминокислотные остатки, родственные аминокислотной последовательности природного белка. Кроме того, «производные» также включают слияния природной формы белка с маркерными пептидами, такими как FLAG, HIS6 или тиоредоксин (см. Terpe, Appl. Microbiol. Biotechnol. 60, 523-533, 2003).

«Ортологи» и «паралоги» включают эволюционные понятия, описывающие наследственные взаимосвязи генов. Паралоги – это гены одного и того же вида, образовавшиеся в результате дубликации наследственного гена; ортологи – это гены разных организмов, образовавшиеся в результате видообразования, которые также происходят от общего наследственного гена.

Специалистам хорошо известно, что паралоги и ортологи могут иметь общие домены, содержащие подходящие аминокислотные радикалы на данных участках, такие как связывающие карманы для определенных субстратов или связывающие мотивы для взаимодействия с другими белками.

Понятие «домен» относится к набору аминокислот, которые являются консервативными в определенных позициях в выравнивании последовательностей эволюционно родственных белков. В то время как аминокислоты в других позициях могут различаться между гомологами, аминокислоты, являющиеся крайне консервативными в специфических позициях, указывают на аминокислоты, которые вероятно имеют незаменимую структуру, стабильность или функцию белка. Они идентифицируются по высокой степени консерватизма в выравниваемых последовательностях семейства белковых гомологов и могут быть использованы в качестве идентификаторов для определения, принадлежит ли данный полипептид к ранее идентифицированному семейству полипептидов.

Термин «мотив» или «консенсусная последовательность» относится к короткому консервативному участку в последовательности эволюционно родственных белков. Мотивы зачастую – это высококонсервативные части доменов, однако также могут включать только часть домена или находиться вне консервативного домена (если все аминокислоты мотива оказываются вне данного домена). Предпочтительными мотивами, которые содержатся в последовательностях полипептидов PPO по настоящему изобретению, являются SQ[N/K/H]KRYI, TLGTLFSS, [F/Y]TTF[V/I]GG.

Для определения доменов существует специализированные базы данных, например, SMART (Schultz et al. (1998) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 5857-5864; Letunic et al. (2002) Nucleic Acids Res 30, 242-244), InterPro (Mulder et al., (2003) Nucl. Acids. Res. 31, 315-318), Prosite (Bucher and Bairoch (1994), A generalized profile syntax for biomolecular sequences motifs and its function in automatic sequence interpretation (Обобщенный профильный синтаксис для мотивов биомолекулярных последовательностей и его функция в автоматической интерпретации последовательностей). (B) ISMB-94; Proceedings 2nd International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (Материалы 2-й Международной конференции по интеллектуальным системам молекулярной биологии). Altman R., Brutlag D., Karp P., Lathrop R., Searls D., Изд., стр. 53-61, AAAI Press, Menlo Park; Hulo et al., Nucl. Acids. Res. 32:D134-D137, (2004)), или Pfam (Bateman et al., Nucleic Acids Research 30(1): 276-280 (2002)). Набор средств для *in silico* анализа белковых последовательностей доступен на сервере по протеомике ExPASy (Шведский институт биоинформатики (Gasteiger et al., ExPASy: the proteomics server for in-depth protein knowledge and analysis, Nucleic Acids Res. 31:3784-3788(2003)). Домены или мотивы также могут определяться с использованием стандартных техник, таких как выравнивание последовательностей.

Методы выравнивания последовательностей для сравнения хорошо известны специалистам в данной области, эти методы включают GAP, BESTFIT, BLAST, FASTA и TFASTA. GAP использует алгоритм Нидлмана-Вунша ((1970) J Mol Biol 48: 443-453) для нахождения глобального (т.е. охватывающего последовательности целиком) выравнивания двух последовательностей, что делает число совпадений максимальным, а число пробелов – минимальным. С использованием алгоритма BLAST (Altschul et al. (1990) J Mol Biol 215: 403-10) производят подсчет идентичности последовательности в процентном отношении и производят статистический анализ сходства двух последовательностей. Программное обеспечение для проведения BLAST-анализа находится в открытом доступе в Национальном центре биотехнологической информации (NCBI). Гомологи можно легко определить с использованием, например, алгоритма программы ClustalW для множественного выравнивания последовательностей (версия 1.83) с установленными по умолчанию параметрами попарного выравнивания и с использованием метода расчета процентного соотношения.

Глобальное процентное соотношение схожести и идентичности можно также определить с использованием одного из методов, доступных в пакете программы MatGAT (Campanella et al., BMC Bioinformatics. 2003 Jul 10;4:29. MatGAT – это приложение, генерирующее матрицы сходства/идентичности с использованием последовательностей белка или ДНК). Специалисту известно, что можно осуществить небольшое изменение настроек для оптимизации выравнивания между консервативными мотивами. Кроме того, при идентификации гомологов вместо последовательностей с полной длиной могут быть использованы отдельные домены. Значение идентичности последовательности может быть определено по всей нуклеотидной или аминокислотной последовательности или по выбранным доменам или консервативному мотиву (мотивам), используя упомянутые выше программы с параметрами по умолчанию. Для локального выравнивания может использоваться, в частности, алгоритм Смита-Ватермана (Smith TF, Waterman MS (1981) J. Mol. Biol 147(1); 195-7).

Авторами настоящего изобретения было обнаружено, что, замещая один или несколько ключевых аминокислотных остатков с применением для этого одного из описанных выше способов мутации кодирующих нуклеиновых кислот, можно значительно повысить устойчивость или стойкость к гербицидам класса урацилпиридина по сравнению с активностью ферментов PPO дикого типа с SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637. Предпочтительными замещениями мутированной PPO являются те, которые повышают устойчивость растения к гербицидам, но существенно не влияют на биологическую активность оксидазы.

Соответственно, согласно еще одной цели настоящего изобретения ключевые аминокислотные остатки PPO фермента, содержащего SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76,

77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, замещены любой другой аминокислотой.

В одном варианте осуществления, ключевые аминокислотные остатки фермента РРО, его варианта, производного, ортолога, паралога или гомолога замещены консервативной аминокислотой, как показано в Таблице 1.

Для специалистов понятно, что аминокислоты, расположенные вблизи от указанных далее положений аминокислот, также могут быть замещены. Таким образом, в другом варианте осуществления вариант SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, содержит мутированную РРО, причем аминокислота, расположенная на ± 3 , ± 2 или ± 1 аминокислотное положение от ключевой аминокислоты, замещена любой другой аминокислотой.

С использованием методов, известных специалистам, можно создать очень характерный паттерн последовательности, с использованием которого можно осуществлять поиск других вариантов мутированных РРО с целевой активностью.

Настоящим изобретением также охватывается поиск других кандидатов мутированной РРО с использованием соответствующего паттерна последовательности. Для специалиста очевидно, что данный паттерн последовательности не ограничивается точным расстоянием между двумя смежными аминокислотными радикалами этого паттерна. Каждое расстояние между двумя соседними радикалами в упомянутом паттерне может, например, варьироваться независимо друг от друга и составлять до ± 10 , ± 5 , ± 3 , ± 2 или ± 1 аминокислотных позиций, что не влияет существенно на желаемую активность.

Кроме того, при применении метода направленного мутагенеза, в частности, насыщающего мутагенеза (см., например, Schenk et al., Biospektrum 03/2006, стр. 277-279), разработчики настоящего изобретения выявили и создали особые аминокислотные замещения и их комбинации, которые, при их введении в растение посредством трансформации и экспрессирования соответствующей мутированной РРО, кодирующей нуклеиновую кислоту, придают указанному растению повышенную стойкость или устойчивость к гербицидам класса урацилпиридина.

Так, в особенно предпочтительном варианте осуществления вариант или производное мутированной РРО означает полипептид, содержащий SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117 или 637, содержащую одиночное аминокислотное замещение в положениях, указанным в следующей Таблице 2а.

Таблица 2а-1: Замещения единичных аминокислот в SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117 или 637

SEQ ID	Организм	Участок мутации 1	Участок мутации 2	Участок мутации 3	Участок мутации 4	Участок мутации 5
1	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	R128	G210	G211	L397	F420
2	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	R128	G210	G211	L397	F420
3	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	R128	G210	-	L396	F419
4	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	R128	G210	-	L396	F419
5	<i>Amaranthus hypochondriacus</i>	R128	G210	G211	L398	F421

6	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	R98	G180	G181	L368	F391
7	<i>Spinacia oleracea</i>	R127	G209	G210	L397	F420
8	<i>Vitis vinifera</i>	R100	G182	G183	L373	F396
9	<i>Ricinus communis</i>	R99	A181	G182	L372	F395
10	<i>Theobroma cacao</i>	R98	A180	G181	L370	F393
11	<i>Glycine max</i>	R98	A180	A181	L367	F390
12	<i>Prunus persica</i>	R96	A175	G176	L366	F389
13	<i>Medicago truncatula</i>	R98	A180	A181	L367	F390
14	<i>Fragaria vesca</i> subsp. <i>vesca</i>	R98	A177	G178	L368	F391
15	<i>Citrus clementina</i>	R98	A180	A181	L370	F393
16	<i>Citrus clementina</i>	R98	A180	A181	L370	F393
17	<i>Cicer arietinum</i>	R98	A180	A181	L367	F390
18	<i>Cucumis sativus</i>	R98	A180	G181	L368	F391
19	<i>Cucumis sativus</i>	R93	A175	G176	L363	F386
20	<i>Nicotiana tabacum</i>	R98	G178	G179	L369	F392
21	<i>Solanum lycopersicum</i>	R95	G175	G176	L366	F389
22	<i>Arabidopsis thaliana</i>	R101	A182	A183	L371	F394
23	<i>Arabidopsis lyrata</i> subsp. <i>lyrata</i>	R103	A186	A187	L375	F398
24	<i>Arabidopsis thaliana</i>	R101	A182	A183	L364	F387
25	<i>Arabidopsis thaliana</i>	R147	A228	A229	L410	F433
26	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	R74	G151	G152	L336	F359
27	<i>Setaria italica</i>	R128	A213	G214	L408	F431
28	<i>Sorghum bicolor</i>	R130	A215	G216	L410	F433
29	<i>Arabidopsis thaliana</i>	R101	A152	A153	L341	F364
30	<i>Zea mays</i>	R130	A215	G216	L410	F433
31	<i>Zea mays</i>	R130	A215	G216	L410	F433
32	LEMPA	R105	G188	G189	L381	F404
33	LEMPA	R150	A226	G227	L409	Y432
34	<i>Populus trichocarpa</i>	R100	A182	G183	L373	F396
35	<i>Capsella rubella</i>	R165	A248	A249	L433	F456
36	<i>Brachypodium distachyon</i>	R134	A219	G220	L414	F437

37	<i>Oryza sativa</i> , подвид Japonica	R95	G179	G180	L374	F397
38	<i>Picea sitchensis</i>	R100	G186	A187	L354	F377
39	<i>Solanum tuberosum</i>	R98	G178	G179	L369	F392
40	<i>Oryza sativa</i> , подвид Indica	R139	G224	G225	L419	F442
41	<i>Oryza sativa</i> , подвид Japonica	R139	G224	G225	L419	F442
42	<i>Eutrema salsugineum</i>	R96	A179	A180	L368	F391
43	<i>Selaginella moellendorffii</i>	R97	G175	S176	L377	F400
44	<i>Selaginella moellendorffii</i>	R97	G175	S176	L377	F400
45	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	R128	G210	G211	-	-
46	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	R128	G210	-	-	-
47	<i>Zea mays</i>	-	A67	G68	L262	F285
48	<i>Aegilops tauschii</i>	R30	A96	G97	L291	F314
49	<i>Genlisea aurea</i>	R89	G168	G169	-	-
50	<i>Amborella trichopoda</i>	-	-	-	L161	F184
51	<i>Rhodothermus marinus</i>	R87	A162	G163	L330	F353
52	<i>Salinibacter ruber</i>	R87	A161	G162	L330	F353
53	<i>Salinibacter ruber</i> M8	R87	A161	G162	L330	F353
54	<i>Zea mays</i>	-	-	-	L69	F92
55	<i>Rhodothermus marinus</i>	R87	A162	G163	L330	F353
56	<i>Caldithrix abyssi</i>	R86	A160	G161	L329	F352
57	<i>Opitutus terrae</i> PB90-1	R103	A178	G179	L345	M368
58	<i>Verrucomicrobia</i> bacterium	R91	A166	G167	L332	Y355
59	<i>Ignavibacterium album</i>	R88	A163	G164	L332	F355
60	<i>Coralimargarita</i> sp. CAG:312	R88	G163	A164	L331	Y354
61	<i>Salisaeta longa</i>	R88	A163	G164	L329	F352
62	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	R98	G175	G176	-	-
63	<i>Melioribacter roseus</i> P3M- 2	R88	A163	G164	L333	F356

64	Halothiobacillus neapolitanus c2	R97	A170	G171	L343	F366
65	Chondrus crispus	Y98	S176	G177	L352	Y376
66	Rubritalea marina	R88	A163	G164	L339	M362
67	Acidobacteria bacterium	R88	A161	G162	L330	F353
68	Coraliomargarita akajimensis DSM 45221	R88	A163	G164	L323	F346
69	Oscillochloris trichoides DG6	R90	S164	G165	L340	L363
70	Opitutaceae bacterium TAV1	R86	A161	G162	L352	L375
71	Amborella trichopoda	R87	A173	A174	L230	-
72	Opitutaceae bacterium TAV5	R105	A180	G181	L368	L391
73	Chloroflexus sp. Y-400-fl	R91	A166	G167	L335	L358
74	Leptospirillum sp., группа II '5-way CG'	R92	A167	S168	L335	F358
75	Leptospirillum ferriphilum ML-04	R92	A167	S168	L335	F358
76	Verrucomicrobia bacterium SCGC AAA300-O17	R89	A165	A166	L334	Y357
77	Chloroflexus aggregans DSM 9485	R92	A167	G168	L336	L359
78	Desulfurobacterium thermolithotrophum	R86	A161	G162	L333	M356
79	Desulfurobacterium sp. TC5-1	R90	A165	G166	L332	M355
80	Arthrospira platensis C1	R93	A176	G177	L352	Y375
81	Leptospirillum sp., Group II 'C75'	R92	A167	S168	L335	F358
82	Verrucomicrobiae bacterium DG1235	R87	A164	G165	L332	M355

83	Verrucomicrobia bacterium SCGC AAA300-K03	R89	A165	A166	L334	F357
84	Synechococcus sp. JA-3- 3Ab	R101	A177	G178	L350	F373
85	Hymenobacter norwichensis	R86	A161	G162	A321	F344
86	Pontibacter sp. BAB1700	R85	G159	G160	S319	Y342
87	Leptospirillum ferrodiazotrophum	R92	A172	S173	L339	F362
88	Prevotella histicola F0411	C89	A164	G165	L328	F351
89	Flexithrix dorotheae	R84	A158	G159	A313	F336
90	Geobacter metallireducens GS-15	R93	A168	G169	L342	M365
91	Synechococcus sp. JA-2- 3B'a(2-13)	R93	A169	G170	L362	F385
92	Crinalium epipsammum PCC 9333	R85	A168	G169	L344	F367
93	Planctomyces maris	A99	T187	S188	F358	F381
94	Geobacter uraniireducens Rf4	R93	A170	G171	L344	M367
95	Acidithiobacillus ferrivorans	R87	A162	G163	L323	F346
96	Prevotella melaninogenica	C88	A163	G164	L327	F350
97	Thermovibrio ammonificans	R86	A160	G161	L333	M356
98	Brassica_rapa	R143	A219	G220	L402	Y425
99	Brassica_rapa	R112	A195	A196	L384	F407
100	Gossypium	R146	A222	G223	L405	Y428
101	Gossypium	R98	A180	G181	L370	F393
102	Conyza_canadensis	R142	A218	G219	L401	Y424
103	Conyza_canadensis	R102	G179	G180	L365	F388
104	Kochia_scobaria	R172	A248	G249	L431	F454

105	Lolium_rigidum	R138	A214	G215	L397	Y420
106	Lolium_rigidum	R97	A182	G183	L377	F400
107	Gossypium hirsutum PPO1	R146	A222	G223	L405	Y428
108	Beta vulgaris PPO1	R167	A243	G244	L426	Y449
109	Hordeum vulgare PPO1	R137	A213	G214	L396	Y419
110	Hordeum vulgare PPO2	R142	A227	G228	L422	F445
111	Triticum aestivum PPO1	R138	A214	G215	L397	Y420
112	Solanum lycopersicum PPO2	R95	G175	G176	L366	F389
113	Triticum aestivum PPO1_v2	R153	A229	G230	L412	Y435
114	Gossypium hirsutum PPO1_v2	R146	A222	G223	L405	Y428
115	Gossypium hirsutum PPO2	R98	A180	G181	L370	F393
116	Beta vulgaris PPO1_v2	R167	A243	G244	L426	Y449
117	Brassica napus_PPO2	R99	A182	A183	L371	F394
637	Oryza sativa_PPO2	R139		G225	L419	F442

Таблица 2а-2: Дополнительные замещения единичных аминокислот относительно SEQ ID NO: 1 или 637

SEQ ID	Организм	Участок мутации 6	Участок мутации 7
1	Amaranthus tuberculatus	G398	L400
637	Oryza sativa_PPO2	G420	L422

В еще одном особенно предпочтительном варианте осуществления, вариант или производное мутированной PPO относится к SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57,

58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117 или 637, содержащей замещения единственной аминокислоты в положениях, отображенных в следующей Таблице 2b.

Следует отметить, что Участок мутации 1 в Таблице 2a) соответствует положению 1 в Таблице 2b); Участок мутации 2 в Таблице 2a) соответствует положению 16 в Таблице 2b); Участок мутации 3 в Таблице 2a) соответствует положению 17 в Таблице 2b); Участок мутации 4 в Таблице 2a) соответствует положению 38 в Таблице 2b); Участок мутации 5 в Таблице 2a) соответствует положению 42 в Таблице 2b).

Таблица 2б

ID	Поз 1	Поз 2	Поз 3	Поз 4	Поз 5	Поз 6	Поз 7	Поз 8	Поз 9	Поз 10	Поз 11	Поз 12	Поз 13	Поз 14	Поз 15	Поз 16	Поз 17	Поз 18	Поз 19	Поз 20
1	R128	Y129	A131	S149	I151	A154	P164	K169	E182	S183	E189	F196	D202	C209	G210	G211	L216	M218	H219	H220
2	R128	Y129	A131	S149	I151	A154	P164	K169	E182	S183	E189	F196	D202	C209	G210	G211	L216	M218	H219	H220
3	R128	Y129	A131	S149	I151	A154	P164	K169	E182	S183	E189	F196	D202	C209	G210	-	L215	M217	H218	H219
4	R128	Y129	A131	S149	I151	A154	P164	K169	E182	S183	E189	F196	D202	C209	G210	-	L215	M217	Y218	H219
5	R128	Y129	A131	S149	I151	A154	P164	K169	E182	S183	E189	F196	D202	C209	G210	G211	L216	V218	H219	H220
6	R98	Y99	A101	S119	I121	A124	P134	K139	E152	S153	E159	F166	D172	C179	G180	G181	L186	M188	H189	H190
7	R127	Y128	A130	S148	I150	A153	P163	K168	E181	S182	E188	F195	D201	S208	G209	G210	L215	M217	R218	H219
8	R100	Y101	V103	S121	I123	A126	P136	K141	E154	S155	Q161	V168	D174	S181	G182	G183	L188	M190	H191	H192
9	R99	Y100	V102	S120	I122	A125	P135	K140	E153	S154	Q160	V167	D173	S180	A181	G182	L187	V189	C190	H191
10	R98	Y99	V101	S119	I121	A124	P134	K139	E152	S153	Q159	V166	D172	S179	A180	G181	L186	M188	R189	H190
11	R98	Y99	V101	S119	L121	A124	P134	R139	E152	S153	E159	V166	D172	S179	A180	A181	L186	M188	R189	H190
12	R96	Y97	V99	S117	F119	A122	P132	D137	E147	S148	Q154	V161	D167	S174	A175	G176	L181	M183	R184	H185
13	R98	Y99	V101	S119	L121	A124	P134	R139	E152	S153	E159	V166	D172	S179	A180	A181	L186	I188	R189	H190
14	R98	Y99	A101	S119	F121	T124	P134	K139	E149	S150	Q156	V163	D169	S176	A177	G178	L183	M185	P186	H187
15	R98	Y99	V101	S119	F121	A124	P134	K139	E152	S153	Q159	V166	D172	S179	A180	A181	L186	M188	R189	H190
16	R98	Y99	V101	S119	F121	A124	P134	K139	E152	S153	Q159	V166	D172	S179	A180	A181	L186	M188	R189	H190
17	R98	Y99	V101	S119	L121	A124	P134	R139	E152	S153	E159	V166	D172	S179	A180	A181	L186	M188	R189	H190
18	R98	Y99	V101	S119	F121	A124	P134	K139	E152	S153	Q159	V166	D172	S179	A180	G181	L186	M188	S189	H190
19	R93	Y94	V96	S114	F116	A119	P129	K134	E147	S148	Q154	V161	D167	S174	A175	G176	L181	M183	S184	H185

20	R98	Y99	A101	S119	F121	T124	P134	N139	E150	S151	Q157	V164	D170	C177	G178	G179	L184	M186	H187	H188
21	R95	Y96	A98	S116	F118	T121	P131	N136	E147	S148	Q154	V161	D167	C174	G175	G176	L181	M183	H184	L185
22	R101	Y102	V104	S122	V124	T127	P137	K142	E154	S155	Q161	V168	D174	S181	A182	A183	L188	M190	K191	H192
23	R103	Y104	V106	S124	V126	T129	P139	K144	E158	S159	Q165	V172	D178	S185	A186	A187	L192	M194	K195	H196
24	R101	Y102	V104	S122	V124	T127	P137	K142	E154	S155	Q161	V168	D174	S181	A182	A183	L188	M190	K191	H192
25	R147	Y148	V150	S168	V170	T173	P183	K188	E200	S201	Q207	V214	D220	S227	A228	A229	L234	M236	K237	H238
26	R74	Y75	V77	S95	F97	T100	P110	K115	E123	S124	Q130	V137	D143	S150	G151	G152	L157	M159	R160	H161
27	R128	Y129	V131	S149	V151	T154	P164	K169	E185	S186	E192	V199	D205	S212	A213	G214	L219	I221	R222	H223
28	R130	Y131	V133	S151	V153	T156	P166	K171	E187	S188	E194	V201	D207	S214	A215	G216	L221	I223	C224	H225
29	R101	Y102	V104	-	-	-	-	-	E124	S125	Q131	V138	D144	S151	A152	A153	L158	M160	K161	H162
30	R130	Y131	V133	S151	V153	T156	P166	K171	E187	S188	E194	V201	D207	S214	A215	G216	L221	I223	R224	H225
31	R130	Y131	V133	S151	V153	T156	P166	K171	E187	S188	E194	V201	D207	S214	A215	G216	L221	I223	R224	H225
32	R105	Y106	V108	S126	L128	T131	P141	R146	E160	S161	Q167	V174	D180	S187	G188	G189	L194	M196	P197	H198
33	R150	F151	L153	F171	L173	I176	A186	P191	E201	E202	-	V212	E218	Y225	A226	G227	L232	M234	K235	A236
34	R100	Y101	V103	S121	F123	A126	P136	K141	E154	S155	Q161	V168	D174	S181	A182	G183	L188	A190	R191	H192
35	R165	Y166	V168	S186	V188	T191	P201	K206	E220	S221	R227	V234	D240	S247	A248	A249	L254	M277	K278	H279
36	R134	Y135	V137	S155	V157	T160	P170	K175	E191	S192	E198	V205	D211	S218	A219	G220	L225	I227	R228	H229
37	R95	Y96	V98	S116	V118	T121	P131	K136	E152	S153	C158	V165	D171	S178	G179	G180	L185	I187	R188	H189
38	R100	Y101	V103	S121	T123	A126	P136	H141	E158	S159	R165	V172	D178	A185	G186	A187	L192	I194	R195	H196
39	R98	Y99	A101	S119	F121	T124	P134	N139	E150	S151	Q157	V164	D170	C177	G178	G179	L184	M186	H187	L188
40	R139	Y140	V142	S160	V162	T165	P175	K180	E196	S197	C213	V220	D229	S233	G234	G235	L240	I242	R243	H244
41	R139	Y140	V142	S160	V162	T165	P175	K180	E196	S197	C213	V220	D229	S233	G234	G235	L240	I242	R243	H244
42	R96	Y97	V99	S117	V119	T122	P132	K137	E151	S152	Q158	V165	D171	S178	A179	A180	L185	M187	K188	H189

43	R97	Y98	V100	T118	L120	A123	P133	R138	E147	S148	E154	I161	D167	S174	G175	S176	I181	I183	R184	H185
44	R97	Y98	V100	T118	L120	A123	P133	R138	E147	S148	E154	I161	D167	S174	G175	S176	I181	I183	R184	H185
45	R128	Y129	A131	S149	I151	A154	P164	K169	E182	S183	E189	F196	D202	C209	G210	G211	L216	M218	H219	H220
46	R128	Y129	A131	S149	I151	A154	P164	K169	E182	S183	E189	F196	D202	C209	G210	-	L215	M217	H218	H219
47	-	-	-	S3	V5	T8	P18	K23	E39	S40	E46	V53	D59	S66	A67	G68	L73	I75	R76	H77
48	R30	Y31	V33	-	-	-	P47	K52	E68	S69	E75	V82	D88	S95	A96	G97	L102	I104	R105	H106
49	R89	Y90	V92	S110	I112	S115	P125	Q130	E140	S141	Q147	V154	D160	S167	G168	G169	L174	M176	R177	H178
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	R87	F88	V90	T108	L110	P113	P123	H126	A137	K138	-	V148	E154	F161	A162	G163	L168	V170	R171	Y172
52	R87	Y88	V90	T108	L110	T113	P123	G126	A136	R137	-	V147	A153	F160	A161	G162	L167	V169	Q170	H171
53	R87	Y88	V90	T108	L110	T113	P123	G126	A136	R137	-	V147	A153	F160	A161	G162	L167	V169	Q170	H171
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	R87	F88	V90	T108	L110	P113	P123	H126	A137	K138	-	V148	E154	F161	A162	G163	L168	V170	R171	Y172
56	R86	Y87	V89	T107	L109	W11 2	P122	P125	A135	D136	-	F146	N152	Y159	A160	G161	L166	A168	P169	A170
57	R103	Y104	V106	S124	L126	P129	L139	R142	A153	E154	-	F164	N170	Y177	A178	G179	L184	A186	R187	Q188
58	R91	Y92	I94	T112	L114	L117	P127	A130	A141	A142	-	F152	N158	Y165	A166	G167	L172	V174	Q175	H176
59	R88	Y89	L91	T109	L111	A114	P124	G127	A138	E139	-	F149	N155	Y162	A163	G164	L169	V171	K172	S173
60	R88	F89	A91	T109	L111	F114	P124	K127	A138	D139	-	V149	N155	Y162	G163	A164	L169	I171	K172	H173
61	R88	F89	V91	T109	L111	T114	P124	A127	A138	S139	-	V149	D155	F162	A163	G164	L169	L171	K172	H173
62	R98	Y99	V101	S119	F121	T124	P134	K139	E147	S148	Q154	V161	D167	S174	G175	G176	-	-	-	-
63	R88	Y89	L91	T109	L111	S114	P124	S127	A138	E139	-	F149	D155	F162	A163	G164	L169	V171	K172	S173
64	R97	F98	A100	S118	L120	M12	A133	K136	A145	E146	-	F156	D162	Y169	A170	G171	L176	V178	Q179	A180

79	R90	F91	F93	S111	V113	F116	Y126	P129	S140	S141	-	A151	D157	F164	A165	G166	L171	V173	K174	A175
80	R93	Y94	Y96	S114	L116	A119	A129	P134	T151	Q152	-	V162	Q168	Y175	A176	G177	L182	V184	R185	S186
81	R92	Y93	V95	T113	L115	W11 8	W12 8	P131	S142	H143	-	A153	D159	Y166	A167	S168	L173	V175	E176	A177
82	R87	Y88	V90	T108	L110	L113	P123	K126	A139	S140	-	F150	D156	Y163	A164	G165	L170	L172	E173	H174
83	R89	F90	I92	S110	F112	P115	P125	G128	A140	E141	-	V151	N157	Y164	A165	A166	L171	L173	K174	Y175
84	R101	Y102	Y104	S122	L124	V127	L137	P142	R152	Q153	-	V163	E169	Y176	A177	G178	L183	A185	V186	A187
85	R86	Y87	L89	N107	F109	W11 2	L122	A126	D136	A137	-	I147	N153	Y160	A161	G162	L167	I169	H170	K171
86	R85	Y86	L88	N106	L108	N111	R121	A126	S134	D135	-	Q145	A151	Y158	G159	G160	L165	V167	N168	K169
87	R92	F93	L95	T113	I115	L118	P128	P131	A147	D148	-	F158	D164	Y171	A172	S173	L178	M180	A181	D182
88	C89	R90	I92	T111	L113	L116	P126	R129	G139	A140	-	F150	D156	Y163	A164	G165	L170	T172	R173	L174
89	R84	Y85	F87	N105	F107	W11 0	L120	T125	A133	D134	-	I144	N150	Y157	A158	G159	L164	M166	E167	K168
90	R93	F94	Y96	S114	L116	W11 9	P129	S132	A143	S144	-	A154	S160	F167	A168	G169	M174	L176	R177	S178
91	R93	Y94	Y96	S114	L116	V119	L129	A134	R144	Q145	-	V155	E161	Y168	A169	G170	L175	A177	L178	A179
92	R85	F86	Y88	S106	L108	L111	A121	P126	A143	Q144	-	V154	A160	Y167	A168	G169	L174	A176	R177	S178
93	A99	L100	L102	T128	L130	P133	Y143	P146	A162	Q163	-	A173	Q179	Y186	T187	S188	L193	L195	R196	A197
94	R93	F94	Y96	S114	L116	W11 9	P129	A134	A145	A146	-	A156	A162	F169	A170	G171	M176	L178	V179	S180
95	R87	Y88	L90	G107	L109	W11 2	P122	S125	A137	D138	-	A148	D154	F161	A162	G163	L168	V170	Q171	A172

96	C88	R89	I91	T110	L112	L115	P125	K128	G138	S139	-	F149	D155	Y162	A163	G164	L169	T171	R172	L173
97	R86	F87	Y89	S107	L109	W11 2	L122	P125	A135	E136	-	A146	D152	F159	A160	G161	M166	L168	K169	A170
98	R143	F144	L146	F164	L166	I169	A179	P184	E191	S192	R198	V205	E211	Y218	A219	G220	L225	M227	K228	A229
99	R112	Y113	V115	S133	V135	T138	P148	K153	E167	S168	Q174	V181	D187	S194	A195	A196	L201	M203	K204	H205
100	R146	F147	L149	F167	L169	I172	A182	P187	E194	S195	R201	V208	E214	Y221	A222	G223	L228	M230	K231	A232
101	R98	Y99	V101	S119	I121	A124	P134	K139	E152	S153	Q159	V166	D172	S179	A180	G181	L186	M188	C189	H190
102	R142	F143	L145	F163	L165	L168	A178	P183	E190	S191	R197	V204	E210	Y217	A218	G219	L224	M226	K227	A228
103	R102	Y103	V105	S123	L125	T128	P138	K143	E151	S152	Q158	V165	N171	S178	G179	G180	L185	M187	R188	Y189
104	R172	F173	L175	F193	L195	F198	A208	P213	E220	S221	R227	V234	E240	Y247	A248	G249	L254	M256	K257	A258
105	R138	F139	L141	F159	L161	I164	A174	P179	E186	S187	R193	V200	E206	Y213	A214	G215	L220	M222	R223	A224
106	R97	Y98	V100	S118	L120	T123	P133	K138	E154	S155	E161	V168	D174	S181	A182	G183	L188	I190	R191	H192
107	R146	F147	L149	F167	L169	I172	A182	P187	E194	S195	R201	V208	E214	Y221	A222	G223	L228	M230	K231	A232
108	R167	F168	L170	F188	L190	I193	A203	P208	E215	S216	R222	V229	E235	Y242	A243	G244	L249	M251	K252	A253
109	R137	F138	L140	F158	L160	V163	A173	P178	E185	S186	R192	V199	E205	Y212	A213	G214	L219	M221	K222	A223
110	R142	Y143	V145	S163	V165	T168	P178	K183	E199	S200	E206	V213	D219	S226	A227	G228	L233	I235	R236	H237
111	R138	F139	L141	F159	L161	I164	A174	P179	E186	S187	R193	V200	E206	Y213	A214	G215	L220	M222	K223	A224
112	R95	Y96	A98	S116	F118	T121	P131	N136	E147	S148	Q154	V161	D167	C174	G175	G176	L181	M183	H184	L185
113	R153	F154	L156	F174	L176	I179	A189	P194	E201	S202	R208	V215	E221	Y228	A229	G230	L235	M237	K238	A239
114	R146	F147	L149	F167	L169	I172	A182	P187	E194	S195	R201	V208	E214	Y221	A222	G223	L228	M230	K231	A232
115	R98	Y99	M10 1	S119	I121	A124	P134	N139	E152	S153	Q159	V166	D172	S179	A180	G181	L186	M188	C189	H190
116	R167	F168	L170	F188	L190	I193	A203	P208	E215	S216	R222	V229	E235	Y242	A243	G244	L249	M251	K252	A253

