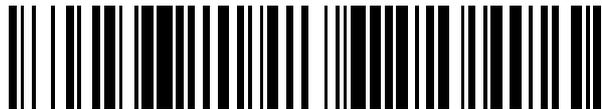


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 815 755**

51 Int. Cl.:

C07K 14/005 (2006.01)

C12N 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.07.2016 PCT/EP2016/066643**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **26.01.2017 WO17012951**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.07.2016 E 16738436 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2020 EP 3325502**

54 Título: **Nueva especie de tobamovirus**

30 Prioridad:

17.07.2015 EP 15177316

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

30.03.2021

73 Titular/es:

**NUNHEMS B.V. (100.0%)
Napoleonsweg 152
6083 AB Nunhem, NL**

72 Inventor/es:

**GERAATS, BART;
MAMMELLA, MARCO;
TURINA, MASSIMO y
CIUFFO, MARINA**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 815 755 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Nueva especie de tobamovirus

Campo de la invención

5 La invención se refiere a una nueva especie del género tobamovirus (familia *Virgaviridae*), que infecta plantas *Solanaceae*. La invención también se refiere al uso de especies de virus para identificar y/o generar plantas de *Solanaceae* resistentes, tal como tomate, tabaco, pimiento y berenjena. La nueva especie de tobamovirus es capaz de multiplicarse y propagarse en las plantas de tomate que portan los genes de resistencia al virus del mosaico del tomate (ToMV) Tm1, Tm2 y Tm2², es decir, estos genes de resistencia son ineficaces contra el nuevo virus y las plantas desarrollan varios síntomas cuando se infectan, tal como mosaico (suave) en las hojas, bronceado de las
10 hojas, formación de ampollas y deformaciones de las hojas. Es proporcionada una nueva especie de virus, denominada en la presente memoria virus del mosaico severo de tomate (ToMSV o TMSV), procedimientos para diagnosticar la presencia de la nueva especie de tobamovirus en plantas y/o partes de planta de especies de *Solanaceae* (especialmente tomate, tabaco, pimiento y berenjena). y procedimientos para el uso de aislamientos del nuevo virus, tal como el aislamiento VE484 (depositado el 19 de enero de 2015 con el número de registro DSM 29970),
15 para analizar plantas y/o partes de planta en busca de resistencia contra el virus.

Antecedentes de la invención

Los tobamovirus en el tomate fueron clasificados históricamente juntos como cepas del virus del mosaico del tabaco (TMV). Sin embargo, actualmente estos tobamovirus son clasificados como diferentes especies de virus en función de la diferencia de secuencia. Las especies de tobamovirus incluyen el virus del moteado leve de pimiento (PMMV), virus
20 del mosaico del tabaco (TMV), virus del mosaico del tomate (ToMV) y muchos otros (véase, por ejemplo, el índice de virus ICTVdB).

Los virus de plantas pueden ser devastadores para la producción de frutas y verduras. Aunque muchas variedades comerciales portan genes de resistencia a virus, dichos genes de resistencia pueden ser ineficaces, ya que pueden evolucionar cepas de una especie que rompen la resistencia o pueden evolucionar nuevas especies de virus. En
25 tomate, durante décadas se han usado tres genes dominantes de resistencia al ToMV para controlar el ToMV, a saber, Tm1 (introgresión de *S. habrochaites*; que confiere resistencia a las cepas de ToMV 0 y 2), Tm2 y Tm2² (ambas introgresiones de *S. peruvianum*, que confieren resistencia contra ToMV cepas 0 y 1, y 0, 1 y 2, respectivamente). El gen de resistencia Tm1 codifica una proteína que se une a las proteínas de replicación de ToMV e inhibe la replicación de ARN dependiente de ARN de ToMV. Las proteínas de replicación de los mutantes de ToMV que rompen la
30 resistencia no se unen a Tm1, lo que indica que la unión es importante para la inhibición (véase Ishibashi and Ishikawa, J Virol. Jul 2013; 87 (14): 7933-7939). El gen de resistencia Tm2² codifica una proteína que reconoce la proteína de movimiento ToMV, especialmente el extremo carboxi terminal de la proteína de movimiento, y las cepas que rompen la resistencia de Tm2² con cambios de aminoácidos en el extremo carboxi terminal de la proteína de movimiento ya no se reconocen y por lo tanto pueden superar la resistencia (véase Weber and Pfitzner, 1998, MPMI Vol 11, pp498-
35 503). Existe una carrera evolutiva constante entre los genes de resistencia y la evolución del virus. Por tanto, es importante identificar nuevos virus rápidamente, con el fin de tener herramientas para identificar genes de resistencia que sean eficaces contra estos nuevos virus.

Un objeto de la invención es identificar una nueva especie de tobamovirus, denominada en la presente memoria como virus del mosaico del tomate severo (ToMSV o TMSV), que puede infectar plantas de tomate que portan cualquiera
40 de estos tres genes de resistencia o combinaciones de los mismos. Un objeto de la invención también es proporcionar procedimientos para diagnosticar esta nueva especie de virus, así como procedimientos para usar aislados virulentos de la especie para analizar germoplasma en busca de nuevas fuentes de resistencia.

Descripción detallada de la invención

Como se usa en la presente memoria, el término "comprender" y sus conjugaciones son usados en su sentido no limitante para significar que los elementos que siguen a la palabra están incluidos, pero los elementos no mencionados específicamente no están excluidos. No obstante, el experto en la técnica comprenderá que el término "comprende" también abarca el término "consiste". Además, la referencia a un elemento mediante la mención de "un" o "una" no
45 excluye la posibilidad de que esté presente más de uno de los elementos, a menos que el contexto requiera claramente que haya uno y solo uno de los elementos. Por lo tanto, "un" o "una" generalmente significa "al menos uno" o "uno o más".
50

El término "cultivar" (o planta "cultivada") se usa en la presente memoria para indicar una planta que tiene un estado biológico diferente al estado "salvaje", tal estado "salvaje" indica el estado original no cultivado, no domesticado o natural de una planta o registro, y el término cultivado no incluye tales plantas salvajes o malezas. El término cultivar incluye material con buenas características agronómicas, tal como material de reproducción, material de investigación,

líneas de reproducción, líneas de reproducción de élite, población sintética, híbrido, plantel inicial/población base, líneas endogámicas, cultivares (polinización abierta de cultivar híbrido), población de segregación, plantel mutante/genético y cultivar avanzado/mejorado. En una realización, el término cultivar también incluye variedades autóctonas, es decir, plantas (o poblaciones) de pimiento seleccionadas y cultivadas localmente por los seres humanos durante muchos años y adaptadas a un entorno geográfico específico y que comparten un grupo de genes común. Los cultivares tienen buenas propiedades agronómicas en comparación con las accesiones salvajes, tales como alto rendimiento, mayor tamaño de fruto, mayor fertilidad, mayor uniformidad de plantas y/o frutos, etc.

Como se usa en la presente memoria, el término "planta" incluye la planta entera o cualquier parte o derivado de la misma, tal como órganos de plantas (por ejemplo, frutos, hojas, semillas, flores, etc. cosechadas o no cosechadas), células de plantas, protoplastos de plantas, células de plantas o cultivos de tejidos a partir de los cuales se pueden regenerar plantas enteras, callos de plantas, grupos de células de planta y células de planta que están intactas en plantas, o partes de plantas, tal como embriones, polen, óvulos, ovarios, frutos (por ejemplo, tejidos u órganos recolectados, tal como como frutos de pimiento recolectados o partes de los mismos), flores, hojas, semillas, plantas propagadas clonalmente, raíces, rizomas, tallos, puntas de raíces y similares. También se incluye cualquier etapa de desarrollo, tal como plántulas, inmaduras y maduras, etc.

"Variedad vegetal" es un grupo de plantas dentro del mismo taxón botánico del grado más bajo conocido, que (independientemente de si se cumplen o no las condiciones para el reconocimiento de los derechos del agricultor) se puede definir sobre la base de la expresión de las características que resultan de un determinado genotipo o de una combinación de genotipos, se pueden distinguir de cualquier otro grupo de plantas por la expresión de al menos una de esas características, y se pueden considerar como una entidad, porque se pueden multiplicar sin ningún cambio. Por tanto, el término "variedad vegetal" no se puede usar para indicar un grupo de plantas, incluso si son de la misma clase, si todas se caracterizan por la presencia de un locus o gen (o una serie de características fenotípicas debidas a este locus o gen único), pero que de otro modo pueden diferir enormemente entre sí en lo que respecta a los otros loci o genes.

Solanaceae se refiere a una familia de plantas, que incluyen los géneros (especialmente el género *Solanum* y el género *Capsicum*) que comprenden especies de frutos y verduras que cultivan y reproducen los seres humanos, tal como, por ejemplo, *Solanum lycopersicum* (tomate), *Capsicum annuum* (pimientos), *Solanum melongena* (berenjena) y *Solanum muricatum* (pepino).

"Plantas de tomate" o "plantas de tomate cultivadas" son plantas de *Solanum lycopersicum*, es decir, variedades, líneas de reproducción o cultivares de la especie *Solanum lycopersicum*, cultivadas por seres humanos y que tienen buenas características agronómicas; preferentemente tales plantas no son "plantas salvajes", es decir, plantas que generalmente tienen rendimientos mucho peores y características agronómicas más pobres que las plantas cultivadas y por ejemplo, crecen naturalmente en poblaciones salvajes. Las "plantas salvajes" incluyen, por ejemplo, accesiones salvajes o parientes salvajes de una especie. En un aspecto de la invención, las denominadas variedades o cultivares de tomate heirloom, es decir, variedades o cultivares de polinización abierta que se cultivan comúnmente durante períodos anteriores en la historia de la humanidad y que a menudo se adaptan a regiones geográficas específicas, en un aspecto de la invención se incluyen en la presente memoria como plantas de tomate cultivadas. En una realización, el término cultivar también incluye variedades autóctonas, es decir, plantas (o poblaciones) seleccionadas y cultivadas localmente por seres humanos durante muchos años y adaptadas a un entorno geográfico específico y que comparten un grupo genético común.

El término "cultivar" (o planta "cultivada") es usado en la presente memoria para indicar una planta que tiene un estado biológico diferente al estado "salvaje", cuyo estado "salvaje" indica el estado original no cultivado o natural de una planta o registro, y el término cultivado no incluye tales plantas salvajes o malezas. El término cultivar incluye material con buenas características agronómicas, tales como material de reproducción, material de investigación, líneas de reproducción, líneas de reproducción de élite, población sintética, híbrido, plantel inicial/población base, líneas endogámicas, cultivares (polinización abierta de cultivar híbrido), población de segregación, plantel mutante/genético y cultivar avanzado/mejorado.

Los parientes salvajes de tomate incluyen *S. arcanum*, *S. chmielewskii*, *S. neorickii* (= *L. parviflorum*), *S. cheesmaniae*, *S. galapagense*, *S. pimpinellifolium*, *S. chilense*, *S. corneliomulleri*, *S. habrochaites* (= *L. hirsutum*), *S. huaylasense*, *S. sisymbriifolium*, *S. peruvianum*, *S. hirsutum*, *S. pennellii*, *S. lycopersicoides*, *S. sitiens* or *S. ochranthum*.

Como se usa en la presente memoria, "planta de pimiento" o "pimiento" es una planta del género *Capsicum* o partes de la misma (por ejemplo, frutos). El pimiento incluye todo tipo de pimientos, tales como pimientos picantes/pungente y pimientos no pungentes (pimiento dulce). El término abarca accesiones salvajes y pimientos domesticados.

"Pimiento domesticado" se refiere a las especies *Capsicum annuum* L., *Capsicum chinense* Jacq., *Capsicum frutescens* L., *Capsicum baccatum* L. y *Capsicum pubescens* Ruiz & Pav. El término "pimiento cultivado" se refiere a líneas de reproducción y variedades de pimiento domesticado, que los seres humanos cultivan en el campo o en

- entornos protegidos (por ejemplo, invernaderos o túneles) para la producción de frutos. Los cultivares tienen buenas propiedades agronómicas en comparación con las accesiones salvajes, tales como alto rendimiento, mayor tamaño de fruto, mayor fertilidad, mayor uniformidad de plantas y/o frutos, etc. Ejemplos de cultivares incluyen variedades cultivadas que pertenecen a las especies *Capsicum annuum*, *Capsicum chinense*, *Capsicum frutescens*, *Capsicum baccatum* y *Capsicum pubescens*.
- 5
- Un "genotipo de planta" se refiere a plantas que están estrechamente relacionadas genotípicamente, tal como las plantas de una registro de un banco de semillas (por ejemplo, en la colección GRIN de los EE.UU.; http://www.ars-grin.gov/npgs/acc/acc_queries.html o la colección CGN (Centre for Genetic Resources) de Wageningen University and Research Centre in the Netherlands) y su progenie obtenida por autofecundación, o plantas de una línea vegetal, o plantas de una variedad.
- 10
- Una "línea de planta" o "línea de reproducción" se refiere a una planta y su progenie. Como se usa en la presente memoria, el término "línea endogámica" se refiere a una línea de plantas que ha sido autofecundada repetidamente.
- "F₁, F₂, etc." se refiere a las generaciones relacionadas consecutivas después de un cruzamiento entre dos plantas progenitoras o líneas progenitoras. Las plantas que crecen a partir de las semillas producidas mediante el cruzamiento de dos plantas o líneas se denominan la generación F₁. La autofecundación de las plantas F₁ da como resultado la generación F₂, etc. La planta "híbrida F₁" (o semilla híbrida F₁) es la generación obtenida al cruzar dos líneas progenitoras endogámicas.
- 15
- "Híbrido" o "planta híbrida" es una planta producida por el entrecruzamiento (fertilización cruzada) de al menos dos plantas diferentes o plantas de diferentes líneas progenitoras. Se entiende que las semillas de tal cruzamiento (semillas híbridas) están incluidas en la presente memoria, así como las plantas híbridas que crecen a partir de esas semillas y partes de planta derivadas de esas plantas cultivadas.
- 20
- El término "rasgo" se refiere a una característica hereditaria, tal como la resistencia al ToMSV, que es transferible, por ejemplo, mediante cruzamiento y selección de una planta a otra.
- "ToMSV", "cepas de ToMSV" o "aislados de ToMSV" o "patotipos de ToMSV" se refieren a cepas del virus del mosaico severo del tomate que se pueden determinar serológicamente (usando anticuerpos), por microscopía, por comparación de secuencias, y/o por ensayos de enfermedades, todo como se describe en la presente memoria.
- 25
- "VE484" se refiere a una cepa virulenta de ToMSV, cuya muestra representativa se ha depositado en el DSZM con el número de acceso DSM29970.
- "Gen *Tm1*" o "gen de resistencia *Tm1*" se refiere al gen de resistencia dominante conocido en la técnica, que confiere resistencia a las cepas de ToMV 0 y 2, por ejemplo, obtenible de variedades comerciales de tomate Mobaci.
- 30
- "Gen *Tm2*" o "gen de resistencia *Tm2*" se refiere al gen de resistencia dominante conocido en la técnica, que confiere resistencia a las cepas de ToMV 0 and 2, por ejemplo, obtenible de variedades comerciales de tomate Moperon.
- "Gen *Tm2*²" o "gen de resistencia *Tm2*²" se refiere al gen de resistencia dominante conocido en la técnica, que confiere resistencia a las cepas de ToMV 0, 1 and 2, por ejemplo, obtenible de variedades comerciales de tomate Momor.
- 35
- Una planta (por ejemplo una *Solanaceae*, por ejemplo, un pariente salvaje del tomate o un tomate cultivado, una especie de *Capsicum* salvaje o cultivada, una berenjena o un pepino) que tiene o que comprende "resistencia a ToMSV" o ser "resistente a ToMSV" se refiere a una planta que no desarrolla síntomas sistémicos y en la cual el virus se propaga, o no, sistémicamente (es decir, a partes de la planta no inoculadas y/o no infectadas, tales como las hojas superiores) después de la inoculación o infección con una o cepas más infecciosas de ToMSV, tales como la cepa V484. Si el virus no desarrolla síntomas sistémicos y tampoco se puede propagar sistémicamente, la resistencia se puede denominar "resistencia completa", mientras que si el virus no desarrolla síntomas sistémicos pero el virus se puede propagar sistémicamente, esta resistencia también se puede llamar "tolerancia" en la presente memoria. La resistencia (que incluye resistencia completa y tolerancia) se puede probar usando varios procedimientos, un ejemplo es el uso de un ensayo de inoculación mecánica artificial, mediante el cual, por ejemplo, una o dos hojas jóvenes o cotiledones de una planta se inoculan mecánicamente con una cepa infecciosa (por ejemplo Ve484), y las partes de planta no inoculadas (tal como, hojas superiores) se evalúan uno o más días después de la inoculación para detectar síntomas sistémicos (tal como mosaico, distorsión, formación de ampollas y/o bronceado de las hojas) y/o la presencia del virus en partes de planta no inoculadas (usando por ejemplo ELISA, microscopía electrónica, etc.).
- 40
- 45
- 50
- "Síntomas sistémicos" son síntomas que se pueden observar en otros tejidos o partes de planta (por ejemplo, otras hojas) que el tejido inoculado/infectado o parte de planta (por ejemplo, hoja verdadera o cotiledón o tallo o hipocótilo), por ejemplo en hojas superiores a las que el virus se ha propagado desde la hoja o cotiledón o tallo o hipocótilo inoculados/infectados.

"Propagación sistémica" se refiere a que el virus propagado desde el tejido inoculado/infectado o parte de planta (por ejemplo, hoja o cotiledón o tallo o hipocótilo) a tejidos no inoculados/no infectados o partes de planta, por ejemplo a las hojas superiores.

5 El término "alelo" significa cualquiera de una o más formas alternativas de un gen en un locus particular, todos los cuales alelos se relacionan con un rasgo o característica en un locus específico. En una célula diploide de un organismo, los alelos de un gen determinado se ubican en una ubicación específica o locus (loci plural) en un cromosoma. Un alelo está presente en cada cromosoma del par de cromosomas homólogos. Una especie de planta diploide, tal como pimiento y tomate, puede comprender un gran número de alelos diferentes en un locus particular. Estos pueden ser alelos idénticos del gen (homocigotos) o dos alelos diferentes (heterocigotos).

