(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202490116 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.05.24

(22) Дата подачи заявки
2022.07.22

(51) Int. Cl. *C07K 14/395* (2006.01)
C07K 14/37 (2006.01)
A01N 63/30 (2020.01)

(54) КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ГРИБОВ И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ СПОСОБЫ

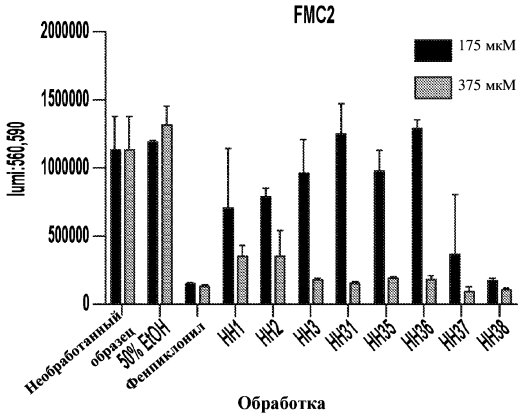
(31) **63/225,356**
(32) **2021.07.23**
(33) **US**
(86) **PCT/US2022/074082**
(87) **WO 2023/004435 2023.01.26**

(71) Заявитель:
ФЛЭГШИП ПИОНИРИНГ ИННОВЭЙШНЗ VII, ЛЛС (US)

(72) Изобретатель:
Дэнисон Хоуп Хсяо-Ван, Колески Дэвид Бэрри, Кришнанкутти Синдху Манубхай, Мартинес Антонио Диего, Ню Яцзе, Шарп Мишка Габриэль (US)

(74) Представитель:
Билык А.В., Поликарпов А.В., Соколова М.В., Путинцев А.И., Черкас Д.А., Игнатьев А.В., Дмитриев А.В., Бельтюкова М.В. (RU)

(57) В настоящем изобретении представлены факторы, подавляющие прорастание конидий (CGI), предшественники CGI-фактора, фрагменты CGI-фактора и мотивы CGI-фактора и композиции, содержащие CGI-факторы, предшественники CGI-фактора, фрагменты CGI-фактора и мотивы CGI-фактора. В настоящем изобретении также представлены рекомбинантные конструкции ДНК и векторы, кодирующие CGI-факторы, предшественники CGI-фактора, фрагменты CGI-фактора и мотивы CGI-фактора, и трансгенные организмы, содержащие рекомбинантные конструкции ДНК или векторы, кодирующие CGI-факторы, предшественники CGI-фактора, фрагменты CGI-фактора и мотивы CGI-фактора. Кроме того, в настоящем изобретении представлены способы контроля или подавления роста грибов и грибковой инфекции, а также способы лечения грибкового заболевания с применением CGI-факторов, предшественников CGI-фактора, фрагментов CGI-фактора и мотивов CGI-фактора.



202490116 A1

202490116 A1

КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ГРИБОВ И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ СПОСОБЫ

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ

[0001] Настоящая заявка заявляет приоритет согласно предварительной заявке на патент США № 63/225356, поданной 23 июля 2021 года, которая полностью включена в данный документ посредством ссылки.

ССЫЛКА НА ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ

[0002] Содержание перечня последовательностей в электронном виде (237212000140SEQLIST.xml; размер: 5682035 байтов; и дата создания: 15 июля 2022 года) полностью включено в данный документ посредством ссылки.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0003] Настоящее изобретение относится к противогрибковым или фунгицидным средствам, композициям и организмам, содержащим противогрибковые или фунгицидные средства, и способам подавления или контроля грибов, таких как грибковые патогены, с применением противогрибковых или фунгицидных средств.

ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0004] Царство грибов охватывает разнообразную группу организмов, некоторые из которых могут действовать как патогены для различных хозяев. Патогенные грибы могут оказывать пагубные эффекты на здоровье как человека, так и животных либо в результате прямого заражения, либо в результате косвенных эффектов выделяемого токсина. Гниль пищевых продуктов и потеря урожая, вызванные неконтролируемыми грибковыми патогенами растений или растительных продуктов, также могут приводить к значительным сельскохозяйственным и экономическим потерям. Таким образом, существует потребность в средствах, способных обеспечивать контроль или подавление роста грибковых патогенов, а также в композициях, содержащих такие средства, которые могут быть использованы для контроля или подавления роста грибов и лечения грибковых инфекций биологических систем.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0005] В одном аспекте настоящего изобретения в данном документе представлены способы снижения роста и размножения гриба, включающие применение по отношению к грибу противогрибковой композиции, которая содержит эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID

NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, и SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где аминокислотная последовательность CGI-фактора не является последовательностью альфа-феромона, нативно экспрессируемого грибом, или где нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме гриба; и необязательно сельскохозяйственно или фармацевтически приемлемый носитель; за счет чего обеспечивается снижение роста или размножения гриба относительно контрольного гриба, по отношению к которому не применяли противогрибковую композицию.

[0006] В другом аспекте настоящего изобретения в данном документе представлены рекомбинантные конструкции ДНК, содержащие гетерологичный промотор, функционально связанный с молекулой нуклеиновой кислоты, содержащей нуклеотидную последовательность, которая кодирует фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора, где нуклеотидная последовательность (a) кодирует по меньшей мере один CGI-фактор, содержащий аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с по меньшей мере одной из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361 или SEQ ID NO: 5707-5731, по меньшей мере один предшественник CGI-фактора или по меньшей мере один фрагмент CGI-фактора, или (b) кодирует по меньшей мере один мотив CGI-фактора, который содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO:1921-1956; и где нуклеотидная последовательность необязательно имеет кодоны, оптимизированные для гетерологичной экспрессии. Связанные варианты осуществления включают клетки или организмы, например, трансгенное растение или часть растения (например, корневище или побег), в которых такая рекомбинантная конструкция ДНК гетерологично экспрессируется.

[0007] В другом аспекте настоящего изобретения в данном документе представлены способы предупреждения или снижения заболевания, вызванного грибковым патогеном растения, включающие применение по отношению к растению противогрибковой композиции, которая содержит эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы,

состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, и SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где аминокислотная последовательность фактора CGI не является последовательностью альфа-феромона, нативно экспрессируемого грибковым патогеном, или где нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена; и необязательно приемлемый с точки зрения сельского хозяйства; за счет чего обеспечивается предупреждение или снижение заболевания, вызванного грибковым патогеном в растении, относительно контрольного растения, по отношению к которому не применена противогрибковая композиция.

[0008] Другие аспекты настоящего изобретения относятся к способам предупреждения или лечения грибковых заболеваний в организмах, таких как растения и животные, например, отличных от человека животных; к противогрибковым композициям, составленным для применения в сельском хозяйстве или в качестве терапевтических средств; к способам предупреждения или лечения грибковой инфекции или роста на поверхности, включая неживые поверхности; и к композициям, таким как субстрат или матрица, обладающим противогрибковыми свойствами, например, устойчивостью к грибковому заражению или росту.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0009] **На фиг. 1A-1B** изображена экспериментальная модель для анализа подавления прорастания конидий. **На фиг. 1A** представлены светлопольные изображения, показывающие влияние контрольных обработок в отношении прорастания конидий при 40x (верхний ряд) и 400x (нижний ряд) увеличении. Необработанные конидии (левые панели) и конидии, обработанные 50% (вес/об.) этанолом (правые панели), использовали в качестве условий отрицательного контроля, а 100 мкМ фенпиклонил (средние панели) использовали в качестве условий положительного контроля. Звездочками на 400x изображениях выделены прорастающие конидии. **На фиг. 1B** показана иллюстративная схема 96-луночного планшета для анализа подавления прорастания конидий. Как показано (слева направо): Un - необработанный образец; eth - 50% этанол; fen - фенпиклоцил; 6 - пептид 106; 7 - пептид 107; 12 - пептид 112; 13 - пептид 113; 14 - пептид 114; и 15 - пептид 115.

[0010] **На фиг. 2A-2E** показаны результаты экспериментов по тестированию подавления прорастания конидий *Fusarium* и *Botrytis* с помощью кандидатных CGI-факторов. **На фиг. 2A** показана флуоресценция резазурина для конидий *Fusarium* (верхняя

панель) или конидий *Botrytis* (нижняя панель), инкубированных с градиентом концентрации кандидатных CGI-факторов или контролями (обозначены слева). **На фиг. 2B** показано количественное определение флуоресценции резазурина для конидий *Fusarium*, инкубированных с 10 мкМ, 100 мкМ, 375 мкМ и 1 мМ кандидатных CGI-факторов или контролями (обозначены по оси x). **На фиг. 2C** показана флуоресценция резазурина для конидий *Botrytis*, инкубированных с 10 мкМ, 100 мкМ, 375 мкМ и 1 мМ кандидатных CGI-факторов или контролями (обозначены по оси x). **На фиг. 2D** показана флуоресценция резазурина для конидий *Fusarium*, инкубированных с 100 мкМ или 375 мкМ кандидатных CGI-факторов или контролями (обозначены по оси x). **На фиг. 2E** показана флуоресценция резазурина для конидий *Botrytis*, инкубированных с 100 мкМ или 375 мкМ кандидатных CGI-факторов или контролями (обозначены по оси x). Произошла ошибка пипетирования при обработке в условиях 375 мкМ без обработки и 50% этанола, показанных на **фиг. 2C** и **2E**. На **фиг. 2A-2E**, Pep106 - пептид 106; Pep107 - пептид 107; Pep112 - пептид 112; Pep113 - пептид 113; Pep114 - пептид 114; необработанный образец и обработанный с помощью 50% EtOH использовали как условия отрицательного контроля и фенпиклонил использовали как условие положительного контроля.

[0011] **На фиг. 3** показано количественное определение флуоресценции резазурина для конидий *Fusarium* и *Botrytis,* инкубированных со 100 мкМ выбранных кандидатных CGI-факторов и контролями. Для каждого условия оценивали три повторности каждого вида грибов. Как показано: Fus - *Fusarium*; Bo - *Botrytis*; D и E - пустые лунки; Fenp - фенпиклонил. На **фиг. 3**, Pep106 - пептид 106; Pep107 - пептид 107; Pep112 - пептид 112; Pep113 - пептид 113; Pep114 - пептид 114; и Pep115 - пептид 115; необработанный образец и обработанный с помощью 50% EtOH использовали как условия отрицательного контроля и 100 мкМ фенпиклонила использовали как условие положительного контроля.

[0012] **На фиг. 4** показано количественное определение флуоресценции резазурина для конидий *Fusarium* и *Botrytis,* инкубированных со 100 мкМ выбранных кандидатных CGI-факторов. Для каждого условия оценивали четыре повторности каждого вида грибов. Как показано: Fus - *Fusarium*; Bo - *Botrytis*; D и E - пустые лунки; Fenp - фенпиклонил. На **фиг. 4**, Pep106 - пептид 106; Pep107 - пептид 107; Pep112 - пептид 112; Pep113 - пептид 113; Pep114 - пептид 114; и Pep115 - пептид 115; необработанный образец и обработанный с помощью 50% EtOH использовали как условия отрицательного контроля и 100 мкМ фенпиклонила использовали как условие положительного контроля.

[0013] **На фиг. 5** показан аминокислотный мотив CGI-фактора (SEQ ID NO: 1921). Высота букв в мотиве указывает на степень его консервативности, при этом более высокие буквы свидетельствуют о более высокой консервативности. По оси Y показана

высота стэкинга, что является выражением относительной энтропии положения; высота буквы указывает на предполагаемую вероятность или степень консервативности, где более высокие буквы указывают на более высокую консервативность. Для этого мотива предсказанная вероятность встречаемости данной аминокислоты в конкретном положении перечислена следующим образом. Положение 1 - W:1.000. Положение 2 - T:0.011, E:0.014, K:0.025, Q:0.027, S:0.040, R:0.043, G:0.098 и H:0.742. Положение 3 - W:1.000. Положение 4 - G:0.047, I:0.087, V:0.103 и L:0.763. Положение 5 - A:0.022, T:0.040, K:0.066, E:0.067, N:0.071, S:0.128, R:0.283 и Q:0.323. Положение 6 - I:0.051, F:0.171 и L:0.778. Положение 7 - E:0.013, A:0.015, Y:0.016, Q:0.020, M:0.036, F:0.041, S:0.043, G:0.068, D:0.107, R:0.301 и K:0.328. Положение 8 - N:0.010, T:0.015, L:0.020, A:0.021, Y:0.025, I:0.025, W:0.031, V:0.039, M:0.045, K:0.089, R:0.110 и P:0.556. Положение 9 - G:1.000. Положение 10 - A:0.034, E:0.182 и Q:0.784. Положение 11 - P:1.000. Положение 12 - F:0.028, L:0.093, I:0.182 и M:0.697. Положение 13 - Y:1.000. По верхней оси X показано положение k аминокислоты в последовательности. В первой строке нижней оси X показана вероятность вставки, т. е. вероятность наблюдения одной или нескольких букв, вставленных между буквой, соответствующей положению k, и буквой, соответствующей положению (k+1). Во второй строке нижней оси X показана длина вставки, т. е. ожидаемая длина вставки (если она присутствует), следующей за положением k. В третьей строке нижней оси X показана занятость, occ(k), т. е. вероятность наблюдения буквы в положении k; вероятность наблюдения символа гэпа или делеции относительно модели составляет [1- occ(k)]. Этот мотив характеризуется наличием нестабильности только в последних 3 аминокислотных остатках (положения 11, 12 и/или 13), например, когда в полипептиде CGI-фактора отсутствует остаток Y в положении 13.

[0014] На фиг. 6A-6C показаны результаты трех экспериментов с использованием колориметрического анализа жизнеспособности *Fusarium* (с использованием резазурина). **На фиг. 6A** показаны результаты первого эксперимента, в котором нативные альфа-феромоны из *Fusarium* spp. (Fusarium ph., WCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2182)), *Botrytis* spp. (Botrytis Ph., WCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2183)), и *Saccharomyces cerevisiae* (фер. дрожжей, WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2184)), а также синтетический пептид (Scr. Yeast 1, WKMGQYHQLPPLW (SEQ ID NO: 2185)) и модифицированный альфа-феромон *Saccharomyces cerevisia*e с глициновым кэпом на C-конце (Yeast Pep-Gly, WHWLQLKPGQPMYG (SEQ ID NO: 2186)) тестировали в концентрации 375 мкМ. **На фиг. 6B** показаны результаты второго эксперимента, в котором нативные альфа-феромоны из *Fusarium* spp. ((Fusarium ph.,WCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2182)), *Botrytis* spp. (Botrytis Ph.,WCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2183)), и *Saccharomyces cerevisiae* (фер.

дрожжей,WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2184)), а также синтетический пептид (Scr. Yeast 1,WKMGQYHQLPPLW (SEQ ID NO: 2185)) и модифицированный альфа-феромон *Saccharomyces cerevisia*е с глициновым кэпом на С-конце (Yeast Pep-Gly,WHWLQLKPGQPMYG (SEQ ID NO: 2186)) тестировали в концентрации 375 мкМ и измеряли жизнеспособность через 51 час после добавления резазурина. **На фиг. 6С** показаны результаты третьего эксперимента, в котором нативные альфа-феромоны из *Fusarium* spp. (HH1, WCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2182)), *Botrytis* spp. (HH2, WCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2183)), и *Saccharomyces cerevisiae* (HH3, WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2184)), а также синтетический пептид (HH31, WKMGQYHQLPPLW (SEQ ID NO: 2185)), модифицированный альфа-феромон *Saccharomyces cerevisia*е с глициновым кэпом на С-конце (HH35, WHWLQLKPGQPMYG (SEQ ID NO: 2186)), модифицированный альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* с глициновым кэпом на N-конце (HH36, GWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2187)), пептид, имеющий последовательность смежных тандемных копий альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* (HH37, WHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2188)), и пептид, имеющий последовательность смежных тандемных копий альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae*, разделенных четырехглициновым связывающим сегментом (HH38, WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2189)), тестировали в концентрациях 175 мкМ и 375 мкМ. На **фиг. 6А-6С** используемые контроли представляли собой: без обработки, 50% этанол (отрицательный контроль) и фунгицид фенпиклонил (положительный контроль).

[0015] На фиг. 7 показаны результаты экспериментов по тестированию размера грибкового поражения на листьях *Nicotiana benthamiana* после обработки с помощью конидиальной суспензии *Botrytis cinerea*, а затем 5 мМ буфером MES ("MES") или 275 микромолярным CGI-фактором "HH38" 9SEQ ID NO: 2189) в 5 мМ буфере MES (или без добавления в качестве контроля "без обработки").

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[0016] Если не определено иное, все используемые технические и научные термины имеют такое же значение, которое обычно понятно специалисту средней квалификации в области техники, к которой относится настоящее изобретение. Для процедур, описанных в данном документе, применяют обычные способы, такие как способы, представленные в уровне техники и продемонстрированные в примерах и различных общих ссылках. Если не указано иное, последовательности нуклеиновой кислоты, описанные в данном документе, приведены при прочтении слева направо в направлении от 5' к 3'. Последовательности нуклеиновой кислоты могут быть представлены в виде ДНК или

РНК, как указано; раскрытие одной из них обязательно определяет другую, как известно специалисту в данной области. Кроме того, вследствие известного вырождения кодонов различные последовательности нуклеиновых кислот могут кодировать одну и ту же полипептидную последовательность, и такие модифицированные последовательности нуклеиновой кислоты (например, для целей оптимизации по кодонам для данного вида) входят в объем настоящего изобретения.

[0017] Термин "содержать" означает "включать". Если термин представлен в единственном числе, он также охватывает аспекты настоящего изобретения, описанные во множественном числе данного термина. Термин "и/или" при использовании в данном документе следует воспринимать как конкретное раскрытие каждого из множества указанных признаков или компонентов вместе с другим или без него. Таким образом, термин "и/или", используемый в такой фразе, как "A и/или B", в данном документе предназначен для включения "A и B", "A или B", "A" (отдельно) и "B" (отдельно). Аналогичным образом, подразумевается, что термин "и/или", используемый в такой фразе, как "A, B и/или C", включает каждый из следующих вариантов осуществления: A, B и C; A, B или C; A или C; A или B; B или C; A и C; A и B; B и C; A (отдельно); B (отдельно) и C (отдельно).

[0018] В следующем описании представлены иллюстративные способы, параметры и т. п. Однако следует учитывать, что такое описание не предназначено для ограничения объема настоящего изобретения, но вместо этого представлено в качестве описания иллюстративных вариантов осуществления.

Противогрибковые или фунгицидные пептиды

[0019] В одном аспекте настоящего изобретения представлены фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора для контроля грибов, где контроль грибов включает подавление или снижение прорастания конидий, роста гриба или размножения гриба или является фунгицидным (способным убивать гриб). "Фрагмент CGI-фактора" относится к аминокислотной последовательности, которая уменьшена на одну аминокислоту или две аминокислоты относительно CGI-фактора с сохранением при этом функции CGI-фактора. "Предшественник CGI-фактора" представляет собой полипептид, который включает по меньшей мере одну копию CGI-фактора (в вариантах осуществления две или более копий CGI-фактора или несколько различных CGI-факторов) и который процессируется в зрелый(ые) CGI-фактор(ы), например, посредством протеолитического расщепления. Предшественники CGI-факторов включают предшественники с последовательностями, кодируемыми нативно в одном или нескольких грибных геномах, а также

предшественники, характеризующиеся синтетическими последовательностями. "Активные" CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора относятся к CGI-фактору, предшественнику CGI-фактора или фрагменту CGI-фактора, которые способны подавлять активность прорастания конидий грибка (подавлять прорастание конидий), рост гриба или размножение гриба. "Токсичные" CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора относятся к CGI-фактору, предшественнику CGI-фактора или фрагменту CGI-фактора, которые способны убивать грибок или которые уменьшают количество жизнеспособных клеток в популяции грибных клеток (т. е. являются фунгицидными). CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора могут быть активными, не будучи токсичными, или могут быть токсичными, не будучи активными, или могут быть как активными, так и токсичными. Активные и/или токсичные CGI-факторы, предшественники CGI-фактора или фрагменты CGI-фактора представляют собой CGI-факторы, предшественники CGI-фактора или фрагменты CGI-фактора по настоящему изобретению.

[0020] Мотив CGI-фактора включает последовательность $WX_1WX_2X_3X_4X_5X_6GX_7PX_8Y$ (SEQ ID NO: 1921). В этой последовательности X_1 выбран из группы T, E, K, Q, S, R, G и H; X_2 выбран из группы G, I, V и L; X_3 выбран из группы A, T, K, E, N, S, R и Q; X_4 выбран из группы I, F и L; X_5 выбран из группы E, A, Y, Q, M, F, S, G, D, R и K; X_6 выбран из группы N, T, L, A, Y, I, W, V, M, K, R и P; X_7 выбран из группы A, E и Q; и X_8 выбран из группы F, L, I и M. Мотив CGI-фактора может представлять собой SEQ ID NO: 1922, SEQ ID NO: 1923, SEQ ID NO: 1924, SEQ ID NO: 1925, SEQ ID NO: 1926, SEQ ID NO: 1927, SEQ ID NO: 1928, SEQ ID NO: 1929, SEQ ID NO: 1930, SEQ ID NO: 1931, SEQ ID NO: 1932, SEQ ID NO: 1933, SEQ ID NO: 1934, SEQ ID NO: 1935, SEQ ID NO: 1936, SEQ ID NO: 1937, SEQ ID NO: 1938, SEQ ID NO: 1939, SEQ ID NO: 1940, SEQ ID NO: 1941, SEQ ID NO: 1942, SEQ ID NO: 1943, SEQ ID NO: 1944, SEQ ID NO: 1945, SEQ ID NO: 1946, SEQ ID NO: 1947, SEQ ID NO: 1948, SEQ ID NO: 1949, SEQ ID NO: 1950, SEQ ID NO: 1951, SEQ ID NO: 1952, SEQ ID NO: 1953, SEQ ID NO: 1954, SEQ ID NO: 1955, или SEQ ID NO: 1956,, каждый из которых представляет собой подгруппу мотивов последовательности $WX_1WX_2X_3X_4X_5X_6GX_7PX_8Y$ (SEQ ID NO: 1921).

[0021] В некоторых вариантах осуществления CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора наносят на растение, часть растения, собранную часть растения, семя или участок, подлежащий посадке, для контроля любого вида грибных патогенов растений. Растения и растительные клетки относятся к любому представляющему интерес виду, включая двудольные и однодольные. Представляющие интерес растения включают растения пропашных культур,

плодоносящие растения и деревья, овощи, деревья и декоративные растения, включая декоративные цветковые растения, кустарники, деревья, почвопокровные и дерновые травы. Примеры коммерчески важных культивируемых культур, деревьев и растений включают люцерну (*Medicago sativa*), разновидности миндаля (*Prunus dulcis*), разновидности яблони (*Malus x domestica*), разновидности абрикоса (*Prunus armeniaca*, *P. brigantine*, *P. mandshurica*, *P. mume*, *P. sibirica*), артишок (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*), спаржу (*Asparagus officinalis*), авокадо (*Persea americana*), разновидности банана (*Musa* spp.), ячмень (*Hordeum vulgare*), бобовые (*Phaseolus* spp.), разновидности черники и разновидности клюквы (*Vaccinium* spp.), бразильский орех (*Bertholletia excelsa*), какао (*Theobroma cacao*), каламанси (*Citrus* x *microcarpa*), канолу и рапс или масличный рапс (*Brassica napus*), польскую репу (*Brassica rapa*) и родственные крестоцветные овощные культуры, в том числе брокколи, листовую капусту, кочанную капусту и турнепс (*Brassica carinata*, *B. juncea*, *B. oleracea*, *B. napus*, *B. nigra* и *B. rapa*, а также их гибриды), гвоздику (*Dianthus caryophyllus*), морковь (*Daucus carota sativus*), кешью (*Anacardium occidentale*), кассаву (*Manihot esculentum*), сельдерей (*Apium graveolens*), вишню (*Prunus avium*), каштан (*Castanea* spp.), нут или бараний горох (*Cicer arietinum*), цикорий (*Cichorium intybus*), разновидности перца чили и другие разновидности стручкового перца (*Capsicum annuum*, *C. frutescens*, *C. chinense*, *C. pubescens*, *C. baccatum*), хризантемы (*Chrysanthemum* spp.), цитрон (*Citrus medica*), кокос (*Cocos nucifera*), кофе (дикие и одомашненные *Coffea* spp., в том числе *Coffea arabica*, *Coffea canephora* и *Coffea liberica*), хлопчатник (*Gossypium hirsutum* L.), горох коровий (*Vigna unguiculata* и другие *Vigna* spp.), кормовые бобы (*Vicia faba*), огурец (*Cucumis sativus*), смородину и крыжовник (*Ribes* spp.), финиковую пальму (*Phoenix dactylifera*), ряску (семейство Lemnoideae), баклажан или паслен темноплодный (*Solanum melongena*), бузину (*Sambucus* spp.), эвкалипт (*Eucalyptus* spp.), лен (*Linum usitatissumum* L.), гераневые (*Pelargonium* spp.), имбирь (*Zingiber officinale*), женьшень (*Panax* spp.), грейпфрут (*Citrus x paradisi*), разновидности винограда (*Vitis* spp.), в том числе технические разновидности винограда (*Vitis vinifera* и их гибриды), гуаву (*Psidium guajava*), фундук (*Corylus avellana*, *Corylus* spp.), коноплю и коноплю посевную (*Cannabis sativa* и *Cannabis* spp.), хмели (*Humulus lupulus*), хрен (*Armoracia rusticana*), ирисы (*Iris* spp.), хлебное дерево (*Artocarpus heterophyllus*), разновидности киви (*Actinidia* spp.), кумкват (*Citrus japonica*), лимон (*Citrus limon*), чечевицу (*Lens culinaris*), латук (*Lactuca sativa*), разновидности лайма (*Citrus* spp.), личи (*Litchi chinensis*), разновидности макадамии (*Macadamia* spp.), маис или кукурузу (*Zea mays* L.), мандарин (*Citrus reticulata*), манго (*Mangifera indica*), мангустан (*Garcinia mangostana*), дыню (*Cucumis melo*), просо (*Setaria* spp., *Echinochloa* spp., *Eleusine* spp.,

Panicum spp., *Pennisetum* spp.), разновидности овса (*Avena sativa*), масличную пальму (*Ellis quineensis*), окру (*Abelmoschus esculentus*), оливу (*Olea europaea*), лук репчатый (*Allium cepa*) и другие разновидности лука (*Allium* spp.), апельсин (*Citrus sinensis*), папайю (*Carica papaya*), пастернак (*Pastinaca sativa*), маракуйю (*Passiflora edulis*), пекан (*Carya illinoinensis*), разновидности персика и нектарина (*Prunus persica*), грушу (*Pyrus* spp.), горох (*Pisum sativum*), арахис (*Arachis hypogaea*), пионы (*Paeonia* spp.), разновидности хурмы (*Diospyros kaki*, *Diospyros* spp.), петунии (*Petunia* spp.), ананас (*Ananas comosus*), фисташку (*Pistacia vera*), разновидности банана овощного (*Musa* spp.), сливу (*Prunus domestica*), пуансеттию (*Euphorbia pulcherrima*), помело (*Citrus maxima*), тополь (*Populus* spp.), картофель (*Solanum tuberosum*), разновидности тыквы и кабачка (*Cucurbita pepo*, *C. maxima*, *C. moschata*), айву (*Cydonia oblonga*), разновидности малины (*Rubus idaeus*, *Rubus occidentalis*, *Rubus* spp.), разновидности ревеня (*Rheum* spp.), рис (*Oryza sativa* L.), розы (*Rosa* spp.), гевею (*Hevea brasiliensis*), рожь (*Secale cereale*), сафлор (*Carthamus tinctorius* L), мандарин уншиу (*Citrus unshiu*), кунжут (*Sesame indium*), сорго (*Sorghum bicolor*), апельсин горький (*Citrus* x *aurantium*), саусеп (*Annona muricata*), сою (*Glycine max* L.), разновидности земляники (*Fragaria* spp., *Fragaria x ananassa*), сахарную свеклу (*Beta vulgaris*), разновидности сахарного тростника (*Saccharum* spp.), подсолнечник (*Helianthus annuus*), батат (*Ipomoea batatas*), тамаринд (*Tamarindus indica*), танжерин (*Citrus tangerina*), чай (*Camellia sinensis*), табак (*Nicotiana tabacum* L.), физалис (*Physalis philadelphica*), томат (*Solanum lycopersicum* или *Lycopersicon esculentum*), разновидности тюльпана (*Tulipa* spp.), разновидности грецкого ореха (*Juglans* spp. L.), арбуз (*Citrulus lanatus*), пшеницу (*Triticum aestivum*) и разновидности ямса (*Discorea* spp.). Интерес представляют также дикие родственники одомашненных растений.

[0022] Иллюстративные заболевания, которые можно лечить, с указанием возбудителя в скобках, включают альтернариозную пятнистость листьев и плодов (*Alternaria alternata*), антракноз (*Colletotrichum acutatum*), повреждение листьев (*Seimatosporium lichenicola*), листовую ржавчину (*Tranzschelia discolor*), паршу (*Cladosporium carpophilum*), дырчатую пятнистость (*Wilsonomyces carpophilus*), монилиоз (*Monilinia laxa*, *M. fructicola*), черную сигатоку (*Mycosphaerella fijiensis*), желтую сигатоку (*Mycosphaerella musicola*), альтернариозную плодовую гниль (*Alternaria* spp.), антракнозную плодовую гниль (*Colletotrichum gloeosporoides*), черный рак лозы (*Botryosphaeria* spp.), пятнистость и крапчатость листьев (*Mycosphaerella* spp., *Septoria* spp.), монилиоз (*Monilinia vaccinii-corymbosi*), фомопсис, увядание побегов и рак стебля (*Phomopsis vaccinii*), мучнистую росу (*Sphaerotheca* spp.), септориоз (*Septoria* spp.), пурпурную пятнистость (*Didymella* spp., *Phoma* spp.), антракноз (*Spaceloma necator*, *Elsinoë veneta*), черный рак (*Botryosphaeria*

dothidea), антракнозную гниль (*Colletotrichum gloeosporioides*), пятнистость и крапчатость листьев (*Mycosphaerella* spp., *Septoria rubi*, *Sphaerulina rubi*), мучнистую росу (*Sphaerotheca macularis*, *Microphaera* spp., *Oidium* spp.), церкоспореллез ежевики (*Cercosporella rubi*), пурпурную пятнистость (*Didymella applanata*), ржавчину ежевики (*Phragmidium* spp.), антракноз (*Colletotrichum fragariae*), фитофторозную гниль (*Phytophthora cactorum*), мучнистую росу (*Sphaerotheca macularis*), серую гниль листьев (*Botrytis cinerea*), черную гниль прикорневой части и побегов (*Rhizoctonia solani*), монилиоз (*Monilinia oxycocci*), плодовые гнили (*Physalospora vaccinia*, *Glomerella cingulata*, *Coleophoma empetri*), вызванное Lophodermium отмирание ветвей (*Lophodermium* spp.), подавление, обусловленное ведьминым кольцом (*Psilocybe* spp.), альбинизм (*Alternaria alternata* pv *citri*), альтернариозную гниль листьев и плодов (*Alternaria citri*), антракноз (*Colletotrichum acutatum*, *C. gloeosporioides*), церкоспорозную пятнистость листьев (*Cercospora* spp.), диплоидозную стеблевую гниль (*Diplodia natalensis*), микосфереллез (*Mycosphaerella citri*), меланоз (*Diaporthe citri*), вызванные пенициллом разложения, зеленую плесень, волокнистую плесень, голубую плесень (*Penicillium* spp.), меланоз листьев и побегов (*Phomopsis citrii*), опадение плодов после цветения (PFD) (*Colletotrichum acutatum*), мучнистую росу (*Erysiphe* spp.), паршу (*Elsinoe fawcettii*), паршу цитрусовых (*Elsinoe australis*), черную пятнистость (*Guignardia citricarpa*), черную гниль (*Guignardia bidwellii*), мильдью (*Plasmopara viticola*), вызванную Phomopsis пятнистость стеблей и листьев (*Phomopsis viticola*), мучнистую росу (*Uncinula necator*), серую гниль (*Botrytis cinerea*), вызванную Aspergillus гниль корневой шейки (*Aspergillus niger*), питиозную корневую гниль (*Pythium* spp.), стеблевую гниль/белую плесень (*Sclerotium rolfsii*), ризоктониоз (*Rhizoctonia solani*), стеблевую гниль/белую плесень (*Sclerotium rolfsii*), вызванную Cylindrocladium черную гниль (*Cylindocladium crotalariae*), питиозную корневую гниль (*Pythium myriotylum*), альтернариоз (*Alternaria alternata*), вызванное Botryosphaeria увядание пасынков и побегов (*Botryosphaeria dothidea*), септориозную пятнистость листьев (*Septoria pistaciarum*), паршу (*Cladosporium carpophilum*), альтернариозную пятнистость и гниль плодов (*Alternaria alternata*), антракноз (*Colletotrichum prunicola*, *C. gloeosporioides*), листовую ржавчину (*Tranzschelia discolor*), мучнистую росу (*Sphaerotheca pannosa*, *Podosphaera clandestina*), дырчатую пятнистость (*Wilsonomyces carpophilus*), альтернариозную пятнистость листьев (*Alternaria* spp., *A. alternata*), аскохитозную пятнистость листьев (*Ascochyta cynarae*), вызванную Phyllostica пятнистость листьев (*Phyllostica* spp.), ржавчину (*Uromyces betae*, *Puccinia helianthi*), белую ржавчину (*Albugo tragopogonis*), антракноз (*Colletotrichum acutatum*, *Glomerella cingulata*), восточное увядание фундука (*Anisogramma anomale*), позднюю

гниль (*Alternaria alternata*), паршу (*Cladosporium carpophilum*), септориозную пятнистость листьев (*Septoria pistaciarum*), дырчатую пятнистость (*Wilsonomyces carpophilus*), монилиоз (*Monilinia laxa*, *M. fructicola*), мучнистую росу (*Erysiphe* spp.), ржавчину (*Puccinia* spp.), альтернариозную черную пятнистость (*Alternaria brassicae*), черную ножку/фомоз (*Leptosphaeria maculans*), циркоспорозную пятнистость листьев (*C. brassicicola*), гниль верхушечных листьев (*Rhizoctonia solani*), пятнистость листьев и стручковую гниль (*Alternaria alternata*), мучнистую росу (*Erysiphe polygoni*), южную гниль (*Sclerotium rolfsii*), антракнозное увядание листьев (*Colletotrichum graminicola*), серую листовую пятнистость (*Cercospora sorghi*), северное увядание листьев кукурузы (*Setosphaeria turcica*), северную пятнистость листьев кукурузы (*Cochliobolus carbonum*), обычную ржавчину (*Puccinia sorghi*), южную ржавчину (*P. polysora*), южное увядание листьев кукурузы (*Cochliobolus heterostrophus*), мелкую пятнистость (*Aureobasidium zeae*), вызванную Physoderma коричневую пятнистость (*P. maydis*), пожелтение листьев (*Phyllosticta maydis*), вызванное Ascochyta увядание (*A. gossypii*), ржавчину (*Puccinia schedonnardi*, *P. cacabata*), ризоктониозные болезни листьев и стеблей (*R. solani*), мишеневидную пятнистость (*Corynespora cassiicola*), южное увядание (*Sclerotium rolfsii*), ризоктониозную гниль ветвей (*R. solani*), вызванную Cylindrocladium черную гниль (*C. crotalaria*), белую плесень (*Sclerotinia minor*), раннюю листовую пятнистость (*Cercospora arachidicola*), позднюю листовую пятнистость (*Cercosporidium personatum*), сетчатую пятнистость *(Phoma arachidicola*), ржавчину (*Puccinia arachidis*), черную пятнистость (*Leptospherulina crassiasca*), южную стеблевую гниль (*Sclerotium rolfsii*), ризоктониозную гниль ветвей (*R. solani*), вызванную Cylindrocladium черную гниль (*C. crotalaria*), белую плесень (*Sclerotinia minor*), антракноз (*Colletotrichum lindemuthianum*), аскохитозное увядание (*A. phaseolorum*), церкоспорозное увядание листьев (*C. cruenta*), мильдью (*Phytophthora nicotianae*), ржавчину (*Uromyces appendiculatus*), антракноз (гниль при созревании) (*C. gloeosporoides*), мумификацию ягод (*M. vacciniicorymbosi*), ржавчину (*Pucciniastrum vaccinii*), септориозную пятнистость листьев (*Septoria albopunctata*), мильдью (*Peronospora parasitica*), альтернариозное увядание листьев (*A. dauci*), церкоспорозную пятнистость листьев (*C. carotae*), гниль прикорневой части стебля (*Rhizoctonia solani*), раннее увядание (*Cercospora apii*), позднее увядание (*Septoria apicola*), вертициллезную бурую пятнистость и сухую пузырчатость, розовую гниль (*Sclerotinia sclerotiorum*), вызванное Lophodermium отмирание ветвей (*L. hypophyllum*), отмирание верхушки (*Phomopsis vaccinii*), антракноз (*Colletotrichum* spp.), мильдью (*Pseudoperonospora cubensis*), мишеневидную пятнистость (*Corynespora cassiicola*), альтернариозное увядание листьев (*A. cucumerina*), альтернариозную пятнистость листьев

(*A. alternata*), церкоспорозную пятнистость листьев (*C. citrullina*), черную микосфереллезную гниль стебля (*Didymella bryoniae*), мучнистую росу (*Sphaerotheca only*), паршу (*Cladosporium cucumerinum*), антракноз (*Colletotrichum* spp.), ботритиоз (*Botrytis cinerea*), церкоспорозную пятнистость листьев (*Cercospora* spp.), мучнистую росу (*Leveillula taurica*), пурпурную пятнистость (*Alternaria porri*), ботритиозную шейковую гниль, мильдью (*Peronospora destructor*), раннюю пятнистость листьев (*Cercospora arachidicola*), позднюю пятнистость листьев (*Cercosporidium personatum*), черную пятнистость (*Leptosphaerulina crassiasca*), черную точечную гниль (*Colletotrichum coccodes*), ботритиозную гниль винограда (*B. cinerea*), раннее увядание (*Alternaria solani*), позднее увядание (*Phytophthora infestans*), антракноз (*Colletotrichum truncatum*), церкоспорозное увядание листьев (*C. kikuchii*), вызванная Diaporthe гниль бобов и стеблей (*D. phaseolorum*), кольцевую пятнистость листьев (*Cercospora sojina*), пурпурную пятнистость семян (*C. kikuchii*), септориозную коричневую пятнистость (*S. glycines*), ржавчину (*Phakopsora pachyrhizi*), рак стебля (*Diaporthe phaseolorum*), раннее увядание (*Alternaria solani*), серую плесень листьев (*Fluvia fluva*; *Cladosporium*), серую пятнистость листьев (*Stemphyllium botryosum*), позднее увядание (*Phytophthora infestans*), септориозную пятнистость листьев (*S. lycopersici*), мишенеобразную пятнистость (*Corynespora cassiicola*), альтернариозную гниль плодов (черную плесень) (*A. alternata*), антракноз (*Colletotrichum* spp.), ботритиозную серую плесень (*B. cinerea*), позднюю плодовую гниль (*P. infestans*), ризоктониозную плодовую гниль (*R. solani*), антракноз (*Colletotrichum gloeosporioides*), антракноз (*Colletotrichum acutatum*), монилиоз/коричневую гниль (*Monilinia* spp.), паршу (*Venturia carpophila*), дырчатую пятнистость (*Wilsonomyces carpophilus*), курчавость листьев (*Taphrina deformans*), черный узел (вишни, сливы) (*Apiosporina morbosa*), пятнистость листьев вишни (*Blumeriella jaapii*), паршу (*Cladosporium carpophilum*), шютте (*Mycosphaerella* spp. и *Phaeocryptopus nudus*), швейцарскую гниль (*Phaeocryptopus gaeumannii*), шютте (*Mycosphaerella* spp. и *Phaeocryptopus nudus*), склеродерриоз (*Gremmeniella abietina*), листовую ржавчину (*Thekopsora minima*), мучнистую росу (*Erysiphe necator*), альтернариозную гниль (*A. alternata*), угловую пятнистость листьев (*Mycosphearella angulata*), антракноз (*Elsinoe ampelina*), черную гниль (*Guignardia bidwellii*), увядание листьев (*Pseudocercospora vitis*), вызванную Phomopsis пятнистость стеблей и листьев (*P. viticola*), краснуху листьев винограда (*Pseudopezicula tracheiphila*), септориозную пятнистость листьев (*S. ampelina*), паршу яблони (*Venturia inaequalis*), паршу груши (*V. piris*), альтернариозную пятнистость, альтернариозную гниль (*Alternaria* spp.), ржавчину яблони (*Gymnosporangium juniper-virginianae*), мучнистую росу (*Podosphaera leucotricha*), айвовую ржавчину

(*Gymnosporangium* spp.), мухосед и сажистый грибок, горькую гниль (*Glomerella cingulata*), черную гниль (*Botryosphaeria obtusa*), бурую пятнистость плодов (*Mycosphaerella pomi*), белую гниль (*Botryosphaeria dothidea*), альтернариозную гниль и поверхностную плесень, горькую гниль, голубую плесень, гниль в виде бычьего глаза, серую плесень, вызываемую Phacidiopycnis гниль, вызываемую Rhizopus гниль, пятнистую гниль, вызываемую Sphaeropsis гниль, белую гниль, питиозную корневую гниль (*Pythium* spp.), корневую гниль (*Phytophthora* spp.), фитофторозную гниль (*P. cactorum*), красную сердцевинную гниль (*P. fragariae*), отмирание сосудов (*P. cactorum*), гниль прикорневой части стебля (*Phytophthora* spp.), гниль корневой шейки (*Phytophthora capsici*), мильдью (*Peronospora effusa*; *P. farinosa*), белую ржавчину (*Albugo occidentalis*), розовую гниль (*Phytophthora erythroseptica*), раневую водянистую гниль, вызванную Pythium болезнь проростков (*Pythium* spp.), фитофторозную гниль корня и стебля (*Phytophthora megasperma*), питиозную корневую гниль (*Pythium* spp.), гниль ветвей, гниль корневой шейки, корневую гниль (*Phytophthora* spp.), гниль корневой шейки, гниль побегов (*Phytophthora* spp.), корневую гниль (*Phytophthora cinnamomi*), мильдью (*Peronospora parasitica*), бурую гниль, фитофтороз цитрусовых, гуммоз, корневую гниль, рак ствола (*Phytophthora* spp.) или мильдью (*Bremia lactucae*). С точки зрения сельского хозяйства или садоводства и для целей настоящего изобретения некоторые из перечисленных выше патогенов и заболеваний считаются "грибковыми", хотя возбудитель технически является оомицетом (филум Oomycota), включая без ограничения *Pythion* spp., *Phytophthora* spp., *Peronospora* spp., *Plasmopara* spp., *Albugo* spp., и *Bremia* spp.

[0023] При применении в отношении собранной части растения (также упоминается в данном документе как после сбора), применение может осуществляться различными способами обработки, например, с помощью погружения, капельного полива, пропитки, опрыскивания или тумана. В альтернативных вариантах осуществления в отношении собранной части растения применяли композицию, такую как пленка или мембрана, содержащую CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора, или упаковывали его в контейнер, который содержит CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора. Такие средства обработки, композиции и контейнеры дополнительно применимы для защиты пищевых продуктов (например, переработанных пищевых продуктов, таких как хлебобулочные изделия или переработанные фрукты или овощи) от роста и порчи грибками. Любые из описанных выше растений или частей растений могут быть обработаны после сбора. В некоторых вариантах осуществления растения, обрабатываемые после сбора, включают люцерну, разновидности миндаля,

разновидности яблоня, разновидности абрикоса, артишок, спаржу, авокадо, разновидности банана, ячмень, разновидности фасоли, разновидности черники и клюквы, бразильский орех, какао, каламанси, канолу и рапс или масличный рапс, польскую репу и родственные крестоцветные овощи, включая брокколи, капусту листовую, капусту кочанную и разновидности турнепса, гвоздику, разновидности моркови, кешью, кассаву, сельдерей, вишню, каштан, нут или гарбанзо, цикорий, перец чили и другие разновидности стручкового перца, хризантемы, цитрон, кокосовую пальму, кофе, хлопчатник, горох коровий, кормовые бобы, огурец, разновидности смородины и крыжовника, финиковую пальму, разновидности ряски, баклажан или паслен темноплодный, разновидности бузины, эвкалипт, лен, гераневые, имбирь, женьшень, грейпфрут, разновидности винограда, включая разновидности винного винограда, гуаву, фундук, коноплю и каннабис, разновидности хмеля, хрен, ирисы, хлебное дерево, разновидности киви, кумкват, лимон, чечевицу, латук, лаймы, личи, разновидности макадамии, маис или кукурузу, мандарин, манго, мангостин, дыню, разновидности проса, разновидности овса, масличную пальму, окру, оливу, лук репчатый и другие разновидности лука, апельсин, папайю, пастернак, маракуйю, пекан, разновидности персика и нектарина, грушу, горох, арахис, пионы, разновидности хурмы, петунии, ананас, фисташку, разновидности банана, сливу, пуансеттию, помело, тополь, картофель, разновидности тыквы и кабачка, айву, разновидности малины, разновидности ревеня, рис, разновидности розы гевею, рожь, сафлор, мандарин уншиу, кунжут, сорго, апельсин горький, сметанное яблоко, сою, виды земляники, сахарную свеклу, разновидности сахарного тростника, подсолнечник, батат, тамаринд, танжерин, чай, табак, физалис, томат, разновидности тюльпана, разновидности грецкого ореха, арбуз, пшеницу и разновидности ямса.

[0024] В некоторых вариантах осуществления CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными в отношении грибкового патогена конструктивного элемента (например, грибкового патогена, который заражает или повреждает построенные человеком конструкции, такие как здания или другие созданные человеком искусственные объекты или их компоненты). В некоторых вариантах осуществления CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора подавляют рост или размножение гриба, который повреждает древесину или другие материалы, применяемые в построенных человеком конструкциях или искусственных объектах, или являются токсичными по отношению к нему; примеры включают разрушающие древесину грибы, которые вызывают бурую гниль, белую гниль или мягкую гниль, или грибы, которые

вызывают сухую гниль в построенных человеком конструкциях или зданиях. В некоторых вариантах осуществления грибковый патоген конструктивного элемента представляет собой грибок сухой гнили (*Serpula lacrymans*), грибок подвальной гнили (*Coniphora puteana*), грибок мокрой гнили (*Antrodia vaillantii*, *A. xantha*, *Asterostroma* spp., *Donkioporia expansa*, *Paxillus panuoides*, *Phellinus contignuus*, *Tyromyces placentus*) или грибок, который колонизирует поврежденные водой структурные материалы, например, *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus versicolor*, *Chaetomium* spp., *Acremonium* spp., *Ulocladium* spp., *Stachybotrys* spp., *Arthrinium phaeospermum*, *Aureobasidium pullulans*, *Cladosporium herbarum*, *Trichoderma* spp., *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus melleus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus*, *Mucor racemosus*, или *Mucor spinosus*.