117	R99	Y100	V102	S120	V122	T125	P135	N141	E154	S155	Q161	V168	D174	S181	A182	A183	L188	M190	K191	H192
-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

ID	По3																			
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
1	N227	S234	S246	K259	P260	R261	L295	Q301	G308	S324	R335	G346	F349	L351	D352	T358	L384	L397	F417	T418
2	N227	S234	S246	K259	P260	R261	L295	Q301	G308	S324	R335	G346	F349	L351	D352	T358	L384	L397	F417	T418
3	N226	S233	S245	K258	P259	R260	L294	Q300	G307	S323	R334	G345	F348	L350	D351	T357	L383	L396	F416	T417
4	N226	S233	S245	K258	P259	R260	L294	Q300	G307	S323	R334	G345	F348	L350	D351	T357	L383	L396	F416	T417
5	N227	S234	S246	K260	P261	R262	L296	Q302	G309	S325	R336	G347	F350	L352	D353	T359	L385	L398	F418	T419
6	N197	S204	S216	K230	P231	R232	L266	Q272	G279	S295	R306	G317	F320	L322	D323	S329	L355	L368	F388	T389
7	N226	S233	S245	K259	P260	R261	L295	H301	E308	P324	N335	E346	F349	L351	D352	S358	L384	L397	Y417	T418
8	N199	S206	A218	K232	K234	R235	L269	H275	E282	S300	C311	G322	F325	L327	D328	S334	L360	L373	Y393	T394
9	N198	S205	T217	K231	K233	Q234	F268	P274	E281	S299	C310	R321	F324	L326	N327	S333	L359	L372	Y392	T393
10	D197	S204	A216	K229	K231	P232	L266	H272	E279	S297	C308	G319	F322	L324	N325	S331	L357	L370	Y390	T391
11	N197	S204	A216	K230	K232	H233	L267	H273	Q280	D294	Y305	G316	F319	L321	N322	S328	L354	L367	Y387	T388
12	N192	S199	A211	K225	K227	R228	L262	Q268	E275	S293	C304	G315	F318	L320	D321	V327	L353	L366	Y386	T387
13	N197	S204	G216	K230	K232	H233	L267	H273	Q280	D294	G305	G316	F319	L321	N322	T328	L354	L367	Y387	T388
14	N194	S201	S213	K227	K229	R230	L264	H270	E277	S295	C306	G317	F320	L322	D323	N329	L355	L368	Y388	T389
15	N197	S204	A216	K230	H232	R233	L267	H273	E280	S297	C308	G319	F322	L324	D325	I331	L357	L370	Y390	T391
16	N197	S204	A216	K230	H232	R233	L267	H273	E280	S297	C308	G319	F322	L324	D325	I331	L357	L370	Y390	T391
17	N197	S204	G216	K230	K232	H233	L267	H273	E280	D294	G305	G316	F319	L321	N322	T328	L354	L367	Y387	T388

18	N197	S204	T216	K230	K232	P233	L267	-	Q279	I295	C306	G317	F320	L322	N323	A329	L355	L368	Y388	T389
19	N192	S199	T211	K225	K227	P228	L262	-	Q274	I290	C301	G312	F315	L317	N318	A324	L350	L363	Y383	T384
20	N195	S202	P214	N228	K230	R231	L265	C271	D278	S296	C307	G318	F321	L323	N324	D330	L356	L369	Y389	T390
21	N192	S199	P211	N225	K227	R228	L262	C268	D275	S293	C304	G315	F318	L320	N321	D327	L353	L366	Y386	T387
22	N199	S206	A218	T232	K234	G235	L269	-	E280	H298	C309	G320	F323	L325	N326	N332	L358	L371	Y391	T392
23	N203	S210	A222	T236	R238	G239	L273	-	E284	H302	C313	G324	F327	L329	N330	N336	L362	L375	Y395	T396
24	N199	S203	A215	T229	K231	G232	L266	-	E277	H295	C302	G313	F316	L318	N319	N325	L351	L364	Y384	T385
25	N245	S249	A261	T275	K277	G278	L312	-	E323	H341	C348	G359	F362	L364	N365	N371	L397	L410	Y430	T431
26	D168	S175	S187	N197	K199	R200	L234	C240	G246	S263	N274	G285	F288	L290	N291	S297	L323	L336	Y356	T357
27	N230	S237	A249	K263	R265	N266	L300	F306	G313	T334	S345	G356	F359	L361	D362	N368	L394	L408	Y428	T429
28	N232	S239	A251	K265	R267	N268	L302	L308	G315	T336	S347	G358	F361	L363	D364	D370	L396	L410	Y430	T431
29	N169	S176	A188	T202	K204	G205	L239	-	E250	H268	C279	G290	F293	L295	N296	N302	L328	L341	Y361	T362
30	N232	S239	A251	K265	R267	N268	L302	F308	G315	T336	S347	G358	V361	L363	D364	D370	L396	L410	Y430	T431
31	N232	S239	A251	K265	R267	N268	L302	F308	G315	T336	S347	G358	V361	L363	D364	D370	L396	L410	Y430	T431
32	N205	S212	D224	K238	R240	-	L274	H280	D287	F308	G319	G330	F333	L335	D336	T342	L368	L381	Y401	T402
33	K243	S250	R262	P275	P277	K278	G312	N318	Y325	N335	Y346	-	N357	A359	A360	Y367	L399	L409	L429	L430
34	N199	S206	A218	K232	K234	R235	L269	Y275	E282	S300	C311	R322	F325	L327	D328	S334	L360	L373	Y393	T394
35	N286	S293	A305	-	-	-	L331	-	E342	H360	C371	G382	F385	L387	N388	K394	L420	L433	Y453	T454
36	D236	S243	A255	K269	R271	N272	L306	C312	D319	L340	S351	G362	F365	L367	D368	D374	L400	L414	F434	T435
37	N196	S203	T215	K229	R231	N232	L266	C272	G279	S300	S311	G322	F325	L327	D328	D334	L360	L374	Y394	T395
38	D203	S210	R222	Q236	K237	R238	L272	L278	N285	S306	-	-	-	-	-	T315	L341	L354	F374	T375
39	N195	S202	P214	N228	K230	R231	L265	C271	D278	S296	C307	G318	F321	L323	N324	D330	L356	L369	Y389	T390
40	N251	S258	T270	K284	R286	N287	L321	C327	G334	S355	S366	G377	F380	L382	D383	D389	L415	L429	Y449	T450

41	N251	S258	T270	K284	R286	N287	L321	C327	G334	S355	S366	G377	F380	L382	D383	D389	L415	L429	Y449	T450
42	N196	S203	A215	T229	K231	G232	L266	-	E277	H295	C306	G317	F320	L322	N323	K329	L355	L368	Y388	T389
43	S192	S199	K211	T233	P235	R236	T270	Q276	Q283	T303	D314	G325	Y328	L330	D331	I337	L363	L377	F397	T398
44	S192	S199	K211	T233	P235	R236	T270	Q276	Q283	T303	D314	G325	Y328	L330	D331	I337	L363	L377	F397	T398
45	N227	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	N226	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	N84	S91	A103	K117	R119	N120	L154	F160	G167	T188	S199	G210	V213	L215	D216	D222	L248	L262	Y282	T283
48	N113	S120	A132	K146	R148	S149	L183	C189	D196	S217	S228	G239	F242	L244	D245	D251	L277	L291	F311	T312
49	N185	S192	A204	N218	R220	R221	L255	N261	D268	G287	S298	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	S3	K17	K19	H20	L54	D60	S67	S88	R99	G110	Y113	L115	D116	M122	L148	L161	Y181	T182
51	E179	S186	-	-	A203	P204	L238	-	P247	F262	H273	P282	D285	-	R286	E293	L319	L330	L350	T351
52	A178	S185	-	-	D204	T205	H238	-	W247	S262	H273	T282	D285	-	L286	T293	L319	L330	L350	T351
53	A178	S185	-	-	D204	T205	H238	-	W247	S262	H273	T282	D285	-	L286	T293	L319	L330	L350	T351
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S6	G17	V20	L22	D23	D29	L55	L69	Y89	T90
55	E179	S186	-	-	A203	P204	L238	-	P247	F262	H273	P282	D285	-	R286	E293	L319	L330	L350	T351
56	N177	S184	R196	-	K204	D205	R238	-	-	F261	Y272	S280	K283	R285	A286	L293	L319	L329	F349	T350
57	E195	S202	R214	-	E219	P220	D254	-	K261	S276	P287	T296	E299	P301	L302	E309	L335	L345	L365	T366
58	A183	S190	R202	-	K210	D211	E244	-	-	S263	H274	D283	D286	D288	M289	I296	L322	L332	L352	S353
59	A180	G187	R199	-	K207	Q208	I241	-	-	V264	Y275	K283	K286	F288	K289	Y296	L322	L332	F352	T353
60	N180	S187	-	G203	F205	F206	I239	S243	-	-	P273	M283	A286	L288	A289	Q295	L321	L331	L351	T352
61	E180	S187	G199	-	A207	T208	T241	-	T250	-	H272	P281	D284	-	T285	P292	L318	L329	L349	T350
62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
63	R180	G187	R199	-	K207	Q208	L241	-	Q250	T265	Y276	E284	Q287	L289	A290	Y297	L323	L333	F353	T354

64	A187	S194	A206	-	-	A217	D250	I256	G263	H275	H286	-	G297	L299	A300	E307	L333	L343	L363	S364
65	R193	S200	T212	T222	K224	E225	T259	T265	G272	-	H292	A303	K306	F308	K309	K316	L342	L352	L373	T374
66	Q180	S187	Q199	H207	L209	Q210	G244	R250	-	S270	H281	E290	L293	S295	L296	D303	L329	L339	I359	N360
67	A178	G185	R197	-	K205	I206	L239	-	-	R262	Y273	R281	P284	A286	A287	V294	L320	L330	L350	T351
68	A180	G187	-	G204	K206	A207	E240	Q244	-	-	H270	-	E278	P280	I281	D287	L313	L323	L343	T344
69	E181	S188	K200	G212	K214	M215	T249	-	G257	E272	Y283	-	P294	A296	A297	R304	L330	L340	T360	I361
70	E178	S185	R197	P209	P211	P212	V246	V252	A257	R283	E294	A303	E306	P308	L309	E316	L342	L352	L372	T373
71	-	-	-	-	-	-	T184	C190	L197	-	S213	-	-	-	-	-	-	L230	-	-
72	E197	S204	R216	P228	P230	P231	V265	V271	A276	R299	E310	A319	E322	P324	L325	E332	L358	L368	L388	T389
73	E183	S190	K202	-	K209	M210	V244	-	W252	I267	F278	-	Q289	A291	A292	P299	L325	L335	T355	T356
74	R184	G191	R203	G209	S211	P212	V243	-	G252	T267	P278	-	D289	P291	S292	P299	L325	L335	L355	T356
75	R184	G191	R203	G209	S211	P212	V243	-	G252	T267	P278	-	D289	P291	S292	P299	L325	L335	L355	T356
76	D182	S189	-	E203	I205	S206	K239	K244	-	V264	H275	I285	S288	L290	L291	Y298	L324	L334	L354	T355
77	E184	S191	K203	-	K210	M211	V245	-	Y253	T268	Y279	-	P290	A292	A293	P300	L326	L336	T356	I357
78	Y178	G185	A197	P206	G208	P209	I241	-	G250	T265	Y276	-	L287	L289	S290	E297	L323	L333	I353	R354
79	H182	G189	K201	T205	G207	P208	V240	-	K249	S264	Y275	-	E286	L288	A289	E296	L322	L332	I352	R353
80	A193	G200	K212	P224	T226	R227	R261	H267	F274	E284	H295	-	S306	I308	A309	P316	L342	L352	L372	S373
81	R184	G191	R203	G209	A211	P212	V243	-	G252	T267	P278	-	E289	P291	S292	P299	L325	L335	L355	T356
82	G181	S188	-	G204	A206	Y207	V240	R244	-	F263	H274	E283	A286	P288	L289	E296	L322	L332	L352	T353
83	D182	S189	-	E203	I205	S206	K239	K244	-	V264	H275	I285	S288	L290	L291	Y298	L324	L334	L354	T355
84	G194	S201	-	P223	P225	K226	Q260	G265	F272	A282	Y293	-	P304	A306	S307	L314	L340	L350	F370	L371
85	A178	S185	A197	-	-	G198	L232	G238	S245	S253	F264	-	P275	A277	A278	H285	L311	A321	F341	T342
86	E176	S183	G195	-	-	V196	F229	G235	A242	E251	H262	-	P273	M275	S276	N283	L309	S319	I339	T340

87	Q189	S196	Q207	P213	F215	A216	V247	-	G256	R271	A282	-	P293	I295	P296	P303	L329	L339	L359	T360
88	N181	S188	P200	-	R207	A208	L242	G248	K250	I261	Y272	-	K283	Q285	L286	Y293	L318	L328	Y348	A349
89	E175	S182	T194	-	-	Q195	E227	G233	-	K245	Y256	-	P267	S269	A270	N277	L303	A313	I333	T334
90	E185	S192	K204	A217	G219	P220	V253	-	-	D274	H285	-	A296	M298	A299	P306	L332	L342	L362	R363
91	G186	S193	R205	P226	P228	K229	H263	E268	F275	A294	Y305	-	P316	A318	S319	P326	L352	L362	L382	I383
92	Q185	G192	R204	P216	V218	R219	E253	N259	F266	E276	Y287	-	P298	A300	S301	P308	L334	L344	L364	T365
93	D204	S211	T223	T229	A231	R232	V266	-	G275	H290	P301	-	P312	L314	S315	E322	V348	F358	L378	R379
94	E187	G194	K206	A219	G221	P222	V255	-	-	D276	Y287	-	G298	M300	S301	P308	L334	L344	L364	R365
95	A179	S186	A194	-	-	-	E236	-	S244	Q255	G266	-	A277	L279	A280	P287	L313	L323	L343	T344
96	D180	S187	P199	-	R206	A207	L241	G247	K249	I260	Y271	-	K282	Q284	L285	Y292	L317	L327	Y347	A348
97	R177	G184	A196	P206	G208	P209	V241	-	K250	E265	Y276	-	R287	L289	S290	E297	L323	L333	I353	R354
98	K236	S243	A254	K269	P270	K271	S304	-	G312	-	-	L348	S351	A353	E354	Y360	L386	L402	L422	L423
99	N212	S219	A231	K246	K247	G248	L282	T288	E293	H311	C322	G333	F336	L338	N339	K345	L371	L384	Y404	T405
100	K239	S246	E257	K272	P273	K274	S307	-	G315	-	-	L351	A354	A356	D357	Y363	L389	L405	L425	L426
101	D197	S204	A216	R230	K231	A232	L266	H272	E279	S297	C308	G319	F322	L324	N325	S331	L357	L370	Y390	T391
102	K235	S242	A253	T268	P269	K270	V303	-	R311	-	-	L347	E350	A352	D353	Y359	L385	L401	L421	L422
103	D196	S203	S215	S226	K227	R228	L262	C268	G274	P292	G303	G314	F317	L319	N320	S326	L352	L365	Y385	T386
104	V265	N272	E283	K298	P299	K300	A333	-	G341	-	-	F377	A380	A382	D383	H389	L415	L431	I451	L452
105	R231	S238	D249	T264	P265	K266	T299	-	Q307	-	-	L343	D346	A348	D349	Y355	L381	L397	L417	L418
106	N199	S206	A218	G233	R234	N235	L269	C275	N282	P303	S314	G325	F328	L330	D331	D337	L363	L377	F397	T398
107	K239	S246	R258	K272	P273	K274	S307	G313	T320	S334	S345	A356	L359	Q361	F362	A368	L395	L405	L425	L426
108	K260	S267	R279	K293	P294	K295	S328	L334	T341	S355	S366	A377	L380	K382	F383	A389	L416	L426	I446	L447
109	R230	S237	K249	A263	P264	K265	T298	D304	G311	S325	S336	A347	L350	K352	F353	A359	L386	L396	L416	L417

110	N244	S251	A263	G278	R279	N280	L314	C320	D327	S348	S359	G370	F373	L375	D376	D382	L408	L422	F442	T443
111	R231	S238	K250	A264	P265	K266	T299	D305	G312	S326	S337	A348	L351	K353	F354	A360	L387	L397	L417	L418
112	N192	S199	P211	K226	K227	R228	L262	C268	D275	S293	C304	G315	F318	L320	N321	D327	L353	L366	Y386	T387
113	R246	S253	K265	A279	P280	K281	T314	D320	G327	S341	S352	A363	L366	K368	F369	A375	L402	L412	L432	L433
114	K239	S246	R258	K272	P273	K274	S307	G313	T320	S334	S345	A356	L359	Q361	F362	A368	L395	L405	L425	L426
115	D197	S204	A216	R230	K231	A232	L266	H272	E279	S297	C308	G319	F322	L324	N325	S331	L357	L370	Y390	T391
116	K260	S267	R279	K293	P294	K295	S328	L334	T341	S355	S366	A377	L380	K382	F383	A389	L416	L426	I446	L447
117	N199	S206	A218	K233	K234	G235	L269	A275	E280	H298	C309	G320	F323	L325	N326	K332	L358	L371	Y391	T392

ID	По3															
	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56
1	T419	F420	A432	T434	K438	L449	T451	F462	Y470	S476	V477	D482	Y493	K498	E515	K528
2	T419	F420	A432	T434	K438	L449	T451	F462	Y470	S476	V477	D482	Y493	K498	E515	K528
3	T418	F419	A431	T433	K437	L448	T450	F461	Y469	C475	V476	D481	Y492	K497	E514	K527
4	T418	F419	A431	T433	K437	L448	T450	F461	Y469	S475	V476	D481	Y492	K497	E514	K527
5	T420	F421	A433	T435	K439	L450	T452	F463	Y471	S477	V478	D483	Y494	K499	E516	K529
6	T390	F391	A403	T405	K409	L420	T422	F433	Y441	S447	V448	D453	Y464	K469	E486	K499
7	T419	F420	A432	T434	K438	L449	T451	Y462	Y470	S476	V477	E482	Y493	K498	E515	K525
8	T395	F396	A408	T410	K414	L425	A427	Y438	F446	S452	V453	D458	Y469	K474	D491	K504
9	T394	F395	A407	T409	K413	L424	A426	Y437	Y445	A451	V452	D457	Y468	K473	D490	K503
10	T392	F393	A405	T407	K411	L422	V424	Y435	Y443	S449	V450	E455	Y466	K471	D488	K500

11	T389	F390	A402	T404	R408	L419	A421	Y432	Y440	S446	V447	D452	F463	K468	D485	T498
12	T388	F389	A401	T403	K407	L418	A420	Y431	Y439	S445	V446	E451	Y462	R467	E484	K497
13	T389	F390	A402	T404	T408	L419	A421	F432	Y440	S446	V447	D452	Y463	R468	D485	S498
14	T390	F391	A403	K405	K409	L420	A422	Y433	Y441	S447	V448	E453	Y464	R469	D486	K499
15	T392	F393	A405	T407	K411	L422	V424	F435	Y443	S449	V450	E455	Y466	K471	E488	K501
16	T392	F393	A405	T407	K411	L422	V424	F435	Y443	S449	V450	E455	Y466	K471	E488	K501
17	T389	F390	A402	T404	K408	L419	A421	Y432	Y440	L446	V447	D452	Y463	R468	D485	T498
18	T390	F391	S403	T405	K409	L420	V422	Y433	Y441	S447	V448	E453	Y464	R469	D486	S499
19	T385	F386	S398	T400	K404	L415	V417	Y428	Y436	S442	V443	E448	Y459	R464	D481	S494
20	T391	F392	A404	R406	K410	L421	A423	Y434	Y442	S448	V449	D454	Y465	R470	D487	S500
21	T388	F389	A401	R403	K407	L418	A420	C431	Y439	S445	V446	D451	Y462	K467	D484	T497
22	T393	F394	A406	T408	K412	L423	V425	Y436	Y444	S450	V451	D456	Y467	R472	D489	K502
23	T397	F398	A410	T412	K416	L427	V429	Y440	Y448	S454	V455	D460	Y471	R476	D493	K506
24	T386	F387	A399	T401	K405	L416	V418	Y429	Y437	S443	V444	D449	Y460	R465	D482	K495
25	T432	F433	A445	T447	K451	L462	V464	Y475	Y483	S489	V490	D495	Y506	R511	D528	K541
26	T358	F359	A371	R373	K377	L388	T390	Y401	Y409	S415	V416	E421	Y432	K437	E454	K467
27	T430	F431	A443	T445	K449	L460	V462	Y473	Y481	S487	V488	E493	Y504	K509	E526	N539
28	T432	F433	A445	T447	K451	L462	V464	Y475	Y483	S489	V490	E495	Y506	K511	D528	N541
29	T363	F364	A376	T378	K382	L393	V395	Y406	Y414	S420	V421	D426	Y437	R442	D459	K472
30	T432	F433	A445	T447	K451	L462	V464	Y475	Y483	S489	V490	E495	Y506	K511	D528	N541
31	T432	F433	A445	T447	K451	L462	V464	Y475	Y483	S489	V490	E495	Y506	K511	D528	N541
32	T403	F404	A416	L418	K422	L433	V435	Y446	Y454	L460	V461	D466	Y477	R482	D499	-
33	N431	Y432	K444	E446	V450	L461	K463	V476	F484	D490	L491	T496	L509	V514	A531	F544

34	T395	F396	-	-	-	L402	C404	Y408	Y416	L422	V423	E428	Y439	R444	D461	K474
35	T455	F456	A468	T470	K474	L485	V487	Y498	Y506	S512	V513	D518	Y529	R534	D551	K564
36	T436	F437	A449	T451	K455	L466	V468	H479	Y487	L493	A494	G499	Y510	K515	D532	A543
37	S396	F397	A409	T411	K415	L426	V428	H439	Y447	L453	V454	A459	Y470	K475	D492	D505
38	T376	F377	S389	L391	Q395	L406	V408	Y419	Y427	S433	V434	D439	F450	R455	D472	T485
39	T391	F392	A404	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	S451	F452	A464	T466	K470	L481	V483	H494	Y502	L508	V509	A514	Y525	-	K537	-
41	S451	F452	A464	T466	K470	L481	V483	H494	Y502	L508	V509	A514	Y525	-	K537	-
42	T390	F391	A403	T405	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	T399	F400	R412	K414	L418	I429	V431	Y442	Y450	N456	V457	Q462	Y473	R478	E495	K508
44	T399	F400	R412	K414	L418	I429	V431	Y442	Y450	N456	V457	Q462	Y473	R478	E495	K508
45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	T284	F285	A297	T299	K303	L314	V316	Y327	Y335	S341	V342	E347	Y358	K363	D380	N393
48	T313	F314	A326	T328	K332	L343	V345	H356	Y364	S370	A371	G376	-	K383	D400	V413
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	T183	F184	A196	L198	R202	L213	V215	Y226	Y234	M240	V241	E246	Y257	S262	-	-
51	T352	F353	L365	E367	E371	L382	I384	R395	Y403	A409	V410	H415	L426	M431	R448	G461
52	T352	F353	S365	A367	Q371	L382	V384	H395	Y403	T409	V410	D415	F426	R431	-	A458
53	T352	F353	S365	A367	Q371	L382	V384	H395	Y403	T409	V410	D415	F426	R431	-	T458
54	T91	F92	A104	T106	K110	L121	V123	Y134	Y142	S148	V149	E154	Y165	K170	D187	N200
55	T352	F353	L365	E367	E371	L382	I384	R395	Y403	A409	V410	H415	L426	M431	R448	G461
56	T351	F352	K364	D366	K370	V381	L383	R394	Y402	K408	I409	D414	F425	R430	E447	-

57	V367	M368	L380	A382	L386	L397	V399	F410	Y418	H424	F425	A430	M441	R446	E463	-
58	T354	Y355	L367	D369	D373	L384	V386	V397	Y405	K411	I412	N417	F428	R433	Q450	-
59	L354	F355	E367	R369	L373	M384	I386	F397	Y405	E411	H412	D417	I428	R433	N450	-
60	N353	Y354	L366	R368	R372	L383	V385	V396	Y404	E410	Y411	D416	L427	R432	A449	-
61	T351	F352	A364	D366	R370	L381	V383	A394	Y402	A408	A409	E414	F425	R430	R447	V460
62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
63	L355	F356	M368	K370	I374	M385	I387	L398	Y406	E412	H413	E418	L429	R434	K451	-
64	A365	F366	G378	D380	L384	L395	I397	R408	Y416	E422	L423	S428	L439	R444	E461	-
65	V375	Y376	R388	A390	V394	L405	V407	T418	Y426	E432	S433	A438	F449	R454	E471	-
66	V361	M362	L374	E376	R380	L391	V393	H404	L412	I418	V419	I424	L435	R440	E457	-
67	T352	F353	R365	N367	I371	L382	L384	R395	Y403	E409	I410	D415	F426	R431	E448	-
68	V345	F346	P358	T360	L364	L375	I377	H388	Y396	K402	V403	T408	L419	R424	N441	-
69	N362	L363	Q375	D377	I381	I392	A394	R405	Y413	E419	A420	E425	F436	R441	E458	A471
70	V374	L375	M387	L389	M393	L404	V406	V417	Y425	R431	F432	E437	V448	R453	R470	-
71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
72	V390	L391	M403	L405	M409	L420	V422	V433	Y441	R447	F448	E453	V464	R469	R486	-
73	T357	L358	R370	D372	I376	L387	I389	R400	Y408	E414	R415	V420	F431	R436	E453	A466
74	V357	F358	A370	D372	E376	L387	V389	R400	L408	E414	T415	R420	L429	L434	E451	-
75	V357	F358	A370	D372	E376	L387	V389	R400	L408	E414	T415	R420	L429	L434	E451	-
76	T356	Y357	L369	Q371	L375	L386	I388	L399	P407	D413	R414	S419	I430	I435	-	-
77	T358	L359	Q371	E373	I377	L388	I390	R401	Y409	E415	R416	E421	L432	R437	E454	A467
78	V355	M356	L368	D370	V374	M385	I387	K398	Y406	E412	R413	F418	L429	Y434	R451	-
79	A354	M355	A367	E369	A373	M384	I386	K397	Y405	E411	K412	F417	L428	Y433	E450	-

80	N374	Y375	M387	D389	V393	L404	A406	L418	Y426	N432	R433	D438	L449	I454	S471	N484
81	V357	F358	T370	D372	E376	L387	V389	R400	F408	E414	T415	R420	L429	L434	E451	-
82	V354	M355	L367	Q369	L373	L384	L386	S397	Y405	P411	W412	K417	F428	V433	E450	-
83	T356	F357	L369	Q371	L375	L386	I388	L399	P407	D413	R414	S419	I430	I435	-	-
84	S372	F373	L394	P396	A400	L411	T413	L425	Y433	Q439	R440	Q445	V457	L462	Q479	-
85	T343	F344	Q356	E358	K362	-	D374	L387	Y395	-	R398	H403	S416	R421	D438	-
86	S341	Y342	L354	E356	L360	-	Q372	L385	F393	-	Y396	H401	I414	Y419	A436	-
87	V361	F362	A374	D376	L380	L391	V393	R404	S412	E418	R419	E424	L433	L438	E455	-
88	F350	F351	K363	D365	R369	L380	Y382	R395	Y403	S409	R410	D415	I426	K431	E448	-
89	S335	F336	L348	D350	K354	-	K366	R378	Y386	-	D389	H394	V407	E412	E429	-
90	S364	M365	L377	D379	M383	M394	I396	R407	Y415	K421	R422	Q427	L438	Y443	D460	-
91	S384	F385	L406	P408	A412	L423	T425	L437	Y445	Q451	R452	Q457	V469	L474	Q491	-
92	N366	F367	L379	N381	V385	L396	K398	L410	Y418	L424	R425	N430	L441	T446	P463	-
93	T380	F381	H393	D395	N399	L410	V412	R423	Y431	Q437	L438	E443	L454	Y459	E476	-
94	S366	M367	L379	D381	V385	M396	I398	R409	Y417	R423	R424	E429	L440	Y445	D462	-
95	A345	F346	R357	D359	L363	L374	I376	T387	Y395	D401	R402	D407	F418	R423	Q440	-
96	C349	F350	K362	D364	I368	L379	Y381	R394	Y402	A408	R409	D414	I425	K430	E447	-
97	V355	M356	K368	E370	T374	M385	I387	R398	Y406	E412	K413	F418	F429	Y434	E451	-
98	N424	Y425	K437	E439	V443	L454	S458	V469	F477	D483	L484	K489	L502	V507	T524	-
99	T406	F407	A419	T421	K425	L436	I438	Y449	Y457	S463	V464	D469	Y480	R485	D502	N515
100	N427	Y428	K440	E442	V446	L457	N461	V472	F480	D486	L487	K492	L505	V510	A527	-
101	T392	F393	A405	T407	K411	L422	V424	Y435	Y443	S449	V450	E455	Y466	K471	D488	K500
102	N423	Y424	K436	E438	V442	L453	K457	V468	F476	D482	I483	K488	L501	V506	A523	-

103	T387	F388	A400	R402	K406	L417	A419	Y430	Y438	L444	V445	E450	Y461	K466	E483	K496
104	S453	F454	K466	Q468	A472	L483	S487	V498	F506	D512	L513	K518	L531	V536	A553	-
105	N419	Y420	K432	E434	V438	L449	T453	V464	F472	D478	R479	K484	L497	V502	S519	-
106	T399	F400	A412	T414	K418	L429	V431	H442	Y450	S456	A457	G462	Y473	K478	D495	D508
107	N427	Y428	K440	E442	V446	L457	N461	V472	F480	D486	L487	K492	L505	V510	A527	-
108	S448	Y449	K461	K463	A467	L478	D482	V493	F501	D507	L508	K513	L526	V531	A548	-
109	N418	Y419	K431	E433	V437	L448	R452	V463	F471	D477	R478	K483	L496	V501	S518	-
110	T444	F445	A457	T459	K463	L474	V476	H487	Y495	L501	A502	G507	Y518	K523	D540	G549
111	N419	Y420	K432	E434	V438	L449	R453	V464	F472	D478	R479	K484	L497	V502	S519	-
112	T388	F389	A401	R403	K407	L418	A420	C431	Y439	S445	V446	D451	Y462	K467	D484	S494
113	N434	Y435	K447	E449	V453	L464	R468	V479	F487	D493	R494	K499	L512	V517	S534	-
114	N427	Y428	K440	E442	V446	L457	N461	V472	F480	D486	L487	K492	L505	V510	A527	-
115	T392	F393	A405	T407	K411	L422	V424	Y435	Y443	S449	V450	E455	Y466	K471	D488	S497
116	S448	Y449	K461	K463	A467	L478	D482	V493	F501	D507	L508	K513	L526	V531	A548	-
117	T393	F394	A406	T408	K412	L423	V425	Y436	Y444	S450	V451	D456	Y467	R472	D489	K502

Образцы для тестирования функциональности таких мутантов известны из уровня техники и, соответственно, описаны в разделе «Примеры» настоящего изобретения.

В предпочтительном варианте осуществления, мутированная РРО относится полипептиду SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116 или 117, в котором аминокислотная последовательность отличается в Участке мутации 1 (что соответствует Arg128 SEQ ID NO: 1) в соответствии с Таблицей 2а, и/или в Участке мутации 5 (что соответствует Phe420 SEQ ID NO: 1) в соответствии с Таблицей 2а.