10 El término "proteína" se refiere a un polipéptido que tiene un modo de acción, tamaño, estructura tridimensional u origen. Por lo tanto, un "fragmento" o "porción" de una proteína todavía se puede denominar "proteína". Una "proteína aislada" se usa para referirse a una proteína que ya no se encuentra en su entorno natural.

15 La "identidad de secuencia" y la "similitud de secuencia" se pueden determinar mediante el alineamiento de dos secuencias de péptidos o de dos nucleótidos usando algoritmos de alineamiento global o local. Las secuencias entonces se pueden denominar "sustancialmente idénticas" o "esencialmente similares" cuando (cuando están alineadas de manera óptima, por ejemplo, con los programas GAP o BESTFIT o el programa Emboss "Needle" (usando parámetros predeterminados, véase a continuación) comparten al menos un determinado porcentaje mínimo de la identidad de secuencia (como se define más adelante). Estos programas usan el algoritmo de alineación global de Needleman y Wunsch para alinear dos secuencias en toda su longitud, lo que maximiza el número de coincidencias y minimiza el número de brechas. Generalmente, se usan parámetros predeterminados con una penalización por creación de brecha = 10 y penalización por extensión de brecha = 0,5 (tanto en alineamientos de nucleótidos como de proteínas). Para nucleótidos, la matriz de puntuación predeterminada usada es nwsgapdna y para proteínas, la matriz de puntuación predeterminada es Blosum62 (Henikoff & Henikoff, 1992, PNAS 89, 915-919). Los alineamientos de secuencia y las puntuaciones para el porcentaje de identidad de secuencia se pueden determinar, por ejemplo, usando programas informáticos, tal como GCG Wisconsin Package, Version 10.3, disponible en Accelrys Inc., 9685 Scranton Road, San Diego, CA 92121-3752 USA o EMBOSS (<http://www.ebi.ac.uk/Tools/webservices/services/emboss>). Alternativamente, el porcentaje de similitud o identidad puede ser determinado mediante la búsqueda en bases de datos tal como FASTA, BLAST, etc., pero los aciertos se deben recuperar y alinear por pares para comparar la identidad de secuencia.

30 "Promedio" en la presente memoria se refiere a la media aritmética.

35 Se pueden usar "condiciones de hibridación rigurosas" para identificar secuencias de nucleótidos (en un procedimiento conocido como procedimientos de hibridación de ácidos nucleicos), que son sustancialmente idénticas a una secuencia de nucleótidos dada. Las condiciones rigurosas dependen de la secuencia y serán diferentes en circunstancias diferentes. Generalmente, las condiciones rigurosas se seleccionan para ser de aproximadamente 5 °C más bajo que el punto de fusión térmico (T_m) para las secuencias específicas a una fuerza iónica y un pH definidos. La T_m es la temperatura (bajo una fuerza iónica y un pH definidos) a la que el 50% de la secuencia diana hibrida con una sonda perfectamente coincidente. Típicamente, se elegirán condiciones rigurosas en las que la concentración de sal sea de aproximadamente 0,02 molar a pH 7 y la temperatura sea al menos 60 °C. La reducción de la concentración de sal y/o el aumento de la temperatura aumenta la rigurosidad. Las condiciones rigurosas para las hibridaciones ARN-ADN (Transferencias Northern usando una sonda de por ejemplo, 100 nt) son por ejemplo aquellas que incluyen al menos un lavado en 0,2X SSC a 63 °C durante 20 min, o condiciones equivalentes. Las condiciones rigurosas para la hibridación ADN-ADN (transferencias Southern usando una sonda de por ejemplo 100 nt) son por ejemplo aquellas que incluyen al menos un lavado (generalmente 2) en 0,2X SSC a una temperatura de al menos 50 °C, generalmente de aproximadamente de 55 °C, durante 20 min, o condiciones equivalentes. Véase también Sambrook *et al.* (1989) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Second Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, y Sambrook and Russell (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Third Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY; y en los Volúmenes 1 y 2 de Ausubel *et al.* (1994) Current Protocols in Molecular Biology, Current Protocols, USA.

Descripción detallada de la invención

50 La presente invención proporciona un nuevo tobamovirus, denominado en la presente memoria virus del mosaico severo del tomate (ToMSV o TMSV), identificado en una muestra de hoja de un campo de producción de tomate e identificado como un tobamovirus mediante ELISA, microscopía electrónica y bioensayos, y se descubrió que era una nueva especie de tobamovirus mediante la secuenciación del genoma viral. Se aisló una cepa del virus denominada cepa VE484, que ha sido depositada en DSMZ. La cepa VE484 es capaz de infectar plantas de tomate cultivadas que comprende los genes de resistencia ampliamente usados Tm1, Tm2 y Tm2². También es capaz de infectar otras *Solanaceae*, especialmente miembros del género *Capsicum*, tal como el pimiento cultivado, y probablemente otros miembros del género *Solanum*, además de *Solanum lycopersicum* (tomate), tales como los parientes salvajes del tomate, *Solanum melongena* (berenjena) y *Solanum muricatum* (pepino).

- 5 Como en otros tobamovirus, la secuencia del genoma (SEQ ID NÚM.: 1 y SEQ ID NÚM.: 2) de este virus de ARN de cadena simple de sentido positivo codifica cuatro ORF (Marcos de lectura abiertos). El genoma entero tiene una longitud de 6402 bases y solo tiene un 82% de identidad de secuencia con el virus más similar, el acceso de Genbank FR878069.1 (cepa del virus de mosaico de tomate Ohio V, genoma completo, ARN genómico). De acuerdo con este bajo porcentaje (menos del 90%) de identidad de la secuencia del genoma, por lo tanto se propone una nueva designación de especie dentro del género tobamovirus, que está de acuerdo con los criterios de demarcación de especies propuestos en el libro "Virus Taxonomy: 9th report of the International Committee on Virus Taxonomy", ISBN 978-0-12-384684-6, p1155. En la presente memoria se propone que los virus con secuencias de genoma de nucleótidos con menos del 90% de identidad de secuencia se clasifiquen como un nuevo género.
- 10 Además, las proteínas codificadas por los cuatro ORF son únicas en las bases de datos de secuencias públicas. El porcentaje de identidad de secuencia con los registros de Genbank más similares se muestra a continuación, usando Emboss-needle (alineaciones por pares, parámetros predeterminados):

Tabla 1 - ORF1 (SEQ ID NÚM.: 3), proteína p126

	ORF1 (SEQ ID NÚM.: 3)	NP_078447.1	AHW98774.1
ORF1 (SEQ ID NÚM.: 3)	100%		
NP_078447.1	92,7%	100%	
AHW98774.1	92,7	99,7%	100%

- 15 La proteína p126 (SEQ ID NÚM.: 3) tiene 1116 aminoácidos de longitud, un peso molecular de 126 kDa y contiene un dominio metiltransferasa y helicasa.

Tabla 2 - ORF₂ (SEQ ID NÚM.: 4), proteína p183

	ORF ₂ (SEQ ID NÚM.: 4)	CCC33060.1	ABN79257.1
ORF ₂ (SEQ ID NÚM.: 4)	100%		
C33060.1	93,0%	100%	
ABN79257.1	92,9%	98,8%	100%

- 20 La proteína p183 (SEQ ID NÚM.: 4) tiene 1609 aminoácidos de longitud y un peso molecular de 183 kDa y contiene un dominio metiltransferasa y helicasa (como p126) y adicionalmente un dominio polimerasa (RdRP). La proteína p183 proviene de la supresión del codón de detención 126.

Tabla 3 - ORF3 (SEQ ID NÚM.: 5), Proteína de movimiento

	ORF3 (SEQ ID NÚM.: 5)	AAY44881.1	AAY44881.1
ORF3 (SEQ ID NÚM.: 5)	100%		
AAY44881.1	79,4%	100%	
CCC33061.1	79,4%	96,3%	100%

- 25 La proteína de la SEQ ID NÚM.: 5 (ORF3) tiene 266 aminoácidos de longitud, tiene un peso molecular de 29,7 kDa, es la proteína de movimiento viral (MP).

Tabla 4 - ORF4 (SEQ ID NÚM.: 6), proteína de revestimiento

	ORF4 (SEQ ID NÚM.: 6)	ABN13962.1	ABN13962.1
ORF4 (SEQ ID NÚM.: 6)	100%		
ABN13962.1	81,8	100%	
AIW42686.1	80,7	96,9	100%

La proteína de la SEQ ID NÚM.: 6 (ORF4) tiene 176 aminoácidos de longitud, tiene un peso molecular de 19,6 kDa, y es la proteína de revestimiento viral (CP).

5 El virus no se transmite por insectos-vectores, sino por transmisión mecánica. También se podría transmitir a través de semillas (es decir, semillas producidas en plantas infectadas) ya que se descubrió que el virus se transmitía por semillas.

10 La microscopía electrónica de hojas infectadas mostró que las partículas del virus tienen forma de barra, con aproximadamente 300 nanómetros (nm) de longitud y 18 nm de diámetro. El virus se puede propagar en *Solanaceae*, por ejemplo *S. lycopersicum* o *Nicotiana benthamiana*, mediante inoculación mecánica de las hojas.

15 En un aspecto, la invención proporciona una nueva especie de tobamovirus cuya secuencia de genoma comprende sustancial identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1, es decir, al menos 83% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1, preferentemente al menos 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o incluso 9% o 100% y en el que el virus produce síntomas sistémicos en plantas de *Solanum lycopersicum* homocigotas para uno o más genes de resistencia Tm seleccionados de Tm1, Tm2 and Tm2². En un aspecto la invención proporciona una nueva especie de tobamovirus cuya secuencia genómica de ácidos nucleicos comprende sustancial identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1, en la que la sustancial identidad de secuencia significa al menos 90%, preferentemente al menos 91%, 92%, 93% o más (por ejemplo al menos 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o incluso 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1 (también mostrado en la Fig. 1). La identidad de secuencia se determina mediante el uso de un alineamiento por pares de las secuencias genómica entera, usando por ejemplo el programa Emboss "Needle" (usando parámetros predeterminados). Aparte de la cepa VE484 (una muestra representativa de la cual se ha depositado), existen o se desarrollarán otras cepas de esta nueva especie. El experto en la técnica puede aislar e identificar fácilmente dichas otras cepas sobre la base de la presente invención, tal como uno o más criterios seleccionados de identidad de secuencia, bioensayos, síntomas, ensayos basados en anticuerpos, etc.

25 En un aspecto, se proporciona el tobamovirus, por lo cual no está presente en una planta viva (es decir, el virus se aísla de una planta viva completa tal como una planta que se encuentra en el campo), pero se proporciona por ejemplo, una parte de la planta cortada, como tejido de hoja fresca, tejido de planta liofilizado o en savia de planta extraída o en una solución como un tampón. También se proporciona en un recipiente que comprende el virus.

30 El virus es infeccioso en la especies *Solanaceae*, especialmente en la especie del género *Solanum* y *Capsicum*. En un aspecto el virus produce síntomas sistémicos en especies del género *Solanum*, tal como al menos en *Solanum lycopersicum*, especialmente *S. lycopersicum* cultivado que carece de genes de resistencia Tm o que comprende uno o más genes de resistencia Tm seleccionados de Tm1, Tm2 y Tm2². El virus, por ejemplo, produce síntomas sistémicos en los cultivares de tomate que tienen los siguientes genotipos: Tm1/Tm1 (homocigotas para Tm1); Tm1Tm2/Tm1Tm2 (homocigotas para Tm1 y Tm2); Tm1/Tm2²/Tm1/Tm2² (homocigotas para Tm1 y Tm2²); Tm2/Tm2 (homocigotas para Tm1); Tm2²/Tm2² (homocigotas para Tm2²).

35 Eb un aspecto adicional el virus produce síntomas sistémicos en las plantas del género *Capsicum*, especialmente en pimiento cultivado de la especie *C. annuum*.

40 Los síntomas sistémicos son síntomas en otras partes de la planta distintas de donde entró o fue inoculado el virus. Esto significa que el virus se puede propagar desde un sitio de infección (por ejemplo, una hoja) a otras partes de la planta, por ejemplo, otras hojas, tales como las hojas superiores (es decir, el virus se propaga sistémicamente). Los síntomas sistémicos varían e incluyen uno o más de: mosaico, distorsión de las hojas, formación de ampollas en las hojas y/o bronceado de las hojas. En algunos casos, las plantas también permanecen asintomáticas, aun cuando el virus se ha propagado sistémicamente. Por lo tanto, en un aspecto, la capacidad del virus para producir síntomas sistémicos significa que en al menos 40%, 50%, 60%, preferentemente en al menos 70%, 80%, 85%, 90% o más de plantas de la misma genotipos que están infectados por el virus (por ejemplo, en el campo o por transmisión de semillas) o inoculados (por ejemplo, inoculados mecánicamente) se desarrollan uno o más síntomas sistémicos. Por

tanto, tal genotipo de planta es susceptible al virus, aunque no todas las plantas muestran síntomas sistémicos.

Tanto en plantas sintomáticas como asintomáticas, la propagación sistémica del virus se puede determinar mediante varios procedimientos, que detectan (y opcionalmente cuantifican) la presencia del virus en partes de la planta no infectadas o no inoculadas, tal como en las hojas superiores. El virus se puede detectar mediante varios procedimientos o combinaciones de los mismos, que incluyen microscopía (por ejemplo, microscopía electrónica), pruebas basadas en anticuerpos tales como ELISA o pruebas de dispositivo de flujo lateral, RT-PCT (PCR con transcriptasa inversa), secuenciación, procedimientos de hibridación de ácidos nucleicos (usando, por ejemplo, condiciones de hibridación rigurosas), bioensayos, por ejemplo inoculación de plantas indicadoras tal como *Nicotiana tabacum* var. *Xanthi* (que comprende el gen N en forma homocigótica) y *Nicotiana glutinosa*, etc.

- 5
- 10 En un aspecto adicional, es proporcionado un recipiente que comprende la nueva especie de tobamovirus. Preferentemente, el recipiente comprende una cepa del virus, preferentemente una cepa infecciosa. Un recipiente puede ser cualquier recipiente, tal como un tubo, un vial, un pocillo, una botella, bolsa, etc. El virus puede estar presente en el recipiente en varias formas, tal como en un tejido de planta cortado (por ejemplo, tejido fresco, seco o liofilizado, tal como hoja o parte de hoja, tallo o parte de tallo, semilla o parte de semilla, etc.). El virus también puede estar presente fuera del tejido de planta, por ejemplo, en un líquido, tal como savia de planta extraída, o en una solución que no comprenda células de planta y que no comprenda savia de planta, tal como agua, o una solución tampón.
- 15

En un aspecto es proporcionada una solución esterilizada que comprende el virus de acuerdo con la invención. En un aspecto, el virus es una cepa infecciosa única, tal como VE484 o cualquier otra cepa de ToMSV. En un aspecto, la solución es una solución tampón.

- 20 También es proporcionado un procedimiento de uso del virus de acuerdo con la invención para identificación de plantas del género *Solanum* o del género *Capsicum* que comprenden resistencia contra el virus, ya sea resistencia completa o tolerancia. El nuevo virus se puede usar para analizar diferentes genotipos de plantas del género *Solanum* y/o *Capsicum* para detectar genotipos de plantas que sean resistentes (completamente resistentes o tolerantes). En un aspecto, esto significa que el virus no produce síntomas sistémicos y no se propaga sistémicamente (resistencia completa) en un genotipo de planta. El virus puede causar opcionalmente lesiones locales en partes de plantas inoculadas (por ejemplo, hojas) del genotipo. En otro aspecto, el virus no causa síntomas sistémicos, pero se propaga sistémicamente (tolerancia) en un genotipo vegetal.
- 25

Los procedimientos pueden ser usados para identificar una planta cultivada (por ejemplo, tomate cultivado, *S. lycopersicum*, o pimiento cultivado, *Capsicum annuum*) o preferentemente una planta salvaje del género *Solanum* o *Capsicum* que comprenda resistencia al ToMSV. Por tanto, en un aspecto, el procedimiento se usa para identificar una planta resistente a ToMSV (por ejemplo, una planta resistente a VE484) en la que la planta se selecciona de las especies *S. lycopersicum*, *S. arcanum*, *S. chmielewskii*, *S. neorickii* (= *L. parviflorum*), *S. cheesmaniae*, *S. galapagense*, *S. pimpinellifolium*, *S. chilense*, *S. corneliomulleri*, *S. habrochaites* (= *L. hirsutum*), *S. huaylasense*, *S. sisymbriifolium*, *S. peruvianum*, *S. hirsutum*, *S. pennellii*, *S. lycopersicoides*, *S. sitiens* o *S. ochranthum*.

30

- 35 En otro aspecto, el procedimiento es usado para identificar una planta resistente a ToMSV (por ejemplo, una planta resistente a VE484) en el que la planta se selecciona de la especie *Capsicum annuum* L., *Capsicum chinense* Jacq., *Capsicum frutescens* L., *Capsicum baccatum* L., y *Capsicum pubescens*.

En aún otro aspecto, el procedimiento se usa para identificar una planta resistente a ToMSV (por ejemplo, una planta resistente a VE484) en la que la planta se selecciona de la especie *Solanum melongena* o *Solanum muricatum*.

- 40 El procedimiento comprende las etapas de:
- a) proporcionar una o más plantas;
 - b) proporcionar el inóculo que comprende el virus de acuerdo con la invención;
 - c) inocular una o más partes de planta de las plantas de a) con el inóculo de b);
 - d) incubar las plantas inoculadas.

- 45 Por lo tanto, según lo mencionado, una o más plantas de la etapa a) son preferentemente una o más plantas del género *Solanum* o *Capsicum*, tal como una o más plantas de las especies mencionadas anteriormente. Cuando se hace referencia a "una o más plantas", se entiende que preferentemente se hace referencia a varias plantas de uno o más genotipos de plantas. Así, por ejemplo, si se prueban uno o más genotipos (o accesiones), tales como una o más accesiones salvajes de parientes del tomate, preferentemente se proporcionan varias plantas de cada genotipo, por ejemplo, al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o más plantas de cada genotipo. De manera similar, si se van a analizar una o más líneas de reproducción o cultivares, se proporcionan varias plantas de cada línea de reproducción o cultivar. Preferentemente también se incluye un genotipo de planta susceptible a ToMSV con
- 50

sintomatología conocida, tal como variedad de tomate Mobaci, Moperou, Momor, Mocimor, Philippos u otras.