РЕКОМБИНАНТНЫЕ КОНСТРУКЦИИ ДНК И ВЕКТОРЫ

[0025] В аспект настоящего изобретения включена рекомбинантная конструкция ДНК, содержащая гетерологичный промотор, функционально связанный с молекулой нуклеиновой кислоты, в том числе нуклеотидную последовательность, которая кодирует фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора, где нуклеотидная последовательность (а) кодирует по меньшей мере один CGI-фактор, содержащий аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с по меньшей мере одной из SEQ ID NO: 961, SEQ ID NO: 962, SEQ ID NO: 963, SEQ ID NO: 964, SEQ ID NO: 965, SEQ ID NO: 966, SEQ ID NO: 967, SEQ ID NO: 968, SEQ ID NO: 969, SEQ ID NO: 970, SEQ ID NO: 971, SEQ ID NO: 972, SEQ ID NO: 973, SEQ ID NO: 974, SEQ ID NO: 975, SEQ ID NO: 976, SEQ ID NO: 977, SEQ ID NO: 978, SEQ ID NO: 979, SEQ ID NO: 980, SEQ ID NO: 981, SEQ ID NO: 982, SEQ ID NO: 983, SEQ ID NO: 984, SEQ ID NO: 985, SEQ ID NO: 986, SEQ ID NO: 987, SEQ ID NO: 988, SEQ ID NO: 989, SEQ ID NO: 990, SEQ ID NO: 991, SEQ ID NO: 992, SEQ ID NO: 993, SEQ ID NO: 994, SEQ ID NO: 995, SEQ ID NO: 996, SEQ ID NO: 997, SEQ ID NO: 998, SEQ ID NO: 999, SEQ ID NO: 1000, SEQ ID NO: 1001, SEQ ID NO: 1002, SEQ ID NO: 1003, SEQ ID NO: 1004, SEQ ID NO: 1005, SEQ ID NO: 1006, SEQ ID NO: 1007, SEQ ID NO: 1008, SEQ ID NO: 1009, SEQ ID NO: 1010, SEQ ID NO: 1011, SEQ ID NO: 1012, SEQ ID NO: 1013, SEQ ID NO: 1014, SEQ ID NO: 1015, SEQ ID NO: 1016, SEQ ID NO: 1017, SEQ ID NO: 1018, SEQ ID NO: 1019, SEQ ID NO: 1020, SEQ ID NO: 1021, SEQ ID NO: 1022, SEQ

ID NO: 1023, SEQ ID NO: 1024, SEQ ID NO: 1025, SEQ ID NO: 1026, SEQ ID NO: 1027, SEQ ID NO: 1028, SEQ ID NO: 1029, SEQ ID NO: 1030, SEQ ID NO: 1031, SEQ ID NO: 1032, SEQ ID NO: 1033, SEQ ID NO: 1034, SEQ ID NO: 1035, SEQ ID NO: 1036, SEQ ID NO: 1037, SEQ ID NO: 1038, SEQ ID NO: 1039, SEQ ID NO: 1040, SEQ ID NO: 1041, SEQ ID NO: 1042, SEQ ID NO: 1043, SEQ ID NO: 1044, SEQ ID NO: 1045, SEQ ID NO: 1046, SEQ ID NO: 1047, SEQ ID NO: 1048, SEQ ID NO: 1049, SEQ ID NO: 1050, SEQ ID NO: 1051, SEQ ID NO: 1052, SEQ ID NO: 1053, SEQ ID NO: 1054, SEQ ID NO: 1055, SEQ ID NO: 1056, SEQ ID NO: 1057, SEQ ID NO: 1058, SEQ ID NO: 1059, SEQ ID NO: 1060, SEQ ID NO: 1061, SEQ ID NO: 1062, SEQ ID NO: 1063, SEQ ID NO: 1064, SEQ ID NO: 1065, SEQ ID NO: 1066, SEQ ID NO: 1067, SEQ ID NO: 1068, SEQ ID NO: 1069, SEQ ID NO: 1070, SEQ ID NO: 1071, SEQ ID NO: 1072, SEQ ID NO: 1073, SEQ ID NO: 1074, SEQ ID NO: 1075, SEQ ID NO: 1076, SEQ ID NO: 1077, SEQ ID NO: 1078, SEQ ID NO: 1079, SEQ ID NO: 1080, SEQ ID NO: 1081, SEQ ID NO: 1082, SEQ ID NO: 1083, SEQ ID NO: 1084, SEQ ID NO: 1085, SEQ ID NO: 1086, SEQ ID NO: 1087, SEQ ID NO: 1088, SEQ ID NO: 1089, SEQ ID NO: 1090, SEQ ID NO: 1091, SEQ ID NO: 1092, SEQ ID NO: 1093, SEQ ID NO: 1094, SEQ ID NO: 1095, SEQ ID NO: 1096, SEQ ID NO: 1097, SEQ ID NO: 1098, SEQ ID NO: 1099, SEQ ID NO: 1100, SEQ ID NO: 1101, SEQ ID NO: 1102, SEQ ID NO: 1103, SEQ ID NO: 1104, SEQ ID NO: 1105, SEQ ID NO: 1106, SEQ ID NO: 1107, SEQ ID NO: 1108, SEQ ID NO: 1109, SEQ ID NO: 1110, SEQ ID NO: 1111, SEQ ID NO: 1112, SEQ ID NO: 1113, SEQ ID NO: 1114, SEQ ID NO: 1115, SEQ ID NO: 1116, SEQ ID NO: 1117, SEQ ID NO: 1118, SEQ ID NO: 1119, SEQ ID NO: 1120, SEQ ID NO: 1121, SEQ ID NO: 1122, SEQ ID NO: 1123, SEQ ID NO: 1124, SEQ ID NO: 1125, SEQ ID NO: 1126, SEQ ID NO: 1127, SEQ ID NO: 1128, SEQ ID NO: 1129, SEQ ID NO: 1130, SEQ ID NO: 1131, SEQ ID NO: 1132, SEQ ID NO: 1133, SEQ ID NO: 1134, SEQ ID NO: 1135, SEQ ID NO: 1136, SEQ ID NO: 1137, SEQ ID NO: 1138, SEQ ID NO: 1139, SEQ ID NO: 1140, SEQ ID NO: 1141, SEQ ID NO: 1142, SEQ ID NO: 1143, SEQ ID NO: 1144, SEQ ID NO: 1145, SEQ ID NO: 1146, SEQ ID NO: 1147, SEQ ID NO: 1148, SEQ ID NO: 1149, SEQ ID NO: 1150, SEQ ID NO: 1151, SEQ ID NO: 1152, SEQ ID NO: 1153, SEQ ID NO: 1154, SEQ ID NO: 1155, SEQ ID NO: 1156, SEQ ID NO: 1157, SEQ ID NO: 1158, SEQ ID NO: 1159, SEQ ID NO: 1160, SEQ ID NO: 1161, SEQ ID NO: 1162, SEQ ID NO: 1163, SEQ ID NO: 1164, SEQ ID NO: 1165, SEQ ID NO: 1166, SEQ ID NO: 1167, SEQ ID NO: 1168, SEQ ID NO: 1169, SEQ ID NO: 1170, SEQ ID NO: 1171, SEQ ID NO: 1172, SEQ ID NO: 1173, SEQ ID NO: 1174, SEQ ID NO: 1175, SEQ ID NO: 1176, SEQ ID NO: 1177, SEQ ID NO: 1178, SEQ ID NO: 1179, SEQ ID NO: 1180, SEQ ID NO: 1181, SEQ ID NO: 1182, SEQ ID NO: 1183, SEQ ID NO: 1184, SEQ ID NO: 1185, SEQ ID NO: 1186, SEQ ID NO: 1187, SEQ ID NO: 1188, SEQ ID

NO: 1189, SEQ ID NO: 1190, SEQ ID NO: 1191, SEQ ID NO: 1192, SEQ ID NO: 1193, SEQ ID NO: 1194, SEQ ID NO: 1195, SEQ ID NO: 1196, SEQ ID NO: 1197, SEQ ID NO: 1198, SEQ ID NO: 1199, SEQ ID NO: 1200, SEQ ID NO: 1201, SEQ ID NO: 1202, SEQ ID NO: 1203, SEQ ID NO: 1204, SEQ ID NO: 1205, SEQ ID NO: 1206, SEQ ID NO: 1207, SEQ ID NO: 1208, SEQ ID NO: 1209, SEQ ID NO: 1210, SEQ ID NO: 1211, SEQ ID NO: 1212, SEQ ID NO: 1213, SEQ ID NO: 1214, SEQ ID NO: 1215, SEQ ID NO: 1216, SEQ ID NO: 1217, SEQ ID NO: 1218, SEQ ID NO: 1219, SEQ ID NO: 1220, SEQ ID NO: 1221, SEQ ID NO: 1222, SEQ ID NO: 1223, SEQ ID NO: 1224, SEQ ID NO: 1225, SEQ ID NO: 1226, SEQ ID NO: 1227, SEQ ID NO: 1228, SEQ ID NO: 1229, SEQ ID NO: 1230, SEQ ID NO: 1231, SEQ ID NO: 1232, SEQ ID NO: 1233, SEQ ID NO: 1234, SEQ ID NO: 1235, SEQ ID NO: 1236, SEQ ID NO: 1237, SEQ ID NO: 1238, SEQ ID NO: 1239, SEQ ID NO: 1240, SEQ ID NO: 1241, SEQ ID NO: 1242, SEQ ID NO: 1243, SEQ ID NO: 1244, SEQ ID NO: 1245, SEQ ID NO: 1246, SEQ ID NO: 1247, SEQ ID NO: 1248, SEQ ID NO: 1249, SEQ ID NO: 1250, SEQ ID NO: 1251, SEQ ID NO: 1252, SEQ ID NO: 1253, SEQ ID NO: 1254, SEQ ID NO: 1255, SEQ ID NO: 1256, SEQ ID NO: 1257, SEQ ID NO: 1258, SEQ ID NO: 1259, SEQ ID NO: 1260, SEQ ID NO: 1261, SEQ ID NO: 1262, SEQ ID NO: 1263, SEQ ID NO: 1264, SEQ ID NO: 1265, SEQ ID NO: 1266, SEQ ID NO: 1267, SEQ ID NO: 1268, SEQ ID NO: 1269, SEQ ID NO: 1270, SEQ ID NO: 1271, SEQ ID NO: 1272, SEQ ID NO: 1273, SEQ ID NO: 1274, SEQ ID NO: 1275, SEQ ID NO: 1276, SEQ ID NO: 1277, SEQ ID NO: 1278, SEQ ID NO: 1279, SEQ ID NO: 1280, SEQ ID NO: 1281, SEQ ID NO: 1282, SEQ ID NO: 1283, SEQ ID NO: 1284, SEQ ID NO: 1285, SEQ ID NO: 1286, SEQ ID NO: 1287, SEQ ID NO: 1288, SEQ ID NO: 1289, SEQ ID NO: 1290, SEQ ID NO: 1291, SEQ ID NO: 1292, SEQ ID NO: 1293, SEQ ID NO: 1294, SEQ ID NO: 1295, SEQ ID NO: 1296, SEQ ID NO: 1297, SEQ ID NO: 1298, SEQ ID NO: 1299, SEQ ID NO: 1300, SEQ ID NO: 1301, SEQ ID NO: 1302, SEQ ID NO: 1303, SEQ ID NO: 1304, SEQ ID NO: 1305, SEQ ID NO: 1306, SEQ ID NO: 1307, SEQ ID NO: 1308, SEQ ID NO: 1309, SEQ ID NO: 1310, SEQ ID NO: 1311, SEQ ID NO: 1312, SEQ ID NO: 1313, SEQ ID NO: 1314, SEQ ID NO: 1315, SEQ ID NO: 1316, SEQ ID NO: 1317, SEQ ID NO: 1318, SEQ ID NO: 1319, SEQ ID NO: 1320, SEQ ID NO: 1321, SEQ ID NO: 1322, SEQ ID NO: 1323, SEQ ID NO: 1324, SEQ ID NO: 1325, SEQ ID NO: 1326, SEQ ID NO: 1327, SEQ ID NO: 1328, SEQ ID NO: 1329, SEQ ID NO: 1330, SEQ ID NO: 1331, SEQ ID NO: 1332, SEQ ID NO: 1333, SEQ ID NO: 1334, SEQ ID NO: 1335, SEQ ID NO: 1336, SEQ ID NO: 1337, SEQ ID NO: 1338, SEQ ID NO: 1339, SEQ ID NO: 1340, SEQ ID NO: 1341, SEQ ID NO: 1342, SEQ ID NO: 1343, SEQ ID NO: 1344, SEQ ID NO: 1345, SEQ ID NO: 1346, SEQ ID NO: 1347, SEQ ID NO: 1348, SEQ ID NO: 1349, SEQ ID NO: 1350, SEQ ID NO: 1351, SEQ ID NO: 1352, SEQ ID NO: 1353, SEQ ID NO: 1354, SEQ ID NO:

1355, SEQ ID NO: 1356, SEQ ID NO: 1357, SEQ ID NO: 1358, SEQ ID NO: 1359, SEQ ID NO: 1360, SEQ ID NO: 1361, SEQ ID NO: 1362, SEQ ID NO: 1363, SEQ ID NO: 1364, SEQ ID NO: 1365, SEQ ID NO: 1366, SEQ ID NO: 1367, SEQ ID NO: 1368, SEQ ID NO: 1369, SEQ ID NO: 1370, SEQ ID NO: 1371, SEQ ID NO: 1372, SEQ ID NO: 1373, SEQ ID NO: 1374, SEQ ID NO: 1375, SEQ ID NO: 1376, SEQ ID NO: 1377, SEQ ID NO: 1378, SEQ ID NO: 1379, SEQ ID NO: 1380, SEQ ID NO: 1381, SEQ ID NO: 1382, SEQ ID NO: 1383, SEQ ID NO: 1384, SEQ ID NO: 1385, SEQ ID NO: 1386, SEQ ID NO: 1387, SEQ ID NO: 1388, SEQ ID NO: 1389, SEQ ID NO: 1390, SEQ ID NO: 1391, SEQ ID NO: 1392, SEQ ID NO: 1393, SEQ ID NO: 1394, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1396, SEQ ID NO: 1397, SEQ ID NO: 1398, SEQ ID NO: 1399, SEQ ID NO: 1400, SEQ ID NO: 1401, SEQ ID NO: 1402, SEQ ID NO: 1403, SEQ ID NO: 1404, SEQ ID NO: 1405, SEQ ID NO: 1406, SEQ ID NO: 1407, SEQ ID NO: 1408, SEQ ID NO: 1409, SEQ ID NO: 1410, SEQ ID NO: 1411, SEQ ID NO: 1412, SEQ ID NO: 1413, SEQ ID NO: 1414, SEQ ID NO: 1415, SEQ ID NO: 1416, SEQ ID NO: 1417, SEQ ID NO: 1418, SEQ ID NO: 1419, SEQ ID NO: 1420, SEQ ID NO: 1421, SEQ ID NO: 1422, SEQ ID NO: 1423, SEQ ID NO: 1424, SEQ ID NO: 1425, SEQ ID NO: 1426, SEQ ID NO: 1427, SEQ ID NO: 1428, SEQ ID NO: 1429, SEQ ID NO: 1430, SEQ ID NO: 1431, SEQ ID NO: 1432, SEQ ID NO: 1433, SEQ ID NO: 1434, SEQ ID NO: 1435, SEQ ID NO: 1436, SEQ ID NO: 1437, SEQ ID NO: 1438, SEQ ID NO: 1439, SEQ ID NO: 1440, SEQ ID NO: 1441, SEQ ID NO: 1442, SEQ ID NO: 1443, SEQ ID NO: 1444, SEQ ID NO: 1445, SEQ ID NO: 1446, SEQ ID NO: 1447, SEQ ID NO: 1448, SEQ ID NO: 1449, SEQ ID NO: 1450, SEQ ID NO: 1451, SEQ ID NO: 1452, SEQ ID NO: 1453, SEQ ID NO: 1454, SEQ ID NO: 1455, SEQ ID NO: 1456, SEQ ID NO: 1457, SEQ ID NO: 1458, SEQ ID NO: 1459, SEQ ID NO: 1460, SEQ ID NO: 1461, SEQ ID NO: 1462, SEQ ID NO: 1463, SEQ ID NO: 1464, SEQ ID NO: 1465, SEQ ID NO: 1466, SEQ ID NO: 1467, SEQ ID NO: 1468, SEQ ID NO: 1469, SEQ ID NO: 1470, SEQ ID NO: 1471, SEQ ID NO: 1472, SEQ ID NO: 1473, SEQ ID NO: 1474, SEQ ID NO: 1475, SEQ ID NO: 1476, SEQ ID NO: 1477, SEQ ID NO: 1478, SEQ ID NO: 1479, SEQ ID NO: 1480, SEQ ID NO: 1481, SEQ ID NO: 1482, SEQ ID NO: 1483, SEQ ID NO: 1484, SEQ ID NO: 1485, SEQ ID NO: 1486, SEQ ID NO: 1487, SEQ ID NO: 1488, SEQ ID NO: 1489, SEQ ID NO: 1490, SEQ ID NO: 1491, SEQ ID NO: 1492, SEQ ID NO: 1493, SEQ ID NO: 1494, SEQ ID NO: 1495, SEQ ID NO: 1496, SEQ ID NO: 1497, SEQ ID NO: 1498, SEQ ID NO: 1499, SEQ ID NO: 1500, SEQ ID NO: 1501, SEQ ID NO: 1502, SEQ ID NO: 1503, SEQ ID NO: 1504, SEQ ID NO: 1505, SEQ ID NO: 1506, SEQ ID NO: 1507, SEQ ID NO: 1508, SEQ ID NO: 1509, SEQ ID NO: 1510, SEQ ID NO: 1511, SEQ ID NO: 1512, SEQ ID NO: 1513, SEQ ID NO: 1514, SEQ ID NO: 1515, SEQ ID NO: 1516, SEQ ID NO: 1517, SEQ ID NO: 1518, SEQ ID NO: 1519, SEQ ID NO: 1520, SEQ ID NO: 1521,

SEQ ID NO: 1522, SEQ ID NO: 1523, SEQ ID NO: 1524, SEQ ID NO: 1525, SEQ ID NO: 1526, SEQ ID NO: 1527, SEQ ID NO: 1528, SEQ ID NO: 1529, SEQ ID NO: 1530, SEQ ID NO: 1531, SEQ ID NO: 1532, SEQ ID NO: 1533, SEQ ID NO: 1534, SEQ ID NO: 1535, SEQ ID NO: 1536, SEQ ID NO: 1537, SEQ ID NO: 1538, SEQ ID NO: 1539, SEQ ID NO: 1540, SEQ ID NO: 1541, SEQ ID NO: 1542, SEQ ID NO: 1543, SEQ ID NO: 1544, SEQ ID NO: 1545, SEQ ID NO: 1546, SEQ ID NO: 1547, SEQ ID NO: 1548, SEQ ID NO: 1549, SEQ ID NO: 1550, SEQ ID NO: 1551, SEQ ID NO: 1552, SEQ ID NO: 1553, SEQ ID NO: 1554, SEQ ID NO: 1555, SEQ ID NO: 1556, SEQ ID NO: 1557, SEQ ID NO: 1558, SEQ ID NO: 1559, SEQ ID NO: 1560, SEQ ID NO: 1561, SEQ ID NO: 1562, SEQ ID NO: 1563, SEQ ID NO: 1564, SEQ ID NO: 1565, SEQ ID NO: 1566, SEQ ID NO: 1567, SEQ ID NO: 1568, SEQ ID NO: 1569, SEQ ID NO: 1570, SEQ ID NO: 1571, SEQ ID NO: 1572, SEQ ID NO: 1573, SEQ ID NO: 1574, SEQ ID NO: 1575, SEQ ID NO: 1576, SEQ ID NO: 1577, SEQ ID NO: 1578, SEQ ID NO: 1579, SEQ ID NO: 1580, SEQ ID NO: 1581, SEQ ID NO: 1582, SEQ ID NO: 1583, SEQ ID NO: 1584, SEQ ID NO: 1585, SEQ ID NO: 1586, SEQ ID NO: 1587, SEQ ID NO: 1588, SEQ ID NO: 1589, SEQ ID NO: 1590, SEQ ID NO: 1591, SEQ ID NO: 1592, SEQ ID NO: 1593, SEQ ID NO: 1594, SEQ ID NO: 1595, SEQ ID NO: 1596, SEQ ID NO: 1597, SEQ ID NO: 1598, SEQ ID NO: 1599, SEQ ID NO: 1600, SEQ ID NO: 1601, SEQ ID NO: 1602, SEQ ID NO: 1603, SEQ ID NO: 1604, SEQ ID NO: 1605, SEQ ID NO: 1606, SEQ ID NO: 1607, SEQ ID NO: 1608, SEQ ID NO: 1609, SEQ ID NO: 1610, SEQ ID NO: 1611, SEQ ID NO: 1612, SEQ ID NO: 1613, SEQ ID NO: 1614, SEQ ID NO: 1615, SEQ ID NO: 1616, SEQ ID NO: 1617, SEQ ID NO: 1618, SEQ ID NO: 1619, SEQ ID NO: 1620, SEQ ID NO: 1621, SEQ ID NO: 1622, SEQ ID NO: 1623, SEQ ID NO: 1624, SEQ ID NO: 1625, SEQ ID NO: 1626, SEQ ID NO: 1627, SEQ ID NO: 1628, SEQ ID NO: 1629, SEQ ID NO: 1630, SEQ ID NO: 1631, SEQ ID NO: 1632, SEQ ID NO: 1633, SEQ ID NO: 1634, SEQ ID NO: 1635, SEQ ID NO: 1636, SEQ ID NO: 1637, SEQ ID NO: 1638, SEQ ID NO: 1639, SEQ ID NO: 1640, SEQ ID NO: 1641, SEQ ID NO: 1642, SEQ ID NO: 1643, SEQ ID NO: 1644, SEQ ID NO: 1645, SEQ ID NO: 1646, SEQ ID NO: 1647, SEQ ID NO: 1648, SEQ ID NO: 1649, SEQ ID NO: 1650, SEQ ID NO: 1651, SEQ ID NO: 1652, SEQ ID NO: 1653, SEQ ID NO: 1654, SEQ ID NO: 1655, SEQ ID NO: 1656, SEQ ID NO: 1657, SEQ ID NO: 1658, SEQ ID NO: 1659, SEQ ID NO: 1660, SEQ ID NO: 1661, SEQ ID NO: 1662, SEQ ID NO: 1663, SEQ ID NO: 1664, SEQ ID NO: 1665, SEQ ID NO: 1666, SEQ ID NO: 1667, SEQ ID NO: 1668, SEQ ID NO: 1669, SEQ ID NO: 1670, SEQ ID NO: 1671, SEQ ID NO: 1672, SEQ ID NO: 1673, SEQ ID NO: 1674, SEQ ID NO: 1675, SEQ ID NO: 1676, SEQ ID NO: 1677, SEQ ID NO: 1678, SEQ ID NO: 1679, SEQ ID NO: 1680, SEQ ID NO: 1681, SEQ ID NO: 1682, SEQ ID NO: 1683, SEQ ID NO: 1684, SEQ ID NO: 1685, SEQ ID NO: 1686, SEQ ID NO: 1687, SEQ

ID NO: 1688, SEQ ID NO: 1689, SEQ ID NO: 1690, SEQ ID NO: 1691, SEQ ID NO: 1692, SEQ ID NO: 1693, SEQ ID NO: 1694, SEQ ID NO: 1695, SEQ ID NO: 1696, SEQ ID NO: 1697, SEQ ID NO: 1698, SEQ ID NO: 1699, SEQ ID NO: 1700, SEQ ID NO: 1701, SEQ ID NO: 1702, SEQ ID NO: 1703, SEQ ID NO: 1704, SEQ ID NO: 1705, SEQ ID NO: 1706, SEQ ID NO: 1707, SEQ ID NO: 1708, SEQ ID NO: 1709, SEQ ID NO: 1710, SEQ ID NO: 1711, SEQ ID NO: 1712, SEQ ID NO: 1713, SEQ ID NO: 1714, SEQ ID NO: 1715, SEQ ID NO: 1716, SEQ ID NO: 1717, SEQ ID NO: 1718, SEQ ID NO: 1719, SEQ ID NO: 1720, SEQ ID NO: 1721, SEQ ID NO: 1722, SEQ ID NO: 1723, SEQ ID NO: 1724, SEQ ID NO: 1725, SEQ ID NO: 1726, SEQ ID NO: 1727, SEQ ID NO: 1728, SEQ ID NO: 1729, SEQ ID NO: 1730, SEQ ID NO: 1731, SEQ ID NO: 1732, SEQ ID NO: 1733, SEQ ID NO: 1734, SEQ ID NO: 1735, SEQ ID NO: 1736, SEQ ID NO: 1737, SEQ ID NO: 1738, SEQ ID NO: 1739, SEQ ID NO: 1740, SEQ ID NO: 1741, SEQ ID NO: 1742, SEQ ID NO: 1743, SEQ ID NO: 1744, SEQ ID NO: 1745, SEQ ID NO: 1746, SEQ ID NO: 1747, SEQ ID NO: 1748, SEQ ID NO: 1749, SEQ ID NO: 1750, SEQ ID NO: 1751, SEQ ID NO: 1752, SEQ ID NO: 1753, SEQ ID NO: 1754, SEQ ID NO: 1755, SEQ ID NO: 1756, SEQ ID NO: 1757, SEQ ID NO: 1758, SEQ ID NO: 1759, SEQ ID NO: 1760, SEQ ID NO: 1761, SEQ ID NO: 1762, SEQ ID NO: 1763, SEQ ID NO: 1764, SEQ ID NO: 1765, SEQ ID NO: 1766, SEQ ID NO: 1767, SEQ ID NO: 1768, SEQ ID NO: 1769, SEQ ID NO: 1770, SEQ ID NO: 1771, SEQ ID NO: 1772, SEQ ID NO: 1773, SEQ ID NO: 1774, SEQ ID NO: 1775, SEQ ID NO: 1776, SEQ ID NO: 1777, SEQ ID NO: 1778, SEQ ID NO: 1779, SEQ ID NO: 1780, SEQ ID NO: 1781, SEQ ID NO: 1782, SEQ ID NO: 1783, SEQ ID NO: 1784, SEQ ID NO: 1785, SEQ ID NO: 1786, SEQ ID NO: 1787, SEQ ID NO: 1788, SEQ ID NO: 1789, SEQ ID NO: 1790, SEQ ID NO: 1791, SEQ ID NO: 1792, SEQ ID NO: 1793, SEQ ID NO: 1794, SEQ ID NO: 1795, SEQ ID NO: 1796, SEQ ID NO: 1797, SEQ ID NO: 1798, SEQ ID NO: 1799, SEQ ID NO: 1800, SEQ ID NO: 1801, SEQ ID NO: 1802, SEQ ID NO: 1803, SEQ ID NO: 1804, SEQ ID NO: 1805, SEQ ID NO: 1806, SEQ ID NO: 1807, SEQ ID NO: 1808, SEQ ID NO: 1809, SEQ ID NO: 1810, SEQ ID NO: 1811, SEQ ID NO: 1812, SEQ ID NO: 1813, SEQ ID NO: 1814, SEQ ID NO: 1815, SEQ ID NO: 1816, SEQ ID NO: 1817, SEQ ID NO: 1818, SEQ ID NO: 1819, SEQ ID NO: 1820, SEQ ID NO: 1821, SEQ ID NO: 1822, SEQ ID NO: 1823, SEQ ID NO: 1824, SEQ ID NO: 1825, SEQ ID NO: 1826, SEQ ID NO: 1827, SEQ ID NO: 1828, SEQ ID NO: 1829, SEQ ID NO: 1830, SEQ ID NO: 1831, SEQ ID NO: 1832, SEQ ID NO: 1833, SEQ ID NO: 1834, SEQ ID NO: 1835, SEQ ID NO: 1836, SEQ ID NO: 1837, SEQ ID NO: 1838, SEQ ID NO: 1839, SEQ ID NO: 1840, SEQ ID NO: 1841, SEQ ID NO: 1842, SEQ ID NO: 1843, SEQ ID NO: 1844, SEQ ID NO: 1845, SEQ ID NO: 1846, SEQ ID NO: 1847, SEQ ID NO: 1848, SEQ ID NO: 1849, SEQ ID NO: 1850, SEQ ID NO: 1851, SEQ ID NO: 1852, SEQ ID NO: 1853, SEQ ID

NO: 1854, SEQ ID NO: 1855, SEQ ID NO: 1856, SEQ ID NO: 1857, SEQ ID NO: 1858, SEQ ID NO: 1859, SEQ ID NO: 1860, SEQ ID NO: 1861, SEQ ID NO: 1862, SEQ ID NO: 1863, SEQ ID NO: 1864, SEQ ID NO: 1865, SEQ ID NO: 1866, SEQ ID NO: 1867, SEQ ID NO: 1868, SEQ ID NO: 1869, SEQ ID NO: 1870, SEQ ID NO: 1871, SEQ ID NO: 1872, SEQ ID NO: 1873, SEQ ID NO: 1874, SEQ ID NO: 1875, SEQ ID NO: 1876, SEQ ID NO: 1877, SEQ ID NO: 1878, SEQ ID NO: 1879, SEQ ID NO: 1880, SEQ ID NO: 1881, SEQ ID NO: 1882, SEQ ID NO: 1883, SEQ ID NO: 1884, SEQ ID NO: 1885, SEQ ID NO: 1886, SEQ ID NO: 1887, SEQ ID NO: 1888, SEQ ID NO: 1889, SEQ ID NO: 1890, SEQ ID NO: 1891, SEQ ID NO: 1892, SEQ ID NO: 1893, SEQ ID NO: 1894, SEQ ID NO: 1895, SEQ ID NO: 1896, SEQ ID NO: 1897, SEQ ID NO: 1898, SEQ ID NO: 1899, SEQ ID NO: 1900, SEQ ID NO: 1901, SEQ ID NO: 1902, SEQ ID NO: 1903, SEQ ID NO: 1904, SEQ ID NO: 1905, SEQ ID NO: 1906, SEQ ID NO: 1907, SEQ ID NO: 1908, SEQ ID NO: 1909, SEQ ID NO: 1910, SEQ ID NO: 1911, SEQ ID NO: 1912, SEQ ID NO: 1913, SEQ ID NO: 1914, SEQ ID NO: 1915, SEQ ID NO: 1916, SEQ ID NO: 1917, SEQ ID NO: 1918, SEQ ID NO: 1919, SEQ ID NO: 1920, SEQ ID NO: 1957, SEQ ID NO: 1958, SEQ ID NO: 1959, SEQ ID NO: 1960, SEQ ID NO: 1961, SEQ ID NO: 1962, SEQ ID NO: 1963, SEQ ID NO: 1964, SEQ ID NO: 1965, SEQ ID NO: 1966, SEQ ID NO: 1967, SEQ ID NO: 1968, SEQ ID NO: 1969, SEQ ID NO: 1970, SEQ ID NO: 1971, SEQ ID NO: 1972, SEQ ID NO: 1973, SEQ ID NO: 1974, SEQ ID NO: 1975, SEQ ID NO: 1976, SEQ ID NO: 1977, SEQ ID NO: 1978, SEQ ID NO: 1979, SEQ ID NO: 1980, SEQ ID NO: 1981, SEQ ID NO: 1982, SEQ ID NO: 1983, SEQ ID NO: 1984, SEQ ID NO: 1985, SEQ ID NO: 1986, SEQ ID NO: 1987, SEQ ID NO: 1988, SEQ ID NO: 1989, SEQ ID NO: 1990, SEQ ID NO: 1991, SEQ ID NO: 1992, SEQ ID NO: 1993, SEQ ID NO: 1994, SEQ ID NO: 1995, SEQ ID NO: 1996, SEQ ID NO: 1997, SEQ ID NO: 1998, SEQ ID NO: 1999, SEQ ID NO: 2000, SEQ ID NO: 2001, SEQ ID NO: 2002, SEQ ID NO: 2003, SEQ ID NO: 2004, SEQ ID NO: 2005, SEQ ID NO: 2006, SEQ ID NO: 2007, SEQ ID NO: 2008, SEQ ID NO: 2009, SEQ ID NO: 2010, SEQ ID NO: 2011, SEQ ID NO: 2012, SEQ ID NO: 2013, SEQ ID NO: 2014, SEQ ID NO: 2015, SEQ ID NO: 2016, SEQ ID NO: 2017, SEQ ID NO: 2018, SEQ ID NO: 2019, SEQ ID NO: 2020, SEQ ID NO: 2021, SEQ ID NO: 2022, SEQ ID NO: 2023, SEQ ID NO: 2024, SEQ ID NO: 2025, SEQ ID NO: 2026, SEQ ID NO: 2027, SEQ ID NO: 2028, SEQ ID NO: 2029, SEQ ID NO: 2030, SEQ ID NO: 2031, SEQ ID NO: 2032, SEQ ID NO: 2033, SEQ ID NO: 2034, SEQ ID NO: 2035, SEQ ID NO: 2036, SEQ ID NO: 2037, SEQ ID NO: 2038, SEQ ID NO: 2039, SEQ ID NO: 2040, SEQ ID NO: 2041, SEQ ID NO: 2042, SEQ ID NO: 2043, SEQ ID NO: 2044, SEQ ID NO: 2045, SEQ ID NO: 2046, SEQ ID NO: 2047, SEQ ID NO: 2048, SEQ ID NO: 2049, SEQ ID NO: 2050, SEQ ID NO: 2051, SEQ ID NO: 2052, SEQ ID NO: 2053, SEQ ID NO: 2054, SEQ ID NO: 2055, SEQ ID NO:

2056, SEQ ID NO: 2057, SEQ ID NO: 2058, SEQ ID NO: 2059, SEQ ID NO: 2060, SEQ ID NO: 2061, SEQ ID NO: 2062, SEQ ID NO: 2063, SEQ ID NO: 2064, SEQ ID NO: 2065, SEQ ID NO: 2066, SEQ ID NO: 2067, SEQ ID NO: 2068, SEQ ID NO: 2069, SEQ ID NO: 2070, SEQ ID NO: 2071, SEQ ID NO: 2072, SEQ ID NO: 2073, SEQ ID NO: 2074, SEQ ID NO: 2075, SEQ ID NO: 2076, SEQ ID NO: 2077, SEQ ID NO: 2078, SEQ ID NO: 2079, SEQ ID NO: 2080, SEQ ID NO: 2081, SEQ ID NO: 2082, SEQ ID NO: 2083, SEQ ID NO: 2084, SEQ ID NO: 2085, SEQ ID NO: 2086, SEQ ID NO: 2087, SEQ ID NO: 2088, SEQ ID NO: 2089, SEQ ID NO: 2090, SEQ ID NO: 2091, SEQ ID NO: 2092, SEQ ID NO: 2093, SEQ ID NO: 2094, SEQ ID NO: 2095, SEQ ID NO: 2096, SEQ ID NO: 2097, SEQ ID NO: 2098, SEQ ID NO: 2099, SEQ ID NO: 2100, SEQ ID NO: 2101, SEQ ID NO: 2102, SEQ ID NO: 2103, SEQ ID NO: 2104, SEQ ID NO: 2105, SEQ ID NO: 2106, SEQ ID NO: 2107, SEQ ID NO: 2108, SEQ ID NO: 2109, SEQ ID NO: 2110, SEQ ID NO: 2111, SEQ ID NO: 2112, SEQ ID NO: 2113, SEQ ID NO: 2114, SEQ ID NO: 2115, SEQ ID NO: 2116, SEQ ID NO: 2117, SEQ ID NO: 2118, SEQ ID NO: 2119, SEQ ID NO: 2120, SEQ ID NO: 2121, SEQ ID NO: 2122, SEQ ID NO: 2123, SEQ ID NO: 2124, SEQ ID NO: 2125, SEQ ID NO: 2126, SEQ ID NO: 2127, SEQ ID NO: 2128, SEQ ID NO: 2129, SEQ ID NO: 2130, SEQ ID NO: 2131, SEQ ID NO: 2132, SEQ ID NO: 2133, SEQ ID NO: 2134, SEQ ID NO: 2135, SEQ ID NO: 2136, SEQ ID NO: 2137, SEQ ID NO: 2138, SEQ ID NO: 2139, SEQ ID NO: 2140, SEQ ID NO: 2141, SEQ ID NO: 2142, SEQ ID NO: 2143, SEQ ID NO: 2144, SEQ ID NO: 2145, SEQ ID NO: 2146, SEQ ID NO: 2147, SEQ ID NO: 2148, SEQ ID NO: 2149, SEQ ID NO: 2150, SEQ ID NO: 2151, SEQ ID NO: 2152, SEQ ID NO: 2153, SEQ ID NO: 2154, SEQ ID NO: 2155, SEQ ID NO: 2156, SEQ ID NO: 2157, SEQ ID NO: 2158, SEQ ID NO: 2159, SEQ ID NO: 2160, SEQ ID NO: 2161, SEQ ID NO: 2162, SEQ ID NO: 2163, SEQ ID NO: 2164, SEQ ID NO: 2165, SEQ ID NO: 2166, SEQ ID NO: 2167, SEQ ID NO: 2168, SEQ ID NO: 2169, SEQ ID NO: 2170, SEQ ID NO: 2171, SEQ ID NO: 2172, SEQ ID NO: 2173, SEQ ID NO: 2174, SEQ ID NO: 2175, SEQ ID NO: 2176, SEQ ID NO: 2177, SEQ ID NO: 2178, SEQ ID NO: 2179, SEQ ID NO: 2180, или SEQ ID NO: 2181, по меньшей мере один предшественник CGI-фактора или по меньшей мере один фрагмент CGI-фактора, (b) представляет собой синтетическую последовательность из (a), которая имеет кодоны, оптимизированные для гетерологичной экспрессии; или (c) кодирует по меньшей мере один мотив CGI-фактора. Нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор из предыдущего варианта осуществления, может содержать SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20,

SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 81, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 94, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 134, SEQ ID NO: 135, SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 140, SEQ ID NO: 141, SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 146, SEQ ID NO: 147, SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 151, SEQ ID NO: 152, SEQ ID NO: 153, SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 156, SEQ ID NO: 157, SEQ ID NO: 158, SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 161, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 163, SEQ ID NO: 164, SEQ ID NO: 165, SEQ ID NO: 166, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 170, SEQ ID NO: 171, SEQ ID NO: 172, SEQ ID NO: 173, SEQ ID NO: 174, SEQ ID NO: 175, SEQ ID NO: 176, SEQ ID NO: 177, SEQ ID NO: 178, SEQ ID NO: 179, SEQ ID NO: 180, SEQ ID NO: 181, SEQ ID NO: 182, SEQ ID NO: 183, SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 185, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 187, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 189, SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 191, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 193, SEQ ID NO: 194, SEQ ID NO: 195, SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 197, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 199, SEQ ID NO: 200, SEQ ID NO: 201, SEQ ID NO: 202, SEQ ID NO: 203, SEQ ID NO: 204, SEQ ID NO: 205, SEQ ID NO: 206, SEQ ID NO: 207, SEQ

ID NO: 208, SEQ ID NO: 209, SEQ ID NO: 210, SEQ ID NO: 211, SEQ ID NO: 212, SEQ ID NO: 213, SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 219, SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 221, SEQ ID NO: 222, SEQ ID NO: 223, SEQ ID NO: 224, SEQ ID NO: 225, SEQ ID NO: 226, SEQ ID NO: 227, SEQ ID NO: 228, SEQ ID NO: 229, SEQ ID NO: 230, SEQ ID NO: 231, SEQ ID NO: 232, SEQ ID NO: 233, SEQ ID NO: 234, SEQ ID NO: 235, SEQ ID NO: 236, SEQ ID NO: 237, SEQ ID NO: 238, SEQ ID NO: 239, SEQ ID NO: 240, SEQ ID NO: 241, SEQ ID NO: 242, SEQ ID NO: 243, SEQ ID NO: 244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 247, SEQ ID NO: 248, SEQ ID NO: 249, SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251, SEQ ID NO: 252, SEQ ID NO: 253, SEQ ID NO: 254, SEQ ID NO: 255, SEQ ID NO: 256, SEQ ID NO: 257, SEQ ID NO: 258, SEQ ID NO: 259, SEQ ID NO: 260, SEQ ID NO: 261, SEQ ID NO: 262, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 265, SEQ ID NO: 266, SEQ ID NO: 267, SEQ ID NO: 268, SEQ ID NO: 269, SEQ ID NO: 270, SEQ ID NO: 271, SEQ ID NO: 272, SEQ ID NO: 273, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 275, SEQ ID NO: 276, SEQ ID NO: 277, SEQ ID NO: 278, SEQ ID NO: 279, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 281, SEQ ID NO: 282, SEQ ID NO: 283, SEQ ID NO: 284, SEQ ID NO: 285, SEQ ID NO: 286, SEQ ID NO: 287, SEQ ID NO: 288, SEQ ID NO: 289, SEQ ID NO: 290, SEQ ID NO: 291, SEQ ID NO: 292, SEQ ID NO: 293, SEQ ID NO: 294, SEQ ID NO: 295, SEQ ID NO: 296, SEQ ID NO: 297, SEQ ID NO: 298, SEQ ID NO: 299, SEQ ID NO: 300, SEQ ID NO: 301, SEQ ID NO: 302, SEQ ID NO: 303, SEQ ID NO: 304, SEQ ID NO: 305, SEQ ID NO: 306, SEQ ID NO: 307, SEQ ID NO: 308, SEQ ID NO: 309, SEQ ID NO: 310, SEQ ID NO: 311, SEQ ID NO: 312, SEQ ID NO: 313, SEQ ID NO: 314, SEQ ID NO: 315, SEQ ID NO: 316, SEQ ID NO: 317, SEQ ID NO: 318, SEQ ID NO: 319, SEQ ID NO: 320, SEQ ID NO: 321, SEQ ID NO: 322, SEQ ID NO: 323, SEQ ID NO: 324, SEQ ID NO: 325, SEQ ID NO: 326, SEQ ID NO: 327, SEQ ID NO: 328, SEQ ID NO: 329, SEQ ID NO: 330, SEQ ID NO: 331, SEQ ID NO: 332, SEQ ID NO: 333, SEQ ID NO: 334, SEQ ID NO: 335, SEQ ID NO: 336, SEQ ID NO: 337, SEQ ID NO: 338, SEQ ID NO: 339, SEQ ID NO: 340, SEQ ID NO: 341, SEQ ID NO: 342, SEQ ID NO: 343, SEQ ID NO: 344, SEQ ID NO: 345, SEQ ID NO: 346, SEQ ID NO: 347, SEQ ID NO: 348, SEQ ID NO: 349, SEQ ID NO: 350, SEQ ID NO: 351, SEQ ID NO: 352, SEQ ID NO: 353, SEQ ID NO: 354, SEQ ID NO: 355, SEQ ID NO: 356, SEQ ID NO: 357, SEQ ID NO: 358, SEQ ID NO: 359, SEQ ID NO: 360, SEQ ID NO: 361, SEQ ID NO: 362, SEQ ID NO: 363, SEQ ID NO: 364, SEQ ID NO: 365, SEQ ID NO: 366, SEQ ID NO: 367, SEQ ID NO: 368, SEQ ID NO: 369, SEQ ID NO: 370, SEQ ID NO: 371, SEQ ID NO: 372, SEQ ID NO: 373, SEQ ID NO: 374, SEQ ID NO: 375, SEQ ID NO: 376, SEQ ID NO: 377, SEQ ID NO: 378, SEQ ID NO: 379, SEQ ID NO: 380, SEQ ID NO: 381, SEQ ID NO: 382, SEQ ID NO: 383, SEQ ID NO: 384, SEQ ID NO: 385, SEQ ID NO: 386, SEQ ID NO: 387, SEQ ID NO: 388, SEQ ID NO: 389, SEQ ID NO: 390, SEQ ID NO: 391,

SEQ ID NO: 392, SEQ ID NO: 393, SEQ ID NO: 394, SEQ ID NO: 395, SEQ ID NO: 396, SEQ ID NO: 397, SEQ ID NO: 398, SEQ ID NO: 399, SEQ ID NO: 400, SEQ ID NO: 401, SEQ ID NO: 402, SEQ ID NO: 403, SEQ ID NO: 404, SEQ ID NO: 405, SEQ ID NO: 406, SEQ ID NO: 407, SEQ ID NO: 408, SEQ ID NO: 409, SEQ ID NO: 410, SEQ ID NO: 411, SEQ ID NO: 412, SEQ ID NO: 413, SEQ ID NO: 414, SEQ ID NO: 415, SEQ ID NO: 416, SEQ ID NO: 417, SEQ ID NO: 418, SEQ ID NO: 419, SEQ ID NO: 420, SEQ ID NO: 421, SEQ ID NO: 422, SEQ ID NO: 423, SEQ ID NO: 424, SEQ ID NO: 425, SEQ ID NO: 426, SEQ ID NO: 427, SEQ ID NO: 428, SEQ ID NO: 429, SEQ ID NO: 430, SEQ ID NO: 431, SEQ ID NO: 432, SEQ ID NO: 433, SEQ ID NO: 434, SEQ ID NO: 435, SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437, SEQ ID NO: 438, SEQ ID NO: 439, SEQ ID NO: 440, SEQ ID NO: 441, SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443, SEQ ID NO: 444, SEQ ID NO: 445, SEQ ID NO: 446, SEQ ID NO: 447, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, SEQ ID NO: 450, SEQ ID NO: 451, SEQ ID NO: 452, SEQ ID NO: 453, SEQ ID NO: 454, SEQ ID NO: 455, SEQ ID NO: 456, SEQ ID NO: 457, SEQ ID NO: 458, SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, SEQ ID NO: 462, SEQ ID NO: 463, SEQ ID NO: 464, SEQ ID NO: 465, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, SEQ ID NO: 468, SEQ ID NO: 469, SEQ ID NO: 470, SEQ ID NO: 471, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, SEQ ID NO: 474, SEQ ID NO: 475, SEQ ID NO: 476, SEQ ID NO: 477, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, SEQ ID NO: 480, SEQ ID NO: 481, SEQ ID NO: 482, SEQ ID NO: 483, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, SEQ ID NO: 486, SEQ ID NO: 487, SEQ ID NO: 488, SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, SEQ ID NO: 492, SEQ ID NO: 493, SEQ ID NO: 494, SEQ ID NO: 495, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, SEQ ID NO: 498, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 500, SEQ ID NO: 501, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, SEQ ID NO: 504, SEQ ID NO: 505, SEQ ID NO: 506, SEQ ID NO: 507, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 510, SEQ ID NO: 511, SEQ ID NO: 512, SEQ ID NO: 513, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, SEQ ID NO: 516, SEQ ID NO: 517, SEQ ID NO: 518, SEQ ID NO: 519, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO: 521, SEQ ID NO: 522, SEQ ID NO: 523, SEQ ID NO: 524, SEQ ID NO: 525, SEQ ID NO: 526, SEQ ID NO: 527, SEQ ID NO: 528, SEQ ID NO: 529, SEQ ID NO: 530, SEQ ID NO: 531, SEQ ID NO: 532, SEQ ID NO: 533, SEQ ID NO: 534, SEQ ID NO: 535, SEQ ID NO: 536, SEQ ID NO: 537, SEQ ID NO: 538, SEQ ID NO: 539, SEQ ID NO: 540, SEQ ID NO: 541, SEQ ID NO: 542, SEQ ID NO: 543, SEQ ID NO: 544, SEQ ID NO: 545, SEQ ID NO: 546, SEQ ID NO: 547, SEQ ID NO: 548, SEQ ID NO: 549, SEQ ID NO: 550, SEQ ID NO: 551, SEQ ID NO: 552, SEQ ID NO: 553, SEQ ID NO: 554, SEQ ID NO: 555, SEQ ID NO: 556, SEQ ID NO: 557, SEQ ID NO: 558, SEQ ID NO: 559, SEQ ID NO: 560, SEQ ID NO: 561, SEQ ID NO: 562, SEQ ID NO: 563, SEQ ID NO: 564, SEQ ID NO: 565, SEQ ID NO: 566, SEQ ID NO: 567, SEQ ID NO: 568, SEQ ID NO: 569, SEQ ID NO: 570, SEQ ID NO: 571, SEQ ID NO: 572, SEQ ID NO: 573, SEQ ID NO: 574, SEQ ID NO:

575, SEQ ID NO: 576, SEQ ID NO: 577, SEQ ID NO: 578, SEQ ID NO: 579, SEQ ID NO: 580, SEQ ID NO: 581, SEQ ID NO: 582, SEQ ID NO: 583, SEQ ID NO: 584, SEQ ID NO: 585, SEQ ID NO: 586, SEQ ID NO: 587, SEQ ID NO: 588, SEQ ID NO: 589, SEQ ID NO: 590, SEQ ID NO: 591, SEQ ID NO: 592, SEQ ID NO: 593, SEQ ID NO: 594, SEQ ID NO: 595, SEQ ID NO: 596, SEQ ID NO: 597, SEQ ID NO: 598, SEQ ID NO: 599, SEQ ID NO: 600, SEQ ID NO: 601, SEQ ID NO: 602, SEQ ID NO: 603, SEQ ID NO: 604, SEQ ID NO: 605, SEQ ID NO: 606, SEQ ID NO: 607, SEQ ID NO: 608, SEQ ID NO: 609, SEQ ID NO: 610, SEQ ID NO: 611, SEQ ID NO: 612, SEQ ID NO: 613, SEQ ID NO: 614, SEQ ID NO: 615, SEQ ID NO: 616, SEQ ID NO: 617, SEQ ID NO: 618, SEQ ID NO: 619, SEQ ID NO: 620, SEQ ID NO: 621, SEQ ID NO: 622, SEQ ID NO: 623, SEQ ID NO: 624, SEQ ID NO: 625, SEQ ID NO: 626, SEQ ID NO: 627, SEQ ID NO: 628, SEQ ID NO: 629, SEQ ID NO: 630, SEQ ID NO: 631, SEQ ID NO: 632, SEQ ID NO: 633, SEQ ID NO: 634, SEQ ID NO: 635, SEQ ID NO: 636, SEQ ID NO: 637, SEQ ID NO: 638, SEQ ID NO: 639, SEQ ID NO: 640, SEQ ID NO: 641, SEQ ID NO: 642, SEQ ID NO: 643, SEQ ID NO: 644, SEQ ID NO: 645, SEQ ID NO: 646, SEQ ID NO: 647, SEQ ID NO: 648, SEQ ID NO: 649, SEQ ID NO: 650, SEQ ID NO: 651, SEQ ID NO: 652, SEQ ID NO: 653, SEQ ID NO: 654, SEQ ID NO: 655, SEQ ID NO: 656, SEQ ID NO: 657, SEQ ID NO: 658, SEQ ID NO: 659, SEQ ID NO: 660, SEQ ID NO: 661, SEQ ID NO: 662, SEQ ID NO: 663, SEQ ID NO: 664, SEQ ID NO: 665, SEQ ID NO: 666, SEQ ID NO: 667, SEQ ID NO: 668, SEQ ID NO: 669, SEQ ID NO: 670, SEQ ID NO: 671, SEQ ID NO: 672, SEQ ID NO: 673, SEQ ID NO: 674, SEQ ID NO: 675, SEQ ID NO: 676, SEQ ID NO: 677, SEQ ID NO: 678, SEQ ID NO: 679, SEQ ID NO: 680, SEQ ID NO: 681, SEQ ID NO: 682, SEQ ID NO: 683, SEQ ID NO: 684, SEQ ID NO: 685, SEQ ID NO: 686, SEQ ID NO: 687, SEQ ID NO: 688, SEQ ID NO: 689, SEQ ID NO: 690, SEQ ID NO: 691, SEQ ID NO: 692, SEQ ID NO: 693, SEQ ID NO: 694, SEQ ID NO: 695, SEQ ID NO: 696, SEQ ID NO: 697, SEQ ID NO: 698, SEQ ID NO: 699, SEQ ID NO: 700, SEQ ID NO: 701, SEQ ID NO: 702, SEQ ID NO: 703, SEQ ID NO: 704, SEQ ID NO: 705, SEQ ID NO: 706, SEQ ID NO: 707, SEQ ID NO: 708, SEQ ID NO: 709, SEQ ID NO: 710, SEQ ID NO: 711, SEQ ID NO: 712, SEQ ID NO: 713, SEQ ID NO: 714, SEQ ID NO: 715, SEQ ID NO: 716, SEQ ID NO: 717, SEQ ID NO: 718, SEQ ID NO: 719, SEQ ID NO: 720, SEQ ID NO: 721, SEQ ID NO: 722, SEQ ID NO: 723, SEQ ID NO: 724, SEQ ID NO: 725, SEQ ID NO: 726, SEQ ID NO: 727, SEQ ID NO: 728, SEQ ID NO: 729, SEQ ID NO: 730, SEQ ID NO: 731, SEQ ID NO: 732, SEQ ID NO: 733, SEQ ID NO: 734, SEQ ID NO: 735, SEQ ID NO: 736, SEQ ID NO: 737, SEQ ID NO: 738, SEQ ID NO: 739, SEQ ID NO: 740, SEQ ID NO: 741, SEQ ID NO: 742, SEQ ID NO: 743, SEQ ID NO: 744, SEQ ID NO: 745, SEQ ID NO: 746, SEQ ID NO: 747, SEQ ID NO: 748, SEQ ID NO: 749, SEQ ID NO: 750, SEQ ID NO: 751, SEQ ID NO: 752, SEQ ID NO: 753, SEQ ID NO: 754, SEQ ID NO: 755, SEQ ID NO: 756, SEQ ID NO: 757, SEQ ID NO: 758, SEQ ID