Примеры различий в данных позициях аминокислот включают, помимо прочего, одно или несколько из следующих различий:

аминокислота на мутированном сайте 1 отлична от аргинина (или триозина или цистеина; как описано в Таблице 2а);

аминокислота на мутированном сайте 5 отлична от фенилаланина (или метионина или тирозина или лейцина, как описано в Таблице 2а),

В особенно предпочтительном варианте осуществления, мутированная РРО содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 (которая соответствует Arg128 SEQ ID NO: 1) означает Leu, Ala, Val, Ile, Met, Tyr, Gly, Asn, Cys, Phe, Ser, Thr, Gln или His, и аминокислота на мутированном сайте 5 (которая соответствует Phe420 SEQ ID NO: 1) означает Ala, Leu, Val, Ile или Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Leu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Leu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Leu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Leu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Leu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Пе.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Тур, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Тур, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Пе.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Тур, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная РРО содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 1 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная РРО относится к полипептидной SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116 или 117, в которой аминокислотная последовательность отличается на мутированном сайте 4 (которая соответствует Leu397 SEQ ID NO: 1) в соответствии с Таблицей 2а, и/или на мутированном сайте 5 (которая соответствует Phe420 SEQ ID NO: 1) в соответствии с Таблицей 2а.

Примеры отличий в указанных положениях аминокислот включают, но не ограничиваются ими, одно или более из следующих:

аминокислота на мутированном сайте 4 является отличной от лейцина (или аланина, или серина, или фенилаланина, в зависимости от обстоятельств в соответствии с Таблицей 2а);

аминокислота на мутированном сайте 5 является отличной от фенилаланина (или метионина, или тирозина, или лейцина, в зависимости от обстоятельств в соответствии с Таблицей 2а).

В особенно предпочтительном варианте осуществления, мутированная РРО содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62,

63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 (которая соответствует Leu397 SEQ ID NO: 1) означает Ala, Arg, Val, Ile, Met, His, Lys, Asp, Glu, Ser, Thr, Asn, Gln, Cys, Gly, Pro, Phe, Tyr или Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 (которая соответствует Phe420 SEQ ID NO: 1) означает Ala, Leu, Val, Ile, Met, His, Lys, Asp, Glu, Ser, Thr, Asn, Gln, Cys, Gly, Pro, Arg, Tyr или Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Туг.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ala, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Тгр.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Arg, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asn.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Val, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Пе.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Туг.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Пе, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Тгр.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Met, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asn.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает His, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tug.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Lys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tgr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asn.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asn.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tyr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Glu, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Ser, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asn.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Asn, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tug.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gln, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tgr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Cys, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asn.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Gly, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tug.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Pro, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tgr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Phe, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Тур, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Пе.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Тур, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Мет.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Тур, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Thr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asn.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tug, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Туг, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Туг, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Туг, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Туг.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tyr, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Trp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Leu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Val.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ile.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Met.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает His.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Lys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Glu.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Ser.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Thr.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Asp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gln.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Cys.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Gly.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Pro.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Trp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tgp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tug.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 4 означает Tgp, и аминокислота на мутированном сайте 5 означает Tgp.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 3 является отличной от Gly, предпочтительно означает Arg.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 6 является отличной от Gly, предпочтительно означает Ala.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления, мутированная PPO содержит последовательность SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, ее вариант, производное, ортолог, паралог или гомолог, в которых:

аминокислота на мутированном сайте 7 является отличной от Leu, предпочтительно означает Phe.

В пределах знаний специалист в данной области идентифицировать сохраненные области и мотивы, разделяемые между гомологами, ортологами и паралогами полипептидов PPO, содержащих SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637. Выявив такие консервативные области, которые могут представлять собой подходящие связующие мотивы, аминокислоты,

соответствующие аминокислотам, приведенным в Таблице 2a и 2b могут быть выбраны, чтобы быть замещенными любой другой аминокислотой, предпочтительно аминокислотами, перечисленными под мутированными сайтами 1, 2, 3, 4 или 5.

Соответственно, предпочтительные мотивы, разделенные между гомологами, ортологами и паралогами полипептидов PPO, описанных выше, представляют собой мотив 1: SQ[N/K/H]KRYI, причем Arg в положении 5 в рамках указанного мотива замещен Leu, Ala, Val, Ile, Met, Tyr, Gly, Asn, Cys, Phe, Ser, Thr, Gln или His; мотив 2: TLGTLFSS, причем Leu в положении 2 в рамках указанного мотива замещен Ala, Arg, Val, Ile, Met, His, Lys, Asp, Glu, Ser, Thr, Asn, Gln, Cys, Gly, Pro, Phe, Tyr или Trp; и/или причем Gly в положении 3 в рамках указанного мотива замещен Ala, Arg, Val, Ile, Met, His, Lys, Asp, Glu, Ser, Thr, Asn, Gln, Cys, Leu, Pro, Phe, Tyr или Trp; и/или причем Leu в положении 5 в рамках указанного мотива замещен Ala, Arg, Val, Ile, Met, His, Lys, Asp, Glu, Ser, Thr, Asn, Gln, Cys, Gly, Pro, Phe, Tyr или Trp; мотив 3: [F/Y]TTF[V/I]GG, причем Phe в положении 4 в рамках указанного мотива замещен Ala, Leu, Val, Ile, Met, His, Lys, Asp, Glu, Ser, Thr, Asn, Gln, Cys, Gly, Pro, Arg, Tyr или Trp.

Дополнительные примеры таких гомологов, ортологов и паралогов включают полипептиды PPO, содержащие аминокислотные последовательности SEQ ID NO: 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637.

В дополнение, настоящее изобретение относится к способу определения гербицида класса урацилпиридина с использованием устойчивого к гербициду полипептида PPO в соответствии с определением выше.

Данный способ включает следующие этапы:

- a) получение трансгенной клетки или растения с нуклеиновой кислотой, кодирующей мутированную PPO, где мутированная PPO экспрессирована;
- b) обработка гербицидом класса урацилпиридин трансгенной клетки или растения a) и контрольной клетки или растения того же вида;
- c) определение роста или жизнеспособности трансгенной и контрольной клетки или растения после обработки указанным гербицидом класса

урацилпиридина, и

- d) отбор «гербицидов класса урацилпиридина», которые привели к уменьшению роста контрольной клетки или растения по сравнению с ростом трансгенной клетки или растения.

Под «контрольной клеткой» или «похожим, дикого типа, растением, тканью растения, клеткой растения или клеткой-хозяином» подразумевается растение, ткань растения, клетка растения или клетка-хозяин, соответственно, у которых отсутствуют характеристики стойкости к гербицидам и/или особый нуклеотид, которые описаны в настоящем изобретении. Понятие «дикий тип», таким образом, не подразумевает, что растение, ткань растения, клетка растения или другая клетка-хозяин не имеет рекомбинантную ДНК в геноме, и/или не обладает характеристикой стойкости к гербицидам, отличной от тех, которые описаны в настоящем документе.

Другая цель настоящего изобретения относится к способу идентификации нуклеотидной последовательности, кодирующей мутированную РРО, которая является стойкой или устойчивой к гербициду-ингибитору РРО. Способ включает следующие этапы:

- a) получение библиотеки нуклеиновых кислот, кодирующих мутантную РРО,
- b) скрининг популяции полученных нуклеиновых кислот, кодирующих мутантную РРО, путем экспрессии каждой указанной нуклеиновой кислоты в клетке или растении и обработка этой клетки или растения гербицидом класса урацилпиридина,
- c) сравнение уровней устойчивости к гербициду класса урацилпиридина, полученных с использованием данной популяции нуклеиновых кислот, кодирующих мутированную РРО, с уровнями устойчивости к гербициду класса урацилпиридина, которые получены с использованием контрольной нуклеиновой кислоты, кодирующей РРО,
- d) селекцию, по меньшей мере, одной нуклеиновой кислоты, кодирующей мутированную РРО, которая обеспечивает значительно повышенный уровень устойчивости к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с контрольной нуклеиновой кислотой, кодирующей РРО.

В предпочтительном варианте осуществления нуклеиновая кислота, кодирующая мутированную РРО и отобранная на этапе d), обеспечивает устойчивость и стойкость клетки или растения к гербициду класса урацилпиридина выше, по меньшей мере, в два раза по сравнению с устойчивостью контрольной нуклеиновой кислоты, кодирующей РРО.

В более предпочтительном варианте осуществления изобретения, нуклеиновая кислота, кодирующая мут-РРО, отобранная на этапе d), обеспечивает стойкость или устойчивость клетки или растения к гербициду класса урацилпиридина выше, по меньшей мере, в 2 раза, по меньшей мере, в 5 раз, по меньшей мере, в 10 раз, по меньшей мере, в 20 раз, по меньшей мере, в 50 раз, по меньшей мере, в 100 раз, по меньшей мере, в 500 раз по сравнению с устойчивостью, которая обеспечивается контрольной нуклеиновой кислотой, кодирующей РРО.

Стойкость или устойчивость может быть определена путем получения трансгенного растения или клетки-хозяина, предпочтительно клетки растения с последовательностью нуклеиновой кислоты из библиотеки на этапе a), и путем сравнения этого трансгенного растения с контрольным растением или клеткой-хозяином, предпочтительно клеткой растения.

Другая цель изобретения относится к способу идентификации растения или водоросли, которые содержат нуклеиновую кислоту, содержащую нуклеотидную последовательность, кодирующую РРО дикого типа или мутированную РРО, которая является стойкой или устойчивой к гербициду класса урацилпиридина. Способ включает следующее:

- a) определение эффективного количества гербицида класса урацилпиридина в культуре клеток растения или зеленой водоросли, которое приводит к смерти этих клеток.
- b) воздействие на указанные клетки растения или зеленую водоросль мутационным агентом;
- c) контактирование указанной мутировавшей клеточной популяции с эффективным количеством гербицида класса урацилпиридина, определенным на этапе a);
- d) отбор, по меньшей мере, одной клетки, выжившей после этих тестовых условий;

- е) ПЦР-амплификацию и секвенирование генов РРО из клеток, отобранных на этапе d), и сравнение этих последовательностей с генными последовательностями РРО дикого типа, соответственно.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления указанным мутагеном является этилметансульфонат (EMS).

Специалистам в данной области хорошо известны методы для получения подходящих вариантов нуклеиновых кислот для идентификации нуклеотидной последовательности, кодирующей мут-РРО из множества различных потенциальных материнских организмов, включающих микробы, растения, грибы, водоросли, смешанные культуры и т.д., а также из природных источников ДНК, таких как почва. Эти методы включают, помимо прочего, подготовку библиотек кДНК или геномной ДНК, использование подходящих дегенеративных олигонуклеотидных праймеров, использование зондов, основываясь на известных последовательностях или структурном анализе комплементации (например, рост под воздействием тирозина), а также использование мутагенеза и смешения для получения рекомбинантных или смешанных последовательностей, кодирующих мутированную РРО.

Нуклеиновые кислоты, включающие вариантные или контрольные последовательности, кодирующие РРО, могут экспрессироваться в дрожжах, в бактериальном штамм-хозяине, водорослях или высших растениях, таких как табак или *Arabidopsis*, и проходят проверку на относительные уровни наследственной устойчивости последовательностей, кодирующих РРО, основанную на визуальном определении фенотипа трансформированного штамма или растения в присутствии разных концентраций выбранного гербицида класса урацилпиридина. Данные о зависимости между дозой и эффектом или изменения в эффекте доз, связанные с такими индикаторными фенотипами (формирование коричневого цвета на листьях, подавление роста растений, воздействие гербицидов и т.д.) удобно выражать в виде значений GR50 (концентрация, при которой скорость роста растений снижается на 50 %) или МИК (минимальная ингибирующая концентрация), где увеличение значений соответствует повышению врожденной устойчивости экспрессированной РРО. Например, при системе экспресс-анализа, основанной на трансформации бактерии, такой как *E. coli*, каждая последовательность, кодирующая мут-РРО, может экспрессироваться, например, как последовательность ДНК под

экспрессионным контролем контролируемого промотора, такого как промотор *lacZ*, учитывая такие показатели (например, с использованием синтетической ДНК), как частота использования кодонов, для получения по возможности аналогичного для разных последовательностей РРО уровня экспрессии. Такие штаммы, экспрессирующие нуклеиновые кислоты, включающие альтернативные варианты последовательностей РРО, могут быть высеяны при различных концентрациях выбранного гербицида класса урацилпиридина дополнительно, в среде с тирозином, и можно определить относительные уровни наследственной устойчивости экспрессированных РРО ферментов на основе степени и минимальной ингибирующей концентрации (МИК, МПК) ингибирования образования с коричневым охронотическим пигментом.

В другом варианте осуществления возможные нуклеиновые кислоты трансформируются в растительный материал для получения трансгенного растения, который регенерируется в морфологически нормальные плодоносные растения, у которых затем измеряют дифференциальную устойчивость к выбранным гербицидам класса урацилпиридина согласно описанию в разделе «Примеры» выше. Специалистам известны многие подходящие методы трансформации, в которых используются маркеры отбора, такие как канамицин, бинарные векторы, такие как векторы, полученные из *Agrobacterium*, и методы регенерации растения, например, из листовых дисков табака. Дополнительно, контрольная популяция растений таким же образом трансформируется нуклеиновой кислотой, экспрессирующей контрольную РРО. В качестве альтернативы, в качестве контрольного может использоваться нетрансформированное двудольное растение, такое как *Arabidopsis* или табак, так как оно, в любом случае, экспрессирует свою собственную эндогенную РРО. Среднее значение и распределение уровней устойчивости к гербициду, характеризующих результаты первичной трансформации растения или его потомства, на которое влияют гербициды класса урацилпиридина, описанные выше, рассчитывают обычным способом, учитывая повреждение растения, симптомы меристемного отбеливания и т.д., при различных концентрациях гербицидов. Эти данные могут быть выражены в виде, например, значений GR50, полученных из кривой зависимости «доза-эффект», где значение дозы отмечается на оси абсцисс, а на оси ординат отмечаются «процент погибших растений»,

«эффект гербицида», «количество молодых всходов» и т.д., где увеличение значений GR50 соответствует повышению уровня врожденной устойчивости экспрессированной РРО. Гербициды можно применять до всхода растений или после.

В другом варианте осуществления, изобретение касается клетки растения, трансформированной нуклеиновой кислотой, кодирующей устойчивый к гербицидам полипептид РРО, в соответствии с настоящим изобретением или клетки растения, которую подвергли мутации для получения растения с экспрессией нуклеиновой кислоты, кодирующей полипептид с мутированной РРО в соответствии с настоящим изобретением, причем экспрессия нуклеиновой кислоты в клетке растения приводит к повышению стойкости или устойчивости к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с клеткой растения дикого типа.

Термин «экспрессия/экспрессирование» или «экспрессия генов» означает транскрипцию специфического гена или генов или генного конструкта. Термин «экспрессия» или «экспрессия гена» в частности, означает транскрипцию гена или генов или генного конструкта в структурную РНК (rRNA, tRNA) или мРНК с последующей трансляцией последней в белок или без трансляции. Этот процесс включает транскрипцию ДНК и обработку полученного продукта мРНК.

Для получения желаемого эффекта, т.е. растений, устойчивых или стойких к гербициду-производному гербицидам класса урацилпиридина, описанным в настоящем изобретении, по меньшей мере, одна нуклеиновая кислота подвергается сверхэкспрессии методами и способами, известными специалистам в данной области.

Термин «повышенная экспрессия» или «избыточная экспрессия», при использовании по тексту настоящего документа, означает любую форму экспрессии, которая добавляется к изначальному уровню естественной экспрессии. Методы повышения экспрессии генов или генных продуктов описаны в документах в данной области и включают, например, сверхэкспрессию, которой способствуют соответствующие промоторы, усилители транскрипции или трансляции. Изолированные нуклеиновые кислоты, которые служат промоторами или усилительными элементами, могут быть введены в соответствующую позицию (обычно против хода транскрипции) негетерологичной формы полинуклеотида для

повышающей регуляции экспрессии нуклеиновой кислоты, кодирующей целевой полипептид. Например, эндогенные промоторы можно изменить в естественных условиях путем мутации, удаления и/или замещения (См., Kmiec, US 5,565,350; Zarling et al., WO9322443), или изолированные промоторы можно ввести в клетку растения в надлежащем направлении и на надлежащем расстоянии от гена настоящего изобретения для контролирования экспрессии гена.

Если необходима экспрессия полипептида, желательно включить полиаденильный участок 3'-конца на участке, кодирующем полинуклеотид. Полиаденильный участок можно получить из природного гена, набора других растительных генов или Т-ДНК. Добавляемую последовательность 3'-конца можно получить, например, из генов нопалин синтазы или октопин синтазы, или также из другого растительного гена, или, менее предпочтительно, из любого другого эукариотического гена.

Для увеличения количества готовой информации, которая накапливается в цитозоли, к 5' нетранслируемой области (UTR) или кодирующей последовательности частично кодирующей последовательности может быть также добавлена интронная последовательность. Включение связывающего интрона в транскрипционный элемент как в растительные, так и животные экспрессионные конструкторы повысило экспрессию генов на уровнях мРНК и белков до 1000-кратного уровня (Buchman and Berg (1988) *Mol. Cell Biol.* 8: 4395-4405; Callis et al. (1987) *Genes Dev* 1:1183-1200). Такое интронное увеличение генной экспрессии обычно максимально возле 5' -конца транскрипционного элемента. Использование кукурузных интронов Adh1-S интрон 1, 2 и 6, интрон Bronze-1 известны специалистам. Для получения общей информации см.: *The Maize Handbook*, Chapter 116, Freeling and Walbot, Изд., Springer, N.Y. (1994)

Понятия «внедрение» и «трансформация» обозначают здесь перенос экзогенного полинуклеотида в клетку-хозяина, независимо от способа передачи. Ткань растения, способная к дальнейшему клоновому размножению, путем органогенеза либо эмбриогенеза, может быть трансформирована с регенерацией из нее генетического конструктора по настоящему изобретению и целого растения. Выбор определенной ткани будет зависеть от доступных и наиболее подходящих для трансформации определенного вида систем клонового размножения. Образцы целевых тканей включают листовые диски, пыльцу, зародыши, семядоли,

гипокотили, мегагаметофиты, ткани каллюсов, существующую меристемную ткань (например, верхушечную меристему, пазушные почки и корневые меристемы) и индуцированную меристемную ткань (напр., семядольную меристему и меристему гипокотыля). Полинуклеотид может быть внедрен в клетку-хозяина на время или постоянно и может сохраняться в неизменном виде, например, в виде плаزمиды. Либо он может быть интегрирован в геном хозяина. Полученная трансформированная растительная клетка может использоваться для регенерации трансформированного растения, способами, которые известны специалистам в данной области.

Перенос инородных генов в геном растения называется трансформацией. В настоящее время трансформация растительных видов является широко распространенной технологией. Преимущественно, любой из способов трансформации может использоваться для внедрения интересующего гена в подходящую клетку-предка. Описанные способы трансформации и регенерации растений из тканей и клеток растения могут быть использованы для переходной или устойчивой трансформации. Способы трансформации включают использование липосом, электропорацию, химикаты, увеличивающие поглощение свободной ДНК, ввод ДНК непосредственно в растение, обстрел из генной пушки, трансформацию с использованием вирусов, пыльцы или микропроекции. Также может использоваться один из способов применения кальция/полиэтилен гликоля для протопластов (Krens, F.A. et al., (1982) *Nature* 296, 72-74; Negrutiu I et al. (1987) *Plant Mol Biol* 8: 363-373); электропорация протопластов (Shillito R. D. et al. (1985) *Bio/Technol* 3, 1099-1102); микроинъекция в растительный материал (Crossway A et al., (1986) *Mol. Gen Genet* 202: 179-185); обстрел частицами, покрытыми ДНК или РНК (Klein TM et al., (1987) *Nature* 327: 70), заражение (неинтегративными) вирусами и другие подобные способы. Трансгенные растения, включая трансгенные сельскохозяйственные культуры, предпочтительно производятся с использованием агробактериальной трансформации. Предпочтительный способ трансформации – это трансформация *in planta*. Для этой цели можно позволить агробактериям воздействовать на семена растения или произвести инокуляцию меристемы растения агробактериями. Для целей настоящего изобретения было признано особенно целесообразным, чтобы суспензия трансформированных агробактерий воздействовала на целое растение или на примордий цветка. Затем

происходит развитие растения до получения семян обработанного растения (Clough and Bent, *Plant J.* (1998) 16, 735–743). Способы трансформации риса с использованием *Agrobacterium* включают известные способы трансформации риса, например, описанные в любом из следующих источников: заявка на европейский патент EP 1198985 A1, Aldemita and Hodges (*Planta* 199: 612-617, 1996); Chan et al. (*Plant Mol Biol* 22 (3): 491-506, 1993), Hiei et al. (*Plant J* 6 (2): 271-282, 1994), данные документы включены в настоящую заявку во всей полноте посредством ссылки. В случае трансформации кукурузы, предпочтительно используют способ, описанный в работе Ishida et al. (*Nat. Biotechnol* 14(6): 745-50, 1996) или Frame et al. (*Plant Physiol* 129(1): 13-22, 2002), данные документы включены в настоящую заявку во всей полноте посредством ссылки. Указанные методы также описаны, например, в B. Jenes et al., *Techniques for Gene Transfer*, в: *Transgenic Plants*, том 1, *Engineering and Utilization*, изд. S.D. Kung и R. Wu, Academic Press (1993) 128-143 и в Potrykus *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Molec. Biol.* 42 (1991) 205-225). Нуклеиновые кислоты или конструктор, подлежащий экспрессии, предпочтительно клонируются в вектор, который может использоваться для трансформации *Agrobacterium tumefaciens*, например, pBin19 (Bevan et al., *Nucl. Acids Res.* 12 (1984) 8711). Агробактерии, трансформированные таким вектором, могут затем использоваться известным способом для трансформации растений, например растений, используемых в качестве модели, например, *Arabidopsis* (*Arabidopsis thaliana* в рамках настоящего изобретения не считается сельскохозяйственной культурой), или сельскохозяйственных культур, таких как, например, табак, путем, например, погружения дробленых или рубленых листьев в агробактериальные растворы и затем культивирования их в подходящей среде. Трансформация растений посредством *Agrobacterium tumefaciens* описана, например, Höfgen and Willmitzer в *Nucl. Acid Res.* (1988) 16, 9877 или известна, помимо прочего, из F.F. White, *Vectors for Gene Transfer in Higher Plants*; в *Transgenic Plants*, том 1, *Engineering and Utilization*, изд. S.D. Kung and R. Wu, Academic Press, 1993, стр. 15-38.

В дополнение к трансформации соматических клеток, которые затем регенерируются в целое растение, существует возможность трансформации клеток растительных меристем, в особенности тех клеток, которые становятся гаметами. В данном случае развитие трансформированных гамет происходит естественным путем, с образованием трансгенных растений. Так, например, семена *Arabidopsis*

обрабатывают агробактериями и из развивающихся растений получают семена, определенное количество которых являются трансформированными, т.е. трансгенными [Feldman, KA and Marks MD (1987) *Mol Gen Genet* 208:274-289; Feldmann K (1992). В: С Koncz, N-H Chua and J Shell, изд., *Methods in Arabidopsis Research*. Word Scientific, Singapore, стр. 274-289]. Альтернативные способы основаны на повторяющемся удалении соцветий и выращивании области вырезания в центре розетки с трансформированными агробактериями, таким образом, трансформированные семена могут быть получены на более поздних сроках (Chang (1994). *Plant J.* 5: 551-558; Katavic (1994). *Mol Gen Genet*, 245: 363-370). Однако особенно эффективным является способ вакуум-инfiltrации с такими модификациями как способ «цветочного погружения». В случае вакуум-инfiltrации *Arabidopsis*, целые растения обрабатываются под сниженным давлением суспензией агробактерий [Bechthold, N (1993). *C R Acad Sci Paris Life Sci*, 316: 1194-1199], тогда как в случае протокола, называемого «floral-dip» (обмакивание цветков в раствор) развивающаяся цветочная ткань инкубируется с использованием обработанной сурфактантом агробактериальной суспензии [Clough, SJ and Bent AF (1998) *The Plant J.* 16, 735-743]. В обоих случаях собирается определенное количество трансгенных семян, данные семена могут быть отделены от нетрансгенных семян при выращивании в вышеописанных селекционных условиях. Кроме того, устойчивая трансформация пластидов является предпочтительной, так как пластиды наследуются по материнской линии, следовательно для большинства культур сокращается или исключается риск трансгенного потока через пыльцу. Трансформация хлоропластного генома обычно достигается благодаря процессу, схематически описанному в работах Klaus et al., 2004 [*Nature Biotechnology* 22 (2), 225-229]. Последовательности, подлежащие трансформации, клонируются вместе с геномом селектируемого маркера между фланкирующими последовательностями, которые являются гомологическими по отношению к геному хлоропласта. Данные гомологические фланкирующие последовательности попадают в пластом путем прямой специфической интеграции. Пластидная трансформация описана для многих видов растений, общий обзор которой дан в Bock (2001) *Transgenic plastids in basic research and plant biotechnology*. *J Mol Biol.* 2001 Sep 21; 312 (3):425-38 или в работе Maliga, P (2003) «Progress towards commercialization of plastid transformation technology», *Trends Biotechnol.* 21, 20-28. Результатом дальнейшего биотехнологического развития

стали плазмидные трансформанты без маркеров, которые могут быть получены переходным коинтегрированным геном-маркером (Klaus et al., 2004, *Nature Biotechnology* 22(2), 225-229). Генетически модифицированные клетки растений могут быть регенерированы с использованием любых способов, известных специалистам. Подходящие способы можно найти в вышеперечисленных публикациях S.D. Kung and R. Wu, Potrykus или Höfgen and Willmitzer.

Обычно после трансформации клетки растений или группы клеток выбирают по наличию одного или более маркеров, закодированных экспрессируемыми в растении генами, которые переносятся вместе с целевым геном, после чего данный трансформированный материал регенерируется в целое растение. Чтобы выбрать трансформированные растения, растительный материал, полученный в ходе трансформации, как правило, подвергается таким селективным условиям, чтобы трансформированные растения можно было отличить от нетрансформированных. Например, семена, полученные описанным способом, могут быть засеяны, а после начального этапа роста подвергнуты подходящему способу селекции путем опрыскивания. Еще один возможный способ заключается в выращивании семян, при необходимости, прошедших стерилизацию, в чаше с агаром с использованием подходящего селективного вещества, так, чтобы в растениях произрастали только трансформированные семена. В качестве альтернативы, может быть произведен скрининг трансформированных растений на наличие вышеописанного селективируемого маркера.

После переноса ДНК и регенерации, предположительно трансформированные растения могут быть также исследованы с использованием Саузерн анализа на наличие целевого гена, номера копии и/или геномной организации. В качестве альтернативы или дополнения, уровни экспрессии вновь введенной ДНК могут исследоваться с использованием Нозерн-анализа и/или Вестерн-анализа, оба способа хорошо известны специалистам.

Полученные трансформированные растения могут размножаться различными способами, например, клональным размножением или классическими способами разведения растений. Например, первое поколение (или T1) трансформированного растения может иметь способность к самооплодотворению, могут быть выбраны трансформированные клетки гомозиготного второго поколения (или T2), и растения T2 могут затем размножаться классическими

способами разведения растений. Генерированные трансформированные организмы могут принимать различные формы. Например, это могут быть гибриды трансформированных и нетрансформированных клеток, клоновые трансформированные клетки (например, все трансформированные клетки содержат экспрессию кассет), графты трансформированных и нетрансформированных тканей (например, в растениях трансформированный корневой отпрыск пересаживается в нетрансформированный побег).

Предпочтительно, нуклеиновая кислота с РРО дикого типа или мутированной РРО содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из группы, состоящей из: а) полинуклеотида, кодирующего полипептид, как показано в SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, или его варианта или производного; б) полинуклеотида, содержащего, по меньшей мере, 60 последовательных нуклеотидов любого из а); и с) полинуклеотид, комплементарный полинуклеотиду любого из а) через б).

Предпочтительно, экспрессия нуклеиновой кислоты в растении приводит к повышению стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с растением дикого типа.

В другом варианте осуществления, изобретение касается растения, предпочтительно трансгенного растения, содержащего клетку растения по настоящему изобретению, в котором экспрессия нуклеиновой кислоты приводит к повышению стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с растением дикого типа.

Растения, описанные в настоящем документе, могут быть как трансгенными зерновыми культурами, так и нетрансгенными растениями.

Для целей настоящего изобретения, «трансгенный», «трансген» или «рекомбинантный» означает в отношении, например, последовательности

нуклеиновой кислоты, экспрессионную кассету, генный конструкт или вектор, включающий последовательность нуклеиновой кислоты, или организм, трансформированный последовательностями нуклеиновой кислоты, экспрессионными кассетами или векторами согласно настоящему изобретению, все эти конструкции, полученные рекомбинантными методами, в которых

- (a) нуклеотидные последовательности, кодирующие белки, использованные в способах настоящего изобретения, или
- (b) генетическая контрольная последовательность(и), которая функционально связана с последовательностью нуклеиновой кислоты по данному изобретению, например промотор, или
- (c) a) и b)

не расположены в их естественной генетической среде или были изменены рекомбинантными методами, причем модификация может иметь форму, например, замещения, добавления, делеции, инверсии или вставки одного или более нуклеотидных остатков с целью обеспечить возможность экспрессии мутированной Tg1A по настоящему изобретению. Под естественной генетической средой подразумевают естественный геномный или хромосомный локус в исходном растении или нахождение в геномной библиотеке. В случае геномной библиотеки, естественная генетическая среда последовательности нуклеиновой кислоты предпочтительно сохраняется, по меньшей мере, частично. Среда примыкает к последовательности нуклеиновой кислоты, по меньшей мере, с одной стороны и имеет последовательность длиной, по меньшей мере, 50 п. о., предпочтительно, по меньшей мере, 500 п. о., особенно предпочтительно, по меньшей мере, 1000 п. о. и наиболее предпочтительно, по меньшей мере, 5000 п. о. Природная кассета экспрессии – например, природная комбинация природного промотора нуклеотидных последовательностей с соответствующей нуклеотидной последовательностью, кодирующей полипептид, подходящий для способов настоящего изобретения, как определено выше – становится трансгенной кассетой экспрессии, когда кассета экспрессии изменяется с использованием не природных, синтетических («искусственных») методов, таких как, например, мутагенная обработка. Подходящие методы описаны, например, в US 5,565,350 или WO 00/15815.

Таким образом, при использовании понятия «трансгенное растение» для целей настоящего изобретения подразумевается, как указано выше, что нуклеиновые кислоты находятся не в естественном локусе генома указанного растения, поэтому нуклеиновые кислоты могут экспрессироваться гомологически или гетерологически. Тем не менее, как было отмечено, трансгенный означает также, что, так как нуклеиновые кислоты по изобретению или используемому методу находятся в природной позиции в геноме растения, последовательность была изменена по отношению к природной последовательности, и/или регуляторные последовательности природных последовательностей были изменены. Под понятием «трансгенный» предпочтительно понимается экспрессия нуклеиновых кислот по изобретению в неестественном локусе генома, т.е. происходит гомологическая или, предпочтительно, гетерологическая экспрессия нуклеиновых кислот. Предпочтительные трансгенные растения указаны в данном документе. Также, понятие «трансгенный» относится к любому растению, клетке растения, каллусу, ткани растения или части растения, которые содержат весь, по меньшей мере, один рекомбинантный полинуклеотид или его часть. Во многих случаях, весь рекомбинантный полинуклеотид или его часть прочно интегрированы в хромосому или стабильный внехромосомный элемент для того, чтобы передаться следующим поколениям. Для целей настоящего изобретения понятие «рекомбинантный полинуклеотид» относится к полинуклеотиду, который был изменен, перегруппирован или изменен с использованием генной инженерии. Примеры включают любой клонированный полинуклеотид или полинуклеотиды, соединенные или присоединенные к гетерологическим последовательностям. Понятие «рекомбинантный» не относится к изменениям полинуклеотидов, которые были получены в результате естественных процессов, таких как спонтанные мутации, или в результате неспонтанного мутагенеза, а затем селекции.

Растения, содержащие мутации в результате неспонтанного мутагенеза и селекции, являются в настоящем документе нетрансгенными растениями и включены в настоящее изобретение. В вариантах осуществления изобретения, где растение является трансгенным и включает множество нуклеиновых кислот с мутированной РРО, нуклеиновые кислоты можно получить из разных геномов или одного и того же генома. В качестве альтернативы, в вариантах осуществления изобретения, где растение является нетрансгенным и включает множество

нуклеиновых кислот с мутированной РРО, нуклеиновые кислоты расположены в разных геномах или одном и том же геноме.