Puede ser preparado un inóculo del virus usando procedimientos conocidos. Por ejemplo, las hojas sintomáticas u otro tejido de planta infectado se pueden recolectar y moler en presencia de un tampón o se puede usar savia de plantas infecciosas. El virus depositado también puede ser usado para producir el inóculo infeccioso. Cabe señalar que el experto en la técnica no necesita usar la cepa del virus tal como se ha depositado (VE484, DSM29970), pero puede identificar una cepa del nuevo tobamovirus en el campo, y opcionalmente verificar la identidad mediante la secuenciación de la cepa del virus, y puede usar la cepa para producir inóculo infeccioso.

La etapa c) se lleva a cabo preferentemente mediante inoculación mecánica, es decir, la superficie de la planta se daña mecánicamente en forma ligera para permitir la entrada del virus. Así, por ejemplo, una o más hojas o cotiledones de cada planta se pueden espolvorear por ejemplo, con polvo de carburo antes de añadir el inóculo a la superficie de la hoja o cotiledón. Alternativamente, se pueden inocular otras partes de la planta, tal como una parte del tallo, el hipocótilo, el pecíolo o la raíz. Está claro que existen diferentes formas de dañar ligeramente la superficie de la planta. Así, en un aspecto, la parte de planta de c) es una hoja, un cotiledón, un tallo, un hipocótilo, una raíz o un pecíolo.

En la etapa d), las plantas después se incuban a una temperatura, luz y humedad relativa que permitan que las plantas crezcan más (de acuerdo con la especie). Después, las plantas se pueden inspeccionar periódicamente para detectar síntomas sistémicos y/o lesiones locales, por ejemplo, después de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y/o más días después de la inoculación.

Por tanto, en un aspecto, el procedimiento comprende además la etapa e): evaluar los síntomas en las plantas o partes de la planta, especialmente síntomas sistémicos y/o lesiones locales (en la parte de la planta inoculada). "Lesiones locales" o "lesiones necróticas locales" son lesiones que se forman como reacción de defensa de la planta y que impiden la propagación del virus a partes no inoculadas. Por tanto, se pueden evaluar los síntomas sistémicos del virus, tal como uno o más mosaicos, distorsión de las hojas, formación de ampollas y/o bronceado, especialmente en las partes no inoculadas de la planta, tal como las hojas superiores. La evaluación de los síntomas se puede realizar visualmente. Opcionalmente, el procedimiento comprende además la etapa f) determinar (o evaluar) la presencia de las partículas de virus en partes de la planta no inoculadas, tal como hojas verdaderas superiores. Esto puede ser realizado en una o más o todas las plantas inoculadas. En un aspecto es realizado en una o más plantas que no muestran síntomas sistémicos.

En un aspecto, se omite la etapa e) anterior, es decir, no se evalúan los síntomas pero se evalúa la presencia de partículas de virus en (una o más) partes de plantas no inoculadas en una o más de las plantas inoculadas.

Después de la etapa e) o f) se puede identificar (hacer una selección de) una planta resistente o tolerante, o alternativamente descartar todas las plantas susceptibles. La identificación se puede realizar de varias formas:

En un aspecto, el procedimiento comprende además identificar una planta (o varias plantas) que no tiene síntomas sistémicos y en la que las partículas de virus no están presentes en las partes de la planta no inoculadas. Estas plantas se pueden considerar resistentes al virus.

En otro aspecto, el procedimiento además comprende la identificación de una planta (o numerosas plantas) que tiene lesiones locales en la parte de planta inoculada y/o en que las partículas del virus no están presentes en las partes de planta no inoculadas. Tales plantas se pueden considerar resistentes contra el virus.

En aún otro aspecto, el procedimiento que además comprende identificar una planta que no tiene síntomas sistémicos y en que las partículas del virus están presentes en partes no inoculadas de la planta. Tal planta se puede considerar tolerante contra el virus, es decir, aunque el virus es capaz de propagarse sistémicamente, no causa síntomas sistémicos.

En aún otro aspecto, el procedimiento además comprende identificar una planta que tiene síntomas sistémicos significativamente reducidos en comparación con las plantas de control susceptibles y en la que las partículas de virus están presentes en partes no inoculadas de la planta. Tal planta se puede considerar parcialmente resistente al virus.

Los síntomas sistémicos significativamente reducidos pueden ser, por ejemplo, que el porcentaje de planta del genotipo que muestra uno o más síntomas sistémicos es en forma estadística significativamente más bajo que el porcentaje de plantas de control susceptibles que muestran uno o más síntomas sistémicos. Así, por ejemplo, si el 100% de las plantas del genotipo de control susceptible muestran uno o más síntomas sistémicos, en un genotipo parcialmente resistente, significativamente menos plantas muestran uno o más síntomas sistémicos, tal como menos del 90%, 80%, 70%, 60 %, 50% o incluso menos del 40% de las plantas inoculadas presentan uno o más síntomas sistémicos.

La presencia de partículas de virus en partes de plantas no inoculadas puede ser determinada de diversas formas y opcionalmente se puede cuantificar. Así, por ejemplo, puede ser realizada una prueba ELISA como se describe en los

Ejemplos en partes no inoculadas, por ejemplo, hojas superiores de las plantas para determinar si el virus está presente y, por lo tanto, se ha propagado sistémicamente. Se pueden usar diferentes procedimientos para detectar el virus, tales como microscopía (por ejemplo, microscopía electrónica), ensayos basados en anticuerpos (por ejemplo, ELISA o pruebas de dispositivo de flujo lateral) o pruebas que detectan el ARN del virus (o ADNc), tal como los procedimientos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), procedimientos de hibridación de secuencia de ácido nucleico, ácido nucleicos o bioensayos, por ejemplo, inoculación de plantas indicadoras tales como *Nicotiana tabacum* var. Xanthi (que comprende el gen N en forma homocigótica) y *Nicotiana glutinosa*, etc.

Opcionalmente, pueden ser seleccionadas plantas que no contienen el virus en partes de plantas no inoculadas y/o se pueden descartar plantas que contienen el virus en partes de plantas no inoculadas. Por tanto, en un aspecto, el procedimiento comprende determinar la presencia de partículas de virus en partes de plantas no inoculadas.

La planta identificada (o genotipo de la planta) también se puede volver a analizar en el procedimiento anterior, es decir, una o más plantas identificadas se pueden inocular de nuevo con el virus e incubar de nuevo, para confirmar su resistencia o resistencia parcial contra la cepa ToMSV en un segundo o tercer ensayo. También se pueden analizar diferentes cepas de ToMSV. Como en la prueba inicial, puede haber ocurrido que solo se analicen unas pocas plantas de un genotipo (por ejemplo, 1, 2, 3, 4 plantas) y que solo 1 o algunas plantas de un genotipo se puedan identificar y seleccionar en la prueba inicial, es preferente que en una segunda o tercera prueba se vuelva a analizar un mayor número de plantas del genotipo identificado, tal como al menos 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 34, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o más.

Cuando se prueba un mayor número de plantas de un genotipo dado en cualquiera de los procedimientos anteriores, preferentemente al menos 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 97%, 98%, 99 % o más preferentemente el 100% de plantas del mismo genotipo se identifican como completamente resistentes. Asimismo, en un aspecto, preferentemente al menos 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 97%, 98%, 99% o más preferentemente 100% de plantas del mismo genotipo se identifican como tolerantes.

Por lo tanto, los procedimientos anteriores pueden ser usados para identificación de plantas, especialmente parientes salvajes del tomate o accesiones salvajes de *Capsicum*, o plantas de berenjena o pepino, que comprenden resistencia contra una o más cepas de ToMSV, por ejemplo, contra VE484. Las plantas obtenidas por el procedimiento anterior están comprendidas en la presente memoria. Los genes de resistencia que se encuentran en tales plantas se pueden usar después para obtener plantas de tomate cultivadas o plantas de pimiento cultivadas o berenjena o pepino cultivados que comprenden resistencia contra una o más cepas de ToMSV, por ejemplo, contra al menos contra la cepa VE484. Estas plantas se pueden obtener mediante técnicas tradicionales de reproducción.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un procedimiento para evaluar la presencia de un virus de acuerdo con la invención en una planta o parte de planta, dicho procedimiento que comprende las etapas de:

- a) determinar la presencia de una molécula de ácido nucleico que comprende al menos 83% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1 en la planta o parte de planta; y/o
- b) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 93% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 3; y/o
- c) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 94% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 4; y/o
- d) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 80% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 5; y/o
- e) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 82% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 6.

Como el virus es un virus de ARN, la molécula de ácido nucleico es una molécula de ARN. Las moléculas de ARN generalmente se detectan mediante la transcripción inversa del ARN en ADN (ADN complementario o ADNc) y después la detección del ADNc. El ARN y el ADNc tienen la misma secuencia de bases de nucleótidos, excepto que el uracilo (U) del ARN se reemplaza por timina (T). Por tanto, la detección del ADNc es equivalente a la detección de la molécula de ARN.

La presencia de una molécula de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las etapas a), b), c), d) o e) puede ser determinada fácilmente por el experto en la técnica usando procedimientos conocidos. Por ejemplo, el experto en la materia puede diseñar un par de cebadores para RT-PCR y realizar un ensayo de RT-PCR para amplificar la molécula de ácido nucleico o parte de la misma. También se pueden usar procedimientos de hibridación de ácido nucleico (usando, por ejemplo, condiciones rigurosas).

Con respecto a la etapa a) los cebadores se puede diseñar para amplificar cualquier parte de la SEQ ID NÚM.: 1 (la secuencia de ácidos nucleicos del genoma de VE484) o de una molécula de ácido nucleico que comprende al menos 83% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1, por ejemplo al menos 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96% o 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1. Opcionalmente, se pueden usar cebadores del par cebador SEQ ID NÚM.: 7 y 8 o SEQ ID NÚM.: 9 y 10.

Para la detección de una secuencia de ácidos nucleicos de codificación que comprende al menos 93% (por ejemplo al menos 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 3; y/o que comprende al menos 94% (por ejemplo al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 4; y/o que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 5; y/o que comprende al menos 82% (por ejemplo al menos 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 6, pueden ser usados diversos procedimientos, tal como también el diseño de pares de cebadores (o pares de cebadores degenerados) que amplifican tales secuencias de nucleótidos y detectan la presencia de una molécula de ARN que tiene esa secuencia en una muestra. De nuevo, se puede usar, por ejemplo RT-PCR. También se pueden usar procedimientos de hibridación de ácido nucleico (usando, por ejemplo, condiciones rigurosas).

Las secuencias de nucleótidos que codifican la proteína de la SEQ ID NÚM.: 3, 4, 5 y 6 se muestran en la SEQ ID NÚM.: 1 y 2. La proteína de la SEQ ID NÚM.: 3 está codificada por los nucleótidos 77 a 3424 de la SEQ ID NÚM.: 1. La proteína de la SEQ ID NÚM.: 4 está codificada por los nucleótidos 77 a 3424 y por 3446 a 4921 de la SEQ ID NÚM.: 1. La proteína de la SEQ ID NÚM.: 5 está codificado por los nucleótidos 4911 a 5708 de la SEQ ID NÚM.: 1 y la proteína de la SEQ ID NÚM.: 6 está codificado por los nucleótidos 5671 a 6198 de la SEQ ID NÚM.: 1.

Con respecto a la determinación de la presencia de una proteína que comprende al menos 93% (por ejemplo al menos 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 3; y/o que comprende al menos 94% (por ejemplo al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 4; y/o que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 5; y/o que comprende al menos 82% (por ejemplo al menos 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 6, se pueden usar varios procedimientos. En un aspecto, se usan preferentemente procedimientos basados en anticuerpos, tales como ELISA o LFD. Se puede usar cualquier anticuerpo de captura que se pueda unir a una de las proteínas anteriores (para formar un complejo anticuerpo-antígeno). Las proteínas o partes de proteínas se pueden usar como antígenos, es decir, para generar y obtener anticuerpos que se unen a las proteínas. Los ejemplos también muestran que el anticuerpo TMV comercializado por Agdia, Inc. (números de catálogo CAB57400, ECA 57400, PSA 57400 y SRA57400), se puede usar para detectar la cepa VE484.

En otro aspecto, es descrita una molécula de ácido nucleico aislada que comprende al menos 83% (por ejemplo al menos 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1, o una parte de la misma. La molécula de ácido nucleico puede ser una molécula de ARN o ADN. Una parte de la misma puede ser un fragmento, tal como cualquier molécula que comprende al menos 15, 20, 30, 40, 50, 100, 200, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, o 6000 nucleótidos consecutivos de tal molécula de ácido nucleico.

En otro aspecto diferente, es descrita una molécula de ácido nucleico aislada que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de nucleótidos 77 a 3424 de la SEQ ID NÚM.: 1.

En otro aspecto diferente, es descrita una molécula de ácido nucleico aislada que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de nucleótidos 3446 a 4921 de la SEQ ID NÚM.: 1.

En otro aspecto diferente, es descrita una molécula de ácido nucleico aislada que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de los nucleótidos 4911 a 5708 de la SEQ ID NÚM.: 1.

En otro aspecto diferente, es descrita una molécula de ácido nucleico aislada que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89% 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de los nucleótidos 5671 a 6198 de la SEQ ID NÚM.: 1.

También es descrita una proteína seleccionada del grupo que consiste en: una proteína que comprende al menos 93% (por ejemplo al menos 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 3, una proteína que comprende al menos 94% (por ejemplo al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad

de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 4, una proteína, que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 5 y una proteína que comprende al menos 82% (por ejemplo al menos 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 6.

También se describe un anticuerpo originado contra una proteína o parte de proteína seleccionada del grupo que consiste en: una proteína que comprende al menos 93% (por ejemplo al menos 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 3, una proteína que comprende al menos 94% (por ejemplo al menos 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 4, una proteína, que comprende al menos 80% (por ejemplo al menos 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 5 y una proteína que comprende al menos 82% (por ejemplo al menos 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100%) de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 6. Tal anticuerpo se puede usar para detectar cepas de ToMSV en tejidos de plantas o en extractos de tejidos de plantas. Un kit que comprende tal anticuerpo es otro aspecto de la invención. Tal kit puede ser, por ejemplo, un kit ELISA o un kit LFD.

También se proporciona en la presente memoria el uso del virus de la invención para identificación de plantas resistentes o plantas parcialmente resistentes del género Solanum o Capsicum.

Asimismo, se proporciona el uso de moléculas (o secuencias) de ácido nucleico, moléculas (o secuencias) de proteínas, o partes de cualquiera de estas, para la detección del virus de la invención en una planta, parte de una planta o en una muestra.

Información de depósito

Una muestra representativa de la cepa Ve484 de ToMSV ha sido depositada en Nunhems B.V. en DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Inhoffenstrasse 7 B, 38124 Braunschweig, Germany) el 19 de enero de 2015, con el número de registro DSM 29970.

El Solicitante solicita que las muestras del material biológico y cualquier material derivado del mismo solo sean entregadas a un Experto designado de conformidad con la Regla 32 (1) EPC o legislación relacionada de países o tratados que tengan reglas y regulaciones similares, hasta la mención de la concesión de la patente, o durante 20 años a partir de la fecha de presentación si la solicitud es denegada, retirada o considerada retirada.

El acceso al depósito estará disponible durante la tramitación de esta solicitud para las personas que el Director de la Oficina de Patentes de los Estados Unidos determine que tienen derecho al mismo, después de la solicitud. Sujeto a 37 C.F.R. § 1,808 (b), todas las restricciones impuestas por el depositante sobre la disponibilidad al público del material depositado serán eliminadas irrevocablemente después de la concesión de la patente. El depósito será mantenido durante un período de 30 años, o 5 años después de la solicitud más reciente, o durante la vigencia de la patente, lo que sea mayor, y se reemplazará si alguna vez se vuelve inviable durante ese período. El solicitante no renuncia a ningún derecho concedido bajo esta patente en esta solicitud o bajo la Ley de Protección de Variedades Vegetales (7 USC 2321 et seq.).

Ejemplos

Ejemplo 1 – Identificación de ToMSV

Fueron identificadas plantas de tomate con síntomas de mosaico en una muestra de hoja de un campo de producción de tomate. Las plantas de tomate portaban el gen de resistencia Tm2² en forma homocigota.

1.1 Prueba del dispositivo de flujo lateral

Fueron recolectadas hojas sintomáticas y fue llevada a cabo una prueba de dispositivo de flujo lateral usando una prueba ImmunoStrip® (ISK 57400/0025) para TMV detectado (virus del mosaico del tabaco) proporcionada por Agdia, Inc. usando las instrucciones del fabricante. En resumen: el tejido foliar sintomático se coloca en una bolsa de extracción (entre el revestimiento de malla) que contiene tampón SEB1. El virus se extrae frotando la bolsa entre el revestimiento de malla. A continuación, se coloca la tira inmunológica en la denominada porción de canal de la bolsa durante 30 minutos. Una línea de control se hará visible si la prueba se realizó adecuadamente. Si el virus está presente, también aparecerá una línea de prueba rosa/púrpura en la tira. El anticuerpo de la prueba detecta numerosos virus (pero no todos) del grupo de los tobamovirus.

La prueba fue positiva, lo que indica que los síntomas del mosaico son causados por un miembro del grupo de los tobamovirus.

1.2 Detección del virus en semillas de tomate

Las semillas fueron recolectadas de plantas infectadas halladas en el campo de producción.

5 Fueron llevados a cabo dos ensayos usando las semillas, un ensayo ELISA (Agdia, Inc.) seguido de un ensayo de lesión local en plantas de *Nicotiana tabacum* como se describe en el protocolo ISF "Method for the detection of infectious tobamoviruses on tomato seed" (found on the world wide web in worldseed.org/cms/medias/file/Tradelssues/PhytosanitaryMatters/SeedHealthTesting/ISHIVeg/Tomato_Tobamo_Sep t_2013.pdf).

1.2.1 Preparación de muestra

10 Fueron preparadas doce muestras de inóculo a partir de 250 semillas de tomate cada una, fueron molidas las muestras de semillas en tampón de extracción. También fueron obtenidas semillas de muestras de controles positivos y negativos. Las muestras de inóculo fueron usadas primero en el ELISA y después en el ensayo de lesión local.