NO: 759, SEQ ID NO: 760, SEQ ID NO: 761, SEQ ID NO: 762, SEQ ID NO: 763, SEQ ID NO: 764, SEQ ID NO: 765, SEQ ID NO: 766, SEQ ID NO: 767, SEQ ID NO: 768, SEQ ID NO: 769, SEQ ID NO: 770, SEQ ID NO: 771, SEQ ID NO: 772, SEQ ID NO: 773, SEQ ID NO: 774, SEQ ID NO: 775, SEQ ID NO: 776, SEQ ID NO: 777, SEQ ID NO: 778, SEQ ID NO: 779, SEQ ID NO: 780, SEQ ID NO: 781, SEQ ID NO: 782, SEQ ID NO: 783, SEQ ID NO: 784, SEQ ID NO: 785, SEQ ID NO: 786, SEQ ID NO: 787, SEQ ID NO: 788, SEQ ID NO: 789, SEQ ID NO: 790, SEQ ID NO: 791, SEQ ID NO: 792, SEQ ID NO: 793, SEQ ID NO: 794, SEQ ID NO: 795, SEQ ID NO: 796, SEQ ID NO: 797, SEQ ID NO: 798, SEQ ID NO: 799, SEQ ID NO: 800, SEQ ID NO: 801, SEQ ID NO: 802, SEQ ID NO: 803, SEQ ID NO: 804, SEQ ID NO: 805, SEQ ID NO: 806, SEQ ID NO: 807, SEQ ID NO: 808, SEQ ID NO: 809, SEQ ID NO: 810, SEQ ID NO: 811, SEQ ID NO: 812, SEQ ID NO: 813, SEQ ID NO: 814, SEQ ID NO: 815, SEQ ID NO: 816, SEQ ID NO: 817, SEQ ID NO: 818, SEQ ID NO: 819, SEQ ID NO: 820, SEQ ID NO: 821, SEQ ID NO: 822, SEQ ID NO: 823, SEQ ID NO: 824, SEQ ID NO: 825, SEQ ID NO: 826, SEQ ID NO: 827, SEQ ID NO: 828, SEQ ID NO: 829, SEQ ID NO: 830, SEQ ID NO: 831, SEQ ID NO: 832, SEQ ID NO: 833, SEQ ID NO: 834, SEQ ID NO: 835, SEQ ID NO: 836, SEQ ID NO: 837, SEQ ID NO: 838, SEQ ID NO: 839, SEQ ID NO: 840, SEQ ID NO: 841, SEQ ID NO: 842, SEQ ID NO: 843, SEQ ID NO: 844, SEQ ID NO: 845, SEQ ID NO: 846, SEQ ID NO: 847, SEQ ID NO: 848, SEQ ID NO: 849, SEQ ID NO: 850, SEQ ID NO: 851, SEQ ID NO: 852, SEQ ID NO: 853, SEQ ID NO: 854, SEQ ID NO: 855, SEQ ID NO: 856, SEQ ID NO: 857, SEQ ID NO: 858, SEQ ID NO: 859, SEQ ID NO: 860, SEQ ID NO: 861, SEQ ID NO: 862, SEQ ID NO: 863, SEQ ID NO: 864, SEQ ID NO: 865, SEQ ID NO: 866, SEQ ID NO: 867, SEQ ID NO: 868, SEQ ID NO: 869, SEQ ID NO: 870, SEQ ID NO: 871, SEQ ID NO: 872, SEQ ID NO: 873, SEQ ID NO: 874, SEQ ID NO: 875, SEQ ID NO: 876, SEQ ID NO: 877, SEQ ID NO: 878, SEQ ID NO: 879, SEQ ID NO: 880, SEQ ID NO: 881, SEQ ID NO: 882, SEQ ID NO: 883, SEQ ID NO: 884, SEQ ID NO: 885, SEQ ID NO: 886, SEQ ID NO: 887, SEQ ID NO: 888, SEQ ID NO: 889, SEQ ID NO: 890, SEQ ID NO: 891, SEQ ID NO: 892, SEQ ID NO: 893, SEQ ID NO: 894, SEQ ID NO: 895, SEQ ID NO: 896, SEQ ID NO: 897, SEQ ID NO: 898, SEQ ID NO: 899, SEQ ID NO: 900, SEQ ID NO: 901, SEQ ID NO: 902, SEQ ID NO: 903, SEQ ID NO: 904, SEQ ID NO: 905, SEQ ID NO: 906, SEQ ID NO: 907, SEQ ID NO: 908, SEQ ID NO: 909, SEQ ID NO: 910, SEQ ID NO: 911, SEQ ID NO: 912, SEQ ID NO: 913, SEQ ID NO: 914, SEQ ID NO: 915, SEQ ID NO: 916, SEQ ID NO: 917, SEQ ID NO: 918, SEQ ID NO: 919, SEQ ID NO: 920, SEQ ID NO: 921, SEQ ID NO: 922, SEQ ID NO: 923, SEQ ID NO: 924, SEQ ID NO: 925, SEQ ID NO: 926, SEQ ID NO: 927, SEQ ID NO: 928, SEQ ID NO: 929, SEQ ID NO: 930, SEQ ID NO: 931, SEQ ID NO: 932, SEQ ID NO: 933, SEQ ID NO: 934, SEQ ID NO: 935, SEQ ID NO: 936, SEQ ID NO: 937, SEQ ID NO: 938, SEQ ID NO: 939, SEQ ID NO: 940, SEQ ID NO: 941, SEQ ID NO: 942, SEQ

ID NO: 943, SEQ ID NO: 944, SEQ ID NO: 945, SEQ ID NO: 946, SEQ ID NO: 947, SEQ ID NO: 948, SEQ ID NO: 949, SEQ ID NO: 950, SEQ ID NO: 951, SEQ ID NO: 952, SEQ ID NO: 953, SEQ ID NO: 954, SEQ ID NO: 955, SEQ ID NO: 956, SEQ ID NO: 957, SEQ ID NO: 958, SEQ ID NO: 959, SEQ ID NO: 960, или SEQ ID NOs: 3362-5698. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор может содержать SEQ ID NO: 2182, SEQ ID NO: 2183, SEQ ID NO: 2184, SEQ ID NO: 2185, SEQ ID NO: 2186, SEQ ID NO: 2187, SEQ ID NO: 2188, SEQ ID NO: 2189, SEQ ID NO: 2194, SEQ ID NO: 2195, SEQ ID NO: 2196, SEQ ID NO: 2197, SEQ ID NO: 2198, SEQ ID NO: 2199, SEQ ID NO: 2200, SEQ ID NO: 2201, SEQ ID NO: 2202, SEQ ID NO: 2203, SEQ ID NO: 2204, SEQ ID NO: 2205, SEQ ID NO: 2206, SEQ ID NO: 2207, SEQ ID NO: 2208, SEQ ID NO: 2209, SEQ ID NO: 2210, SEQ ID NO: 2215, SEQ ID NO: 2216, SEQ ID NO: 2217, SEQ ID NO: 2218, SEQ ID NO: 2219, SEQ ID NO: 2220, SEQ ID NO: 2221, SEQ ID NO: 2222, SEQ ID NO: 2223, SEQ ID NO: 2224, SEQ ID NO: 2225, SEQ ID NO: 2226, SEQ ID NO: 2227, SEQ ID NO: 2228, SEQ ID NO: 2229, SEQ ID NO: 2230, SEQ ID NO: 2231, SEQ ID NO: 2232, SEQ ID NO: 2233, SEQ ID NO: 2234, SEQ ID NO: 2235, SEQ ID NO: 2236, SEQ ID NO: 2237, SEQ ID NO: 2238, SEQ ID NO: 2239, SEQ ID NO: 2240, SEQ ID NO: 2241, SEQ ID NO: 2242, или SEQ ID NO: 2243. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921, SEQ ID NO: 1922, SEQ ID NO: 1923, SEQ ID NO: 1924, SEQ ID NO: 1925, SEQ ID NO: 1926, SEQ ID NO: 1927, SEQ ID NO: 1928, SEQ ID NO: 1929, SEQ ID NO: 1930, SEQ ID NO: 1931, SEQ ID NO: 1932, SEQ ID NO: 1933, SEQ ID NO: 1934, SEQ ID NO: 1935, SEQ ID NO: 1936, SEQ ID NO: 1937, SEQ ID NO: 1938, SEQ ID NO: 1939, SEQ ID NO: 1940, SEQ ID NO: 1941, SEQ ID NO: 1942, SEQ ID NO: 1943, SEQ ID NO: 1944, SEQ ID NO: 1945, SEQ ID NO: 1946, SEQ ID NO: 1947, SEQ ID NO: 1948, SEQ ID NO: 1949, SEQ ID NO: 1950, SEQ ID NO: 1951, SEQ ID NO: 1952, SEQ ID NO: 1953, SEQ ID NO: 1954, SEQ ID NO: 1955, или SEQ ID NO: 1956. В еще следующих вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор может содержать SEQ ID NO: 2457, SEQ ID NO: 2458, SEQ ID NO: 2459, SEQ ID NO: 2460, SEQ ID NO: 2461, SEQ ID NO: 2462, SEQ ID NO: 2463, SEQ ID NO: 2464, SEQ ID NO: 2465, SEQ ID NO: 2466, SEQ ID NO: 2467, SEQ ID NO: 2468, SEQ ID NO: 2469, SEQ ID NO: 2470, SEQ ID NO: 2471, SEQ ID NO: 2472, SEQ ID NO: 2473, SEQ ID NO: 2474, SEQ ID NO: 2475, SEQ ID NO: 2476, SEQ ID NO: 2477, SEQ ID NO: 2478, SEQ ID NO: 2479, SEQ ID NO: 2480, SEQ ID NO: 2481, SEQ ID NO: 2482, SEQ ID NO: 2483, SEQ ID NO: 2484, SEQ ID NO: 2485, SEQ ID NO: 2486, SEQ ID NO: 2487, SEQ ID NO: 2488, SEQ ID NO: 2489, SEQ ID NO: 2490, SEQ ID NO: 2491, SEQ ID NO: 2492, SEQ ID NO: 2493, SEQ ID NO: 2494, SEQ ID NO: 2495, SEQ ID NO: 2496, SEQ ID NO: 2497, SEQ ID NO: 2498, SEQ

ID NO: 2499, SEQ ID NO: 2500, SEQ ID NO: 2501, SEQ ID NO: 2502, SEQ ID NO: 2503, SEQ ID NO: 2504, SEQ ID NO: 2505, SEQ ID NO: 2506, SEQ ID NO: 2507, SEQ ID NO: 2508, SEQ ID NO: 2509, SEQ ID NO: 2510, SEQ ID NO: 2511, SEQ ID NO: 2512, SEQ ID NO: 2513, SEQ ID NO: 2514, SEQ ID NO: 2515, SEQ ID NO: 2516, SEQ ID NO: 2517, SEQ ID NO: 2518, SEQ ID NO: 2519, SEQ ID NO: 2520, SEQ ID NO: 2521, SEQ ID NO: 2522, SEQ ID NO: 2523, SEQ ID NO: 2524, SEQ ID NO: 2525, SEQ ID NO: 2526, SEQ ID NO: 2527, SEQ ID NO: 2528, SEQ ID NO: 2529, SEQ ID NO: 2530, SEQ ID NO: 2531, SEQ ID NO: 2532, SEQ ID NO: 2533, SEQ ID NO: 2534, SEQ ID NO: 2535, SEQ ID NO: 2536, SEQ ID NO: 2537, SEQ ID NO: 2538, SEQ ID NO: 2539, SEQ ID NO: 2540, SEQ ID NO: 2541, SEQ ID NO: 2542, SEQ ID NO: 2543, SEQ ID NO: 2544, SEQ ID NO: 2545, SEQ ID NO: 2546, SEQ ID NO: 2547, SEQ ID NO: 2548, SEQ ID NO: 2549, SEQ ID NO: 2550, SEQ ID NO: 2551, SEQ ID NO: 2552, SEQ ID NO: 2553, SEQ ID NO: 2554, SEQ ID NO: 2555, SEQ ID NO: 2556, SEQ ID NO: 2557, SEQ ID NO: 2558, SEQ ID NO: 2559, SEQ ID NO: 2560, SEQ ID NO: 2561, SEQ ID NO: 2562, SEQ ID NO: 2563, SEQ ID NO: 2564, SEQ ID NO: 2565, SEQ ID NO: 2566, SEQ ID NO: 2567, SEQ ID NO: 2568, SEQ ID NO: 2569, SEQ ID NO: 2570, SEQ ID NO: 2571, SEQ ID NO: 2572, SEQ ID NO: 2573, SEQ ID NO: 2574, SEQ ID NO: 2575, SEQ ID NO: 2576, SEQ ID NO: 2577, SEQ ID NO: 2578, SEQ ID NO: 2579, SEQ ID NO: 2580, SEQ ID NO: 2581, SEQ ID NO: 2582, SEQ ID NO: 2583, SEQ ID NO: 2584, SEQ ID NO: 2585, SEQ ID NO: 2586, SEQ ID NO: 2587, SEQ ID NO: 2588, SEQ ID NO: 2589, SEQ ID NO: 2590, SEQ ID NO: 2591, SEQ ID NO: 2592, SEQ ID NO: 2593, SEQ ID NO: 2594, SEQ ID NO: 2595, SEQ ID NO: 2596, SEQ ID NO: 2597, SEQ ID NO: 2598, SEQ ID NO: 2599, SEQ ID NO: 2600, SEQ ID NO: 2601, SEQ ID NO: 2602, SEQ ID NO: 2603, SEQ ID NO: 2604, SEQ ID NO: 2605, SEQ ID NO: 2606, SEQ ID NO: 2607, SEQ ID NO: 2608, SEQ ID NO: 2609, SEQ ID NO: 2610, SEQ ID NO: 2611, SEQ ID NO: 2612, SEQ ID NO: 2613, SEQ ID NO: 2614, SEQ ID NO: 2615, SEQ ID NO: 2616, SEQ ID NO: 2617, SEQ ID NO: 2618, SEQ ID NO: 2619, SEQ ID NO: 2620, SEQ ID NO: 2621, SEQ ID NO: 2622, SEQ ID NO: 2623, SEQ ID NO: 2624, SEQ ID NO: 2625, SEQ ID NO: 2626, SEQ ID NO: 2627, SEQ ID NO: 2628, SEQ ID NO: 2629, SEQ ID NO: 2630, SEQ ID NO: 2631, SEQ ID NO: 2632, SEQ ID NO: 2633, SEQ ID NO: 2634, SEQ ID NO: 2635, SEQ ID NO: 2636, SEQ ID NO: 2637, SEQ ID NO: 2638, SEQ ID NO: 2639, SEQ ID NO: 2640, SEQ ID NO: 2641, SEQ ID NO: 2642, SEQ ID NO: 2643, SEQ ID NO: 2644, SEQ ID NO: 2645, SEQ ID NO: 2646, SEQ ID NO: 2647, SEQ ID NO: 2648, SEQ ID NO: 2649, SEQ ID NO: 2650, SEQ ID NO: 2651, SEQ ID NO: 2652, SEQ ID NO: 2653, SEQ ID NO: 2654, SEQ ID NO: 2655, SEQ ID NO: 2656, SEQ ID NO: 2657, SEQ ID NO: 2658, SEQ ID NO: 2659, SEQ ID NO: 2660, SEQ ID NO: 2661, SEQ ID NO: 2662, SEQ ID NO: 2663, SEQ ID NO: 2664, SEQ ID

NO: 2665, SEQ ID NO: 2666, SEQ ID NO: 2667, SEQ ID NO: 2668, SEQ ID NO: 2669, SEQ ID NO: 2670, SEQ ID NO: 2671, SEQ ID NO: 2672, SEQ ID NO: 2673, SEQ ID NO: 2674, SEQ ID NO: 2675, SEQ ID NO: 2676, SEQ ID NO: 2677, SEQ ID NO: 2678, SEQ ID NO: 2679, SEQ ID NO: 2680, SEQ ID NO: 2681, SEQ ID NO: 2682, SEQ ID NO: 2683, SEQ ID NO: 2684, SEQ ID NO: 2685, SEQ ID NO: 2686, SEQ ID NO: 2687, SEQ ID NO: 2688, SEQ ID NO: 2689, SEQ ID NO: 2690, SEQ ID NO: 2691, SEQ ID NO: 2692, SEQ ID NO: 2693, SEQ ID NO: 2694, SEQ ID NO: 2695, SEQ ID NO: 2696, SEQ ID NO: 2697, SEQ ID NO: 2698, SEQ ID NO: 2699, SEQ ID NO: 2700, SEQ ID NO: 2701, SEQ ID NO: 2702, SEQ ID NO: 2703, SEQ ID NO: 2704, SEQ ID NO: 2705, SEQ ID NO: 2706, SEQ ID NO: 2707, SEQ ID NO: 2708, SEQ ID NO: 2709, SEQ ID NO: 2710, SEQ ID NO: 2711, SEQ ID NO: 2712, SEQ ID NO: 2713, SEQ ID NO: 2714, SEQ ID NO: 2715, SEQ ID NO: 2716, SEQ ID NO: 2717, SEQ ID NO: 2718, SEQ ID NO: 2719, SEQ ID NO: 2720, SEQ ID NO: 2721, SEQ ID NO: 2722, SEQ ID NO: 2723, SEQ ID NO: 2724, SEQ ID NO: 2725, SEQ ID NO: 2726, SEQ ID NO: 2727, SEQ ID NO: 2728, SEQ ID NO: 2729, SEQ ID NO: 2730, SEQ ID NO: 2731, SEQ ID NO: 2732, SEQ ID NO: 2733, SEQ ID NO: 2734, SEQ ID NO: 2735, SEQ ID NO: 2736, SEQ ID NO: 2737, SEQ ID NO: 2738, SEQ ID NO: 2739, SEQ ID NO: 2740, SEQ ID NO: 2741, SEQ ID NO: 2742, SEQ ID NO: 2743, SEQ ID NO: 2744, SEQ ID NO: 2745, SEQ ID NO: 2746, SEQ ID NO: 2747, SEQ ID NO: 2748, SEQ ID NO: 2749, SEQ ID NO: 2750, SEQ ID NO: 2751, SEQ ID NO: 2752, SEQ ID NO: 2753, SEQ ID NO: 2754, SEQ ID NO: 2755, SEQ ID NO: 2756, SEQ ID NO: 2757, SEQ ID NO: 2758, SEQ ID NO: 2759, SEQ ID NO: 2760, SEQ ID NO: 2761, SEQ ID NO: 2762, SEQ ID NO: 2763, SEQ ID NO: 2764, SEQ ID NO: 2765, SEQ ID NO: 2766, SEQ ID NO: 2767, SEQ ID NO: 2768, SEQ ID NO: 2769, SEQ ID NO: 2770, SEQ ID NO: 2771, SEQ ID NO: 2772, SEQ ID NO: 2773, SEQ ID NO: 2774, SEQ ID NO: 2775, SEQ ID NO: 2776, SEQ ID NO: 2777, SEQ ID NO: 2778, SEQ ID NO: 2779, SEQ ID NO: 2780, SEQ ID NO: 2781, SEQ ID NO: 2782, SEQ ID NO: 2783, SEQ ID NO: 2784, SEQ ID NO: 2785, SEQ ID NO: 2786, SEQ ID NO: 2787, SEQ ID NO: 2788, SEQ ID NO: 2789, SEQ ID NO: 2790, SEQ ID NO: 2791, SEQ ID NO: 2792, SEQ ID NO: 2793, SEQ ID NO: 2794, SEQ ID NO: 2795, SEQ ID NO: 2796, SEQ ID NO: 2797, SEQ ID NO: 2798, SEQ ID NO: 2799, SEQ ID NO: 2800, SEQ ID NO: 2801, SEQ ID NO: 2802, SEQ ID NO: 2803, SEQ ID NO: 2804, SEQ ID NO: 2805, SEQ ID NO: 2806, SEQ ID NO: 2807, SEQ ID NO: 2808, SEQ ID NO: 2809, SEQ ID NO: 2810, SEQ ID NO: 2811, SEQ ID NO: 2812, SEQ ID NO: 2813, SEQ ID NO: 2814, SEQ ID NO: 2815, SEQ ID NO: 2816, SEQ ID NO: 2817, SEQ ID NO: 2818, SEQ ID NO: 2819, SEQ ID NO: 2820, SEQ ID NO: 2821, SEQ ID NO: 2822, SEQ ID NO: 2823, SEQ ID NO: 2824, SEQ ID NO: 2825, SEQ ID NO: 2826, SEQ ID NO: 2827, SEQ ID NO: 2828, SEQ ID NO: 2829, SEQ ID NO: 2830, SEQ ID NO:

2831, SEQ ID NO: 2832, SEQ ID NO: 2833, SEQ ID NO: 2834, SEQ ID NO: 2835, SEQ ID NO: 2836, SEQ ID NO: 2837, SEQ ID NO: 2838, SEQ ID NO: 2839, SEQ ID NO: 2840, SEQ ID NO: 2841, SEQ ID NO: 2842, SEQ ID NO: 2843, SEQ ID NO: 2844, SEQ ID NO: 2845, SEQ ID NO: 2846, SEQ ID NO: 2847, SEQ ID NO: 2848, SEQ ID NO: 2849, SEQ ID NO: 2850, SEQ ID NO: 2851, SEQ ID NO: 2852, SEQ ID NO: 2853, SEQ ID NO: 2854, SEQ ID NO: 2855, SEQ ID NO: 2856, SEQ ID NO: 2857, SEQ ID NO: 2858, SEQ ID NO: 2859, SEQ ID NO: 2860, SEQ ID NO: 2861, SEQ ID NO: 2862, SEQ ID NO: 2863, SEQ ID NO: 2864, SEQ ID NO: 2865, SEQ ID NO: 2866, SEQ ID NO: 2867, SEQ ID NO: 2868, SEQ ID NO: 2869, SEQ ID NO: 2870, SEQ ID NO: 2871, SEQ ID NO: 2872, SEQ ID NO: 2873, SEQ ID NO: 2874, SEQ ID NO: 2875, SEQ ID NO: 2876, SEQ ID NO: 2877, SEQ ID NO: 2878, SEQ ID NO: 2879, SEQ ID NO: 2880, SEQ ID NO: 2881, SEQ ID NO: 2882, SEQ ID NO: 2883, SEQ ID NO: 2884, SEQ ID NO: 2885, SEQ ID NO: 2886, SEQ ID NO: 2887, SEQ ID NO: 2888, SEQ ID NO: 2889, SEQ ID NO: 2890, SEQ ID NO: 2891, SEQ ID NO: 2892, SEQ ID NO: 2893, SEQ ID NO: 2894, SEQ ID NO: 2895, SEQ ID NO: 2896, SEQ ID NO: 2897, SEQ ID NO: 2898, SEQ ID NO: 2899, SEQ ID NO: 2900, SEQ ID NO: 2901, SEQ ID NO: 2902, SEQ ID NO: 2903, SEQ ID NO: 2904, SEQ ID NO: 2905, SEQ ID NO: 2906, SEQ ID NO: 2907, SEQ ID NO: 2908, SEQ ID NO: 2909, SEQ ID NO: 2910, SEQ ID NO: 2911, SEQ ID NO: 2912, SEQ ID NO: 2913, SEQ ID NO: 2914, SEQ ID NO: 2915, SEQ ID NO: 2916, SEQ ID NO: 2917, SEQ ID NO: 2918, SEQ ID NO: 2919, SEQ ID NO: 2920, SEQ ID NO: 2921, SEQ ID NO: 2922, SEQ ID NO: 2923, SEQ ID NO: 2924, SEQ ID NO: 2925, SEQ ID NO: 2926, SEQ ID NO: 2927, SEQ ID NO: 2928, SEQ ID NO: 2929, SEQ ID NO: 2930, SEQ ID NO: 2931, SEQ ID NO: 2932, SEQ ID NO: 2933, SEQ ID NO: 2934, SEQ ID NO: 2935, SEQ ID NO: 2936, SEQ ID NO: 2937, SEQ ID NO: 2938, SEQ ID NO: 2939, SEQ ID NO: 2940, SEQ ID NO: 2941, SEQ ID NO: 2942, SEQ ID NO: 2943, SEQ ID NO: 2944, SEQ ID NO: 2945, SEQ ID NO: 2946, SEQ ID NO: 2947, SEQ ID NO: 2948, SEQ ID NO: 2949, SEQ ID NO: 2950, SEQ ID NO: 2951, SEQ ID NO: 2952, SEQ ID NO: 2953, SEQ ID NO: 2954, SEQ ID NO: 2955, SEQ ID NO: 2956, SEQ ID NO: 2957, SEQ ID NO: 2958, SEQ ID NO: 2959, SEQ ID NO: 2960, SEQ ID NO: 2961, SEQ ID NO: 2962, SEQ ID NO: 2963, SEQ ID NO: 2964, SEQ ID NO: 2965, SEQ ID NO: 2966, SEQ ID NO: 2967, SEQ ID NO: 2968, SEQ ID NO: 2969, SEQ ID NO: 2970, SEQ ID NO: 2971, SEQ ID NO: 2972, SEQ ID NO: 2973, SEQ ID NO: 2974, SEQ ID NO: 2975, SEQ ID NO: 2976, SEQ ID NO: 2977, SEQ ID NO: 2978, SEQ ID NO: 2979, SEQ ID NO: 2980, SEQ ID NO: 2981, SEQ ID NO: 2982, SEQ ID NO: 2983, SEQ ID NO: 2984, SEQ ID NO: 2985, SEQ ID NO: 2986, SEQ ID NO: 2987, SEQ ID NO: 2988, SEQ ID NO: 2989, SEQ ID NO: 2990, SEQ ID NO: 2991, SEQ ID NO: 2992, SEQ ID NO: 2993, SEQ ID NO: 2994, SEQ ID NO: 2995, SEQ ID NO: 2996, SEQ ID NO: 2997,

SEQ ID NO: 2998, SEQ ID NO: 2999, SEQ ID NO: 3000, SEQ ID NO: 3001, SEQ ID NO: 3002, SEQ ID NO: 3003, SEQ ID NO: 3004, SEQ ID NO: 3005, SEQ ID NO: 3006, SEQ ID NO: 3007, SEQ ID NO: 3008, SEQ ID NO: 3009, SEQ ID NO: 3010, SEQ ID NO: 3011, SEQ ID NO: 3012, SEQ ID NO: 3013, SEQ ID NO: 3014, SEQ ID NO: 3015, SEQ ID NO: 3016, SEQ ID NO: 3017, SEQ ID NO: 3018, SEQ ID NO: 3019, SEQ ID NO: 3020, SEQ ID NO: 3021, SEQ ID NO: 3022, SEQ ID NO: 3023, SEQ ID NO: 3024, SEQ ID NO: 3025, SEQ ID NO: 3026, SEQ ID NO: 3027, SEQ ID NO: 3028, SEQ ID NO: 3029, SEQ ID NO: 3030, SEQ ID NO: 3031, SEQ ID NO: 3032, SEQ ID NO: 3033, SEQ ID NO: 3034, SEQ ID NO: 3035, SEQ ID NO: 3036, SEQ ID NO: 3037, SEQ ID NO: 3038, SEQ ID NO: 3039, SEQ ID NO: 3040, SEQ ID NO: 3041, SEQ ID NO: 3042, SEQ ID NO: 3043, SEQ ID NO: 3044, SEQ ID NO: 3045, SEQ ID NO: 3046, SEQ ID NO: 3047, SEQ ID NO: 3048, SEQ ID NO: 3049, SEQ ID NO: 3050, SEQ ID NO: 3051, SEQ ID NO: 3052, SEQ ID NO: 3053, SEQ ID NO: 3054, SEQ ID NO: 3055, SEQ ID NO: 3056, SEQ ID NO: 3057, SEQ ID NO: 3058, SEQ ID NO: 3059, SEQ ID NO: 3060, SEQ ID NO: 3061, SEQ ID NO: 3062, SEQ ID NO: 3063, SEQ ID NO: 3064, SEQ ID NO: 3065, SEQ ID NO: 3066, SEQ ID NO: 3067, SEQ ID NO: 3068, SEQ ID NO: 3069, SEQ ID NO: 3070, SEQ ID NO: 3071, SEQ ID NO: 3072, SEQ ID NO: 3073, SEQ ID NO: 3074, SEQ ID NO: 3075, SEQ ID NO: 3076, SEQ ID NO: 3077, SEQ ID NO: 3078, SEQ ID NO: 3079, SEQ ID NO: 3080, SEQ ID NO: 3081, SEQ ID NO: 3082, SEQ ID NO: 3083, SEQ ID NO: 3084, SEQ ID NO: 3085, SEQ ID NO: 3086, SEQ ID NO: 3087, SEQ ID NO: 3088, SEQ ID NO: 3089, SEQ ID NO: 3090, SEQ ID NO: 3091, SEQ ID NO: 3092, SEQ ID NO: 3093, SEQ ID NO: 3094, SEQ ID NO: 3095, SEQ ID NO: 3096, SEQ ID NO: 3097, SEQ ID NO: 3098, SEQ ID NO: 3099, SEQ ID NO: 3100, SEQ ID NO: 3101, SEQ ID NO: 3102, SEQ ID NO: 3103, SEQ ID NO: 3104, SEQ ID NO: 3105, SEQ ID NO: 3106, SEQ ID NO: 3107, SEQ ID NO: 3108, SEQ ID NO: 3109, SEQ ID NO: 3110, SEQ ID NO: 3111, SEQ ID NO: 3112, SEQ ID NO: 3113, SEQ ID NO: 3114, SEQ ID NO: 3115, SEQ ID NO: 3116, SEQ ID NO: 3117, SEQ ID NO: 3118, SEQ ID NO: 3119, SEQ ID NO: 3120, SEQ ID NO: 3121, SEQ ID NO: 3122, SEQ ID NO: 3123, SEQ ID NO: 3124, SEQ ID NO: 3125, SEQ ID NO: 3126, SEQ ID NO: 3127, SEQ ID NO: 3128, SEQ ID NO: 3129, SEQ ID NO: 3130, SEQ ID NO: 3131, SEQ ID NO: 3132, SEQ ID NO: 3133, SEQ ID NO: 3134, SEQ ID NO: 3135, SEQ ID NO: 3136, SEQ ID NO: 3137, SEQ ID NO: 3138, SEQ ID NO: 3139, SEQ ID NO: 3140, SEQ ID NO: 3141, SEQ ID NO: 3142, SEQ ID NO: 3143, SEQ ID NO: 3144, SEQ ID NO: 3145, SEQ ID NO: 3146, SEQ ID NO: 3147, SEQ ID NO: 3148, SEQ ID NO: 3149, SEQ ID NO: 3150, SEQ ID NO: 3151, SEQ ID NO: 3152, SEQ ID NO: 3153, SEQ ID NO: 3154, SEQ ID NO: 3155, SEQ ID NO: 3156, SEQ ID NO: 3157, SEQ ID NO: 3158, SEQ ID NO: 3159, SEQ ID NO: 3160, SEQ ID NO: 3161, SEQ ID NO: 3162, SEQ ID NO: 3163, SEQ

ID NO: 3164, SEQ ID NO: 3165, SEQ ID NO: 3166, SEQ ID NO: 3167, SEQ ID NO: 3168, SEQ ID NO: 3169, SEQ ID NO: 3170, SEQ ID NO: 3171, SEQ ID NO: 3172, SEQ ID NO: 3173, SEQ ID NO: 3174, SEQ ID NO: 3175, SEQ ID NO: 3176, SEQ ID NO: 3177, SEQ ID NO: 3178, SEQ ID NO: 3179, SEQ ID NO: 3180, SEQ ID NO: 3181, SEQ ID NO: 3182, SEQ ID NO: 3183, SEQ ID NO: 3184, SEQ ID NO: 3185, SEQ ID NO: 3186, SEQ ID NO: 3187, SEQ ID NO: 3188, SEQ ID NO: 3189, SEQ ID NO: 3190, SEQ ID NO: 3191, SEQ ID NO: 3192, SEQ ID NO: 3193, SEQ ID NO: 3194, SEQ ID NO: 3195, SEQ ID NO: 3196, SEQ ID NO: 3197, SEQ ID NO: 3198, SEQ ID NO: 3199, SEQ ID NO: 3200, SEQ ID NO: 3201, SEQ ID NO: 3202, SEQ ID NO: 3203, SEQ ID NO: 3204, SEQ ID NO: 3205, SEQ ID NO: 3206, SEQ ID NO: 3207, SEQ ID NO: 3208, SEQ ID NO: 3209, SEQ ID NO: 3210, SEQ ID NO: 3211, SEQ ID NO: 3212, SEQ ID NO: 3213, SEQ ID NO: 3214, SEQ ID NO: 3215, SEQ ID NO: 3216, SEQ ID NO: 3217, SEQ ID NO: 3218, SEQ ID NO: 3219, SEQ ID NO: 3220, SEQ ID NO: 3221, SEQ ID NO: 3222, SEQ ID NO: 3223, SEQ ID NO: 3224, SEQ ID NO: 3225, SEQ ID NO: 3226, SEQ ID NO: 3227, SEQ ID NO: 3228, SEQ ID NO: 3229, SEQ ID NO: 3230, SEQ ID NO: 3231, SEQ ID NO: 3232, SEQ ID NO: 3233, SEQ ID NO: 3234, SEQ ID NO: 3235, SEQ ID NO: 3236, SEQ ID NO: 3237, SEQ ID NO: 3238, SEQ ID NO: 3239, SEQ ID NO: 3240, SEQ ID NO: 3241, SEQ ID NO: 3242, SEQ ID NO: 3243, SEQ ID NO: 3244, SEQ ID NO: 3245, SEQ ID NO: 3246, SEQ ID NO: 3247, SEQ ID NO: 3248, SEQ ID NO: 3249, SEQ ID NO: 3250, SEQ ID NO: 3251, SEQ ID NO: 3252, SEQ ID NO: 3253, SEQ ID NO: 3254, SEQ ID NO: 3255, SEQ ID NO: 3256, SEQ ID NO: 3257, SEQ ID NO: 3258, SEQ ID NO: 3259, SEQ ID NO: 3260, SEQ ID NO: 3261, SEQ ID NO: 3262, SEQ ID NO: 3263, SEQ ID NO: 3264, SEQ ID NO: 3265, SEQ ID NO: 3266, SEQ ID NO: 3267, SEQ ID NO: 3268, SEQ ID NO: 3269, SEQ ID NO: 3270, SEQ ID NO: 3271, SEQ ID NO: 3272, SEQ ID NO: 3273, SEQ ID NO: 3274, SEQ ID NO: 3275, SEQ ID NO: 3276, SEQ ID NO: 3277, SEQ ID NO: 3278, SEQ ID NO: 3279, SEQ ID NO: 3280, SEQ ID NO: 3281, SEQ ID NO: 3282, SEQ ID NO: 3283, SEQ ID NO: 3284, SEQ ID NO: 3285, SEQ ID NO: 3286, SEQ ID NO: 3287, SEQ ID NO: 3288, SEQ ID NO: 3289, SEQ ID NO: 3290, SEQ ID NO: 3291, SEQ ID NO: 3292, SEQ ID NO: 3293, SEQ ID NO: 3294, SEQ ID NO: 3295, SEQ ID NO: 3296, SEQ ID NO: 3297, SEQ ID NO: 3298, SEQ ID NO: 3299, SEQ ID NO: 3300, SEQ ID NO: 3301, SEQ ID NO: 3302, SEQ ID NO: 3303, SEQ ID NO: 3304, SEQ ID NO: 3305, SEQ ID NO: 3306, SEQ ID NO: 3307, SEQ ID NO: 3308, SEQ ID NO: 3309, SEQ ID NO: 3310, SEQ ID NO: 3311, SEQ ID NO: 3312, SEQ ID NO: 3313, SEQ ID NO: 3314, SEQ ID NO: 3315, SEQ ID NO: 3316, SEQ ID NO: 3317, SEQ ID NO: 3318, SEQ ID NO: 3319, SEQ ID NO: 3320, SEQ ID NO: 3321, SEQ ID NO: 3322, SEQ ID NO: 3323, SEQ ID NO: 3324, SEQ ID NO: 3325, SEQ ID NO: 3326, SEQ ID NO: 3327, SEQ ID NO: 3328, SEQ ID NO: 3329, SEQ ID

NO: 3330, SEQ ID NO: 3331, SEQ ID NO: 3332, SEQ ID NO: 3333, SEQ ID NO: 3334, SEQ ID NO: 3335, SEQ ID NO: 3336, SEQ ID NO: 3337, SEQ ID NO: 3338, SEQ ID NO: 3339, SEQ ID NO: 3340, SEQ ID NO: 3341, SEQ ID NO: 3342, SEQ ID NO: 3343, SEQ ID NO: 3344, SEQ ID NO: 3345, SEQ ID NO: 3346, SEQ ID NO: 3347, SEQ ID NO: 3348, SEQ ID NO: 3349, SEQ ID NO: 3350, SEQ ID NO: 3351, SEQ ID NO: 3352, SEQ ID NO: 3353, SEQ ID NO: 3354, SEQ ID NO: 3355, SEQ ID NO: 3356, SEQ ID NO: 3357, SEQ ID NO: 3358, SEQ ID NO: 3359, SEQ ID NO: 3360, или SEQ ID NO: 3361. В еще дополнительных вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор может содержать SEQ ID NO: 5707, SEQ ID NO: 5708, SEQ ID NO: 5709, SEQ ID NO: 5710, SEQ ID NO: 5711, SEQ ID NO: 5712, SEQ ID NO: 5713, SEQ ID NO: 5714, SEQ ID NO: 5715, SEQ ID NO: 5716, SEQ ID NO: 5717, SEQ ID NO: 5718, SEQ ID NO: 5719, SEQ ID NO: 5720, SEQ ID NO: 5721, SEQ ID NO: 5722, SEQ ID NO: 5723, SEQ ID NO: 5724, SEQ ID NO: 5725, SEQ ID NO: 5726, SEQ ID NO: 5727, SEQ ID NO: 5728, SEQ ID NO: 5729, SEQ ID NO: 5730, или SEQ ID NO: 5731. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора являются активными и/или токсичными. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, рекомбинантная конструкция ДНК содержит (a) по меньшей мере одну копию CGI-фактора, (b) по меньшей мере одну копию каждого из двух или более CGI-факторов, (c) по меньшей мере один предшественник CGI-фактора, (d) по меньшей мере один фрагмент CGI-фактора, (e) по меньшей мере один мотив CGI-фактора или (f) любую комбинацию (a)-(e). В еще следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, гетерологичный промотор представляет собой бактериальный промотор, грибковый промотор, водорослевый промотор, животный промотор или растительный промотор. В еще дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, гетерологичный промотор представляет собой экспрессируемый в растении промотор, т. е. промотор, который является функциональным для управления экспрессией в растительной клетке. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта экспрессируемый в растении промотор выбран из группы промоторов из промотора убиквитина, промотора вируса желтой курчавости листьев цеструма, промотора TrpA кукурузы, промотора OsMADS 6, промотора гистона H3 маиса, промотора сахарозасинтетазы 1 кукурузы, промотора алкогольдегидрогеназы 1 кукурузы, промотора белка теплового шока кукурузы, промотора mtl маиса, промотора малой субъединицы

RuBP-карбоксилазы гороха, промотора актина риса, промотора циклофилина риса, промотора маннопинсинтазы Ti-плазмиды, промотора нопалинсинтазы Ti-плазмиды, промотора халконизомеразы петунии, промотора богатого глицином белка 1 фасоли, промотора пататина картофеля, промотора лектина, промотора CaMV 35S и промотора малой субъединицы S-E9 RuBP-карбоксилазы. В некоторых вариантах осуществления гетерологичный промотор представляет собой индуцибельный промотор, тканеспецифический промотор, специфический в отношении времени промотор или специфический в отношении стадии развития промотор. Тканеспецифические промоторы применимы для ограничения экспрессии рекомбинантной конструкции ДНК и кодируемого CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора определенными тканями (например, корня, листа, клубня, плода или семени) растения. В некоторых вариантах осуществления гетерологичный промотор представляет собой промотор растительной miRNA, который может быть индуцибельным, тканеспецифическим, специфическим в отношении времени или специфическим в отношении стадии развития; см., например, тканеспецифические промоторы, раскрытые в патенте США № 8334430, и специфические в отношении времени промоторы, раскрытые в патенте США № 8314290. В некоторых вариантах осуществления рекомбинантная конструкция ДНК содержит дополнительные элементы, которые применимы для контроля экспрессии, такие как элементы, повышающие экспрессию, стабилизирующие транскрипт последовательности, рибопереключатели или сайты распознавания для miRNA или siRNA. Например, ожидается, что включение сайта распознавания для miRNA, которая нативно экспрессируется в определенной ткани растения, обеспечит снижение или устранение экспрессии CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора в этой определенной ткани. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта рекомбинантная конструкция ДНК дополнительно содержит нуклеотидную последовательность, кодирующую по меньшей мере один пептид, представляющий собой сигнал секреции, функциональный в клетке. Еще один аспект настоящего изобретения относится к рекомбинантному вектору, содержащему рекомбинантную конструкцию ДНК согласно любому из предыдущих вариантов осуществления. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта вектор содержит левую границу T-DNA и правую границу T-DNA, фланкирующие рекомбинантную конструкцию ДНК. В некоторых вариантах осуществления вектор дополнительно содержит дополнительные последовательности, фланкирующие рекомбинантную конструкцию ДНК. Дополнительные последовательности могут соответствовать селектируемым маркерам, концам транспозонов, гомологичным плечам,

сайтам рестрикции или другим последовательностям, подходящим для последующих вариантов применения вектора. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта вектор представляет собой бактериальный, вирусный или вироидный вектор.

[0026] Следующий аспект настоящего изобретения относится к транскрипту РНК (например, матричной РНК), полученному в результате транскрипции рекомбинантной конструкции ДНК согласно любому из предыдущих вариантов осуществления.

[0027] Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к CGI-фактору, предшественнику CGI-фактора, фрагменту CGI-фактора или мотиву CGI-фактора, кодируемому рекомбинантной конструкцией ДНК согласно любому из предыдущих вариантов осуществления.

Трансгенные клетки и организмы

[0028] Еще один аспект настоящего изобретения относится к трансгенной клетке, содержащей рекомбинантный вектор согласно любому из предыдущих пунктов. В следующих вариантах осуществления этого аспекта клетка выбрана из бактериальной клетки, грибной клетки, водорослевой клетки, животной клетки или растительной клетки. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта трансгенная клетка представляет собой растительную клетку. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта растительная клетка представляет собой клетку двудольного растения. В следующих вариантах осуществления этого аспекта клетка двудольного растения выбрана из группы из клетки сои, клетки подсолнечника, клетки томата, клетки картофеля, клетки *Brassica* spp., клетки хлопчатника, клетки сахарной свеклы или клетки табака. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта растительная клетка представляет собой клетку однодольного растения. В следующих вариантах осуществления этого аспекта клетка однодольного растения выбрана из группы из клетки ячменя, клетки маиса, клетки овса, клетки риса, клетки сорго, клетки сахарного тростника или клетки пшеницы. В еще одном варианте осуществления этого аспекта, который может быть объединен с любым из предыдущих вариантов осуществления, в котором имеется трансгенная клетка, CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора (a) транзиентно экспрессируются или (b) стабильно экспрессируются.

[0029] Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к трансгенному растению, содержащему клетку трансгенного растения согласно любому из предыдущих вариантов осуществления. В некоторых вариантах осуществления трансгенное растение является химерным, имеющим некоторые клетки, которые являются трансгенными (например, экспрессирующими рекомбинантную конструкцию ДНК, раскрытую в данном

документе), и некоторые клетки, которые не являются трансгенными. Связанные варианты осуществления включают привитое растение, где подвой является трансгенным (например, экспрессирующим рекомбинантную конструкцию ДНК, раскрытую в данном документе), а привитый побег не является трансгенным; или где подвой не является трансгенным, а побег является трансгенным. В вариантах осуществления модифицированный геном представляет собой ядерный геном растения; в других вариантах осуществления модифицированный геном представляет собой геном хлоропластов или митохондрий растения. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта трансгенное растение является двудольным растением. В следующих вариантах осуществления этого аспекта двудольное растение выбрано из группы из растения сои, растения подсолнечника, растения томата, растения *Brassica* spp., растения хлопчатника, растения сахарной свеклы или растения табака. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта трансгенное растение является однодольным растением. В следующих вариантах осуществления этого аспекта однодольное растение выбрано из группы из растения ячменя, растения маиса, растения овса, растения риса, растения сорго, растения сахарного тростника или растения пшеницы. В еще одном варианте осуществления этого аспекта растение обладает улучшенной устойчивостью к грибковому патогену по сравнению с контрольным растением, не содержащим трансгенную растительную клетку. В еще одном варианте осуществления этого аспекта грибковый патоген является одним из видов *Aspergillus*; *Magnaporthe oryzae*; *Botrytis cinerea*; видов *Puccinia*; *Fusarium graminearum*; *Fusarium oxysporum*; *Blumeria graminis*; *Mycosphaerella graminicola*; вида *Colletotrichum*; *Ustilago maydis*; *Melampsora lini*, *Phakopsora pachyrhizi* или *Rhizoctonia solani*. В другом варианте осуществления этого аспекта, который может быть объединен с любым из предыдущих вариантов осуществления, нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

[0030] Растения и растительные клетки относятся к любому представляющему интерес виду, включая двудольные и однодольные. Представляющие интерес растения включают растения пропашных культур, плодоносящие растения и деревья, овощи, деревья и декоративные растения, включая декоративные цветковые растения, кустарники, деревья, почвопокровные и дерновые травы. Примеры коммерчески важных культивируемых культур, деревьев и растений включают люцерну (*Medicago sativa*), разновидности миндаля (*Prunus dulcis*), разновидности яблони (*Malus x domestica*), разновидности абрикоса (*Prunus armeniaca*, *P. brigantine*, *P. mandshurica*, *P. mume*, *P. sibirica*), артишок (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*), спаржу (*Asparagus officinalis*), авокадо (*Persea*

americana), разновидности банана (*Musa* spp.), ячмень (*Hordeum vulgare*), бобовые (*Phaseolus* spp.), разновидности черники и разновидности клюквы (*Vaccinium* spp.), бразильский орех (*Bertholletia excelsa*), какао (*Theobroma cacao*), каламанси (*Citrus* x *microcarpa*), канолу и рапс или масличный рапс (*Brassica napus*), польскую репу (*Brassica rapa*) и родственные крестоцветные овощные культуры, в том числе брокколи, листовую капусту, кочанную капусту и турнепс (*Brassica carinata*, *B. juncea*, *B. oleracea*, *B. napus*, *B. nigra* и *B. rapa*, а также их гибриды), гвоздику (*Dianthus caryophyllus*), морковь (*Daucus carota sativus*), кешью (*Anacardium occidentale*), кассаву (*Manihot esculentum*), сельдерей (*Apium graveolens*), вишню (*Prunus avium*), каштан (*Castanea* spp.), нут или бараний горох (*Cicer arietinum*), цикорий (*Cichorium intybus*), разновидности перца чили и другие разновидности стручкового перца (*Capsicum annuum*, *C. frutescens*, *C. chinense*, *C. pubescens*, *C. baccatum*), хризантемы (*Chrysanthemum* spp.), цитрон (*Citrus medica*), кокос (*Cocos nucifera*), кофе (дикие и одомашненные *Coffea* spp., в том числе *Coffea arabica*, *Coffea canephora* и *Coffea liberica*), хлопчатник (*Gossypium hirsutum* L.), горох коровий (*Vigna unguiculata* и другие *Vigna* spp.), кормовые бобы (*Vicia faba*), огурец (*Cucumis sativus*), смородину и крыжовник (*Ribes* spp.), финиковую пальму (*Phoenix dactylifera*), ряску (семейство Lemnoideae), баклажан или паслен темноплодный (*Solanum melongena*), бузину (*Sambucus* spp.), эвкалипт (*Eucalyptus* spp.), лен (*Linum usitatissumum* L.), гераневые (*Pelargonium* spp.), имбирь (*Zingiber officinale*), женьшень (*Panax* spp.), грейпфрут (*Citrus x paradisi*), разновидности винограда (*Vitis* spp.), в том числе технические разновидности винограда (*Vitis vinifera* и их гибриды), гуаву (*Psidium guajava*), фундук (*Corylus avellana*, *Corylus* spp.), коноплю и коноплю посевную (*Cannabis sativa* и *Cannabis* spp.), хмели (*Humulus lupulus*), хрен (*Armoracia rusticana*), ирисы (*Iris* spp.), хлебное дерево (*Artocarpus heterophyllus*), разновидности киви (*Actinidia* spp.), кумкват (*Citrus japonica*), лимон (*Citrus limon*), чечевицу (*Lens culinaris*), латук (*Lactuca sativa*), разновидности лайма (*Citrus* spp.), личи (*Litchi chinensis*), разновидности макадамии (*Macadamia* spp.), маис или кукурузу (*Zea mays* L.), мандарин (*Citrus reticulata*), манго (*Mangifera indica*), мангустан (*Garcinia mangostana*), дыню (*Cucumis melo*), просо (*Setaria* spp., *Echinochloa* spp., *Eleusine* spp., *Panicum* spp., *Pennisetum* spp.), разновидности овса (*Avena sativa*), масличную пальму (*Ellis quineensis*), окру (*Abelmoschus esculentus*), оливу (*Olea europaea*), лук репчатый (*Allium cepa*) и другие разновидности лука (*Allium* spp.), апельсин (*Citrus sinensis*), папайю (*Carica papaya*), пастернак (*Pastinaca sativa*), маракуйю (*Passiflora edulis*), пекан (*Carya illinoinensis*), разновидности персика и нектарина (*Prunus persica*), грушу (*Pyrus* spp.), горох (*Pisum sativum*), арахис (*Arachis hypogaea*), пионы (*Paeonia* spp.), разновидности хурмы (*Diospyros kaki*, *Diospyros* spp.), петунии (*Petunia* spp.), ананас (*Ananas comosus*),

фисташку (*Pistacia vera*), разновидности банана овощного (*Musa* spp.), сливу (*Prunus domestica*), пуансеттию (*Euphorbia pulcherrima*), помело (*Citrus maxima*), тополь (*Populus* spp.), картофель (*Solanum tuberosum*), разновидности тыквы и кабачка (*Cucurbita pepo*, *C. maxima*, *C. moschata*), айву (*Cydonia oblonga*), разновидности малины (*Rubus idaeus*, *Rubus occidentalis*, *Rubus* spp.), разновидности ревеня (*Rheum* spp.), рис (*Oryza sativa* L.), розы (*Rosa* spp.), гевею (*Hevea brasiliensis*), рожь (*Secale cereale*), сафлор (*Carthamus tinctorius* L), мандарин уншиу (*Citrus unshiu*), кунжут (*Sesame indium*), сорго (*Sorghum bicolor*), апельсин горький (*Citrus* x *aurantium*), саусеп (*Annona muricata*), сою (*Glycine max* L.), разновидности земляники (*Fragaria* spp., *Fragaria x ananassa*), сахарную свеклу (*Beta vulgaris*), разновидности сахарного тростника (*Saccharum* spp.), подсолнечник (*Helianthus annuus*), батат (*Ipomoea batatas*), тамаринд (*Tamarindus indica*), танжерин (*Citrus tangerina*), чай (*Camellia sinensis*), табак (*Nicotiana tabacum* L.), физалис (*Physalis philadelphica*), томат (*Solanum lycopersicum* или *Lycopersicon esculentum*), разновидности тюльпана (*Tulipa* spp.), разновидности грецкого ореха (*Juglans* spp. L.), арбуз (*Citrulus lanatus*), пшеницу (*Triticum aestivum*) и разновидности ямса (*Discorea* spp.). Интерес представляют также дикие родственники одомашненных растений.

[0031] Следующий аспект настоящего изобретения относится к трансгенному семени трансгенного растения согласно любому из предыдущих вариантов осуществления, где указанное семя содержит рекомбинантную конструкцию ДНК.

[0032] Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к растению-потомку F1, имеющему в качестве по меньшей мере одного родителя трансгенное растение согласно любому из предыдущих вариантов осуществления, где растение-потомок F1 содержит любую из рекомбинантных конструкций ДНК согласно предыдущим вариантам осуществления.

[0033] Еще один аспект настоящего изобретения относится к собранному продукту, полученному от трансгенного растения согласно любому из предыдущих вариантов осуществления, где собранный продукт содержит рекомбинантную конструкцию ДНК. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта собранный продукт представляет собой плод, лист, стебель, цветок, корень, клубень или семя.