В соответствии с данным документом, понятие «мутировавший» относится к организму или к его ДНК с изменением(-ями) в биомолекулярной последовательности его нативного генетического материала по сравнению с последовательностью генетического материала соответствующего организма или ДНК дикого типа, в котором изменение(я) генетического материала были вызваны и/или выведены человеком. Способы получения мутаций могут вызывать мутации в случайных позициях в генетическом материале, либо на определенных участках генетического материала (т.е. могут быть использованы техники направленного мутагенеза), такие как использование метода генопластики.

В определенных вариантах осуществления изобретения, настоящее изобретение включает стойкие к гербицидам растения, полученные мутационным разведением. Такие растения включают полинуклеотид, кодирующий мутированную РРО, и являются устойчивыми к одному или нескольким гербицидам класса урацилпиридина. Такие методы могут включать, например, воздействие на растения или семена мутагеном, в частности, химическим мутагеном, таким как, например, этил метансульфонат (ЭМС), и отбор растений с повышенной устойчивостью к, по меньшей мере, одному или нескольким гербицидам класса урацилпиридина.

Тем не менее, настоящее изобретение не ограничивается устойчивыми к гербицидам растениями, полученными методом мутагенеза, включая химический мутаген ЭМС. Любой метод мутагенеза, известный специалистам, может быть использован для получения стойких к гербицидам растений настоящего изобретения. Такие методы мутагенеза могут включать, например, использование любого или нескольких из следующих мутагенов: излучение, такое как рентгеновское излучение, гамма-излучение (например, кобальт 60 или цезий 137), нейтроны (например, продукт ядерного распада урана 235 в атомной реакторе), бета-излучение (например, от радиоизотопов, таких как фосфор 32 или углерод 14) и ультрафиолетовое излучение (предпочтительно от 2500 до 2900 нм), и химические мутагены, такие как основные аналоги (например, 5-бром-урацил), сопутствующие соединения (например, 8-этокси кофеин), антибиотики (например, стрептонигрин), алкилирующие агенты (например, сернистые иприты, азотные

иприты, эпоксиды, этиленамины, сульфаты, сульфонаты, сульфоны, лактоны), азид, гидроксилламин, азотистая кислота. Растения, стойкие к гербицидам, могут быть также получены с использованием методов разведения тканей для отбора клеток растения, включающих стойкие к гербицидам мутации, а затем регенерацию из них растений, стойких к гербицидам. См., например, патенты США №№ 5,773,702 и 5,859,348, которые включены в настоящую заявку посредством ссылки в полном объеме. Остальные детали разведения мутацией можно найти в работе «Principals of Cultivar Development» Fehr, 1993 Macmillan Publishing Company, которая включена в настоящий документ посредством ссылки.

В качестве альтернативы, растения, стойкие к гербицидам, по настоящему изобретению могут быть также получены с использованием методов редактирования генома для отбора клеток растения, включающих стойкие к гербицидам мутации, а затем регенерацию из них растений, стойких к гербицидам. Термин «редактирование генома» относится к типу генной инженерии, при котором осуществляется вставка, удаление или замещение ДНК в геном организма с использованием генетически сконструированных нуклеаз. Специалистам известны способы использования таких нуклеаз для создания сайт-специфических двухцепочечных разрывов в определенных положениях в геноме. Индуцированные двухцепочечные разрывы исправляются путем негомологической рекомбинации с соединением концов или гомологической рекомбинации, полученной в целевых мутациях. В настоящее время специалистам известны четыре семейства генетически сконструированных нуклеаз, которые могут быть использованы для целей настоящего изобретения: мегануклеазы, цинк-пальцевые нуклеазы (ZFN), нуклеазы эффектора, подобные активаторам транскрипции (TALEN), и система CRISPR-Cas. Для сведения, смотрите, например, *Esvelt, KM. and Wang, HH. (2013) "Genome-scale engineering for systems and synthetic biology", Mol Syst Biol. 9 (1): 641;* *Tan, WS. et al., (2012) "Precision editing of large animal genomes", Adv Genet. 80: 37–97;* *Puchta, H. and Fauser, F. (2013) "Gene targeting in plants: 25 years later", Int. J. Dev. Biol. 57: 629–637;* *Boglioli, Elsy and Richard, Magali "Rewriting the book of life: a new era in precision genome editing", Boston Consulting Group, Retrieved November 30, 2015; Method of the Year 2011. Nat Meth 9 (1), 1-1.*

Следовательно, в другом варианте осуществления изобретение касается нетрансгенного растения, содержащего клетку растения по настоящему

изобретению, причем экспрессия нуклеиновой кислоты, кодирующей мутированную РРО, в растении приводит к повышению стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с растением дикого типа.

В дополнение к описанному выше определению, понятие «растение» включает сельскохозяйственные культуры на любой стадии спелости или развития, а также любые ткани или органы (части растения), полученные от любого такого растения, если контекстом не подразумевается иное. Части растений включают, помимо прочего, стебли, корни, цветы, семяпочки, тычинки, листья, зародыши, меристематические участки, ткань каллюса, культуры с пыльником, гаметофиты, спорофиты, цветень, микроспоры, протопласты и т.п.

Растение настоящего изобретения включает, по меньшей мере, одну нуклеиновую кислоту мутированной РРО или сверхэкспрессированную нуклеиновую кислоту РРО дикого типа, и имеет повышенную устойчивость к гербицидам класса урацилпиридина по сравнению с растением дикого типа. Растения настоящего изобретения могут иметь сложно структурированные РРО нуклеиновые кислоты дикого типа или с мутированной РРО из разных геномов, так как эти растения могут содержать более одного генома. Например, растение содержит два генома, которые обычно называют геномами А и В. Так как РРО является необходимым метаболическим ферментом, считается, что каждый геном имеет, по меньшей мере, один ген, кодирующий фермент РРО (т.е., по меньшей мере, один ген РРО). При использовании по тексту настоящего документа термин «локус гена РРО» относится к позиции гена РРО в геноме, а термин «ген РРО» и «нуклеиновая кислота РРО» относятся к нуклеиновой кислоте, кодирующей фермент РРО. Нуклеиновая кислота РРО в каждом геноме отличается своей нуклеотидной последовательностью от нуклеиновой кислоты РРО в другом геноме. Специалист может определить геном происхождения каждой РРО нуклеиновой кислоты с использованием генетического скрещивания и/или методов секвенирования или методов расщепления экзонуклеазы, хорошо известных специалистам.

Настоящее изобретение включает растения с одним, двумя, тремя или более мут-РРО аллелями, причем эти растения повысили устойчивость к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с растениями дикого типа. Мут-РРО аллели могут содержать нуклеотидную последовательность, выбранную из группы,

состоящей из полинуклеотида, кодирующего полипептид в соответствии с определением в SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, или его варианта или производного, гомолога, ортолога, паралога, из полинуклеотида, включающего, по меньшей мере, 60 последовательных нуклеотидов любого из вышеуказанных полинуклеотидов; и полинуклеотида, комплементарного любому из упомянутых полинуклеотидов.

В особенно предпочтительном варианте осуществления, мутагенизированное растение относится к рисовому растению вида *Oryza sativa*, которое содержит мутированный аллель PPO, который содержит полинуклеотид, кодирующий полипептид, как определено в SEQ ID NO: 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635 или 636.

Предпочтительно, проинуклеотид содержит нуклеотидную последовательность, как определено в SEQ ID NO: 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648 или 649.

Упомянутые мутированные рисовые линии были депонированы в соответствии с условиями Будапештского договора 08 ноября 2017 года, и им были присвоены номера доступа NCIMB 42873, 42876, 42878, 42871, 42874, 42875, 42870, 42877 и 42872.

«Аллели» или «аллельные варианты» являются альтернативными формами определенного гена, расположенными в одинаковой хромосомной позиции. Такие варианты включают однонуклеотидный полиморфизм (SNP) и инсерционно-делеционный полиморфизм (INDEL). Размер INDEL обычно менее 100 п. о. ОНП и инсерционно-делеционные полиморфизмы образуют самую большую группу вариантов последовательности в природных полиморфных цепочках большинства организмов.

Понятие «вид» относится к группе растений одной разновидности, определенной наличием общих характеристик или черт, которые специалисты считают достаточными для отделения одного сорта или вида растений от другого. Ни одним понятием не подразумевается, что все растения какого либо сорта или разнообразия будут генетически идентичными по отношению к целому гену или молекулярному уровню или что любое растение будет гомозиготным во всех локусах. Считается, что сорт или вид имеет способность передавать потомству определенный признак, если при самооплодотворении указанного сорта или вида, все потомство содержит эту черту. Понятие «линия разведения» или «линия» относятся к группе растений одного вида, определенной наличием общих характеристик или черт, которые специалисты считают достаточными для отделения одной линии разведения или линии от другой. Ни одним понятием не подразумевается, что все растения любой линии разведения или линии будут генетически идентичными по отношению к целому гену или молекулярному уровню или что любое растение будет гомозиготным во всех локусах. Считается, что линия скрещивания или линия имеют способность передавать потомству определенный признак, если при самооплодотворении линии скрещивания или линии все потомство содержит эту черту. В соответствии с настоящим изобретением черта появляется в результате мутации в гене PPO растения или семени.

В некоторых вариантах осуществления изобретения применяются традиционные методы разведения растений, при помощи которых потомство растений, полученное в результате использования таких методов, приобретает характеристики устойчивости к гербицидам класса урацилпиридина. В одном варианте осуществления настоящим изобретением предоставляется способ получения потомства растения, устойчивого к гербицидам класса урацилпиридина, причем этот способ включает следующие этапы: скрещивание родительского растения с растением, устойчивым к гербицидам класса урацилпиридина, для введения свойств устойчивости к гербицидам класса урацилпиридина растения, устойчивого к гербицидам класса урацилпиридина, в зародышевую плазму потомства растения, причем потомства растения обладает повышенной устойчивостью к гербицидам класса урацилпиридина по сравнению с родительским растением. В других вариантах осуществления изобретения способ также включает этап интрогрессирования характеристик устойчивости к гербицидам класса урацилпиридина посредством использования традиционных методик разведения растений для получения растения-потомка, обладающего свойствами устойчивости к гербицидам класса урацилпиридина.

Растения настоящего изобретения, стойкие к гербицидам, включающие полинуклеотиды, кодирующие полипептиды с мутированной РРО, также используются в способах повышения стойкости растений к гербицидам путем стандартного разведения растений, включая половое размножение. Эти способы включают скрещивание первого растения, которое является стойким к гербицидам растением изобретения, со вторым растением, которое может быть или может не быть стойким, как и первое растение, к тому же гербициду или гербицидам или может быть стойким к другому гербициду или гербицидам в отличие от первого растения. Вторым растением может быть любое растение, способное производить жизнеспособное потомство (т.е. семена) после скрещивания с первым растением. Чаще всего, но не обязательно, первое и второе растения являются растениями одного вида. Эти способы, при необходимости, могут включать отбор растений-потомков, содержащих полипептиды мут-РРО первого растения и характеристики стойкости к гербицидам второго растения. Потомство растений, полученное данным способом настоящего изобретения, обладает повышенной стойкостью к гербицидам по сравнению с первым или вторым растением или обоими

растениями. Если первое и второе растения являются стойкими к разным гербицидам, потомство растений будет иметь комбинированные характеристики устойчивости к гербицидам, свойственные первому и второму растениям. Методы изобретения могут включать одно или несколько поколений обратного скрещивания потомства растений первого скрещивания с растением той же линии или генотипа, как у первого или второго растения. В качестве альтернативы, потомство первого скрещивания или любого последующего скрещивания может быть скрещено с третьим растением, которое имеет другую линию или генотип по сравнению с первым или вторым растением. Настоящим изобретением также предоставляются растения, органы растения, ткани растения, клетки растения, семена и нечеловеческие клетки-хозяева, которые трансформированы, по меньшей мере, одной полинуклеотидной молекулой, кассетой экспрессии или трансформационным вектором по изобретению. Такие трансформированные растения, органы растения, ткани растения, клетки растения, семена и нечеловеческие клетки-хозяева обладают повышенной устойчивостью или стойкостью, по меньшей мере, к одному гербициду при уровнях гербицида, которые убивают или препятствуют росту нетрансформированного растения, ткани растения, клетки растения, семян или нечеловеческих клеток-хозяев. Предпочтительно, трансформированные растения, ткани растения, клетки растения и семена изобретения – это *Arabidopsis thaliana* и сельскохозяйственные культуры.

В соответствии с другими аспектами растения настоящего изобретения включают растения, которые, помимо наличия у них устойчивости к гербицидам класса урацилпиридина, были подвержены дальнейшим генетическим модификациям путем разведения, мутагенеза или генной инженерии, например, им была придана устойчивость к другим специфичным классам гербицидов, таким как ингибиторы АНАС, ауксиновые гербициды, отбеливающие гербициды, такие как ингибиторы гидроксифенилпируватдиоксигеназы (HPPD) или фитоин десатуразы (PDS); ингибиторы EPSPS, такие как глифосат; ингибиторы глутаминсинтетазы (GS), такие как глюфосинат; ингибиторы биосинтеза липидов, такие как ацетил-СоА-карбоксилаза (ACCase); или оксинил-гербициды (т.е. бромоксинил или оксинил) в результате применения обычных способов разведения или генной инженерии. Таким образом, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина растения по изобретению можно сделать устойчивыми к различным классам

гербицидов с использованием многократных генетических модификаций, например, устойчивыми к глифосату и одновременно к глюфосинату, или к глифосату и одновременно к гербициду другого класса, например, к ингибиторам HPPD, ингибиторам AHAS или ингибиторам ACCase. Данные технологии формирования устойчивости к гербицидам, например, описаны в *Pest Management Science* (том, год, страница): 61, 2005, 246; 61, 2005, 258; 61, 2005, 277; 61, 2005, 269; 61, 2005, 286; 64, 2008, 326; 64, 2008, 332; *Weed Science* 57, 2009, 108; *Australian Journal of Agricultural Research* 58, 2007, 708; *Science* 316, 2007, 1185; и в приведенных в них ссылках. Например, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина растения по настоящему изобретению в некоторых вариантах осуществления изобретения могут быть устойчивыми к ингибиторам ACCase, таким как гербициды с окончанием «дим» (например, циклоксидим, сетоксидим, клетодим или тепралоксидим), «фоп» (например, клодинафоп, диклофоп, флуазифоп, галоксифоп или хизалофоп) и «ден» (например, пиноксаден); к ауксиновым гербицидам, таким как дикамба, к ингибиторам ЭПШФС, таким как глифосат; к другим ингибиторам PPO, а также к ингибиторам GS, таким как глюфосинат.

В дополнение к данным классам ингибиторов, растения по настоящему изобретению, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, могут также быть устойчивыми к гербицидам с другими способами действия, например, к ингибиторам хлорофиллам/каротиноидного пигмента, разрушителям клеточной оболочки, ингибиторам фотосинтеза, ингибиторам деления клетки, корневым ингибиторам, ингибиторам побегов и их комбинациям.

Подобные характеристики устойчивости могут выражаться, например, в виде мутантных белков PPO или белков PPO дикого типа, мутантных белков AHASL, мутантных белков ACCase, мутантных белков EPSPS или белков мутантной глутаминсинтетазы; либо в качестве нативной, инбредной или трансгенной арилоксиалканоат диоксигеназы (AAD или DHT), галоарилнитрилов (BXN), 2,2-дихлорпропионовой кислоты дегалогеназы (DEH), глифосат-N-ацетилтрансферазы (GAT), глифосат декарбоксилазы (GDC), глифосатоксидоредуктазы (GOX), глутатион-S-трансферазы (GST), фосфинотрицин ацетилтрансферазы (PAT или bar) или белков CYP450, имеющих активность расщепления гербицидов.

Растения по настоящему изобретению, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, можно также сочетать с другими характеристиками, включая, в том числе, пестицидные черты, такие как Vt Cry и другие белки с пестицидной активностью к жесткокрылым насекомым, чешуйчатокрылым, нематодам и другим вредителям; питательные илинутрицевтические характеристики, такие как изменённое содержание масла и другие известные в данной области знаний.

Более того, в других вариантах осуществления изобретения устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина растения также включены в область изобретения посредством использования технологий рекомбинантных ДНК и/или селекции и/или отбираются иным образом по данным характеристикам, которые способны синтезировать один или более инсектицидный белок, особенно белки из бактериального вида *Bacillus*, в частности, *Bacillus thuringiensis*, такие как [дельта]-эндотоксины, напр. CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) или Cry9c;; растительные инсектицидные белки (VIP), напр. VIP1, VIP2, VIP3 или VIP3A; инсектицидные белки колонизирующих бактерий нематодов, напр. *Photorhabdus* spp. или *Xenorhabdus* spp.; токсины, вырабатываемые животными, такие как токсины скорпиона, токсины паукообразных, токсины ос, либо другие специфические нейротоксины насекомых; токсины, вырабатываемые грибами, такие как токсины стрептомицетов; растительные лектины, такие как лектины гороха или ячменя; агглютинин; ингибиторы протеиназы, такие как трипсин ингибиторы, серин-протеаза ингибиторы, пататин, цистатин или папаин ингибиторы; белки, инактивирующие рибосому (RIP), такие как рицин, кукуруза-RIP, абрин, луффин, сапорин или бриодин; ферменты метаболизма стероидов, такие как 3-гидрокси-стероид оксидаза, экидстероиды-IDP- гликозил-трансфераза, холестеролоксидаза, ингибиторы экидозоны или HMG-CoA- редуктаза; ингибиторы ионных каналов, такие как ингибиторы каналов натрия или кальция; ювенильный гормон эстераза; диуретические рецепторы гормона (спирально кининовой рецепторы); стильбена синтазы, бибензил синтазы, хитиназа или гликаназы. В контексте настоящего изобретения, под данными инсектицидными белками или токсинами должны пониматься также претоксины, гибридные белки, укороченные или модифицированные другим способом белки. Гибридные белки характеризуются новыми комбинациями белковых доменов (см., например, WO 02/015701). Примеры подобных токсинов или генетически модифицированных

растений, способных синтезировать такие токсины, описаны, например, в EP-A 374 753, WO 93/007278, WO 95/34656, EP-A 427 529, EP-A 451 878, WO 03/18810 и WO 03/52073. Способы производства подобных генетически модифицированных растений известны специалистам данной области и описаны, например, в вышеуказанных публикациях. Данные инсектицидные белки, которые содержатся в генетически модифицированных растениях, придают растениям, производящим данные белки, устойчивость к вредителям всех таксономических групп членистоногих, в особенности жукам (Coeloptera), двукрылым насекомым (Diptera), мотылькам (Lepidoptera) и круглым червям (Nematoda).

В некоторых вариантах осуществления изобретения экспрессия одного или нескольких белковых токсинов (напр., инсектицидных белков) в растения, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, является эффективным средством контроля организмов, включающих, например, представителей классов и порядков: Жесткокрылые, такие как американская фасоловая зерновка *Acanthoscelides obtectus*; листоед *Agelastica alni*; жуки-щелкуны (*Agriotes lineatus*, *Agriotes obscurus*, *Agriotes bicolor*); точильщик хлебный *Ahasverus advena*; хрущ июньский *Amphimallon solstitialis*; точильщик *Anobium punctatum*; *Anthonomus* spp. (долгоносики); крошка свекловичная *Atomaria linearis*; кожееды (*Anthrenus* spp., *Attagenus* spp.); зерновка четырёхпятнистая *Callosobruchus maculatus*; блестянка полужесткокрылая *Carpophilus hemipterus*; рапсовый семенной скрытохоботник *Ceutorhynchus assimilis*; скрытохоботник рапсовый стеблевой зимний *Ceutorhynchus picitarsis*; проволочники *Conoderus vespertinus* и *Conoderus falli*; слоник банановый *Cosmopolites sordidus*; новозеландский травяной жук *Costelytra zealandica*; хрущ блестящий зеленый *Cotinis nitida*; скрытохоботник стеблевой подсолнечниковый *Cylindrocopturus adspersus*; ветчинный кожеед *Dermestes lardarius*; злаковые корневые черви *Diabrotica virgifera*, *Diabrotica virgifera virgifera* и *Diabrotica barberi*; мексиканская зерновка бобовая *Epilachna varivestis*; дровосек домовый *Hylotropes bajulus*; долгоносик листовой люцерновый *Hypera postica*; притворяшка блестящая *Gibbium psylloides*; табачный жук *Lasioderma serricorne*; колорадский жук *Leptinotarsa decemlineata*; древогрызы *Lyctus* spp., рапсовый цветоед *Meligethes aeneus*; майский хрущ западный *Melolontha melolontha*; противорашка американский *Mezium americanum*; притворяшка шелковистый *Niptus hololeucus*; точильщики хлебные *Oryzaephilus surinamensis* и *Oryzaephilus*

Mercator; скосарь бороздчатый *Otiiorhynchus sulcatus*; листоед хреновый *Phaedon cochleariae*; блошка крестоцветная *Phyllotreta cruciferae*; блошка полосатая *Phyllotreta striolata*; блошка рапсовая *Psylliodes chrysocephala*; *Ptinus* spp. (противоряшки); точильщик зерновой *Rhizopertha dominica*; долгоносик полосатый *Sitona lineatus*; долгоносики рисовые и амбарные *Sitophilus oryzae* и *Sitophilus*; красный долгоносик подсолнечника *Smicronyx fulvus*; точильщик хлебный *Stegobium paniceum*; хрущак мучной большой *Tenebrio molitor*, хрущаки малые мучные (*Tribolium confusum*) *Tribolium castaneum* и *Tribolium confusum*; трогодермы (*Trogoderma* spp.); совка подсолнечниковая восклицательная *Zygogramma exclamationis*; кожистокрылые (уховёртки), такие как уховёртка обыкновенная *Forficula auricularia* и уховёртка прибрежная *Labidura giraria*; тараканообразные, такие как таракан чёрный *Blatta orientalis*; многоножка тепличная *Oxidus gracilis*; муха свекловичная *Pegomyia betae*; мушка шведская *Oscinella frit*; плодовые мушки (*Dacus* spp., *Drosophila* spp.); белые муравьи (термиты), включая виды, представляющие семейства термитов-жнецов, древоядных термитов, Дарвиновы термиты, носатые термиты, крылатые термиты, *Termitidae*, *Termopsidae*; клоп травяной *Lygus lineolaris*; тля свекловичная *Aphis fabae*; тля бахчевая и хлопковая *Aphis gossypii*; тля яблоневая зелёная *Aphis pomi*; белокрылка цитрусовая (*Dialeurodes citri*) *Aleurocanthus spiniferus*; табачная белокрылка *Vemisia tabaci*; капустная тля *Brevicoryne brassicae*; медяница грушева *Cacopsylla pyricola*; тля смородинная *Cryptomyzus ribis*; филлоксера виноградная листовая *Daktulosphaira vitifoliae*; листоблошка цитрусовая *Diaphorina citri*; цикадка картофельная *Empoasca fabae*; цикадка бобовая *Empoasca Solana*; цикадка виноградная *Empoasca vitis*; пушистая тля *Eriosoma lanigerum*; щитовка устрицевидная *Eulecanium cogni*; тля сливовая опылённая *Hyalopterus arundinis*; тёмная цикадка *Laodelphax striatellus*; тля картофельная листовая *Macrosiphum euphorbiae*; тля персиковая зелёная *Myzus persicae*; цикадка рисовая зелёная *Nephotettix cincticeps*; цикадка коричневая *Nilaparvata lugens*; тля хмелевая *Phorodon humuli*; тля черёмуховая обыкновенная *Rhopalosiphum padi*; тля большая злаковая *Sitobion avenae*; чешуекрылые, такие как *Adoxophyes orana* (листовёртка сетчатая); *Archips podana* (листовёртка всеядная); *Bucculatrix prunivorella* (минер грушевый); *Bucculatrix thurberiella* (моль кривоусая хлопковая); *Bupalus piniarius* (пяденица сосновая); *Carpocapsa pomonella* (яблонная плодоярка); *Chilo suppressalis* (огнёвка азиатская стеблевая); *Choristoneura fumiferana* (еловая листовёртка-почкоед);

Cochylis hospes (шерстолапка подсолнечниковая); *Diatraea grandiosella* (огнёвка кукурузная юго-западная); *Euroecilia ambiguella* (гроздевая листовёртка); *Helicoverpa armigera* (коробочный червь); *Helicoverpa zea* (коробочный червь); *Heliothis virescens* (листовёртка-почкоед табачная), *Homoeosoma electellum* (огнёвка подсолнечниковая); *Homona magnanima* (листовёртка чайная западная); *Lithocolletis blancardella* (плодовая нижнеминирующая моль-пестрянка); *Lymantia dispar* (шелкопряд непарный); *Malacosoma neustria* (коконопряд); *Mamestra brassicae* (совка капустная); *Mamestra configurata* (совка латуковая); *Operophtera brumata* (пяденица зимняя); *Ostrinia nubilalis* (мотылёк кукурузный), *Panolis flammea* (совка сосновая), *Phyllocnistis citrella* (минер листовой цитрусовый); *Pieris brassicae* (белянка капустная); *Rachiplusia ni* (совка соевая); *Spodoptera exigua* (совка малая); *Spodoptera littoralis* (гусеница хлопковая); *Sylepta derogata* (листовёртка хлопковая); *Trichoplusia ni* (совка капустная); прямокрылые, такие как сверчек обыкновенный *Acheta domesticus*, саранча египетская (*Anacridium* spp.), саранча перелётная *Locusta migratoria*, кобылка двухполосая *Melanoplus bivittatus*, кобылка отличительная *Melanoplus differ entialis*, кобылка краснобедрая *Melanoplus femurrubrum*, кобылка перелетная *Melanoplus sanguinipes*, медведка десятипалая *Neocurtilla hexadactyla*, саранча *Nomadacris septemfasciata*, медведка короткокрылая *Scapteriscus abbreviatus*, медведка южная *Scapteriscus borellii*, медведка рыжеватобурная *Scapteriscus vicinus*, и саранча пустынная *Schistocerca gregaria*; симфилы, такие как многоножка садовая *Scutigera immaculata*; бахромчатокрылые, такие как трипс табачный *Frankliniella fusca*, трипс обыкновенный *Frankliniella intonsa*, трипс западный цветочный *Frankliniella occidentalis*, трипс хлопковый *Frankliniella schultzei*, трипс декоративный *Hercinothrips femoralis*, трипс соевый *Neohydatothrips variabilis*, трипс цитрусовый *Pezothrips kellyanus*, трипс авокадо *Scirtothrips perseae*, трипс дыневый *Thrips palmi*, и трипс луковый *Thrips tabaci*; и аналогичные организмы, а также их комбинации, включающие один или несколько указанных организмов.

В некоторых вариантах осуществления изобретения экспрессия одного или нескольких белковых токсинов (например, инсектицидных белков) в растения, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, является эффективным средством контроля листогрызцов, то есть представителей подсемейства листогрызцов семейства листоедов, предпочтительно *Phyllotreta* spp., таких как

Phyllotreta cruciferae и/или *Phyllotreta triolata*. В других вариантах осуществления изобретения экспрессия одного или нескольких белковых токсинов (например, инсектицидных белков) в растениях, устойчивых к гербицидам класса урацилпиридина, является эффективным средством контроля рапсового семенного скрытохоботника, совки латуковой, слепняков или моли капустной.

Более того, в одном варианте осуществления изобретения в область изобретения также входят растения, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, которые например, с использованием технологий рекомбинантных ДНК и/или селекции и/или отбираются иным образом по данным характеристикам, которые способны синтезировать один или более белок для повышения устойчивости или стойкости данных растений к бактериальным, вирусным или грибковым патогенам. Способы получения подобных генетически модифицированных растений известны специалистам.

Более того, в другом варианте осуществления в область изобретения также входят растения, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, которые, например, с использованием технологий рекомбинантных ДНК и/или селекции и/или отбираются иным образом по данным характеристикам, которые способны синтезировать один или более белок для повышения продуктивности (то есть содержания масел), устойчивости к засухе, солености или к иным факторам окружающей среды, ограничивающим рост, или устойчивость к вредителям, а также к бактериальным, вирусным или грибковым патогенам данных растений.

Более того, в других вариантах осуществления изобретения в область изобретения также входят растения, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, которые, например, с использованием технологий рекомбинантных ДНК и/или селекции и/или отбираются иным образом по данным характеристикам, которые в результате изменения содержат измененное количество одного или нескольких веществ или новых веществ, например, для улучшения питания людей и животных, например, масличные культуры, которые производят улучшающие здоровье омега-3 жирные кислоты с длинной цепью или ненасыщенные омега-9 жирные кислоты (напр., Nexera® grape, Dow Agro Sciences, Canada).

Более того, в некоторых вариантах осуществления изобретения в область изобретения также входят растения, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина, измененные, например, с использованием технологий рекомбинантных ДНК и/или скрещивания и/или иным образом, в результате отбора по данным характеристикам, таким образом, что они содержат увеличенные количества витаминов и/или минералов и/или имеют улучшенные профилинутрицевтических соединений.

В одном варианте осуществления растения по настоящему изобретению, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина по сравнению с растениями дикого типа, содержат увеличенное количество или улучшенный профиль соединения, выбранного из группы, состоящей из следующих соединений: глюкозинолаты (например, глюкорафанин (4-метилсульфинилбутилглюкозинолат), сульфорафан, 3-индолилметил-глюкозинолат(глюкобрассицин), 1-метокси-3-индолилметил-глюкозинолат (неоглюкобрассицин)); фенольные смолы (например, флавоноиды (например, кверцетин, кемпферол), производные гидроксициннамоила (например, 1,2,2'-тризинапоилгентиобиоза, 1-диферулоилгентиобиоза, 1,2'-дизинапоил-2-ферулоилгентиобиоза, 3-0- кафеоилхинная (неохлорогеновая кислота)); а также витамины и минералы (например, витамин С, витамин Е, каротин, фолиевая кислота, ниацин, рибофлавин, тиамин, кальций, железо, магний, калий, селен и цинк).

В другом варианте осуществления, растения по настоящему изобретению, устойчивые к гербицидам класса урацилпиридина по сравнению с растениями дикого типа, содержат увеличенное количество и улучшенный профиль соединения, выбранного из группы, состоящей из следующих соединений: прогоитрин; изотиоцианаты; индолы (продукты гидролиза глюкозинолата); глутатион; каротеноиды, такие как бета-каротин, ликопен и ксантофилл каротиноиды, такие как лютеин и зеаксантин; фенольные смолы, содержащие флавоноиды, такие как флавонолы (например, кверцетин, рутин), флаваны/танины (такие как процианидины, содержащие кумарин, проантоцианидины, катехины и антоцианины); флавоны; фитоэстрогены, такие как куместаны, лигнаны, ресвератрол, изофлавоны, например, генистеин, даидзеин и глицитеин; лактоны резорциловой кислоты; органические соединения серы; фитостеролы; терпеноиды, такие как карназол, розмариновая кислота, глицирризин

и сапонины; хлорофилл, хлорофиллин, сахара, антоцианин и ваниль. В других вариантах осуществления растения, обладающие устойчивостью к гербицидам класса урацилпиридина, по сравнению с растениями дикого вида, содержат большие количества или улучшенный профиль соединения, выбранного из группы, в состав которой входят винкристин, винбластин, таксаны (например, таксол (паклитаксел), баккатин III, 10-деацетилбаккатин III, 10-деацетил таксол, ксилосил таксол, 7-эпитаксол, 7-эпибаккатин III, 10-деацетилцефаломанин, 7-эпицефаломанин, таксотер, цефаломанин, ксилосил цефаломанин, таксагифин, 8-бензилокси таксагифин, 9-ацетилокси таксусин, 9-гидрокси таксусин, тайванксам, таксан Ia, таксан Ib, таксан Ic, таксан Id, GMP паклитаксел, 9-дигидро 13-ацетилбаккатин III, 10-деацетил-7-эпитаксол, тетрагидроканнабинол (ТГК), каннабидиол (КБД), генистеин, диадзеин, кодеин, морфин, хинин, шиконин, аймалазин, серпентин и тому подобные.

Следует понимать, что растение настоящего изобретения может включать нуклеиновую кислоту РРО дикого типа в дополнение к нуклеиновой кислоте мутированной РРО. Предполагается, что линии, устойчивые к гербициду класса урацилпиридина, могут содержать мутацию только в одном из множественных РРО изоферментов. Таким образом, настоящее изобретение включает растение с одной или несколькими нуклеиновыми кислотами с мутированной РРО в дополнение к одной или нескольким нуклеиновым кислотам с мутированной РРО дикого типа.

В другом варианте осуществления изобретение касается семени, полученного из трансгенного растения с клеткой растения по настоящему изобретению, причем семя имеет способность передавать потомству признак повышения стойкости растения к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с семенем дикого типа.