1.2.1 ELISA

15 El ensayo ELISA fue llevado a cabo usando el kit completo ELISA del virus del mosaico del tabaco (PSA 57400/0288) de Agdia, Inc. de acuerdo con las instrucciones del fabricante. En resumen, esta prueba usa una placa de microtitulación de 96 pocillos revestida con un anticuerpo que detecta numerosos virus (pero no todos) del grupo de los tobamovirus. Las muestras de tejido (por ejemplo, tejido de hojas, semillas, etc.) se muelen en tampón de extracción y se diluyen. Después, las muestras se cargan en los pocillos de microtitulación, junto con los controles proporcionados (control positivo, control negativo y solo tampón) y se incuban. Después de la incubación, las placas son lavadas y el conjugado de enzima fosfatasa alcalina recién preparado es dispensado en los pocillos, que después son incubados nuevamente. Las placas son lavadas nuevamente y es añadido sustrato PNP a cada pocillo, que después son incubados nuevamente. Los resultados son examinados a simple vista y/o con un lector de placas a 405 nm. Los pocillos coloreados son positivos para el virus cuando son examinados a simple vista y/o una lectura de 405 nm de 2,5 veces el fondo (control negativo) es positiva para el virus. Los resultados de la prueba solo son válidos si el control positivo es de color y el control negativo es prácticamente transparente y los pocillos que solo contienen tampón son incoloros.

20

25

1.2.2 Ensayo de lesión local

El ensayo de lesión local es un bioensayo que es usado para detectar partículas virales infecciosas mediante la inoculación mecánica de hojas de *Nicotiana tabacum* var. Xanthi y *Nicotiana glutinosa*, ambos portadores del gen N para la resistencia contra TMV. Fueron usadas 3000 semillas de tomate en el ensayo.

30 Las plantas de *Nicotiana* fueron cultivadas hasta el estado de 4-5 hojas verdaderas y fueron espolvoreadas dos hojas por planta con polvo de carborundo y se inocularon con una de las 12 muestras de inóculo o con una muestra de inóculo de control. La inoculación se realizó frotando una esponja con inóculo sobre la hoja espolvoreada con carborundo y extendiendo la superficie entera de la hoja con la esponja. Después de la inoculación, las plantas se incubaron durante 5-7 días a 20-25 grados Celsius con al menos 12 horas de luz y después se registró el número de lesiones necróticas en las hojas inoculadas.

35

Tales lesiones necróticas locales (respuesta hipersensible) muestran que una o más semillas de la muestra de 250 semillas contenían partículas de virus infeccioso.

Resultados

Fue detectada la cepa del virus del mosaico severo del tomate en semillas de tomate de plantas infectadas tanto en el ensayo ELISA como en el ensayo de lesión local. Por tanto, la cepa es transmitida por semillas.

1.3 Secuenciación y análisis de secuencia

5 Fueron usadas hojas de tabaco inoculadas con extracto de semilla para preparar el inóculo para la inoculación mecánica de hojas de *N. benthamiana*. Las hojas fueron inoculadas mecánicamente (usando carborundo como es descrito anteriormente) y la presencia de partículas de virus en las hojas inoculadas fue confirmada mediante microscopía electrónica. El ARN fue aislada usando las siguientes combinaciones de cebadores para RT-PCR (PCR con transcriptasa inversa) y secuenciación:

10 Tob-Uni 1 5'-ATTAAgTggASggAAAAVCACT-3' (SEQ ID NÚM.: 7)

Tob-Uni 2 5'-GTGTTGATGAGTTCRTGGA-3' (SEQ ID NÚM.: 8)

O

Tobamo F 5'-GWCGCSGAKTCKGATTCGTWTTAAATATG-3' (SEQ ID NÚM.: 9)

15 Tobamo R 5'-TGGGCCSCTACCSGSGG-3' (SEQ ID NÚM.: 10)

Fueron secuenciadas varias muestras diferentes y fueron comparadas las secuencias.

La secuencia del virus genómico son proporcionado en la SEQ ID NÚM.: 1 y SEQ ID NÚM.: 2 y en la Figura 1.

20 En la SEQ ID NÚM.: 1 son mostrados ORF1 y ORF3, mientras que en la SEQ ID NÚM.: 2 son mostrados ORF2 (solo son mostrados 492 aminoácidos finales) y ORF4.

Fue llevado a cabo BLAST (herramienta básica de búsqueda de alineación local) en el sitio web de NCBI usando parámetros predeterminados y también fueron realizados alineamientos por pares usando el programa Needle con los mejores aciertos BLAST (usando EMBOSS - needles, parámetros predeterminados).

25 El resultado de BLAST y el alineamiento por pares de la secuencia del genoma de SEQ ID NÚM.: 1 mostró que el virus más similar en la base de datos tiene solo 82% de identidad de secuencia con el virus presente, lo que indica que el virus presente es una nueva especie de tobamovirus. El virus más similar es el registro de Genbank FR878069.1 (cepa Ohio V del virus del mosaico del tabaco, genoma completo, ARN genómico). Véase ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/FR878069.1. El virus también es diferente del ToMMV (virus del mosaico del moteado del tomate) recientemente secuenciado que se encuentra en México, EE.UU. y China (acceso de Genbank KF477193)

30 con el que comparte solo 80,8% de identidad de secuencia.

Cuatro ORF estaban presentes en el genoma. ORF1 codifica la proteína p126, proporcionada en SEQ ID NÚM.: 3. ORF₂ codifica la proteína p183, proporcionada en SEQ ID NÚM.: 4. La proteína de SEQ ID NÚM.: 4 proviene de la supresión del codón de detención al final de ORF1. ORF3 codifica la proteína de movimiento, proporcionada en SEQ ID NÚM.: 5. ORF4 codifica la proteína de revestimiento, proporcionada en SEQ ID NÚM.: 6.

35 La nueva especie de tobamovirus es denominado en la presente memoria virus del mosaico severo del tomate (ToMSV o TMSV) y la cepa infecciosa secuenciada y depositada es denominada VE484.

Ejemplo 2 – Bioensayos del nuevo virus ToMSV en tomate y pimiento (resultados no mostrados)

Fueron inoculados mecánicamente genotipos diferenciales de variedades de tomate que comprenden diferentes genes de resistencia a TMV/ToMV con la cepa de virus depositada, VE484. Los genotipos inoculados en el ensayo biológico fueron:

Variedad de tomate	Genotipo
Mobaci	Tm1/Tm1 (homocigotas para Tm1)
Moperou	Tm2/Tm2 (homocigotas para Tm2)
Momor	Tm2 ² /Tm2 ² (homocigotas para Tm2 ²)
Mocimor	Tm2 ² Tm1/Tm2 ² Tm1 (homocigotas para Tm1 y para Tm2 ²)
Philippos	Tm2 ² /Tm2 ² (homocigotas para Tm2 ²)

5

Todas las plantas fueron inoculadas en la etapa de 15 días y fueron evaluadas visualmente a los 15 días después de la inoculación, cuando fueron registrados los síntomas sistémicos. Fueron inoculadas 12 plantas por genotipo.

Estos diferentes genotipos mostraron una variedad de síntomas sistémicos: mosaico de hojas, distorsión, formación de ampollas y bronceado de las hojas. Fue usada una prueba LFD para confirmar la presencia del virus en las hojas sintomáticas.

10

Todas las plantas mostraron síntomas y, por tanto, fueron susceptibles al virus. Por tanto, el virus puede causar síntomas sistémicos en plantas homocigotas para genes de resistencia a Tm1 y/o Tm2 o Tm2².

Variedad de tomate	Genotipo	Núm. de plantas	Núm. de plantas con síntomas de mosaico	Núm. de plantas con distorsión de hojas	Núm. de plantas con formación de ampollas en hojas	Núm. de plantas con bronceado de hojas	Prueba de dispositivo de flujo lateral
Mobaci	Tm1/Tm1	12	3	5	4	0	positivo
Moperou	Tm2/Tm2	12	3	4	1	0	positivo
Momor	Tm2 ² /Tm2 ²	12	8	2	5	10	positivo
Mocimor	Tm2 ² Tm1 / Tm2 ² Tm1	12	4	3	3	0	positivo
Philippos	Tm2 ² /Tm2 ²	12	11	1	3	0	positivo

15

Los resultados también fueron confirmados en una prueba ELISA, en la que es incluida como control negativo una variedad de tomate sana y no infectada y también, como control positivo, es incluida la variedad susceptible Monalbo (que carece de genes de resistencia a Tm) (datos no mostrados). Los resultados del ELISA también confirmaron que la nueva cepa VE484 del virus ToMSV puede superar todos los genes conocidos de resistencia al tobamovirus, Tm1 (también conocido como Tm-1), Tm2 (también conocido como Tm-2) y Tm2² (también conocido como Tm-22).

Listado de secuencias

- <110> NUNHEMS B.V.
- <120> Nueva especie de tobamovirus
- <130> BCS15-8002
- 5 <160> 10
- <170> PatentIn version 3.5
- <210> 1
- <211> 6402
- <212> ADN
- 10 <213> desconocido
- <220>
- <223> genoma de nuevo tobamovirus
- <220>
- <221> exón
- 15 <222> (77)..(3424)
- <223> ORF1 = p126
- <220>
- <221> exón
- <222> (4911)..(5708)
- 20 <223> ORF3 = Proteína de movimiento
- <400> 1

ES 2 815 755 T3

gtatTTTTgt tttacaacat ataccaacaa caacaaacaa caaacaacaa cattacaatt	60
actatttaca actaca atg gca tac aca cag aca gct acc aca tcc gct ttg	112
Met Ala Tyr Thr Gln Thr Ala Thr Thr Ser Ala Leu	
1 5 10	
ctc gac act gtc cga ggt aac aat acc ttg gtc aat gat ctt gcg aag	160
Leu Asp Thr Val Arg Gly Asn Asn Thr Leu Val Asn Asp Leu Ala Lys	
15 20 25	
cgg cgt ctt tat gac aca gcg gtc gac gag ttc aac gct cgt gat cgc	208
Arg Arg Leu Tyr Asp Thr Ala Val Asp Glu Phe Asn Ala Arg Asp Arg	
30 35 40	
agg ccc aaa gta aat ttt tcc aaa gta ata agt gag gaa cag acg ctt	256
Arg Pro Lys Val Asn Phe Ser Lys Val Ile Ser Glu Glu Gln Thr Leu	
45 50 55 60	
att gct act agg gca tat cca gaa ttc cag ata acc ttc tat aat acg	304
Ile Ala Thr Arg Ala Tyr Pro Glu Phe Gln Ile Thr Phe Tyr Asn Thr	
65 70 75	
cag aac gcc gtg cat tcg ctt gcc ggt gga cta cga tcc tta gaa ctg	352
Gln Asn Ala Val His Ser Leu Ala Ala Gly Gly Leu Arg Ser Leu Glu Leu	
80 85 90	
gaa tat cta atg atg cag atc ccg tac gga tca ctc aca tat gat ata	400
Glu Tyr Leu Met Met Gln Ile Pro Tyr Gly Ser Leu Thr Tyr Asp Ile	
95 100 105	
ggg ggt aat ttt gca tct cat ctg ttc aaa gga cgg gca tat gtt cac	448

ES 2 815 755 T3

Gly	Gly	Asn	Phe	Ala	Ser	His	Leu	Phe	Lys	Gly	Arg	Ala	Tyr	Val	His		
	110					115					120						
tgc	tgt	atg	ccc	aat	ctt	gat	gtc	cgc	gac	ata	atg	cgg	cac	gaa	ggc		496
Cys	Cys	Met	Pro	Asn	Leu	Asp	Val	Arg	Asp	Ile	Met	Arg	His	Glu	Gly		
125					130					135					140		
cag	aaa	gac	agt	ata	gaa	tta	tac	ctt	tcc	agg	ctt	gag	cgg	ggc	aac		544
Gln	Lys	Asp	Ser	Ile	Glu	Leu	Tyr	Leu	Ser	Arg	Leu	Glu	Arg	Gly	Asn		
				145					150					155			
aaa	gtt	gtc	cca	aat	ttc	caa	aag	gaa	gct	ctt	gac	aga	tac	gct	gaa		592
Lys	Val	Val	Pro	Asn	Phe	Gln	Lys	Glu	Ala	Leu	Asp	Arg	Tyr	Ala	Glu		
			160					165					170				
acg	cca	gac	gaa	gtt	gtc	tgt	cac	agt	acc	ttc	caa	acg	tgt	acg	cac		640
Thr	Pro	Asp	Glu	Val	Val	Cys	His	Ser	Thr	Phe	Gln	Thr	Cys	Thr	His		
		175					180					185					
cag	cag	gtg	gaa	aac	aca	ggc	agg	gtg	tat	gct	att	gca	ttg	cac	agt		688
Gln	Gln	Val	Glu	Asn	Thr	Gly	Arg	Val	Tyr	Ala	Ile	Ala	Leu	His	Ser		
	190					195					200						
ata	tac	gat	ata	cct	gct	gat	gaa	ttc	gga	gcg	gca	ctt	tta	agg	aaa		736
Ile	Tyr	Asp	Ile	Pro	Ala	Asp	Glu	Phe	Gly	Ala	Ala	Leu	Leu	Arg	Lys		
205				210						215				220			
aat	gtc	cat	gtt	tgt	tac	gcc	gcc	ttc	cac	ttt	tcc	gag	aat	tta	ctt		784
Asn	Val	His	Val	Cys	Tyr	Ala	Ala	Phe	His	Phe	Ser	Glu	Asn	Leu	Leu		
				225				230						235			
ctc	gaa	gat	tca	cac	gtc	aac	ctt	gac	gaa	atc	aac	gcg	tgt	ttt	tcg		832
Leu	Glu	Asp	Ser	His	Val	Asn	Leu	Asp	Glu	Ile	Asn	Ala	Cys	Phe	Ser		
			240					245					250				
cgt	gat	gga	gac	aag	ctg	act	ttt	tct	ttc	gca	tct	gag	agc	act	tta		880
Arg	Asp	Gly	Asp	Lys	Leu	Thr	Phe	Ser	Phe	Ala	Ser	Glu	Ser	Thr	Leu		
	255						260					265					
aat	tat	tgt	cat	agt	tat	tct	aat	att	tta	aaa	tac	gtg	tgc	aaa	act		928
Asn	Tyr	Cys	His	Ser	Tyr	Ser	Asn	Ile	Leu	Lys	Tyr	Val	Cys	Lys	Thr		
	270					275					280						
tac	ttc	ccg	gca	tct	aat	aga	gag	gtc	tac	atg	aag	gag	ttt	ttg	gtc		976
Tyr	Phe	Pro	Ala	Ser	Asn	Arg	Glu	Val	Tyr	Met	Lys	Glu	Phe	Leu	Val		
285					290					295					300		
acc	agg	gtt	aac	acc	tgg	ttt	tgt	aag	ttt	tct	agg	ata	gat	act	ttt		1024
Thr	Arg	Val	Asn	Thr	Trp	Phe	Cys	Lys	Phe	Ser	Arg	Ile	Asp	Thr	Phe		
				305					310					315			
tta	tta	tac	aag	ggg	gta	gcc	cac	aaa	ggt	gta	aat	agt	gag	caa	ttt		1072
Leu	Leu	Tyr	Lys	Gly	Val	Ala	His	Lys	Gly	Val	Asn	Ser	Glu	Gln	Phe		
			320					325					330				
tac	agc	gca	atg	gaa	gat	gca	tgg	cac	tac	aaa	aag	act	ctt	gca	atg		1120
Tyr	Ser	Ala	Met	Glu	Asp	Ala	Trp	His	Tyr	Lys	Lys	Thr	Leu	Ala	Met		
		335				340						345					
tgt	aac	agc	gag	agg	att	ctt	ctt	gaa	gat	tcc	tca	tcg	gtc	aat	tac		1168
Cys	Asn	Ser	Glu	Arg	Ile	Leu	Leu	Glu	Asp	Ser	Ser	Ser	Val	Asn	Tyr		
	350					355						360					

ES 2 815 755 T3

tgg ttc cca aaa atg aga gat atg gtc ata gtt cct cta ttc gac ata Trp Phe Pro Lys Met Arg Asp Met Val Ile Val Pro Leu Phe Asp Ile 365 370 375 380	1216
tct ctc gac acc agt aaa agg acc cgc aaa gaa gtc tta gtg tca aag Ser Leu Asp Thr Ser Lys Arg Thr Arg Lys Glu Val Leu Val Ser Lys 385 390 395	1264
gat ttt gta ttc aca gtt tta aat cac att cgc act tat caa gcc aag Asp Phe Val Phe Thr Val Leu Asn His Ile Arg Thr Tyr Gln Ala Lys 400 405 410	1312
gca ctt aca tac tcc aat gtt tta tcc ttt gtc gaa tca att cgt tca Ala Leu Thr Tyr Ser Asn Val Leu Ser Phe Val Glu Ser Ile Arg Ser 415 420 425	1360
agg gta att atc aac gga gtg act gcc agg tct gag tgg gat gtt gac Arg Val Ile Ile Asn Gly Val Thr Ala Arg Ser Glu Trp Asp Val Asp 430 435 440	1408
aaa tct ctt ttg caa tcc ttg tcc atg aca ttt ttc ttg cat act aag Lys Ser Leu Leu Gln Ser Leu Ser Met Thr Phe Phe Leu His Thr Lys 445 450 455 460	1456
ctt gcc gtt tta aaa gac gaa ttg tta atc agc aag ttt agt ttg ggg Leu Ala Val Leu Lys Asp Glu Leu Leu Ile Ser Lys Phe Ser Leu Gly 465 470 475	1504
cca aaa tca gta agc cag cat gta tgg gat gag att tcc ctg gct ttt Pro Lys Ser Val Ser Gln His Val Trp Asp Glu Ile Ser Leu Ala Phe 480 485 490	1552
gga aac gca ttt cca tcg atc aag gag aga ctg cta aat cgg aaa cta Gly Asn Ala Phe Pro Ser Ile Lys Glu Arg Leu Leu Asn Arg Lys Leu 495 500 505	1600
att aaa gtg tcg gga gac gca tta gaa atc agg gtg cct gat tta tat Ile Lys Val Ser Gly Asp Ala Leu Glu Ile Arg Val Pro Asp Leu Tyr 510 515 520	1648
gtg act ttt cac gat aga tta gtg act gag tac aaa aca tcg gtg gat Val Thr Phe His Asp Arg Leu Val Thr Glu Tyr Lys Thr Ser Val Asp 525 530 535 540	1696
atg cca gtg ctt gat atc aga aag aga atg gag gag act gag gtt atg Met Pro Val Leu Asp Ile Arg Lys Arg Met Glu Glu Thr Glu Val Met 545 550 555	1744
tac aat gca ttg tct gag cta tct gtg ctc aag gag tcg gac aag ttc Tyr Asn Ala Leu Ser Glu Leu Ser Val Leu Lys Glu Ser Asp Lys Phe 560 565 570	1792
gac gct gat gtt ttt tcc cgg atg tgc cag act ttg gag gta gac cca Asp Ala Asp Val Phe Ser Arg Met Cys Gln Thr Leu Glu Val Asp Pro 575 580 585	1840
atg act gca gca aag gtt att gtg gca gtg atg agc aac gag agc gga Met Thr Ala Ala Lys Val Ile Val Ala Val Met Ser Asn Glu Ser Gly 590 595 600	1888
ctg act ctt aca ttc gaa cag cca act gaa gca aat gtc gca ttg gca Leu Thr Leu Thr Phe Glu Gln Pro Thr Glu Ala Asn Val Ala Leu Ala 605 610 615 620	1936