[0034] Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к растению, имеющему геном, который модифицирован с возможностью осуществления экспрессии гетерологичной последовательности ДНК, которая кодирует полипептид, содержащий по меньшей мере один фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, необязательно слитые с по меньшей мере одним растительным пептидом, представляющим собой сигнал секреции,

где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора подавляют прорастание конидий, рост или размножение грибкового патогена растения, и где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где растение обладает улучшенной устойчивостью к грибковому патогену по сравнению с контрольным растением, которое не экспрессирует гетерологичную последовательность ДНК. Нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, может содержать SEQ ID NO: 1-960 или 3362-5698. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта нуклеотидная последовательность по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора не встречается в геноме грибкового патогена. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, грибковый патоген является одним из видов *Aspergillus*; *Magnaporthe oryzae*; *Botrytis cinerea*; видов *Puccinia*; *Fusarium graminearum*; *Fusarium oxysporum*; *Blumeria graminis*; *Mycosphaerella graminicola*; видов *Colletotrichum*; *Ustilago maydis*; *Melampsora lini*, *Phakopsora pachyrhizi* или *Rhizoctonia solani.*

[0035] Еще один аспект настоящего изобретения относится к растению, содержащему клетку, содержащую рекомбинантную конструкцию ДНК для экспрессии CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора и содержащую: гетерологичный промотор, который является функциональным в клетке и функционально связан с молекулой нуклеиновой кислоты, содержащей (a) нуклеотидную последовательность, которая кодирует по меньшей мере один фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, и (b) нуклеотидную последовательность, кодирующую по меньшей мере один пептид, представляющий собой сигнал секреции, функциональный в клетках; где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956; и где нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор,

предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, необязательно включает по меньшей мере один кодон, оптимизированный для экспрессии в клетке. Нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, может содержать SEQ ID NO: 1-960 или 3362-5698. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, клетка является клеткой растения. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, в котором имеется клетка, которая не является клеткой растения, клетка представляет собой бактериальную или грибную клетку в растении или на нем. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, растение обладает улучшенной устойчивостью к грибковому патогену по сравнению с контрольным растением, которое не содержит данную клетку. В еще одном варианте осуществления этого аспекта грибковый патоген является одним из видов *Aspergillus*; *Magnaporthe oryzae*; *Botrytis cinerea*; видов *Puccinia* ; *Fusarium graminearum*; *Fusarium oxysporum*; *Blumeria graminis*; *Mycosphaerella graminicola*; вида *Colletotrichum*; *Ustilago maydis*; *Melampsora lini*, *Phakopsora pachyrhizi* или *Rhizoctonia solani*. В еще следующем варианте осуществления этого аспекта, который может быть объединен с любым предыдущим вариантом осуществления, нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

Композиции

[0036] Еще один аспект настоящего изобретения относится к противогрибковой или фунгицидной композиции, содержащей CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора согласно любому из предыдущих вариантов осуществления и приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта композиция составлена в виде одного из средства для обработки семян, средства для обработки внекорневым опрыскиванием, средства для обработки внекорневым смачиванием, готового к применению (RTU) состава, покрытия, наносимого при изготовлении, суспензионного концентрата, баковой смеси, аэрозоля, средства для смачивания корней, средства для пропитки, средства для образования тумана, средства для обработки почвы, состава для орошения или состава для распыления. В следующих вариантах осуществления этого аспекта приемлемый с точки

зрения сельского хозяйства носитель включает твердый носитель, жидкий носитель, гелевый носитель, суспензию или эмульсию. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель включает один или несколько из вспомогательного средства, инертного компонента, диспергирующего вещества, поверхностно-активного вещества, средства, придающего липкость, связующего средства или стабилизатора. Вспомогательные средства и другие компоненты, применимые в сельскохозяйственных составах, описаны, например, в The Compedium of Herbicidal Adjuvants, 13ое издание, 2016; доступном на siu-weeds[dot]com/adjuvants/index-adj[dot]html. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта такие сельскохозяйственные составы дополнительно содержат один или несколько дополнительных компонентов, таких как гербицид, инсектицид, нематоцид, фунгицид (отличных от CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотивов CGI-фактора, раскрытых в данном документе), аттрактант или приманка. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта композицию составляют для нанесения на построенные человеком конструкции (например, здания, ограждения, стены) или искусственные объекты (например, мебель, одежду, ткани) или для включения в материалы, применяемые для изготовления построенных человеком конструкций или искусственных объектов. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта композицию включают в качестве добавки к пищевому продукту или корму, например, продукты, переработанные из растений. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта композиции составлены в виде составов с замедленным высвобождением или контролируемым высвобождением.

[0037] Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к противогрибковой композиции, содержащей эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, и которая содержит (a) аминокислотную последовательность CGI-фактора, которая обладает по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731; или (b) аминокислотную последовательность

мотива CGI-фактора; и носитель. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора являются активными и/или токсичными. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, носитель выбран из приемлемого с точки зрения сельского хозяйства носителя или фармацевтически приемлемого носителя. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, композиция составлена в виде жидкости, геля, эмульсии, суспензии, инкапсулированного средства, твердого вещества, порошка, покрытия, аэрозоля, средства для пропитки почвы, гранул, средства для покрытия семян или приманки. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта такие сельскохозяйственные составы дополнительно содержат один или несколько дополнительных компонентов, таких как гербицид, инсектицид, нематоцид, фунгицид (отличных от CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотивов CGI-фактора, раскрытых в данном документе), аттрактант или приманка. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта композицию составляют для нанесения на построенные человеком конструкции (например, здания, ограждения, стены) или искусственные объекты (например, мебель, одежду, ткани) или для включения в материалы, применяемые для изготовления построенных человеком конструкций или искусственных объектов. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта композицию включают в качестве добавки к пищевому продукту или корму, например, продукты, переработанные из растений. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта композиции составлены в виде составов с замедленным высвобождением или контролируемым высвобождением.

[0038] Еще один аспект настоящего изобретения относится к композиции, обладающей противогрибковыми свойствами, содержащей субстрат или матрицу, которые образуют комплекс с по меньшей мере одним фактором, подавляющим прорастание конидий (CGI), предшественником CGI-фактора, фрагментом CGI-фактора или мотивом CGI-фактора, которые являются активными и/или токсичными, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере

93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, образование комплекса между субстратом или матрицей и по меньшей мере одним CGI-фактором, предшественником CGI-фактора, фрагментом CGI-фактора или мотивом CGI-фактора происходит посредством: (a) ковалентного связывания, (b) нековалентного связывания или (c) комбинации (a) и (b). В некоторых вариантах осуществления этого аспекта субстрат или матрица содержат полипептиды. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, в которых имеются субстрат или матрица, субстрат или матрица содержат самособирающиеся пептиды.

[0039] Любые подходящие субстрат или матрица, известные специалистам в данной области, могут применяться в настоящем изобретении. В некоторых вариантах осуществления субстрат или матрица содержат полипептиды. В некоторых вариантах осуществления полипептиды являются самособирающимися пептидами. В некоторых вариантах осуществления самособирающийся пептид представляет собой $(M)(YEYK)_nYEY$ (SEQ ID NO: 2194), где n = 3 или n равняется 3-10, и где метионин представляет собой концевую и необязательную аминокислоту, ковалентно или нековалентно связан с одним или несколькими CGI-пептидами. Самособирающийся пептид известен специалистам в данной области, как показано в Miki *et al.* (2021) *Nature Communications*, 21:3412, DOI: 10.1038/s41467-021-23794-6, которая специфически и полностью включена в данный документ посредством ссылки в отношении всего, что в ней изложено. В некоторых вариантах осуществления образование комплекса между субстратом или матрицей и по меньшей мере одним CGI-пептидом осуществляется посредством ковалентного связывания. В некоторых вариантах осуществления образование комплекса между субстратом или матрицей и по меньшей мере одним CGI-пептидом осуществляется посредством нековалентного связывания. В некоторых вариантах осуществления образование комплекса между субстратом или матрицей и по

меньшей мере одним CGI-пептидом осуществляется посредством комбинации ковалентного связывания и нековалентного связывания.

СПОСОБЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К ГРИБАМ

[0040] Следующий аспект настоящего изобретения относится к способам обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающим экспрессию в клетке организма рекомбинантной конструкции ДНК согласно любому из предыдущих вариантов осуществления, где гетерологичный промотор является функциональным в организме. В следующих вариантах осуществления этого аспекта нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта рекомбинантную конструкцию ДНК вводят в клетку организма с помощью (a) трансфекции; (b) с помощью наследования от родительской клетки или (c) с помощью слияния с донорной клеткой, содержащей рекомбинантную конструкцию ДНК. В еще следующих вариантах осуществления этого аспекта организм представляет собой растение, и где обеспечивают присутствие рекомбинантной конструкции ДНК в растении с помощью (a) трансформации или (b) с помощью наследования от по меньшей мере одного родительского растения, которое содержало рекомбинантную конструкцию ДНК. Трансформация может быть стабильной или транзиентной. В еще одном варианте осуществления этого аспекта растение выбрано из группы из растения маиса, растения сои, растения пшеницы, растения риса, растения хлопчатника, растения картофеля, растения томата, растения *Brassica* spp. и растения сахарной свеклы.

[0041] Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к способам обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающим приведение организма в контакт с вектором согласно любому из предыдущих вариантов осуществления. В следующих вариантах осуществления этого аспекта нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

[0042] Еще один аспект настоящего изобретения относится к способам обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающим приведение организма в контакт с клеткой согласно любому из предыдущих вариантов осуществления. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

[0043] Еще один аспект настоящего изобретения относится к способам получения устойчивого к заболеванию растения, включающим: введение в растение рекомбинантной конструкции ДНК согласно любому из предыдущих вариантов осуществления, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора экспрессируются в растении; редактирование растения с возможностью осуществления экспрессии CGI-фактора, содержащего аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с по меньшей мере одной из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, предшественника CGI-фактора или фрагмента CGI-фактора; или редактирование растения с возможностью осуществления экспрессии мотива CGI-фактора с получением за счет этого устойчивого к заболеванию трансгенного растения. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956. Нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, может содержать SEQ ID NO: 1-960 или 3362-5698. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора являются активными и/или токсичными. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, редактирование растения выполняют с использованием нуклеаз с "цинковыми пальцами" (ZFN), подобных активатору транскрипции эффекторных нуклеаз (TALEN), олигонуклеотид-направленного мутагенеза (ODM) или кластеризованные регулярные промежуточные короткие палиндромные повторы (CRISPR)-нуклеазы (например, Cas9, Cas12) или с помощью Gene Writing (см., например, публикацию согласно PCT заявки на патент WO2020/047124). В еще одном варианте осуществления этого аспекта, который может быть объединен с любым предыдущим вариантом осуществления, стадия введения достигается путем (a) трансформации растения или (b) скрещивания первого растения, содержащего рекомбинантную конструкцию ДНК, со вторым растением. В еще одном варианте осуществления этого аспекта, который может быть объединен с любым предыдущим вариантом осуществления, стадия введения

включает трансформацию растения, и где трансформация растения включает бактериально опосредованную трансформацию, опосредованную бомбардировкой микрочастицами трансформацию, обработку ультразвуком, электропорацию, опосредованную наночастицами трансформацию или опосредованную липосомами или сферопластами векторную доставку. Дополнительный вариант осуществления этого аспекта, который может быть объединен с любым предыдущим вариантом осуществления, включает растение, представляющее собой растение маиса, растение сои, растение пшеницы, растение риса, растение хлопчатника, растение картофеля, растение томата, растение *Brassica* spp. или растение сахарной свеклы.

[0044] Некоторые аспекты настоящего изобретения относятся к способам обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающим приведение организма в контакт с противогрибковой композицией согласно любому из предыдущих вариантов осуществления. В следующих вариантах осуществления этого аспекта аминокислотная последовательность CGI-фактора не представляет собой последовательность альфа-феромона, нативно экспрессируемую грибковым патогеном, или нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

[0045] В некоторых вариантах осуществления способы по настоящему изобретению обеспечивают устойчивость к грибковому патогену, выбранному из группы, состоящей из гриба *Aspergillus, Candida, Coccidioides, Histoplasma* или *Blastomyces*. В некоторых вариантах осуществления грибковый патоген представляет собой гриб *Mucoromycotina*, виды *Candid*a (например, *C. albicans, C. tropicalis, C. krusei, C. glabrata* и *C. pseudotropicalis*), виды *Aspergillus* (например, *A. fumigatus, A. flavus и A. niger.*), *Magnaporthe oryzae, Botrytis cinerea, Puccinia* spp., *Fusarium graminearum, Fusarium oxysporum, Blumeria graminis, Mycosphaerella graminicola, Colletotrichum* spp., *Ustilago maydis, Melampsora lini, Phakopsora pachyrhizi*, или *Rhizoctonia solani.* В некоторых вариантах осуществления способы по настоящему изобретению обеспечивают устойчивость к грибковому патогену растений. В некоторых вариантах осуществления грибковый патоген растений представляет собой *Magnaporthe oryzae; Botrytis cinerea; Puccinia* spp.*; Fusarium graminearum; Fusarium oxysporum; Blumeria graminis; Mycosphaerella graminicola; Colletotrichum spp.; Ustilago maydis; Melampsora lini; Phakopsora pachyrhizi;* или *Rhizoctonia solani.*

Способы контроля или предупреждения роста гриба

[0046] Следующий аспект настоящего изобретения относится к способам контроля грибкового патогена, включающим доставку в грибковый патоген или его окружающую среду композиции, содержащей эффективное количество CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора согласно любому из предыдущих вариантов осуществления.

[0047] Следующий аспект настоящего изобретения относится к способам контроля грибкового патогена, при этом способ включает: применение по отношению к грибковому патогену или среде обитания, в которой содержится грибковый патоген, композиции, содержащей фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, полученные из по меньшей мере одного из грибкового патогена, гриба из того же рода, что и грибковый патоген, гриба из рода, отличающегося от грибкового патогена, или их смеси. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор имеет аминокислотную последовательность, выбранную из группы из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или аминокислотную последовательность, обладающую по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с ней; или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956. Нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, может содержать SEQ ID NO: 1-960 или 3362-5698. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными. Как используется в данном документе, CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, "полученные из" грибкового патогена, относятся к CGI-фактору, предшественнику CGI-фактора, фрагменту CGI-фактора или мотиву CGI-фактора, полученным непосредственно (например, экстрагированным) или полученным косвенно (например, синтетический CGI-фактор или его предшественник, имеющий последовательность, которая основана на одной или нескольких последовательностях CGI-фактора грибкового патогена) из грибкового патогена. В некоторых вариантах осуществления аминокислотная последовательность CGI-фактора, предшественник CGI-

фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, "полученных из" грибкового патогена, соответствует аминокислотной последовательности встречающегося в природе грибного пептида альфа-феромона, например, имеет аминокислотную последовательность, которая идентична или почти идентична (например, >90% идентичность последовательности) геномно кодирумой экспрессируемой или предполагаемой последовательности пептида альфа-феромона грибкового патогена. В вариантах осуществления аминокислотная последовательность CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, "полученных из" грибкового патогена, содержит комбинации более чем одного встречающегося в природе грибного пептида альфа-феромона, например, гомодимеров одного грибного пептида альфа-феромона, или гетеродимеров двух разных пептидов альфа-феромона, или мультимеров одного или нескольких пептидов альфа-феромона, с дополнительными аминокислотами (например, фланкирующими или связывающими аминокислотами, смежными с мономерами альфа-феромона или находящимися между ними) или без них. В других вариантах осуществления последовательность CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, "полученных из" грибковых патогенов, короче или длиннее относительно такой последовательности в грибковом патогене. Например, синтетический CGI-фактор или предшественник CGI-фактора может содержать дополнительные аминокислоты, вставленные в последовательность встречающейся в природе последовательности грибного альфа-феромона (или предшественника альфа-феромона); в вариантах осуществления дополнительные аминокислоты обеспечивают желаемую характеристику или функцию относительно полипептида, не содержащего дополнительных аминокислот, например, без ограничения: повышенную растворимость, модифицированный заряд, улучшенную выявляемость или селективность (например, с использованием выявляемой или селектируемой последовательности, такой как репортер или эпитоп), повышенную стабильность, повышенное проникновение в клетки или модифицированное расположение в клетке или ткани (например, локализацию относительно клеточной органеллы или в определенной ткани). В некоторых вариантах осуществления синтетический CGI-фактор или предшественник CGI-фактора содержат последовательность, полученную из множества встречающихся в природе CGI-факторов, идентифицированных из одного или нескольких грибковых патогенов (например, синтетический CGI-фактор, который представляет собой гетеродимер или другой мультимер, где последовательности звена являются последовательностями CGI-факторов, идентифицированными из различных видов грибов, необязательно с линкерными

аминокислотами, соединяющими последовательности звена). Кроме того, CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, "полученные из" грибкового патогена, могут иметь дополнительные аминокислотные остатки, добавленные к ним, например, линкерную последовательность, последовательность сигнального пептида или подобные.

[0048] Дополнительный аспект настоящего изобретения относится к способам контроля роста или размножения гриба, включающим применением по отношению к грибу композиции, содержащей эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где аминокислотная последовательность CGI-фактора не представляет собой последовательность альфа-феромона, нативно экспрессируемую грибом, или где нуклеотидная последовательность по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора не встречается в геноме гриба. Нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, может содержать SEQ ID NO: 1-960 или 3362-5698. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, применяют композицию по отношению к грибу путем приведения гриба в непосредственный контакт с композицией или путем доставки композиции в окружающую среду гриба.

[0049] Еще один аспект настоящего изобретения относится к способам предупреждения роста гриба на поверхности, включающим обработку поверхности с помощью композиции, содержащей эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора,

фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956. Нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, может содержать SEQ ID NO: 1-960 или 3362-5698. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными. В следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, поверхность представляет собой неживую поверхность или представляет собой поверхность живого организма. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, нуклеотидная последовательность по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора не встречается в геноме гриба.

[0050] Также в данном документе представлен способ предупреждения роста гриба на поверхности или в конструкции (например, построенной человеком конструкции или искусственном объекте). В некоторых вариантах осуществления способ включает обработку поверхности или конструкции с помощью композиции (например, краски, покрытия, аэрозоля или раствора для погружения), содержащей эффективное количество по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, которые подавляют рост или размножение гриба. В некоторых вариантах осуществления CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% или 100% идентичностью последовательности с последовательностью,

выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, или из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1957-2189, или из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2194-2210, или из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2215-2243, или из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2457-3361, или из группы, состоящей из SEQ ID NO: 5707-5731. В вариантах осуществления нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, содержит по меньшей мере одну последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1-960 или 3362-5698. В некоторых вариантах осуществления последовательность ДНК по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора не встречается в геноме гриба.

[0051] В некоторых вариантах осуществления поверхность представляет собой неживую поверхность. В некоторых вариантах осуществления поверхность представляет собой поверхность живого организма. В вариантах осуществления конструкция представляет собой построенную человеком конструкцию или искусственный объект, например, здание, ограждение, стену, мебель, ткань или их компоненты.

Способы лечения грибкового заболевания

[0052] Следующий аспект настоящего изобретения относится к способам лечения субъекта с грибковым заболеванием, включающим введение субъекту противогрибковой или фунгицидной композиции, содержащей CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора согласно любому из предыдущих вариантов осуществления и фармацевтически приемлемый носитель. В некоторых вариантах осуществления этого аспекта субъект является млекопитающим; в других вариантах осуществления субъект является позвоночным, таким как птица, рептилия, рыба или амфибия, или беспозвоночным, таким как насекомое. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта млекопитающее представляет собой человека. В следующих вариантах осуществления этого аспекта млекопитающее представляет собой домашнее животное или домашний скот. В еще следующих вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любым предыдущим вариантом осуществления, грибковое заболевание вызвано грибковым патогеном, выбранным из группы из гриба *Aspergillus*, *Candida*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis* или *Blastomyces*. В некоторых вариантах осуществления грибковое заболевание представляет собой инфекцию, обусловленную грибом *Mucoromycotina*, видами *Candida* (например, *C. albicans, C. auris*, C. *tropicalis, C. krusei, C. glabrata*, *C. parapsilosis* и *C. pseudotropicalis*), видами *Coccidioides* (например, *C. immitis* или *C. posadasii*), видами *Aspergillus* (например, *A. fumigatus, A. flavus* и *A. niger*), видами *Mucor*, видами *Rhizomucor*, видами *Malassezia* (например, *M. furfur*, *M. globose*, и *M. restricta*),

Magnaporthe oryzae, Botrytis cinerea, Puccinia spp., *Fusarium graminearum; Fusarium oxysporum, Blumeria graminis, Mycosphaerella graminicola, Colletotrichum* spp., *Ustilago maydis; Melampsora lini, Phakopsora pachyrhizi,* или *Rhizoctonia solani*. В еще одном варианте осуществления этого аспекта, который может быть объединен с любым предыдущим вариантом осуществления, грибковое заболевание представляет собой аспергиллез, бластомикоз, кандидоз, кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, мукормикоз, мицетому, стригущий лишай, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, таларомикоз, хромобластомикоз, фузариоз, эмергомикоз, сцедоспориоз или грибковый менингит. В дополнительных вариантах осуществления этого аспекта, которые могут быть объединены с любыми предыдущими вариантами осуществления, противогрибковую или фунгицидную композицию вводят внутривенно, внутримышечно, подкожно, местным путем, перорально, трансдермально, внутрибрюшинно, внутриорбитально, путем имплантации, путем ингаляции, интратекально, интравентрикулярно или интраназально.

[0053] Как используется в данном документе, термин "субъект" относится к организму, такому как животное, растение или микроб. В некоторых вариантах осуществления субъект представляет собой млекопитающее. В некоторых вариантах осуществления млекопитающее представляет собой человека. В других вариантах осуществления субъект представляет собой домашнее животное или домашний скот. В некоторых вариантах осуществления субъект является отличным от млекопитающего. В некоторых вариантах осуществления отличное от млекопитающего животное представляет собой рептилию, насекомое, амфибию, птицу или рыбу. В вариантах осуществления субъект представляет собой позвоночное животное (например, млекопитающее, птицу, хрящевую или костную рыбу, рептилию или амфибию). В вариантах осуществления субъект представляет собой человека; включая взрослых и не являющихся взрослыми (младенцев и детей). В одних вариантах осуществления субъектом является отличное от человека млекопитающее, такое как отличный от человека примат (например, мартышки, обезьяны), копытное животное (например, крупный рогатый скот, буйвол, бизон, овца, коза, свинья, верблюд, лама, альпака, олень, лошади, ослы), хищное млекопитающее (например, собака, кошка), грызун (например, крыса, мышь) или зайцеобразное (например, кролик). В вариантах осуществления субъектом является птица, такая как представитель таких таксонов птиц, как Galliformes (например, куры, индейки, фазаны, перепела), Anseriformes (например, утки, гуси), Paleaognathae (например, страусы, эму), Columbiformes (например, голуби, горлицы) или Psittaciformes (например, попугаи). В вариантах осуществления субъект представляет собой беспозвоночное, такое как членистоногое (например, насекомые, арахниды,

ракообразные), нематода, аннелида, гельминт или моллюск. В вариантах осуществления субъект представляет собой организм, являющийся частью симбиоза, например, частью микробиома животного или растения. В вариантах осуществления субъект представляет собой растение, такое как покрытосемянное растение (которое может быть двудольным или однодольным) или голосемянное растение (например, хвойное, саговник, гнетовидное, гинкго), папоротник, хвощ, плаун или бриофит. В вариантах осуществления субъект представляет собой эукариотическую водоросль (одноклеточную или многоклеточную). В вариантах осуществления субъект представляет собой растение сельскохозяйственного или садоводческого значения, такое как пропашные культуры, плодоносящие растения и деревья, овощные культуры, деревья и декоративные растения, включая декоративные цветковые растения, кустарники, деревья, почвопокровные растения и газонные травы. Растения и растительные клетки относятся к любому представляющему интерес виду, включая двудольные и однодольные. Представляющие интерес растения включают растения пропашных культур, плодоносящие растения и деревья, овощи, деревья и декоративные растения, включая декоративные цветковые растения, кустарники, деревья, почвопокровные и дерновые травы.

Пронумерованные варианты осуществления

1. Рекомбинантная конструкция ДНК, содержащая

гетерологичный промотор, функционально связанный с молекулой нуклеиновой кислоты, содержащей нуклеотидную последовательность, которая кодирует фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора,

где нуклеотидная последовательность

(a) кодирует по меньшей мере один CGI-фактор, содержащий аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с по меньшей мере одной из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, по меньшей мере один предшественник CGI-фактора или по меньшей мере один фрагмент CGI-фактора,

(b) представляет собой синтетическую последовательность из (a), которая имеет кодоны, оптимизированные для гетерологичной экспрессии; или

(c) кодирует по меньшей мере один мотив CGI-фактора.

2. Рекомбинантная конструкция ДНК согласно варианту осуществления 2, где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956.

3. Рекомбинантная конструкция ДНК согласно варианту осуществления 1 или варианту осуществления 2, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора являются активными и/или токсичными.

4. Рекомбинантная конструкция ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-3, где рекомбинантная конструкция ДНК содержит (a) по меньшей мере одну копию CGI-фактора, (b) по меньшей мере одну копию каждого из двух или более CGI-факторов, (c) по меньшей мере один предшественник CGI-фактора, (d) по меньшей мере один фрагмент CGI-фактора, (e) по меньшей мере один мотив CGI-фактора или (f) любую комбинацию (a)-(e).

5. Рекомбинантная конструкция ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-4, где гетерологичный промотор представляет собой бактериальный промотор, грибной промотор, водорослевый промотор, животный промотор или растительный промотор.

6. Рекомбинантная конструкция ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-5, где гетерологичный промотор представляет собой экспрессируемый растением промотор.

7. Рекомбинантная конструкция ДНК согласно варианту осуществления 6, где экспрессируемый растением промотор выбран из группы промоторов, состоящей из промотора убиквитина, промотора вируса желтой курчавости листьев цеструма, промотора TrpA кукурузы, промотора OsMADS 6, промотора гистона H3 маиса, промотора сахарозасинтетазы 1 кукурузы, промотора алкогольдегидрогеназы 1 кукурузы, промотора белка теплового шока кукурузы, промотора mtl маиса, промотора малой субъединицы RuBP-карбоксилазы гороха, промотора актина риса, промотора циклофилина риса, промотора маннопинсинтазы Ti-плазмиды, промотора нопалинсинтазы Ti-плазмиды, промотора халконизомеразы петунии, промотора богатого глицином белка 1 фасоли, промотора пататина картофеля, промотора лектина, промотора CaMV 35S и промотора малой субъединицы S-E9 RuBP-карбоксилазы.

8. Рекомбинантная конструкция ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-7, где рекомбинантная конструкция ДНК дополнительно содержит нуклеотидную последовательность, кодирующую по меньшей мере один пептид, представляющий собой сигнал секреции, функциональный в клетке.

9. Способ обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающий экспрессию в клетке организма рекомбинантной конструкции ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-8, где гетерологичный промотор является функциональным в организме.

10. Способ согласно варианту осуществления 9, где нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

11. Способ согласно варианту осуществления 9, где рекомбинантную конструкцию ДНК вводят в клетку организма с помощью (a) трансфекции; (b) с помощью наследования от родительской клетки или (c) с помощью слияния с донорной клеткой, содержащей рекомбинантную конструкцию ДНК.

12. Способ согласно варианту осуществления 9, где организм представляет собой растение, и где обеспечивают присутствие рекомбинантной конструкции ДНК в растении с помощью (a) трансформации или (b) с помощью наследования от по меньшей мере одного родительского растения, которое содержало рекомбинантную конструкцию ДНК.

13. Способ согласно варианту осуществления 12, где растение выбрано из группы, состоящей из растения маиса, растения сои, растения пшеницы, растения риса, растения хлопчатника, растения картофеля, растения томата, растения *Brassica* spp. и растения сахарной свеклы.

14. CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, кодируемые рекомбинантной конструкции ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-8.

15. Противогрибковая или фунгицидная композиция, содержащая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора согласно варианту осуществления 14 и приемлемый с точки зрения сельского хозяйства.

16. Противогрибковая или фунгицидная композиция согласно варианту осуществления 15, где композиция составлена в виде одного из средства для обработки семян, средства для обработки внекорневым опрыскиванием, средства для обработки внекорневым смачиванием, готового к применению (RTU) состава, покрытия, наносимого при изготовлении, суспензионного концентрата, баковой смеси, аэрозоля, средства для смачивания корней, средства для пропитки, средства для образования тумана, средства для обработки почвы, состава для орошения или состава для распыления.

17. Противогрибковая или фунгицидная композиция согласно варианту осуществления 15, где приемлемый с точки зрения сельского хозяйства предусматривает твердый носитель, жидкий носитель, гелевый носитель, суспензию или эмульсию.

18. Противогрибковая или фунгицидная композиция согласно варианту осуществления 15, где приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель предусматривает одно или несколько из вспомогательного средства, инертного компонента, диспергирующего

вещества, поверхностно-активного вещества, средства, придающего липкость, связующего средства или стабилизатора.

19. Рекомбинантный вектор, содержащий рекомбинантную конструкцию ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-8.

20. Вектор согласно варианту осуществления 19, где вектор содержит левую границу T-DNA и правую границу T-DNA, фланкирующие рекомбинантную конструкцию ДНК.

21. Вектор согласно варианту осуществления 19, где вектор представляет собой вирусный вектор.

22. Способ обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающий приведение в контакт организма с вектором согласно варианту осуществления 19.

23. Способ согласно варианту осуществления 22, где нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

24. Транскрипт РНК, полученный в результате транскрипции рекомбинантной конструкции ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-8.

25. Трансгенная клетка, содержащая рекомбинантный вектор согласно варианту осуществления 19.

26. Трансгенная клетка согласно варианту осуществления 25, где клетка выбрана из бактериальной клетки, грибной клетки, водорослевой клетки, животной клетки или растительной клетки.

27. Трансгенная клетка согласно варианту осуществления 26, где трансгенная клетка является растительной клеткой.

28. Трансгенная клетка согласно варианту осуществления 27, где растительная клетка является клеткой двудольного растения.

29. Трансгенная клетка согласно варианту осуществления 28, где клетка двудольного растения выбрана из группы, состоящей из клетки сои, клетки подсолнечника, клетки томата, клетки *Brassica* spp., клетки хлопчатника, клетки сахарной свеклы и клетки табака.

30. Трансгенная клетка согласно варианту осуществления 27, где растительная клетка является клеткой однодольного растения.

31. Трансгенная клетка согласно варианту осуществления 30, где клетка однодольного растения выбрана из группы, состоящей из клетки ячменя, клетки маиса, клетки овса, клетки риса, клетки сорго, клетки сахарного тростника и клетки пшеницы.

32. Трансгенная клетка согласно любому из вариантов осуществления 25-31, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора (a) транзиентно экспрессируются или (b) стабильно экспрессируются.

33. Способ обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающий приведение в контакт организма с клеткой согласно варианту осуществления 25.

34. Способ согласно варианту осуществления 33, где нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

35. Трансгенное растение, содержащее трансгенную растительную клетку согласно варианту осуществления 27.

36. Трансгенное растение согласно варианту осуществления 35, где трансгенное растение является двудольным растением.

37. Трансгенное растение согласно варианту осуществления 36, где двудольное растение выбрано из группы, состоящей из растения сои, растения подсолнечника, растения томата, растения *Brassica* spp., растения хлопчатника, растения сахарной свеклы и растения табака.

38. Трансгенное растение согласно варианту осуществления 35, где трансгенное растение является однодольным растением.

39. Трансгенное растение согласно варианту осуществления 38, где однодольное растение выбрано из группы, состоящей из растения ячменя, растения маиса, растения овса, растения риса, растения сорго, растения сахарного тростника и растения пшеницы.

40. Трансгенное растение согласно варианту осуществления 35, где растение обладает улучшенной устойчивостью к грибковому патогену по сравнению с контрольным растением, которое не содержит трансгенную растительную клетку.

41. Трансгенное растение согласно варианту осуществления 39, где грибковый патоген является одним из видов *Aspergillus*; *Magnaporthe oryzae*; *Botrytis cinerea*; видов *Puccinia*; *Fusarium graminearum*; *Fusarium oxysporum*; *Blumeria graminis*; *Mycosphaerella graminicola*; вида *Colletotrichum*; *Ustilago maydis*; *Melampsora lini*, *Phakopsora pachyrhizi* или *Rhizoctonia solani*.

42. Трансгенное растение согласно любому из вариантов осуществления 35-41, где нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

43. Трансгенное семя трансгенного растения согласно варианту осуществления 35, где указанное семя содержит рекомбинантную конструкцию ДНК.

44. Растение-потомок F1, имеющее в качестве по меньшей мере одного родителя трансгенное растение согласно варианту осуществления 35, где растение-потомок F1 содержит рекомбинантную конструкцию ДНК.

45. Собранный продукт, полученный от трансгенного растения согласно варианту осуществления 35, где собранный продукт содержит рекомбинантную конструкцию ДНК.

46. Собранный продукт согласно варианту осуществления 45, где собранный продукт представляет собой плод, лист, стебель, цветок, корень, клубень или семя.

47. Способ получения устойчивого к заболеванию растения, включающий:

введение в растение рекомбинантной конструкции ДНК согласно любому из вариантов осуществления 1-8, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора, или мотив CGI-фактора экспрессируются в растении;

редактирование растения с возможностью осуществления экспрессии CGI-фактора, содержащего аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с по меньшей мере одной из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, предшественника CGI-фактора или фрагмента CGI-фактора; или

редактирование растения с возможностью осуществления экспрессии мотива CGI-фактора,

с получением за счет этого устойчивого к заболеванию трансгенного растения, которое является устойчивым к заболеваниям, вызываемым грибом или оомицетом.

48. Способ согласно варианту осуществления 47, где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956.

49. Способ согласно варианту осуществления 47 или варианту осуществления 48, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора подавляют рост гриба или оомицета и/или являются токсичными по отношению к ним.

50. Способ согласно любому из вариантов осуществления 47-49, где редактирование растения выполняют с применением нуклеаз с "цинковыми пальцами" (ZFN), подобных активатору транскрипции эффекторных нуклеаз (TALEN), олигонуклеотид-направленного мутагенеза (ODM) или кластеризованные регулярные промежуточные короткие палиндромные повторы (CRISPR)/Cas-нуклеазы.

51. Способ согласно любому из вариантов осуществления 47-49, где стадию введения достигают путем (a) осуществления трансформации растения или (b) скрещивания

первого растения, содержащего рекомбинантную конструкцию ДНК, со вторым растением.

52. Способ согласно любому из вариантов осуществления 47-49, где стадия введения включает осуществление трансформации растения, и где осуществление трансформации растения предусматривает бактериально опосредованную трансформацию, опосредованную бомбардировкой микрочастицами трансформацию, обработку ультразвуком, электропорацию, опосредованную наночастицами трансформацию или опосредованную липосомами или сферопластами векторную доставку.

53. Способ согласно любому из вариантов осуществления 47-52, где растение представляет собой растение маиса, растение сои, растение пшеницы, растение риса, растение хлопчатника, растение картофеля, растение томата, растение *Brassica* spp. или растение сахарной свеклы.

54. Способ контроля грибкового патогена, включающий доставку в грибковый патоген или его окружающую среду композиции, содержащей эффективное количество CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора согласно варианту осуществления 14.

55. Противогрибковая композиция, содержащая

(a) эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, и которое предусматривает

(i) полипептид, содержащий аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731; или

(ii) полипептид, содержащий аминокислотную последовательность мотива CGI-фактора; и

(b) носитель.

56. Противогрибковая композиция согласно варианту осуществления 53, где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956.

57. Противогрибковая композиция согласно варианту осуществления 55 или варианту осуществления 56, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора подавляют рост гриба или оомицета и/или являются токсичными по отношению к ним.

58. Противогрибковая композиция согласно любому из вариантов осуществления 55-57, где носитель выбран из приемлемого с точки зрения сельского хозяйства носителя или фармацевтически приемлемого носителя.

59. Противогрибковая композиция согласно любому из вариантов осуществления 55-58, где композиция составлена в виде жидкости, геля, эмульсии, суспензии, инкапсулированного средства, твердого вещества, порошка, покрытия, аэрозоля, средства для пропитки почвы, гранул, покрытия семян или приманки.

60. Способ обеспечения у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающий приведение в контакт организма с противогрибковой композицией согласно любому из вариантов осуществления 55-59.

61. Способ согласно варианту осуществления 60, где нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

62. Способ контроля грибкового патогена, где способ включает:

применение по отношению к грибковому патогену или среде обитания, в которой содержится грибковый патоген, композиции, содержащей фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, полученные из по меньшей мере одного из грибкового патогена, гриба из того же рода, что и грибковый патоген, гриба из рода, отличающегося от грибкового патогена, или их смеси.

63. Способ согласно варианту осуществления 62, где CGI-фактор имеет аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или аминокислотную последовательность, имеющую по меньшей мере 80% идентичность последовательности с ней; или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956.

64. Способ согласно варианту осуществления 62 или варианту осуществления 63, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными.

65. Растение, имеющее геном, который модифицирован с возможностью осуществления экспрессии гетерологичной последовательности ДНК, которая кодирует полипептид, предусматривающий по меньшей мере один фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, необязательно слитые с по меньшей мере одним растительным пептидом, представляющим собой сигнал секреции, где CGI-фактор, предшественник

CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора подавляют прорастание конидий, рост или размножение грибкового патогена растения, и где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где растение обладает улучшенной устойчивостью к грибковому патогену по сравнению с контрольным растением, которое не экспрессирует гетерологичную последовательность ДНК.

66. Растение согласно варианту осуществления 65, где нуклеотидная последовательность по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора не встречается в геноме грибкового патогена.

67. Растение согласно варианту осуществления 65 или варианту осуществления 66, где грибковый патоген является одним из видов *Aspergillus*; *Magnaporthe oryzae*; *Botrytis cinerea*; видов *Puccinia*; *Fusarium graminearum*; *Fusarium oxysporum*; *Blumeria graminis*; *Mycosphaerella graminicola*; вида *Colletotrichum*; *Ustilago maydis*; *Melampsora lini*, *Phakopsora pachyrhizi* или *Rhizoctonia solani*.

68. Растение, содержащее клетку, содержащую рекомбинантную конструкцию ДНК для экспрессии CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора и при этом содержащую:

гетерологичный промотор, который является функциональным в клетке и функционально связан с молекулой нуклеиновой кислоты, содержащей (a) нуклеотидную последовательность, которая кодирует по меньшей мере один фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, и (b) нуклеотидную последовательность, кодирующую по меньшей мере один пептид, представляющий собой сигнал секреции, функциональный в клетках;

где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956; и

где нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, необязательно включает по меньшей мере один кодон, оптимизированный для экспрессии в клетке.

69. Растение согласно варианту осуществления 68, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными.

70. Растение согласно варианту осуществления 68 или варианту осуществления 69, где клетка представляет собой клетку растения.

71. Растение согласно варианту осуществления 68 или варианту осуществления 69, где клетка представляет собой бактериальную или грибную клетку в растении или на нем.

72. Растение согласно любому из вариантов осуществления 68-71, где растение обладает улучшенной устойчивостью к грибковому патогену по сравнению с контрольным растением, которое не содержит клетку.

73. Растение согласно варианту осуществления 72, где грибковый патоген является одним из видов *Aspergillus*; *Magnaporthe oryzae*; *Botrytis cinerea*; видов *Puccinia*; *Fusarium graminearum*; *Fusarium oxysporum*; *Blumeria graminis*; *Mycosphaerella graminicola*; вида *Colletotrichum*; *Ustilago maydis*; *Melampsora lini*, *Phakopsora pachyrhizi* или *Rhizoctonia solani*.

74. Растение согласно любому из вариантов осуществления 68-73, где нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена.

75. Способ контроля роста или размножения гриба, включающий применение по отношению к грибу композиции, содержащей эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где нуклеотидная последовательность по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора не встречается в геноме гриба.

76. Способ согласно варианту осуществления 75, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными.

77. Способ согласно варианту осуществления 75 или варианту осуществления 76, где композицию применяют по отношению к грибу путем приведения гриба в непосредственный контакт с композицией или путем доставки композиции в окружающую среду гриба.

78. Способ предупреждения роста гриба на поверхности, включающий обработку поверхности с помощью композиции, содержащей эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956.

79. Способ согласно варианту осуществления 78, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными.

80. Способ согласно варианту осуществления 78 или варианту осуществления 79, где поверхность представляет собой неживую поверхность или представляет собой поверхность живого организма.

81. Способ согласно любому из вариантов осуществления 78-80, где нуклеотидная последовательность по меньшей мере одного CGI-фактора, предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора не встречается в геноме гриба.

82. Композиция, характеризующаяся противогрибковыми свойствами, содержащая субстрат или матрицу, которые образуют комплекс с по меньшей мере одним фактором, подавляющим прорастание конидий (CGI), предшественником CGI-фактора, фрагментом CGI-фактора или мотивом CGI-фактора, которые являются активными и/или токсичными, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, или SEQ ID NO: 5707-5731,, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956.

83. Композиция согласно варианту осуществления 82, где CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора являются активными и/или токсичными.

84. Композиция согласно варианту осуществления 82 или варианту осуществления 83, где образование комплекса между субстратом или матрицей и по меньшей мере одним CGI-фактором, предшественником CGI-фактора, фрагментом CGI-фактора или мотивом CGI-фактора происходит посредством (a) ковалентного связывания, (b) нековалентного связывания или (c) комбинации (a) и (b).

85. Композиция согласно варианту осуществления 84, где субстрат или матрица содержат полипептиды.

86. Композиция согласно варианту осуществления 84 или варианту осуществления 85, где субстрат или матрица содержат самособирающиеся пептиды.

87. Способ лечения субъекта с грибковым заболеванием, включающий введение субъекту противогрибковой или фунгицидной композиции, содержащей CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора согласно варианту осуществления 13 и фармацевтически приемлемый носитель.

88. Способ согласно варианту осуществления 87, где субъект представляет собой млекопитающее.

89. Способ согласно варианту осуществления 88, где млекопитающее представляет собой человека.

90. Способ согласно варианту осуществления 88, где млекопитающее представляет собой домашнее животное или домашний скот.

91. Способ согласно любому из вариантов осуществления 87-90, где грибковое заболевание вызвано грибковым патогеном, выбранным из группы, состоящей из гриба *Aspergillus*, *Candida*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis* и *Blastomyces*.

92. Способ согласно любому из вариантов осуществления 87-91, где грибковое заболевание представляет собой аспергиллез, бластомикоз, кандидоз, кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, мукормикоз, мицетому, стригущий лишай, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, таларомикоз, хромобластомикоз, фузариоз, эмергомикоз, сцедоспориоз или грибковый менингит.

93. Способ согласно любому из вариантов осуществления 87-92, где противогрибковую или фунгицидную композицию вводят внутривенно, внутримышечно, подкожно, местно, перорально, трансдермально, внутрибрюшинно, внутриорбитально, путем имплантации, путем ингаляции, интратекально, интравентрикулярно или интраназально.

ПРИМЕРЫ

[0054] Раскрытый в данном случае заявляемый объект будет легче понять со ссылкой на следующие примеры, которые приведены в качестве примера настоящего изобретения, а не для ограничения.

Пример 1

[0055] В данном примере описана схема фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI).

Материалы и способы

[0056] Для экспрессии CGI-пептидов получали плазмиду pUC. Плазмида содержала промотор T7 LacOperator (SEQ ID NO: 2245) для управления транскрипцией и трансляцией одного или нескольких CGI-пептидов. Промотор T7 подвергали оптимизации кодонов для управления транскрипцией и трансляцией CGI-пептидов. Плазмида содержит линейную полинуклеотидную последовательность, содержащую в направлении от 5' до 3' 5'-последовательность секреции пептида, N-концевую последовательность His-метки под SEQ ID NO: 2246), сайт расщепления протеазой под SEQ ID NO: 2247) и последовательность CGI-пептида. Плазмида также содержала последовательность терминации транскрипции (SEQ ID NO: 2244).

Пример 2

[0057] В данном примере описана экспрессия CGI-фактора в бактериях.

Материалы и способы

[0058] *E. coli* (BL21(DE3)), несущие плазмиду pUC, содержащую конструкцию CGI-фактора, культивировали, как описано ранее в примере 1. Одну бактериальную колонию инокулировали в среду, представляющую собой лизогенный бульон (LB), для получения стартовой культуры. Затем стартовую культуру помещали на встряхиватель при 37°C до достижения оптической плотности при 600 нм (OD600), составляющей 0,4-0,8. После этого применяли 40-400 мкМ изопропил-β-d-1-тиогалактопиранозида (IPTG) для индукции экспрессии плазмидного промотора в течение ночи при 37°C.

Пример 3

[0059] В данном примере описана очистка CGI-фактора.

Материалы и способы

[0060] Очистку рекомбинантных пептидов проводили, как описано ранее (Nallamsetty, S., and Waugh, D.S. (2007) *Biochem Biophys Res Commun.* 364(3): 639-44)). Суспензию бактериальных клеток лизировали с использованием гомогенизатора при давлении 10000-11000 фунтов/кв. дюйм. Суспензии лизированных клеток затем центрифугировали в течение 30 мин при 15000 x *g*. Перед хроматографией клеточный осадок отфильтровывали

с использованием 0,45 мм полиэфирсульфоновой мембраны. Затем надосадочную жидкость применяли в колонке со смолой на основе никеля-нитрилотриуксусной кислоты (Ni-NTA), уравновешенной в буфере на основе 50 мМ фосфата натрия (pH 7,7), 150 мМ хлорида натрия и 25 мМ имидазола. Колонку промывали уравновешивающим буфером до достижения стабильного исходного уровня. Затем связанный слитый белок элюировали с помощью линейного градиента в 10 объемах колонки в буфере на основе 50 мМ фосфата натрия (pH 7,7), 150 мМ хлорида натрия и 250 мМ имидазола. Белковые фракции объединяли и полученный образец концентрировали в примерно десять раз. Какой-либо дополнительный клеточный осадок осаждали центрифугированием при 5000 x *g* в течение 10 мин. Затем добавляли протеазу His6-TEV для удаления белковой метки из слитого белка и обеспечивали разложение в течение ночи при 41°C. Эффективность расщепления подтверждали с помощью анализа в геле для SDS-PAGE.

Пример 4

[0061] В этом примере описаны схема и валидация пептидных ингибиторов грибковых патогенов.

Материалы и способы

Факторы, подавляющие прорастание конидий (CGI)

[0062] Для идентификации новых соединений и мишеней для уничтожения патогенных грибов конструировали серию коротких пептидов на основе феромонов спаривания грибов. Последовательности пептидов 105-119, применяемые в данном исследовании, представляют собой SEQ ID NO: 2196-2210 соответственно. Пептиды экспрессировали и очищали, как описано в примерах 1-3.

Колориметрический анализ подавления прорастания конидий

[0063] Биомассу получали путем инокулирования спор *Fusarium* или *Botrytis* в чашки с картофельно-декстрозным агаром с последующей инкубацией инокулированных чашек в герметичных пластиковых коробках в течение семи дней. После инкубации в чашки заливали 15 мл стерильной воды с использованием пипетки для аспирации воды над мицелием и обеспечения попадания конидий в суспензию. Затем 15 мл суспензии конидий переносили в пробирку Falcon и вносили 0,5% (вес/об.) D-глюкозы. Количественное определение микроконидий проводили с использованием стеклянного гемацитометра (Weber Scientific, каталожный № 3048-11). Переносили 10 мкл суспензии микроконидий в камеру стеклянного гемоцитометра под покровное стекло. Подсчитывали количество конидий в каждой группе из 16 угловых полей гемоцитометра и среднее число значений подсчета умножали на 10^4, чтобы получить число конидий на мл исходной суспензии.

[0064] Для обработки микроконидий получали 2 мМ исходный раствор фенпиклонила (Millipore Sigma, каталожный № 36532) с использованием 50% (вес/об.) этанола в воде. Растворы пептидов получали с использованием 50% (вес/об.) этанола в воде. 96-луночные планшеты (VWR, кат. № 734-2781) получали путем добавления раствора для обработки и микроконидий в каждую лунку с получением желаемой концентрации для обработки и 1 x 10^6 конидий/мл в конечном объеме 150 мкл на лунку. Для регулировки объема использовали картофельно-декстрозный бульон (PDB; Alpha Biosciences, кат. номер P16-126). Затем планшеты накрывали и инкубировали при 30°C в течение 18 часов и при 200 об./мин. После этого в каждую лунку добавляли по 15 мкл реагента для определения жизнеспособности клеток Prestoblue (Thermofisher Scientific, кат. номер A13262) и далее планшет инкубировали в течение 7 часов. Затем регистрировали флуоресценцию при испускании 590 нм после возбуждения при 560 нм с использованием спектрофотометра (микропланшет-ридер BioTek Synergy H1, Fischer Scientific, кат. № 11-120-533).

Результаты

[0065] Получали пептиды 105-119 (SEQ ID NO: 2196-2210 соответственно) и оценивали на предмет их влияния в отношении бесполого размножения грибов. Необработанные микроконидии и микроконидии, обработанные с помощью 50% (вес/об.) этанола в воде, применяли в качестве отрицательных контролей для анализа подавления прорастания конидий, при этом фунгицидное соединение фенпиклонил применяли в качестве положительного контроля (**фиг. 1A**). **На фиг. 2A** показана иллюстративная схема 96-луночного планшета, применяемая в анализе подавления прорастания конидий, при этом на **фиг. 2B** показана валидация реагента для определения жизнеспособности клеток на основе резазурина, применяемого в данном исследовании.

[0066] Обработка конидий *Fusarium* или *Botrytis* кандидатными CGI-факторами приводила к подавлению прорастания конидий (**фиг. 2A**). Данное подавление зависело от концентрации (**фиг. 2B-2C**). Пептид 106, полученный из феромона *Botrytis*, обеспечивал в результате снижение прорастания конидий Botrytis (**фиг. 2D-2E**). Пептид 107, полученный из феромона *Saccharomyces cerevisiae*, обеспечивал подавление прорастания конидий как *Botrytis*, так и *Fusarium* (**фиг. 2D-2E**), при этом наиболее сильное подавление наблюдалось при концентрации 375 мкМ (**фиг. 3** и **4**).

Выводы

[0067] Феромоны грибов обычно способствуют росту грибов. В данном случае было продемонстрировано, что пептиды, полученные из феромонов грибов, неожиданно подавляли рост *Botrytis* и *Fusarium*. Новые CGI-факторы, основанные на феромонах грибов, можно применять для контроля грибковой инфекции растений.

Пример 5

[0068] В данном примере описана противогрибковая активность тандемных CGI-факторов при применении по отношению к семенам.

Материалы и способы

Экспрессия и очистка тандемных CGI-факторов

[0069] Для экспрессии тандемных CGI получают плазмидный вектор. Плазмидный вектор содержит (от 5' до 3'): промотор T7 LacOperator (SEQ ID NO: 2245); последовательность Shine-Delgarno (SEQ ID NO: 2251); линейную полинуклеотидную последовательность, кодирующую N-концевую последовательность His-метки (SEQ ID NO: 2246); метку для расщепления протеазой TEV (SEQ ID NO: 2247); первую последовательность CGI-пептида; пептид расщепления P2A (если не применяется в бактериях) или область инициации трансляции (TIR; если применяется в бактериях) (SEQ ID NO: 2252); вторую последовательность CGI-пептида и последовательность терминации транскрипции T7 (SEQ ID NO: 2244).

[0070] *E. coli* (BL21(DE3)), несущую плазмиду с тандемным CGI, получали, как описано в примере 1, и тандемный GCI-фактор экспрессировали и очищали, как описано в примерах 2-3.

Применение для обработки семян

[0071] Первый и второй пептиды получали в стехиометрических и эквимолярных соотношениях до и после очистки. Семена кукурузы или томата замачивали в 10 мл раствора CGI-пептида в конической пробирке объемом 50 мл и инкубировали на встряхивателе в течение 30 минут. Покрытые семена оставляли сушиться на ночь в вытяжном шкафу.