В другом варианте осуществления изобретение касается способа получения клетки трансгенного растения с повышенной стойкостью к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с клеткой растения дикого типа, включая трансформирование клетки растения кассетой экспрессии с нуклеиновой кислотой с мутированной РРО.

В другом варианте осуществления изобретение касается способа получения трансгенного растения, включающего: (а) трансформирование клетки растения кассетой экспрессии с мут-РРО нуклеиновой кислотой, и (b) получение растения с повышенной стойкостью к гербициду класса урацилпиридина из клетки растения.

Следовательно, нуклеиновые кислоты с мутированной РРО настоящего изобретения представлены в кассетах экспрессии для экспрессии в целевом растении. Кассета будет включать регуляторные последовательности, функционально связанные с нуклеотидной последовательностью с мутированной РРО по изобретению. Термин «регуляторный элемент» при использовании по тексту настоящего документа относится к полинуклеотиду, способному регулировать транскрипцию функционально связанного полинуклеотида. Он включает, помимо прочего, промоторы, энхансеры, интроны, 5' НТО и 3' НТО. Под «функционально связан» подразумевается функциональная связь между промотором и второй последовательностью, причем последовательность промотора инициирует и способствует транскрипции последовательности ДНК, соответствующей второй последовательности. Обычно, «функционально связан» означает, что нуклеотидные последовательности, будучи связанными, являются смежными и, при необходимости, объединяют два участка кодирования белка, смежных и в одной рамке считывания. Кассета может также содержать, по меньшей мере, один дополнительный ген для котрансформации в организм. В альтернативном случае, дополнительный ген(ы) может быть представлен в нескольких кассетах экспрессии.

В предпочтительном варианте осуществления, кассета экспрессии содержит последовательность SEQ ID NO: 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262 или 264.

Такая кассета экспрессии предусмотрена со множеством сайтов рестрикции для вставки последовательности мут-РРО нуклеиновой кислоты, которая будет подвержена транскрипционной регуляции регуляторных участков. Кассета экспрессии может также содержать селективируемый маркерный ген.

Кассета экспрессии по настоящему изобретению будет включать по направлению транскрипции от 5'- к 3'-концу, область инициации трансляции или транскрипции (т.е. промотор), нуклеотидную последовательность, мутированную

РРО по настоящему изобретению, и участок терминации транскрипции или трансляции (т.е. участок терминации), являющийся функциональным в растениях. Промотор может быть нативным или аналогическим, инородным или гетерологическим, по отношению к растению-хозяину и/или мут-РРО нуклеиновой кислоте изобретения. Также промотор может представлять собой природную последовательность или, альтернативно, синтетическую последовательность. Когда промотор является «инородным» или «гетерологическим» по отношению к растению-хозяину, подразумевается, что промотор отсутствует в нативном растении, в которое он вводится. Когда промотор является «инородным» или «гетерологическим» по отношению к последовательности мут-РРО нуклеиновой кислоты по настоящему изобретению, подразумевается, что промотор не является нативным или природным промотором для функционально связанной последовательности мут-РРО нуклеиновой кислоты по настоящему изобретению. Согласно использованию в настоящем документе, химерный ген содержит кодирующую последовательность, функционально связанную с участком инициации транскрипции, который является гетерологическим по отношению к кодирующей последовательности.

Так как предпочтительно экспрессировать мут-РРО нуклеиновые кислоты настоящего изобретения с использованием гетерологических промоторов, можно использовать нативные промоторные последовательности. Такие конструкции изменяют уровни экспрессии мут-РРО белка в растении или клетке растения. Таким образом, изменяется фенотип растения или его клетки.

Участок терминации может быть нативным с участком инициации транскрипции, нативным с функционально связанной целевой последовательностью мут-РРО, нативным растения-хозяина или может быть получен из другого источника (т.е. может быть инородным или гетерологическим к промотору, целевой последовательности мут-РРО нуклеиновой кислоты, растению-хозяину или их комбинации). Подходящие участки терминации можно получить из Ti-плазмиды *A. tumefaciens*, как например участки терминации октопинсинтазы и нопалинсинтазы. Смотрите также Guerineau et al. (1991) *Mol. Gen. Genet.* 262: 141-144; Proudfoot (1991) *Cell* 64:671-674; Sanfacon et al. (1991) *Genes Dev.* 5: 141-149; Mogen et al. (1990) *Plant Cell* 2: 1261-1272; Munroe et al. (1990) *Gene* 91: 151-158; Ballas et al. (1989) *Nucleic Acids Res.* 17:7891-7903; и Joshi

et al. (1987) *Nucleic Acid Res.* 15:9627-9639. При необходимости, ген или гены могут быть оптимизированы для повышенной экспрессии в трансформированном растении. Другими словами, гены можно синтезировать с использованием предпочтительных для растений кодонов для улучшения экспрессии. См., например, Campbell and Gowri (1990) *Plant Physiol.* 92: 1-11, обсуждение использования предпочтительно базовых кодонов. Существуют методы для синтеза растительно-предпочтительных генов. См., например, патенты США №№ 5,380,831, и 5,436,391, и Murray et al. (1989) *Nucleic Acids Res.* 17:477-498, которые включены в настоящий документ посредством ссылки.

Известно, что дополнительные модификации последовательностей улучшают генную экспрессию в клетке-хозяине. Они включают удаление последовательностей, кодирующих ложные сигналы полиаденилирования, сигналы участка сплайсирования экзонов и интронов, повторения, подобные транспозонам, и другие так же четко характеризующиеся последовательности, которые могут быть разрушительными по отношению к генной экспрессии. G-C-состав последовательности может быть скорректирован до уровней, средних для указанной клетки-хозяина, что рассчитывается с использованием известных генов, экспрессированных в клетке-хозяине. Если это возможно, последовательность модифицируют таким образом, чтобы в ней не было шпилечных вторичных мРНК структур. Нуклеотидные последовательности для улучшения генной экспрессии могут также использоваться в векторах экспрессии растения. Они включают интроны кукурузы Adhl, интронные гены (Callis et al. *Genes and Development* 1: 1183-1200, 1987), и ведущие последовательности, (W- последовательность) из вируса табачной мозаики (ВТМ), вируса хлорозной пятнистости кукурузы (ВХПК) и вируса мозаики люцерны (Gallie et al. *Nucleic Acid Res.* 15:8693-8711, 1987 и Skuzeski et al. *Plant Mol. Biol.* 15:65-79, 1990). Первый интрон из shrunken-1 локуса кукурузы демонстрирует повышение экспрессии генов в конструктах химерного гена. В патентах США №№ 5,424,412 и 5,593,874 описано использование специфических интронов в конструктах генной экспрессии, и Gallie et al. (*Plant Physiol.* 106:929-939, 1994) также доказывается, что интроны могут быть использованы для регулирования генной экспрессии на тканеспецифической основе. Для дальнейшего улучшения или оптимизации генной экспрессии мутированной РРО, векторы экспрессии растения настоящего изобретения могут

также содержать последовательности ДНК с участками MARs (участки прикрепления к матриксу). Растительные клетки, трансформированные такими модифицированными системами экспрессии, могут в дальнейшем проявить сверхэкспрессию или конститутивную экспрессию нуклеотидной последовательности изобретения.

Кассеты экспрессии по настоящему изобретению могут также содержать 5'-концевые лидерные последовательности в конструкторе кассеты экспрессии. Такие лидерные последовательности могут улучшать трансляцию. Трансляционные лидерные последовательности известны специалистам в данной области и включают: лидерные последовательности пикорнавируса, например, EMCV лидерные последовательности (некодирующий участок 5'-конца энцефаломиокардита) (Elroy-Stein et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:6126-6130); лидерные последовательности потивируса, например, лидер вируса гравировки табака (TEV) (Tobacco Etch Virus) (Gallie et al. (1995) Gene 165(2):233-238), лидерные последовательности вируса карликовой мозаики кукурузы (MDMV) (Maize Dwarf Mosaic Virus) (Virology 154:9-20), и белок, связывающий тяжелую цепь иммуноглобулина (BiP) (Macejak et al. (1991) Nature 353:90-94); нетранслируемую лидерную последовательность из вирусного белка мРНК вируса мозаики люцерны (AMV RNA 4) (Jobling et al. (1987) Nature 325:622-625); лидерную последовательность вируса табачной мозаики (TMV) (Gallie et al. (1989) в *Molecular Biology of RNA*, изд. Cech (Liss, New York), стр. 237-256); и лидерную последовательность вируса хлорозной пятнистости кукурузы (MCMV) (Lommel et al. (1991) Virology 81:382-385). См. также, Della-Cioppa et al. (1987) Plant Physiol. 84:965-968. Также могут быть использованы другие методы, улучшающие трансляцию, например, интроны и т.п.

При подготовке кассеты экспрессии, различные фрагменты ДНК можно изменить таким образом, чтобы получить последовательности ДНК с необходимой ориентацией и, при необходимости, рамкой чтения. С этой целью, могут быть использованы адаптеры или линкеры для соединения фрагментов ДНК или другие манипуляции для обеспечения подходящих участков рестрикции, удаления избыточных ДНК, удаление участков рестрикции и т.п. Для этих целей, можно использовать мутагенез *in vitro*, восстановление праймеров, рестрикцию, отжиг, повторное замещение, например, транзиции и трансверсии.

При практическом применении изобретения может использоваться несколько промоторов. Промоторы можно выбрать в зависимости от желаемого результата. Нуклеиновые кислоты могут комбинироваться с конститутивными, предпочтительно тканевыми или другими промоторами для экспрессии в растениях. Такие конститутивные промоторы включают, например, ядерный промотор промотора Rsyn7 и другие конститутивные промоторы, описанные в WO 99/43838 и патенте США № 6,072,050; ядерный CaMV 35S промотор (Odell et al. (1985) *Nature* 313:810-812); рисовый актин (McElroy et al. (1990) *Plant Cell* 2: 163-171); убиквитин (Christensen et al. (1989) *Plant Mol. Biol.* 12:619-632 и Christensen et al. (1992) *Plant Mol. Biol.* 18:675-689); pEMU (Last et al. (1991) *Theor. Appl. Genet.* 81:581-588); MAS (Velten et al. (1984) *EMBO J.* 3:2723-2730); ALS промотор (патент США № 5,659,026), и т.п. Другие конститутивные промотеры включают, например, патенты США №№ 5,608,149; 5,608,144; 5,604,121; 5,569,597; 5,466,785; 5,399,680; 5,268,463; 5,608,142; и 6,177,611.

Для нацеливания в определенной ткани растения повышенной экспрессии мутированной РРО можно использовать тканеспецифичные промоторы. Такие тканеспецифические промоторы включают, помимо прочего, промоторы специфические к листьям, корням, семенам и стеблям. Тканеспецифические промоторы включают Yamamoto et al. (1997) *Plant J.* 12(2):255-265; Kawamata et al. (1997) *Plant Cell Physiol.* 38(7):792-803; Hansen et al. (1997) *Mol. Gen. Genet.* 254(3):337-343; Russell et al. (1997) *Трансгенные Res.* 6(2): 157-168; Rinehart et al. (1996) *Plant Physiol.* 112(3): 1331-1341; Van Camp et al. (1996) *Plant Physiol.* 112(2):525-535; Canevascini et al. (1996) *Plant Physiol.* 112(2):513-524; Yamamoto et al. (1994) *Plant Cell Physiol.* 35(5):773-778; Lam (1994) *Results Probl. Cell Differ.* 20: 181-196; Orozco et al. (1993) *Plant Mol Biol.* 23(6): 1129-1138; Matsuoka et al. (1993) *Proc Natl. Acad. Sci. USA* 90(20):9586-9590; и Guevara-Garcia et al. (1993) *Plant J.* 4(3):495-505. Такие промоторы, при необходимости, можно модифицировать таким образом, чтобы экспрессия была меньше. В одном варианте осуществления целевые нуклеиновые кислоты нацелены в хлоропласт для экспрессии. Таким образом, там, где целевая нуклеиновая кислота вставляется в хлоропласт не напрямую, кассета экспрессии будет также содержать последовательность, направленную на хлоропласт, которая кодирует хлоропластовый транзитный пептид, направляющий целевой генный продукт в

хлоропласты. Такие транзитные пептиды хорошо известны специалистам. Относительно последовательностей, нацеленных в хлоропласт, «функционально связанный» означает, что последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующая транзитный пептид (т.е. последовательность, нацеленная в хлоропласт), связана с мут-РРО нуклеиновой кислотой изобретения так, что две последовательности являются смежными и находятся в одной рамке считывания. См., например, Von Heijne et al. (1991) *Plant Mol. Biol. Rep.* 9: 104-126; Clark et al. (1989) *J. Biol. Chem.* 264:17544-17550; Della-Cioppa et al. (1987) *Plant Physiol.* 84:965-968; Romer et al. (1993) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 196:1414-1421; и Shah et al. (1986) *Science* 233:478-481. Так как мут-РРО белки по изобретению включают нативный хлоропластный транзитный пептид, любой известный хлоропластный транзитный пептид можно соединить с аминокислотной последовательностью зрелого мут-РРО белка по изобретению путем функционального связывания последовательности, нацеленной на хлоропласт, с 5'-концом нуклеотидной последовательности, кодирующей зрелый мут-РРО белок по изобретению. Последовательности, направленные на хлоропласт, хорошо известны специалистам и включают хлоропластный малый элемент рибулоза-1,5-бифосфат карбоксилазы (Rubisco) (de Castro Silva Filho et al. (1996) *Plant Mol. Biol.* 30:769-780; Schnell et al. (1991) *J. Biol. Chem.* 266(5):3335-3342); 5 -(энолпирувил)шикимат-3 -фосфат синтазы (EPSPS) (Archer et al. (1990) *J. Bioenerg. Biomemb.* 22(6):789-810); триптофан синтазы (Zhao et al. (1995) *J. Biol. Chem.* 270(11):6081-6087); пластоцианина (Lawrence et al. (1997) *J. Biol. Chem.* 272(33):20357-20363); хоризмат синтазы (Schmidt et al. (1993) *J. Biol. Chem.* 268(36):27447-27457); и флуоресцирующий белок, связывающий хлорофилл a/b (LHBP) (Lamppa et al. (1988) *J. Biol. Chem.* 263: 14996-14999). См. также Von Heijne et al. (1991) *Plant Mol. Biol. Rep.* 9: 104- 126; Clark et al. (1989) *J. Biol. Chem.* 264:17544-17550; Della-Cioppa et al. (1987) *Plant Physiol.* 84:965-968; Romer et al. (1993) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 196: 1414-1421; и Shah et al. (1986) *Science* 233:478-481.

В предпочтительном варианте осуществления, the transit peptide содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189,

190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226.

Предпочтительные экспрессионные кассеты содержат транзитный пептид из *Amaranthus PPO-2*, сплавленный с PPO или PPO-подобными полипептидами, как например, химерные экспрессионные кассеты, имеющие SEQ ID NO: 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262 или 264.

Методы трансформации хлоропластов хорошо известны специалистам. См., например, Svab et al. (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:8526-8530; Svab and Maliga (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:913-917; Svab and Maliga (1993) EMBO J. 12:601-606. Метод основывается на внедрении с использованием генной пушки ДНК, содержащей селективируемый маркер, и нацеливании ДНК в пластидный геном путем гомологической рекомбинации. Также пластидную трансформацию можно осуществить с использованием трансактивации нефункционирующего трансгена, находящегося в пластиде, путем тканеспецифической экспрессии РНК полимеразы, закодированной в ядре и направленной в пластиду. О такой системе сообщается в McBride et al. (1994) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91:7301-7305. Целевые нуклеиновые кислоты, которые необходимо направить к хлоропласту, можно оптимизировать для экспрессии в хлоропласте, чтобы оценить разницу при использовании кодона между зародышем растения и этой органеллой. Таким образом, целевые нуклеиновые кислоты можно синтезировать с использованием хлоропласт-предпочтительных кодонов. См., например, патент США № 5,380,831, который включен в настоящий документ посредством ссылки.

В предпочтительном варианте осуществления, нуклеиновая кислота с мутированной PPO содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из группы, состоящей из: а) полинуклеотида, кодирующего полипептид, как показано в SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599,

601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, или его варианта или производного;

б) полинуклеотид, содержащий, по меньшей мере, 60 последовательных нуклеотидов по любому из а); и с) полинуклеотид, являющийся комплементарным по отношению к полинуклеотиду по любому из а) – б).

Предпочтительно, кассета экспрессии по настоящему изобретению далее включает регулятивный участок инициации транскрипции и регулятивный участок инициации трансляции, которые функционируют в растении.

Так как полинуклеотиды изобретения используют в качестве селективируемых маркерных генов для трансформации растений, кассеты экспрессии изобретения могут включать селективируемый маркерный ген для селекции трансформированных клеток. Селективируемые маркерные гены, включая гены по настоящему изобретению, используют для селекции трансформированных клеток или тканей. Маркерные гены включают, помимо прочего, гены, кодирующие стойкость к антибиотикам, такие как гены, кодирующие неомисин фосфотрансферазу II (NEO) и гидромицин фосфотрансферазу (HPT), а также гены, придающие стойкость к гербицидным соединениям, таким как глюфосинат аммоний, бромоксинил, имидазолиноны и 2,4-дихлорфеноксиацетат (2,4-D). Смотрите, в общем, Yarranton (1992) *Curr. Opin. Biotech.* 3 :506-511; Christophers on et al (1992) *Proc. Natl. Acad. ScL USA* 89:6314-6318; Yao et al. (1992) *Cell* 71:63-72; Reznikoff (1992) *MoI Microbiol* 6:2419-2422; Barkley et al (1980) в *The Operon*, стр. 177-220; Hu et al (1987) *Cell* 48:555-566; Brown et al (1987) *Cell* 49:603-612; Figge et al (1988) *Cell* 52:713-722; Deuschle et al (1989) *Proc. Natl Acad. AcL USA* 86:5400-5404; Fuerst et al (1989) *Proc. Natl Acad. ScL USA* 86:2549-2553; Deuschle et al (1990) *Science* 248:480-483; Gossen (1993) Ph.D. Thesis, University of Heidelberg; Reines et al (1993) *Proc. Natl Acad. ScL USA* 90: 1917-1921; Labow et al (1990) *MoI Cell Biol* 10:3343-3356; Zambretti et al (1992) *Proc. Natl Acad. ScL USA* 89:3952-3956; Bairn et al (1991) *Proc. Natl Acad. ScL USA* 88:5072-5076; Wyborski et al (1991) *Nucleic Acids Res.* 19:4647-4653; Hillenand-Wissman (1989) *Topics MoI Struc. Biol* 10: 143- 162; Degenkolb et al (1991) *Antimicrob. Agents Chemother.* 35: 1591-1595; Kleinschmidt et al (1988) *Biochemistry* 27: 1094-1104; Bonin (1993) Ph.D. Thesis, University of Heidelberg; Gossen et al (1992) *Proc. Natl Acad. ScL USA* 89:5547- 5551; Oliva et al (1992) *Antimicrob. Agents Chemother.* 36:913-919; Hlavka et al (1985) *Handbook of*

Experimental Pharmacology, Том 78 (Springer-Verlag, Berlin); Gill et al (1988) Nature 334:721-724. На данные источники в настоящем документе есть ссылки. Перечень вышеперечисленных маркерных генов не является исчерпывающим. Любой селективируемый маркерный ген может использоваться в настоящем изобретении.

Изобретение также предоставляет изолированный рекомбинантный вектор экспрессии, включающий кассету экспрессии с мут-РРО нуклеиновой кислотой, как описано выше, причем экспрессия вектора в клетке-хозяине приводит к повышению устойчивости к гербициду класса урацилпиридина по сравнению с клеткой-хозяином дикого типа. В данном контексте, понятие «вектор» относится к молекуле нуклеиновой кислоты, способной переносить другую нуклеиновую кислоту, с которой она связана. Одним из видов вектора является «плазмида», которая относится к сегментам двухцепочечной петли ДНК, которые можно лигировать в вирусный геном. Еще одним видом вектора является вирусный вектор, где дополнительные сегменты ДНК могут быть лигированы в вирусный геном. Определенные векторы способны к автономной репликации в клетке-хозяине, в которую они были внесены (например, бактериальные векторы, имеющие бактериальное происхождение репликации, и эписомные векторы, относящиеся к млекопитающим). Другие векторы (например, не эписомные векторы, относящиеся к млекопитающим) интегрируются в геном клетки-хозяина при внесении в клетку-хозяина и реплицируются вместе с геномом хозяина. Более того, определенные векторы способны направлять экспрессию генов, с которыми они функционально связаны. Такие векторы, в данном контексте, называются «векторами экспрессии». Обычно, используемые векторы экспрессии в технологии рекомбинантных ДНК принимают форму плазмид. В настоящем описании изобретения, понятие «плазмида» и «вектор» являются взаимозаменяемыми, так как плазмида чаще всего используется в форме вектора. Тем не менее, изобретение включает и другие формы экспрессионных векторов, такие как вирусные векторы (например, ретровирус с дефективной репликацией, аденовирусы и аденоассоциированные вирусы), выполняющих те же функции.

Рекомбинантные векторы экспрессии по изобретению включают нуклеиновую кислоту по изобретению в форме, подходящей для экспрессии нуклеиновой кислоты в клетке-хозяине, что означает, что рекомбинантные векторы экспрессии включают одну или несколько регуляторных последовательностей,

выбранных на основе клеток хозяина, которые должны использоваться в экспрессии, которая функционально связана с нуклеотидной последовательностью для экспрессии. Регуляторные последовательности включают последовательности, которые направляют конститутивную экспрессию нуклеотидной последовательности во многих видах клеток-хозяев и последовательности, которые направляют конститутивную экспрессию нуклеотидной последовательности только в определенных клетках-хозяевах или при определенных условиях. Специалисты в данной области обнаружат, что вид вектора экспрессии может зависеть от таких факторов, как выбор клетки-хозяина для трансформации, уровень экспрессии желаемого полипептида и т.д. Векторы экспрессии по изобретению могут быть введены в клетки-хозяева для получения таким способом полипептидов или пептидов, включая полипептиды или пептиды слияния, закодированных нуклеиновыми кислотами, описанными в настоящем документе (например, мут-РРО полипептиды, полипептиды слияния и т.д.).

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения полипептиды мутированной РРО экспрессируются в растениях и клетках растения, как например, клетки одноклеточных растений (как например, водоросли) (Смотрите Falciatore et al., 1999, *Marine Biotechnology* 1(3):239-251 и приведенные там ссылки) и клетки высших растений (например, семенные растения, как например сельскохозяйственные культуры). Мут-РРО полинуклеотид можно «ввести» в клетку растения любым из способов, включающих трансфекцию, трансформацию или трансдукцию, электропорацию, бомбардировку частицами, агроинфекцию, баллистическую трансфекцию и т.п.

Подходящие методы для трансформации или трансфекции клеток-хозяев, включая растительные клетки, можно найти в работах Sambrook et al. (*Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. 2-ое изд., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1989) и других лабораторных справочниках, таких как *Methods in Molecular Biology*, 1995, том 44, *Agrobacterium protocols*, изд.: Gartland and Davey, Humana Press, Totowa, New Jersey. Так как повышенная устойчивость к гербицидам класса урацилпиридина, является общей желаемой наследственной чертой для множества растений, таких как кукуруза, пшеница, рожь, овес, тритикале, рис, ячмень, соя, арахис, хлопок, семена рапса и канола, маниока, перец, подсолнечник и бархатцы, пасленовые растения, такие как

картофель обыкновенный, табак, баклажан и томат, растения рода горошек, горох, люцерна, кустарниковые растения (кофейное дерево, какао настоящее, чай), ивовые виды, деревья (масличная пальма, кокосовое дерево), многолетние травы, и кормовые растения, эти сельскохозяйственные культуры также являются предпочтительными целевыми растениями для генной инженерии в качестве еще одного варианта осуществления настоящего изобретения. В предпочтительном варианте осуществления растением является сельскохозяйственная культура. Кормовые культуры включают, помимо прочего, пырей, канареечник канарский, костер, пырейник, мятлик, ежу сборную, люцерну, *Salfoin*, лядвенец рогатый, клевер гибридный, клевер луговой и сладкий клевер.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения трансфекция полинуклеотида с мутированной РРО в растение осуществляется путем агробактериального переноса генов (переноса генов с использованием *Agrobacterium*). Одним из методов трансформации, известных специалистам, является погружение цветущего растения в раствор *Agrobacteria*, причем *Agrobacteria* содержат мут-РРО нуклеиновую кислоту, а затем выращивание трансформированных гамет. Трансформацию растения с использованием *Agrobacterium* можно осуществить, используя, например, GV3101(pMP90) (Koncz and Schell, 1986, *Mol. Gen. Genet.* 204:383-396) или LBA4404 (Clontech), штаммы *Agrobacterium tumefaciens*. Трансформацию можно осуществить с использованием стандартных методов трансформации и регенерации (Deblaere et al., 1994, *Nucl. Acids. Res.* 13:4777-4788; Gelvin, Stanton B. and Schilperoort, Robert A, *Plant Molecular Biology Manual*, 2-ое изд. - Dordrecht : Kluwer Academic Publ., 1995. - в Sect., Ringbuc Zentrale Signatur: BT11-P ISBN 0-7923-2731-4; Glick, Bernard R. and Thompson, John E., *Methods in Plant Molecular Biology and Biotechnology*, Boca Raton: CRC Press, 1993 360 S., ISBN 0-8493-5164-2). Например, семена рапса можно трансформировать с использованием трансформации семядоли или гипокотыля (Moloney et al., 1989, *Plant Cell Report* 8:238-242; De Block et al., 1989, *Plant Physiol.* 91:694-701). Использование антибиотиков для *Agrobacterium* и отбор растений зависит от бинарного вектора и штамма *Agrobacterium*, используемых для трансформации. При отборе семян рапса обычно используют канамицин в качестве селективируемого растительного маркера. Агробактериальный перенос генов в лен можно осуществить с использованием, например, метода, описанного Mlynarova et

al., 1994, *Plant Cell Report* 13:282-285. Кроме того, трансформация сои может осуществляться с использованием, например, метода, описанного в европейском патенте № 0424 047, патенте США № 5,322,783, европейском патенте № 0397 687, патенте США № 5,376,543 или патенте США № 5,169,770. Трансформацию кукурузы можно осуществить с использованием бомбардировки частицами, поглощения ДНК посредством полиэтиленгликоля или метода, использующего карбидно-кремниевое волокно. (См., например, Freeling and Walbot "The maize handbook" Springer Verlag: New York (1993) ISBN 3-540-97826-7). Частный пример трансформации кукурузы описан в патенте США № 5,990,387, а частный пример трансформации пшеницы – в заявке РСТ № WO 93/07256.

Согласно настоящему изобретению, введенный полинуклеотид с мутированной РРО может оставаться в клетке растения неизменным, если он включен в нехромосомный автономный репликон или интегрирован в растительные хромосомы. В качестве альтернативы, введенный полинуклеотид с мутированной РРО может присутствовать на внехромосомном нерепликационном векторе и может временно экспрессироваться или быть временно активным. В одном варианте осуществления, может быть создан гомологический рекомбинантный микроорганизм, в котором мут-РРО полинуклеотид интегрирован в хромосому, создается вектор, содержащий, по меньшей мере, часть РРО гена, в отношении которого были осуществлены делеция, добавление или замещение для изменения, например, функционального нарушения, эндогенного РРО гена и создания мут-РРО гена. Для создания точечной мутации посредством гомологической рекомбинации гибриды ДНК-РНК могут быть использованы в методе, известном как химерапластика (Cole-Strauss et al., 1999, *Nucleic Acids Research* 27(5):1323-1330 и Kmiec, 1999, *Gene therapy American Scientist* 87(3):240-247). Другие процедуры гомологической рекомбинации в виде *Triticum* (пшеница) также известны специалистам и могут быть использованы в соответствии с настоящим изобретением.

В гомологическом векторе рекомбинации мут-РРО ген может примыкать к 5' и 3'-концу дополнительной молекулой нуклеиновой кислоты РРО гена, что делает возможным гомологическую рекомбинацию между экзогенным мут-РРО геном, который несет вектор, и эндогенным РРО геном, в микроорганизме или растении. Дополнительная примыкающая молекула нуклеиновой кислоты РРО имеет достаточную длину для успешной гомологической рекомбинации с

эндогенным геном. Как правило, от нескольких сотен пар оснований до тысяч пар оснований примыкающей ДНК (на 5' и 3'-концах) включены в вектор (см., например, Thomas, K. R., и Саресчи, М. R., 1987, Cell 51:503 для описания векторов гомологической рекомбинации или Strepp et al., 1998, PNAS, 95(8):4368-4373 для рекомбинации на основе кДНК в *Physcomitrella patens*). Тем не менее, так как мут-РРО ген обычно отличается от гена РРО малым количеством нуклеиновых кислот, примыкающая последовательность не всегда является необходимой. Вектор гомологической рекомбинации вводится в микроорганизм или клетку растения (например, проникновение ДНК с использованием полиэтиленгликоля), и клетки, в которых введенный мут-РРО ген гомологически рекомбинирован с эндогенным РРО геном, отбирают с использованием известных методов.

В другом варианте осуществления, могут быть получены рекомбинантные микроорганизмы, которые содержат выбранные системы, позволяющие регулировать экспрессию введенного гена. Например, включение мут-РРО гена на векторе, с помещением его под контроль *lac*-оперона, делает возможным экспрессию мут-РРО гена только в присутствии изопропилтиогалактозида (IPTG). Такие регулирующие системы хорошо известны специалистам.

Другой аспект изобретения относится к клеткам-хозяевам, в которые был введен вектор рекомбинантной экспрессии. Понятие «клетка-хозяин» и «рекомбинантная клетка-хозяин» в настоящем документе являются взаимозаменяемыми. Подразумевается, что эти понятие относятся не только к определенной клетке субъекта, но и к ее потомству или потенциальному потомству. Так как возможны определенные модификации в последующих поколениях вследствие мутации или влияния окружающей среды, такое потомство может, фактически, не быть идентичным материнской клетке, но оно все равно входит в понятие, используемое в настоящем документе. Клеткой-хозяином может являться любая прокариотическая или эукариотическая клетка. Например, мут-РРО полинуклеотид может быть экспрессирован в клетках бактерий, таких как *S. glutamicum*, клетках насекомых, грибов, или клетках млекопитающих (таких как овариальные клетки китайского хомячка (ОКХ) или COS клетки), клетках водорослей, инфузорий, клетках растений, грибах или других микроорганизмах, подобных *S. glutamicum*). Другие подходящие клетки-хозяева известны специалистам в данной области.

Клетка-хозяин по изобретению, такая как прокариотическая или эукариотическая клетка-хозяин в культуре, может быть использована для получения (т.е. экспрессии) мут-РРО полипептида. Соответственно, изобретение также предоставляет способы получения полипептидов с мутированной РРО с использованием клеток-хозяев по изобретению. В одном варианте осуществления способ включает культивирование клетки-хозяина по изобретению (в которую был введен вектор рекомбинантной экспрессии, кодирующий мут-РРО полипептид, или в геном которой был введен ген, кодирующий полипептид РРО дикого типа или мут-РРО полипептид) в подходящей среде, пока не будет получен мут-РРО полипептид. В другом варианте осуществления способ также включает выделение полипептидов с мут-РРО из среды или клетки-хозяина. Другой аспект изобретения относится к изолированным мут-РРО полипептидам и их биологически активным частям. «Изолированный» или «очищенный» полипептид или его биологически активная часть свободна от клеточного материала, когда они получены с использованием технологии рекомбинантной ДНК, или химических предшественников или других химических веществ, когда химически синтезируется. Формулировка «в основном свободный от клеточного материала» включает приготовление композиции полипептида с мутированной РРО, в которой полипептид отделяют от некоторых клеточных компонентов клеток, в которых он получен естественным или рекомбинантным путем. В одном варианте осуществления формулировка «в основном свободный от клеточного материала» включает препараты полипептида с мутированной РРО с менее чем 30% (сухого веса) материала с немутированной РРО (также называемый в настоящем документе как «загрязняющий полипептид»), более предпочтительно менее чем 20% материала с немутированной РРО, также более предпочтительно менее чем 10% материала с немутированной РРО и наиболее предпочтительно менее чем 5% материала с немутированной РРО.