ES 2 815 755 T3

ctt	aaa	gat	tca	gaa	aaa	gcc	tct	gag	ggg	gca	cta	gtg	ggt	act	tct	1984
Leu	Lys	Asp	Ser	Glu	Lys	Ala	Ser	Glu	Gly	Ala	Leu	Val	Val	Thr	Ser	
				625					630					635		
aga	gat	ggt	gaa	gaa	cca	tcc	atg	aag	ggg	tca	atg	gca	aga	gga	gag	2032
Arg	Asp	Val	Glu	Glu	Pro	Ser	Met	Lys	Gly	Ser	Met	Ala	Arg	Gly	Glu	
			640					645					650			
tta	caa	ttg	gcc	ggt	ctg	tct	gga	gac	caa	cca	gag	tct	tcc	tat	act	2080
Leu	Gln	Leu	Ala	Gly	Leu	Ser	Gly	Asp	Gln	Pro	Glu	Ser	Ser	Tyr	Thr	
		655					660					665				
cgg	aac	gag	gaa	ata	gag	tca	tta	gag	caa	ttc	cac	atg	gca	acg	gct	2128
Arg	Asn	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Leu	Glu	Gln	Phe	His	Met	Ala	Thr	Ala	
	670						675					680				
agt	tcg	tta	att	cgg	aaa	cag	atg	agt	tcg	att	gtg	tac	acg	ggc	ccc	2176
Ser	Ser	Leu	Ile	Arg	Lys	Gln	Met	Ser	Ser	Ile	Val	Tyr	Thr	Gly	Pro	
	685				690					695					700	
att	aaa	ggt	cag	caa	atg	aaa	aac	ttt	att	gat	agc	ctg	gta	gca	tca	2224
Ile	Lys	Val	Gln	Gln	Met	Lys	Asn	Phe	Ile	Asp	Ser	Leu	Val	Ala	Ser	
			705					710						715		
ctc	tct	gct	gcg	gtg	tcg	aac	cta	gtc	aag	atc	cta	aag	gat	aca	gct	2272
Leu	Ser	Ala	Ala	Val	Ser	Asn	Leu	Val	Lys	Ile	Leu	Lys	Asp	Thr	Ala	
			720					725					730			
gct	ata	gat	ctc	gaa	acc	cgt	cag	aag	ttt	gga	gtc	tta	gat	ggt	gcg	2320
Ala	Ile	Asp	Leu	Glu	Thr	Arg	Gln	Lys	Phe	Gly	Val	Leu	Asp	Val	Ala	
		735					740					745				
acc	aaa	aga	tgg	tta	att	aaa	cct	tta	gcc	aag	aat	cac	gca	tgg	ggc	2368
Thr	Lys	Arg	Trp	Leu	Ile	Lys	Pro	Leu	Ala	Lys	Asn	His	Ala	Trp	Gly	
	750					755					760					
ggt	att	gaa	aca	cat	gct	agg	aag	tac	cac	ggt	gca	ctt	ttg	gag	tat	2416
Val	Ile	Glu	Thr	His	Ala	Arg	Lys	Tyr	His	Val	Ala	Leu	Leu	Glu	Tyr	
	765				770					775					780	
gat	gag	cat	gga	gtg	gta	act	tgc	gac	agt	tgg	aga	agg	gtg	gcc	gtg	2464
Asp	Glu	His	Gly	Val	Val	Thr	Cys	Asp	Ser	Trp	Arg	Arg	Val	Ala	Val	
			785						790					795		
agt	tct	gag	tca	atg	ggt	tat	tct	gat	atg	gcg	aag	ctc	aga	aca	ctg	2512
Ser	Ser	Glu	Ser	Met	Val	Tyr	Ser	Asp	Met	Ala	Lys	Leu	Arg	Thr	Leu	
			800					805					810			
agg	aga	tta	tta	aga	gat	ggt	gag	cct	cat	gtc	agc	agt	gct	aaa	gtc	2560
Arg	Arg	Leu	Leu	Arg	Asp	Gly	Glu	Pro	His	Val	Ser	Ser	Ser	Ala	Lys	Val
		815					820					825				
gtc	cta	ggt	gac	ggt	gtc	ccg	ggt	tgt	gga	aag	aca	aaa	gag	att	ctc	2608
Val	Leu	Val	Asp	Gly	Val	Pro	Gly	Cys	Gly	Lys	Thr	Lys	Glu	Ile	Leu	
	830					835					840					
tcg	aaa	gta	aat	ttt	gag	gaa	gat	cta	atc	tta	gta	ccg	ggt	aag	cag	2656
Ser	Lys	Val	Asn	Phe	Glu	Glu	Asp	Leu	Ile	Leu	Val	Pro	Gly	Lys	Gln	
	845				850					855					860	
gct	gct	gaa	atg	ata	aag	agg	cgt	gct	aat	gcg	tca	gga	ata	att	caa	2704
Ala	Ala	Glu	Met	Ile	Lys	Arg	Arg	Ala	Asn	Ala	Ser	Gly	Ile	Ile	Gln	

ES 2 815 755 T3

	865	870	875	
gcc aca aga gat aat gtt cgt act gtt gat tca ttt ata atg aat tac				2752
Ala Thr Arg Asp Asn Val Arg Thr Val Asp Ser Phe Ile Met Asn Tyr	880	885	890	
ggt aaa gga aca cgc tgt cag ttc aaa agg tta ttt atc gac gaa ggt				2800
Gly Lys Gly Thr Arg Cys Gln Phe Lys Arg Leu Phe Ile Asp Glu Gly	895	900	905	
ctg atg ttg cac act ggt tgt gtg aat ttt ctt gtt tct atg tct ctg				2848
Leu Met Leu His Thr Gly Cys Val Asn Phe Leu Val Ser Met Ser Leu	910	915	920	
tgc gaa att gca tat gtt tat gga gac aca caa caa att cca tac atc				2896
Cys Glu Ile Ala Tyr Val Tyr Gly Asp Thr Gln Gln Ile Pro Tyr Ile	925	930	935	940
aac aga gta tcc ggt ttt ccg tac cct gca cat ttt gca aaa ata gag				2944
Asn Arg Val Ser Gly Phe Pro Tyr Pro Ala His Phe Ala Lys Ile Glu	945	950	955	
gtt gat gag gtg gaa act cgc aga act acg ctg cgt tgt cca gcc gac				2992
Val Asp Glu Val Glu Thr Arg Arg Thr Thr Leu Arg Cys Pro Ala Asp	960	965	970	
att acc cac tat ctt aac aga agg tac gaa gga tat gtc atg tgt aca				3040
Ile Thr His Tyr Leu Asn Arg Arg Tyr Glu Gly Tyr Val Met Cys Thr	975	980	985	
tcg tcg gtt aaa aag tca gtt tct cag gaa atg gtg agc ggg gcc gca				3088
Ser Ser Val Lys Lys Ser Val Ser Gln Glu Met Val Ser Gly Ala Ala	990	995	1000	
atg atc aat cct gta tct aag cca ttg aat ggg aaa gtt ttg act				3133
Met Ile Asn Pro Val Ser Lys Pro Leu Asn Gly Lys Val Leu Thr	1005	1010	1015	
ttc act cag tct gat aaa gag gcg ctg ctt tct cga gga tat acg				3178
Phe Thr Gln Ser Asp Lys Glu Ala Leu Leu Ser Arg Gly Tyr Thr	1020	1025	1030	
gac gtc cat aca gta cat gag gta caa ggt gag aca tat gca gat				3223
Asp Val His Thr Val His Glu Val Gln Gly Glu Thr Tyr Ala Asp	1035	1040	1045	
gtg tcg ttg gtc aga ttg act ccg aca cct gta tct atc atc gca				3268
Val Ser Leu Val Arg Leu Thr Pro Thr Pro Val Ser Ile Ile Ala	1050	1055	1060	
gga gat agt ccg cac gtt ctc gta gct ttg tca agg cat acc caa				3313
Gly Asp Ser Pro His Val Leu Val Ala Leu Ser Arg His Thr Gln	1065	1070	1075	
aca ttg aag tat tac acc gta gtg atg gat cct ctt gta agt ata				3358
Thr Leu Lys Tyr Tyr Thr Val Val Met Asp Pro Leu Val Ser Ile	1080	1085	1090	
att agg gat tta gaa aaa ctt agt tct tac ttg tta gat atg tat				3403
Ile Arg Asp Leu Glu Lys Leu Ser Ser Tyr Leu Leu Asp Met Tyr	1095	1100	1105	
aaa gta gat gca ggg acc caa tagcaattac aggtagactc cgtgtttaa				3454

ES 2 815 755 T3

ttg gtt cat	gaa gat gaa tct ttg	tcc gaa gtc aat tta	ctc aaa	5078
Leu Val His	Glu Asp Glu Ser Leu	Ser Glu Val Asn Leu	Leu Lys	
1160	1165	1170		
ggt gta aaa	ctc att gat ggt ggc	tat gta cat ctt gct	ggt ctt	5123
Gly Val Lys	Leu Ile Asp Gly Gly	Tyr Val His Leu Ala	Gly Leu	
1175	1180	1185		
gtg gtg aca	ggt gaa tgg aat ttg	cca gat aat tgt cgt	ggt ggt	5168
Val Val Thr	Gly Glu Trp Asn Leu	Pro Asp Asn Cys Arg	Gly Gly	
1190	1195	1200		
gtc agt gtc	tgt ttg gtc gat aag	aga atg gag aga gcg	gac gag	5213
Val Ser Val	Cys Leu Val Asp Lys	Arg Met Glu Arg Ala	Asp Glu	
1205	1210	1215		
gca act ctt	gct tca tac tat acc	gca gcg gct aag aaa	agg ttt	5258
Ala Thr Leu	Ala Ser Tyr Tyr Thr	Ala Ala Ala Lys Lys	Arg Phe	
1220	1225	1230		
cag ttc aaa	gtc gtt cca aat tac	aac atc act acc aag	gac gca	5303
Gln Phe Lys	Val Val Pro Asn Tyr	Asn Ile Thr Thr Lys	Asp Ala	
1235	1240	1245		
gaa aag gca	gtt tgg caa gta cta	gtt aat att aga aat	gtt aaa	5348
Glu Lys Ala	Val Trp Gln Val Leu	Val Asn Ile Arg Asn	Val Lys	
1250	1255	1260		
att gct gcg	ggt tac tgt ccg ctg	tca tta gaa ttt gtg	tca gtg	5393
Ile Ala Ala	Gly Tyr Cys Pro Leu	Ser Leu Glu Phe Val	Ser Val	
1265	1270	1275		
tgt att gtt	tat aaa aat att ata	aaa ctc ggt ttg aga	gag aaa	5438
Cys Ile Val	Tyr Lys Asn Ile Ile	Lys Leu Gly Leu Arg	Glu Lys	
1280	1285	1290		
att acg agc	gtc acg gat gga ggg	ccc atg gaa cta tca	gaa gaa	5483
Ile Thr Ser	Val Thr Asp Gly Gly	Pro Met Glu Leu Ser	Glu Glu	
1295	1300	1305		
gtt gtt gat	gag ttc atg gaa gaa	gtc ccg atg tct gta	agg ctt	5528
Val Val Asp	Glu Phe Met Glu Glu	Val Pro Met Ser Val	Arg Leu	
1310	1315	1320		
gca aaa ttt	cgt tcg aag acc gga	aaa aag ttt agt agt	aaa agt	5573
Ala Lys Phe	Arg Ser Lys Thr Gly	Lys Lys Phe Ser Ser	Lys Ser	
1325	1330	1335		
gag aat aat	agt ggt aat aat agg	ccg aaa cca gac aaa	aac caa	5618
Glu Asn Asn	Ser Gly Asn Asn Arg	Pro Lys Pro Asp Lys	Asn Gln	
1340	1345	1350		
agg aag gga	aag ggt tta aaa gtt	agg gtt gag aag gat	aat tta	5663
Arg Lys Gly	Lys Gly Leu Lys Val	Arg Val Glu Lys Asp	Asn Leu	
1355	1360	1365		
att gat aat	gaa ttg gag act tac	gtc gcc gat tca gat	tcg tat	5708
Ile Asp Asn	Glu Leu Glu Thr Tyr	Val Ala Asp Ser Asp	Ser Tyr	
1370	1375	1380		
taaataatta	aatatgtctt acacaatcgc	aactccatcg caatttgtgt	ttttgtcatc	5768
agcatgggcc	gaccctatag aattaataaa	tttatgtact aattcactag	gtaatcagtt	5828

ES 2 815 755 T3

```

ccaaacacaa caagctagaa caaccgttca acggcaatth agcgaagtgt ggaaacctgt      5888
ccctcaagtc actgtaggt ttcctgacag tggttttaag gtgtataggt acaatgcggt      5948
actagatcct ctagttactg ctttgtagg agctttcgat actagaaata ggattataga      6008
agtcgaaaat caggcgaacc cgacaacogc cgaaacgta gacgctactc gtagagtaga      6068
tgacgcaacg gtggctataa ggagcgctat aaataattta gtagtagaat tggtaaagg      6128
aacaggtttg tacaatcaga gcacattga aagtgcattc ggtttacaat ggtcctctgc      6188
acctgcatct tgagataatc gagatgctta aataacagat tgtgtctgca aacacacgtg      6248
gtacgtacga taacgtatag tgtttttccc tccacttaa tccaagggtg gtgtcttga      6308
gcgcgcggga caaatgtgta tggttcatac acatccgtag gcacgtaata aagcgaggga      6368
ttcgaattcc cccggaacc ccgtagggg ccca                                     6402

```

<210> 2

<211> 6402

<212> ADN

5 <213> desconocido

<220>

<223> genoma de nuevo tobamovirus

<220>

<221> exón

10 <222> (3446)..(4921)

<223> ORF₂ (p183) 492 aminoácidos finales

<220>

<221> exón

<222> (5671)..(6198)

15 <223> ORF4 = Proteína de revestimiento

<400> 2

ES 2 815 755 T3

gtatTTTTgt	ttacaacat	ataccaacaa	caacaaacaa	caaacaacaa	cattacaatt	60
actatTTTaca	actacaatgg	catacacaca	gacagctacc	acatccgctt	tgctcgacac	120
tgTccgaggt	aacaatacct	tggTcaatga	tctTgcgaag	cggcgtcttt	atgacacagc	180
ggTcgacgag	ttcaacgctc	gtgatcgag	gcccAAagta	aatTTTTcca	aagtaataag	240
Tgaggaacag	acgcttattg	ctactagggc	atatccagaa	ttccagataa	ccttctataa	300
Tacgcagaac	gccgtgcatt	cgctTgcgg	Tggactacga	Tccttagaac	Tggaatatct	360
aatgatgcag	atcccgTacg	gatcactcac	atatgatata	ggTgggaatt	Ttgcatctca	420
tctgtTcaaa	ggacgggcat	atgtTcactg	ctgtatgcc	aatctTgatg	Tccgcgacat	480
aatgcggcac	gaaggccaga	aagacagtat	agaattatac	cttTccaggc	Ttgagcgggg	540
caacaaagtt	gtcccaaatt	Tccaaaagga	agctctTgac	agatacgctg	aaacgccaga	600
cgaagTtgtc	Tgtcacagta	cctTccaaac	gtgtacgcac	cagcaggtgg	aaaacacagg	660