Результаты

[0072] Тандемные CGI получали из GCI-факторов, соответствующих пептидам 105-119, как описано в примере 4. Тандемные CGI, полученные в этом исследовании, представляют собой SEQ ID NO: 1957, SEQ ID NO: 1958, SEQ ID NO: 1959, SEQ ID NO: 1960, SEQ ID NO: 1961, SEQ ID NO: 1962, SEQ ID NO: 1963, SEQ ID NO: 1964, SEQ ID NO: 1965, SEQ ID NO: 1966, SEQ ID NO: 1967, SEQ ID NO: 1968, SEQ ID NO: 1969, SEQ ID NO: 1970, SEQ ID NO: 1971, SEQ ID NO: 1972, SEQ ID NO: 1973, SEQ ID NO: 1974, SEQ ID NO: 1975, SEQ ID NO: 1976, SEQ ID NO: 1977, SEQ ID NO: 1978, SEQ ID NO: 1979, SEQ ID NO: 1980, SEQ ID NO: 1981, SEQ ID NO: 1982, SEQ ID NO: 1983, SEQ ID NO: 1984, SEQ ID NO: 1985, SEQ ID NO: 1986, SEQ ID NO: 1987, SEQ ID NO: 1988, SEQ ID NO: 1989, SEQ ID NO: 1990, SEQ ID NO: 1991, SEQ ID NO: 1992, SEQ ID NO: 1993, SEQ ID NO: 1994, SEQ ID NO: 1995, SEQ ID NO: 1996, SEQ ID NO: 1997, SEQ ID NO:

1998, SEQ ID NO: 1999, SEQ ID NO: 2000, SEQ ID NO: 2001, SEQ ID NO: 2002, SEQ ID NO: 2003, SEQ ID NO: 2004, SEQ ID NO: 2005, SEQ ID NO: 2006, SEQ ID NO: 2007, SEQ ID NO: 2008, SEQ ID NO: 2009, SEQ ID NO: 2010, SEQ ID NO: 2011, SEQ ID NO: 2012, SEQ ID NO: 2013, SEQ ID NO: 2014, SEQ ID NO: 2015, SEQ ID NO: 2016, SEQ ID NO: 2017, SEQ ID NO: 2018, SEQ ID NO: 2019, SEQ ID NO: 2020, SEQ ID NO: 2021, SEQ ID NO: 2022, SEQ ID NO: 2023, SEQ ID NO: 2024, SEQ ID NO: 2025, SEQ ID NO: 2026, SEQ ID NO: 2027, SEQ ID NO: 2028, SEQ ID NO: 2029, SEQ ID NO: 2030, SEQ ID NO: 2031, SEQ ID NO: 2032, SEQ ID NO: 2033, SEQ ID NO: 2034, SEQ ID NO: 2035, SEQ ID NO: 2036, SEQ ID NO: 2037, SEQ ID NO: 2038, SEQ ID NO: 2039, SEQ ID NO: 2040, SEQ ID NO: 2041, SEQ ID NO: 2042, SEQ ID NO: 2043, SEQ ID NO: 2044, SEQ ID NO: 2045, SEQ ID NO: 2046, SEQ ID NO: 2047, SEQ ID NO: 2048, SEQ ID NO: 2049, SEQ ID NO: 2050, SEQ ID NO: 2051, SEQ ID NO: 2052, SEQ ID NO: 2053, SEQ ID NO: 2054, SEQ ID NO: 2055, SEQ ID NO: 2056, SEQ ID NO: 2057, SEQ ID NO: 2058, SEQ ID NO: 2059, SEQ ID NO: 2060, SEQ ID NO: 2061, SEQ ID NO: 2062, SEQ ID NO: 2063, SEQ ID NO: 2064, SEQ ID NO: 2065, SEQ ID NO: 2066, SEQ ID NO: 2067, SEQ ID NO: 2068, SEQ ID NO: 2069, SEQ ID NO: 2070, SEQ ID NO: 2071, SEQ ID NO: 2072, SEQ ID NO: 2073, SEQ ID NO: 2074, SEQ ID NO: 2075, SEQ ID NO: 2076, SEQ ID NO: 2077, SEQ ID NO: 2078, SEQ ID NO: 2079, SEQ ID NO: 2080, SEQ ID NO: 2081, SEQ ID NO: 2082, SEQ ID NO: 2083, SEQ ID NO: 2084, SEQ ID NO: 2085, SEQ ID NO: 2086, SEQ ID NO: 2087, SEQ ID NO: 2088, SEQ ID NO: 2089, SEQ ID NO: 2090, SEQ ID NO: 2091, SEQ ID NO: 2092, SEQ ID NO: 2093, SEQ ID NO: 2094, SEQ ID NO: 2095, SEQ ID NO: 2096, SEQ ID NO: 2097, SEQ ID NO: 2098, SEQ ID NO: 2099, SEQ ID NO: 2100, SEQ ID NO: 2101, SEQ ID NO: 2102, SEQ ID NO: 2103, SEQ ID NO: 2104, SEQ ID NO: 2105, SEQ ID NO: 2106, SEQ ID NO: 2107, SEQ ID NO: 2108, SEQ ID NO: 2109, SEQ ID NO: 2110, SEQ ID NO: 2111, SEQ ID NO: 2112, SEQ ID NO: 2113, SEQ ID NO: 2114, SEQ ID NO: 2115, SEQ ID NO: 2116, SEQ ID NO: 2117, SEQ ID NO: 2118, SEQ ID NO: 2119, SEQ ID NO: 2120, SEQ ID NO: 2121, SEQ ID NO: 2122, SEQ ID NO: 2123, SEQ ID NO: 2124, SEQ ID NO: 2125, SEQ ID NO: 2126, SEQ ID NO: 2127, SEQ ID NO: 2128, SEQ ID NO: 2129, SEQ ID NO: 2130, SEQ ID NO: 2131, SEQ ID NO: 2132, SEQ ID NO: 2133, SEQ ID NO: 2134, SEQ ID NO: 2135, SEQ ID NO: 2136, SEQ ID NO: 2137, SEQ ID NO: 2138, SEQ ID NO: 2139, SEQ ID NO: 2140, SEQ ID NO: 2141, SEQ ID NO: 2142, SEQ ID NO: 2143, SEQ ID NO: 2144, SEQ ID NO: 2145, SEQ ID NO: 2146, SEQ ID NO: 2147, SEQ ID NO: 2148, SEQ ID NO: 2149, SEQ ID NO: 2150, SEQ ID NO: 2151, SEQ ID NO: 2152, SEQ ID NO: 2153, SEQ ID NO: 2154, SEQ ID NO: 2155, SEQ ID NO: 2156, SEQ ID NO: 2157, SEQ ID NO: 2158, SEQ ID NO: 2159, SEQ ID NO: 2160, SEQ ID NO: 2161, SEQ ID NO: 2162, SEQ ID NO: 2163, SEQ ID NO: 2164,

SEQ ID NO: 2165, SEQ ID NO: 2166, SEQ ID NO: 2167, SEQ ID NO: 2168, SEQ ID NO: 2169, SEQ ID NO: 2170, SEQ ID NO: 2171, SEQ ID NO: 2172, SEQ ID NO: 2173, SEQ ID NO: 2174, SEQ ID NO: 2175, SEQ ID NO: 2176, SEQ ID NO: 2177, SEQ ID NO: 2178, SEQ ID NO: 2179, SEQ ID NO: 2180, и/или SEQ ID NO: 2181.

Пример 6

[0073] В данном примере описана противогрибковая активность одного CGI-пептида при применении по отношению к семенам.

Материалы и способы

Очистка и экспрессия CGI-пептида

[0074] Получали плазмиду CGI-пептида. Плазмида содержит (от 5' до 3'): промотор T7 LacOperator (SEQ ID NO: 2245); последовательность Shine-Delgarno (SEQ ID NO: 2251); линейную полинуклеотидную последовательность, кодирующую N-концевую последовательность His-метки (SEQ ID NO: 2246); метку для расщепления протеазой TEV (SEQ ID NO: 2247), последовательность пептида и последовательность терминации транскрипции T7 (SEQ ID NO: 2244).

[0075] *E. coli* (BL21(DE3)), несущую плазмиду с CGI-пептидом, получали, как описано в примере 1, и тандемный CGI-фактор экспрессировали и очищали, как описано в примерах 2-3.

Применение для обработки семян

[0076] Семена кукурузы или томата замачивали в 10 мл раствора CGI-пептида в конической пробирке объемом 50 мл и инкубировали на встряхивателе в течение 30 минут. Покрытые семена оставляли сушиться на ночь в вытяжном шкафу.

Пример 7

[0077] В данном примере описана доставка CGI-фактора в семя.

Материалы и способы

Очистка и экспрессия CGI-факторов

[0078] E. coli (BL21 (DE3)), несущую плазмиду pUC, содержащую CGI-фактор, получали и очищали, как описано в примерах 1-3. Затем CGI-фактор составляли для использования в виде средства для обработки семян или пригодной для посева композиции. Кроме пестицидных миниклеток, состав может включать другие пестициды, поверхностно-активные вещества, образующие пленку полимеры, носители, антифризные средства и/или рецептурные добавки. При совместном использовании эти компоненты обеспечивают получение композиции, которая является стабильной при хранении и пригодна для применения на обычном оборудовании для обработки семян, таком как протравливатели семян с применением взвеси, протравливатели с применением

непосредственного протравливания, полевые ящики для хранения или ящики оборудования для высева.

[0079] Для состава для обработки семян получают 40% CGI-пептида в 3% блок-сополимера EP/PO, тристирилфенола, 0,5% этоксилата, 5% кальциевой соли с красным пигментом, 0,2% силиконового масла и воды и инкубировали с семенами риса в течение ночи в вытяжном шкафу с отрицательным потоком.

[0080] Затем анализировали обработанные с помощью состава и не обработанные с помощью состава семена риса, чтобы определить процент покрытия применительно к росту грибов.

Пример 8

[0081] В данном примере описано применение CGI-факторов по отношению к культуре после сбора.

Материалы и способы

[0082] Ягоды клубники собирали и сортировали по размеру. Плоды наименьшего размера поверхностно стерилизовали путем погружения в 70% этанол в течение 1 минуты. Затем плоды трижды промывали водой и удаляли избыток влаги перед применением CGI-факторов.

[0083] Для применения CGI-факторов получали растворы для обработки (CGI и контроли). Для каждого условия обработки шесть ягод клубники располагали в чашке Петри и помещали в вытяжной шкаф. На каждую ягоду клубники распыляли 2 мл раствора для обработки, покрывая весь плод, включая чашечку. В качестве альтернативы плоды по одному погружали в раствор для обработки. Затем обработанные плоды оставляли сушиться в вытяжном шкафу на 15 минут.

[0084] После обработки ягод клубники получали суспензию конидий путем заливания чашки с 7-дневной культурой *Botrytis* с помощью 10 мл воды. Затем раствор пипетировали в пробирку и добавляли 50 мг D-глюкозы. Обработанные ягоды клубники переносили в новую чашку Петри в пластиковом контейнере и добавляли 3 мл суспензии конидий в каждую чашку Петри, осторожно перекатывая ягоды клубники, чтобы распределить суспензию по поверхности плода. Затем пластиковые контейнеры накрывали и инкубировали при комнатной температуре в течение 7 дней. По окончании инкубационного периода ягоды клубники оценивали для определения эффективности растворов для обработки по сравнению с необработанным контрольным образцом.

Результаты

[0085] Органические ягоды клубники подвержены риску грибковой инфекции в любой момент после сбора урожая. Во время доставки или упаковки могут возникать

повреждения, что повышает восприимчивость плодов к грибковым патогенам. Кроме того, плотно упакованные ягоды клубники находятся под постоянной нагрузкой и испытывают перепады температур при транспортировке между полем, продуктовыми магазинами и домом потребителя. Вследствие скоропортящейся природы этих плодов существуют значительные потери в количестве и качестве ягод органической клубники после сбора урожая.

[0086] Для решения этой проблемы CGI-факторы применяют по отношению к здоровым ягодам клубники перед упаковкой с помощью обработки распылением или погружением для предупреждения грибковой инфекции. CGI-факторы останутся присутствовать на плодах и будут обеспечивать подавление прорастания спор до их необязательного смыва потребителем.

Пример 9

[0087] В этом примере описаны схема и валидация пептидных ингибиторов грибковых патогенов.

Материалы и способы

Факторы, подавляющие прорастание конидий (CGI)

[0088] Для идентификации новых соединений и мишеней для уничтожения патогенных грибов конструировали серию коротких пептидов, в том числе SEQ ID NO: 2196, SEQ ID NO: 2197, SEQ ID NO: 2198, SEQ ID NO: 2199, SEQ ID NO: 2200, SEQ ID NO: 2201, SEQ ID NO: 2202, SEQ ID NO: 2203, SEQ ID NO: 2204, SEQ ID NO: 2205, SEQ ID NO: 2206, SEQ ID NO: 2207, SEQ ID NO: 2208, SEQ ID NO: 2209, SEQ ID NO: 2210, SEQ ID NO: 2211, SEQ ID NO: 2212, SEQ ID NO: 2213, и SEQ ID NO: 2214, на основе феромонов спаривания грибов (**таблица 1**). Пептиды включали пептиды, модифицированные с помощью добавления остатков глицина или на N-конце, или на C-конце, или которые представляли собой тандемные копии, необязательно разделенные одной или несколькими аминокислотами (например, линкерным сегментом, таким как несколько остатков глицина). Пептиды экспрессировали и очищали, как описано в примерах 1-3.

Таблица 1. Короткие пептиды, сконструированные на основе феромонов спаривания грибов.

Описание	Последовательность	SEQ ID NO:
Альфа-феромон *F. graminearum*	WCTWKGQPCW	2182
Альфа-феромон *B. cinerea*	WCGRPGQPC	2183
Альфа-феромон *S. cerevisiae*	WHWLQLKPGQPMY	2184
Альфа-феромон 2 *F. graminearum*	TWQKCWWPGC	2199
Альфа-феромон 3 *F. graminearum*	PKWTWQGCCW	2200
Альфа-феромон 4 *F. graminearum*	QTWWPGCKWC	2201
Альфа-феромон 5 *F. graminearum*	TQWCWWGKCP	2202
Альфа-феромон 2 *B. cinerea*	CPWCQGGRP	2203
Альфа-феромон 3 *B. cinerea*	PGPCWRGCQ	2204
Альфа-феромон 4 *B. cinerea*	GWQCRPPCG	2205
Альфа-феромон 5 *B. cinerea*	CGQRGPPCW	2206
Альфа-феромон 2 *S. cerevisiae*	WKMGQYHQLPPLW	2207
Альфа-феромон 3 *S. cerevisiae*	MYGKPHLWQLQWP	2208
Альфа-феромон 4 *S. cerevisiae*	QMWPGPWHKQYLL	2209
Альфа-феромон 5 *S. cerevisiae*	PGQMKWPHWLLYQ	2210
Альфа-феромон 6 (pep-gly) *S. cerevisiae*	WHWLQLKPGQPMYG	2186
Альфа-феромон 7 (gly-pep) *S. cerevisiae*	GWHWLQLKPGQPMY	2187
Альфа-феромон 8 (pep-pep) *S. cerevisiae*	WHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY	2188
Альфа-феромон 9 (pep-GGGG-pep) *S. cerevisiae*	WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY	2189

Колориметрический анализ жизнеспособности Fusarium

[0089] Суспензию конидий *Fusarium* получали из 7-дневной культуры биомассы *Fusarium*, выращенной на картофельно-декстрозном агаре в течение 7 дней, и количественно определяли с помощью гемоцитометра, как описано в примере 4. Растворы фенпиклонила (Millipore Sigma, кат. № 36532) и отдельных пептидов получали в 50% (вес/об.) этаноле в воде и тестировали с помощью колориметрического анализа жизнеспособности PrestoBlue™ (резазурин), как описано в примере 4.

[0090] Суспензию конидий *Fusarium*, пептидный или контрольный раствор для обработки и картофельно-декстрозный бульон (Alpha Biosciences, кат. номер P16-126) добавляли в каждую лунку 96-луночного планшета для получения желаемой

концентрации для обработки и 1x10^6 конидий/мл в конечном объеме 150 микролитров на лунку. Планшеты накрывали и инкубировали при 30°C в течение 18 часов и при 200 об./мин. В каждую лунку добавляли по пятнадцать микролитров реагента для определения жизнеспособности клеток PrestoBlue™ (Thermofisher Scientific, кат. № A13262) и затем планшеты инкубировали до измерения флуоресценции при испускании 590 нм с возбуждением при 560 нм с примененимe спектрофотометра (микропланшет-ридер BioTek Synergy H1, Fischer Scientific, кат. № 11-120-533).

Колориметрический анализ жизнеспособности Botrytis

[0091] Суспензию конидий *Botrytis* получали из 7-дневной культуры биомассы *Botrytis cinarea* (штамм CBS 261.71), выращенной на картофельно-декстрозном агаре в течение 7 дней, и количественно определяли с помощью гемоцитометра, как описано в примере 4. Растворы фенпиклонила (Millipore Sigma, кат. № 36532) и отдельных пептидов получали в 50% (вес/об.) этаноле в воде и тестировали с помощью колориметрического анализа жизнеспособности PrestoBlue™ (резазурин), как описано в примере 4.

[0092] Суспензию конидий *Botrytis*, пептидный или контрольный раствор для обработки и картофельно-декстрозный бульон (Alpha Biosciences, кат. номер P16-126) добавляли в каждую лунку 96-луночного планшета для получения желаемой концентрации для обработки и 1x10^6 конидий/мл в конечном объеме 150 микролитров на лунку. Планшеты накрывали и инкубировали при 30°C в течение 24 часов и при 200 об./мин. В каждую лунку добавляли по пятнадцать микролитров реагента для определения жизнеспособности клеток PrestoBlue™ (Thermofisher Scientific, кат. № A13262) и затем планшеты инкубировали в течение еще одного часа до измерения флуоресценции при испускании 590 нм с возбуждением при 560 нм с примененимe спектрофотометра (микропланшет-ридер BioTek Synergy H1, Fischer Scientific, кат. № 11-120-533).

Результаты

Колориметрический анализ жизнеспособности Fusarium

[0093] Проводили несколько отдельных экспериментов по определению жизнеспособности *Fusarium*. В первом эксперименте пептиды, тестированные в отношении способности подавлять прорастание конидий и/или снижать жизнеспособность грибных клеток, включали нативные альфа-феромоны из *Fusarium* sp. (WCTWKGQPCW, SEQ ID NO: 2182), *Botrytis* sp. (WCGRPGQPC, SEQ ID NO: 2183), и *Saccharomyces cerevisiae* (WHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO: 2184), а также синтетический пептид, имеющий аминокислотную последовательность WKMGQYHQLPPLW (SEQ ID NO: 2185), который основан на перегруппировке аминокислотной последовательности альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae*, и

модифицированный альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* с глициновым кэпом на С-конце, имеющий аминокислотную последовательность WHWLQLKPGQPMYG (SEQ ID NO: 2186). Результаты представлены на **фиг. 6А**. Все протестированные CGI пептиды демонстрировали способность в концентрации 375 микромоль снижать жизнеспособность клеток *Fusarium* в обработанных образцах по сравнению с образцами, которые были необрабатанными или обработанными только 50% (вес/об.) этанолом в водном растворе-носителе. Следует отметить, что в этом эксперименте альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO: 2184), а также синтетический пептид (SEQ ID NO: 2185) и кэпированный глицином на С-конце альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO: 2186) значительно снижали жизнеспособность клеток *Fusarium* до приблизительно того же уровня, что и фунгицидная обработка с помощью положительного контроля (фенпиклонил). Эти результаты показали, что альфа-феромон, кодируемый в геноме одного рода грибов (*Saccharomyces*), и его производные неожиданно эффективно обеспечивают снижение жизнеспособности клеток другого рода грибов (*Fusarium*).

[0094] Во втором эксперименте, проведенном аналогично первому, те же пептиды снова тестировали в концентрации 375 микромоль; жизнеспособность измеряли в более поздний момент времени (через 51 час после добавления резазурина). Результаты представлены на **фиг. 6В**. Наблюдали аналогичные результаты, при этом альфа-феромон *Fusarium* (SEQ ID NO: 2182) и альфа-феромон *Botrytis* (SEQ ID NO: 2183) снова обеспечивали снижение жизнеспособности клеток *Fusarium* по сравнению с образцами, которые были необработанными или обработанными только с помощью 50% (вес/об.) этанола в водном растворе-носителе. Следует отметить, что альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO: 2184) и синтетический пептид (SEQ ID NO: 2185) опять таки значительно снижали жизнеспособность клеток *Fusarium* до приблизительно того же уровня, что и фунгицидная обработка с помощью положительного контроля (фенпиклонил). Эти результаты подтвердили, что альфа-феромон, кодируемый в геноме одного рода грибов (*Saccharomyces*), и его производные неожиданно эффективно обеспечивают снижение жизнеспособности клеток другого рода грибов (*Fusarium*).

[0095] В третьем эксперименте, проведенном аналогично первому и второму, восемь предполагаемых пептидов, подавляющих прорастание конидий, тестировали при 175 микромоль и 375 микромоль. Тестируемые пептиды снова включали нативные альфа-феромоны из *Fusarium* sp. (WCTWKGQPCW, SEQ ID NO: 2182), *Botrytis* sp. (WCGRPGQPC, SEQ ID NO: 2183), и *Saccharomyces cerevisiae* (WHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO: 2184),, синтетический пептид (SEQ ID NO: 2185) и кэпированный глицином на С-конце альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO: 2186), а также три

пептида, которые ранее не тестировали: модифицированный альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* с глициновым кэпом на N-конце (GWHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO: 2187), пептид, имеющий последовательность смежных тандемных копий альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* (WHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO: 2188), и пептид, имеющий последовательность смежных тандемных копий альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae*, разделенных четырехглициновым связывающим сегментом (WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO: 2189). Результаты представлены на **фиг. 6С**. Наблюдаемые результаты были аналогичны полученным в первом и втором экспериментах. При концентрации 375 микромоль альфа-феромон *Fusarium* (SEQ ID NO: 2182) и альфа-феромон *Botrytis* (SEQ ID NO: 2183) снова обеспечивали снижение жизнеспособности клеток *Fusarium* по сравнению с образцами, которые были необработанными или обработанными только с помощью 50% (вес/об.) этанола в водном растворе-носителе; при более низкой концентрации 175 микромоль этот эффект был менее выраженным. При 375 микромоль альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO: 2184) и его производные (SEQ ID NO: 2188 и 2189) опять таки значительно снижали жизнеспособность клеток *Fusarium* до приблизительно того же уровня, что и фунгицидная обработка (фенпиклонил) в качестве положительного контроля, но при 175 мкмоль не демонстрировали показателей значительного влияния на жизнеспособность клеток *Fusarium*. Примечательно, что более длинные тандемные пептиды, полученные из альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* (тандемные копии без спейсера, SEQ ID NO: 2188) и (тандемные копии со спейсером, SEQ ID NO: 2189), были эффективны при 175 микромоль и 375 микромоль в снижении жизнеспособности клеток *Fusarium* до приблизительно того же уровня, что и фунгицидная обработка (фенпиклонил) в качестве положительного контроля.

[0096] Эксперименты 4 и 5 проводили в соответствии с аналогичными протоколами и с использованием тех же CGI-пептидов, что и в третьем эксперименте. Результаты этих экспериментов представлены в виде среднего процента ингибирования и отклонения от среднего (четыре повторности) в **таблице 2**.

Таблица 2. Результаты четвертого и пятого экспериментов с применением колориметрического анализа жизнеспособности *Fusarium*

Обработка	**Процент подавления (*Fusarium*)**			
	Эксперимент 4		**Эксперимент 5**	
	Среднее значение	**σM**	**Среднее значение**	**σM**
Этанол	-0,42	0,94	-36,51	6,53
Фенпиклонил	82,25	0,66	79,19	0,21
WCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2182)	47,78	0,62	28,39	2,43
WCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2183)	46,67	0,62	42,81	1,88
WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2184)	66,33	1,73	62,01	3,41
WKMGQYHQLPPLW (SEQ ID NO: 2185)	70,84	1,70	69,60	0,42
WHWLQLKPGQPMYG (SEQ ID NO: 2186)	64,21	1,87	66,45	0,24
GWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2187)	(не тестировали)		66,96	0,46
WHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2188)			71,82	1,05
WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2189)			79,77	0,38

Колориметрический анализ жизнеспособности Botrytis

[0097] Результаты представлены в виде среднего процента подавления и отклонения от среднего (четыре повторности) в **таблице 3**. Результаты были в целом схожи с наблюдаемыми в анализе жизнеспособности *Fusarium*. При концентрации 375 микромоль альфа-феромон *Fusarium* (SEQ ID NO: 2182) и альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO: 2184) обеспечивали снижение жизнеспособности клеток *Botrytis* по сравнению с образцами, которые были необработанными или обработанными только с помощью 50% (вес/об.) этанола в водном растворе-носителе. В этом эксперименте обработка с помощью альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* (SEQ ID NO: 2184) и его производных (SEQ ID NO: 2188 и 2189) обеспечивала снижение жизнеспособности клеток *Fusarium* на приблизительно две трети от значения снижения жизнеспособности, полученного с применением фунгицидной обработки (фенпиклонил) в качестве положительного контроля. Как наблюдалось в экспериментах в отношении жизнеспособности *Fusarium* при 375 микромоль, более длинные тандемные пептиды, полученные из альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* (тандемные копии без спейсера,

SEQ ID NO: 2188) и (тандемные копии со спейсером, SEQ ID NO: 2189), были наиболее эффективными пептидами, снижающими жизнеспособность клеток *Botrytis* так же, как и обработка с помощью фенпиклонила. Эти результаты подтвердили, что альфа-феромон, кодируемый в геноме одного рода грибов (*Saccharomyces*), и его производные неожиданно эффективно обеспечивают снижение жизнеспособности клеток другого рода грибов (*Botrytis*).

Таблица 3. Результаты колориметрического анализа жизнеспособности *Botrytis*

Обработка	**Процент подавления (*Botrytis*)**	
	Среднее значение	**σM**
Этанол	-83,17	6,92
Фенпиклонил	75,80	0,51
WCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2182)	8,56	5,25
WCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2183)	-22,63	3,85
WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2184)	45,14	0,84
WKMGQYHQLPPLW (SEQ ID NO: 2185)	52,30	0,59
WHWLQLKPGQPMYG (SEQ ID NO: 2186)	47,30	0,46
GWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2187)	66,96	53,93
WHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2188)	71,82	74,73
WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2189)	79,77	78,04

Пример 10

[0098] В данном примере описаны новые ингибиторы роста или жизнеспособности грибов или прорастания конидий, представляющие собой синтетические пептиды. Более конкретно, в данном примере описаны примеры синтетических пептидов, которые сконструированы для подавления прорастания конидий и/или снижения жизнеспособности клеток грибов.

[0099] Вариантом осуществления этих синтетических пептидов является синтетический пептид, который содержит аминокислотную последовательность, содержащую последовательности по меньшей мере двух разных CGI-пептидов (например, пептидов альфа-феромонов из разных исходных организмов или кодируемых в разных исходных геномах или производных этих пептидов альфа-феромонов), необязательно

дополнительно содержащую дополнительные аминокислоты, такие как аминокислоты, образующие спейсерную или линкерную последовательность.

[0100] Другим вариантом осуществления этих синтетических пептидов является синтетический пептид, который содержит последовательность по меньшей мере одного CGI-пептида или полученную из него, слитую с сигнальным пептидом, функциональным в клетке, в которой синтетический пептид подлежит экспрессии. Было описано множество последовательностей сигнальных пептидов, например, сигнальная последовательность Tat (транслокация Twin-аргинин) обычно представляет собой N-концевую последовательность пептида, содержащую консенсусный мотив SRRxFLK "twin-аргинин", который служит для транслокации свернутого белка, содержащего такой сигнальный пептид Tat, через липидный бислой. См. также, например, базу данных сигнальных пептидов, общедоступную по адресу www[dot]signalpeptide[dot]de. Например, синтетический пептид, содержащий последовательность CGI-пептида, слитую с бактериальным сигнальным пептидом, функциональным в растительной клетке, может экспрессироваться в растительной клетке или растении. См., например, бактериальный сигнальный пептид с последовательностью MVKVKCYVLFTALLSSLCAYG (SEQ ID NO: 2195), Moeller (2019) J. Exp. Bot., 60:3337–3335; doi:10.1093/jxb/erp167. Сигнальные пептиды также применимы для направления белка к конкретным органеллам; см., например, экспериментально определенные и предсказанные путем вычисления сигнальные пептиды, раскрытые в базе данных сигнальных пептидов Spdb, общедоступной по адресу: proline[dot]bic[dot]nus[dot]edu[dot]sg/spdb.

[0101] Другим вариантом осуществления этих синтетических пептидов является синтетический пептид, который содержит последовательность по меньшей мере одного CGI-пептида или полученную из него, слитую с проникающим в клетку пептидом (CPP). Были описаны сотни последовательностей CPP; см., например, базу данных проникающих в клетки пептидов CPPsite, общедоступную по адресу: crdd[dot]osdd[dot]net/raghava/cppsite/. Примером обычно используемой последовательности CPP является полиаргининовая последовательность, например, октоаргининовая или ноноаргининовая, которая может быть слита с C-концом CGI-пептида.

[0102] Другим вариантом осуществления этих синтетических пептидов является синтетический пептид, который содержит последовательность по меньшей мере одного CGI-пептида или полученную из него, слитую или образующую комплекс с самособирающимся пептидом. В некоторых вариантах осуществления самособирающийся пептид представляет собой (M)$(YEYK)_n$YEY (SEQ ID NO: 2194), где n= 3 или n равняется

3-10, и где метионин представляет собой концевую и необязательную аминокислоту, и где самособирающийся пептид ковалентно или нековалентно связан с одним или несколькими CGI-пептидами; см., например Miki *et al.* (2021) *Nature Communications*, 21:3412, DOI: 10.1038/s41467-021-23794-6. В вариантах осуществления самособирающийся пептид слит с N-концом CGI-пептида или с внутренним сайтом (например, в последовательности линкерного пептида, соединяющего два CGI-пептида). В вариантах осуществления слияния или комплексы самособирающийся пептид/CGI образуют частицы или структуры (например, гели, или слои, или волокна), обладающие противогрибковыми свойствами, и их можно составлять (например, в виде красок, покрытий, пленок, тканей и т. д.) и применять для защиты живого или неживого субстрата или матрицы (например, поверхности растительной ткани, семени, собранных частей растений, продуктов питания, древесины, гипса, неорганического строительного материала) от грибкового заражения, или роста, или повреждения.

[0103] Рассмотрены также комбинации описанных выше вариантов осуществления. Например, синтетический пептидный ингибитор роста или жизнеспособности грибов может содержать копии двух или более различных CGI-пептидов (например, пептидов альфа-феромонов из разных исходных организмов или кодируемых в разных исходных геномах или производных этих пептидов альфа-феромонов), при этом CGI-пептиды связаны с помощью аминокислотной связывающей последовательности (например, остатков глицина), и при этом полиаргининовая последовательность CPP слита с C-концом синтетического пептида. Варианты осуществления этих синтетических пептидов необязательно дополнительно включают дополнительные аминокислоты, например, аминокислоты, образующие спейсерную или линкерную последовательность, или которые расположены рядом с последовательностью альфа-феромона (например, "кэп" из одной или нескольких аминокислот на N-конце или C-конце отдельной последовательности альфа-феромона или пептидной молекулы в целом).

[0104] Неограничивающие примеры этих синтетических пептидов представлены в **таблице 4**.

Таблица 4. Примеры синтетических пептидов

Аминокислотная последовательность	Описание
WHWLQLKPGQPMYWCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2231)	Альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* и альфа-феромон *Fusarium graminearum*, слитые в тандеме без линкера
WHWLQLKPGQPMYGGGGWCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2232)	Альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* и альфа-феромон *Fusarium graminearum*, слитые в тандеме с четырехглициновым линкером
WCTWKGQPCWWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2233)	Альфа-феромон *Fusarium graminearum* и альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae*, слитые в тандеме без линкера
WCTWKGQPCWGGGGWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2234)	Альфа-феромон *Fusarium graminearum* и альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae*, слитые в тандеме с четырехглициновым линкером
WHWLQLKPGQPMYWCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2235)	Альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* и альфа-феромон *Botrytis cinerea*, слитые в тандеме без линкера
WHWLQLKPGQPMYGGGGWCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2236)	Альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* и альфа-феромон *Botrytis*

	cinerea, слитые в тандеме с четырехглициновым линкером
WCTWKGQPCWWCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2237)	Альфа-феромон *Fusarium graminearum* и альфа-феромон *Botrytis cinerea*, слитые в тандеме без линкера
WCTWKGQPCWGGGGWCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2238)	Альфа-феромон *Fusarium graminearum* и альфа-феромон *Botrytis cinerea*, слитые в тандеме с четырехглициновым линкером
MVKVKCYVLFTALLSSLCAYGWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2239)	Сигнальный пептид *E. coli* (функциональный в растительных клетках), слитый с N-концом альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae*
WHWLQLKPGQPMYRRRRRRRR (SEQ ID NO: 2240)	Альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae*, слитый на своем C-конце с октоаргининовой последовательностью CPP
YEYKYEYKYEYKYEYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2241)	Самособирающийся пептид Y15, слитый с N-концом альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae*
MYEYKYEYKYEYKYEYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2242)	Самособирающийся пептид Y15 (содержащий необязательный N-концевой метионин),

	слитый с N-концом альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae*
WHWLQLKPGQPMYGGGGWCTWKGQPCWRRRR RRRR (SEQ ID NO: 2243)	Альфа-феромон *Saccharomyces cerevisiae* и альфа-феромон *Fusarium graminearum*, слитые в тандеме с четырехглициновым линкером и, кроме того, имеющие октоаргининовую последовательность CPP на C-конце

Пример 11

[0105] В данном примере описаны новые синтетические слитые пептиды, которые содержат по меньшей мере один сигнальный пептид и по меньшей мере один CGI-пептид. В вариантах осуществления в слитый пептид включены один или несколько аминокислотных линкеров, например, связывающие сигнальный пептид со смежным CGI-пептидом, или в слитые пептиды, содержащие более чем один CGI-пептид, связывающий один CGI-пептид с другим. Из соображений экономии аминокислотные линкеры являются относительно короткими, например, десять аминокислот или меньше. В вариантах осуществления сигнальный пептид отщепляется от CGI-пептида *in vivo*. Эти последовательности слитых пептидов применимы, например, для экспрессии слитого пептида или CGI-пептида в эукариотической клетке, такой как растительная клетка. Связанные варианты осуществления включают эукариотические клетки и эукариотические организмы (например, растительные клетки или ткани или интактные растения), которые транзиентно или стабильно экспрессируют один или несколько CGI-пептидов или производных CGI-пептидов, таких как эти синтетические слитые пептиды. Эти синтетические слитые пептиды применимы для подавления прорастания конидий и/или снижения жизнеспособности клеток грибов.

[0106] В **таблице 5** представлены неограничивающие примеры синтетических слитых пептидов, содержащих по меньшей мере один сигнальный пептид и по меньшей мере один CGI-пептид, необязательно содержащих один или несколько аминокислотных

линкеров. Эти слитые пептиды содержат различные комбинации по меньшей мере одного CGI-пептида с сигнальной последовательностью PR1 MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRA (SEQ ID NO: 5699) или с сигнальной последовательностью GRP MATTKHLALAILVLLSIGMTTSA (SEQ ID NO: 5700) и необязательно дополнительно содержат аминокислотные линкеры из 1-9 аминокислот (показаны в виде подчеркнутого текста в таблице 5).

Таблица 5. Примеры синтетических слитых пептидов, содержащих по меньшей мере один сигнальный пептид и по меньшей мере один CGI-пептид

SEQ ID NO:	**Описание**	**Линкерная последовательность**	
	Сигнальный пептид PR1, слитый с альфа-феромоном *S. cerevisiae*	QNSQQD (SEQ ID NO: 5701)	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRA<u>QNSQQD</u>WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5707)
		QNSQQ (SEQ ID NO: 5702)	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRA<u>QNSQQ</u>WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5708)
		QNSQ (SEQ ID NO: 5703)	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRA<u>QNSQ</u>WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5709)
			MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5710)
	Сигнальный пептид PR1, слитый с гетеродимером альфа-феромона (без линкера) *S. cerevisiae*	QNS	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRA<u>QNS</u>WHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5711)
		QN	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRA<u>QN</u>WHWLQLKPGQPMY

			WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5712)
		Q	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAQWHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5713)
			MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAWHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5714)
	Сигнальный пептид PR1, слитый с гетеродимером альфа-феромона (глициновый линкер) *S. cerevisiae*	Q	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAQWHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5715)
			MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAWHWLQLKPGQPMYGGGGGSWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5716)
	Сигнальный пептид PR1, слитый с альфа-феромоном *S. cerevisiae*, слитым с октоаргинином	QNSQQDYLD (SEQ ID NO: 5704)	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAQNSQQDYLDWHWLQLKPGQPMYRRRRRRRR (SEQ ID NO: 5717)
		QNSQQDY (SEQ ID NO: 5705)	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAQNSQQDYWHWLQLKPGQPMYRRRRRRRR (SEQ ID NO: 5718)

		QNSQQD (SEQ ID NO: 5701)	MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAQNSQQDWHWLQLKPGQPMYRRRRRRRR (SEQ ID NO: 5719)
			MGFVLFSQLPSFLLVSTLLLFLVISHSCRAWHWLQLKPGQPMYRRRRRRRR (SEQ ID NO: 5720)
	Сигнальный пептид GRP, слитый с альфа-феромоном *S. cerevisiae*	RTLLD (SEQ ID NO: 5706)	MATTKHLALAILVLLSIGMTTSARTLLDWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5721)
		RT	MATTKHLALAILVLLSIGMTTSARTWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5722)
		R	MATTKHLALAILVLLSIGMTTSARWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5723)
			MATTKHLALAILVLLSIGMTTSAWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5724)
	Сигнальный пептид GRP, слитый с гетеродимером альфа-феромона (без линкера) *S. cerevisiae*	R	MATTKHLALAILVLLSIGMTTSARWHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5725)
			MATTKHLALAILVLLSIGMTTSAWHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5726)
	Сигнальный пептид GRP, слитый с	R	MATTKHLALAILVLLSIGMTTSARWHWLQLKPGQPMYGGGGSWH

	гетеродимером альфа-феромона (глициновый линкер) *S. cerevisiae*		WLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5727)
			MATTKHLALAILVLLSIGMTTSA WHWLQLKPGQPMYGGGGSWH WLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 5728)
	Сигнальный пептид GRP, слитый с альфа-феромоном *S. cerevisiae*, слитым с октоаргинином	RT	MATTKHLALAILVLLSIGMTTSA RTWHWLQLKPGQPMYRRRRRR RR (SEQ ID NO: 5729)
		R	MATTKHLALAILVLLSIGMTTSA RWHWLQLKPGQPMYRRRRRRR R (SEQ ID NO: 5730)
			MATTKHLALAILVLLSIGMTTSA WHWLQLKPGQPMYRRRRRRRR (SEQ ID NO: 5731)

Пример 12

[0107] В данном примере описана идентификация последовательностей фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI).

[0108] Дополнительные последовательности фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI) идентифицировали из грибов аскомицетов, и аминокислотные последовательности CGI-факторов представлены в данном документе под SEQ ID NO: 2457-3361. Кроме того, для каждого из CGI-факторов идентифицировали по меньшей мере одну соответствующую последовательность геномной ДНК, которая представлена под SEQ ID NO: 3362-5698. Геномы грибов аскомицетов включали геномы видов грибов, известных как патогенные для животных, например, беспозвоночных (таких как членистоногие, нематоды, аннелиды, гельминты, моллюски) и позвоночных (таких как млекопитающие, птицы, хрящевые или костные рыбы, рептилии или амфибии). В некоторых вариантах осуществления геном гриба относится к виду гриба, который

является патогенным для птиц, например, домашней птицы и водоплавающих птиц. В некоторых вариантах осуществления геном гриба относится к виду гриба, который является патогенным для млекопитающих, например, домашних млекопитающих (собак, кошек, домашних копытных и зайцеобразных), отличных от человека приматов или людей. В определенных вариантах осуществления геном гриба относится к виду гриба, который является патогенным для людей, включая взрослых и не являющихся взрослыми (младенцев и детей).

Таблица 6. Дополнительные последовательности CGI-фактора

Название организма	**ID GenBank**	**SEQ ID NO**	**SEQ ID NO геномной ДНК**															
			1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**
Aaosphaeria arxii CBS 175.79	KAF 2015 995.1	2253	3362															
Aaosphaeria arxii CBS 175.79	KAF 2015 995.1	2254	3363															
Aaosphaeria arxii CBS 175.79	KAF 2015 995.1	2255	3364	4693														
Aaosphaeria arxii CBS 175.79	KAF 2015 995.1	2256	3365	4694														
Aaosphaeria arxii CBS 175.79	KAF 2015 995.1	2257	3366	4695														
Aaosphaeria arxii CBS 175.79	KAF 2015 995.1	2258	3367															
Acremonium chrysogenum ATCC 11550	KFH 4881 0.1	2259	3368															

Acremonium chrysogenum ATCC 11550	KFH 4881 0.1	2260	3369															
Akanthomyces lecanii RCEF 1005	OAA 7680 7.1	2261	3370															
Akanthomyces lecanii RCEF 1005	OAA 7680 7.1	2262	3371															
Amniculicola lignicola CBS 123094	KAF 1998 093.1	2263	3372															
Amniculicola lignicola CBS 123094	KAF 1998 093.1	2264	3373															
Amniculicola lignicola CBS 123094	KAF 1998 093.1	2265	3374	4651														
Amorphotheca resinae ATCC 22711	PSS2 7704. 1	2266	3375	4707	5040	5328												
Amorphotheca resinae ATCC 22711	PSS2 7704. 1	2267	3376															
Amorphotheca resinae ATCC 22711	PSS2 7704. 1	2268	3377															
Amorphotheca resinae ATCC 22711	PSS2 7704. 1	2269	3378															
Aplosporella prunicola CBS 121167	KAF 2141 764.1	2270	3379	4728														

Aplosporella prunicola CBS 121167	KAF 2141 764.1	2271	3380															
Aplosporella prunicola CBS 121167	KAF 2141 764.1	2272	3381	4730														
Aspergillus aculeatinus CBS 121060	RAH 7272 2.1	2273	3382															
Aspergillus aculeatinus CBS 121060	RAH 7272 2.1	2274	3383															
Aspergillus aculeatus ATCC 16872	OJK 0058 6.1	2275	3384															
Aspergillus aculeatus ATCC 16872	OJK 0058 6.1	2276	3385															
Aspergillus alliaceus	KAB 8230 652.1	2277	3386															
Aspergillus alliaceus	KAB 8230 652.1	2278	3387															
Aspergillus alliaceus	KAE 8389 964.1	2279	3388															
Aspergillus alliaceus	KAE 8389 964.1	2280	3389															
Aspergillus arachidicola	PIG8 9612.1	2281	3390															

Aspergillus arachidicola	PIG89612.1	2282	3391															
Aspergillus avenaceus	KAE8144608.1	2283	3392															
Aspergillus avenaceus	KAE8144608.1	2284	3393															
Aspergillus awamori	GCB22304.1	2285	3394															
Aspergillus awamori	GCB22304.1	2286	3395															
Aspergillus bertholletiae	KAE8376855.1	2287	3396															
Aspergillus bertholletiae	KAE8376855.1	2288	3397															
Aspergillus bombycis	OGM40854.1	2289	3398															
Aspergillus bombycis	OGM40854.1	2290	3399															
Aspergillus brasiliensis CBS 101740	OJJ70798.1	2291	3400															
Aspergillus brasiliensis CBS 101740	OJJ70798.1	2292	3401															

Aspergillus brunneoviolaceus CBS 621.78	RAH 4643 3.1	2293	3402															
Aspergillus brunneoviolaceus CBS 621.78	RAH 4643 3.1	2294	3403															
Aspergillus campestris IBT 28561	PKY 0399 9.1	2295	3404															
Aspergillus campestris IBT 28561	PKY 0399 9.1	2296	3405															
Aspergillus candidus	PLB 3630 9.1	2297	3406															
Aspergillus candidus	PLB 3630 9.1	2298	3407															
Aspergillus carbonarius ITEM 5010	OOF 9691 2.1	2299	3408															
Aspergillus carbonarius ITEM 5010	OOF 9691 2.1	2300	3409															
Aspergillus carbonarius ITEM 5010	OOF 9694 7.1	2301	3410															
Aspergillus carbonarius ITEM 5010	OOF 9694 7.1	2302	3411															
Aspergillus clavatus NRRL 1	EAW 1112 5.1	2303	3412															

Aspergillus clavatus NRRL 1	EAW 1112 5.1	2304	3413															
Aspergillus coremiiformis	KAE 8348 912.1	2305	3414															
Aspergillus coremiiformis	KAE 8348 912.1	2306	3415															
Aspergillus costaricaensis CBS 115574	RAK 8322 4.1	2307	3416															
Aspergillus costaricaensis CBS 115574	RAK 8322 4.1	2308	3417															
Aspergillus ellipticus CBS 707.79	PYH 9441 3.1	2309	3418															
Aspergillus ellipticus CBS 707.79	PYH 9441 3.1	2310	3419															
Aspergillus eucalypticola CBS 122712	PWY 6249 5.1	2311	3420															
Aspergillus eucalypticola CBS 122712	PWY 6249 5.1	2312	3421															
Aspergillus fijiensis CBS 313.89	RAK 8247 8.1	2313	3422															
Aspergillus fijiensis CBS 313.89	RAK 8247 8.1	2314	3423															

Aspergillus fischeri NRRL 181	EAW 1585 4.1	2315	3424															
Aspergillus fischeri NRRL 181	EAW 1585 4.1	2316	3425															
Aspergillus flavus	RAQ 4382 3.1	2317	3426															
Aspergillus flavus	RAQ 4382 3.1	2318	3427															
Aspergillus flavus	RAQ 6786 2.1	2319	3428															
Aspergillus flavus	RAQ 6786 2.1	2320	3429															
Aspergillus flavus	RAQ 7970 3.1	2321	3430															
Aspergillus flavus	RAQ 7970 3.1	2322	3431															
Aspergillus flavus	RMZ 4153 6.1	2323	3432															
Aspergillus flavus	RMZ 4153 6.1	2324	3433															
Aspergillus flavus AF70	KOC 0980 7.1	2325	3434															

Aspergillus flavus AF70	KOC 0980 7.1	2326	3435															
Aspergillus flavus NRRL3357	EED 5651 8.1	2327	3436															
Aspergillus flavus NRRL3357	EED 5651 8.1	2328	3437															
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4221 143.1	2329	3438	4602	5023	5260	5401	5505										
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4221 143.1	2330	3439	4603	5024	5261	5434											
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4231 642.1	2331	3440															
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4231 642.1	2332	3441															
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4243 273.1	2333	3442															
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4243 273.1	2334	3443															
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4251 015.1	2335	3444	4777	5084													
Aspergillus fumigatiaffinis	KAF 4251 015.1	2336	3445	4778	5085													

Aspergillus fumigatus	KAF 4253 266.1	2337	3446															
Aspergillus fumigatus	KAF 4253 266.1	2338	3447															
Aspergillus fumigatus	KAF 4258 265.1	2339	3448															
Aspergillus fumigatus	KAF 4258 265.1	2340	3449															
Aspergillus fumigatus	KAF 4260 528.1	2341	3450															
Aspergillus fumigatus	KAF 4260 528.1	2342	3451															
Aspergillus fumigatus	KAF 4280 373.1	2343	3452															
Aspergillus fumigatus	KAF 4280 373.1	2344	3453															
Aspergillus fumigatus	KAF 4289 752.1	2345	3454															
Aspergillus fumigatus	KAF 4289 752.1	2346	3455															
Aspergillus fumigatus	OXN 0603 8.1	2347	3456															

Aspergillus fumigatus	OXN 0603 8.1	2348	3457															
Aspergillus fumigatus	OXN 2566 0.1	2349	3458															
Aspergillus fumigatus	OXN 2566 0.1	2350	3459															
Aspergillus fumigatus A1163	EDP 4920 2.1	2351	3460															
Aspergillus fumigatus A1163	EDP 4920 2.1	2352	3461															
Aspergillus fumigatus Af293	EAL 8849 0.1	2353	3462															
Aspergillus fumigatus Af293	EAL 8849 0.1	2354	3463															
Aspergillus fumigatus Z5	KM K629 65.1	2355	3464															
Aspergillus fumigatus Z5	KM K629 65.1	2356	3465															
Aspergillus fumigatus var. RP-2014	KEY 8381 1.1	2357	3466															
Aspergillus fumigatus var. RP-2014	KEY 8381 1.1	2358	3467															

Aspergillus heteromorphus CBS 117.55	PWY 76160.1	2359	3468															
Aspergillus heteromorphus CBS 117.55	PWY 76160.1	2360	3469															
Aspergillus homomorphus CBS 101889	RAL 08699.1	2361	3470															
Aspergillus homomorphus CBS 101889	RAL 08699.1	2362	3471															
Aspergillus ibericus CBS 121593	RAK 98322.1	2363	3472															
Aspergillus ibericus CBS 121593	RAK 98322.1	2364	3473															
Aspergillus indologenus CBS 114.80	PYI25318.1	2365	3474															
Aspergillus indologenus CBS 114.80	PYI25318.1	2366	3475															
Aspergillus japonicus CBS 114.51	RAH83413.1	2367	3476															
Aspergillus japonicus CBS 114.51	RAH83413.1	2368	3477															
Aspergillus lentulus	GAQ03497.1	2369	3478															

Aspergillus lentulus	GAQ 0349 7.1	2370	3479															
Aspergillus lentulus	GFF 2798 8.1	2371	3480															
Aspergillus lentulus	GFF 2798 8.1	2372	3481															
Aspergillus lentulus	GFF 4784 0.1	2373	3482															
Aspergillus lentulus	GFF 4784 0.1	2374	3483															
Aspergillus lentulus	GFF 7634 1.1	2375	3484															
Aspergillus lentulus	GFF 7634 1.1	2376	3485															
Aspergillus lentulus	GFF 9202 9.1	2377	3486															
Aspergillus lentulus	GFF 9202 9.1	2378	3487															
Aspergillus lentulus	GFG 0270 8.1	2379	3488															
Aspergillus lentulus	GFG 0270 8.1	2380	3489															

Aspergillus lentulus	KAF 4156 140.1	2381	3490															
Aspergillus lentulus	KAF 4156 140.1	2382	3491															
Aspergillus lentulus	KAF 4163 322.1	2383	3492															
Aspergillus lentulus	KAF 4163 322.1	2384	3493															
Aspergillus lentulus	KAF 4181 253.1	2385	3494	4672	5052	5262												
Aspergillus lentulus	KAF 4181 253.1	2386	3495	4673	5054													
Aspergillus lentulus	KAF 4186 434.1	2387	3496															
Aspergillus lentulus	KAF 4186 434.1	2388	3497															
Aspergillus lentulus	KAF 4198 353.1	2389	3498	4674	5053	5263												
Aspergillus lentulus	KAF 4198 353.1	2390	3499	4675	5055													
Aspergillus lentulus	KAF 4205 243.1	2391	3500															

Aspergillus lentulus	KAF 4205 243.1	2392	3501															
Aspergillus luchuensis	GAT 2175 0.1	2393	3502															
Aspergillus luchuensis	GAT 2175 0.1	2394	3503															
Aspergillus luchuensis CBS 106.47	OJZ8 4143. 1	2395	3504															
Aspergillus luchuensis CBS 106.47	OJZ8 4143. 1	2396	3505															
Aspergillus luchuensis IFO 4308	GAA 9011 4.1	2397	3506															
Aspergillus luchuensis IFO 4308	GAA 9011 4.1	2398	3507															
Aspergillus mulundensis	RD W57 407.1	2399	3508															
Aspergillus mulundensis	RD W57 407.1	2400	3509	4492	4910													
Aspergillus neoniger CBS 115656	PYH 2956 3.1	2401	3510															
Aspergillus neoniger CBS 115656	PYH 2956 3.1	2402	3511															