Когда мут-РРО полипептид или его биологически активную часть получают с использованием рекомбинантного метода, он также является предпочтительно в основном свободным от культурной среды, т.е. она составляет приблизительно менее 20%, более предпочтительно приблизительно менее 10% и наиболее предпочтительно приблизительно менее 5% объема композиции полипептида. Формулировка «в основном свободный от химических предшественников или

других химических веществ» включает приготовление композиции полипептида с мутированной РРО, в которой полипептид отделен от химических предшественников или других химических веществ, участвующих в синтезе полипептида. В одном варианте осуществления формулировка «в основном свободный от химических предшественников или других химических веществ» включает препараты мут-РРО полипептида с менее чем 30% (сухого веса) химических предшественников или не мут-РРО химических веществ, более предпочтительно менее чем 20% химических предшественников или не мут-РРО химических веществ, также более предпочтительно менее чем 10% химических предшественников или не мут-РРО химических веществ и наиболее предпочтительно менее чем 5% химических предшественников или не мут-РРО химических веществ. В предпочтительных вариантах осуществления изобретения изолированные полипептиды или их биологически активные части не имеют загрязняющих полипептидов из того же организма, из которого был получен мут-РРО полипептид. Обычно такие полипептиды получают рекомбинантной экспрессией, например, мут-РРО полипептида в растениях кроме, или в микроорганизмах, таких как *S. glutamicum*, инфузории, водоросли или грибы.

В соответствии с другими аспектами предоставляется способ обработки растения по настоящему изобретению.

В некоторых вариантах осуществления изобретения данный способ предусматривает нанесение на растения композиции, которая является приемлемой с сельскохозяйственной точки зрения.

В еще одном аспекте настоящим изобретением предоставляется способ подготовки семян для получения потомства. Способ предусматривает посадку семян растения по настоящему изобретению или семян, из которых можно получить растение по настоящему изобретению. В одном варианте осуществления способ также предусматривает выращивание растения-потомка из семени, а также сбор семян-потомков растения-потомка. При других вариантах осуществления изобретения способ также предусматривает применение гербицидной композиции гербицида класса урацилпиридина в отношении растения-потомка.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение касается пригодных для заготовки частей трансгенного растения по настоящему

изобретению. Пригодные для заготовки части предпочтительно содержат нуклеиновую кислоту РРО или белок РРО по настоящему изобретению. Пригодными для заготовки частями могут являться семена, корни, листья и/или цветки, содержащие нуклеиновую кислоту РРО или протеин РРО или их части. Предпочтительными частями сои являются соевые бобы, содержащие нуклеиновую кислоту РРО или протеин РРО.

В другом варианте осуществления, изобретение касается продукта, получаемого из растения по настоящему изобретению, его частей или пригодных для заготовки частей такого растения. Предпочтительным растительным продуктом является фураж, жмых, масло и обработанные или дражированные семена. Жмых и/или масло предпочтительно содержат нуклеиновые кислоты мут-РРО или белки РРО по настоящему изобретению.

В другом варианте осуществления, изобретение касается способа получения продукта, который включает следующие этапы:

- a) выращивание растений по изобретению или растений, которые могут быть получены способами по изобретению, и
- b) производство указанного продукта из растений по изобретению или с использованием растений по изобретению, либо частей указанных растений, например, их семян.

Еще в одном варианте осуществления изобретения способ включает следующие этапы:

- a) выращивание растений по изобретению,
- b) удаление пригодных для заготовки частей растений, описание которых приведено выше, а также
- c) производство указанного продукта из растений с использованием пригодных для заготовки частей растений по изобретению.

Данные продукты могут производиться в месте выращивания растений, либо для производства данных продуктов указанные растения и/или их части могут быть перенесены с места выращивания. Обычно, растение выращивается, и требующиеся части, пригодные для заготовки, извлекаются из растения (если это целесообразно, в ходе повторяющихся технологических циклов), после чего из частей растения, пригодных для заготовки, производится продукт. При

применении способов по изобретению этап выращивания растения может производиться только один раз, а этап производства продукта может происходить в ходе повторяющихся технологических циклов, например, может циклически повторяться этап удаления частей растения, пригодных для заготовки, по изобретению и, при необходимости, этап дальнейшей обработки этих частей растений для получения продукта. Также возможно, что этап выращивания растений по изобретению повторяется, и растения или части растений, пригодные для заготовки, хранятся до этапа производства продукта из накопленного запаса растений или частей растений. Также, этапы выращивания растений и производства продукта могут происходить одновременно, частично или полностью. Обычно растения выращиваются в течение определенного времени до этапа производства продукта.

В одном варианте осуществления продукты, полученные указанными способами по изобретению являются растительными продуктами, такими как, помимо прочего, продукты питания, продукты, используемые для кормления животных, пищевые добавки, кормовые добавки, волокна, используемые в производстве косметической и/или фармацевтической продукции. К пищевым продуктам относится все, используемое для питания и/или для снабжения питательными веществами. В частности, вещества и продукты, используемые для питания животных, также относятся к пищевым продуктам.

В другом варианте осуществления способы по изобретению используются для получения сельскохозяйственных продуктов, таких, помимо прочего, как экстракты из растений, белки, аминокислоты, углеводы, жиры, масла, полимеры, витамины и другие, подобные продукты.

Возможно, что растительный продукт в значительной степени состоит из одного и более сельскохозяйственных продуктов.

Как описано выше, настоящее изобретение предоставляет информацию о композициях и способах повышения устойчивости сельскохозяйственного растения или семени к ингибиторам РРО по сравнению с растением или семенем дикого типа. В предпочтительном варианте осуществления изобретения, устойчивость сельскохозяйственного растения или семени к ингибиторам РРО повысилась так, что растение или семя может противостоять применению

гербицида класса урацилпиридина в количестве предпочтительно 1-1000 г ай/га⁻¹, более предпочтительно 1-200 г ай/га⁻¹, еще более предпочтительно 5-150 г ай/га⁻¹ и наиболее предпочтительно 10-100 г ай/га⁻¹. При использовании по тексту настоящего документа, «устойчивость» к гербициду класса урацилпиридина означает, что растение либо не гибнет, либо лишь частично повреждается в результате такого применения. Специалисту известно, что дозы внесения могут варьироваться в зависимости от условий окружающей среды, таких как температура и влажность, а также в зависимости от выбранного типа гербицида (активный ингредиент, ай).

Кроме того, настоящее изобретение предоставляет способы, которые включают использование, по меньшей мере, одного гербицида класса урацилпиридина, в некоторых случаях с одним или несколькими гербицидными соединениями В, и в некоторых случаях антидотом С в соответствии с подробным описанием выше.

В этих методах гербицид класса урацилпиридина может применяться любым методом, известным специалистам, включая, помимо прочего, обработку семян, почвы и листьев. До применения гербицид класса урацилпиридина можно преобразовать в стандартные препаративные формы, например, растворы, эмульсии, суспензии, пылевидные составы, порошки, пасты и гранулы. Выбор формы использования зависит от конкретной цели; в любом случае, она должна обеспечивать качественное и равномерное распределение соединения в соответствии с изобретением.

Получив растения с повышенной устойчивостью к гербициду класса урацилпиридина можно использовать большое разнообразие соединений для защиты растений от сорняков, чтобы таким образом улучшить рост растений и уменьшить борьбу за питательные вещества. Гербицид класса урацилпиридина может использоваться для контроля над сорняками до всхода, после всхода, до посева и во время выращивания сельскохозяйственных культур, описанных в настоящем документе, в районах их произрастания, или могут быть использованы препараты, содержащие гербицид класса урацилпиридина и другие добавки. Гербициды класса урацилпиридина могут также использоваться для обработки семян. Добавки в гербицидных препаратах на основе гербицидов класса урацилпиридина включают другие гербициды, детергенты, адьюванты,

лиофилизующие агенты, склеивающие агенты, стабилизирующие агенты и другие, подобные вещества. Препаративные формы гербицидов класса урацилпиридина могут представлять собой влажные или сухие препараты и включать, помимо прочего, сыпучие порошки, концентраты эмульсии и жидкие концентраты. Гербицид класса урацилпиридина и гербицидные препараты можно применять в соответствии со стандартными методами, например, путем обрызгивания, орошения, опыления или другими подобными методами.

Подходящие препаративные формы подробно описаны в РСТ/ЕР2009/063387 и РСТ/ЕР2009/063386, которые включены в настоящую заявку посредством ссылки.

Следует обратить внимание на то, что следующая информация относится к вариантам осуществления настоящего изобретения, и без отклонения от цели изобретения сюда могут быть внесены многочисленные изменения. Далее изобретение поясняется примерами, которые не должны подразумеваться как ограничивающие цель изобретения. В противном случае, следует понимать, что возможно прибегнуть к другим различным вариантам осуществления изобретения, модификациям и их эквивалентам, которые после прочтения могут пожелать использовать специалисты без отклонения от общего смысла настоящего изобретения и/или цели прилагаемых формул.

ПРИМЕРЫ

Легенда по урацилпиридинам в соответствии с настоящим изобретением, которые использовали в следующих примерах:

Урацилпиридин 1	этил 2-[[3-[2-хлор-4-фтор-5-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]фенокси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 2	этил 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 3	2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]уксусная кислота
Урацилпиридин 4	этил 2-[2-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]ацетат

Урацилпиридин 5	2-[2-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]уксусная кислота
Урацилпиридин 6	этил 2-[2-[[3-бром-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]ацетат
Урацилпиридин 7	этил 2-[2-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-4-фтор-фенокси]ацетат
Урацилпиридин 8	этил 2-[2-[[3,5-дифтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]ацетат
Урацилпиридин 9	2-[2-[[3,5-дифтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]уксусная кислота
Урацилпиридин 10	2-[2-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]-N-метилсульфонил-ацетамид
Урацилпиридин 11	этил 2-[[3-[[3-хлор-6-[3,5-диметил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-5-фтор-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 12	этил 2-[2-[[3-хлор-6-[3,5-диметил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-5-фтор-2-пиридил]окси]фенокси]ацетат
Урацилпиридин 13	аллил 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 14	проп-2-инил 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 15	циклопропилметил 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 16	2,2-дифторэтил 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 17	изобутил 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиридин 18	(2-этокси-2-оксо-этил) 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат

Урацилпиримидин 19	2-метоксиэтил 2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]ацетат
Урацилпиримидин 20	2-[[3-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]-2-пиридил]окси]-N-метилсульфонил-ацетамид
Урацилпиримидин 21	метил 2-[2-[[3-хлор-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]ацетат
Урацилпиримидин 22	этил 2-[2-[[3-бром-5-фтор-6-[3-метил-2,6-диоксо-4-(трифторметил)пиримидин-1-ил]-2-пиридил]окси]фенокси]ацетат

ПРИМЕР 1: Сайт-направленный мутагенез PPO

Синтез и клонирование всех кодирующих последовательностей нуклеиновых кислот, а также всех одинарных и двойных мутантов, кодирующих полипептиды PPO, устойчивые к гербицидам, осуществляются Geneart (Geneart AG, Регенсбург, Германия). Рациональные мутанты были синтезированы компанией Geneart. Синтез случайных библиотек гена PPO был выполнен Geneart. Плазмиды выделяли из *E. coli* TOP10 путем минивыделения плазмиды и подтверждали правильность структуры путем секвенирования ДНК.

ПРИМЕР 2: Экспрессия и очистка рекомбинантных PPO дикого типа и мутантных PPO

(Взято из: Franck E. Dayan, Pankaj R. Daga, Stephen O. Duke, Ryan M. Lee, Patrick J. Tranel, Robert J. Doerksen. Biochemical and structural consequences of a glycine deletion in the α -8 helix of protoporphyrinogen oxidase. *Biochimica et Biophysica Acta* 1804 (2010), 1548-56) Клоны в векторе pRSET трансформируются в штамм BL21(DE3)-pLysS *E. coli*. Клетки выращивали в 250 мл LB с 100 мкг мл⁻¹ карбенициллина, при встряхивании в течение ночи при температуре 37 °С. Культуры разбавили в 1 л LB с антибиотиком и выращивали при температуре 37 °С при встряхивании в течение 2 ч., индуцировали 1 ммоль IPTG и выращивали при температуре 25 °С при встряхивании в течение еще 5 часов. Сбор клеток осуществляли центрифугированием при 1600×g, клетки промыли 0,09% NaCl, и хранили при –80 °С. Лизис клеток осуществляли с использованием френч-пресса при 140 МПа в 50 ммоль фосфата натрия pH 7.5, 1 моль NaCl, 5 ммоль имидазола,

5% глицерина и 1 мкг мл⁻¹ лейпептина. После лизиса, добавили 0,5 ед. бензоназы (Novagen, EMD Chemicals, Inc., Гиббстаун, Нью-Джерси) и PMSF (конечная концентрация 1 ммоль). Клеточный дебрис удалили центрифугированием при 3000×g. His-меченые белки PPO очистили на активированной никелем колонке Nitrap Chelating HP (GE Healthcare Bio-Sciences Corp., Пискатауэй, Нью-Джерси), уравновешенной 20 ммоль фосфата натрия pH 8.0, 50 ммоль NaCl, 5 ммоль имидазола, 5 ммоль MgCl₂, 0,1 ммоль EDTA и 17% глицерина. PPO элюировали 250 ммоль имидазола. Активный белок обессолили на колонке PD-10 (GE Healthcare Bio-Sciences Corp., Пискатауэй, Нью-Джерси), уравновешенной 20 ммоль натрий-фосфатного буфера, pH 7.5, 5 ммоль MgCl₂, 1 ммоль EDTA и 17% глицерина. Из каждого литра культуры было получено приблизительно 10 мг чистой PPO, которую хранили при температуре -20 °C до использования в анализах.

ПРИМЕР 3: Ферментный анализ PPO (не рекомбинантный)

Белок PPO (EC 1.3.3.4) экстрагировали из колеоптилей или ростков (150 г сырого веса) выращенной в темноте кукурузы, паслена черного, утреннего сияния и сеянцев канатника Теофраста в соответствии с описанием приведенным ранее (Grossmann et al. 2010). Перед сбором сеянцы оставили для позеленения в течение 2 часов на свету для того, чтобы достичь наиболее высокого уровня специфической ферментативной активности в тилакоидных фракциях при низких концентрациях хлорофилла. При высоких концентрациях хлорофилла происходит значительное тушение флуоресценции, которое ограничивает количество зеленых тилакоидов, которые могут быть использованы в тестировании. Растительные материалы гомогенизировали в холоде с использованием блендера Braun с использованием отношения свежего веса к объему 1:4. В состав буфера для гомогенизации входил трис(гидроксиметил)аминометан (трис)-HCl (50 ммоль; pH 7.3), сахароза (0,5 моль), хлорид магния (1 mM), этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA) (1 ммоль) и бычий сывороточный альбумин (2 г л⁻¹). После фильтрации через четыре слоя Miracloth, были получены неочищенные пластидные препараты после центрифугирования при 10 000 x g в течение 5 мин. и ресуспендирования в буфере для гомогенизации перед центрифугированием при 150 x g в течение 2 мин. для удаления неочищенного клеточного дебриса. Супернатант центрифугировали при 4000 x g в течение 15 мин., осадочную фракцию ресуспендировали в 1 мл буфера,

содержащего трис-НСl (50 ммоль; рН 7.3), EDTA (2 ммоль), лейпептин (2 мкмоль), пепстатин (2 мкмоль) и глицерин (200 мл л⁻¹), и хранили при температуре -80°C до использования. Содержание белка в ферментных экстрактах определяли используя бычий сывороточный альбумин как стандарт. Активность PPO анализировали способом флуориметрии путем мониторинга скорости формирования протопорфирина из химически восстановленного протопорфириногена IX при условиях начальной скорости. В состав смеси для анализа входил Трис-НСl (100 ммоль; рН 7.3), EDTA (1 ммоль), дитиотреитол (5 ммоль), Tween 80 (0,085%), протопорфириноген IX (2 мкмоль) и 40 мкг экстрагированного белка в общем объеме 200 мкл. Реакцию инициировали путем добавления субстрата протопорфириногена IX при температуре 22°C. Урацилпиридины в соответствии с описанием выше и ингибитор фотосинтеза, диурон, в качестве отрицательного контроля, приготовили в растворе диметилсульфоксида (DMSO) (концентрация DMSO в смеси для анализа – 0,1 ммоль), затем добавили в смесь для анализа в концентрациях 0,005 ммоль – 5 мкмоль перед инкубированием. Мониторинг флуоресценции осуществляли непосредственно из смеси для анализа с POLARstar Optima / Galaxy (BMG) при возбуждении на длине волны 405 нм и мониторингом излучения на длине волны 630 нм. Неферментативная активность в присутствии экстракта, инактивированного нагреванием, была пренебрежимо мала. Степень ингибирования ферментативной активности, индуцированного гербицидом, выражалась в виде процентного отношения степени ингибирования по сравнению с необработанной контрольной группой. Молярные концентрации соединения, при которой активность фермента составляет 50% от исходной (значения IC₅₀), рассчитывались путем подставления значений в уравнение «доза - эффект» с использованием нелинейного регрессионного анализа.

ПРИМЕР 4: Ферментный анализ PPO (рекомбинантный)

Использовался протопорфирин (Proto) приобретенный у Sigma-Aldrich (Милуоки, Висконсин). Подготовка протогена осуществлялась по методу Джейкобса и Джейкобса (N.J. Jacobs, J.M. Jacobs, Assay for enzymatic protoporphyrinogen oxidation, a late step in heme synthesis, Enzyme 28 (1982) 206–219). Анализы проводились в 100 ммоль фосфата натрия рН 7.4 с 0,1 ммоль EDTA, 0,1% Tween 20, 5 мкмоль FAD и 500 ммоль имидазола. Кривые доза-эффект при

применении описанных выше урацилпиридинов и ингибитора фотосинтеза, диурона в качестве отрицательного контроля и МС-15608 были получены в присутствии 150 мкмоль протогена. Ширина спектра возбуждения и ширина спектра излучения были установлены на 1,5 и 30 нм, соответственно. Все анализы производились в двух или трех параллельных испытаниях, измерения производились с использованием POLARstar Optima / Galaxy (BMG) при возбуждении на длине волны 405 нм и мониторингом излучения на длине волны 630 нм. Молярные концентрации соединения, при которой активность фермента составляет 50% от исходной (значения IC₅₀), рассчитывались путем подставления значений в уравнение «доза - эффект» с использованием нелинейного регрессионного анализа. Результаты представлены в Таблице х.

Таблица х)

Соединение	Вариант Фермента PPO и IC ₅₀ (M) На основе SEQ ID NO: 1 (Amaranthus PPO2)		Фермент PPO Дикого Типа IC ₅₀ (M)	Фактор Толерантности (R/S)
	R128A, F420V	2,80E-07		
Урацилпиридин 1	R128A, F420V	2,80E-07	1,77E-10	1579
Урацилпиридин 1	R128A, F420V	1,62E-07	1,77E-10	915
Урацилпиридин 1	R128A, F420M	6,16E-08	1,77E-10	347
Урацилпиридин 1	L397Q, F420V	2,26E-06	1,77E-10	12739
Урацилпиридин 1	L397Q, F420M	4,29E-07	1,77E-10	2418
Урацилпиридин 1	L397Q	2,38E-09	1,77E-10	13
Урацилпиридин 1	F420V	6,64E-08	1,77E-10	374
Урацилпиридин 1	F420M	3,81E-08	1,77E-10	215
Урацилпиридин 1	F420M	4,69E-08	1,77E-10	265
Урацилпиридин 4	R128A, F420V	2,97E-07	1,73E-10	1718
Урацилпиридин 4	R128A, F420M	6,94E-08	1,73E-10	401
Урацилпиридин 4	F420M	9,44E-09	1,73E-10	55
Урацилпиридин 2	R128A, F420V	1,49E-07	1,87E-10	796
Урацилпиридин 2	R128A, F420V	2,07E-07	1,87E-10	1105
Урацилпиридин 2	R128A, F420M	9,74E-08	1,87E-10	521
Урацилпиридин 2	L397Q, F420V	2,56E-06	1,87E-10	13678

Урацилпиридин 2	L397Q, F420M	9,05E-07	1,87E-10	4843
Урацилпиридин 2	L397Q	1,29E-09	1,87E-10	7
Урацилпиридин 2	F420V	1,06E-07	1,87E-10	567
Урацилпиридин 2	F420M	4,57E-08	1,87E-10	244
Урацилпиридин 2	F420M	7,76E-08	1,87E-10	415
Урацилпиридин 8	R128A, F420V	2,25E-06	4,96E-10	4531
Урацилпиридин 8	F420M	6,91E-08	4,96E-10	139
Урацилпиридин 10	R128A, F420M	1,67E-06	2,12E-10	7879
Урацилпиридин 10	L397E, F420M	6,51E-06	2,12E-10	30714
Урацилпиридин 12	R128A, F420M	1,14E-07	2,12E-10	536
Урацилпиридин 13	R128A, F420M	9,18E-08	2,18E-10	421
Урацилпиридин 14	R128A, F420M	1,58E-07	2,34E-10	675
Урацилпиридин 19	R128A, F420M	1,25E-07	2,48E-10	503
Урацилпиридин 15	R128A, F420M	4,29E-08	2,20E-10	195
Урацилпиридин 16	R128A, F420M	8,90E-08	1,75E-10	508
Урацилпиридин 17	R128A, F420M	4,61E-08	1,13E-10	406
Урацилпиридин 18	R128A, F420M	1,16E-07	1,54E-10	753

ПРИМЕР 5: Создание растений с устойчивостью к PRO-производным гербицидам с последовательностями PRO дикого типа или мутировавшими последовательностями PRO.

Растения сои (*Glycine max*), устойчивые к гербицидам, производным ингибиторов PRO, получены способом, описанным Olhoft *et al.* (Патент США 2009/0049567). В случае с трансформацией сои или *Arabidopsis thaliana* мутировавшие последовательности PRO или последовательности PRO дикого типа, кодирующие устойчивые к гербициду полипептиды PRO, клонируют с использованием стандартных техник клонирования, описанных в работе Sambrook *et al.* (Molecular cloning (2001) Cold Spring Harbor Laboratory Press) в бинарный вектор, содержащий кассету маркерного гена устойчивости (AHAS) и мутировавшую последовательность PRO (маркированную как GOI) между убиквитинным промотором (PcUbi) и терминаторной последовательностью нопалин синтазы (NOS). В случае с трансформацией кукурузы мутировавшие последовательности PRO или последовательности дикого типа клонируют с

использованием стандартных техник клонирования, как описано в работах Сэмбрук и др. (Molecular cloning (2001) Cold Spring Harbor Laboratory Press) в бинарный вектор, содержащий кассету маркерного гена устойчивости (AHAS) и мутировавшую последовательность PPO (маркированную как GOI) между убиквитиновым промотором (ZmUbi) и терминаторной последовательностью нопалин синтазы (NOS). Для трансформации растения бинарные плазмиды интродуцируют в *Agrobacterium tumefaciens*. Плазмидные конструкции интродуцируют в пазушные меристемные клетки сои в первичном узле ростковых эксплантатов с использованием агробактериальной трансформации (трансформация посредством *Agrobacterium*). После инокуляции и совместной культивации с *Agrobacteria* эксплантаты переносят в среду интродукции ростков без селекции на одну неделю. Эксплантаты впоследствии переносят в среду для индукции ростков с 1 - 3 мкмоль имазапира (Arsenal) на 3 недели для селекции трансформированных клеток. Эксплантаты со здоровыми каллюсными/ростковыми подушками в первичном узле затем переносят в среду для элонгации побегов, содержащую 1-3 мкмоль имазапира до тех пор, пока корни не удлинятся или эксплантат не погибнет. Трансгенные ростки укореняют, подвергают анализу TaqMan на присутствие трансгена, переносят в почву и выращивают в теплице до зрелости. Векторные конструкции трансформации растения, содержащие мутировавшие последовательности PPO, интродуцируют в незрелые зародыши кукурузы путем агробактериальной трансформации в соответствии с процедурой, описанной в работе Peng *et al.* (WO2006/136596).

Отбор трансформированных клеток осуществляется в среде для селекции, в которую добавляют 0,5-1,5 мкмоль имазетапира, в течение 3 - 4 недель. Трансгенные ростки регенирируют в среде регенерации растений и впоследствии пускают корни. Трансгенные ростки подвергают анализу TaqMan на присутствие трансгена до трансплантации в герметизирующую смесь и выращивают до спелости в теплице. *Arabidopsis thaliana* трансформируют последовательностями мутированной PPO или дикого типа способом «цветочного погружения», как описано McElver and Singh (WO 2008/124495). Трансгенные растения *Arabidopsis* были подвергнуты анализу TaqMan для определения количества локусов интеграции. Трансформацию *Oryza sativa* (риса) осуществляют путем трансформации, как описано в работах Пенга и др. (патент США 6653529) T0 или

T1 трансгенные растения сои, кукурузы и риса, содержащие последовательности мутированной РРО, тестируют в ходе тепличных испытаний и испытаний в рамках мини участков на улучшенную устойчивость к описанным выше урацилпиридинам и к ингибитору фотосинтеза, диурону в качестве отрицательного контроля.

ПРИМЕР 6: Условия культуры ткани.

Разработан анализ мутагенеза в культуре ткани *in vitro* для выделения и определения характеристик ткани растения (например, ткани кукурузы или риса), обладающей устойчивостью к гербицидам-ингибиторам протопорфириноген оксидазы, например, к описанным выше урацилпиридинам и к ингибитору фотосинтеза, диурону в качестве отрицательного контроля). В этом анализе используется соматоклональный вариант, который находится в культуре ткани *in vitro*. Спонтанные мутации, полученные в результате соматоклональной вариации, могут быть усилены с использованием химического мутагенеза (например, этилметан сульфонат; N-этил-N-нитрозомочевина, N-нитрозо-N-метилмочевина) и последующей селекции, поэтапно, или путем повышения концентраций гербицида.

Настоящее изобретение предоставляет условия культуры ткани для стимулирования роста мягкого эмбрионного каллуса кукурузы или риса, имеющего способность регенерации. Каллюсы получают из сорта риса Indica (Indica I). Семена подвергают поверхностной стерилизации в 70% растворе этанола в течение приблизительно 1 мин., а затем в течение 20 мин. — в 20% коммерчески доступном отбеливающем растворе Clorox. Семена промывают стерилизованной водой и высеивают в среду R001M. Перечни ингредиентов тестируемых сред представлены в Таблице у.

Таблица у

Ингредиенты	Поставщик	R001M	R025M	R026M	R327M	R008S
Соли N6	Phytotech	4 г/л	4 г/л	4.3 г/л	4.3 г/л	3.25 г/л
Витамины N6	Phytotech	1X	1X	1X	1X	
Мальтоза	VWR	30 г/л	30 г/л	30 г/л	30 г/л	
Казаминовая кислота	BD	0.3 г/л	0.3 г/л	2 г/л		
Пролин	Sigma	2.9 г/л	0.5 г/л			

2,4-D	ICN	2 мг/Л				
MES	Sigma	0.5 г/Л				
MS соли	Phytotech					
Витамины MS	Phytotech					
Сорбит	Sigma			30 г/Л		
Сахароза	Sigma					20 г/Л
Никотиновая кислота	Sigma					0.5 мг/Л
Пиридоксин HCl	Sigma					0.5 мг/Л
Тиамин HCl	Sigma					1 мг/Л
Мио-инозитол	Sigma					0.1 г/Л

После тестирования нескольких вариантов выбрана R001M среда для индукции каллюсов. Культуры выдерживают в темноте при температуре 30°C. Через 10 - 14 дней эмбриогенные каллюсы инокулируют в свежую среду.

ПРИМЕР 7: Селекция каллюсов, устойчивых к гербициду

После того, как условия культуры ткани определены, производится дальнейшее определение селекционных условий путем анализа выживаемости ткани в соответствии с кривыми поражения при использовании сафлуфенацила, трифлудимоксазина, сульфентразона, и описанных выше урацилпиридинов, а также ингибитора фотосинтеза, диурона в качестве отрицательного контроля. Осуществляется тщательное изучение накопления гербицида в ткани, а также сохранения его эффекта и стойкости в клетках и культуральной среде. Путем этих опытов была определена сублетальная доза для предварительной селекции мутировавшего материала. После определения начальной дозы описанных выше урацилпиридинов и ингибитора фотосинтеза, диурона в качестве отрицательного контроля, в селекционной среде, осуществляется поэтапная селекция тканей путем повышения концентрации ингибитора PPO с каждым переносом до тех пор пока не будут получены клетки, активный рост которых происходит в присутствии токсичных доз. Полученные каллюсы затем инокулируют каждые 3-4 недели в R001M с селективным агентом. Селекции подвергаются свыше 26 000 каллюсов с 4-5 пересевами до тех пор, пока селективное давление не превысит токсических

уровней в соответствии с кривыми поражения и наблюдениями за продолжаемой культурой. В качестве альтернативы, жидкие культуры инициировали из каллюсов в MS711R при медленном встряхивании и при еженедельных пересевах. После того, как жидкие культуры созданы, селекционный агент добавляют непосредственно в колбу при каждом пересеве. Через 2-4 цикла селекции жидких культур, культуры переносят на фильтры на твердой R001M среде для дальнейшего роста.

ПРИМЕР 8: Регенерация растений.

Устойчивая ткань, например ткань риса, регенерирует, и ее характеризуют молекулярно для поиска мутаций генных последовательностей PPO, например, PPO2 *Oryza sativa*, и/или биохимически для поиска измененной активности PPO в присутствии селекционного агента. В дополнение, гены, участвующие прямо и/или косвенно в тетрапиррольном биосинтезе и/или в метаболических путях также подвергают секвенированию для характеристики мутаций. В заключение, ферменты, влияющие на основные процессы (такие, например, как метаболизм, транслокация, транспорт), также были подвержены секвенированию для характеристики мутаций. После гербицидной селекции, каллюсы регенерируют с использованием режима среды R025M в течение 10 – 14 дней, R026M в течение около 2 недель, R327M до тех пор, пока не разовьются хорошо сформированные побеги, и R008S до тех пор, пока побеги не укоренятся для переноса в теплицу. Регенерация производится на свету. При регенерации селекционный агент не используется. После того, как образуются сильные корни, M0 регенеранты переносят в теплицу в квадратных или круглых вегетационных сосудах. Пока пересаженные растения не адаптируются к условиям в теплице, их сохраняют под прозрачным пластиковым стаканом. В теплице устанавливают цикл дня и ночи 27°C/21°C (80°F/70°F) с натриевыми лампами высокого давления, мощностью 600 Вт, для освещения, чтобы поддерживать долготу дня 14 часов. Полив растений осуществляют по мере необходимости, в зависимости от погоды. Растения удобряют ежедневно.

ПРИМЕР 9: Анализ последовательностей.

Ткань листьев собирают из клонированных растений, разделяют для трансплантирования и анализируют по отдельности. Геномную ДНК экстрагируют

с использованием набора для экстракции нуклеиновых кислот Chloropure (Agencourt, патенты США №№ 5,898,071; 5,705,628; 6,534,262) в соответствии с инструкциями производителя. Выделенную ДНК амплифицируют путем ПЦР с использованием соответствующего прямого и обратного праймера.

ПЦР-амплификацию осуществляют с использованием LongAmp HotStart Taq DNA Polymerase Mix (New England Biolabs) с использованием программы термоциклирования в следующем порядке: 94°C в течение 30 сек., после чего следуют 35 циклов (94°C, 30 сек.; 54°C, 30 сек.; 65°C, 300 сек.), 10 мин. при 65°C.

ПЦР продукты верифицируют в отношении концентрации и размера фрагментов путем электрофореза в агарозном геле. Дефосфорилированные продукты ПЦР анализируют прямым секвенированием с использованием ПЦР-праймеров (Genewiz или GenScript). Файлы хроматографии (.scf) анализируют на мутацию, относительно гена дикого типа с использованием программного обеспечения Sequencher (Gene Codes) и Vector NTI Advance 10™(Invitrogen). На основании данных секвенирования в нескольких отдельных растениях идентифицируют мутации. Анализ последовательностей осуществляли с использованием репрезентативных хроматограмм и с использованием соответствующего выравнивания с установками параметров по умолчанию, результаты корректируют для того, чтобы определить вторичные пики.

ПРИМЕР 10: Демонстрация устойчивости к гербицидам.

Трансгенные растения T0 или T1 сои, кукурузы, различных сортов канолы и риса, содержащие последовательности PPO1 и PPO2, тестируют на улучшенную устойчивость к гербицидам в рамках тепличных испытаний и испытаний в рамках мини участков с использованием описанных выше гербицидов класса урацилпиридинов и ингибитора фотосинтеза, диурона в качестве отрицательного контроля. Для обработки до всходов растений, гербициды вносятся непосредственно после посева с использованием сопел для мелкого распыления. Контейнеры орошают осторожно, чтобы обеспечить прорастание и рост и затем покрывают прозрачными пластиковыми навесами до тех пор, пока не появятся корни. Навес обеспечивает одинаковое прорастание тестовых растений до тех пор, пока не будут использованы гербициды. Для обработки после всходов растений, тестовые растения сначала выращивают до высоты 3 - 15 см, в зависимости от

характера растения, и только затем обрабатывают гербицидами. Для этой цели тестовые растения либо засеивают непосредственно в контейнеры и там же их выращивают, либо сначала их выращивают отдельно и трансплантируют в тестовые контейнеры за несколько дней до обработки.