ES 2 815 755 T3

caggggtgat gctattgcat tgcacagtat atacgatata cctgctgatg aattcggagc 720
 ggcactttta aggaaaaatg tccatgtttg ttacgccgcc ttccactttt ccgagaattt 780
 acttctcgaa gattcacacg tcaaccttga cgaaatcaac gcgtgttttt cgcgtgatgg 840
 agacaagctg actttttctt tcgcatctga gagcacttta aattattgtc atagttattc 900
 taatatttta aaatacgtgt gcaaaaactta cttcccggca tctaatagag aggtctacat 960
 gaaggagttt ttggtcacca gggttaacac ctggttttgt aagttttcta ggatagatac 1020
 ttttttatta tacaaggggg tagcccacaa aggtgtaaat agtgagcaat tttacagcgc 1080
 aatggaagat gcatggcact acaaaaagac tcttgcaatg tgtaacagcg agaggattct 1140
 tcttgaagat tctcatcgg tcaattactg gttcccaaaa atgagagata tggtcatagt 1200
 tctctattc gacatatctc tcgacaccag taaaaggacc cgcaaagaag tcttagtgtc 1260
 aaaggatttt gtattcacag ttttaaatca cattcgcact tatcaagcca aggcacttac 1320
 atactccaat gttttatcct ttgtcgaatc aattcgttca agggtaatta tcaacggagt 1380
 gactgccagc totgagtggg atgttgacaa atctcttttg caatccttgt ccatgacatt 1440
 tttcttgcat actaagcttg ccgttttaaa agacgaattg ttaatcagca agtttagttt 1500
 ggggccaaaa tcagtaagcc agcatgtatg ggatgagatt tccctggctt ttggaaacgc 1560
 atttccatcg atcaaggaga gactgctaaa tcggaaacta attaaagtgt cgggagacgc 1620
 attagaaatc aggggtgcctg atttatatgt gacttttcac gatagattag tgactgagta 1680
 caaaacatcg gtggatatgc cagtgcctga tatcagaaag agaatggagg agactgaggt 1740
 tatgtacaat gcattgtctg agctatctgt gctcaaggag tcggacaagt tcgacgctga 1800
 tgttttttcc cggatgtgcc agactttgga ggtagacca atgactgcag caaaggttat 1860
 tgtggcagtg atgagcaacg agagcggact gactcttaca ttcgaacagc caactgaagc 1920
 aaatgtcgca ttggcactta aagattcaga aaaagcctct gaggggtgcac tagtggttac 1980
 ttctagagat gttgaagaac catccatgaa gggttcaatg gcaagaggag agttacaatt 2040
 ggccggctctg tctggagacc aaccagagtc ttcctatact cggaacgagg aaatagagtc 2100
 attagagcaa ttocacatgg caacggctag ttogttaatt cggaaacaga tgagttcgat 2160
 tgtgtacacg ggccccatta aagttcagca aatgaaaaac tttattgata gcctggtagc 2220
 atcactctct gctgcggtgt cgaacctagt caagatccta aaggatacag ctgctataga 2280
 tctcgaacc cgtcagaagt ttggagtctt agatgttgcg accaaaagat ggttaattaa 2340
 accttagcc aagaatcacg catggggcgt tattgaaaca catgctagga agtaccacgt 2400
 tgcacttttg gagtatgatg agcatggagt ggtaacttgc gacagttgga gaaggggtggc 2460
 cgtgagttct gagtcaatgg tttattctga tatggcgaag ctcagaacac tgaggagatt 2520

ES 2 815 755 T3

attaagagat ggtgagcctc atgtcagcag tgctaaagtc gtcctagttg acgggtgtccc	2580
gggttgtgga aagacaaaag agattctctc gaaagtaaat tttgaggaag atctaacttt	2640
agtaccgggt aagcaggctg ctgaaatgat aaagaggcgt gctaatacgt caggaataat	2700
tcaagccaca agagataatg ttcgtactgt tgattcattt ataatgaatt acggtaaagg	2760
aacacgctgt cagttcaaaa ggttatttat cgacgaaggt ctgatgttgc acactggttg	2820
tgtgaatfff cttgtttcta tgtctctgtg cgaaattgca tatgtttatg gagacacaca	2880
acaaattcca tacatcaaca gattatccgg ttttccgtac cctgcacatt ttgcaaaaat	2940
agaggttgat gaggtggaaa ctcgcagaac tacgctgcgt tgtccagccg acattacca	3000
ctatctaac agaaggtacg aaggatatgt catgtgtaca tcgtcgggta aaaagtcagt	3060
ttctcaggaa atggtgagcg gggccgcaat gatcaatcct gtatctaagc cattgaatgg	3120
gaaagttttg actttcactc agtctgataa agaggcgctg ctttctcgag gatatacggg	3180
cgtccataca gtacatgagg tacaaggtga gacatatgca gatgtgtcgt tggtcagatt	3240
gactccgaca cctgtatcta tcatcgcagg agatagtcgg cacgttctcg tagctttgtc	3300
aaggcatacc caaacattga agtattacac cgtagtgatg gatcctcttg taagtataat	3360
tagggattta gaaaaactta gttcttactt gttagatatg tataaagtag atgcagggac	3420
ccaatagcaa ttacaggtag actcc gtg ttt aaa ggt tct aat ctt ttt gtt	3472
Val Phe Lys Gly Ser Asn Leu Phe Val	
1 5	
gca gca cca aag act gga gat atc tca gat atg caa ttt tac tat gat	3520
Ala Ala Pro Lys Thr Gly Asp Ile Ser Asp Met Gln Phe Tyr Tyr Asp	
10 15 20 25	
aag tgt ctc cca ggt aat agc acc atg tta aat aac tat gat gct gtt	3568
Lys Cys Leu Pro Gly Asn Ser Thr Met Leu Asn Asn Tyr Asp Ala Val	
30 35 40	
acc atg agg ttg act gac att tct ctt aat gtc aaa gat tgc ata ttg	3616
Thr Met Arg Leu Thr Asp Ile Ser Leu Asn Val Lys Asp Cys Ile Leu	
45 50 55	
gat ttc tct aag tct gtg gct gca ccg aag gat ccg atc aaa cca ctg	3664
Asp Phe Ser Lys Ser Val Ala Ala Pro Lys Asp Pro Ile Lys Pro Leu	
60 65 70	
att cca atg gta cga aca gcg gca gaa atg cca cgc cag act gga cta	3712
Ile Pro Met Val Arg Thr Ala Ala Glu Met Pro Arg Gln Thr Gly Leu	
75 80 85	
ttg gaa aat ttg gtg gcg atg atc aaa aga aac ttt aat tca ccg gag	3760
Leu Glu Asn Leu Val Ala Met Ile Lys Arg Asn Phe Asn Ser Pro Glu	
90 95 100 105	
tta tca gga ata atc gac att gag aat act gca tct tta gta gta gat	3808
Leu Ser Gly Ile Ile Asp Ile Glu Asn Thr Ala Ser Leu Val Val Asp	
110 115 120	
aaa ttt ttt gat agt tac ttg ctt aaa gaa aaa aga aaa cca aat aaa	3856

ES 2 815 755 T3

Lys	Phe	Phe	Asp	Ser	Tyr	Leu	Leu	Lys	Glu	Lys	Arg	Lys	Pro	Asn	Lys		
			125					130					135				
aat	ggt	tct	tta	ttt	tgt	aga	gag	tct	ctc	aat	aga	tgg	tta	gag	aag		3904
Asn	Val	Ser	Leu	Phe	Cys	Arg	Glu	Ser	Leu	Asn	Arg	Trp	Leu	Glu	Lys		
		140					145					150					
cag	gag	caa	gtg	acc	att	ggt	cag	ctt	gca	gat	ttt	gat	ttt	gtg	gat		3952
Gln	Glu	Gln	Val	Thr	Ile	Gly	Gln	Leu	Ala	Asp	Phe	Asp	Phe	Val	Asp		
	155					160					165						
ctt	cct	gcc	ggt	gat	cag	tac	agg	cat	atg	att	aaa	gcg	caa	cct	aag		4000
Leu	Pro	Ala	Val	Asp	Gln	Tyr	Arg	His	Met	Ile	Lys	Ala	Gln	Pro	Lys		
170					175					180					185		
cag	aag	ctg	gat	aca	tca	att	caa	agc	gaa	tat	ccg	gcc	ttg	cag	acg		4048
Gln	Lys	Leu	Asp	Thr	Ser	Ile	Gln	Ser	Glu	Tyr	Pro	Ala	Leu	Gln	Thr		
				190					195					200			
att	gtg	tat	cat	tcg	aaa	aag	atc	aac	gca	atc	ttc	ggt	cct	ttg	ttc		4096
Ile	Val	Tyr	His	Ser	Lys	Lys	Ile	Asn	Ala	Ile	Phe	Gly	Pro	Leu	Phe		
			205					210					215				
agt	gag	ctc	aca	agg	caa	atg	ctc	gaa	agc	ata	gac	tca	agt	aag	ttt		4144
Ser	Glu	Leu	Thr	Arg	Gln	Met	Leu	Glu	Ser	Ile	Asp	Ser	Ser	Lys	Phe		
		220					225					230					
ttg	ttc	ttt	aca	agg	aag	acg	cca	gct	caa	att	gag	gat	ttc	ttc	gga		4192
Leu	Phe	Phe	Thr	Arg	Lys	Thr	Pro	Ala	Gln	Ile	Glu	Asp	Phe	Phe	Gly		
	235					240					245						
gat	ctc	gat	agc	cat	gtc	cct	atg	gat	atc	ttg	gag	ttg	gat	att	tcg		4240
Asp	Leu	Asp	Ser	His	Val	Pro	Met	Asp	Ile	Leu	Glu	Leu	Asp	Ile	Ser		
250					255					260					265		
aag	tat	gac	aaa	tct	cag	aac	gag	ttc	cac	tgt	gca	gta	gag	tat	gaa		4288
Lys	Tyr	Asp	Lys	Ser	Gln	Asn	Glu	Phe	His	Cys	Ala	Val	Glu	Tyr	Glu		
				270					275					280			
ata	tgg	aga	aga	ctt	gga	tta	gaa	gat	ttt	ctg	gga	gaa	ggt	tgg	aaa		4336
Ile	Trp	Arg	Arg	Leu	Gly	Leu	Glu	Asp	Phe	Leu	Gly	Glu	Val	Trp	Lys		
			285					290					295				
caa	ggc	cat	agg	aaa	act	act	ctt	aaa	gat	tac	aca	gct	ggt	att	aaa		4384
Gln	Gly	His	Arg	Lys	Thr	Thr	Leu	Lys	Asp	Tyr	Thr	Ala	Gly	Ile	Lys		
		300					305					310					
acg	tgt	tta	tgg	tac	cag	aga	aag	agt	ggg	gac	ggt	aca	aca	ttc	atc		4432
Thr	Cys	Leu	Trp	Tyr	Gln	Arg	Lys	Ser	Gly	Asp	Val	Thr	Thr	Phe	Ile		
	315					320					325						
ggt	aat	acg	gtg	att	att	gct	gct	tgt	tta	gct	tcc	atg	ttg	ccc	atg		4480
Gly	Asn	Thr	Val	Ile	Ile	Ala	Ala	Cys	Leu	Ala	Ser	Met	Leu	Pro	Met		
330					335					340					345		
gag	aaa	ata	atc	aaa	ggt	gca	ttt	tgc	gga	gat	gac	agt	tta	cta	tac		4528
Glu	Lys	Ile	Ile	Lys	Gly	Ala	Phe	Cys	Gly	Asp	Asp	Ser	Leu	Leu	Tyr		
				350					355					360			
ttc	cca	aaa	ggt	tgt	gag	ttt	cct	gac	ata	cag	cat	aca	gcc	aac	ctt		4576
Phe	Pro	Lys	Gly	Cys	Glu	Phe	Pro	Asp	Ile	Gln	His	Thr	Ala	Asn	Leu		
			365					370					375				

ES 2 815 755 T3

atg tgg aat ttc gag gct aag cta ttc aga aag cag tat ggt tat ttc 4624
Met Trp Asn Phe Glu Ala Lys Leu Phe Arg Lys Gln Tyr Gly Tyr Phe
380 385 390

tgt gga agg tac gtg ata cat cat gac aga ggg tgt att gtt tat tat 4672
Cys Gly Arg Tyr Val Ile His His Asp Arg Gly Cys Ile Val Tyr Tyr
395 400 405

gac cct ttg aag ttg att tct aaa ctt ggt gct aaa cac atc aag gat 4720
Asp Pro Leu Lys Leu Ile Ser Lys Leu Gly Ala Lys His Ile Lys Asp
410 415 420 425

tgg gat cac tta gaa gag ttc aga aga tcc ctt tgt gat gtt gca aat 4768
Trp Asp His Leu Glu Glu Phe Arg Arg Ser Leu Cys Asp Val Ala Asn
430 435 440

tcg ttg aac aac tgt gcg tat tac acg cag ttg gac gac gct gtg agt 4816
Ser Leu Asn Asn Cys Ala Tyr Tyr Thr Gln Leu Asp Asp Ala Val Ser
445 450 455

gag gtc cat aaa acc gca ccc ccg ggt tcg tct gta tat aaa agt tta 4864
Glu Val His Lys Thr Ala Pro Pro Gly Ser Ser Val Tyr Lys Ser Leu
460 465 470

gtt aaa tat ctg tcc gat aag gtt ctt ttt aga agt ttg ttt ata gat 4912
Val Lys Tyr Leu Ser Asp Lys Val Leu Phe Arg Ser Leu Phe Ile Asp
475 480 485

ggc tct tgt taagggtaaa gtcaatatta atgagttcat agacttgtca 4961
Gly Ser Cys
490

aatcagaaa aatttcttcc gtctatgttc acacctgtta agagtgtcat gatctccaag 5021

gttgataaga tattggttca tgaagatgaa tctttgtccg aagtcaattt actcaaagg 5081

gtaaaactca ttgatggtgg ctatgtacat cttgctggtc ttgtggtgac aggtgaatgg 5141

aatttgccag ataattgtcg tgggtggtgtc agtgtctggt tgggtcgataa gagaatggag 5201

agagcggacg aggcaactct tgcttcatac tataccgcag cggctaagaa aaggtttcag 5261

ttcaaagtcg ttccaaatta caacatcact accaaggacg cagaaaaggc agtttgcaa 5321

gtactagtta atattagaaa tgttaaaatt gctgcgggtt actgtccgct gtcattagaa 5381

tttgtgtcag tgtgtattgt ttataaaaat attataaaac tcggtttgag agagaaaatt 5441

acgagcgtca cggatggagg gcccatggaa ctatcagaag aagttgttga tgagttcatg 5501

gaagaagtcg cgatgtctgt aaggcttgca aaatttcggt cgaagaccgg aaaaaagttt 5561

agtagtaaaa gtgagaataa tagtggtaat aataggccga aaccagacaa aaaccaaagg 5621

aagggaaagg gtttaaaagt tagggttgag aaggataatt taattgata atg aat tgg 5679
Met Asn Trp
495

aga ctt acg tcg ccg att cag att cgt att aaa tat tta aat atg tct 5727
Arg Leu Thr Ser Pro Ile Gln Ile Arg Ile Lys Tyr Leu Asn Met Ser
500 505 510

tac aca atc gca act cca tcg caa ttt gtg ttt ttg tca tca gca tgg 5775

ES 2 815 755 T3

Tyr Thr Ile Ala Thr Pro Ser Gln Phe Val Phe Leu Ser Ser Ala Trp	
515	520 525
gcc gac cct ata gaa tta ata aat tta tgt act aat tca cta ggt aat	5823
Ala Asp Pro Ile Glu Leu Ile Asn Leu Cys Thr Asn Ser Leu Gly Asn	
530	535 540
cag ttc caa aca caa caa gct aga aca acc gtt caa cgg caa ttt agc	5871
Gln Phe Gln Thr Gln Gln Ala Arg Thr Thr Val Gln Arg Gln Phe Ser	
545	550 555
gaa gtg tgg aaa cct gtc cct caa gtc act gtt agg ttt cct gac agt	5919
Glu Val Trp Lys Pro Val Pro Gln Val Thr Val Arg Phe Pro Asp Ser	
560	565 570 575
ggt ttt aag gtg tat agg tac aat gcg gta cta gat cct cta gtt act	5967
Gly Phe Lys Val Tyr Arg Tyr Asn Ala Val Leu Asp Pro Leu Val Thr	
580	585 590
gct ttg tta gga gct ttc gat act aga aat agg att ata gaa gtc gaa	6015
Ala Leu Leu Gly Ala Phe Asp Thr Arg Asn Arg Ile Ile Glu Val Glu	
595	600 605
aat cag gcg aac ccg aca acc gcc gaa acg tta gac gct act cgt aga	6063
Asn Gln Ala Asn Pro Thr Thr Ala Glu Thr Leu Asp Ala Thr Arg Arg	
610	615 620
gta gat gac gca acg gtg gct ata agg agc gct ata aat aat tta gta	6111
Val Asp Asp Ala Thr Val Ala Ile Arg Ser Ala Ile Asn Asn Leu Val	
625	630 635
gta gaa ttg gtc aaa gga aca ggt ttg tac aat cag agc aca ttt gaa	6159
Val Glu Leu Val Lys Gly Thr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser Thr Phe Glu	
640	645 650 655
agt gca tcc ggt tta caa tgg tcc tct gca cct gca tct tgagataatc	6208
Ser Ala Ser Gly Leu Gln Trp Ser Ser Ala Pro Ala Ser	
660	665
gagatgctta aataacagat tgtgtctgca aacacacgtg gtacgtacga taacgtatag 6268	
tgtttttccc tccacttaaa tcgaagggta gtgtcttgga gcgcgcgga caaatgtgta 6328	
tggttcatac acatccgtag gcacgtaata aagcgaggga ttogaattcc cccggaaccc 6388	
ccggtagggg ccca 6402	