Aspergillus niger	CAK 4338 4.1	2403	3512															
Aspergillus niger	CAK 4338 4.1	2404	3513															
Aspergillus niger	GAQ 4452 7.1	2405	3514															
Aspergillus niger	GAQ 4452 7.1	2406	3515															
Aspergillus niger	SPB5 3044. 1	2407	3516															
Aspergillus niger	SPB5 3044. 1	2408	3517															
Aspergillus niger	TPR 0172 6.1	2409	3518															
Aspergillus niger	TPR 0172 6.1	2410	3519															
Aspergillus niger ATCC 1015	EHA 1925 1.1	2411	3520															
Aspergillus niger ATCC 1015	EHA 1925 1.1	2412	3521															
Aspergillus niger ATCC 13496	RDH 2341 3.1	2413	3522															

Aspergillus niger ATCC 13496	RDH 2341 3.1	2414	3523															
Aspergillus niger CBS 101883	PYH 5642 3.1	2415	3524															
Aspergillus niger CBS 101883	PYH 5642 3.1	2416	3525															
Aspergillus nomiae NRRL 13137	KNG 8606 0.1	2417	3526															
Aspergillus nomiae NRRL 13137	KNG 8606 0.1	2418	3527															
Aspergillus novofumigatus IBT 16806	PKX 9574 9.1	2419	3528															
Aspergillus novofumigatus IBT 16806	PKX 9574 9.1	2420	3529															
Aspergillus phoenicis ATCC 13157	RDK 3652 0.1	2421	3530															
Aspergillus phoenicis ATCC 13157	RDK 3652 0.1	2422	3531															
Aspergillus piperis CBS 112811	RAH 5193 8.1	2423	3532															
Aspergillus piperis CBS 112811	RAH 5193 8.1	2424	3533															

Aspergillus saccharolyticus JOP 1030-1	PYH 4052 1.1	2425	3534															
Aspergillus saccharolyticus JOP 1030-1	PYH 4052 1.1	2426	3535															
Aspergillus sclerotialis	RJE2 6598. 1	2427	3536															
Aspergillus sclerotialis	RJE2 6598. 1	2428	3537															
Aspergillus sclerotiicarbonarius CBS 121057	PYI0 9055. 1	2429	3538															
Aspergillus sclerotiicarbonarius CBS 121057	PYI0 9055. 1	2430	3539															
Aspergillus taichungensis	PLN 8424 7.1	2431	3540															
Aspergillus taichungensis	PLN 8424 7.1	2432	3541															
Aspergillus terreus	GFF 1864 7.1	2433	3542															
Aspergillus terreus	GFF 1864 7.1	2434	3543															
Aspergillus terreus NIH2624	EAU 3166 9.1	2435	3544															

Aspergillus terreus NIH2624	EAU 3166 9.1	2436	3545															
Aspergillus thermomutatus	RHZ 6268 5.1	2437	3546															
Aspergillus thermomutatus	RHZ 6268 5.1	2438	3547															
Aspergillus tubingensis	GFN 1021 6.1	2439	3548															
Aspergillus tubingensis	GFN 1021 6.1	2440	3549															
Aspergillus tubingensis CBS 134.48	OJI9 0517. 1	2441	3550															
Aspergillus tubingensis CBS 134.48	OJI9 0517. 1	2442	3551															
Aspergillus turcosus	RHZ 6886 5.1	2443	3552															
Aspergillus turcosus	RHZ 6886 5.1	2444	3553															
Aspergillus turcosus	RLL 9722 8.1	2445	3554															
Aspergillus turcosus	RLL 9722 8.1	2446	3555															

Aspergillus udagawae	GAO 8770 4.1	2447	3556															
Aspergillus udagawae	GAO 8770 4.1	2448	3557															
Aspergillus udagawae	GFF 3534 8.1	2449	3558															
Aspergillus udagawae	GFF 3534 8.1	2450	3559															
Aspergillus udagawae	GFF 4939 5.1	2451	3560															
Aspergillus udagawae	GFF 4939 5.1	2452	3561															
Aspergillus udagawae	GFF 8996 8.1	2453	3562															
Aspergillus udagawae	GFF 8996 8.1	2454	3563															
Aspergillus udagawae	GFG 1359 3.1	2455	3564															
Aspergillus udagawae	GFG 1359 3.1	2456	3565															
Aspergillus uvarum CBS 121591	PYH 7614 7.1	2457	3566															

Aspergillus uvarum CBS 121591	PYH 76147.1	2458	3567															
Aspergillus vadensis CBS 113365	PYH 71369.1	2459	3568															
Aspergillus vadensis CBS 113365	PYH 71369.1	2460	3569															
Aspergillus violaceofuscus CBS 115571	PYI2 3329.1	2461	3570															
Aspergillus violaceofuscus CBS 115571	PYI2 3329.1	2462	3571															
Aspergillus welwitschiae	RDH 32041.1	2463	3572															
Aspergillus welwitschiae	RDH 32041.1	2464	3573															
Aulographum hederae CBS 113979	KAF 1987766.1	2465	3574															
Aulographum hederae CBS 113979	KAF 1987766.1	2466	3575															
Aulographum hederae CBS 113979	KAF 1987766.1	2467	3576															
Aulographum hederae CBS 113979	KAF 1987766.1	2468	3577															

Aulographum hederae CBS 113979	KAF 1987 766.1	2469	3578															
Beauveria bassiana	KAF 1729 757.1	2470	3579	4769														
Beauveria bassiana	KAF 1729 757.1	2471	3580	4770														
Beauveria bassiana	KAF 1729 757.1	2472	3581	4765	5080													
Beauveria bassiana	PMB 6476 0.1	2473	3582	4771														
Beauveria bassiana	PMB 6476 0.1	2474	3583	4772														
Beauveria bassiana	PMB 6476 0.1	2475	3584	4766	5081													
Beauveria bassiana ARSEF 2860	EJP6 8112. 1	2476	3585	4773														
Beauveria bassiana ARSEF 2860	EJP6 8112. 1	2477	3586	4774														
Beauveria bassiana ARSEF 2860	EJP6 8112. 1	2478	3587	4767	5082													
Beauveria bassiana D1-5	KGQ 0781 4.1	2479	3588	4775														

Beauveria bassiana D1-5	KGQ 0781 4.1	2480	3589	4776														
Beauveria bassiana D1-5	KGQ 0781 4.1	2481	3590	4768	5083													
Beauveria brongniartii RCEF 3172	OAA 5283 8.1	2482	3591	4857														
Beauveria brongniartii RCEF 3172	OAA 5283 8.1	2483	3592	4858														
Beauveria brongniartii RCEF 3172	OAA 5283 8.1	2484	3593															
Botryosphaeria dothidea	KAF 4309 375.1	2485	3594															
Botryosphaeria dothidea	KAF 4309 375.1	2486	3595	4659	5018													
Botryosphaeria dothidea	KAF 4309 375.1	2487	3596	4664														
Botryosphaeria dothidea	KAF 4309 375.1	2488	3597															
Botryosphaeria dothidea	KAF 4312 262.1	2489	3598															
Botryosphaeria dothidea	KAF 4312 262.1	2490	3599	4660	5019													

Botryosphaeria dothidea	KAF 4312 262.1	2491	3600															
Botryosphaeria dothidea	KAF 4312 262.1	2492	3601															
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2493	3602															
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2494	3603															
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2495	3604	4833	5126	5319	5431	5503	5559									
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2496	3605	4828	5127	5320	5432	5504	5560									
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2497	3606	4829	5128	5321												
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2498	3607															
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2499	3608															
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2500	3609															
Botryotinia calthae	TEY 4365 6.1	2501	3610															

Botryotinia convoluta	TGO 6504 6.1	2502	3611															
Botryotinia convoluta	TGO 6504 6.1	2503	3612	4823	5115	5294	5413	5483	5557									
Botryotinia convoluta	TGO 6504 6.1	2504	3613	4821	5116	5295	5414	5484	5558									
Botryotinia convoluta	TGO 6504 6.1	2505	3614	4861														
Botryotinia convoluta	TGO 6504 6.1	2506	3615															
Botryotinia convoluta	TGO 6504 6.1	2507	3616															
Botryotinia narcissicola	TGO 6642 6.1	2508	3617															
Botryotinia narcissicola	TGO 6642 6.1	2509	3618	4557	4952	5209	5372	5465	5565	5602	5632							
Botryotinia narcissicola	TGO 6642 6.1	2510	3619	4517	4972	5218	5378	5471	5537	5585	5629							
Botryotinia narcissicola	TGO 6642 6.1	2511	3620															
Botryotinia narcissicola	TGO 6642 6.1	2512	3621															

Botryotinia narcissicola	TGO 6642 6.1	2513	3622															
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2514	3623															
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2515	3624	4553	4946	5206	5369	5461	5526	5598	5626	5652						
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2516	3625	4488	4900	5169	5343	5455	5532	5580	5614	5639	5663					
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2517	3626	4518	4917	5174	5347	5445	5518									
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2518	3627	4522	4921	5177	5364	5468	5540									
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2519	3628															
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2520	3629															
Botrytis cinerea B05.10	ATZ 4607 9.1	2521	3630															
Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2522	3631															
Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2523	3632	4554	4949	5208	5371	5463	5528	5600	5628	5654						

Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2524	3633	4489	4901	5170	5344	5456	5533	5581	5615	5640						
Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2525	3634	4519	4918	5175	5348	5446	5519									
Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2526	3635	4523	4923	5179	5366	5470	5542									
Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2527	3636															
Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2528	3637															
Botrytis cinerea BcDW1	EMR 8443 8.1	2529	3638															
Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2530	3639															
Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2531	3640	4555	4947	5207	5370	5462	5527	5599	5627	5653	5664					
Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2532	3641	4490	4902	5171	5345	5457	5534	5582	5616	5641						
Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2533	3642	4520	4919	5176	5349	5447	5520									
Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2534	3643	4524	4922	5178	5365	5469	5541									

Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2535	3644															
Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2536	3645															
Botrytis cinerea T4	CCD 4579 8.1	2537	3646															
Botrytis elliptica	TGO 7927 3.1	2538	3647															
Botrytis elliptica	TGO 7927 3.1	2539	3648															
Botrytis elliptica	TGO 7927 3.1	2540	3649	4818	5114	5293	5412	5481	5553	5594	5622							
Botrytis elliptica	TGO 7927 3.1	2541	3650															
Botrytis elliptica	TGO 7927 3.1	2542	3651															
Botrytis fragariae	KAF 5878 228.1	2543	3652	4681														
Botrytis fragariae	KAF 5878 228.1	2544	3653	4516	4945	5190	5363	5458	5523	5573	5607	5650	5671	5680	5688			
Botrytis fragariae	KAF 5878 228.1	2545	3654	4471	4898	5167	5340	5442	5512	5568	5605	5635	5658	5675	5683	5691	5695	

Botrytis fragariae	KAF 5878 228.1	2546	3655	4556	4948	5205	5367	5459	5524	5583	5617	5651	5672	5681	5689			
Botrytis fragariae	KAF 5878 228.1	2547	3656	4472	4896	5166	5341	5443	5513	5572	5612	5637	5660	5677	5685	5692	5696	5698
Botrytis fragariae	KAF 5878 228.1	2548	3657	4485	4920	5180	5350	5448	5514	5571	5604	5634	5659	5676	5684	5693	5697	
Botrytis galanthina	THV 5318 7.1	2549	3658															
Botrytis galanthina	THV 5318 7.1	2550	3659	4558	4950	5191	5368	5460	5525	5601	5631	5656	5673					
Botrytis galanthina	THV 5318 7.1	2551	3660	4473	4913	5172	5346	5444	5521	5577	5613	5638	5662					
Botrytis galanthina	THV 5318 7.1	2552	3661															
Botrytis galanthina	THV 5318 7.1	2553	3662															
Botrytis galanthina	THV 5318 7.1	2554	3663															
Botrytis hyacinthi	TGO 3487 1.1	2555	3664															
Botrytis hyacinthi	TGO 3487 1.1	2556	3665	4824	5121	5299	5415	5490	5551	5591	5620	5647	5669					

Botrytis hyacinthi	TGO 3487 1.1	2557	3666	4822	5122	5302	5416	5491	5552	5592	5621	5648	5670					
Botrytis hyacinthi	TGO 3487 1.1	2558	3667															
Botrytis hyacinthi	TGO 3487 1.1	2559	3668															
Botrytis hyacinthi	TGO 3487 1.1	2560	3669	4820	5120	5297	5426	5500	5554	5593	5623	5649						
Botrytis paeoniae	TGO 3132 1.1	2561	3670															
Botrytis paeoniae	TGO 3132 1.1	2562	3671	4830	5124	5300	5420	5501	5561									
Botrytis paeoniae	TGO 3132 1.1	2563	3672	4831	5123	5303	5421	5502	5562									
Botrytis paeoniae	TGO 3132 1.1	2564	3673															
Botrytis paeoniae	TGO 3132 1.1	2565	3674															
Botrytis paeoniae	TGO 3132 1.1	2566	3675															
Botrytis paeoniae	TGO 3132 1.1	2567	3676															

Botrytis porri	TGO 8579 0.1	2568	3677	4832	5147													
Botrytis porri	TGO 8579 0.1	2569	3678															
Botrytis porri	TGO 8579 0.1	2570	3679															
Botrytis tulipae	TGO 1879 3.1	2571	3680															
Botrytis tulipae	TGO 1879 3.1	2572	3681	4559	4951	5192	5362	5464	5529	5597	5630	5655						
Botrytis tulipae	TGO 1879 3.1	2573	3682	4474	4899	5168	5342		5522	5578	5611	5645						
Botrytis tulipae	TGO 1879 3.1	2574	3683															
Botrytis tulipae	TGO 1879 3.1	2575	3684															
Botrytis tulipae	TGO 1879 3.1	2576	3685															
Cadophora sp. DSE1049	PVH 8567 8.1	2577	3686	4705	5041	5324	5435	5508	5564	5596								
Cadophora sp. DSE1049	PVH 8567 8.1	2578	3687	4706	5042	5325	5436	5507	5563	5595	5625							

Cenococcum geophilum 1.58	OCK 9867 8.1	2579	3688															
Cenococcum geophilum 1.58	OCK 9867 8.1	2580	3689															
Cenococcum geophilum 1.58	OCK 9867 8.1	2581	3690	4654	5015													
Cenococcum geophilum 1.58	OCK 9867 8.1	2582	3691															
Chaetomium thermophilum var. thermophilum DSM 1495	EGS 1696 8.1	2583	3692															
Chaetomium thermophilum var. thermophilum DSM 1495	EGS 1696 8.1	2584	3693															
Chaetomium thermophilum var. thermophilum DSM 1495	EGS 1696 8.1	2585	3694															
Chaetomium thermophilum var. thermophilum DSM 1495	EGS 1696 8.1	2586	3695															
Chaetomium thermophilum var. thermophilum DSM 1495	EGS 1696 8.1	2587	3696															

Chaetomium thermophilum var. thermophilum DSM 1495	EGS 1696 8.1	2588	3697	4743	5139	5313												
Chalara longipes BDJ	KAE 9381 296.1	2589	3698	4867	5154	5329												
Chalara longipes BDJ	KAE 9381 296.1	2590	3699															
Chlorociboria aeruginascens	TAQ 8876 0.1	2591	3700	4870														
Chlorociboria aeruginascens	TAQ 8876 0.1	2592	3701	4868														
Chlorociboria aeruginascens	TAQ 8876 0.1	2593	3702	4869	5153													
Chlorociboria aeruginascens	TAQ 8876 0.1	2594	3703															
Chlorociboria aeruginascens	TAQ 8876 0.1	2595	3704															
Chlorociboria aeruginascens	TAQ 8876 0.1	2596	3705															
Claviceps purpurea 20.1	CCE 3478 6.1	2597	3706															
Claviceps purpurea 20.1	CCE 3478 6.1	2598	3707															

Coleophoma cylindrospora	RD W77 053.1	2599	3708															
Coleophoma cylindrospora	RD W77 053.1	2600	3709	4680	5028													
Colletotrichum aenigma	KAF 5528 507.1	2601	3710	4741	5063	5268	5403	5496										
Colletotrichum asianum	KAF 0331 997.1	2602	3711															
Colletotrichum asianum	KAF 0331 997.1	2603	3712															
Colletotrichum asianum	KAF 0331 997.1	2604	3713	4749	5067													
Colletotrichum asianum	KAF 0331 997.1	2605	3714															
Colletotrichum fructicola	KAE 9574 638.1	2606	3715															
Colletotrichum fructicola	KAE 9574 638.1	2607	3716	4750	5068	5269												
Colletotrichum fructicola	KAF 4433 056.1	2608	3717															
Colletotrichum fructicola	KAF 4433 056.1	2609	3718	4543	4980	5227												

Colletotrichum fructicola	KAF 4899 184.1	2610	3719															
Colletotrichum fructicola	KAF 4899 184.1	2611	3720	4544	4981	5228												
Colletotrichum fructicola	KAF 4906 926.1	2612	3721															
Colletotrichum fructicola	KAF 4906 926.1	2613	3722	4751	5069	5270												
Colletotrichum fructicola	KAF 4936 062.1	2614	3723															
Colletotrichum fructicola	KAF 4936 062.1	2615	3724	4545	4982	5229												
Colletotrichum fructicola	KAF 5513 975.1	2616	3725															
Colletotrichum fructicola	KAF 5513 975.1	2617	3726	4752	5070	5271												
Colletotrichum fructicola Nara gc5	KAF 4491 684.1	2618	3727															
Colletotrichum fructicola Nara gc5	KAF 4491 684.1	2619	3728	4753	5071	5272												
Colletotrichum gloeosporioides	KAF 3803 768.1	2620	3729	4480	4933	5219	5373	5473										

Colletotrichum higginsianum	TIC93712.1	2621	3730															
Colletotrichum higginsianum	TIC93712.1	2622	3731															
Colletotrichum higginsianum IMI 349063	OBR04629.1	2623	3732															
Colletotrichum higginsianum IMI 349063	OBR04629.1	2624	3733															
Colletotrichum orchidophilum	OHF03557.1	2625	3734															
Colletotrichum orchidophilum	OHF03557.1	2626	3735															
Colletotrichum orchidophilum	OHF03557.1	2627	3736															
Colletotrichum salicis	KXH61308.1	2628	3737															
Colletotrichum salicis	KXH61308.1	2629	3738															
Colletotrichum salicis	KXH61308.1	2630	3739															
Colletotrichum shisoi	TQN69737.1	2631	3740															

Colletotrichum shisoi	TQN 6973 7.1	2632	3741															
Colletotrichum shisoi	TQN 6973 7.1	2633	3742															
Colletotrichum siamense	KAF 4825 665.1	2634	3743	4546	4979	5221	5383											
Colletotrichum siamense	KAF 4843 307.1	2635	3744	4605	4987	5224	5381											
Colletotrichum siamense	KAF 4858 997.1	2636	3745	4606	4988	5225	5382											
Colletotrichum siamense	KAF 4872 975.1	2637	3746															
Colletotrichum siamense	KAF 4872 975.1	2638	3747	4547	4986	5243												
Colletotrichum siamense	KAF 5517 053.1	2639	3748	4754	5072	5273	5430	5497										
Colletotrichum tanaceti	TKW 5085 5.1	2640	3749															
Colletotrichum tanaceti	TKW 5085 5.1	2641	3750															
Colletotrichum tanaceti	TKW 5085 5.1	2642	3751															

Colletotrichum tropicale	KAF 4835 861.1	2643	3752	4742	5062	5267	5402											
Colletotrichum viniferum	KAF 4917 890.1	2644	3753															
Colletotrichum viniferum	KAF 4917 890.1	2645	3754	4607	4991													
Coniella lustricola	PSR8 6972. 1	2646	3755	4808	5111	5290	5410	5494	5548	5590								
Coniella lustricola	PSR8 6972. 1	2647	3756	4809	5112	5291	5411	5495	5549	5589	5619							
Coniella lustricola	PSR8 6972. 1	2648	3757	4815	5113	5292	5429	5499	5550									
Coniochaeta ligniaria NRRL 30616	OIW 3457 7.1	2649	3758	4732	5057													
Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2650	3759															
Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2651	3760	4491														
Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2652	3761															
Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2653	3762															

Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2654	3763	4542														
Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2655	3764	4610														
Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2656	3765															
Coniochaeta pulveracea	RKU 4613 0.1	2657	3766															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5551 105.1	2658	3767															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5551 105.1	2659	3768															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5551 105.1	2660	3769															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5551 105.1	2661	3770															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5551 105.1	2662	3771															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5580 195.1	2663	3772															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5580 195.1	2664	3773	4849	5148													

Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5580 195.1	2665	3774															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5580 195.1	2666	3775															
Coniochaeta sp. 2T2.1	KAB 5580 195.1	2667	3776	4863														
Coniosporium apollinis CBS 100218	EON 6915 8.1	2668	3777															
Coniosporium apollinis CBS 100218	EON 6915 8.1	2669	3778															
Coniosporium apollinis CBS 100218	EON 6915 8.1	2670	3779															
Coniosporium apollinis CBS 100218	EON 6915 8.1	2671	3780															
Cordyceps fumosorosea ARSEF 2679	OAA 6088 3.1	2672	3781	4628														
Cordyceps fumosorosea ARSEF 2679	OAA 6088 3.1	2673	3782	4637														
Cordyceps fumosorosea ARSEF 2679	OAA 6088 3.1	2674	3783	4608														
Cordyceps militaris	ATY 6371 2.1	2675	3784															

Cordyceps militaris	ATY 6371 2.1	2676	3785															
Cordyceps militaris	ATY 6371 2.1	2677	3786															
Cryomyces minteri	TKA 6669 0.1	2678	3787															
Cryomyces minteri	TKA 6669 0.1	2679	3788	4623														
Cryphonectria parasitica EP155	KAF 3762 650.1	2680	3789															
Cryphonectria parasitica EP155	KAF 3762 650.1	2681	3790	4560	4954	5200	5359	5454	5536									
Cryphonectria parasitica EP155	KAF 3762 650.1	2682	3791	4541	4953	5196	5358	5466	5535	5579								
Cryphonectria parasitica EP155	KAF 3762 650.1	2683	3792	4565	4960	5201	5360	5467										
Cytospora leucostoma	RO W02 039.1	2684	3793															
Cytospora leucostoma	RO W02 039.1	2685	3794	4807	5105	5285	5405											
Delitschia confertaspora ATCC 74209	KAF 2197 766.1	2686	3795															

Delitschia confertaspora ATCC 74209	KAF 2197 766.1	2687	3796	4640														
Delitschia confertaspora ATCC 74209	KAF 2197 766.1	2688	3797	4526	4993													
Diaporthe ampelina	KKY 3071 5.1	2689	3798															
Diaporthe ampelina	KKY 3071 5.1	2690	3799															
Diaporthe ampelina	KKY 3071 5.1	2691	3800	4859	5137	5311	5427	5493										
Diaporthe ampelina	KKY 3071 5.1	2692	3801	4860	5138	5312	5428											
Diaporthe helianthi	POS 7447 0.1	2693	3802															
Diaporthe helianthi	POS 7447 0.1	2694	3803															
Diaporthe helianthi	POS 7447 0.1	2695	3804	4563	4958	5197	5357											
Diaporthe helianthi	POS 7447 0.1	2696	3805	4479	4932	5198	5374											
Diplocarpon rosae	PBP2 2901.1	2697	3806	4704	5039	5257	5399	5506										

Diplocarpon rosae	PBP2 2901. 1	2698	3807															
Diplocarpon rosae	PBP2 2901. 1	2699	3808															
Diplocarpon rosae	PBP2 5837. 1	2700	3809	4703	5038	5256	5400											
Diplodia corticola	OJD 3237 1.1	2701	3810															
Diplodia corticola	OJD 3237 1.1	2702	3811	4877	5159	5339												
Diplodia corticola	OJD 3237 1.1	2703	3812	4876	5158	5338												
Dothistroma septosporum NZE10	EME 3936 9.1	2704	3813															
Dothistroma septosporum NZE10	EME 3936 9.1	2705	3814															
Dothistroma septosporum NZE10	EME 3936 9.1	2706	3815	4684	5033	5254	5397	5479	5543	5586	5618	5646	5665	5679	5687	5694		
Dothistroma septosporum NZE10	EME 3936 9.1	2707	3816															
Dothistroma septosporum NZE10	EME 3936 9.1	2708	3817															

Dothistroma septosporum NZE10	EME 3936 9.1	2709	3818	4529	4944	5188	5356	5453	5517	5570	5603	5633	5657	5674	5682	5690		
Drechmeria coniospora	KYK 5608 7.1	2710	3819	4763														
Drechmeria coniospora	KYK 5608 7.1	2711	3820	4758	5075													
Drechmeria coniospora	KYK 5608 7.1	2712	3821	4759	5076													
Drechmeria coniospora	ODA 7776 1.1	2713	3822	4611														
Drechmeria coniospora	ODA 7776 1.1	2714	3823	4574	5012													
Drechmeria coniospora	ODA 7776 1.1	2715	3824	4582	5027													
Drepanopeziza brunnea f. sp. 'multigermtubi' MB_m1	EKD 1727 4.1	2716	3825	4708	5152	5327												
Escovopsis weberi	KOS 2112 7.1	2717	3826															
Escovopsis weberi	KOS 2112 7.1	2718	3827															
Escovopsis weberi	KOS 2112 7.1	2719	3828															

Escovopsis weberi	KOS 2112 7.1	2720	3829	4736	5061													
Escovopsis weberi	KOS 2112 7.1	2721	3830															
Escovopsis weberi	KOS 2112 7.1	2722	3831	4737														
Escovopsis weberi	KOS 2112 7.1	2723	3832															
Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT7 2500. 1	2724	3833															
Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT7 2500. 1	2725	3834															
Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT7 2500. 1	2726	3835															
Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT7 2500. 1	2727	3836															
Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT7 2500. 1	2728	3837															
Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT7 2500. 1	2729	3838															
Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT7 2500. 1	2730	3839															

Gaeumannomyces tritici R3-111a-1	EJT72500.1	2731	3840															
Glarea lozoyensis 74030	EHL02023.1	2732	3841	4887														
Glarea lozoyensis 74030	EHL02023.1	2733	3842	4884														
Glarea lozoyensis 74030	EHL02023.1	2734	3843	4885														
Glarea lozoyensis ATCC 20868	EPE28052.1	2735	3844	4888														
Glarea lozoyensis ATCC 20868	EPE28052.1	2736	3845	4883	5160													
Glarea lozoyensis ATCC 20868	EPE28052.1	2737	3846	4886														
Glonium stellatum	OCL15332.1	2738	3847															
Glonium stellatum	OCL15332.1	2739	3848	4686	5035													
Grosmannia clavigera kw1407	EFW99502.1	2740	3849															
Grosmannia clavigera kw1407	EFW99502.1	2741	3850															

Helotiales sp. DMI_Dod_QoI	KAE 8446 876.1	2742	3851	4503	4904													
Helotiales sp. DMI_Dod_QoI	KAE 8446 876.1	2743	3852															
Helotiales sp. DMI_Dod_QoI	KAE 8446 876.1	2744	3853	4585	4996	5332												
Hyaloscypha bicolor E	PMD 5224 7.1	2745	3854	4866	5151	5326	5437											
Hyaloscypha bicolor E	PMD 5224 7.1	2746	3855															
Hyaloscypha hepaticicola	PMD 1977 4.1	2747	3856															
Hyaloscypha hepaticicola	PMD 1977 4.1	2748	3857															
Hyaloscypha hepaticicola	PMD 1977 4.1	2749	3858															
Lachnellula hyalina	TVY 2893 8.1	2750	3859	4676														
Lachnellula hyalina	TVY 2893 8.1	2751	3860	4668														
Lachnellula hyalina	TVY 2893 8.1	2752	3861															

Lachnellula hyalina	TVY 2893 8.1	2753	3862															
Lachnellula hyalina	TVY 2893 8.1	2754	3863															
Lachnellula occidentalis	TVY 3370 5.1	2755	3864															
Lachnellula occidentalis	TVY 3370 5.1	2756	3865	4615														
Lachnellula occidentalis	TVY 3370 5.1	2757	3866	4666														
Lachnellula subtilissima	TVY 3132 5.1	2758	3867	4617	5026													
Lachnellula subtilissima	TVY 3132 5.1	2759	3868															
Lachnellula subtilissima	TVY 3132 5.1	2760	3869															
Lachnellula subtilissima	TVY 3132 5.1	2761	3870	4667														
Lachnellula suecica	TVY 6090 1.1	2762	3871	4871														
Lachnellula suecica	TVY 6090 1.1	2763	3872	4872														

Lachnellula suecica	TVY 6090 1.1	2764	3873	4873														
Lachnellula suecica	TVY 6090 1.1	2765	3874	4655														
Lachnellula willkommii	TVY 8652 1.1	2766	3875	4616	5025													
Lachnellula willkommii	TVY 8652 1.1	2767	3876	4630														
Lachnellula willkommii	TVY 8652 1.1	2768	3877															
Lachnellula willkommii	TVY 8652 1.1	2769	3878															
Lasallia pustulata	KAA 6415 367.1	2770	3879	4639														
Lasallia pustulata	KAA 6415 367.1	2771	3880															
Lasallia pustulata	KAA 6415 367.1	2772	3881															
Lasallia pustulata	SLM 3349 7.1	2773	3882															
Lasallia pustulata	SLM 3349 7.1	2774	3883															

Lasallia pustulata	SLM 3349 7.1	2775	3884															
Lasallia pustulata	SLM 3349 7.1	2776	3885															
Lasiodiplodia theobromae	KAB 2570 072.1	2777	3886															
Lasiodiplodia theobromae	KAB 2570 072.1	2778	3887	4483	4894	5213	5385											
Lasiodiplodia theobromae	KAB 2570 072.1	2779	3888	4598	4976	5211	5440											
Lasiodiplodia theobromae	KAF 4536 744.1	2780	3889															
Lasiodiplodia theobromae	KAF 4536 744.1	2781	3890	4484	4895	5214	5386											
Lasiodiplodia theobromae	KAF 4536 744.1	2782	3891	4599	4977	5212	5441											
Letharia columbiana	KAF 6235 908.1	2783	3892															
Letharia columbiana	KAF 6235 908.1	2784	3893															
Letharia columbiana	KAF 6235 908.1	2785	3894															

Letharia columbiana	KAF 6235 908.1	2786	3895															
Letharia columbiana	KAF 6235 908.1	2787	3896															
Lindgomyces ingoldianus	KAF 2474 749.1	2788	3897															
Lindgomyces ingoldianus	KAF 2474 749.1	2789	3898	4527	4974	5210												
Lindgomyces ingoldianus	KAF 2474 749.1	2790	3899	4528														
Lindgomyces ingoldianus	KAF 2474 749.1	2791	3900	4493	4915	5193												
Lindgomyces ingoldianus	KAF 2474 749.1	2792	3901	4494	4916	5194												
Lindgomyces ingoldianus	KAF 2474 749.1	2793	3902															
Lineolata rhizophorae	KAF 2456 623.1	2794	3903															
Lineolata rhizophorae	KAF 2456 623.1	2795	3904															
Lineolata rhizophorae	KAF 2456 623.1	2796	3905															

Lineolata rhizophorae	KAF 2456 623.1	2797	3906															
Lineolata rhizophorae	KAF 2456 623.1	2798	3907															
Lophiostoma macrostomum CBS 122681	KAF 2657 304.1	2799	3908	4509	4909	5234	5379	5472										
Lophiotrema nucula	KAF 2109 031.1	2800	3909															
Lophiotrema nucula	KAF 2109 031.1	2801	3910															
Lophiotrema nucula	KAF 2109 031.1	2802	3911															
Lophiotrema nucula	KAF 2109 031.1	2803	3912	4698														
Lophiotrema nucula	KAF 2109 031.1	2804	3913	4699	5037													
Lophium mytilinum	KAF 2499 287.1	2805	3914	4649	5010	5241	5388	5474	5538	5584								
Lophium mytilinum	KAF 2499 287.1	2806	3915	4515	4912	5242	5380											
Lophium mytilinum	KAF 2499 287.1	2807	3916															

Lophium mytilinum	KAF 2499 287.1	2808	3917	4650	5011													
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2809	3918															
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2810	3919															
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2811	3920															
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2812	3921															
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2813	3922															
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2814	3923															
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2815	3924	4764														
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2816	3925	4744	5064	5274												
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2817	3926	4745	5079													
Madurella mycetomatis	KXX 8079 8.1	2818	3927	4746	5078	5275												

Marssonina coronariae	OWP 0496 8.1	2819	3928	4504	4903													
Marssonina coronariae	OWP 0496 8.1	2820	3929	4627														
Marssonina coronariae	OWP 0496 8.1	2821	3930															
Massarina eburnea CBS 473.64	KAF 2645 689.1	2822	3931	4600														
Massarina eburnea CBS 473.64	KAF 2645 689.1	2823	3932	4658														
Massarina eburnea CBS 473.64	KAF 2645 689.1	2824	3933	4657														
Melanomma pulvis-pyrius CBS 109.77	KAF 2795 620.1	2825	3934	4700														
Melanomma pulvis-pyrius CBS 109.77	KAF 2795 620.1	2826	3935	4696														
Melanomma pulvis-pyrius CBS 109.77	KAF 2795 620.1	2827	3936	4701														
Melanomma pulvis-pyrius CBS 109.77	KAF 2795 620.1	2828	3937	4702														
Metarhizium acridum CQMa 102	EFY 8445 2.1	2829	3938															

Metarhizium acridum CQMa 102	EFY 8445 2.1	2830	3939	4851														
Metarhizium acridum CQMa 102	EFY 8445 2.1	2831	3940	4850														
Metarhizium acridum CQMa 102	EFY 8445 2.1	2832	3941															
Metarhizium acridum CQMa 102	EFY 8445 2.1	2833	3942															
Metarhizium album ARSEF 1941	KHN 9795 9.1	2834	3943															
Metarhizium album ARSEF 1941	KHN 9795 9.1	2835	3944															
Metarhizium album ARSEF 1941	KHN 9795 9.1	2836	3945															
Metarhizium album ARSEF 1941	KHN 9795 9.1	2837	3946															
Metarhizium anisopliae	KAF 5133 551.1	2838	3947	4511	4940	5189	5392											
Metarhizium anisopliae	KAF 5133 551.1	2839	3948	4512	4941	5250	5395	5498										
Metarhizium anisopliae	KAF 5133 551.1	2840	3949	4513	4942	5216	5393											

Metarhizium anisopliae	KAF 5133 551.1	2841	3950	4514	4943	5217	5394											
Metarhizium anisopliae	KFG 7835 2.1	2842	3951															
Metarhizium anisopliae	KFG 7835 2.1	2843	3952															
Metarhizium anisopliae	KFG 7835 2.1	2844	3953															
Metarhizium anisopliae	KFG 7835 2.1	2845	3954															
Metarhizium anisopliae ARSEF 549	KID6 1826. 1	2846	3955															
Metarhizium anisopliae ARSEF 549	KID6 1826. 1	2847	3956															
Metarhizium anisopliae ARSEF 549	KID6 1826. 1	2848	3957															
Metarhizium anisopliae ARSEF 549	KID6 1826. 1	2849	3958															
Metarhizium anisopliae BRIP 53284	KJK 9237 4.1	2850	3959															
Metarhizium anisopliae BRIP 53284	KJK 9237 4.1	2851	3960															

Metarhizium anisopliae BRIP 53284	KJK 92374.1	2852	3961															
Metarhizium anisopliae BRIP 53284	KJK 92374.1	2853	3962															
Metarhizium anisopliae BRIP 53284	KJK 92374.1	2854	3963															
Metarhizium anisopliae BRIP 53293	KJK 83512.1	2855	3964															
Metarhizium anisopliae BRIP 53293	KJK 83512.1	2856	3965															
Metarhizium anisopliae BRIP 53293	KJK 83512.1	2857	3966															
Metarhizium anisopliae BRIP 53293	KJK 83512.1	2858	3967															
Metarhizium anisopliae BRIP 53293	KJK 83512.1	2859	3968															
Metarhizium brunneum	QLI64013.1	2860	3969															
Metarhizium brunneum	QLI64013.1	2861	3970															
Metarhizium brunneum	QLI64013.1	2862	3971															

Metarhizium brunneum	QLI64013.1	2863	3972															
Metarhizium brunneum	QLI64013.1	2864	3973															
Metarhizium brunneum ARSEF 3297	KID80709.1	2865	3974															
Metarhizium brunneum ARSEF 3297	KID80709.1	2866	3975															
Metarhizium brunneum ARSEF 3297	KID80709.1	2867	3976															
Metarhizium brunneum ARSEF 3297	KID80709.1	2868	3977															
Metarhizium brunneum ARSEF 3297	KID80709.1	2869	3978															
Metarhizium guizhouense ARSEF 977	KID90822.1	2870	3979															
Metarhizium guizhouense ARSEF 977	KID90822.1	2871	3980															
Metarhizium guizhouense ARSEF 977	KID90822.1	2872	3981															
Metarhizium guizhouense ARSEF 977	KID90822.1	2873	3982															

Metarhizium majus ARSEF 297	KIE00973.1	2874	3983															
Metarhizium majus ARSEF 297	KIE00973.1	2875	3984															
Metarhizium majus ARSEF 297	KIE00973.1	2876	3985															
Metarhizium rileyi	TWU78575.1	2877	3986															
Metarhizium rileyi	TWU78575.1	2878	3987	4652														
Metarhizium rileyi	TWU78575.1	2879	3988	4561	5021													
Metarhizium rileyi	TWU78575.1	2880	3989	4677														
Metarhizium rileyi RCEF 4871	OAA43713.1	2881	3990															
Metarhizium rileyi RCEF 4871	OAA43713.1	2882	3991	4653														
Metarhizium rileyi RCEF 4871	OAA43713.1	2883	3992	4562	5022													
Metarhizium rileyi RCEF 4871	OAA43713.1	2884	3993	4678														

Metarhizium robertsii	EXV 0091 3.1	2885	3994															
Metarhizium robertsii	EXV 0091 3.1	2886	3995															
Metarhizium robertsii	EXV 0091 3.1	2887	3996															
Metarhizium robertsii	EXV 0091 3.1	2888	3997															
Metarhizium robertsii ARSEF 23	EFZ0 4110. 1	2889	3998															
Metarhizium robertsii ARSEF 23	EFZ0 4110. 1	2890	3999															
Metarhizium robertsii ARSEF 23	EFZ0 4110. 1	2891	4000															
Metarhizium robertsii ARSEF 23	EFZ0 4110. 1	2892	4001															
Moelleriella libera RCEF 2490	KZZ 9427 1.1	2893	4002															
Moelleriella libera RCEF 2490	KZZ 9427 1.1	2894	4003															
Moelleriella libera RCEF 2490	KZZ 9427 1.1	2895	4004															

Mollisia scopiformis	KUJ 2278 9.1	2896	4005	4505	4911													
Mollisia scopiformis	KUJ 2278 9.1	2897	4006															
Mollisia scopiformis	KUJ 2278 9.1	2898	4007	4486	4971													
Monilinia fructicola	KAA 8576 226.1	2899	4008															
Monilinia fructicola	KAA 8576 226.1	2900	4009	4525	4939	5232	5377	5478										
Monilinia fructicola	KAA 8576 226.1	2901	4010															
Monilinia fructicola	KAA 8576 226.1	2902	4011	4588	5161													
Monilinia fructicola	KAA 8576 226.1	2903	4012															
Monilinia fructigena	RAL 6254 5.1	2904	4013															
Monilinia fructigena	RAL 6254 5.1	2905	4014	4487	4897	5173	5355	5477										
Monilinia fructigena	RAL 6254 5.1	2906	4015															

Monilinia fructigena	RAL 6254 5.1	2907	4016															
Monilinia laxa	KAB 8302 934.1	2908	4017															
Monilinia laxa	KAB 8302 934.1	2909	4018	4827	5119	5296	5417	5482										
Monilinia laxa	KAB 8302 934.1	2910	4019															
Monilinia laxa	KAB 8302 934.1	2911	4020															
Mytilinidion resinicola	KAF 2810 334.1	2912	4021	4685	5034	5255	5398	5480	5544	5587	5624							
Mytilinidion resinicola	KAF 2810 334.1	2913	4022	4731	5056													
Mytilinidion resinicola	KAF 2810 334.1	2914	4023															
Mytilinidion resinicola	KAF 2810 334.1	2915	4024															
Mytilinidion resinicola	KAF 2810 334.1	2916	4025	4661	5016	5245	5389											
Mytilinidion resinicola	KAF 2810 334.1	2917	4026															

Neofusicoccum parvum UCRNP2	EOD 4883 8.1	2918	4027															
Neofusicoccum parvum UCRNP2	EOD 4883 8.1	2919	4028	4638	5005	5237												
Neofusicoccum parvum UCRNP2	EOD 4883 8.1	2920	4029	4889														
Neofusicoccum parvum UCRNP2	EOD 4883 8.1	2921	4030	4629														
Neonectria ditissima	KPM 4315 0.1	2922	4031															
Neonectria ditissima	KPM 4315 0.1	2923	4032															
Neonectria ditissima	KPM 4315 0.1	2924	4033															
Neonectria ditissima	KPM 4315 0.1	2925	4034															
Neonectria ditissima	KPM 4315 0.1	2926	4035															
Neurospora crassa	EAA 3585 8.1	2927	4036	4569	4963	5235												
Neurospora crassa	EAA 3585 8.1	2928	4037	4481	4961													

Neurospora crassa	EAA 3585 8.1	2929	4038	4576	4965													
Neurospora crassa	EAA 3585 8.1	2930	4039	4566	4955	5202												
Neurospora crassa	KHE 8992 6.1	2931	4040	4570	4964	5236												
Neurospora crassa	KHE 8992 6.1	2932	4041	4482	4962													
Neurospora crassa	KHE 8992 6.1	2933	4042	4577	4966													
Neurospora crassa	KHE 8992 6.1	2934	4043	4567	4956	5203												
Neurospora tetrasperma FGSC 2508	EGO 5317 2.1	2935	4044															
Neurospora tetrasperma FGSC 2508	EGO 5317 2.1	2936	4045	4792	5097	5283												
Neurospora tetrasperma FGSC 2508	EGO 5317 2.1	2937	4046	4795	5099													
Neurospora tetrasperma FGSC 2508	EGO 5317 2.1	2938	4047	4796	5100													
Neurospora tetrasperma FGSC 2508	EGO 5317 2.1	2939	4048	4794	5098	5284												

Neurospora tetrasperma FGSC 2509	EGZ 7801 5.1	2940	4049															
Neurospora tetrasperma FGSC 2509	EGZ 7801 5.1	2941	4050	4790	5095	5282	5404											
Neurospora tetrasperma FGSC 2509	EGZ 7801 5.1	2942	4051	4791														
Neurospora tetrasperma FGSC 2509	EGZ 7801 5.1	2943	4052	4793	5096													
Neurospora tetrasperma FGSC 2509	EGZ 7801 5.1	2944	4053															
Ophiocordyceps camponoti-floridani	KAF 4594 858.1	2945	4054															
Ophiocordyceps camponoti-floridani	KAF 4594 858.1	2946	4055	4710														
Ophiocordyceps camponoti-floridani	KAF 4594 858.1	2947	4056	4549	4935	5184	5352	5450	5530	5575	5609	5643	5667					
Ophiocordyceps camponoti-floridani	KAF 4594 858.1	2948	4057	4550	4936	5185	5353	5451	5531	5576	5610	5644	5666					
Ophiocordyceps camponoti-floridani	KAF 4594 858.1	2949	4058	4551	4937	5186	5354	5452	5516	5574	5608	5642	5668					
Ophiocordyceps camponoti-floridani	KAF 4594 858.1	2950	4059	4597	4975	5215	5387	5475	5539	5588								

Ophiocordyceps camponoti-floridani	KAF4594858.1	2951	4060	4548	4934	5183	5351	5449	5515	5569	5606	5636	5661	5678	5686			
Ophiocordyceps camponoti-rufipedis	PHH73426.1	2952	4061															
Ophiocordyceps camponoti-rufipedis	PHH73426.1	2953	4062															
Ophiocordyceps camponoti-rufipedis	PHH73426.1	2954	4063															
Ophiocordyceps camponoti-rufipedis	PHH73426.1	2955	4064	4552	4938	5187	5376											
Ophiocordyceps camponoti-rufipedis	PHH73426.1	2956	4065															
Ophiocordyceps camponoti-rufipedis	PHH73426.1	2957	4066	4656														
Ophiostoma piceae UAMH 11346	EPE06372.1	2958	4067															
Ophiostoma piceae UAMH 11346	EPE06372.1	2959	4068															
Ophiostoma piceae UAMH 11346	EPE06372.1	2960	4069	4618	4995													
Penicilliopsis zonata CBS 506.65	OJJ47425.1	2961	4070															

Penicilliopsis zonata CBS 506.65	OJJ47425.1	2962	4071															
Penicillium antarcticum	OQD82645.1	2963	4072															
Penicillium antarcticum	OQD82645.1	2964	4073															
Penicillium arizonense	OGE48721.1	2965	4074															
Penicillium arizonense	OGE48721.1	2966	4075															
Penicillium brasilianum	CEJ54559.1	2967	4076															
Penicillium brasilianum	CEJ54559.1	2968	4077															
Penicillium brasilianum	CEJ54559.1	2969	4078															
Penicillium brasilianum	OOQ86087.1	2970	4079															
Penicillium brasilianum	OOQ86087.1	2971	4080															
Penicillium brasilianum	OOQ86087.1	2972	4081															

Penicillium chrysogenum	KZN 9000 2.1	2973	4082															
Penicillium chrysogenum	KZN 9000 2.1	2974	4083															
Penicillium decumbens	OQD 7008 2.1	2975	4084															
Penicillium decumbens	OQD 7008 2.1	2976	4085															
Penicillium digitatum PHI26	EKV 1017 4.1	2977	4086															
Penicillium digitatum PHI26	EKV 1017 4.1	2978	4087															
Penicillium digitatum Pd1	EKV 0852 1.1	2979	4088															
Penicillium digitatum Pd1	EKV 0852 1.1	2980	4089															
Penicillium rolfsii	KAF 3394 705.1	2981	4090															
Penicillium rolfsii	KAF 3394 705.1	2982	4091															
Penicillium roqueforti FM164	CDM 3495 9.1	2983	4092															

Penicillium roqueforti FM164	CDM 3495 9.1	2984	4093															
Penicillium steckii	OQE 1420 7.1	2985	4094															
Penicillium steckii	OQE 1420 7.1	2986	4095															
Penicillium subrubescens	OKP 0859 4.1	2987	4096															
Penicillium subrubescens	OKP 0859 4.1	2988	4097															
Penicillium subrubescens	OKP 0859 4.1	2989	4098															
Phaeoacremonium minimum UCRPA7	EOO 0263 8.1	2990	4099	4757														
Phaeoacremonium minimum UCRPA7	EOO 0263 8.1	2991	4100	4740														
Phaeoacremonium minimum UCRPA7	EOO 0263 8.1	2992	4101	4738	5074													
Phaeoacremonium minimum UCRPA7	EOO 0263 8.1	2993	4102	4739	5073													
Phialemoniopsis curvata	TPX 1553 6.1	2994	4103	4787														

Phialemoniopsis curvata	TPX 1553 6.1	2995	4104	4785	5086													
Phialemoniopsis curvata	TPX 1553 6.1	2996	4105	4786														
Phialocephala subalpina	CZR 5113 1.1	2997	4106															
Phialocephala subalpina	CZR 5113 1.1	2998	4107															
Phialocephala subalpina	CZR 5113 1.1	2999	4108															
Phialocephala subalpina	CZR 5113 1.1	3000	4109															
Phialocephala subalpina	CZR 5113 1.1	3001	4110															
Phialocephala subalpina	CZR 5113 1.1	3002	4111															
Pleomassaria siparia CBS 279.74	KAF 2710 460.1	3003	4112															
Pleomassaria siparia CBS 279.74	KAF 2710 460.1	3004	4113															
Pleomassaria siparia CBS 279.74	KAF 2710 460.1	3005	4114															

Pleomassaria siparia CBS 279.74	KAF 2710 460.1	3006	4115															
Pochonia chlamydosporia 123	RZR 6240 7.1	3007	4116															
Pochonia chlamydosporia 123	RZR 6240 7.1	3008	4117															
Pochonia chlamydosporia 123	RZR 6240 7.1	3009	4118															
Pochonia chlamydosporia 123	RZR 6240 7.1	3010	4119	4853	5150													
Pochonia chlamydosporia 123	RZR 6240 7.1	3011	4120	4854	5149													
Pochonia chlamydosporia 123	RZR 6240 7.1	3012	4121															
Pochonia chlamydosporia 170	OAQ 7132 9.1	3013	4122															
Pochonia chlamydosporia 170	OAQ 7132 9.1	3014	4123															
Pochonia chlamydosporia 170	OAQ 7132 9.1	3015	4124															
Pochonia chlamydosporia 170	OAQ 7132 9.1	3016	4125	4865														

Pochonia chlamydosporia 170	OAQ 7132 9.1	3017	4126	4864														
Pochonia chlamydosporia 170	OAQ 7132 9.1	3018	4127	4855														
Pochonia chlamydosporia 170	OAQ 7132 9.1	3019	4128	4856														
Podospora comata	VBB 7227 3.1	3020	4129															
Podospora comata	VBB 7227 3.1	3021	4130															
Podospora comata	VBB 7227 3.1	3022	4131															
Polychaeton citri CBS 116435	KAF 2725 433.1	3023	4132															
Polyplosphaeria fusca	KAF 2740 445.1	3024	4133															
Polyplosphaeria fusca	KAF 2740 445.1	3025	4134															
Polyplosphaeria fusca	KAF 2740 445.1	3026	4135	4697	5036	5323												
Polyplosphaeria fusca	KAF 2740 445.1	3027	4136															

Polyplosphaeria fusca	KAF 2740 445.1	3028	4137															
Polyplosphaeria fusca	KAF 2740 445.1	3029	4138															
Pseudogymnoascus destructans	OAF 5692 3.1	3030	4139															
Pseudogymnoascus destructans	OAF 5692 3.1	3031	4140															
Pseudogymnoascus destructans	OAF 5692 3.1	3032	4141															
Pseudogymnoascus destructans	OAF 5692 3.1	3033	4142															
Pseudogymnoascus destructans	OAF 5692 3.1	3034	4143															
Pseudogymnoascus destructans 20631-21	ELR 0340 5.1	3035	4144															
Pseudogymnoascus destructans 20631-21	ELR 0340 5.1	3036	4145															
Pseudogymnoascus destructans 20631-21	ELR 0340 5.1	3037	4146															
Pseudogymnoascus destructans 20631-21	ELR 0340 5.1	3038	4147															