Для испытания T0 растений можно использовать отростки. В случае с соей, оптимальная длина отростка составляет от около 7,5 до 10 см с, по меньшей мере, двумя имеющимися узлами. Каждый отросток берут от исходного трансформанта (материнское растение) и погружают в порошок с гормоном, способствующим появлению корней (индол-3-масляная кислота, ИМК). Затем отросток помещают в среду Oasis Wedges внутри купола. Также одновременно берут отростки дикого типа, которые будут контрольными образцами. Отростки хранят в биокуполе 5-7 дней и затем трансплантируют в горшки и затем акклимируют в камеру роста на еще 2 дня. Впоследствии, отростки переносят в теплицу, акклиматизируют в течение приблизительно 4 дней и затем подвергают испытанию опрыскиванием в соответствии с описанием. В зависимости от вида растения хранят при 10-25°C или 20-35°C. Период исследования составляет более 3 недель. В это время за растениями ухаживают и оценивают их реакцию на индивидуальную обработку. Оценка нанесения вреда гербицидами проводится спустя 2 и 3 недели после обработки. Нанесение вреда растению оценивается по шкале от 0% до 100%, где 0 означает отсутствие вреда, а 100% – полное уничтожение.

Производился анализ трансгенных растений *Arabidopsis thaliana* в отношении повышенной устойчивости к описанным выше гербицидам класса урацилпиридинов в 48-луночных планшетах. Таким образом, семена T2 простерилизовали на поверхности путем перемешивания на протяжении 5 минут в растворе этанол + вода (70+30 по объему), однократно промыли раствором этанол + вода (70+30 по объему) и дважды стерилизованной деионизированной водой. Семена повторно помещены в 0,1% агар, растворенный в воде (масса/объем). От четырех до пяти семян помещены в твердую питательную среду, состоящую из полуконцентрированного питательного раствора Мурасиге-Скуга, pH 5,8 (Murashige and Skoog (1962) *Physiologia Plantarum* 15: 473-497). Соединения растворяют в диметилсульфоксиде (ДМСО) и добавляют к среде до момента затвердевания (конечная концентрация ДМСО 0,1%). Инкубирование на многолуночных планшетах осуществляется в камере роста при температуре 22°C, относительной

влажности 75% и $110 \text{ мкмоль Phot} * \text{м}^{-2} * \text{с}^{-1}$ при 14: 10 часовой фотопериоде темнота/свет. Задержка роста оценивается через семь–десять дней после посева по сравнению с растениями дикого типа. Результаты представлены в Таблице i)

Соединение	Источник Видов Генов	Название Конструкции	Фактор Толерантности*
Урацилпиримидин 1	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	AMATU_PPO2_WT	6
Урацилпиримидин 1	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	AMATU_PPO2_F420M	110
Урацилпиримидин 1	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	AMATU_PPO2_L397D	50
Урацилпиримидин 1	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	AMATU_PPO2_L397D_F420V	41
Урацилпиримидин 1	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	AMATU_PPO2_R128A_F420M	50
Урацилпиримидин 1	<i>Amaranthus tuberculatus</i>	AMATU_PPO2_R128A_F420V	75
Урацилпиримидин 1	<i>Arabidopsis thaliana</i>	ARBTH_PPO1_WT	50
Урацилпиримидин 1	<i>Arabidopsis thaliana</i>	ARBTH_PPO1_S305L_Y426M	250
Урацилпиримидин 3	<i>Escherichia coli</i>	AMATU_PPO2_TP_hemG	1600
Урацилпиримидин 9	<i>Escherichia coli</i>	AMATU_PPO2_TP_hemG	1600
Урацилпиримидин 4	<i>Escherichia coli</i>	AMATU_PPO2_TP_hemG	810000
Урацилпиримидин 5	<i>Escherichia coli</i>	AMATU_PPO2_TP_hemG	1400
Урацилпиримидин 2	<i>Escherichia coli</i>	AMATU_PPO2_TP_hemG	6400
Урацилпиримидин 8	<i>Escherichia coli</i>	AMATU_PPO2_TP_hemG	8202
Трансгенные T2 растения <i>Arabidopsis</i> , экспрессирующие признак устойчивости к ингибитору PPO в лабораторном анализе прорастания семян.			

В дополнение, трансгенные растения T2 *Arabidopsis* тестируются в тепличных исследованиях на повышенную устойчивость к гербицидам с использованием урацилпиримидинов в соответствии с описанием выше и с использованием ингибитора фотосинтеза, диурона в качестве отрицательного контроля. Результаты представлены в Таблице ii), Таблице iii), и Фигуре 1.

Таблица iii)

Трансгенные растения T2 Arabidopsis обрабатывали путем распыления после появления всходов указанным количеством ингибитора PPO + 1% (по объему) MSO. Оценка осуществлялась через 14 дней после обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (%) относительно нетрансгенных обработанных растений.

		ARBTH WT MC 24 (нетрансгенные)	ALOMY_PPO2_R137L_F438M	ALOMY_PPO2_R137L_F438M	ALOMY_PPO2_R137L_F438M	ALOMY_PPO2_R137L_F438M	ALOMY_PPO2_R137L_F438V	ALOMY_PPO2_R137L_F438V	ALOMY_PPO2_R137L_F438V	ALOMY_PPO2_R137L_F438V	ALOMY_PPO2_R137L_F438V	AMATU_PPO2_L397E_F420V	AMATU_PPO2_L397E_F420V	AMATU_PPO2_L397E_F420V	AMATU_PPO2_L397E_F420V	AMATU_PPO2_L397E_F420M	AMATU_PPO2_L397E_F420M	AMATU_PPO2_L397E_F420M	AMATU_PPO2_L397E_F420M	
Соединение	г ав/га																			
Урацилпиридин 2	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	35	0	20	80	
	50	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0	0	0	0	45	
Урацилпиридин 4	100	100	0	0	0	0	0	10	10	10	0	30	0	0	15	35	60	20	80	
	50	100	0	0	0	0	10	0	0	0	0	10	0	10	0	25	0	0	60	
Урацилпиридин 1	100	100	20	0	0	0	0	25	35	40	0	35	55	0	15	30	60	55	85	
	50	100	0	0	0	0	5	50	15	0	0	10	0	35	0	10	15	40	40	

Таблица iii) продолжение

Соединение	г ав/га	ARVTH WT MC 24 (нетрансгенные)	AMATU_PPO2_L397Q_F420V	AMATU_PPO2_R128A_F420L	AMATU_PPO2_R128A_F420L	AMATU_PPO2_R128A_F420L	AMATU_PPO2_R128A_F420L	AMATU_PPO2_R128A_F420I	AMATU_PPO2_R128A_F420I	AMATU_PPO2_R128A_F420I	AMATU_PPO2_R128A_F420I	AMATU_PPO2_R128A_F420M	AMATU_PPO2_R128A_F420M	AMATU_PPO2_R128A_F420M	AMATU_PPO2_R128A_F420M	AMATU_PPO2_R128A_F420V	AMATU_PPO2_R128A_F420V	AMATU_PPO2_R128A_F420V	AMATU_PPO2_R128A_F420V
Урацилпиридин 2	100	100	65	60	35	15	30	65	65	65	30	0	65	30	0	85	70	25	65
	50	100	0	0	0	0	15	0	45	65	0	0	0	30	0	0	0	20	0
Урацилпиридин 4	100	100	-	10	65	20	20	65	50	55	65	25	65	40	45	15	75	25	40
	50	100	-	0	10	0	0	0	50	40	50	0	15	25	30	75	70	60	75
Урацилпиридин 1	100	100	65	60	90	95	80	65	80	95	60	35	80	65	65	95	98	95	80
	50	100	75	65	75	5	75	70	75	60	60	55	65	25	40	90	55	65	95

Пример 11: Демонстрация гербицидной устойчивости в мутировавшем, нетрансгенном рисе

Отобранные мутанты переносили в горшки и выращивались в теплице для получения семян. Осуществляется скрининг полученного потомства M1 на присутствие и зиготность придающих устойчивость мутаций в гене OsPPO2, например, мутированных OsPPO2 полипептидов, показанных в SEQ ID Nos: 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636 или 637. Растения M1, гомозиготные по гену OsPPO2, оставляют для производства семян для получения стабильной, гомозиготной, устойчивой к гербицидам линии. Гомозиготные линии возрастом приблизительно 2 недели, с использованием машины для разбрызгивания химикатов опрыскивают урацилпиридином 2 или урацилпиридином 4 с добавлением 0,1% метилированного масла из семян. После опрыскивания растения выдерживают в условиях недостатка влаги в течение 24 часов, перед тем как их снова поливают и удобряют. Опрысканные растения фотографируют и оценивают степень поражения гербицидом через 3 дня и 7 дней после обработки. **Результаты представлены на Фиг. 1 – 4.**

ПРИМЕР 12: Гербицидная селекция с использованием культуры ткани.

Выбор используемой среды, а также построение кривых поражения осуществляют в соответствии с определением, приведенным выше. Для селекции используются различные техники. Применяется либо поэтапная селекция, либо сразу же применяется летальный уровень гербицида. В любом случае все каллюсы переносят для каждого нового цикла селекции. Селекция осуществляется в ходе 4-5 циклов культивирования, при этом каждый цикл длится 3-5 недель. Каллюсы помещают на нейлоновые мембраны для того, чтобы упростить перенос (листы с порами 200 мкм, Bidesign, Сако, Мэн). Мембраны вырезают таким образом, чтобы они соответствовали чашкам Петри 100x20 мм, и подвергают паровой стерилизации перед использованием с 25-35 каллюсами (средний вес/каллюс – 22 мг) на каждой чашке. В дополнение, один набор каллюсов подвергают селекции в жидкой культуральной среде с еженедельным пересевом, после чего следует дальнейшая селекция на полутвердой среде. Отбор мутантных линий осуществляются с использованием описанных выше урацилпиридинов и ингибитора фотосинтеза, диурона, в качестве отрицательного контроля.

Эффективность получения мутантов – высокая, на основании процентного отношения каллюсов, давших регенерируемую мутантную линию, или количества линий в соответствии с определением по грамму использованной ткани.

ПРИМЕР 13: Трансформация целых растений кукурузы и проверка на устойчивость к ингибиторам РРО

Незрелые зародыши трансформировались в соответствии с процедурой, описанной в работе Peng et al. (WO2006/136596). Растения тестировались на наличие T-ДНК путем проведения анализа Taqman, при котором целью являлся pos-терминатор, присутствующий во всех конструктах. Растения без признаков поражения были отправлены в теплицу для закаливания и испытания обрызгиванием. Растения были по-отдельности пересажены в почву MetroMix 360 в 4-дюймовые горшки. После помещения в теплицу (цикл день/ночь - 27°C/21°C, продолжительность дня 14 часов, которая обеспечивалась за счет использования 600 Вт натриевых ламп высокого давления) они прорастали на протяжении 14 дней. Растения T0 или T1 обрабатывали путем распыления урацилпиридинами в соответствии с описанием выше и ингибитором фотосинтеза, диуроном, в качестве отрицательного контроля. Оценку поражения, вызванного гербицидами, проводили на 7, 14 и 21 день после обработки. Оценку поражения, вызванного гербицидами, проводили на 2, 7, 14 и 21 день после обрызгивания с тем, чтобы выявить новые точки роста и определить общее состояние здоровья растения. Наиболее здоровые растения переносили в горшки объемом один галлон, наполненные почвой MetroMix 360 для получения семян.

Трансгенные растения T2 кукурузы с характеристиками устойчивости к ингибиторам РРО обрабатывали путем распыления после появления всходов указанным количеством урацилпиридина + 1% (по объему) MSO. Оценка осуществлялась через 14 дней после обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (0 - 9) относительно нетрансгенных обработанных растений. Шкала степени поражения: 0 - 9, 0 = поражения отсутствуют, 9 = максимальная степень поражения. Примечание: сегрегирующие линии. Результаты представлены в следующей таблице и на **Фиг. 7 и 8**.

Соединение	Доза внесения (г/га)	Испытание на кукурузе			
		R128A, F420I	R128A, F420L	R128A, F420L	J553
		Событие 1	Событие 2	Событие 3	нетрансгенное
Контроль		0	0	1	5
		1	1	1	6
		1	2	0	6
1% MSO		0	0	0	1
		1	0	0	2
		1	1	1	1
Урацилпиридин 2	25	1	0	1	9
		0	1	0	9
		1	0	0	9
Урацилпиридин 2	50	0	1	0	9
		1	1	0	9
		0	1	1	9
Урацилпиридин 2	100	1	1	0	9
		0	1	1	9
		1	1	1	9
Урацилпиридин 4	25	0	0	0	9
		0	0	1	7
		0	0	0	7
Урацилпиридин 4	50	0	1	1	9
		1	0	0	7
		0	1	0	9
Урацилпиридин 4	100	1	0	1	9
		0	1	0	9
		0	1	0	9

Трансгенные растения ТЗ кукурузы с характеристикой устойчивости к ингибиторам РРО обрабатывали путем распыления после появления всходов, на стадии развития листьев V3 ингибитором РРО с дозой внесения 100 г/га. 2 + 1% (по объему) MSO. Оценка осуществлялась через 2 и 12 дней после обработки (ДПО) и

выражалась в степени поражения (%) относительно нетрансгенных обработанных растений. Изображения были сделаны через 2 ДПО.

Степень поражения растения (%)

ДПО	J553/TR5753	AMATU_PPO2_R128A_F420L	AMATU_PPO2_R128A_F420I
2	95	0	0
12	100	0	0

ПРИМЕР 14: Трансформация сои и проверка на устойчивость к ингибиторам РРО

Соя сорта Jake была трансформирована в соответствии с описанием в Siminszky et al., *Phytochem Rev.* 5:445-458 (2006). После регенерации трансформанты пересаживались в почву в маленьких горшочках, с помещением в камеры роста (16 ч. день/ 8 ч. ночь; 25°C днем/ 23°C ночью; 65% относительной влажности; 130-150 мЕ м⁻² с⁻¹) и далее тестировались на присутствие Т-ДНК с использованием анализа Taqman. Спустя несколько недель, здоровые, трансгенные положительные, с единичной копией линии трансплантируют в более крупные горшки и выращивают в камере роста. Оптимальная длина побега для срезания составляет порядка 3-4 дюймов, где должны присутствовать, по меньшей мере, два узла. Каждый отросток берут от исходного трансформанта (материнское растение) и погружают в порошок с гормоном, способствующим появлению корней (индол-3-масляная кислота, ИМК). Затем отросток помещают в среду Oasis Wedges внутри купола. Материнское растение развивалось до зрелости и использовалось для получения семян. Также одновременно брались отростки дикого типа, которые служили для целей негативного контроля. Отростки хранились в биокуполе 5-7 дней и затем трансплантировались в трехдюймовые горшки и затем акклиматизировались в камере роста в течение еще двух дня. Впоследствии, отростки переносили в теплицу, акклиматизировали в течение приблизительно 4 дней перед опрыскиванием. Растения Т0 или растения Т1 двухнедельного возраста обрабатывали путем распыления урацилпиридинами в соответствии с описанием выше и ингибитором фотосинтеза, диуроном, в качестве отрицательного контроля.

Оценку поражения, вызванного гербицидами, проводили на 2, 7, 14 и 21 день после обработки.

Трансгенные растения Т2 или Т3 сои с характеристиками устойчивости к ингибиторам РРО обрабатывали путем распыления после появления всходов в теплице указанным количеством урацилпиридина + 1% (по объему) MSO. Оценка осуществлялась через 7 дней после обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (0 - 9) относительно нетрансгенных обработанных растений. Шкала степени поражения: 0 - 9, 0 = поражения отсутствуют, 9 = максимальная степень поражения. Примечание: сегрегирующие линии.

		R128A, F420L	R128A, F420I	L397E, F420V	L397E, F420M	L397Q, F420M	Jake
Соединение	Доза внесения (г/га)	Событие 1	Событие 2	Событие 3	Событие 4	Событие 5	не- трансгенные
Урацил- пиридин 1	25	1	1	2	1	1	9
		1	1	1	2	2	9
		1	*	1	1	2	9
		1	9	1	1	1	9
Урацил- пиридин 1	50	1	1	9	2	1	9
		1	*	1	0	2	9
		1	*	1	1	1	9
		1	3	2	1	2	9
Урацил- пиридин 1	100	1	1	1	1	3	9
		1	2	1	2	2	9
		1	*	9	*	*	9
		4	1	9	1	3	9
Урацил- пиридин 1	200	1	1	9	4	3	9
		1	1	2	1	3	9
		1	1	9	2	*	9
		1	1	1	2	4	9
	1% MSO	1	*	1	1	1	3
		1	*	2	1	2	2
		1	1	1	2	2	2
		2	*	1	1	1	3

	Тест	1	*	0	1	0	1
		0	0	1	1	2	0
		0	*	*	1	*	1
		1	*	2	1	*	1

Трансгенные растения Т2 или Т3 сои с характеристиками устойчивости к ингибиторам РРО обрабатывали путем распыления после появления всходов указанным количеством урацилпиридина + 1% (по объему) MSO. Оценка осуществлялась через 14 дней после обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (0 - 9) относительно нетрансгенных обработанных растений. Шкала степени поражения: 0 - 9, 0 = поражения отсутствуют, 9 = максимальная степень поражения. Примечание: сегрегирующие линии. Результаты представлены в следующей таблице и на **Фиг. 7 и 8**.

Соединение	Доза внесения (г/га)	Признак сои			
		L397E, F420V	L397E, F420M	L397Q, F420M	Jake
		Событие 1	Событие 2	Событие 3	не трансгенные
Тест		0	9	9	9
		0	0	2	9
		0	2	1	9
1% MSO		0	0	0	1
		0	0	0	1
		0	0	0	1
Урацил-пиридин 2	25	0	0	0	9
		0	0	9	9
		0	0	3	9
Урацил-пиридин 2	50	0	0	3	9
		0	0	9	9
		0	0	1	9
Урацил-пиридин 2	100	0	0	1	9
		0	0	3	9
		0	0	2	9
Урацил-пиридин 4	25	0	0	1	9
		0	0	9	9

		0	0	0	9
Урацил- пиридин 4	50	0	0	9	9
		0	0	9	9
		0	0	3	9
Урацил- пиридин 4	100	0	0	3	9
		0	0	4	9
		0	1	3	9

Трансгенные растения Т4 сои с характеристиками устойчивости к ингибиторам РРО обрабатывали путем распыления после появления всходов указанным количеством урацилпиридина + 1% (по объему) MSO. Оценка осуществлялась через 7 дней после обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (0 - 9) относительно нетрансгенных обработанных растений. Шкала степени поражения: 0 - 9, 0 = поражения отсутствуют, 9 = максимальная степень поражения. Звездочкой обозначены растения, которые не проросли. Результаты также представлены на Фиг. 9 – 12.

Соединение	Доза внесения (г/га)	R128A+	R128A+	L397E+	L397E+	L397Q+	Jake
		F420L	F420I	F420V	F420M	F420M	
		Событие	Событие	Событие	Событие	Событие	не- трансгенные
		1	2	3	4	5	
Урацил- пиридин 10	25	0	1	1	0	3	9
		1	0	1	1	*	9
		0	2	0	0	3	9
		0	1	0	0	5	9
		1	1	*	0	*	*
		0	1	*	0	3	9
Урацил- пиридин 10	50	1	1	*	0	4	9
		1	2	1	1	4	9
		0	1	*	0	4	9
		1	2	*	0	4	9
		0	2	0	0	4	9
		1	2	1	1	4	9
Урацил- пиридин 10	100	2	2	*	1	*	9
		1	2	0	2	4	9
		2	2	0	1	*	9

		2	3	0	1	5	9
		2	3	1	0	5	9
		2	3	*	1	*	9
Урацил- пиридин 20	25	2	2	0	0	4	9
		0	2	1	0	3	9
		1	2	0	1	*	9
		0	2	*	0	3	9
		1	2	0	0	*	9
		2	1	*	0	3	9
Урацил- пиридин 20	50	3	3	0	0	*	9
		3	3	0	1	*	9
		2	3	0	0	3	9
		1	2	1	1	4	9
		2	3	1	0	4	9
		2	3	0	0	4	9
Урацил- пиридин 20	100	3	4	*	0	*	9
		4	4	0	0	4	9
		5	4	0	1	*	9
		5	4	*	1	4	9
		5	4	0	1	7	9
		*	4	2	1	*	9
Урацил- пиридин 21	25	0	0	0	0	3	9
		1	1	0	0	2	9
		1	1	*	0	2	9
		1	1	0	0	3	9
		1	1	*	0	*	9
		1	1	*	1	2	9
Урацил- пиридин 21	50	1	2	0	0	3	9
		2	2	*	0	*	9
		1	1	0	0	3	9
		1	2	0	0	3	9
		2	2	0	1	3	9
		1	2	0	1	*	9
Урацил- пиридин 21	100	2	3	*	0	3	9
		1	3	*	0	3	9

		4	2	0	0	*	9
		2	3	2	0	3	9
		2	2	0	0	3	9
		2	3	0	1	*	9
Урацил- пиридин 22	25	0	1	*	1	*	9
		0	0	0	0	1	9
		0	0	0	0	*	9
		1	1	0	0	1	9
		0	2	0	0	2	9
		1	1	1	1	1	9
Урацил- пиридин 22	50	1	0	0	1	3	9
		1	0	0	0	3	9
		1	3	0	2	3	9
		1	2	0	1	2	9
		2	2	*	0	*	9
		1	2	*	1	1	9
Урацил- пиридин 22	100	1	2	*	0	*	9
		1	3	0	0	4	9
		1	1	1	0	4	9
		1	2	0	1	*	9
		2	2	0	1	4	9
		2	3	1	0	4	9

Трансгенные растения Т3 сои с характеристикой устойчивости к ингибиторам РРО обрабатывали путем распыления после появления всходов, на стадии развития листьев V3 ингибитором РРО с дозой внесения 100 г/га. 2 + 1% (по объему) MSO. Оценка осуществлялась через 2 и 12 дней после обработки (ДПО) и выражалась в степени поражения (%) относительно нетрансгенных обработанных растений. Изображения были сделаны через 2 ДПО.

Степень поражения (%) растения

EXP	Jake	AMATU_PPO2	AMATU_PPO2	AMATU_PPO2	AMATU_PPO2	ДПО
	Нетрансгенные	R128A, F420I	L397E, F420V	L397E, F420M	L397Q, F420M	
PPO						
Инг. 2	92	10	0	5	5	2
PPO						
Инг. 2	100	5	0	0	0	12

Ниже приведено определение оценок степеней поражения, порядок определения которых указан выше:

Оценка Описание поражения

0 Отсутствие поражений

1 Минимальная степень поражения, лишь несколько участков поражения листьев или хлороз.

2 Минимальная степень поражения с незначительно более интенсивным хлорозом. Общие точки роста не повреждены.

3 Незначительно более выраженная степень повреждения вторичной листовой ткани, при этом основные листья и точки роста не повреждены.

4 Общая морфология растений незначительно отличается, присутствует хлороз и некроз вторичных точек роста и листовой ткани. Стебли не повреждены. Возобновление роста вероятно произойдет в течение 1 недели.

5 Общая морфология растений совершенно очевидно отличается, присутствует хлороз и некроз нескольких листьев и точек роста, при этом основные точки роста не повреждены. Стеблевая ткань по-прежнему зеленая. Возобновление роста вероятно произойдет в течение 1 недели.

6 Новые листья имеют видимые следы сильного поражения. Высокая вероятность того, что растение выживет исключительно в результате возобновления роста в различных точках роста. Большинство листьев поражены хлорозом/некрозом, но стеблевая ткань по-прежнему зеленая. Возможно возобновление роста, но при этом с видимыми следами поражения.

7 Большинство активных точек роста поражены некрозом. Может присутствовать единственная точка роста, благодаря которой растение выживет, и наблюдаться частичное поражение хлорозом, либо может быть зеленой с частичным поражением некрозом. Два листа могут иметь признаки поражения хлорозом, при этом некоторые участки могут быть зелеными; остальная часть растения, включая стебель, поражена некрозом.

8 Растение вероятно погибнет, все точки роста поражены некрозом. Один лист может по-прежнему иметь признаки поражения хлорозом, при этом некоторые участки могут быть зелеными. Остальная часть растения поражена некрозом.

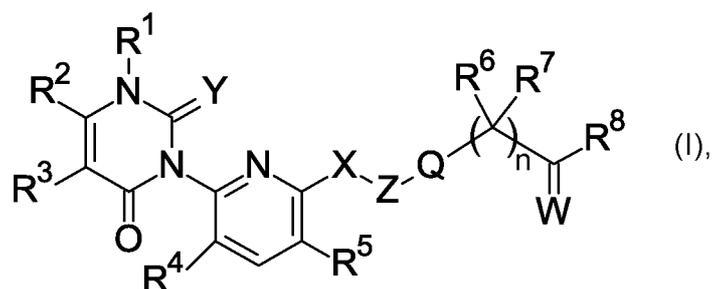
9 Растение погибло.

Формула изобретения

1. Способ борьбы с нежелательным ростом в месте культивирования растений, включающий следующие этапы:

- а) получение на указанном участке растения, которое содержит, по меньшей мере, одну нуклеиновую кислоту, включающую нуклеотидную последовательность, кодирующую полипептид протопорфириноген оксидазы (PPO), который обладает устойчивостью или стойкостью к «гербициду-ингибитору PPO»,
- б) нанесение на указанный участок эффективного количества указанного гербицида,

причем указанный «гербицид-ингибитор PPO» представляет собой урацилпиримидин формулы (I)



причем заместители имеют следующие значения:

- R¹ водород, NH₂, C₁-C₆-алкил или C₃-C₆-алкинил;
R² водород, C₁-C₆-алкил или C₁-C₆-галоалкил;
R³ водород или C₁-C₆-алкил;
R⁴ H или галоген;
R⁵ галоген, CN, NO₂, NH₂, CF₃ или C(=S)NH₂;
R⁶ H, галоген, CN, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-галоалкил, C₁-C₃-алкокси, C₁-C₃-галоалкокси, C₁-C₃-алкилтио, (C₁-C₃-алкил)амино, ди(C₁-C₃-алкил)амино, C₁-C₃-алкокси-C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-алкоксикарбонил;
R⁷ H, галоген, C₁-C₃-алкил, C₁-C₃-алкокси;
R⁸ OR⁹, SR⁹, NR¹⁰R¹¹, NR⁹OR⁹, NR⁹S(O)₂R¹⁰ или NR⁹S(O)₂NR¹⁰R¹¹,
причем

R^9 означает водород, C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенил, C_3 - C_6 -алкинил, C_1 - C_6 -галоалкил, C_3 - C_6 -галоалкенил, C_3 - C_6 -галоалкинил, C_1 - C_6 -цианоалкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкокси) C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -галоалкенилокси- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилокси- C_1 - C_6 -алкокси- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилтио- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфинил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилсульфонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкилкарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -алкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_1 - C_6 -галоалкоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкенилоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -алкинилоксикарбонил- C_1 - C_6 -алкил, amino, (C_1 - C_6 -алкил)амино, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино, (C_1 - C_6 -алкилкарбонил)амино, amino- C_1 - C_6 -алкил, (C_1 - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкил)амино- C_1 - C_6 -алкил, аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, (C_1 - C_6 -алкил)аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, ди(C_1 - C_6 -алкил)аминокарбонил- C_1 - C_6 -алкил, $-N=CR^{12}R^{13}$, причем R^{12} и R^{13} независимо друг от друга означают H, C_1 - C_4 -алкил или фенил;

C_3 - C_6 -циклоалкил, C_3 - C_6 -циклоалкил- C_1 - C_6 -алкил, C_3 - C_6 -гетероциклил, C_3 - C_6 -гетероциклил- C_1 - C_6 -алкил, фенил, фенил- C_1 - C_4 -алкил или 5- или 6-членный гетероарил,

причем каждое циклоалкильное, гетероциклильное, фенильное или гетероарильное кольцо может быть замещено одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} или 3-7-членного карбоцикла,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из $-N(R^{12})-$, $-N=N-$, $-C(=O)-$, $-O-$ и $-S-$, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} ;

причем R^{14} означает галоген, NO_2 , CN , C_1 - C_4 -алкил, C_1 - C_4 -галоалкил, C_1 - C_4 -алкокси или C_1 - C_4 -алкоксикарбонил;

R^{10} , R^{11} независимо друг от друга означают R^9 , или вместе образуют 3-7-членный карбоцикл,

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, содержит в дополнение к атомам углерода один или два кольцевых члена, выбранных из группы, состоящей из $-N(R^{12})-$, $-N=N-$, $-C(=O)-$, $-O-$ и $-S-$, и

при этом указанный карбоцикл, при необходимости, замещен одним - четырьмя заместителями, выбранными из R^{14} ;

n 1 - 3;

Q CH_2 , O, S, SO, SO_2 , NH или $(C_1-C_3-алкил)N$;

W O или S;

X NH, NCH_3 , O или S;

Y O или S;

Z фенил, пиридил, пиридазинил, пиримидинил или пиразинил, каждый из которых, при необходимости, замещен 1 - 4 заместителями, выбранными из группы, состоящей из галогена, CN , C_1 - C_6 -алкила, C_1 - C_6 -галоалкила, C_1 - C_6 -алкокси, C_1 - C_6 -галоалкокси;

включая их приемлемые с точки зрения сельского хозяйства соли или производные, при условии, что соединения формулы (I) имеют карбоксильную группу,

и причем эффективное количество указанного гербицида не убивает устойчивое к гербициду растение по пункту а) или не подавляет его рост.

2. Способ по п. 1, причем полипептид PPO, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит один или более из следующих мотивов 1, 2 и/или 3:

а. мотив 1: $SQ[N/K/H]KRYI$, причем Arg в положении 5 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой;

б. мотив 2: $TLGTLFSS$, причем Leu в положении 2, и/или Gly в положении 3, и/или Leu в положении 5 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой;

- с. мотив 3: [F/Y]TTF[V/I]GG, причем Phe в положении 4 в рамках указанного мотива замещена любой другой аминокислотой.

3. Способ по п. 1, причем полипептид PPO, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит вариант аминокислотной последовательности SEQ ID NO: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 577, 579, 581, 583, 585, 587, 589, 591, 593, 595, 597, 599, 601, 603, 605, 607, 609, 611, 613, 615, 617, 619, 621, 623, 625, 627 или 637, при этом указанный вариант содержит одно или более из следующих замещений:

- a. аминокислота, соответствующая Arg128 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.
- b. аминокислота, соответствующая Gly211 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- c. аминокислота, соответствующая Leu397 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.
- d. аминокислота, соответствующая Gly398 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- e. аминокислота, соответствующая Leu400 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой
- f. аминокислота, соответствующая Phe420 SEQ ID NO: 1, замещена любой другой аминокислотой.