<210> 3

<211> 1116

<212> PRT

5 <213> desconocido

<220>

<223> ORF 1 (proteína p126) de cepa ToMSV VE484

<400> 3

ES 2 815 755 T3

Met Ala Tyr Thr Gln Thr Ala Thr Thr Ser Ala Leu Leu Asp Thr Val
1 5 10 15

Arg Gly Asn Asn Thr Leu Val Asn Asp Leu Ala Lys Arg Arg Leu Tyr

ES 2 815 755 T3

Ser Tyr Ser Asn Ile Leu Lys Tyr Val Cys Lys Thr Tyr Phe Pro Ala
 275 280 285

Ser Asn Arg Glu Val Tyr Met Lys Glu Phe Leu Val Thr Arg Val Asn
 290 295 300

Thr Trp Phe Cys Lys Phe Ser Arg Ile Asp Thr Phe Leu Leu Tyr Lys
 305 310 315 320

Gly Val Ala His Lys Gly Val Asn Ser Glu Gln Phe Tyr Ser Ala Met
 325 330 335

Glu Asp Ala Trp His Tyr Lys Lys Thr Leu Ala Met Cys Asn Ser Glu
 340 345 350

Arg Ile Leu Leu Glu Asp Ser Ser Ser Val Asn Tyr Trp Phe Pro Lys
 355 360 365

Met Arg Asp Met Val Ile Val Pro Leu Phe Asp Ile Ser Leu Asp Thr
 370 375 380

Ser Lys Arg Thr Arg Lys Glu Val Leu Val Ser Lys Asp Phe Val Phe
 385 390 395 400

Thr Val Leu Asn His Ile Arg Thr Tyr Gln Ala Lys Ala Leu Thr Tyr
 405 410 415

Ser Asn Val Leu Ser Phe Val Glu Ser Ile Arg Ser Arg Val Ile Ile
 420 425 430

Asn Gly Val Thr Ala Arg Ser Glu Trp Asp Val Asp Lys Ser Leu Leu
 435 440 445

Gln Ser Leu Ser Met Thr Phe Phe Leu His Thr Lys Leu Ala Val Leu
 450 455 460

Lys Asp Glu Leu Leu Ile Ser Lys Phe Ser Leu Gly Pro Lys Ser Val
 465 470 475 480

Ser Gln His Val Trp Asp Glu Ile Ser Leu Ala Phe Gly Asn Ala Phe
 485 490 495

Pro Ser Ile Lys Glu Arg Leu Leu Asn Arg Lys Leu Ile Lys Val Ser
 500 505 510

Gly Asp Ala Leu Glu Ile Arg Val Pro Asp Leu Tyr Val Thr Phe His
 515 520 525

ES 2 815 755 T3

Asp Arg Leu Val Thr Glu Tyr Lys Thr Ser Val Asp Met Pro Val Leu
 530 535 540

Asp Ile Arg Lys Arg Met Glu Glu Thr Glu Val Met Tyr Asn Ala Leu
 545 550 555 560

Ser Glu Leu Ser Val Leu Lys Glu Ser Asp Lys Phe Asp Ala Asp Val
 565 570 575

Phe Ser Arg Met Cys Gln Thr Leu Glu Val Asp Pro Met Thr Ala Ala
 580 585 590

Lys Val Ile Val Ala Val Met Ser Asn Glu Ser Gly Leu Thr Leu Thr
 595 600 605

Phe Glu Gln Pro Thr Glu Ala Asn Val Ala Leu Ala Leu Lys Asp Ser
 610 615 620

Glu Lys Ala Ser Glu Gly Ala Leu Val Val Thr Ser Arg Asp Val Glu
 625 630 635 640

Glu Pro Ser Met Lys Gly Ser Met Ala Arg Gly Glu Leu Gln Leu Ala
 645 650 655

Gly Leu Ser Gly Asp Gln Pro Glu Ser Ser Tyr Thr Arg Asn Glu Glu
 660 665 670

Ile Glu Ser Leu Glu Gln Phe His Met Ala Thr Ala Ser Ser Leu Ile
 675 680 685

Arg Lys Gln Met Ser Ser Ile Val Tyr Thr Gly Pro Ile Lys Val Gln
 690 695 700

Gln Met Lys Asn Phe Ile Asp Ser Leu Val Ala Ser Leu Ser Ala Ala
 705 710 715 720

Val Ser Asn Leu Val Lys Ile Leu Lys Asp Thr Ala Ala Ile Asp Leu
 725 730 735

Glu Thr Arg Gln Lys Phe Gly Val Leu Asp Val Ala Thr Lys Arg Trp
 740 745 750

Leu Ile Lys Pro Leu Ala Lys Asn His Ala Trp Gly Val Ile Glu Thr
 755 760 765

His Ala Arg Lys Tyr His Val Ala Leu Leu Glu Tyr Asp Glu His Gly
 770 775 780

ES 2 815 755 T3

Val Val Thr Cys Asp Ser Trp Arg Arg Val Ala Val Ser Ser Glu Ser
785 790 795 800

Met Val Tyr Ser Asp Met Ala Lys Leu Arg Thr Leu Arg Arg Leu Leu
805 810 815

Arg Asp Gly Glu Pro His Val Ser Ser Ala Lys Val Val Leu Val Asp
820 825 830

Gly Val Pro Gly Cys Gly Lys Thr Lys Glu Ile Leu Ser Lys Val Asn
835 840 845

Phe Glu Glu Asp Leu Ile Leu Val Pro Gly Lys Gln Ala Ala Glu Met
850 855 860

Ile Lys Arg Arg Ala Asn Ala Ser Gly Ile Ile Gln Ala Thr Arg Asp
865 870 875 880

Asn Val Arg Thr Val Asp Ser Phe Ile Met Asn Tyr Gly Lys Gly Thr
885 890 895

Arg Cys Gln Phe Lys Arg Leu Phe Ile Asp Glu Gly Leu Met Leu His
900 905 910

Thr Gly Cys Val Asn Phe Leu Val Ser Met Ser Leu Cys Glu Ile Ala
915 920 925

Tyr Val Tyr Gly Asp Thr Gln Gln Ile Pro Tyr Ile Asn Arg Val Ser
930 935 940

Gly Phe Pro Tyr Pro Ala His Phe Ala Lys Ile Glu Val Asp Glu Val
945 950 955 960

Glu Thr Arg Arg Thr Thr Leu Arg Cys Pro Ala Asp Ile Thr His Tyr
965 970 975

Leu Asn Arg Arg Tyr Glu Gly Tyr Val Met Cys Thr Ser Ser Val Lys
980 985 990

Lys Ser Val Ser Gln Glu Met Val Ser Gly Ala Ala Met Ile Asn Pro
995 1000 1005

Val Ser Lys Pro Leu Asn Gly Lys Val Leu Thr Phe Thr Gln Ser
1010 1015 1020

Asp Lys Glu Ala Leu Leu Ser Arg Gly Tyr Thr Asp Val His Thr

ES 2 815 755 T3

```

1025                1030                1035

Val His  Glu Val Gln Gly Glu  Thr Tyr Ala Asp Val  Ser Leu Val
1040                1045                1050

Arg Leu  Thr Pro Thr Pro Val  Ser Ile Ile Ala Gly  Asp Ser Pro
1055                1060                1065

His Val  Leu Val Ala Leu Ser  Arg His Thr Gln Thr  Leu Lys Tyr
1070                1075                1080

Tyr Thr  Val Val Met Asp Pro  Leu Val Ser Ile Ile  Arg Asp Leu
1085                1090                1095

Glu Lys  Leu Ser Ser Tyr Leu  Leu Asp Met Tyr Lys  Val Asp Ala
1100                1105                1110

Gly Thr  Gln
1115

```

<210> 4

<211> 1609

<212> PRT

5 <213> desconocido

<220>

<223> Cepa ToMSV VE484 - ORF₂ - proteína p183

<220>

<221> misc_feature

10 <222> (1117)..(1117)

<223> Xaa puede ser cualquier aminoácido natural

<400> 4

```

Met Ala Tyr Thr  Gln Thr Ala Thr Thr Ser Ala Leu Leu Asp Thr Val
 1                5                10                15

Arg Gly Asn Asn Thr Leu Val Asn Asp Leu Ala Lys Arg Arg Leu Tyr
                20                25                30

Asp Thr Ala Val Asp Glu Phe Asn Ala Arg Asp Arg Arg Pro Lys Val
                35                40                45

Asn Phe Ser Lys Val Ile Ser Glu Glu Gln Thr Leu Ile Ala Thr Arg
 50                55                60

Ala Tyr Pro Glu Phe Gln Ile Thr Phe Tyr Asn Thr Gln Asn Ala Val
 65                70                75                80

```

ES 2 815 755 T3

His Ser Leu Ala Gly Gly Leu Arg Ser Leu Glu Leu Glu Tyr Leu Met
 85 90 95

Met Gln Ile Pro Tyr Gly Ser Leu Thr Tyr Asp Ile Gly Gly Asn Phe
 100 105 110

Ala Ser His Leu Phe Lys Gly Arg Ala Tyr Val His Cys Cys Met Pro
 115 120 125

Asn Leu Asp Val Arg Asp Ile Met Arg His Glu Gly Gln Lys Asp Ser
 130 135 140

Ile Glu Leu Tyr Leu Ser Arg Leu Glu Arg Gly Asn Lys Val Val Pro
 145 150 155 160

Asn Phe Gln Lys Glu Ala Leu Asp Arg Tyr Ala Glu Thr Pro Asp Glu
 165 170 175

Val Val Cys His Ser Thr Phe Gln Thr Cys Thr His Gln Gln Val Glu
 180 185 190

Asn Thr Gly Arg Val Tyr Ala Ile Ala Leu His Ser Ile Tyr Asp Ile
 195 200 205

Pro Ala Asp Glu Phe Gly Ala Ala Leu Leu Arg Lys Asn Val His Val
 210 215 220

Cys Tyr Ala Ala Phe His Phe Ser Glu Asn Leu Leu Leu Glu Asp Ser
 225 230 235 240

His Val Asn Leu Asp Glu Ile Asn Ala Cys Phe Ser Arg Asp Gly Asp
 245 250 255

Lys Leu Thr Phe Ser Phe Ala Ser Glu Ser Thr Leu Asn Tyr Cys His
 260 265 270

Ser Tyr Ser Asn Ile Leu Lys Tyr Val Cys Lys Thr Tyr Phe Pro Ala
 275 280 285

Ser Asn Arg Glu Val Tyr Met Lys Glu Phe Leu Val Thr Arg Val Asn
 290 295 300

Thr Trp Phe Cys Lys Phe Ser Arg Ile Asp Thr Phe Leu Leu Tyr Lys
 305 310 315 320

Gly Val Ala His Lys Gly Val Asn Ser Glu Gln Phe Tyr Ser Ala Met
 325 330 335

ES 2 815 755 T3

Glu Asp Ala Trp His Tyr Lys Lys Thr Leu Ala Met Cys Asn Ser Glu
 340 345 350

Arg Ile Leu Leu Glu Asp Ser Ser Ser Val Asn Tyr Trp Phe Pro Lys
 355 360 365

Met Arg Asp Met Val Ile Val Pro Leu Phe Asp Ile Ser Leu Asp Thr
 370 375 380

Ser Lys Arg Thr Arg Lys Glu Val Leu Val Ser Lys Asp Phe Val Phe
 385 390 395 400

Thr Val Leu Asn His Ile Arg Thr Tyr Gln Ala Lys Ala Leu Thr Tyr
 405 410 415

Ser Asn Val Leu Ser Phe Val Glu Ser Ile Arg Ser Arg Val Ile Ile
 420 425 430

Asn Gly Val Thr Ala Arg Ser Glu Trp Asp Val Asp Lys Ser Leu Leu
 435 440 445

Gln Ser Leu Ser Met Thr Phe Phe Leu His Thr Lys Leu Ala Val Leu
 450 455 460

Lys Asp Glu Leu Leu Ile Ser Lys Phe Ser Leu Gly Pro Lys Ser Val
 465 470 475 480

Ser Gln His Val Trp Asp Glu Ile Ser Leu Ala Phe Gly Asn Ala Phe
 485 490 495

Pro Ser Ile Lys Glu Arg Leu Leu Asn Arg Lys Leu Ile Lys Val Ser
 500 505 510

Gly Asp Ala Leu Glu Ile Arg Val Pro Asp Leu Tyr Val Thr Phe His
 515 520 525

Asp Arg Leu Val Thr Glu Tyr Lys Thr Ser Val Asp Met Pro Val Leu
 530 535 540

Asp Ile Arg Lys Arg Met Glu Glu Thr Glu Val Met Tyr Asn Ala Leu
 545 550 555 560

Ser Glu Leu Ser Val Leu Lys Glu Ser Asp Lys Phe Asp Ala Asp Val
 565 570 575

Phe Ser Arg Met Cys Gln Thr Leu Glu Val Asp Pro Met Thr Ala Ala
 580 585 590

ES 2 815 755 T3

Lys Val Ile Val Ala Val Met Ser Asn Glu Ser Gly Leu Thr Leu Thr
 595 600 605

Phe Glu Gln Pro Thr Glu Ala Asn Val Ala Leu Ala Leu Lys Asp Ser
 610 615 620

Glu Lys Ala Ser Glu Gly Ala Leu Val Val Thr Ser Arg Asp Val Glu
 625 630 635 640

Glu Pro Ser Met Lys Gly Ser Met Ala Arg Gly Glu Leu Gln Leu Ala
 645 650 655

Gly Leu Ser Gly Asp Gln Pro Glu Ser Ser Tyr Thr Arg Asn Glu Glu
 660 665 670

Ile Glu Ser Leu Glu Gln Phe His Met Ala Thr Ala Ser Ser Leu Ile
 675 680 685

Arg Lys Gln Met Ser Ser Ile Val Tyr Thr Gly Pro Ile Lys Val Gln
 690 695 700

Gln Met Lys Asn Phe Ile Asp Ser Leu Val Ala Ser Leu Ser Ala Ala
 705 710 715 720

Val Ser Asn Leu Val Lys Ile Leu Lys Asp Thr Ala Ala Ile Asp Leu
 725 730 735

Glu Thr Arg Gln Lys Phe Gly Val Leu Asp Val Ala Thr Lys Arg Trp
 740 745 750

Leu Ile Lys Pro Leu Ala Lys Asn His Ala Trp Gly Val Ile Glu Thr
 755 760 765

His Ala Arg Lys Tyr His Val Ala Leu Leu Glu Tyr Asp Glu His Gly
 770 775 780

Val Val Thr Cys Asp Ser Trp Arg Arg Val Ala Val Ser Ser Glu Ser
 785 790 795 800

Met Val Tyr Ser Asp Met Ala Lys Leu Arg Thr Leu Arg Arg Leu Leu
 805 810 815

Arg Asp Gly Glu Pro His Val Ser Ser Ala Lys Val Val Leu Val Asp
 820 825 830

Gly Val Pro Gly Cys Gly Lys Thr Lys Glu Ile Leu Ser Lys Val Asn

ES 2 815 755 T3

835	840	845																		
Phe	Glu	Glu	Asp	Leu	Ile	Leu	Val	Pro	Gly	Lys	Gln	Ala	Ala	Glu	Met					
850						855					860									
Ile	Lys	Arg	Arg	Ala	Asn	Ala	Ser	Gly	Ile	Ile	Gln	Ala	Thr	Arg	Asp					
865					870					875					880					
Asn	Val	Arg	Thr	Val	Asp	Ser	Phe	Ile	Met	Asn	Tyr	Gly	Lys	Gly	Thr					
				885					890					895						
Arg	Cys	Gln	Phe	Lys	Arg	Leu	Phe	Ile	Asp	Glu	Gly	Leu	Met	Leu	His					
			900					905					910							
Thr	Gly	Cys	Val	Asn	Phe	Leu	Val	Ser	Met	Ser	Leu	Cys	Glu	Ile	Ala					
		915					920					925								
Tyr	Val	Tyr	Gly	Asp	Thr	Gln	Gln	Ile	Pro	Tyr	Ile	Asn	Arg	Val	Ser					
	930					935					940									
Gly	Phe	Pro	Tyr	Pro	Ala	His	Phe	Ala	Lys	Ile	Glu	Val	Asp	Glu	Val					
945					950					955					960					
Glu	Thr	Arg	Arg	Thr	Thr	Leu	Arg	Cys	Pro	Ala	Asp	Ile	Thr	His	Tyr					
				965					970					975						
Leu	Asn	Arg	Arg	Tyr	Glu	Gly	Tyr	Val	Met	Cys	Thr	Ser	Ser	Val	Lys					
			980					985						990						
Lys	Ser	Val	Ser	Gln	Glu	Met	Val	Ser	Gly	Ala	Ala	Met	Ile	Asn	Pro					
		995					1000					1005								
Val	Ser	Lys	Pro	Leu	Asn	Gly	Lys	Val	Leu	Thr	Phe	Thr	Gln	Ser						
	1010					1015					1020									
Asp	Lys	Glu	Ala	Leu	Leu	Ser	Arg	Gly	Tyr	Thr	Asp	Val	His	Thr						
	1025					1030					1035									
Val	His	Glu	Val	Gln	Gly	Glu	Thr	Tyr	Ala	Asp	Val	Ser	Leu	Val						
	1040					1045					1050									
Arg	Leu	Thr	Pro	Thr	Pro	Val	Ser	Ile	Ile	Ala	Gly	Asp	Ser	Pro						
	1055					1060					1065									
His	Val	Leu	Val	Ala	Leu	Ser	Arg	His	Thr	Gln	Thr	Leu	Lys	Tyr						
	1070					1075					1080									

ES 2 815 755 T3

Tyr Thr Val Val Met Asp Pro Leu Val Ser Ile Ile Arg Asp Leu
 1085 1090 1095
 Glu Lys Leu Ser Ser Tyr Leu Leu Asp Met Tyr Lys Val Asp Ala
 1100 1105 1110
 Gly Thr Gln Xaa Val Phe Lys Gly Ser Asn Leu Phe Val Ala Ala
 1115 1120 1125
 Pro Lys Thr Gly Asp Ile Ser Asp Met Gln Phe Tyr Tyr Asp Lys
 1130 1135 1140
 Cys Leu Pro Gly Asn Ser Thr Met Leu Asn Asn Tyr Asp Ala Val
 1145 1150 1155
 Thr Met Arg Leu Thr Asp Ile Ser Leu Asn Val Lys Asp Cys Ile
 1160 1165 1170
 Leu Asp Phe Ser Lys Ser Val Ala Ala Pro Lys Asp Pro Ile Lys
 1175 1180 1185
 Pro Leu Ile Pro Met Val Arg Thr Ala Ala Glu Met Pro Arg Gln
 1190 1195 1200
 Thr Gly Leu Leu Glu Asn Leu Val Ala Met Ile Lys Arg Asn Phe
 1205 1210 1215
 Asn Ser Pro Glu Leu Ser Gly Ile Ile Asp Ile Glu Asn Thr Ala
 1220 1225 1230
 Ser Leu Val Val Asp Lys Phe Phe Asp Ser Tyr Leu Leu Lys Glu
 1235 1240 1245
 Lys Arg Lys Pro Asn Lys Asn Val Ser Leu Phe Cys Arg Glu Ser
 1250 1255 1260
 Leu Asn Arg Trp Leu Glu Lys Gln Glu Gln Val Thr Ile Gly Gln
 1265 1270 1275
 Leu Ala Asp Phe Asp Phe Val Asp Leu Pro Ala Val Asp Gln Tyr
 1280 1285 1290
 Arg His Met Ile Lys Ala Gln Pro Lys Gln Lys Leu Asp Thr Ser
 1295 1300 1305
 Ile Gln Ser Glu Tyr Pro Ala Leu Gln Thr Ile Val Tyr His Ser
 1310 1315 1320