Pseudogymnoascus destructans 20631-21	ELR 03405.1	3039	4148															
Pseudogymnoascus sp. 03VT05	OBT 90158.1	3040	4149	4723	5155	5331												
Pseudogymnoascus sp. 03VT05	OBT 90158.1	3041	4150	4714	5046	5330												
Pseudogymnoascus sp. 03VT05	OBT 90158.1	3042	4151	4535	4930													
Pseudogymnoascus sp. 05NY08	OBT 77860.1	3043	4152	4724	5156													
Pseudogymnoascus sp. 05NY08	OBT 77860.1	3044	4153	4716	5048													
Pseudogymnoascus sp. 05NY08	OBT 77860.1	3045	4154	4536	4928													
Pseudogymnoascus sp. 24MN13	OBT 51310.1	3046	4155	4619	4998													
Pseudogymnoascus sp. 24MN13	OBT 51310.1	3047	4156	4478	5009													
Pseudogymnoascus sp. 24MN13	OBT 51310.1	3048	4157	4477	5006													
Pseudogymnoascus sp. 23342-1-I1	OBT 70084.1	3049	4158	4502	4978													

Pseudogymnoascus sp. 23342-1-I1	OBT 7008 4.1	3050	4159	4626														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-103	KFY 7119 1.1	3051	4160	4720	5050													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-103	KFY 7119 1.1	3052	4161	4713	5045													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-103	KFY 7119 1.1	3053	4162	4531	4927													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-3557	KFX 8761 2.1	3054	4163	4717	5043	5258												
Pseudogymnoascus sp. VKM F-3557	KFX 8761 2.1	3055	4164	4711														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-3557	KFX 8761 2.1	3056	4165	4532	4924	5181												
Pseudogymnoascus sp. VKM F-3775	KFY 0602 4.1	3057	4166	4510														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-3775	KFY 0602 4.1	3058	4167															
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4246	KFY 1149 5.1	3059	4168	4507	4907													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4246	KFY 1149 5.1	3060	4169	4620														

Pseudogymnoascus sp. VKM F-4281 (FW-2241)	KFY 2902 3.1	3061	4170															
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4281 (FW-2241)	KFY 2902 3.1	3062	4171															
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4281 (FW-2241)	KFY 2902 3.1	3063	4172															
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4281 (FW-2241)	KFY 2902 3.1	3064	4173															
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4513 (FW-928)	KFY 3418 9.1	3065	4174	4508	4908													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4513 (FW-928)	KFY 3418 9.1	3066	4175	4621														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4514 (FW-929)	KFY 3804 5.1	3067	4176	4500	4905	5239												
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4514 (FW-929)	KFY 3804 5.1	3068	4177	4624														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4514 (FW-929)	KFY 3804 5.1	3069	4178	4501	4906	5240												
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4515 (FW-2607)	KFY 6446 6.1	3070	4179	4663	5017													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4515 (FW-2607)	KFY 6446 6.1	3071	4180	4662														

Pseudogymnoascus sp. VKM F-4516 (FW-969)	KFY 56828.1	3072	4181	4718	5044	5259												
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4516 (FW-969)	KFY 56828.1	3073	4182	4712														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4516 (FW-969)	KFY 56828.1	3074	4183	4533	4925	5182												
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4517 (FW-2822)	KFY 93521.1	3075	4184	4506	5014													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4517 (FW-2822)	KFY 93521.1	3076	4185	4625														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4518 (FW-2643)	KFY 96313.1	3077	4186	4879														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4518 (FW-2643)	KFY 96313.1	3078	4187	4878														
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4519 (FW-2642)	KFZ 06200.1	3079	4188	4719	5049													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4519 (FW-2642)	KFZ 06200.1	3080	4189	4715	5047													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4519 (FW-2642)	KFZ 06200.1	3081	4190	4530	4926													
Pseudogymnoascus sp. VKM F-4520 (FW-2644)	KFZ 18892.1	3082	4191	4646														

Pseudogymnoascus sp. VKM F-4520 (FW-2644)	KFZ 1889 2.1	3083	4192	4622														
Pseudogymnoascus sp. WSF 3629	OBT 4871 3.1	3084	4193															
Pseudogymnoascus sp. WSF 3629	OBT 4871 3.1	3085	4194	4722	5157													
Pseudogymnoascus sp. WSF 3629	OBT 4871 3.1	3086	4195	4721														
Pseudogymnoascus sp. WSF 3629	OBT 4871 3.1	3087	4196	4534	4929													
Pseudogymnoascus verrucosus	OBT 9871 7.1	3088	4197	4475	5007													
Pseudogymnoascus verrucosus	OBT 9871 7.1	3089	4198	4601	4997													
Pseudogymnoascus verrucosus	OBT 9871 7.1	3090	4199	4476	5008													
Purpureocillium lilacinum	OAQ 7795 5.1	3091	4200	4733	5058	5266												
Purpureocillium lilacinum	OAQ 7795 5.1	3092	4201															
Purpureocillium lilacinum	OAQ 7795 5.1	3093	4202	4760														

Purpureocillium lilacinum	OAQ 7795 5.1	3094	4203															
Purpureocillium lilacinum	OAQ 8776 5.1	3095	4204	4734	5059	5264												
Purpureocillium lilacinum	OAQ 8776 5.1	3096	4205															
Purpureocillium lilacinum	OAQ 8776 5.1	3097	4206	4761														
Purpureocillium lilacinum	OAQ 8776 5.1	3098	4207															
Purpureocillium lilacinum	PWI 7184 3.1	3099	4208	4735	5060	5265												
Purpureocillium lilacinum	PWI 7184 3.1	3100	4209															
Purpureocillium lilacinum	PWI 7184 3.1	3101	4210	4762	5140													
Purpureocillium lilacinum	PWI 7184 3.1	3102	4211															
Pyricularia grisea	TLD 0556 4.1	3103	4212															
Pyricularia grisea	TLD 0556 4.1	3104	4213	4580	4985	5220												

Pyricularia grisea	TLD 0556 4.1	3105	4214	4572	4957	5195												
Pyricularia oryzae	QBZ 5976 2.1	3106	4215															
Pyricularia oryzae	QBZ 5976 2.1	3107	4216	4779	5090	5279												
Pyricularia oryzae	QBZ 5976 2.1	3108	4217	4782	5087	5276												
Pyricularia oryzae 70-15	EHA 5313 2.1	3109	4218															
Pyricularia oryzae 70-15	EHA 5313 2.1	3110	4219	4780	5091	5280												
Pyricularia oryzae 70-15	EHA 5313 2.1	3111	4220	4783	5088	5277												
Pyricularia oryzae P131	ELQ 6337 9.1	3112	4221															
Pyricularia oryzae P131	ELQ 6337 9.1	3113	4222	4579	4983	5223												
Pyricularia oryzae P131	ELQ 6337 9.1	3114	4223	4578	4968	5231												
Pyricularia oryzae Y34	ELQ 4128 7.1	3115	4224															

Pyricularia oryzae Y34	ELQ 4128 7.1	3116	4225	4781	5092	5281												
Pyricularia oryzae Y34	ELQ 4128 7.1	3117	4226	4784	5089	5278												
Pyricularia pennisetigena	TLS3 0223. 1	3118	4227	4789	5094	5315												
Pyricularia pennisetigena	TLS3 0223. 1	3119	4228	4788	5093	5314												
Pyricularia sp. CBS 133598	TLD 3163 9.1	3120	4229															
Pyricularia sp. CBS 133598	TLD 3163 9.1	3121	4230	4581	4990	5226												
Pyricularia sp. CBS 133598	TLD 3163 9.1	3122	4231	4571	4967	5204												
Ramularia collo-cygni	CZT 1803 0.1	3123	4232															
Ramularia collo-cygni	CZT 1803 0.1	3124	4233															
Ramularia collo-cygni	CZT 1803 0.1	3125	4234															
Ramularia collo-cygni	CZT 1803 0.1	3126	4235	4880														

Ramularia collo-cygni	CZT 1803 0.1	3127	4236															
Ramularia collo-cygni	CZT 1803 0.1	3128	4237	4875														
Rhizodiscina lignyota	KAF 2099 123.1	3129	4238															
Rhizodiscina lignyota	KAF 2099 123.1	3130	4239															
Rhizodiscina lignyota	KAF 2099 123.1	3131	4240															
Rutstroemia sp. NJR-2017a BBW	PQE 1256 0.1	3132	4241															
Rutstroemia sp. NJR-2017a BBW	PQE 1256 0.1	3133	4242	4839	5133	5308	5425	5492										
Rutstroemia sp. NJR-2017a BBW	PQE 1256 0.1	3134	4243	4819	5132	5307	5424	5487	5545									
Rutstroemia sp. NJR-2017a BBW	PQE 1256 0.1	3135	4244															
Rutstroemia sp. NJR-2017a BVV2	PQE 0813 0.1	3136	4245															
Rutstroemia sp. NJR-2017a BVV2	PQE 0813 0.1	3137	4246	4837	5130	5306	5422	5488	5546									

Rutstroemia sp. NJR-2017a BVV2	PQE 0813 0.1	3138	4247	4838	5131	5305	5423	5489	5547									
Rutstroemia sp. NJR-2017a BVV2	PQE 0813 0.1	3139	4248															
Rutstroemia sp. NJR-2017a BVV2	PQE 0813 0.1	3140	4249	4836														
Rutstroemia sp. NJR-2017a WRK4	PQE 2826 3.1	3141	4250															
Rutstroemia sp. NJR-2017a WRK4	PQE 2826 3.1	3142	4251	4586	4994	5333	5438											
Rutstroemia sp. NJR-2017a WRK4	PQE 2826 3.1	3143	4252	4631	5013	5244	5390	5510										
Rutstroemia sp. NJR-2017a WRK4	PQE 2826 3.1	3144	4253															
Saccharata proteae CBS 121410	KAF 2084 183.1	3145	4254	4641														
Saccharata proteae CBS 121410	KAF 2084 183.1	3146	4255															
Saccharata proteae CBS 121410	KAF 2084 183.1	3147	4256	4647														
Sclerotinia borealis F-4128	ESZ9 7974. 1	3148	4257															

Sclerotinia borealis F-4128	ESZ97974.1	3149	4258															
Sclerotinia borealis F-4128	ESZ97974.1	3150	4259	4835	5129	5322												
Sclerotinia borealis F-4128	ESZ97974.1	3151	4260	4834	5125	5304	5433											
Sclerotinia borealis F-4128	ESZ97974.1	3152	4261															
Sclerotinia borealis F-4128	ESZ97974.1	3153	4262	4862														
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	APA07130.1	3154	4263															
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	APA07130.1	3155	4264	4587	4973	5230	5439	5511	5567									
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	APA07130.1	3156	4265	4521	4914	5233	5384	5476	5566									
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	APA07130.1	3157	4266															
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	APA07130.1	3158	4267															
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	EDO01680.1	3159	4268															

Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	EDO 0168 0.1	3160	4269	4825	5118	5298	5418	5485	5555									
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	EDO 0168 0.1	3161	4270	4826	5117	5301	5419	5486	5556									
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	EDO 0168 0.1	3162	4271															
Sclerotinia sclerotiorum 1980 UF-70	EDO 0168 0.1	3163	4272															
Sodiomyces alkalinus F11	ROT 3718 3.1	3164	4273	4683	5032	5253												
Sodiomyces alkalinus F11	ROT 3718 3.1	3165	4274	4682	5031	5252	5396											
Sordaria macrospora	KAA 8633 182.1	3166	4275	4799	5101													
Sordaria macrospora	KAA 8633 182.1	3167	4276	4803	5143													
Sordaria macrospora	KAA 8633 182.1	3168	4277	4805	5145													
Sordaria macrospora	KAA 8633 182.1	3169	4278	4797	5141													
Sordaria macrospora	KAA 8633 182.1	3170	4279	4801	5103	5316												

Sordaria macrospora k-hell	CCC 0861 5.1	3171	4280	4800	5102													
Sordaria macrospora k-hell	CCC 0861 5.1	3172	4281	4804	5144													
Sordaria macrospora k-hell	CCC 0861 5.1	3173	4282	4806	5146													
Sordaria macrospora k-hell	CCC 0861 5.1	3174	4283	4798	5142													
Sordaria macrospora k-hell	CCC 0861 5.1	3175	4284	4802	5104	5317												
Source:UniProtKB/ TrEMBL;Acc:Q7SI 74	CBF 8118 3.1	3176	4285															
Source:UniProtKB/ TrEMBL;Acc:Q7SI 74	CBF 8118 3.1	3177	4286															
Sporothrix brasiliensis 5110	KIH9 4007. 1	3178	4287	4568	4989													
Sporothrix brasiliensis 5110	KIH9 4007. 1	3179	4288	4648														
Sporothrix brasiliensis 5110	KIH9 4007. 1	3180	4289															
Sporothrix brasiliensis 5110	KIH9 4007. 1	3181	4290															

Sporothrix insectorum RCEF 264	OAA 66999.1	3182	4291															
Sporothrix insectorum RCEF 264	OAA 66999.1	3183	4292	4874														
Sporothrix insectorum RCEF 264	OAA 66999.1	3184	4293															
Sporothrix schenckii 1099-18	KJR83391.1	3185	4294	4665														
Sporothrix schenckii 1099-18	KJR83391.1	3186	4295															
Sporothrix schenckii 1099-18	KJR83391.1	3187	4296															
Sporothrix schenckii ATCC 58251	ERS98966.1	3188	4297	4609														
Sporothrix schenckii ATCC 58251	ERS98966.1	3189	4298															
Sporothrix schenckii ATCC 58251	ERS98966.1	3190	4299															
Stachybotrys chartarum IBT 7711	KEY69261.1	3191	4300	4612	5003													
Stachybotrys chartarum IBT 7711	KEY69261.1	3192	4301	4538														

Stachybotrys chartarum IBT 7711	KEY 6926 1.1	3193	4302															
Stachybotrys chartarum IBT 40288	KFA 7612 4.1	3194	4303	4613	5004													
Stachybotrys chartarum IBT 40288	KFA 7612 4.1	3195	4304	4539														
Stachybotrys chartarum IBT 40288	KFA 7612 4.1	3196	4305															
Stachybotrys chartarum IBT 40293	KFA 4603 9.1	3197	4306	4755	5077													
Stachybotrys chartarum IBT 40293	KFA 4603 9.1	3198	4307	4756														
Stachybotrys chartarum IBT 40293	KFA 4603 9.1	3199	4308															
Stachybotrys chlorohalonata IBT 40285	KFA 6734 3.1	3200	4309	4540	4992	5238												
Stachybotrys chlorohalonata IBT 40285	KFA 6734 3.1	3201	4310	4537	4931													
Stachybotrys chlorohalonata IBT 40285	KFA 6734 3.1	3202	4311															
Thermothielavioides terrestris	SPQ 1854 5.1	3203	4312															

Thermothielavioides terrestris	SPQ 1854 5.1	3204	4313															
Thermothielavioides terrestris	SPQ 1854 5.1	3205	4314															
Thermothielavioides terrestris	SPQ 1854 5.1	3206	4315	4747	5065													
Thermothielavioides terrestris	SPQ 1854 5.1	3207	4316	4748	5066													
Tothia fuscella	KAF 2433 310.1	3208	4317	4614	5029													
Tothia fuscella	KAF 2433 310.1	3209	4318															
Tothia fuscella	KAF 2433 310.1	3210	4319															
Trichoderma arundinaceum	RFU 7661 4.1	3211	4320															
Trichoderma arundinaceum	RFU 7661 4.1	3212	4321															
Trichoderma arundinaceum	RFU 7661 4.1	3213	4322	4845														
Trichoderma asperellum	GFP 5791 1.1	3214	4323	4498	4999	5246												

Trichoderma asperellum CBS 433.97	PTB 3938 3.1	3215	4324	4499	5000	5247												
Trichoderma atroviride IMI 206040	EHK 5048 5.1	3216	4325	4632	5001	5249												
Trichoderma citrinoviride	PTB 6688 5.1	3217	4326															
Trichoderma citrinoviride	PTB 6688 5.1	3218	4327	4634														
Trichoderma citrinoviride	PTB 6688 5.1	3219	4328															
Trichoderma citrinoviride	PTB 6688 5.1	3220	4329															
Trichoderma gamsii	PNP 4680 6.1	3221	4330	4852	5136	5310												
Trichoderma gamsii	PON 2723 2.1	3222	4331	4633	5002	5248												
Trichoderma guizhouense	OPB 4702 6.1	3223	4332															
Trichoderma guizhouense	OPB 4702 6.1	3224	4333															
Trichoderma guizhouense	OPB 4702 6.1	3225	4334															

Trichoderma guizhouense	OPB 4702 6.1	3226	4335															
Trichoderma guizhouense	OPB 4702 6.1	3227	4336	4669														
Trichoderma harzianum	KKP 0124 1.1	3228	4337															
Trichoderma harzianum	KKP 0124 1.1	3229	4338															
Trichoderma harzianum	KKP 0124 1.1	3230	4339	4844														
Trichoderma harzianum	PKK 5457 0.1	3231	4340															
Trichoderma harzianum	PKK 5457 0.1	3232	4341															
Trichoderma harzianum	PKK 5457 0.1	3233	4342															
Trichoderma harzianum	PKK 5457 0.1	3234	4343															
Trichoderma harzianum	PNP 5133 8.1	3235	4344															
Trichoderma harzianum	PNP 5133 8.1	3236	4345															

Trichoderma harzianum	PNP 5133 8.1	3237	4346	4670	5020													
Trichoderma harzianum	PNP 5133 8.1	3238	4347															
Trichoderma harzianum CBS 226.95	PTB 5393 1.1	3239	4348															
Trichoderma harzianum CBS 226.95	PTB 5393 1.1	3240	4349															
Trichoderma harzianum CBS 226.95	PTB 5393 1.1	3241	4350															
Trichoderma lentiforme	KAF 3076 392.1	3242	4351															
Trichoderma lentiforme	KAF 3076 392.1	3243	4352															
Trichoderma lentiforme	KAF 3076 392.1	3244	4353															
Trichoderma lentiforme	KAF 3076 392.1	3245	4354															
Trichoderma longibrachiatum ATCC 18648	PTB 7631 2.1	3246	4355	4846	5135													
Trichoderma longibrachiatum ATCC 18648	PTB 7631 2.1	3247	4356															

Trichoderma longibrachiatum ATCC 18648	PTB 7631 2.1	3248	4357															
Trichoderma parareesei	OTA 0053 7.1	3249	4358															
Trichoderma parareesei	OTA 0053 7.1	3250	4359	4635														
Trichoderma parareesei	OTA 0053 7.1	3251	4360															
Trichoderma reesei QM6a	EGR 5141 8.1	3252	4361															
Trichoderma reesei QM6a	EGR 5141 8.1	3253	4362	4636														
Trichoderma reesei QM6a	EGR 5141 8.1	3254	4363															
Trichoderma reesei RUT C-30	ETS0 4638. 1	3255	4364															
Trichoderma reesei RUT C-30	ETS0 4638. 1	3256	4365	4847														
Trichoderma reesei RUT C-30	ETS0 4638. 1	3257	4366															
Trichoderma virens Gv29-8	EHK 1814 9.1	3258	4367															

Trichoderma virens Gv29-8	EHK 1814 9.1	3259	4368															
Trichoderma virens Gv29-8	EHK 1814 9.1	3260	4369	4848														
Trichoderma virens Gv29-8	EHK 1814 9.1	3261	4370															
Ustilaginoidea virens	GAO 1995 1.1	3262	4371	4817														
Ustilaginoidea virens	GAO 1995 1.1	3263	4372	4816														
Ustilaginoidea virens	GAO 1995 1.1	3264	4373															
Ustilaginoidea virens	GAO 1995 1.1	3265	4374															
Ustilaginoidea virens	GAO 1995 1.1	3266	4375															
Ustilaginoidea virens	KDB 1585 5.1	3267	4376	4671														
Ustilaginoidea virens	KDB 1585 5.1	3268	4377	4679														
Ustilaginoidea virens	KDB 1585 5.1	3269	4378															

Ustilaginoidea virens	KDB 1585 5.1	3270	4379															
Ustilaginoidea virens	KDB 1585 5.1	3271	4380															
Valsa malicola	ROV 9093 0.1	3272	4381															
Valsa malicola	ROV 9093 0.1	3273	4382	4812	5108	5318												
Valsa malicola	ROV 9093 0.1	3274	4383															
Valsa mali	KUI6 6006. 1	3275	4384															
Valsa mali	KUI6 6006. 1	3276	4385	4573	4984	5222	5375											
Valsa mali	KUI6 6006. 1	3277	4386	4564	4959	5199	5361											
Valsa mali var. pyri	KUI5 7582. 1	3278	4387															
Valsa mali var. pyri	KUI5 7582. 1	3279	4388	4814	5109	5289	5407											
Valsa mali var. pyri	KUI5 7582. 1	3280	4389	4813	5110	5288	5406											

Valsa sordida	ROV 9726 6.1	3281	4390															
Valsa sordida	ROV 9726 6.1	3282	4391	4811	5107	5287	5408											
Valsa sordida	ROV 9726 6.1	3283	4392	4810	5106	5286	5409											
Venustampulla echinocandica	RDL 3689 5.1	3284	4393	4575	5030													
Venustampulla echinocandica	RDL 3689 5.1	3285	4394	4584	4970													
Venustampulla echinocandica	RDL 3689 5.1	3286	4395	4583	4969	5251	5391	5509										
Verticillium alfalfae VaMs.102	EEY 1894 1.1	3287	4396	4881														
Verticillium alfalfae VaMs.102	EEY 1894 1.1	3288	4397	4882														
Verticillium dahliae	PNH 2658 2.1	3289	4398	4688														
Verticillium dahliae	PNH 2658 2.1	3290	4399															
Verticillium dahliae	PNH 4441 4.1	3291	4400	4689														

Verticillium dahliae	PNH 4441 4.1	3292	4401															
Verticillium dahliae	PNH 5538 1.1	3293	4402	4690														
Verticillium dahliae	PNH 5538 1.1	3294	4403															
Verticillium dahliae	PNH 6925 2.1	3295	4404	4691														
Verticillium dahliae	PNH 6925 2.1	3296	4405															
Verticillium dahliae	PNH 7435 7.1	3297	4406	4692														
Verticillium dahliae	PNH 7435 7.1	3298	4407															
Verticillium dahliae	RBQ 6605 8.1	3299	4408															
Verticillium dahliae	RBQ 6605 8.1	3300	4409															
Verticillium dahliae	RXG 4484 4.1	3301	4410	4496														
Verticillium dahliae	RXG 4484 4.1	3302	4411															

Verticillium dahliae VDG1	KAF 3361 077.1	3303	4412															
Verticillium dahliae VDG1	KAF 3361 077.1	3304	4413															
Verticillium dahliae VDG2	KAF 3351 572.1	3305	4414															
Verticillium dahliae VDG2	KAF 3351 572.1	3306	4415															
Verticillium dahliae VdLs.17	EGY 2068 0.1	3307	4416	4497														
Verticillium dahliae VdLs.17	EGY 2068 0.1	3308	4417															
Verticillium longisporum	CRK 2429 3.1	3309	4418															
Verticillium longisporum	CRK 3120 2.1	3310	4419															
Verticillium longisporum	CRK 3120 2.1	3311	4420	4495														
Verticillium longisporum	CRK 3120 2.1	3312	4421															
Verticillium longisporum	CRK 3933 9.1	3313	4422	4687														

Verticillium longisporum	CRK 3933 9.1	3314	4423	4709														
Verticillium longisporum	CRK 3933 9.1	3315	4424															
Verticillium nonalfalfae	RNJ5 9748. 1	3316	4425															
Verticillium nonalfalfae	RNJ5 9748. 1	3317	4426															
Westerdykella ornata	KAF 2280 835.1	3318	4427	4726														
Westerdykella ornata	KAF 2280 835.1	3319	4428	4727														
Westerdykella ornata	KAF 2280 835.1	3320	4429															
Westerdykella ornata	KAF 2280 835.1	3321	4430	4725														
Westerdykella ornata	KAF 2280 835.1	3322	4431															
Xylona heveae TC161	KZF 2466 1.1	3323	4432	4604														
Xylona heveae TC161	KZF 2466 1.1	3324	4433															

Xylona heveae TC161	KZF 2466 1.1	3325	4434															
Zasmidium cellare ATCC 36951	KAF 2168 898.1	3326	4435															
Zasmidium cellare ATCC 36951	KAF 2168 898.1	3327	4436															
Zasmidium cellare ATCC 36951	KAF 2168 898.1	3328	4437															
Zasmidium cellare ATCC 36951	KAF 2168 898.1	3329	4438	4729	5051													
Zasmidium cellare ATCC 36951	KAF 2168 898.1	3330	4439															
Zasmidium cellare ATCC 36951	KAF 2168 898.1	3331	4440															
Zymoseptoria brevis	KJX 9555 7.1	3332	4441	4841														
Zymoseptoria brevis	KJX 9555 7.1	3333	4442	4842														
Zymoseptoria brevis	KJX 9555 7.1	3334	4443	4840	5134	5309												
Zymoseptoria brevis	KJX 9555 7.1	3335	4444	4843														

Zymoseptoria brevis	KJX 9555 7.1	3336	4445															
Zymoseptoria brevis	KJX 9555 7.1	3337	4446															
Zymoseptoria tritici IPO323	EGP 8626 3.1	3338	4447	4642														
Zymoseptoria tritici IPO323	EGP 8626 3.1	3339	4448	4589														
Zymoseptoria tritici IPO323	EGP 8626 3.1	3340	4449	4890	5162	5334												
Zymoseptoria tritici IPO323	EGP 8626 3.1	3341	4450	4590														
Zymoseptoria tritici IPO323	EGP 8626 3.1	3342	4451															
Zymoseptoria tritici IPO323	EGP 8626 3.1	3343	4452															
Zymoseptoria tritici ST99CH_1A5	SMY 2584 2.1	3344	4453	4643														
Zymoseptoria tritici ST99CH_1A5	SMY 2584 2.1	3345	4454	4591														
Zymoseptoria tritici ST99CH_1A5	SMY 2584 2.1	3346	4455	4891	5163	5335												

Zymoseptoria tritici ST99CH_1A5	SMY 2584 2.1	3347	4456	4592														
Zymoseptoria tritici ST99CH_1A5	SMY 2584 2.1	3348	4457															
Zymoseptoria tritici ST99CH_1A5	SMY 2584 2.1	3349	4458															
Zymoseptoria tritici ST99CH_1E4	SMR 5501 8.1	3350	4459	4644														
Zymoseptoria tritici ST99CH_1E4	SMR 5501 8.1	3351	4460	4595														
Zymoseptoria tritici ST99CH_1E4	SMR 5501 8.1	3352	4461	4892	5164	5336												
Zymoseptoria tritici ST99CH_1E4	SMR 5501 8.1	3353	4462	4596														
Zymoseptoria tritici ST99CH_1E4	SMR 5501 8.1	3354	4463															
Zymoseptoria tritici ST99CH_1E4	SMR 5501 8.1	3355	4464															
Zymoseptoria tritici ST99CH_3D7	SMQ 5219 6.1	3356	4465	4645														
Zymoseptoria tritici ST99CH_3D7	SMQ 5219 6.1	3357	4466	4593														

Zymoseptoria tritici ST99CH_3D7	SMQ 5219 6.1	3358	4467	4893	5165	5337												
Zymoseptoria tritici ST99CH_3D7	SMQ 5219 6.1	3359	4468	4594														
Zymoseptoria tritici ST99CH_3D7	SMQ 5219 6.1	3360	4469															
Zymoseptoria tritici ST99CH_3D7	SMQ 5219 6.1	3361	4470															

Пример 13

[0109] В данном примере описана экспрессия по меньшей мере одного подавляющего прорастание конидий (CGI) фактора в растительных клетках. Более конкретно, в данном примере проиллюстрирована бактериально опосредованная трансфекция различных конструкций ДНК, кодирующих по меньшей мере один пептид CGI-фактора, в растение, что приводит к транзиентной экспрессии пептида CGI-фактора.

[0110] Конструировали кассету экспрессии (конструкцию "HD6"), содержащую промотор убиквитина 10 *Zea mays*, функционально связанный с кодирующей последовательностью и управляющий его экспрессией, которая кодирует пептид, представляющий собой сигнал секреции ("GRP"), слитый с ДНК, кодирующей синтетический CGI-фактор "HH38" (димер альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* с линкером GGGG с последовательностью WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO: 2189), функционально связанной с терминатором NOS. Варианты этой кассеты экспрессии включали дополнительные элементы. См. таблицу 7. В конструкцию "HD7" добавляли FLAG-метку для иммуногенного выявления и флуорофор mCherry. Конструкция "HD8" также содержала FLAG-метку и флуорофор mCherry и дополнительно содержала сигнал ядерной локализации ("NLS") SV40 вместо пептида, представляющего собой сигнал секреции GRP. Наконец, конструкция "HD9" представляла собой контрольную плазмиду, аналогичную HD8, но не содержащую ДНК, кодирующую CGI-фактор HH38. Описание плазмид см. в таблице 7.

Таблица 7

ID плазмиды	**pHD6**	**pHD7**	**pHD8**	**pHD9**
Конструкция	**HD6**	**HD7**	**HD8**	**HD9**
SEQ ID NO: конструкции	**5732**	**5733**	**5734**	**5735**
Схема конструкции	UBQ::GRP-HH38::NOS	UBQ::GRP-HH38-FLAG-mCherry	UBQ::NLS-HH38-FLAG-mCherry	UBQ::NLS-FLAG-mCherry-P2A-HH38
Промотор убиквитина 10	13-1339	13-1339	13-1339	13-1339
Сигнал секреции GRP	1367-1432	1367-1432	--	--

NLS SV40	--	--	1367-1402	1367-1402
HH38	1433-1525	1433-1525	1403-1495	2198-2290
FLAG-метка	--	1526-1549	1496-1519	1403-1426
mCherry	--	1550-2257	1520-2227	1427-2131
Линкер GSG				2132-2140
Последовательность расщепления P2A				2141-2197
Терминатор Nos	1458-1710	2289-2538	2292-2544	2319-2571
Общая длина (пары оснований)	1816	2548	2554	2581

[0111] Отдельные кассеты экспрессии вставляли в Ti-плазмиду pMP90, фланкированную правой и левой границами T-DNA с получением плазмид pHD6 - pHD9 соответственно. Компетентный штамм GV3101 *Agrobacterium tumefaciens* использовали для транзиентной трансформации полученных плазмид путем инфильтрации табака *Nicotiana benthamiana*. Отбирали образцы тканей листьев транзиентно трансформированных растений через 2 дня после инфильтрации для выделения и анализа белков с применением окрашивания кумасси бриллиантовым синим и вестернблотов с использованием мышиных или кроличьих антител к FLAG. Окрашивание кумасси показало наличие пептида, имеющего правильную молекулярную массу, в общем белке, выделенном из листьев, инфильтрированных конструкциями HD6, HD7, HD8 и HD9, что указывает на возможную экспрессию белка в этих листьях. Для дальнейшей характеристики полосы белка проводили анализ вестернблоттинг с использованием антител к FLAG, и наблюдали положительные полосы правильного размера, как и ожидалось, в случае общего белка, выделенного из листьев, инфильтрированных конструкциями HD7, HD8 и HD9, а также в случае белка, выделенного из апопластной жидкости из листьев, инфильтрированных конструкцией HD7, которая содержит сигнал секреции GRP, или конструкцией HD9, которая содержит последовательность расщепления P2A.

[0112] Также отбирали образцы ткани листьев транзиентно трансформированных растений через 2 дня после инфильтрации для флуоресцентной визуализации с использованием эпифлуоресцентного микроскопа Olympus (канал RFP/Cy3) при 10x увеличении. В ткани листьев, инфильтрированных конструкцией HD6 отрицательного контроля, не содержащей mCherry, не наблюдали флуоресценцию в выделенном канале. Диффузную флуоресценцию mCherry наблюдали в ткани листьев, инфильтрированных

конструкцией HD7, что дает основание предполагать секрецию меченного mCherry CGI-пептида HH38. Точечный флуоресцентный сигнал, указывающий на ядерную локализацию mCherry, наблюдали в ткани листьев, инфильтрированных конструкцией HD9, которая содержала сигнал ядерной локализации, слитый с репортером mCherry.

Пример 14

[0113] В данном примере проиллюстрирован способ контроля грибкового патогена, включающий применение по отношению к среде обитания, в которой содержится грибковый патоген или которая будет подвергаться его воздействию, композиции, содержащей по меньшей мере один подавляющий прорастание конидий (CGI) фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, полученные из по меньшей мере одного из грибкового патогена, гриба из того же рода, что и грибковый патоген, гриба из рода, отличающегося от рода грибкового патогена, или их смеси. Кроме того, в данном примере проиллюстрировано обеспечение у организма устойчивости к грибковому патогену организма, включающее стадию приведения организма в контакт с противогрибковой композицией, которая содержит эффективное количество по меньшей мере одного CGI-фактора, где необязательно аминокислотная последовательность фактора CGI не представляет собой последовательность альфа-феромона, нативно экспрессируемого грибковым патогеном, или где нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, не встречается в геноме грибкового патогена. Более конкретно, в данном примере продемонстрировано, что местное применение композиции, содержащей противогрибковый CGI-фактор, по отношению к листьям растения (*Nicotiana benthamiana*) обеспечивает эффективное снижение или предупреждение симптомов инфекции, обусловленной грибковым патогеном (*Botrytis cinerea*). В этом примере композиция, содержащая противогрибковый CGI-фактор, содержала синтетический CGI-фактор "HH38" с аминокислотной последовательностью WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO:2189), который является гомодимером нативного альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2184) с добавленным линкером GGGG, то есть синтетический CGI-фактор "HH38" имеет аминокислотную последовательность, которая отличается от альфа-феромона WCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2183), которая нативно экспрессируется грибковым патогеном (*Botrytis cinerea*).

[0114] В одном эксперименте листья одного возраста срезали со здоровых растений *Nicotiana benthamiana* и черешки помещали в чашки, содержащие водный агар. Листья визуально делили на квадранты. В каждый квадрант помещали по одной 10-микролитровой капле суспензии конидий *Botrytis cinerea* (3,2E + 05 конидий/мл в 10%

соке белого винограда в воде), затем 100 микролитров данного раствора для обработки (или без добавления в качестве контроля); для каждого условия обработки использовали три листа: буфер на основе 5 мМ 2-(*N*-морфолино)этансульфоновой кислоты (MES); 275 микромоль CGI-фактора "HH38" (SEQ ID NO:2189) в буфере на основе 5 мМ MES; 275 микромоль фенпиклонила (4-(2,3-дихлорфенил)-1H-пиррол-3-карбонитрил, фенилпирроловый фунгицид) в 50% этаноле и 50% этанол. Чашки накрывали и помещали в увлажненный вторичный контейнер и инкубировали в камере для роста при цикле 14 часов света (20 градусов C):10 часов темноты (18 градусов C). Через 11 дней грибковые поражения на листьях фотографировали и измеряли вручную с помощью линейки. Затем листья обесцвечивали в 70% этаноле в течение 48 часов с заменой этанола через 24 часа, регидратировали в воде в течение по меньшей мере 1 часа, фотографировали и количественно оценивали площадь грибковых поражений с помощью программного обеспечения ImageJ (см. imagej[dot]nih[dot]gov/ij/). В этих экспериментальных условиях наблюдали, что фенпиклонил является фитотоксичным, при этом на участке обработки наблюдался некроз тканей, и поэтому эту обработку и соответствующий этаноловый контроль исключили из анализа. Результаты для контроля, MES и пептида CGI-фактора HH38 представлены в таблице 8 и на фиг. 7. В случае большинства (10/12) квадрантов листьев, инокулированных с помощью 10 микролитров инокулята *Botrytis cinerea*, на участке инокуляции развились небольшие (около трети см в диаметре) грибковые поражения; небольшой объем жидкости, нанесенной на эти квадранты, предположительно обеспечил ограничение размера поражения, но это указывает на то, что данная ткань в целом восприимчива к инфекции, обусловленной B. cineria. Квадранты листьев, инокулированные *B. cinerea* и обработанные с помощью 100 микролитров раствора для обработки (буфер на основе MES или HH38 в буфере на основе MES), характеризовались сравнительно большими значениями площади, смоченной жидкостью. Во всех квадрантах листьев, обработанных буфером на основе 5 мМ MES, развились крупные (в среднем 1,72 см шириной) грибковые поражения, характеризующиеся ростом серо-черного грибка. В отличие от этого, только в 1 из 12 квадрантов листьев, обработанных 375 микромоль CGI-фактора HH38, развилось какое-либо измеримое грибковое поражение. Эти данные указывают на то, что местное применение CGI-фактора HH38 (SEQ ID NO:2189) обеспечивало эффективное подавление роста *Botrytis cinerea* на листьях *Nicotiana benthamiana*. Эти результаты демонстрируют, что противогрибковая композиция, которая содержит CGI-фактор, обеспечивает эффективное подавление роста грибкового патогена на организме или внутри его, где аминокислотная последовательность CGI-фактора не представляет собой последовательность альфа-феромона, нативно экспрессируемого

грибковым патогеном, или где нуклеотидная последовательность, кодирующая CGI-фактор, не встречается в геноме грибкового патогена.

Таблица 8

Обработка	**Повторность**	**Поражение 1 (см)**	**Поражение 2 (см)**	**Поражение 3 (см)**	**Поражение 4 (см)**	**Среднее значение (см)**	**Среднее значение обработки (см)**
Необработанный образец	1	0,5	0,5	0,3	0	0,32	0,36
	2	0,5	0,5	0,2	0,3	0,38	
	3	1	0,3	0,2	0	0,38	
MES	1	1	1,5	2,5	0,9	1,5	1,72
	2	1,5	3	2	1,6	2,0	
	3	1,6	2	1	2	1,6	
HH38	1	0	0	0	0	0	0,042
	2	0	0	0	0	0	
	3	0	0,5	0	0	0,12	
Обработка	**Повторность**	**Поражение 1 (пиксели)**	**Поражение 2 (пиксели)**	**Поражение 3 (пиксели)**	**Поражение 4 (пиксели)**	**Средние значения повторности (пиксели)**	**Среднее значение обработки (пиксели)**
Необработанный образец	1	1621	2258	284	0	1041	1651
	2	2226	1545	294	849	1228	
	3	7337	2093	1310	0	2685	
5 мМ MES	1	10310	19331	71887	14037	28891	71556
	2	120666	130012	74938	84692	102577	
	3	56849	124384	46621	104946	83200	
HH38	1	0	0	0	0	0,00	157
	2	0	0	0	0	0,00	
	3	0	1889	0	0	472	

[0115] Второй эксперимент для тестирования способности CGI-фактора "HH38" (SEQ ID NO:2189) уменьшать или предупреждать симптомы инфекции, обусловленной *Botrytis cinerea*, на *Nicotiana benthamiana* проводили с применением аналогичной методики, за исключением того, что инокулят *B. cinerea* ((3,2E + 05 конидий/мл в 10% соке белого винограда в воде) предварительно смешивали с равным объемом раствора для обработки, выбранного из 10% разбавленного сока белого винограда в воде (в качестве необработанного контроля), буфера на основе 5 мМ MES, 375 мМ CGI-фактора HH38 в 2% DMSO (об./об.) в буфере на основе 5 мМ MES и 2% DMSO (об./об.) в воде. Двадцать микролитров данной смеси для обработки наносили пипеткой на квадрант листьев (3 повторных листа на обработку, всего 12 квадрантов). Через 7 дней инкубации в камере для роста листья фотографировали, обесцвечивали в 70% этаноле, снова фотографировали и количественно оценивали площадь грибковых поражений с помощью программного обеспечения ImageJ. В этом эксперименте грибковые поражения в квадрантах листьев, обработанных пептидом CGI-фактора HH38, были на 44% меньше, чем в необработанном контроле (разбавленный виноградный сок), разница, которая была статистически значимой при применении непарного t-критерия. Наблюдалось, что грибковые поражения при обработке HH38 также были на 39% меньше, чем при обработке 2% DMSO, и на 19% меньше, чем при обработке 5 мМ MES, хотя и не в статистически значимой степени при применении непарного t-критерия. Эти данные указывают на то, что местное применение синтетического CGI-фактора HH38 (SEQ ID NO:2189) обеспечивало подавление роста *Botrytis cinerea* на листьях *Nicotiana benthamiana* до статистически значимой степени.

Пример 15

[0116] В данном примере проиллюстрирован пример синтетического противогрибкового пептида, имеющего аминокислотную последовательность, полученную из таковой встречающегося в природе пептида CGI-фактора, и, кроме того, содержащего дополнительные аминокислоты для обеспечения желаемой функциональности. Более конкретно, в данном примере описана противогрибковая активность синтетического пептида CGI-фактора, имеющего аминокислотную последовательность альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* (WHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO: 2184), слитую на своем C-конце с последовательностью октоаргининового проникающего в клетку пептида (CPP), WHWLQLKPGQPMYRRRRRRRRR (SEQ ID 2240). Другие варианты осуществления синтетических противогрибковых пептидов включают пептиды, которые имеют аминокислотную последовательность по меньшей мере одного CGI-пептида (например, последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NOs: 961-1920, SEQ ID NOs: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ

ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361, и SEQ ID NO: 5707-5731),, слитую на своем C-конце с полиаргининовой последовательностью CPP, полилизиновой последовательностью CPP, последовательностью основного домена Tat (RKKRRQRRR, SEQ ID NO: 5736), последовательностью CPP BP100 (KKLFKKILKYL, SEQ ID NO:5737), последовательностью CPP D-R9 (rrrrrrrrr (форма D), SEQ ID NO:5738), последовательностью CPP KLA10 (KALKKLLAKWLAAAKALL, SEQ ID NO:5739), последовательностью CPP dhvar5 (LLLFLLKKRKKRKY, SEQ ID NO:5740), последовательностью CPP HPV33L2-445/467 (SYFILRRRRKRFPYFFTDVRVAA, SEQ ID NO:5741), производным (2) последовательности CPP Crot(27-29) (KMDCRWRWKCCKK, SEQ ID NO:5742), последовательностью CPP CyLoP-1 (CRWRWKCCKK, SEQ ID NO:5743), последовательностью CPP M511 (FLGKKFKKYFLQLLK, SEQ ID NO:5744), последовательностью CPP E162 (KTVLLRKLLKLLVRKI, SEQ ID NO:5745), последовательностью CPP MG2d (GIGKFLHSAKKWGKAFVGQIMNC, SEQ ID NO:5746) или другой последовательностью CPP (например, последовательностями проникающего в клетку пептида, общедоступными на CPPsite, crdd[dot]osdd[dot]net/raghava/cppsite/, или раскрытыми в Numata *et al.* (2018) *Scientific Reports*, 8:10966, DOI:10.1038/s41598-018-29298-6).

[0117] Несколько пептидов CGI-факторов синтезировали и подвергали скринингу относительно панели из нескольких грибковых патогенов. Патогены выращивали в модифицированной среде RPMI (см. Vicente *et al.* (2009) *Mycol. Res.*, 113:754-757, DOI:10.1016/j.mycres.2009.02.011) при 25 градусах Цельсия. Время инкубации варьировалось в зависимости от вида: 24 часа для *Fusarium culmorum*, 22 часа для *Fusarium graminearum*, 7 дней для *Phytophthora infestans* и 5 дней для *Zymoseptoria tritici*. Пептиды растворяли в DMSO и разбавляли в модифицированной среде RPMI; при попытке растворить ряд пептидов в среде для культивирования грибов наблюдалось выпадение осадка, и поэтому эти эксперименты игнорировали. Тем не менее, наблюдалось, что синтетический пептид CGI-фактора, содержащий октоаргининовую последовательность CPP (SEQ ID NO: 2240), сильно подавлял (подавление ≥ 50% относительно контроля) важные патогены растений, представляющие собой *Fusarium culmorum* (грибковый возбудитель нескольких разновидностей "увядания" и "гнили" различных двудольных и однодольных, включая зерновые культуры; через 24 часов инкубации), *Fusarium graminearum* (анаморф *Gibberella zeae*, грибковый возбудитель фузариоза колосьев пшеницы и ячменя, а также гнилей початка и стебля кукурузы; через 22 часа инкубации), *Phytophthora infestans* (оомицетный или грибковый возбудитель фитофтороза томатов и фитофтороза картофеля; через 7 дней инкубации) и *Zymoseptoria*

tritici (*Septoria tritici*, грибковый возбудитель септориозной пятнистости листьев пшеницы; через 5 дней инкубации). Таким образом, связанные варианты осуществления включают способы обработки или предупреждения инфекции или заболевания, вызванных *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Phytophthora infestans* и *Zymoseptoria tritici*, путем применения по отношению к растению, инфицированному или подверженному риску инфекции, обусловленной одним или несколькими из этих патогенов, по меньшей мере одного CGI-пептида или по меньшей мере одного синтетического полипептида, имеющих последовательность, которая содержит одну или несколько последовательностей пептида CGI-фактора и последовательность проникающего в клетку пептида; при этом в конкретные варианты осуществления синтетических полипептидов включен полипептид, имеющий последовательность пептида CGI-фактора, выбранную из SEQ ID NOs: 961-1920, SEQ ID NOs: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361 и SEQ ID NO: 5707-5731, слитую на своем C-конце с полиаргининовой последовательностью CPP, такой как октоаргининовая или ноноаргининовая.

Пример 16

[0118] В данном примере проиллюстрирован способ снижения или подавления роста грибкового патогена путем приведения грибкового патогена в контакт с композицией, содержащей по меньшей мере один подавляющий прорастание конидий (CGI) фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, полученные по меньшей мере из одного из грибкового патогена, гриба из того же рода, что и грибковый патоген, гриба из рода, отличающегося от рода грибкового патогена, или их смеси.

[0119] Эксперименты по тестированию способности CGI-факторов подавлять рост грибковых патогенов или уничтожать их проводили с помощью нативного альфа-феромона *Botrytis cinerea* WCGRPGQPC (SEQ ID NO: 2183), нативного альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* WHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2184) и синтетического CGI-фактора "HH38" с аминокислотной последовательностью WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO:2189, гомодимер нативного альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* с добавленным линкером GGGG). Пептиды CGI-фактора синтезировали и обеспечивали в виде лиофилизированного порошка; для скрининга пептиды растворяли в DMSO и разбавляли до 9375 микромолярных исходных растворов в 50% DMSO.

[0120] Виды и штаммы грибов, отобранные для тестирования, перечислены в таблице 9. Это либо образующие мицелий грибы, либо растущие как дрожжи. Исходные культуры

грибов сначала выращивали на соответствующей среде для оживления при 30 градусах Цельсия, а затем выращивали на среде для анализа при 37 градусах Цельсия.

Таблица 9

Вид	Штамм	Источник	Среда для оживления*	Среда для анализа*
Aspergillus fumigatus	CBS 120.53	Легкое, бронх и языкоподобный отросток человека	PDA	AFT04
Aspergillus flavus	DSM 1959	Неклинический изолят (подошва)	PDA	AFT04
Candida albicans	ATCC 10231	Человек с бронхомикозом	TM186	AFT04
Candida parapsilosis	DSM 4237	Клинический изолят	TM186	AFT04
Fusarium oxysporum	CBS 130311	Легкие пациента с заболеванием легких	PDA	AFT04
Mucor circinelloides f. janssenii	CBS 204.68	Игуана, легкое	PDA	AFT04
Rhizomucor miehei	CBS 147454	Легочная ткань человека, онкологический пациент	PDA	AFT04
Malassezia furfur	DSM 6170	Кожа человека	MLNA	(tbd)
Candida auris	DSM 21092	Человеческое ухо, наружный канал	TM186	AFT04
Cryptococcus neoformans	DSM 70219	Человек	TM186	AFT04

* "PDA" = картофельно-декстрозный агар: 24,0 г картофельно-декстрозного бульона (Difco 254920), 15,0 г агара (Roth 5210) в 1000 мл деионизированной воды, pH регулировали до 7,0.

"TM186" = универсальная среда для дрожжей: дрожжевой экстракт 3,0 г, солодовый экстракт 3,0 г, пептон из соевых бобов 5,0 г, глюкоза 10,0 г, 15,0 г агар в 1000 мл дистиллированной воды.

"MLNA" = модифицированный агар Leeming & Notman: 5,0 г пептона (Bacto 211577), 5,0 г триптона (Bacto 211705), 10,0 г глюкозы (Roth HN06), 11,5 г 87% глицерина, 2,0 г экстракта пшеницы (Merck 103753), 8,0 г бычьей желчи (Fluka 70168), 0,5 г моностеарата глицерина (Alfa Aesar 43883), 5,0 мл Tween 60, 20,0 мл оливкового масла, 15,0 г агара (Roth 5210) в 1000 мл деионизированной воды, pH регулировали до 6,0.
"AFT04": 50,0 мл RPMI 1640 (10X, с глюкозой и феноловым красным, Sigma R1145), 0,15 г L-глютамина (Applichem A3734), 17,26 г MOPS (3-(*N*-морфолино)пропансульфоновая кислота), 450 мл деионизированной воды, pH регулировали до 7,0 и добавляли 0,5 мг фолиевой кислоты (стерилизованный фильтрованием исходный раствор, Sigma F8758).

[0121] Процесс скрининга проводили в виде анализа с применением микроразведений бульона в 96-луночных планшетах. Процедура представляла собой модификацию рекомендаций, предоставленных Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI, clsi[dot]org), или стандартизированных способов Deutsches Institut für Normung e. V. (DIN, din[dot]de). Титры инокуляции для тестовых планшетов составляли от 0,5 до 5 x 10^4 для грибковых спор и от 1 до 2,5 x 10^3 для дрожжевых клеток. Наблюдали, что мицелий часто неравномерно распределялся по лункам, и поэтому рост грибов далее оценивали путем осмотра с помощью микроскопа.

[0122] Предварительные результаты для трех пептидов были следующими. Не наблюдалось подавление роста *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium oxysporum*, *Mucor circinelloides f. janssenii*, или *Rhizomucor miehei* через 3 дня инкубации с альфа-феромоном *Botrytis* (SEQ ID NO: 2183) или альфа-феромоном *Saccharomyces* (SEQ ID NO: 2184) в концентрациях 375 микромоль или 187,5 микромоля, но синтетический CGI-фактор "HH38" (SEQ ID NO:2189) иногда индуцировал изменения в характере роста. Не наблюдалось подавление роста *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* или *Candida auris* через 1 день инкубации с любым из трех пептидов при 375 или 187,5 микромоля. И альфа-феромон *Botrytis* (SEQ ID NO: 2183), и альфа-феромон *Saccharomyces* (SEQ ID NO: 2184) в концентрациях 375 микромоль снижали рост *Cryptococcus neoformans* через 2 дня инкубации, и наблюдалось, что синтетический CGI-фактор "HH38" (SEQ ID NO:2189) при 375 микромоль изменял характер роста этого вида. Поскольку это предварительные результаты, анализы продолжают далее обрабатываться, чтобы обеспечить исследование противогрибковой активности CGI-пептида в отношении ряда грибковых патогенов человека или животных.

Пример 17

[0123] В данном примере проиллюстрирован способ снижения или подавления роста грибкового патогена путем приведения грибкового патогена в контакт с композицией, содержащей по меньшей мере один подавляющий прорастание конидий (CGI) фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, полученные по меньшей мере из одного из грибкового патогена, гриба из того же рода, что и грибковый патоген, гриба из рода, отличающегося от рода грибкового патогена, или их смеси. Более конкретно, в этом примере проиллюстрировано применение системы визуализации живых клеток для исследования эффектов предполагаемых пептидов CGI-факторов.