4. Способ по п. 1, причем полипептид PPO, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374,

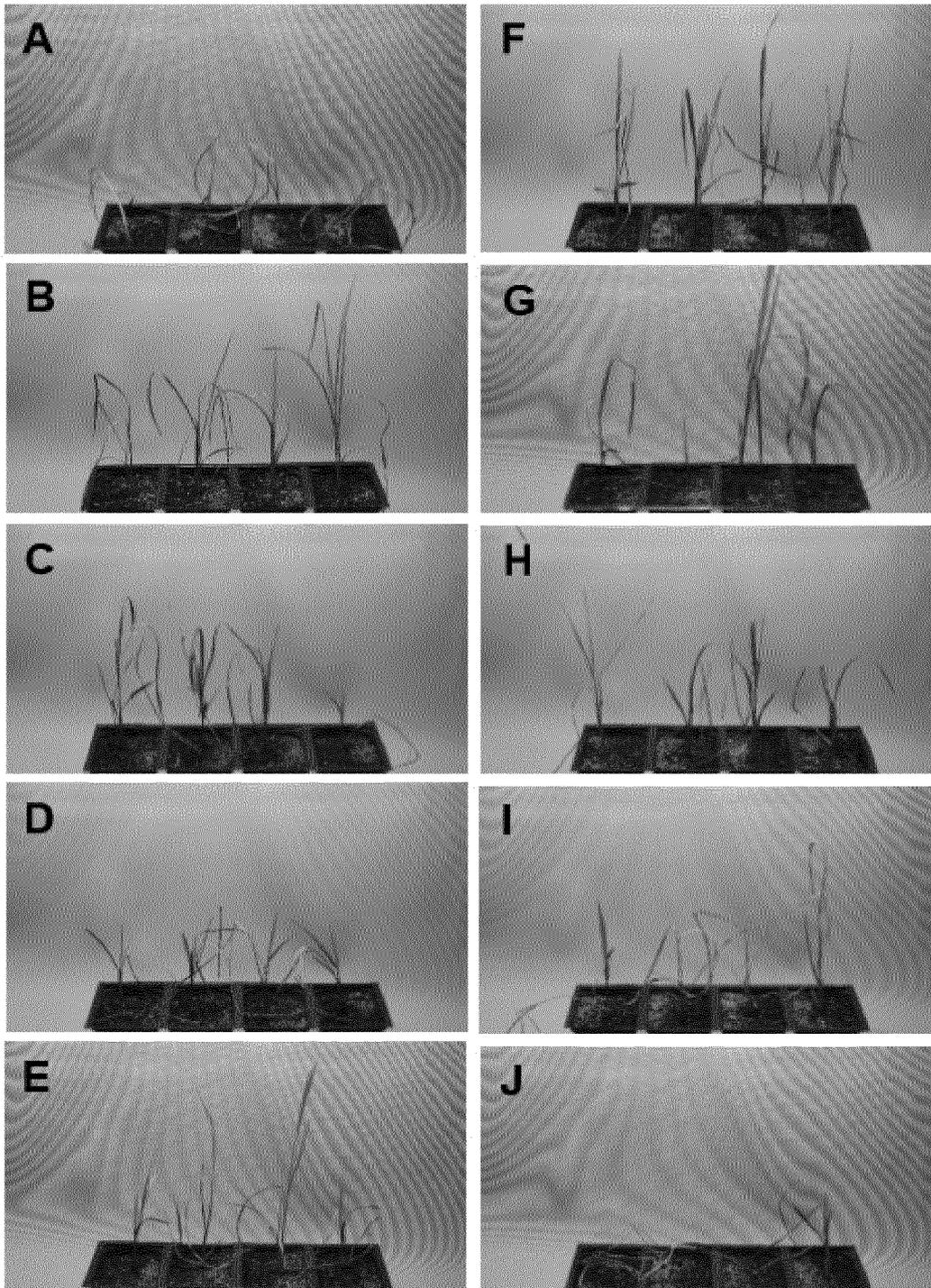
375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565 или ее вариант.

5. Способ по п. 1, причем полипептид РРО, устойчивый или стойкий к гербицидам, содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261 или 262.

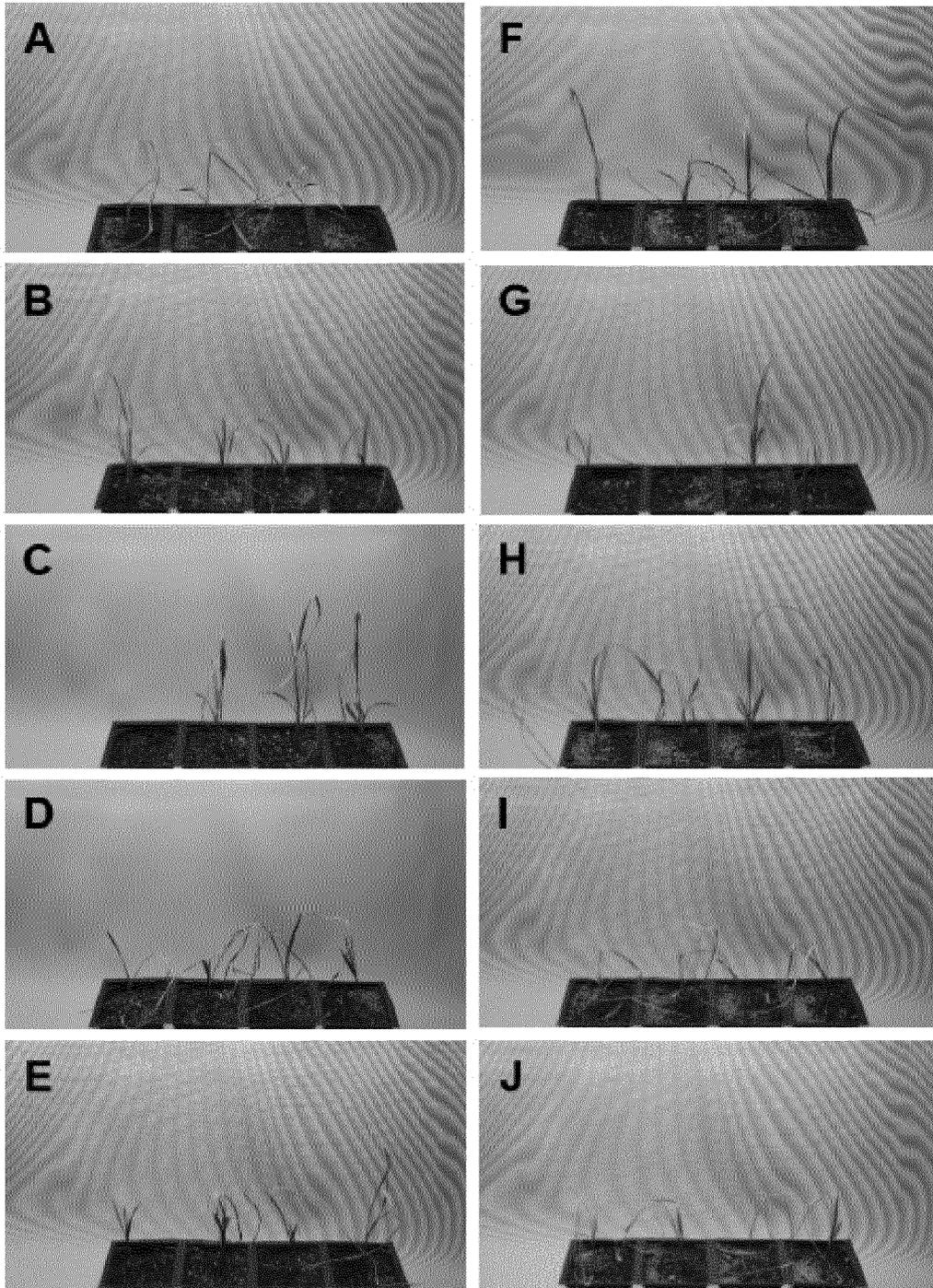
6. Способ по любому из пп. 1 - 5, причем растение содержит, по меньшей мере, одну дополнительную гетерологичную нуклеиновую кислоту, включающую нуклеотидную последовательность, кодирующую фермент устойчивости к гербициду.

7. Способ по любому из пп. 1 - 6, причем урацилпиримидин формулы (I) наносят в сочетании с одним или более дополнительными гербицидами.

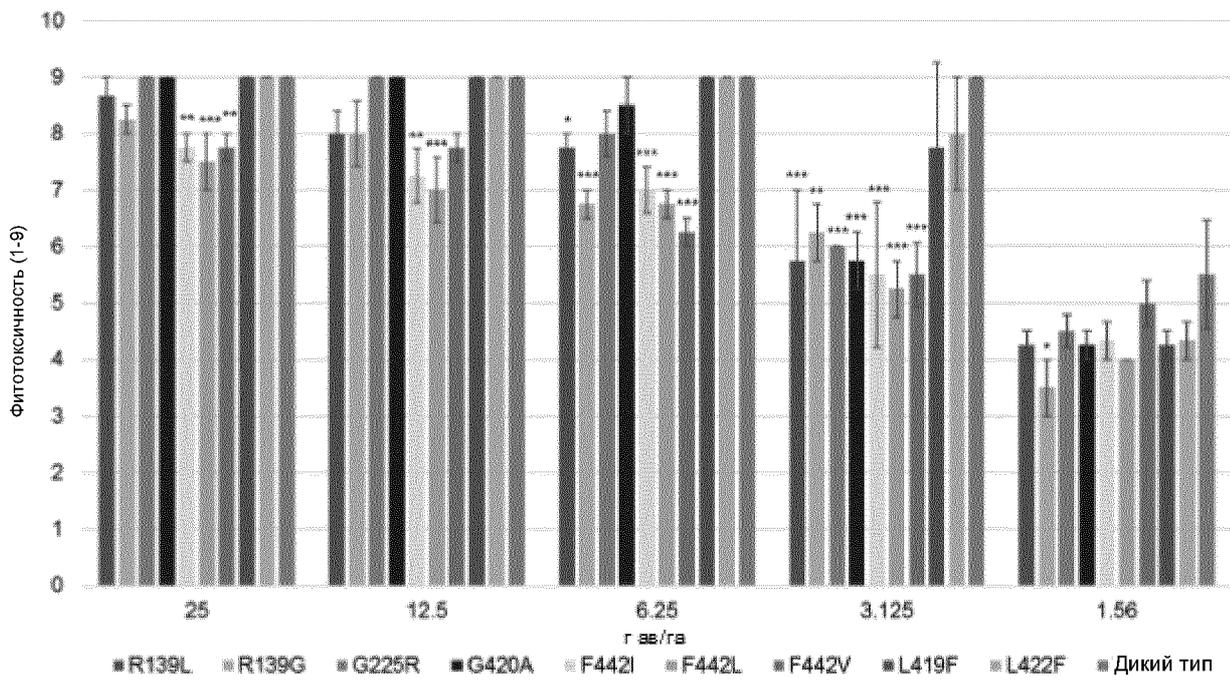
Фигура 1 из 12



Фигура 2 из 12



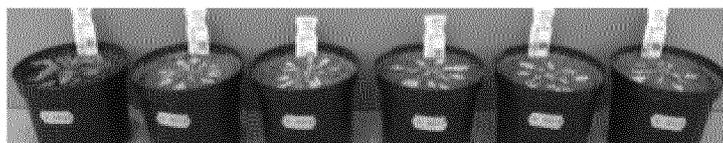
Фигура 3 из 12



Фигура 5 из 12

A)

1



2



3



B)

1



2



3



Фигура 5 продолжение

C)

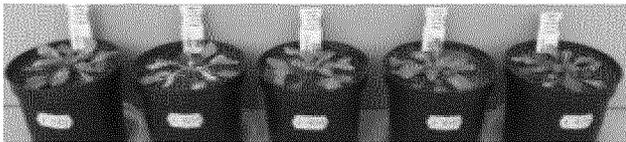
1



2



3

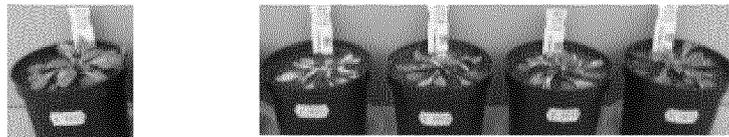


D)

1



2

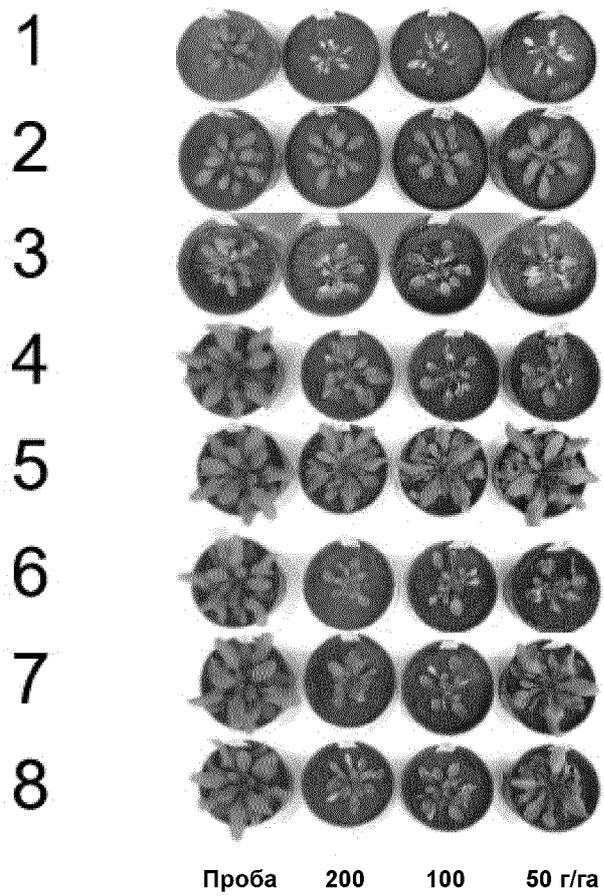


3



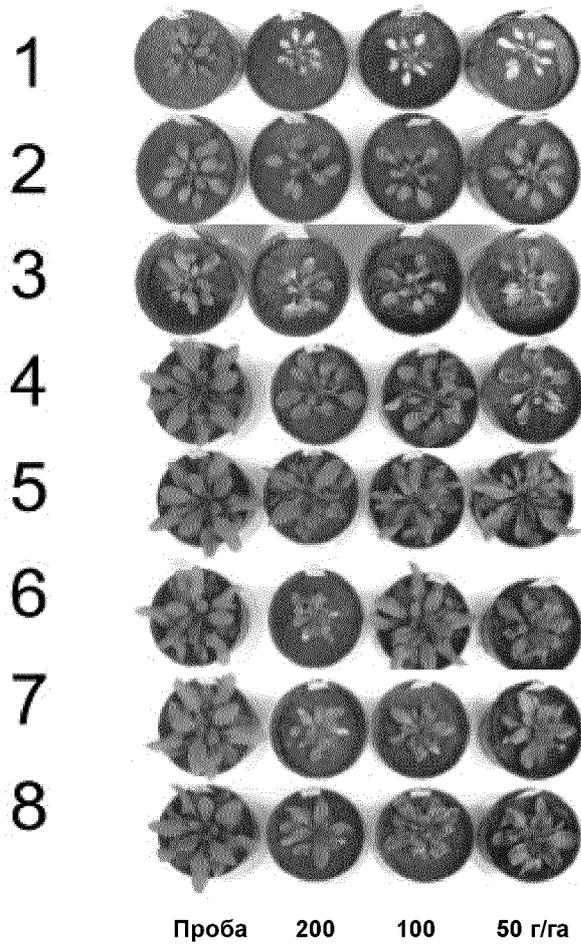
Фигура 6 из 12

А)

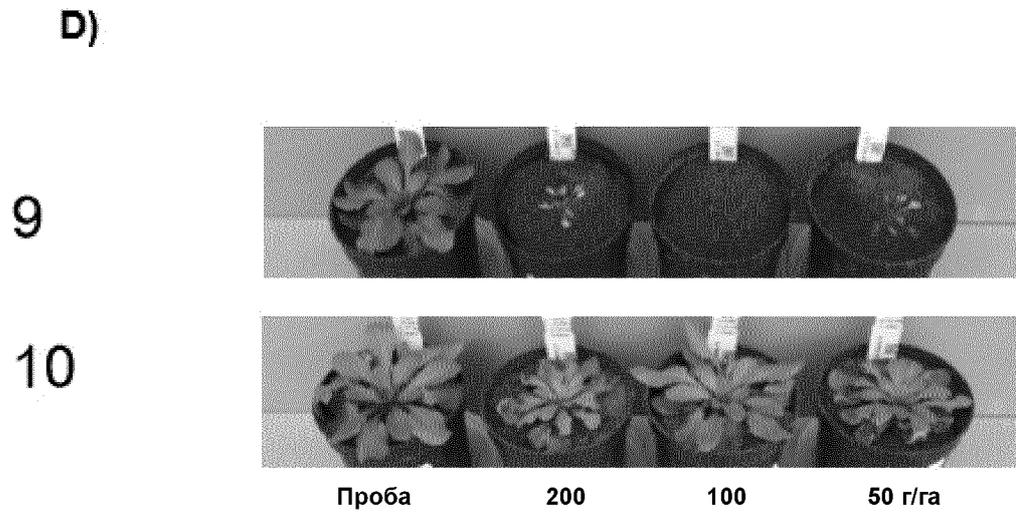
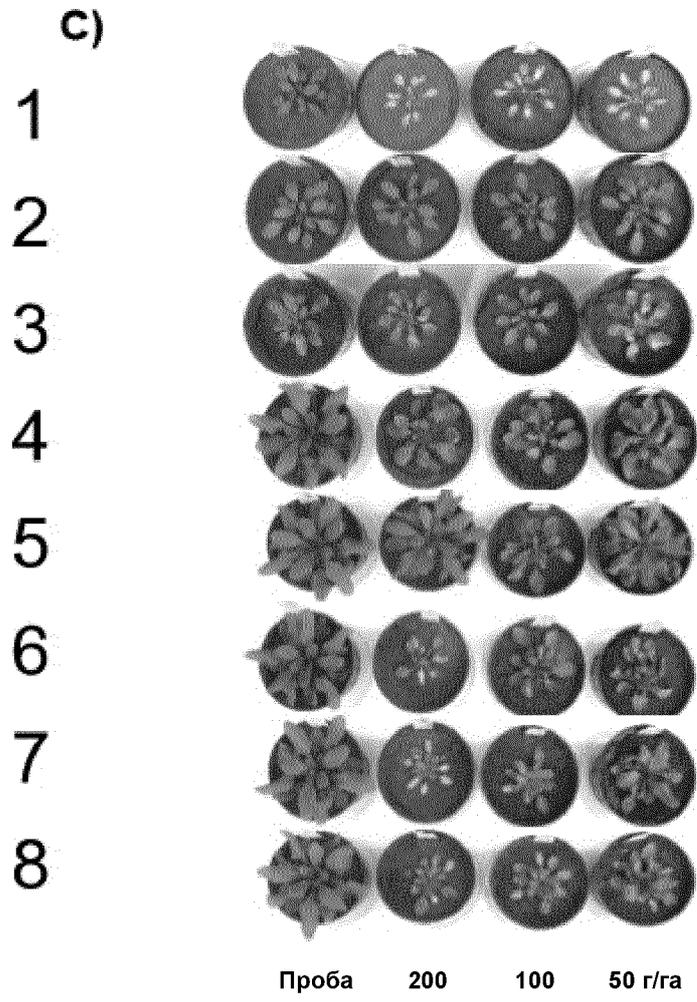


Фигура 6 продолжение

В)



Фигура 6 продолжение

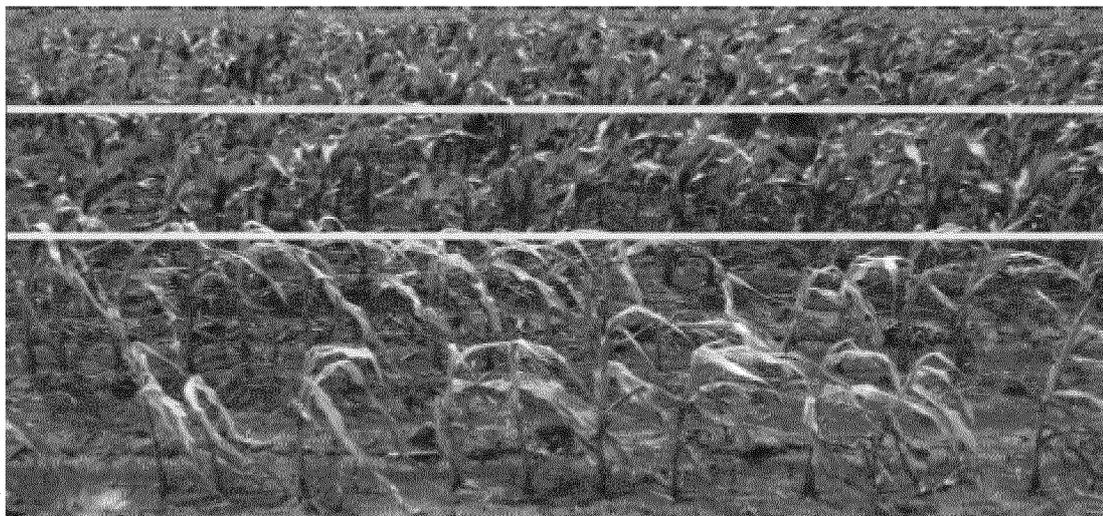


Фигура 7 из 12

1

2

3



Фигура 8 из 12

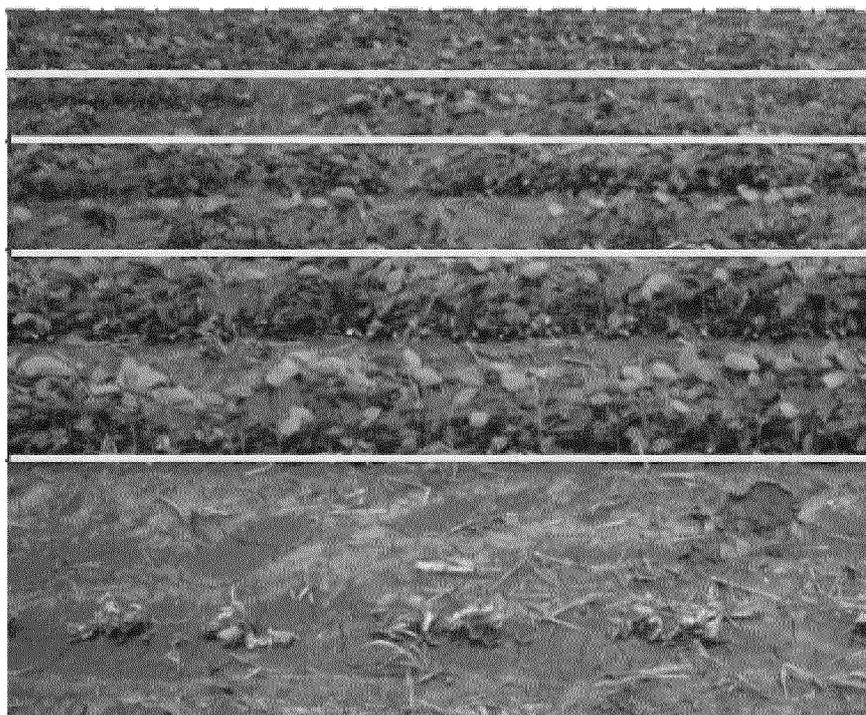
1

2

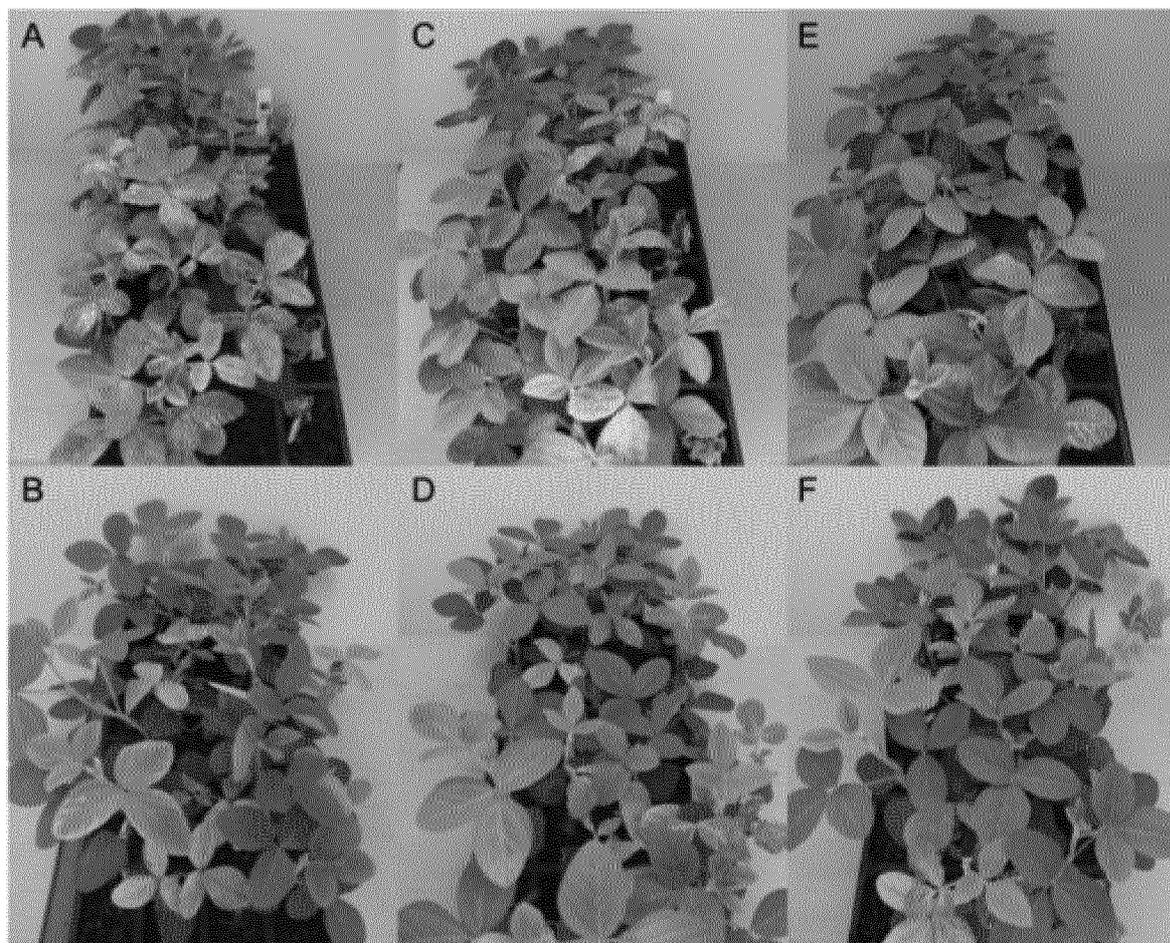
3

4

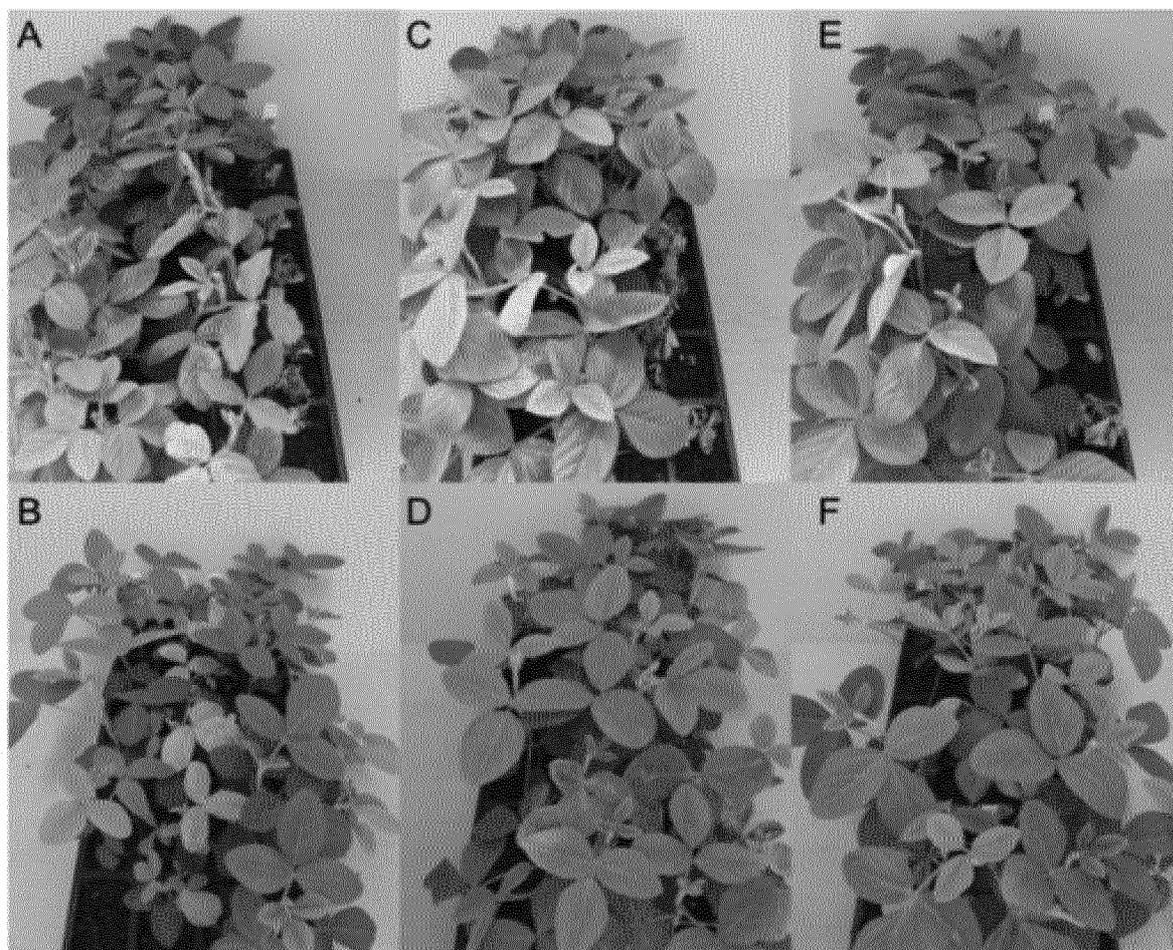
5



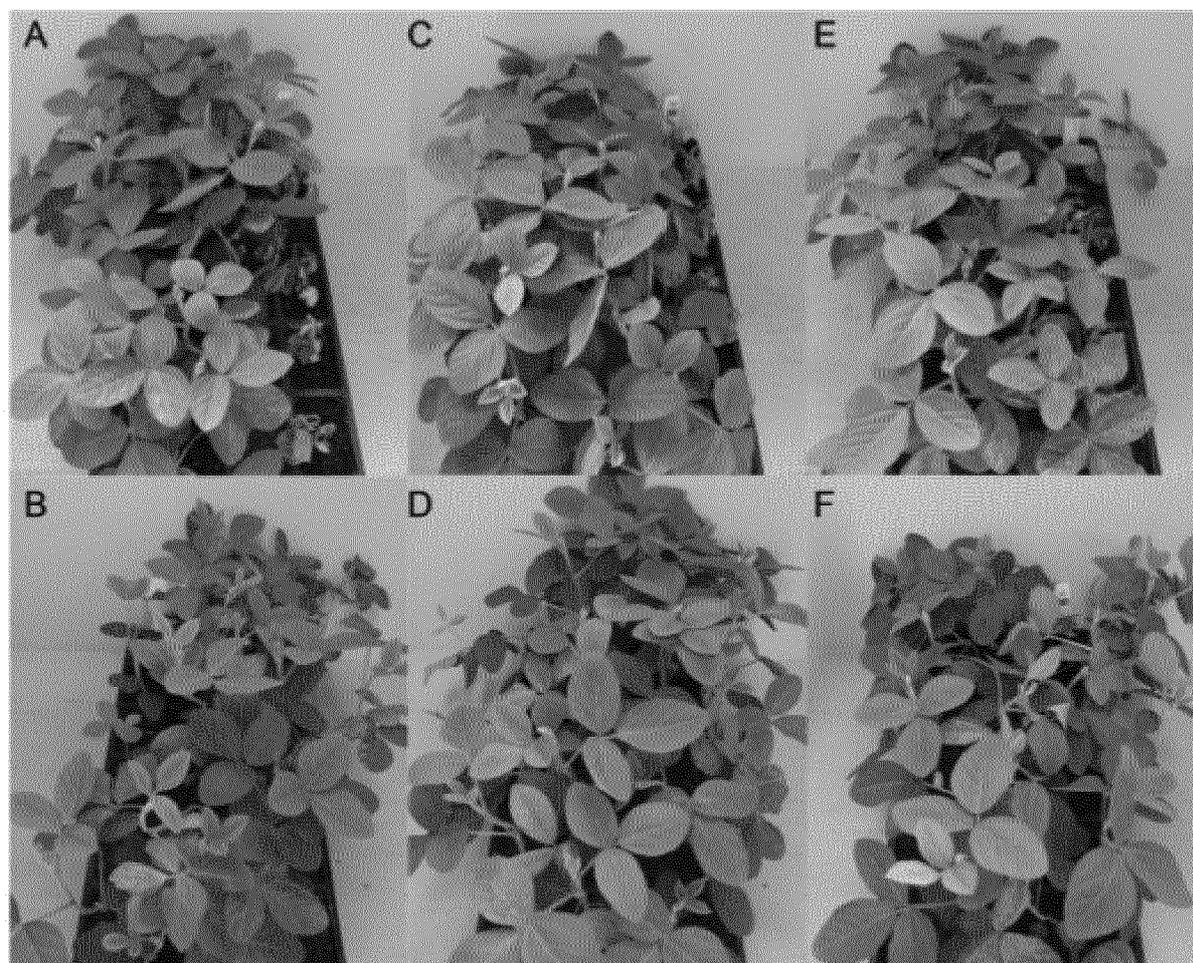
Фигура 9 из 12



Фигура 10 из 12



Фигура 11 из 12



Фигура 12 из 12