[0124] Оптическую систему выявления oCelloScopeTM (BioSense Solutions ApS, Фарум, Дания) применяли для получения изображений 96-луночных планшетов, содержащих конидии *Fusarium proliferatum*, выращенные в течение до 22 часов в 30% разбавленном картофельно-декстрозном бульоне. Рост грибов определяли с помощью алгоритма "сегментации и получения площадей поверхности" (SESA); см. Fredborg et al. (2013) J. Clinical Microbiol., 51:2047 – 2053; DOI:10.1128/JCM.00440-13. Тестировали десять пептидов CGI-факторов, включая три встречающихся в природе пептида альфа-феромона и семь синтетических CGI-факторов, имеющих аминокислотные последовательности, полученные из одной или нескольких встречающихся в природе последовательностей пептидов альфа-феромона, в том числе следующие: (1) альфа-феромон "HH1" *Fusarium graminearum* (WCTWKGQPCW, SEQ ID NO:2182); (2) альфа-феромон "HH2" *Botrytis cinerea* (WCGRPGQPC, SEQ ID NO:2183); (3) альфа-феромон "HH3" *Saccharomyces cerevisiae* (WHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO:2184); (4) перегруппированная последовательность альфа-феромона "HH31" *Saccharomyces cerevisiae* (WKMGQYHQLPPLW, SEQ ID NO:2185); (5) альфа-феромон "HH35" *Saccharomyces cerevisiae* с C-концевым глицином (WHWLQLKPGQPMYG, SEQ ID NO:2186); (6) альфа-феромон "HH36" *Saccharomyces cerevisiae* с N-концевым глицином (GWHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO:2187); (7) гомодимер альфа-феромона "HH37" *Saccharomyces cerevisiae* без линкера (WHWLQLKPGQPMYWHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO:2188); (8) гомодимер альфа-феромона "HH38" *Saccharomyces cerevisiae*, включающий глициновый линкер (WHWLQLKPGQPMYGGGGSWHWLQLKPGQPMY, SEQ ID NO:2189); (9) гетеродимер альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* и альфа-феромона *Fusarium graminearum* "HH4" без линкера WHWLQLKPGQPMYWCTWKGQPCW (SEQ ID NO: 2231); и (10) гетеродимер альфа-феромона *Fusarium graminearum* и альфа-феромона *Saccharomyces cerevisiae* "HH42" без линкера WCTWKGQPCWWHWLQLKPGQPMY (SEQ ID NO: 2233).

[0125] Пептиды CGI-факторов получали в 30% картофельно-декстрозном бульоне и, поскольку наблюдалось некоторое выпадение осадка, фильтровали через фильтрующий шприц объемом 1 мл (фильтрующие шприцы PALL Acrodisc, оснащенные нейлоновой мембраной Ultipor 0,2 микрона); поэтому концентрации пептидов CGI-факторов, приведенные в таблице, рассматривали как номинальные (и минимальные) концентрации. Результаты этого анализа представлены в таблице 10 в виде значений SESA, нормализованных относительно необработанного контроля.

Таблица 10

	Концентрация (микромолярная)							
	100		**178,5**		**250**		**375**	
Пептид	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ	$\bar{x}$	σ
HH1	*na*	*na*	*na*	*na*	1,554	0,107	1,510	0,244
HH2	*na*	*na*	*na*	*na*	1,540	0,218	1,743	0,218
HH3	*na*	*na*	*na*	*na*	0,935	0,151	0,317	0,164
HH31	*na*	*na*	*na*	*na*	0,850	0,556	0,439	0,155
HH35	*na*	*na*	*na*	*na*	1,119	0,094	0,742	0,297
HH36	*na*	*na*	*na*	*na*	0,519	0,439	0,367	0,251
HH37	0,330	0,126	0,351	0,241	*na*	*na*	*na*	*na*
HH38	0,268	0,306	0,813	0,256	*na*	*na*	*na*	*na*
HH4	0,436	0,496	0,935	0,568	*na*	*na*	*na*	*na*
HH42	0,303	0,303	0,430	0,526	*na*	*na*	*na*	*na*
	Необработанный образец							
	$\bar{x}$	σ						
Необработанный контроль	1,645	0,260						

na = не применимо; не тестировалось в данной концентрации.

[0126] Нормализованные значения для *Fusarium proliferatum*, обработанного пептидами HH3, HH31, HH35 и HH36 в номинальной концентрации 375 микромоль, были значительно ниже, чем в необработанном контроле; HH3, HH 35 и HH36 также проявляли статистически значимую противогрибковую активность в номинальной концентрации 250 микромоль. Четыре синтетических пептида CGI-фактора (HH37, HH38, HH4 и HH42) показали статистически значимую противогрибковую активность при самой низкой тестируемой концентрации, номинальной концентрации 100 микромоль; следует

отметить, что эти пептиды длиннее, чем встречающиеся в природе тестируемые пептиды альфа-феромона, при этом они представляют собой гомо- или гетеродимеры с дополнительными связывающими аминокислотами или без них, что указывает на то, что противогрибковая активность может быть улучшена путем отбора более длинного CGI-пептида или путем увеличения длины последовательности CGI-пептида.

[0127] Хотя в вышеизложенном раскрытии аспекты и варианты осуществления настоящего изобретения описаны довольно подробно с помощью иллюстраций и примеров, описание и примеры не должны рассматриваться как ограничивающие объем настоящего изобретения. Другие варианты осуществления раскрыты в формуле изобретения. Раскрытия всех источников патентной и научной литературы, цитируемых в настоящем изобретении, явным образом включены в данный документ в их полном объеме посредством ссылки.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ снижения роста или размножения гриба, включающий:

применение по отношению к грибу противогрибковой композиции, которая содержит

эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO:2189, SEQ ID NO:2240, SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361 и SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где нуклеотидная последовательность, кодирующая по меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме гриба; и

необязательно приемлемый с точки зрения сельского хозяйства или фармацевтически приемлемый носитель;

за счет чего обеспечивается снижение роста или размножения гриба относительно контрольного гриба, по отношению к которому не применяли противогрибковую композицию.

2. Способ по п. 1, где по меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора представлены в виде полипептида, который дополнительно содержит одно или несколько из группы, состоящей из (a) пептида, представляющего собой сигнал секреции, (b) сигнала локализации, (c) выявляемого или иммуногенного маркера, (d) последовательности расщепления, (e) фланкирующей или связывающей аминокислотной последовательности, (f) проникающего в клетку пептида и (g) самособирающегося пептида.

3. Способ по п. 1, где противогрибковая композиция обеспечивает снижение прорастания конидий, роста, размножения или жизнеспособности гриба.

4. Способ по п. 1, где гриб является патогеном растения или животного, и где способ в результате обеспечивает предупреждение или снижение заболевания, вызванного грибом.

5. Способ по п. 1, где гриб представляет собой по меньшей мере один, выбранный из группы, состоящей из *Botrytis* sp., *Fusarium* sp., *Phytophthora* sp., *Zymoseptoria* sp., *Aspergillus* sp., *Magnaporthe* sp., *Puccinia* sp., *Blumeria* sp., *Mycosphaerella* sp., *Colletotrichum* sp., *Ustilago* sp., *Melampsora* sp., *Phakopsora* sp., *Rhizoctonia* sp., *Aspergillus* sp., *Candida* sp., *Coccidioides* sp., *Histoplasma* sp., *Cryptococcus* sp., *Pneumocystis* sp. и *Blastomyces* sp.

6. Способ по п. 1, где гриб представляет собой по меньшей мере один, выбранный из группы, состоящей из *Botrytis* sp., *Fusarium* sp., *Phytophthora* sp. и *Zymoseptoria* sp., и где CGI-фактор представлен в виде полипептида, содержащего мультимер грибного альфа-феромона, или в виде полипептида, содержащего грибной альфа-феромон и проникающий в клетку пептид.

7. Способ по п. 1, где гриб представляет собой *Botrytis* sp. или *Fusarium* sp., и где CGI-фактор имеет аминокислотную последовательность под SEQ ID NO:2189.

8. Способ по п. 1, где гриб представляет собой *Fusarium* sp., *Phytophthora* sp. и *Zymoseptoria* sp., и где CGI-фактор имеет аминокислотную последовательность под SEQ ID NO:2240.

9. Способ по п. 1, где гриб представляет собой *Cryptococcus* sp., и где CGI-фактор имеет аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 2183, SEQ ID NO: 2184 или SEQ ID NO:2189.

10. Способ по п. 1, где противогрибковая композиция составлена в виде частицы, твердого вещества, жидкости, геля, липидной наночастицы, суспензии или эмульсии.

11. Способ по п. 1, где композицию применяют по отношению к грибу путем приведения гриба в непосредственный контакт с композицией или путем доставки композиции в окружающую среду гриба.

12. Способ по п. 1, где композицию применяют по отношению к грибу путем обеспечения экспрессии в окружающей среде гриба рекомбинантной конструкции ДНК, которая кодирует по меньшей мере один конидиальный CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора.

13. Рекомбинантная конструкция ДНК, содержащая:

гетерологичный промотор, функционально связанный с молекулой нуклеиновой кислоты, содержащей нуклеотидную последовательность, которая кодирует фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора или фрагмент CGI-фактора,

где нуклеотидная последовательность

(a) кодирует по меньшей мере один CGI-фактор, содержащий аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с по меньшей мере одной из SEQ ID NO:2189, SEQ ID NO:2240, SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361 или SEQ ID NO: 5707-5731, по меньшей мере один предшественник CGI-фактора или по меньшей мере один фрагмент CGI-фактора, или

(b) кодирует по меньшей мере один мотив CGI-фактора, который содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO:1921-1956;

и где нуклеотидная последовательность необязательно имеет кодоны, оптимизированные для гетерологичной экспрессии.

14. Рекомбинантная конструкция ДНК по п. 13, где рекомбинантная конструкция ДНК содержит (a) по меньшей мере одну копию CGI-фактора, (b) по меньшей мере одну копию каждого из двух или более CGI-факторов, (c) по меньшей мере один предшественник CGI-фактора, (d) по меньшей мере один фрагмент CGI-фактора, (e) по меньшей мере один мотив CGI-фактора или (f) любую комбинацию (a)-(e).

15. Рекомбинантная конструкция ДНК по п. 13, где гетерологичный промотор представляет собой бактериальный промотор, грибной промотор, водорослевый промотор, животный промотор или растительный промотор.

16. Рекомбинантная конструкция ДНК по п. 13, дополнительно содержащая одну или несколько нуклеотидных последовательностей, выбранных из группы, состоящей из (a) нуклеотидной последовательности, кодирующей пептид, представляющий собой сигнал секреции, (b) нуклеотидной последовательности, кодирующей сигнал локализации, (c) нуклеотидной последовательности, кодирующей выявляемый или иммуногенный маркер, (d) нуклеотидной последовательности, кодирующей последовательность расщепления, (e) фланкирующей или связывающей нуклеотидной последовательности, (f) нуклеотидной последовательности, кодирующей T-DNA, (g) нуклеотидной последовательности, кодирующей проникающий в клетку пептид, и (h) нуклеотидной последовательности, кодирующей самособирающийся пептид.

17. Способ предупреждения или снижения заболевания, вызванного грибковым патогеном растения, включающий:

применение по отношению к растению противогрибковой композиции, которая содержит

эффективное количество по меньшей мере одного фактора, подавляющего прорастание конидий (CGI), предшественника CGI-фактора, фрагмента CGI-фактора или мотива CGI-фактора, где CGI-фактор содержит аминокислотную последовательность, которая обладает по меньшей мере 80% идентичностью последовательности с последовательностью, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO:2189, SEQ ID NO:2240, SEQ ID NO: 961-1920, SEQ ID NO: 1957-2189, SEQ ID NO: 2194-2210, SEQ ID NO: 2215-2243, SEQ ID NO: 2457-3361 и SEQ ID NO: 5707-5731, или где мотив CGI-фактора содержит по меньшей мере одну из SEQ ID NO: 1921-1956, и где нуклеотидная последовательность, кодирующая по

меньшей мере один CGI-фактор, предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора, не встречается в геноме грибкового патогена; и необязательно приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель;

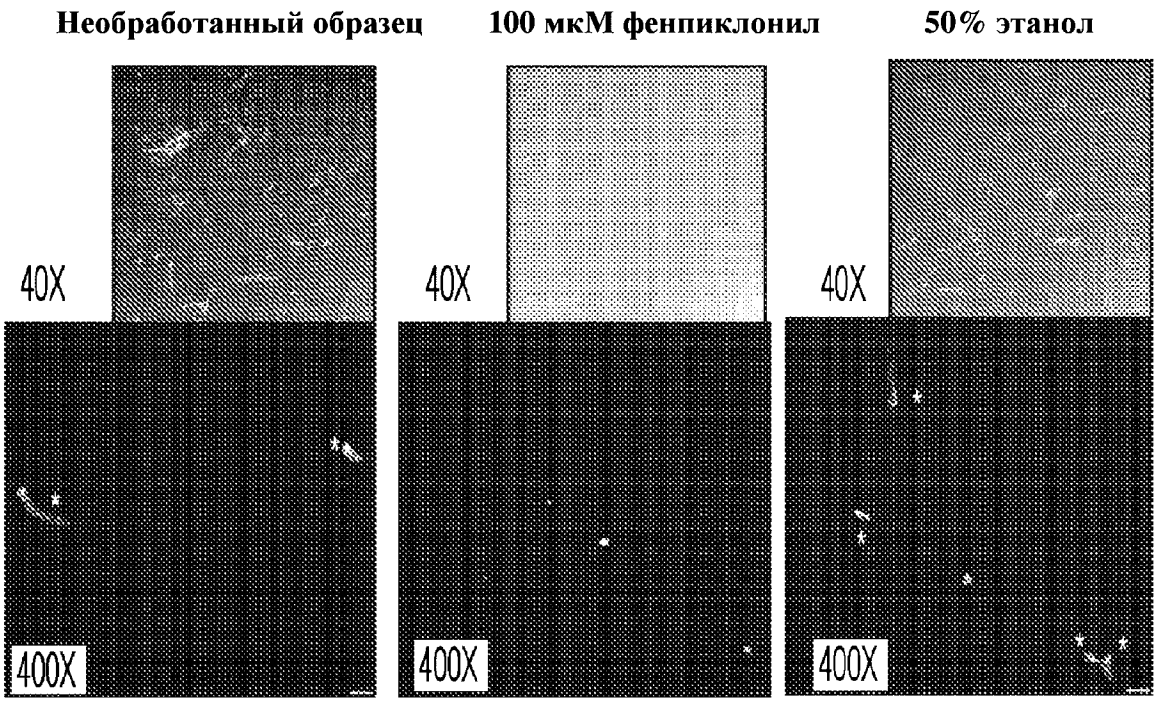
за счет чего обеспечивается предупреждение или снижение заболевания, вызванного грибковым патогеном, в растении относительно контрольного растения, по отношению к которому не применяли противогрибковую композицию.

18. Способ по п. 17, где грибковый патоген представляет собой один или несколько, выбранных из группы, состоящей из *Botrytis* sp., *Fusarium* sp., *Phytophthora* sp., *Zymoseptoria* sp., *Aspergillus* sp., *Magnaporthe* sp., *Puccinia* sp., *Blumeria* sp., *Mycosphaerella* sp., *Colletotrichum* sp., *Ustilago* sp., *Melampsora* sp., *Phakopsora* sp. и *Rhizoctonia* sp.

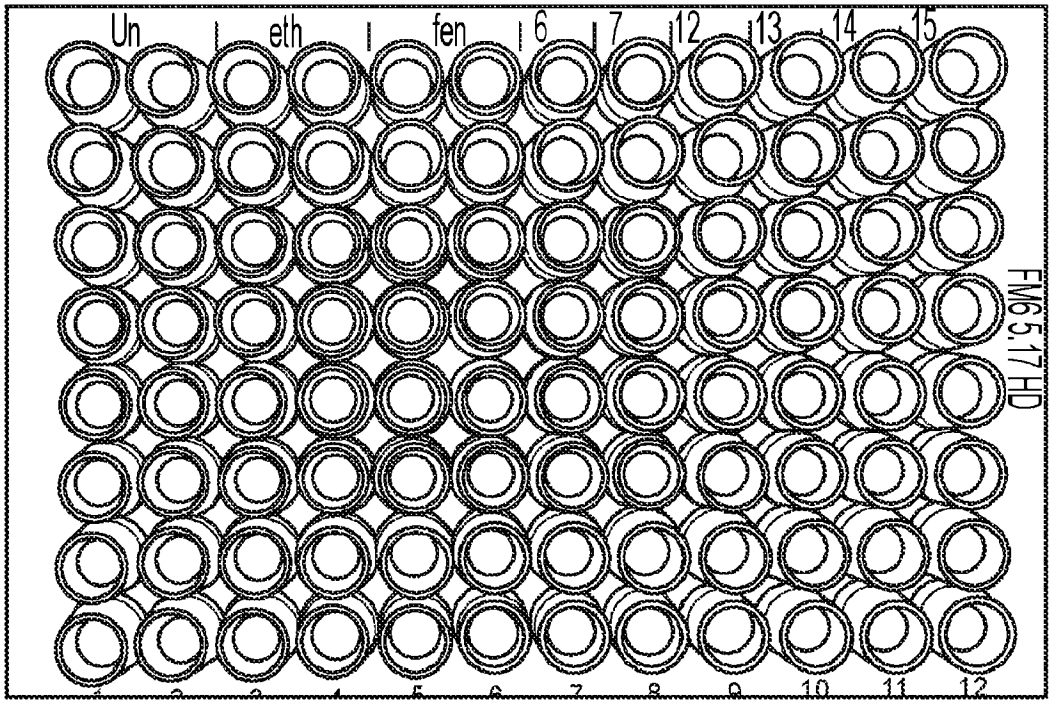
19. Способ по п. 17, где по меньшей мере один фактор, подавляющий прорастание конидий (CGI), предшественник CGI-фактора, фрагмент CGI-фактора или мотив CGI-фактора представлены в виде полипептида, который дополнительно содержит одно или несколько из группы, состоящей из (a) пептида, представляющего собой сигнал секреции, (b) сигнала локализации, (c) выявляемого или иммуногенного маркера, (d) последовательности расщепления, (e) фланкирующей или связывающей аминокислотной последовательности, (f) проникающего в клетку пептида и (g) самособирающегося пептида.

20. Способ по п. 17, где противогрибковая композиция дополнительно содержит приемлемый с точки зрения сельского хозяйства носитель, и где сельскохозяйственный носитель представляет собой по меньшей мере один, выбранный из группы, состоящей из вспомогательного средства, инертного компонента, диспергирующего вещества, поверхностно-активного вещества, средства, придающего липкость, связующего средства или стабилизатора.

21. Способ по п. 17, где противогрибковая композиция составлена в виде одного из средства для обработки семян, средства для обработки внекорневым опрыскиванием, средства для обработки внекорневым смачиванием, готового к применению (RTU) состава, покрытия, наносимого при изготовлении, суспензионного концентрата, баковой смеси, аэрозоля, средства для смачивания корней, средства для пропитки, средства для образования тумана, средства для обработки почвы, состава для орошения или состава для распыления.


Необработанный образец
100 мкМ фенпиклонил
50% этанол
40X
40X
40X
400X
400X
400X

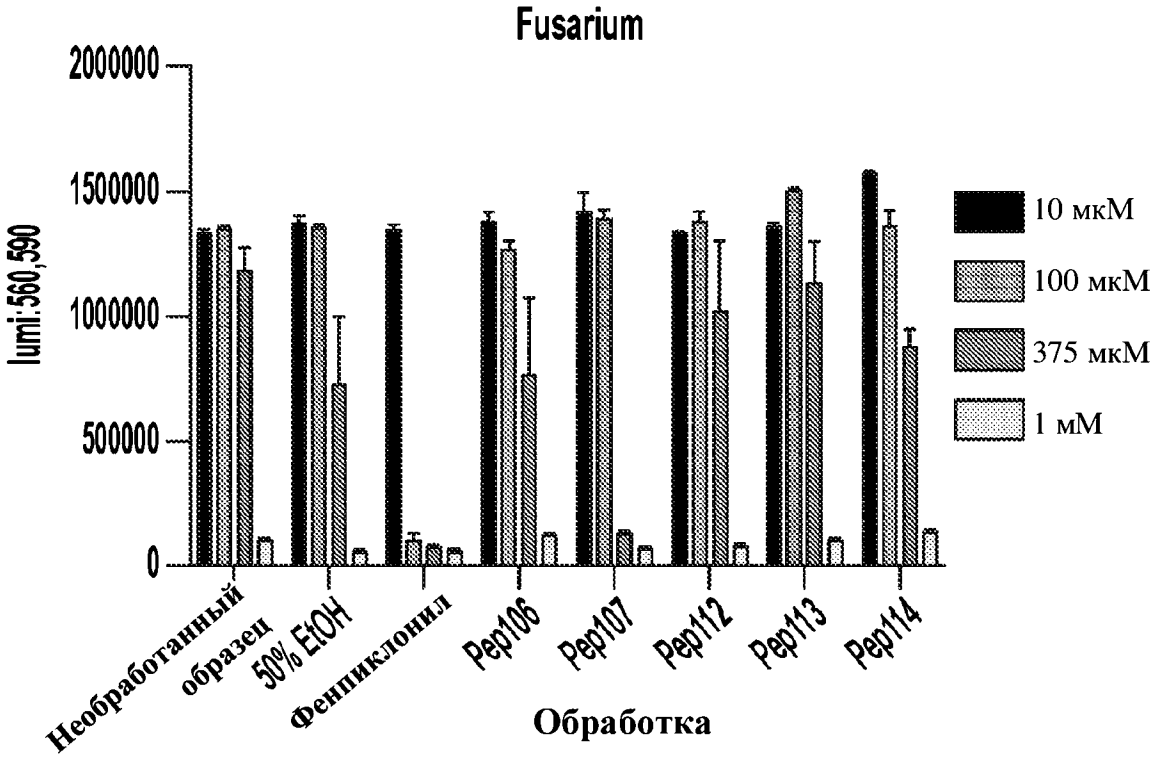
ФИГ. 1А



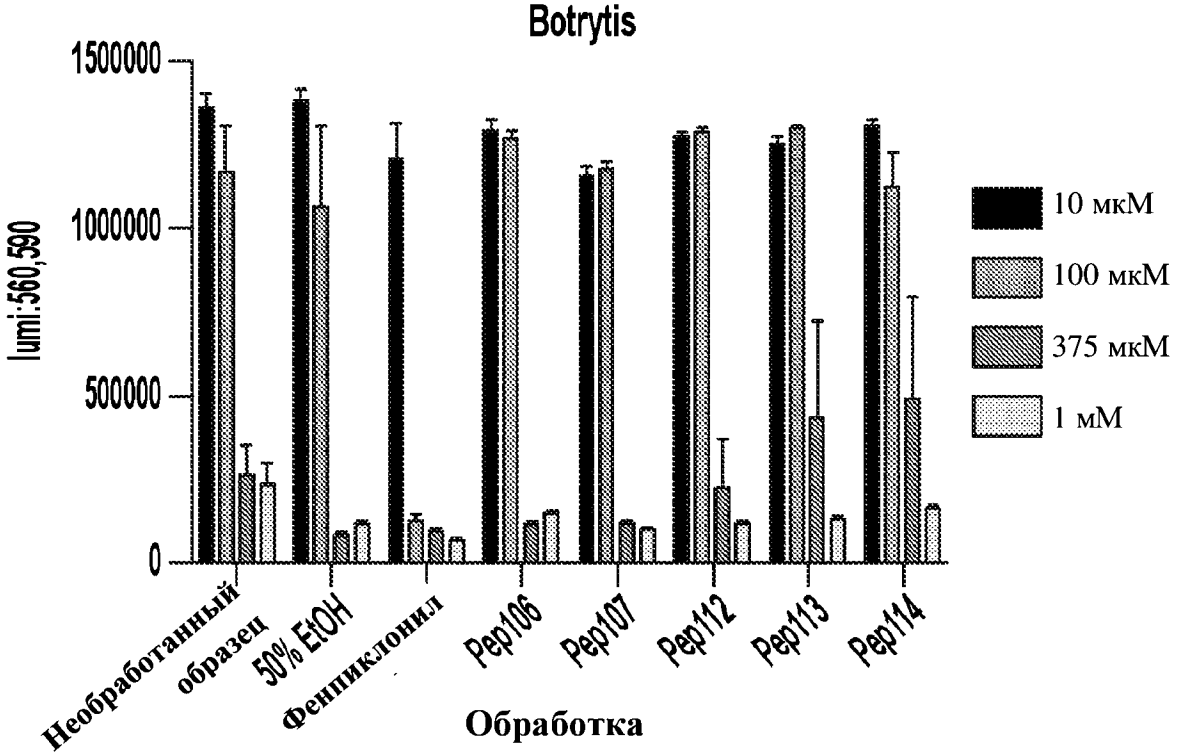
ФИГ. 1B

		10 мкМ	100 мкМ	375 мкМ	1 мМ
Fusarium	**Необработанный образец**	1334119,7	1353447,3	1184371,3	101034,7
	50% EtOH	1370146,7	1357439,0	729041,3	62362,0
	Фенпиклонил	1348553,3	108239,0	78586,0	61534,0
	Pep106	1377815,0	1270793,7	769885,3	124125,3
	Pep107	1413941,7	1397263,0	129411,7	70527,7
	Pep112	1335583,3	1382396,0	1023093,7	88676,3
	Pep113	1364691,3	1504003,7	1130465,7	106028,3
	Pep114	1567809,0	1360264,7	878157,3	139300,3
		10 мкМ	**100 мкМ**	**375 мкМ**	**1 мМ**
Botrytis	**Необработанный образец**	1360293,3	1173179,7	263859,7	236076,3
	50% EtOH	1381162,0	1069000,0	83898,7	117187,0
	Фенпиклонил	1211878,0	122937,3	99992,0	72316,0
	Pep106	1293071,7	1268816,7	116772,3	153040,7
	Pep107	1156544,3	1180147,7	121349,3	104338,3
	Pep112	1274811,3	1293231,7	227869,7	120819,0
	Pep113	1253168,7	1302060,0	432526,3	133664,3
	Pep114	1305205,0	1121345,3	493900,3	165003,7

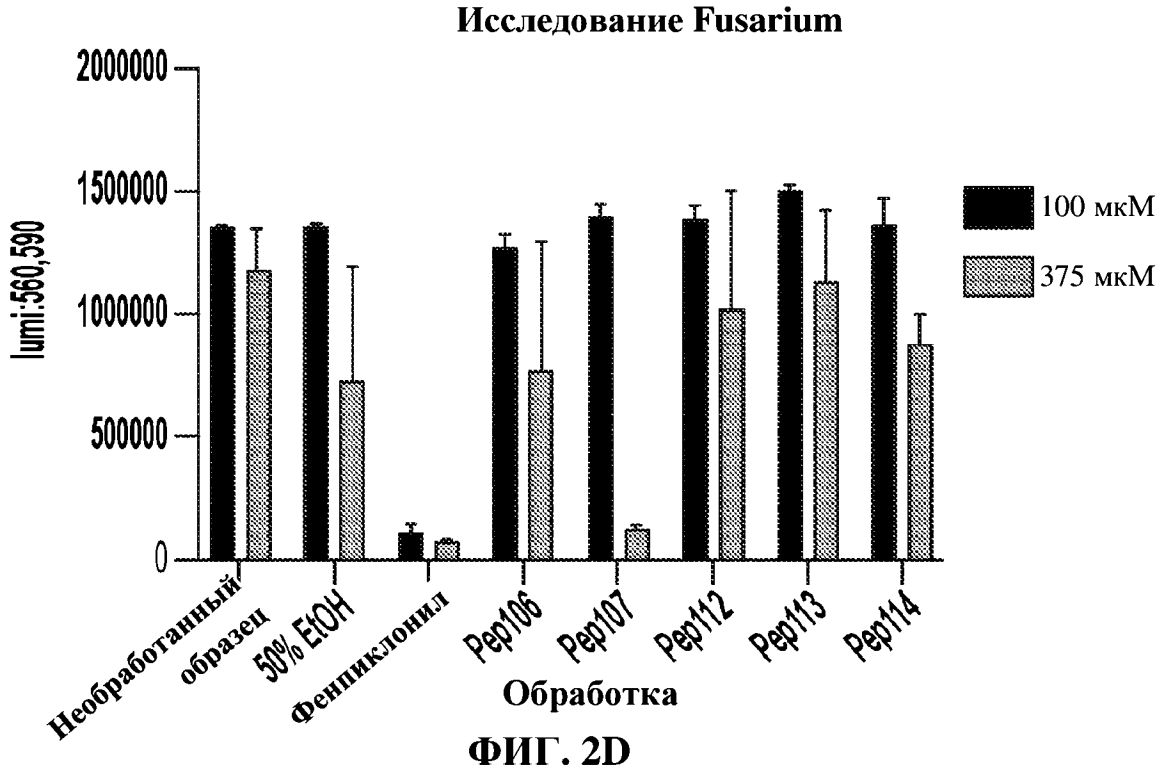
ФИГ. 2А


Fusarium
2000000
1500000
1000000
500000
0
lumi:560,590
10 мкМ
100 мкМ
375 мкМ
1 мМ
Необработанный образец
50% EtOH
Фенпиклонил
Pep106
Pep107
Pep112
Pep113
Pep114
Обработка

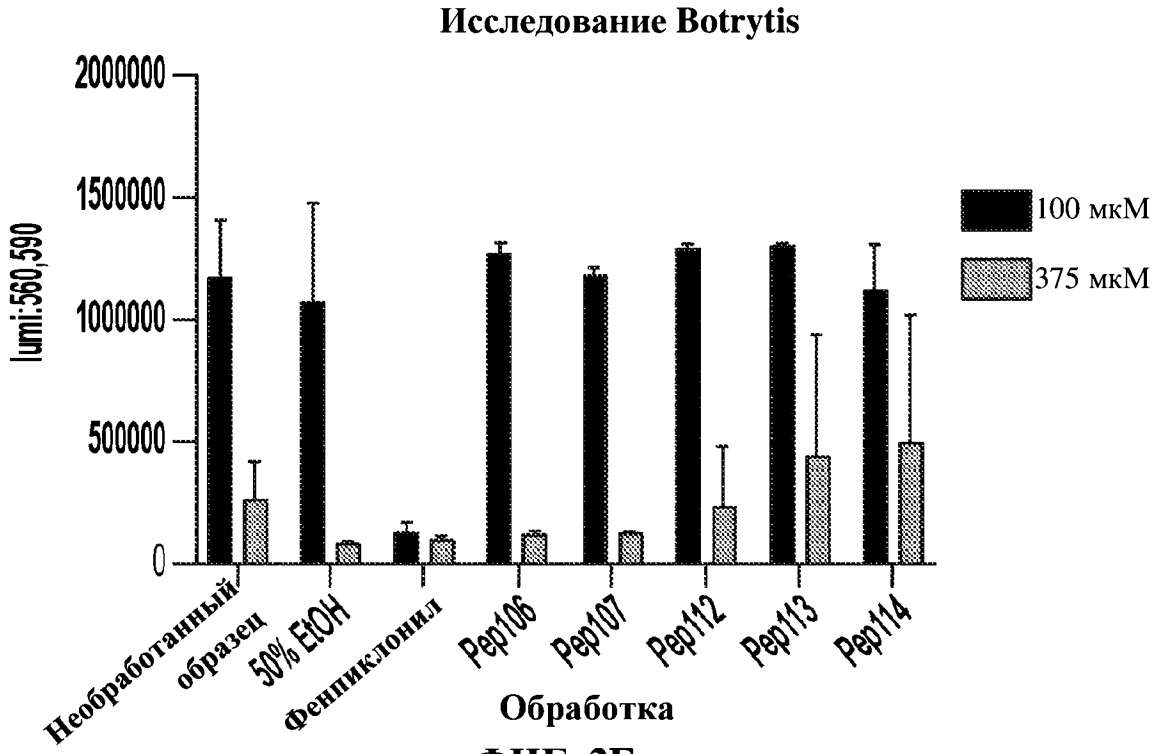
ФИГ. 2B


Botrytis
1500000
1000000
500000
0
lumi:560,590
10 мкМ
100 мкМ
375 мкМ
1 мМ
Необработанный образец
50% EtOH
Фенпиклонил
Pep106
Pep107
Pep112
Pep113
Pep114
Обработка

ФИГ. 2C


Исследование Fusarium
2000000
1500000
1000000
500000
0
lumi:560,590
100 мкМ
375 мкМ
Необработанный образец
50% EtOH
Фенпиклонил
Pep106
Pep107
Pep112
Pep113
Pep114
Обработка

ФИГ. 2D


Исследование Botrytis
2000000
1500000
1000000
500000
0
lumi:560,590
100 мкМ
375 мкМ
Необработанный образец
50% EtOH
Фенпиклонил
Pep106
Pep107
Pep112
Pep113
Pep114
Обработка

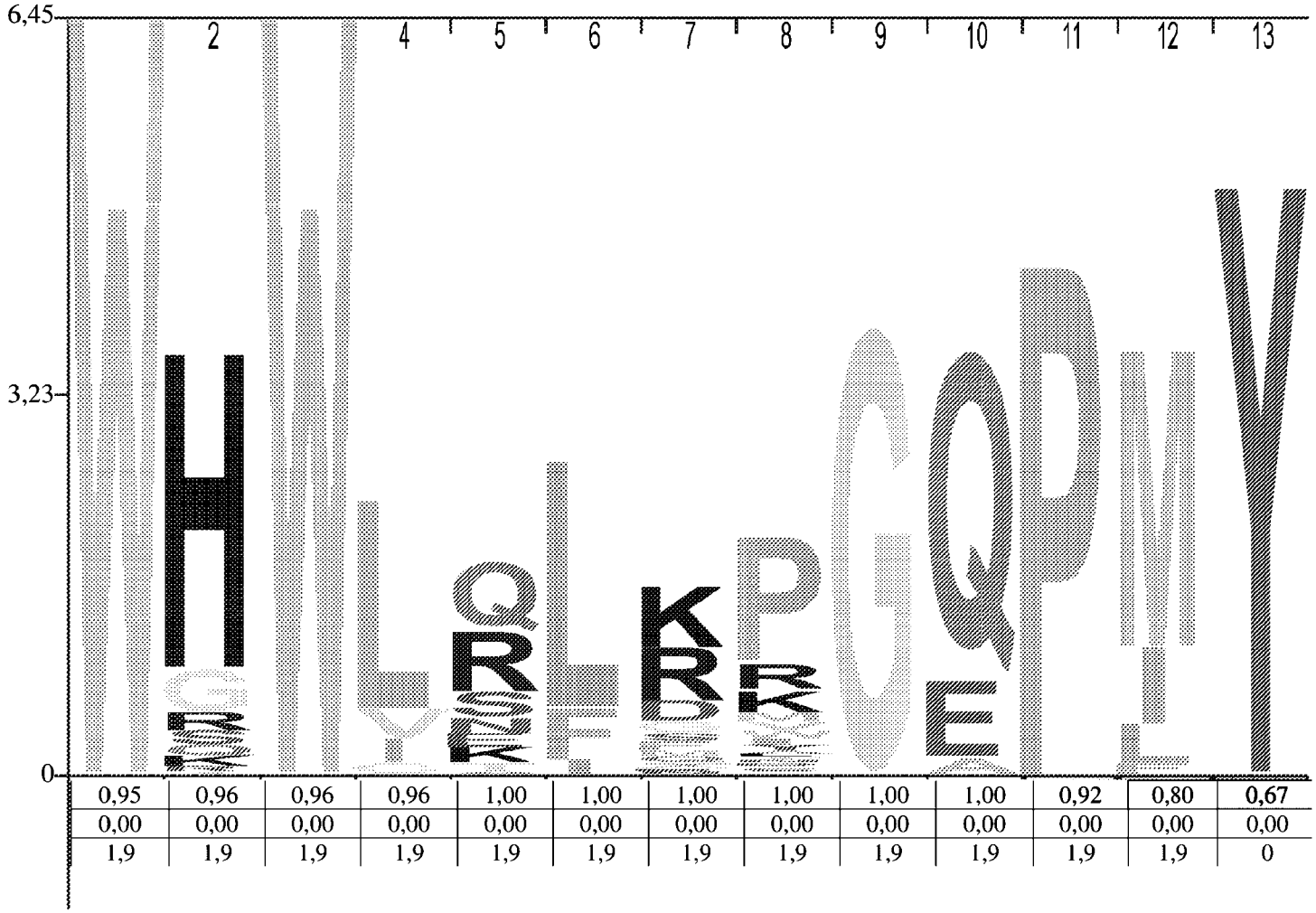
ФИГ. 2E

FM7.1	Необработанный образец	100 мкМ фенп.	50% EtOH	Pep106	Pep107	Pep112	Pep113	Pep114	Pep115
Fus1	1013786,0	108637,0	1225610,0	1597986,0	800820,0	1440981,0	1414362,0	1566593,0	1045898,0
Fus2	1673560,0	107935,0	1138448,0	1526583,0	788181,0	1437255,0	1438604,0	1341393,0	1368364,0
Fus3	1553405,0	110108,0	1337683,0	1538498,0	860323,0	1094829,0	1403598,0	1335747,0	1279936,0
D	43,0	55,0	57,0	51,0	42,0	46,0	55,0	55,0	45,0
E	53,0	47,0	47,0	54,0	51,0	50,0	51,0	46,0	49,0
Bo1	1417861,0	95368,0	1440901,0	725238,0	147241,0	1257937,0	1256865,0	1253068,0	1211602,0
Bo2	1577079,0	92467,0	1423496,0	1288084,0	141682,0	1378670,0	1400300,0	1194005,0	1313452,0
Bo3	1066454,0	84337,0	1315267,0	1237450,0	139299,0	1447905,0	699240,0	1078260,0	985536,0
fus средн.	1413583,7	108893,3	1233913,7	1554355,7	816441,3	1324355,0	1418854,7	1414577,7	1231399,3
bo средн.	1353798,0	90724,0	1393221,3	1083590,7	142740,7	1361504,0	1118801,7	1175111,0	1170196.7

ФИГ. 3

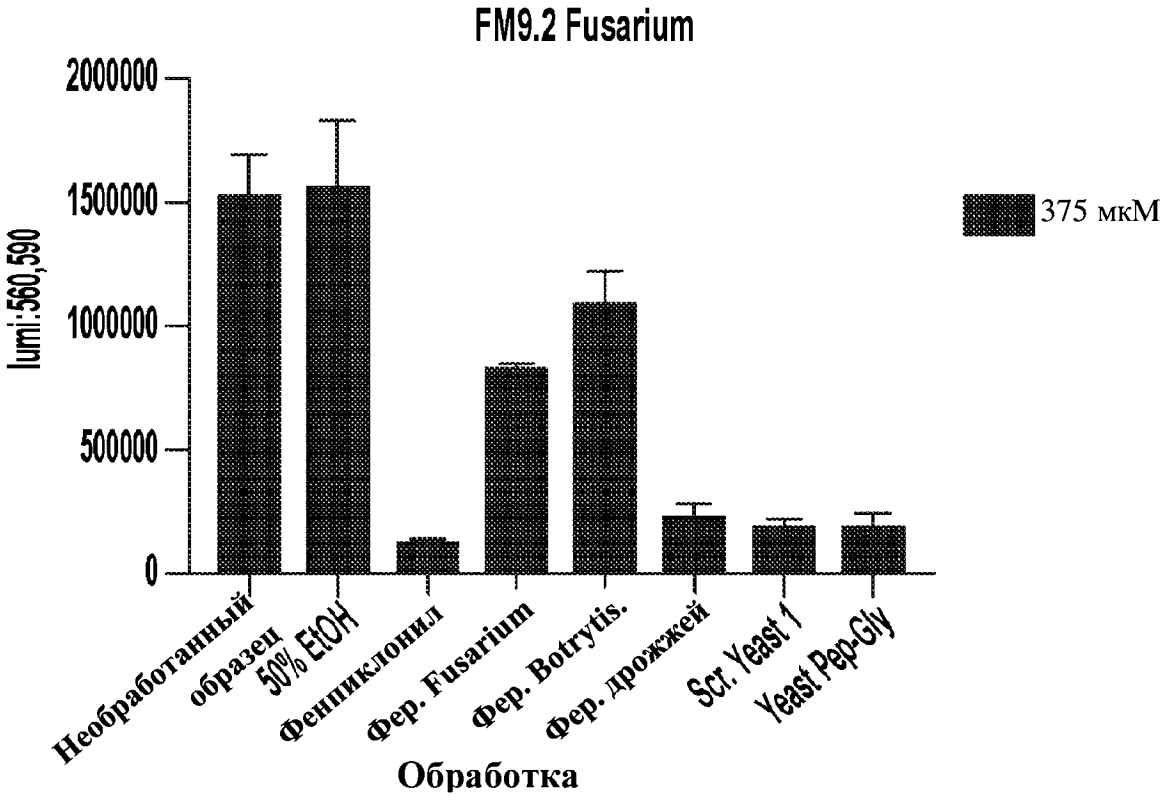
FM8	Необработанный образец	50% EtOH	100 мкМ фенп.	375 мкМ фенп.	100 мкМ Pep106	375 мкМ Pep 106	100 мкМ Pep107	375мкМ Pep107	100 мкМ Pep112	100 мкМ Pep113	100 мкМ Pep114	100 мкМ Pep115
A	1205943	136744	86819	74085	1011243	299171	530318	136157	1283864	1371145	1303646	1418587
B	1013763	133016	85196	76840	1084171	304220	471200	116529	1287410	1232925	1261193	1401469
C	1255985	149231	88366	69312	1120752	482250	1068549	164559	1273166	1293364	1285480	1461645
D	1398676	188144	81428	74016	1201002	506055	1001417	224485	1243297	1201910	1290991	1214900
E	520193	76686	58273	52050	299194	198212	164887	89466	1163120	1258272	906388	641975
F	717361	102040	60116	52825	422465	251969	284060	58377	1214064	1283210	854274	661785
G	957502	163040	63383	53289	709352	301479	345482	56701	1021600	1055252	749134	652572
H	1100711	271296	60761	52958	828438	288601	364399	62761	790464	771160	636539	466728
fus средн.	1218591,75	151783,75	85452,25	73563,25	1104292	397924	767871	160432,5	1271934,25	1274836	1285327,5	1374150,25
bo средн.	823941,75	153265,5	60633,25	52780,5	564862,25	260065,25	289707	66826,25	1047312	1091973,5	786583,75	605765

ФИГ. 4

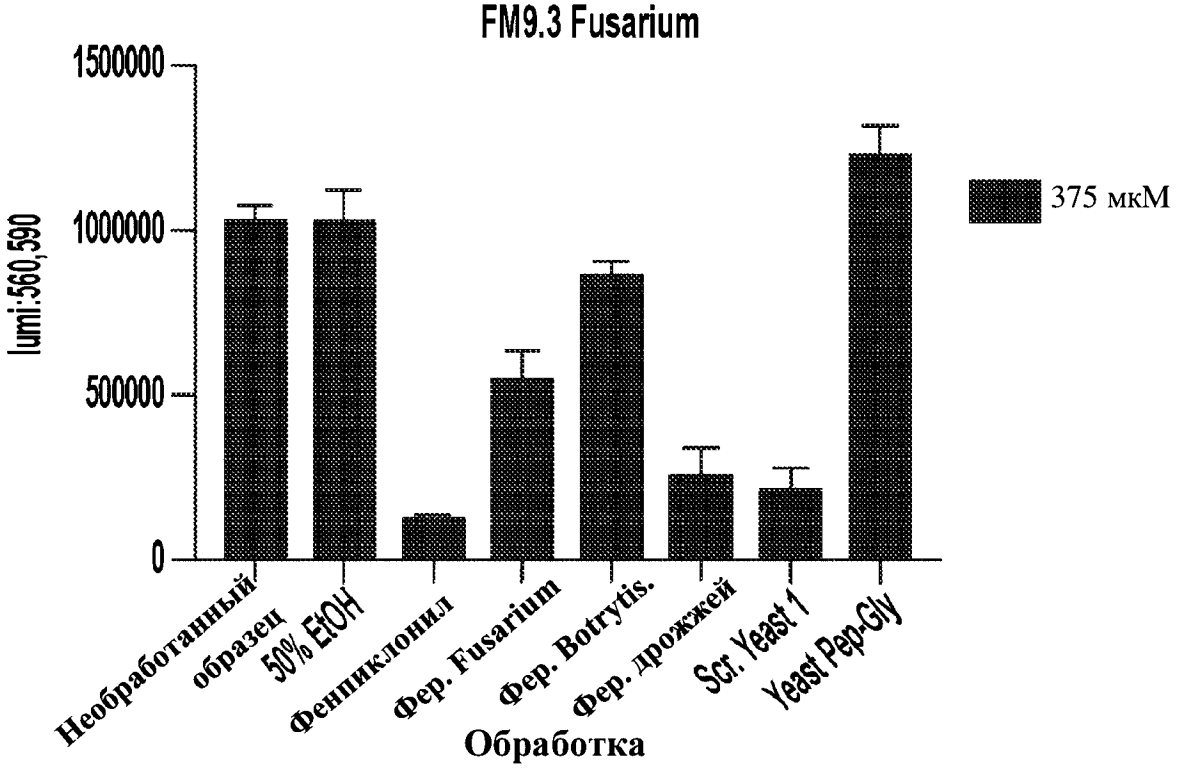


0,95	0,96	0,96	0,96	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,92	0,80	0,67
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	0

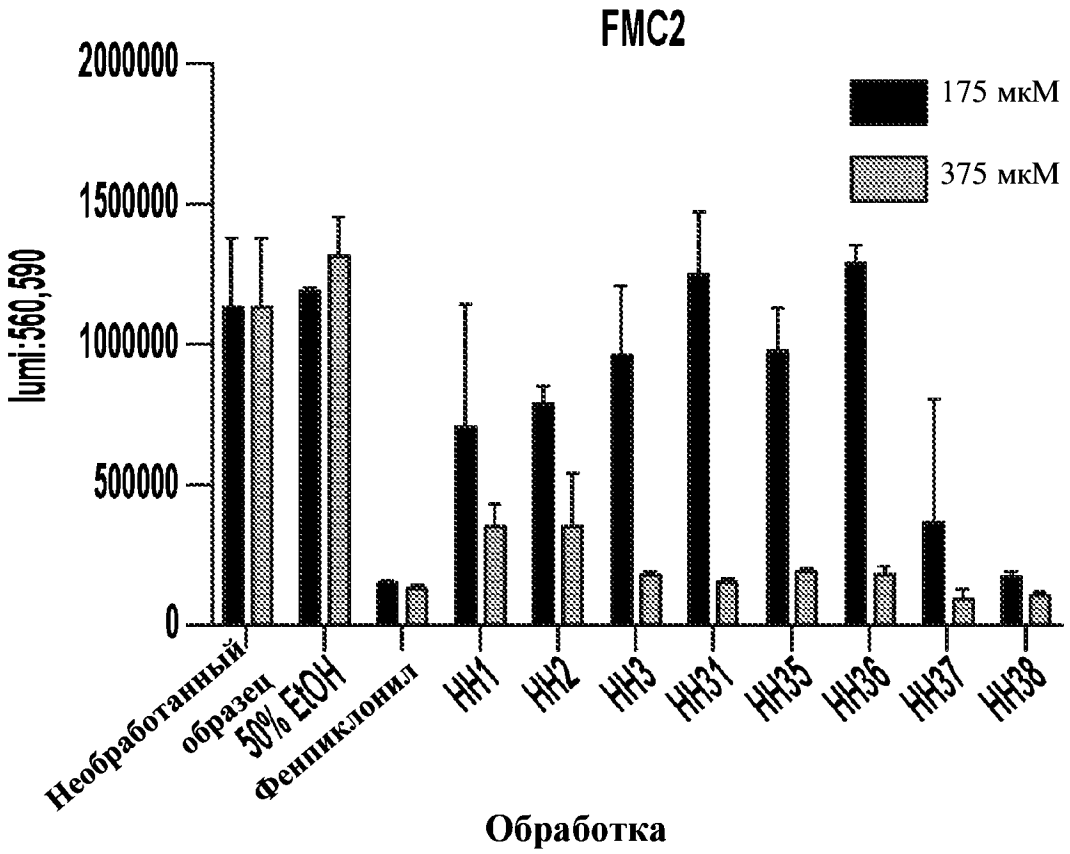
ФИГ. 5


FM9.2 Fusarium
2000000
1500000
1000000
500000
0
lumi:560,590
375 мкМ
Необработанный образец
50% EtOH
Фенпиклонил
Фер. Fusarium
Фер. Botrytis.
Фер. дрожжей
Scr. Yeast 1
Yeast Pep-Gly
Обработка

ФИГ. 6А

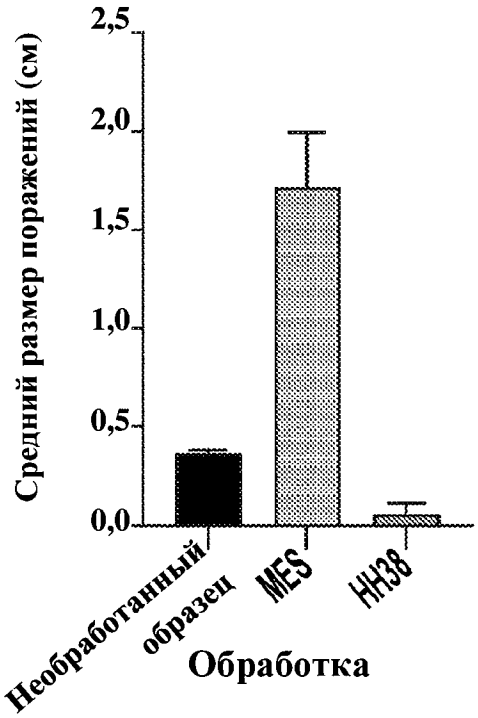

FM9.3 Fusarium
1500000
1000000
500000
0
lumi:560,590
375 мкМ
Необработанный образец
50% EtOH
Фенпиклонил
Фер. Fusarium
Фер. Botrytis.
Фер. дрожжей
Scr. Yeast 1
Yeast Pep-Gly
Обработка

ФИГ. 6В

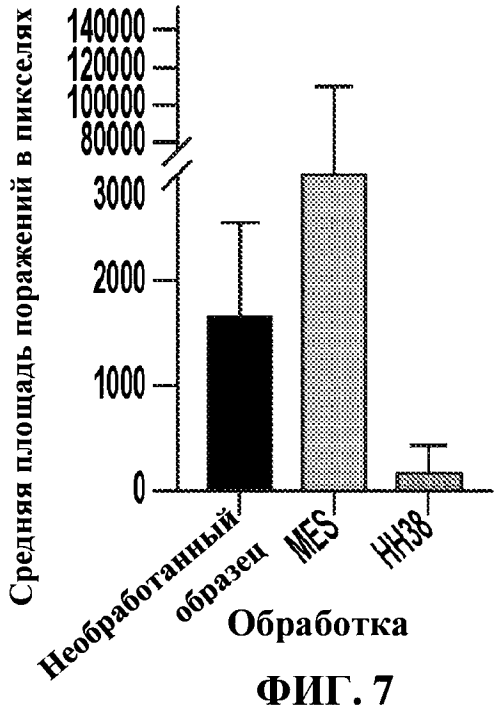

FMC2
175 мкМ
375 мкМ
lumi:560,590
2000000
1500000
1000000
500000
0
Необработанный образец
50% EtOH
Фенпиклонил
HH1
HH2
HH3
HH31
HH35
HH36
HH37
HH38
Обработка

ФИГ. 6С

Botrytis по сравнению с Benthamiana
Пептидный тест 1
Поражения, измеренные с помощью линейки в день 11



Botrytis по сравнению с Benthamiana
Пептидный тест 1
Поражения, измеренные с помощью ImageJ в день 11



ФИГ. 7