ES 2 815 755 T3

Lys Lys Ile Asn Ala Ile Phe Gly Pro Leu Phe Ser Glu Leu Thr
 1325 1330 1335

Arg Gln Met Leu Glu Ser Ile Asp Ser Ser Lys Phe Leu Phe Phe
 1340 1345 1350

Thr Arg Lys Thr Pro Ala Gln Ile Glu Asp Phe Phe Gly Asp Leu
 1355 1360 1365

Asp Ser His Val Pro Met Asp Ile Leu Glu Leu Asp Ile Ser Lys
 1370 1375 1380

Tyr Asp Lys Ser Gln Asn Glu Phe His Cys Ala Val Glu Tyr Glu
 1385 1390 1395

Ile Trp Arg Arg Leu Gly Leu Glu Asp Phe Leu Gly Glu Val Trp
 1400 1405 1410

Lys Gln Gly His Arg Lys Thr Thr Leu Lys Asp Tyr Thr Ala Gly
 1415 1420 1425

Ile Lys Thr Cys Leu Trp Tyr Gln Arg Lys Ser Gly Asp Val Thr
 1430 1435 1440

Thr Phe Ile Gly Asn Thr Val Ile Ile Ala Ala Cys Leu Ala Ser
 1445 1450 1455

Met Leu Pro Met Glu Lys Ile Ile Lys Gly Ala Phe Cys Gly Asp
 1460 1465 1470

Asp Ser Leu Leu Tyr Phe Pro Lys Gly Cys Glu Phe Pro Asp Ile
 1475 1480 1485

Gln His Thr Ala Asn Leu Met Trp Asn Phe Glu Ala Lys Leu Phe
 1490 1495 1500

Arg Lys Gln Tyr Gly Tyr Phe Cys Gly Arg Tyr Val Ile His His
 1505 1510 1515

Asp Arg Gly Cys Ile Val Tyr Tyr Asp Pro Leu Lys Leu Ile Ser
 1520 1525 1530

Lys Leu Gly Ala Lys His Ile Lys Asp Trp Asp His Leu Glu Glu
 1535 1540 1545

Phe Arg Arg Ser Leu Cys Asp Val Ala Asn Ser Leu Asn Asn Cys
 1550 1555 1560

ES 2 815 755 T3

Ala Tyr Tyr Thr Gln Leu Asp Asp Ala Val Ser Glu Val His Lys
 1565 1570 1575

Thr Ala Pro Pro Gly Ser Ser Val Tyr Lys Ser Leu Val Lys Tyr
 1580 1585 1590

Leu Ser Asp Lys Val Leu Phe Arg Ser Leu Phe Ile Asp Gly Ser
 1595 1600 1605

Cys

<210> 5

<211> 266

<212> PRT

5 <213> desconocido

<220>

<223> ToMSV VE484 - ORF3 - Proteína de movimiento

<400> 5

Met Ala Leu Val Lys Gly Lys Val Asn Ile Asn Glu Phe Ile Asp Leu
 1 5 10 15

Ser Lys Ser Glu Lys Phe Leu Pro Ser Met Phe Thr Pro Val Lys Ser
 20 25 30

Val Met Ile Ser Lys Val Asp Lys Ile Leu Val His Glu Asp Glu Ser
 35 40 45

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

Tyr Val His Leu Ala Gly Leu Val Val Thr Gly Glu Trp Asn Leu Pro
 65 70 75 80

Asp Asn Cys Arg Gly Gly Val Ser Val Cys Leu Val Asp Lys Arg Met
 85 90 95

Glu Arg Ala Asp Glu Ala Thr Leu Ala Ser Tyr Tyr Thr Ala Ala Ala
 100 105 110

Lys Lys Arg Phe Gln Phe Lys Val Val Pro Asn Tyr Asn Ile Thr Thr
 115 120 125

Lys Asp Ala Glu Lys Ala Val Trp Gln Val Leu Val Asn Ile Arg Asn
 130 135 140

ES 2 815 755 T3

Val Lys Ile Ala Ala Gly Tyr Cys Pro Leu Ser Leu Glu Phe Val Ser
145 150 155 160

Val Cys Ile Val Tyr Lys Asn Ile Ile Lys Leu Gly Leu Arg Glu Lys
165 170 175

Ile Thr Ser Val Thr Asp Gly Gly Pro Met Glu Leu Ser Glu Glu Val
180 185 190

Val Asp Glu Phe Met Glu Glu Val Pro Met Ser Val Arg Leu Ala Lys
195 200 205

Phe Arg Ser Lys Thr Gly Lys Lys Phe Ser Ser Lys Ser Glu Asn Asn
210 215 220

Ser Gly Asn Asn Arg Pro Lys Pro Asp Lys Asn Gln Arg Lys Gly Lys
225 230 235 240

Gly Leu Lys Val Arg Val Glu Lys Asp Asn Leu Ile Asp Asn Glu Leu
245 250 255

Glu Thr Tyr Val Ala Asp Ser Asp Ser Tyr
260 265

<210> 6

<211> 176

<212> PRT

5 <213> desconocido

<220>

<223> ORF4 - Proteina de revestimiento de ToMSV VE484

<400> 6

Met Asn Trp Arg Leu Thr Ser Pro Ile Gln Ile Arg Ile Lys Tyr Leu
1 5 10 15

Asn Met Ser Tyr Thr Ile Ala Thr Pro Ser Gln Phe Val Phe Leu Ser
20 25 30

Ser Ala Trp Ala Asp Pro Ile Glu Leu Ile Asn Leu Cys Thr Asn Ser
35 40 45

Leu Gly Asn Gln Phe Gln Thr Gln Gln Ala Arg Thr Thr Val Gln Arg
50 55 60

Gln Phe Ser Glu Val Trp Lys Pro Val Pro Gln Val Thr Val Arg Phe
65 70 75 80

ES 2 815 755 T3

Pro Asp Ser Gly Phe Lys Val Tyr Arg Tyr Asn Ala Val Leu Asp Pro
 85 90 95

Leu Val Thr Ala Leu Leu Gly Ala Phe Asp Thr Arg Asn Arg Ile Ile
 100 105 110

Glu Val Glu Asn Gln Ala Asn Pro Thr Thr Ala Glu Thr Leu Asp Ala
 115 120 125

Thr Arg Arg Val Asp Asp Ala Thr Val Ala Ile Arg Ser Ala Ile Asn
 130 135 140

Asn Leu Val Val Glu Leu Val Lys Gly Thr Gly Leu Tyr Asn Gln Ser
 145 150 155 160

Thr Phe Glu Ser Ala Ser Gly Leu Gln Trp Ser Ser Ala Pro Ala Ser
 165 170 175

<210> 7

<211> 23

<212> ADN

5 <213> desconocido

<220>

<223> cebador Tob-uni 1

<400> 7

atttaagtgg asggaaaavc act 23

10 <210> 8

<211> 20

<212> ADN

<213> desconocido

<220>

15 <223> cebador Tob-uni 2

<400> 8

gtygtgatg agttrctgga 20

<210> 9

<211> 29

20 <212> ADN

<213> desconocido

<220>

ES 2 815 755 T3

<223> cebador Tobamo F

<400> 9

gwcgcs gakt ckgattcgtw taaatatg 29

<210> 10

5 <211> 17

<212> ADN

<213> desconocido

<220>

<223> cebador tobamo R

10 <400> 10

tgggccscta ccsgsgg 17

REIVINDICACIONES

1. Un tobamovirus cuyo genoma comprende al menos 83% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1 y en el que el virus causa síntomas sistémicos en plantas homocigotas de *Solanum lycopersicum* para uno o más genes de resistencia Tm seleccionados de Tm1, Tm2 y Tm2².
- 5 2. El virus de la reivindicación 1, una de cuyas muestras representativas ha sido depositada bajo el número de acceso DSM 29970.
3. El virus de acuerdo con la reivindicación 1, capaz de causar síntomas sistémicos en plantas de *Solanaceae* especialmente en *Solanum lycopersicum* y *Capsicum annuum*.
- 10 4. Un recipiente o una solución esterilizada o una parte de una planta cortada que comprende el virus de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Un procedimiento de uso del virus de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 para la identificación de plantas del género *Solanum* o del género *Capsicum* que comprenden resistencia contra el virus.
6. El procedimiento de la reivindicación 5 en el que dicho procedimiento comprende las etapas de:
 - 15 a) proporcionar una o más plantas;
 - b) proporcionar un inóculo que comprende el virus de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3;
 - c) inocular una o más partes de planta de las plantas de a) con el inóculo de b);
 - d) incubar las plantas inoculadas.
- 20 7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, que además comprende
 - e) evaluar los síntomas de las plantas o partes de planta, especialmente los síntomas sistémicos y/o lesiones locales en las partes de planta inoculadas.
8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, que además comprende
 - f) determinar la presencia de partículas de virus en partes de planta no inoculadas.
- 25 9. El procedimiento de la reivindicación 7 u 8 que además comprende identificar una planta que no tiene síntomas sistémicos y en el que las partículas de virus no están presentes en las partes no inoculadas de la planta.
10. El procedimiento de la reivindicación 7 u 8 que además comprende identificar una planta que tiene lesiones locales en la parte de planta inoculada y/o en el que las partículas de virus no están presentes en las partes no inoculadas de la planta.
- 30 11. El procedimiento de la reivindicación 7 u 8 que además comprende identificar una planta que no tiene síntomas sistémicos y en el cual las partículas de virus están presentes en las partes no inoculadas de la planta.
12. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11, en que la parte de planta de c) es una hoja, un cotiledón, un hipocótilo, un tallo, un peciolo o una raíz.
- 35 13. El procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12, en el que la planta de la etapa a) es una planta de una especie seleccionada del grupo que consiste en: *Solanum lycopersicum*, *Capsicum annuum*, *Solanum melongena*, *Solanum muricatum*, *Solanum arcanum*, *Solanum chmielewskii*, *Solanum neorickii*, *Solanum cheesmaniae*, *Solanum galapagense*, *Solanum pimpinellifolium*, *Solanum chilense*, *Solanum corneliomulleri*, *Solanum habrochaites*, *Solanum huaylasense*, *Solanum sisymbriifolium*, *Solanum peruvianum*, *Solanum hirsutum*, *Solanum pennellii*, *Solanum lycopersicoides*, *Solanum sitiens*, *Solanum ochranthum*, *Capsicum chinense*, *Capsicum frutescens*, *Capsicum baccatum*, y *Capsicum pubescens*.
- 40 14. Un procedimiento de evaluación de la presencia de un virus de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en una planta o parte de planta, comprendiendo dicho procedimiento las etapas de:
 - 45 a) determinar la presencia de una molécula de ácido nucleico que comprende al menos 83% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 1 en la planta o parte de planta; y/o
 - b) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 93% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 3; y/o
 - c) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 94% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 4; y/o

d) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 80% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 5; y/o

e) determinar la presencia de una proteína, o de una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína, que comprende al menos 82% de identidad de secuencia con la SEQ ID NÚM.: 6.

- 5 **15.** Un ácido nucleico aislado de la SEQ ID NÚM.: 1, o una parte del mismo, en el que dicha parte comprende nucleótidos 77 a 3424 de la SEQ ID NÚM.: 1, nucleótidos 3446 a 4921 de la SEQ ID NÚM.: 1, nucleótidos 4911 a 5708 de la SEQ ID NÚM.: 1, o nucleótidos 5671 a 6198 de la SEQ ID NÚM.: 1.
- 16.** Una proteína seleccionada del grupo que consiste en: una proteína de la SEQ ID NÚM.: 3, una proteína de la SEQ ID NÚM.: 4, una proteína de la SEQ ID NÚM.: 5 y una proteína de la SEQ ID NÚM.: 6.

10

ES 2 815 755 T3

Figura 1- Secuencia genómica de la cepa VE484 (SEQ ID NÚM.: 1)

gtatTTTTgTTTTacaacatataccaacaacaacaacaacaacaacattacaattaacta
ttacaactacaatggcatacacacagacagctaccacatccgctttgctcgacactgtccgag
gtaacaataccttggcfaatgatcttgcgaagcggcgtctttatgacacagcggcgcagagtt
caacgctcgtgatcgcaggcccaaagtaaatttttccaaagtaataagtgaggaacagacgctt
attgctactagggcatatccagaattccagataaccttctataatacgcagaacgccgtgcatt
cgcttgccgggtggactacgatccttagaactggaatatctaataatgatgcagatcccgtacggatc
actcacatatgatataggtgggaattttgcatctcatctgttcaaaggacgggcataatggtcac
tgctgtatgccaatcttgatgtccgcgacataatgcggcacgaaggccagaaagacagtatag
aattatacctttccaggcttgagcggggcaacaagttgtccaaattttccaaaaggaagctct
tgacagatacgcctgaaacgccagacgaagttgtctgtcacagtaccttccaaacgtgtacgcac
cagcaggtggaaaacacaggcaggggtgatgctattgcattgcacagtatatacgcatacctg
ctgatgaattcggagcggcacttttaaggaaaaatgtccatgtttgttacgcgccttccactt
ttccgagaatttacttctcgaagattcacacgtcaaccttgacgaaatcaacgcgtgtttttcg
cgtgatggagacaagctgactttttcttccgcatctgagagcactttaattattgtcatagtt
attctaataattttaaaatacgtgtgcaaaaacttacttcccggcatctaatagagaggtctacat
gaaggagtttttgggtcaccaggggttaacacctggttttgtaagttttctaggatagatactttt
ttattatacaagggggtagcccacaaaggtgtaaatagtgagcaattttacagcgcgaatggaag
atgcatggcactacaaaagactcttgcaatgtgtaaacagcgcgagaggattcttcttgaagattc
ctcatcgggtcaattactgggttcccaaaaatgagagatatgggtcatagttcctctattcgacata
tctctcgacaccagtaaaaggacccgcaagaagtcttagtgtcaaaggattttgtattcacag
ttttaaatacattcgcacttatcaagccaaggcacttacatactccaatgttttatcctttgt
cgaatcaattcgttcaagggtaattatcaacggagtgactgccaggtctgagtgggatgttgac
aaatctcttttgcaatccttgtccatgacatttttcttgcatactaagcttgccgttttaaaag
acgaattgttaatcagcaagtttagtttggggccaaaatcagtaagccagcatgtatgggatga
gatttccctggcttttgaaacgcatttccatcgatcaaggagagactgctaaatcggaaacta
attaaagtgtcgggagacgcattagaaatcaggggtgcctgatttatatgtgacttttcacgata
gattagtgactgagtacaaaacatcgggtggatatgccagtgcttgatatacagaaagagaatgga
ggagactgaggttatgtacaatgcattgtctgagctatctgtgctcaaggagtcggacaagttc
gacgctgatgtttttcccggatgtgccagactttggaggtagaccaatgactgcagcaaaagg
ttattgtggcagtgatgagcaacgagagcggactgactcttacattcgaacagccaactgaagc
aaatgtcgcattggcacttaagattcagaaaaagcctctgaggggtgactagtggttacttct
agagatgttgaagaaccatccatgaaggggtcaatggcaagaggagagttacaattggccggctc

ES 2 815 755 T3

tgtctggagaccaaccagagtcttccctatactcggaacgaggaaatagagtcattagagcaatt
ccacatggcaacggctagttcgttaattcggaaacagatgagttcgattgtgtacacgggcccc
attaaagttcagcaaatgaaaaactttattgatagcctggttagcatcactctctgctgcggtgt
cgaacctagtcaagatcctaaaggatacagctgctatagatctcgaaaccgtcagaagtttgg
agtcttagatggtgogaccaaagatggttaattaaaccttttagccaagaatcacgcatggggc
gttattgaaacacatgctaggaagtaccacggttgcacttttgagtatgatgagcatggagtgg
taacttgogacagttggagaaggggtggccgtgagttctgagtcfaatggtttattctgatatggc
gaagctcagaacactgaggagattattaagagatggtgagcctcatgtcagcagtgctaaagtc
gtcctagttgacgggtgtcccgggtgtggaaagacaaaagagattctctcgaaagtaaatTTG
aggaagatctaacttagtaccgggtaagcaggctgctgaaatgataaagaggcgtgctaatgc
gtcaggaataattcaagccacaagagataatggttcgtactggtgattcattataatgaattac
ggtaaaggaacacgctgtcagttcaaaaggttatttatcgacgaaggtctgatggtgcacactg
gttgtgtgaattttcttgtttctatgtctctgtgogaaattgcatatggttatggagacacaca
acaaattccatacatcaacagagtatccggttttcgctaccctgcacattttgcaaaaatagag
gttgatgaggtggaaactcgcagaactacgctgogttgtccagccgacattaccactatctta
acagaaggtacgaaggatgtcatgtgtacatcgctcgggttaaaaagtcagtttctcaggaat
ggtgagcggggccgcaatgatcaatcctgtatctaagccattgaatgggaaagttttgacttc
actcagttctgataaagaggcgtgctttctcgaggatatacggacgtccatacagtacatgagg
tacaaggtgagacatatgcagatgtgtcgttggtcagattgactccgacacctgtatctatcat
cgcaggagatagtcogcagcttctcgtagctttgtcaaggcatacccaaacattgaagtattac
accgtagtgatggatcctcttgtaagtataattagggatttagaaaaacttagttcttacttgt
tagatatgtataaagtagatgcagggaccaatagcaattacaggtagactccgtgtttaaagg
ttctaactttttgttgacgaccaaagactggagatatctcagatatgcaattttactatgat
aagtgctctccaggtaatagcaccatgttaataactatgatgctgttaccatgaggttgactg
acatttctcttaatgtcaaagattgcatattggatttctctaagtctgtggctgcaccgaagga
tccgatcaaaccactgattccaatggtacgaacagcggcagaaatgccacgccagactggacta
ttggaaaatttgggtggcgtgatcaaaagaaactttaattcaccggagttatcaggaataatcg
acattgagaatactgcacatcttagtagtagataaatttttgatagttacttgcttaaagaaaa
aagaaaaccaataaaaaatgtttctttattttgtagagagtctctcaatagatgggttagagaag
caggagcaagtgaccattggtcagcttgagattttgatatttggtgatcttctgcccgttgatc
agtacaggcatatgattaaagcgcacctaagcagaagctggatacatcaattcaaagcgaata
tccggccttgacagcagattgtgtatcattcgaaaaagatcaacgcaatcttcggctcctttgttc
agtgagctcacaaggcaaatgctcgaaagcatagactcaagtaagttttgttctttacaagga
agacgccagctcaaattgaggatttcttcggagatctcgatagccatgtccctatggatatctt

ES 2 815 755 T3

ggagttggatatttcgaagtatgacaaatctcagaacgagttccactgtgcagtagagtatgaa
atattggagaagacttggattagaagattttctgggagaagtttggaaacaaggccataggaaaa
ctactcttaaagattacacagctggtattaaaacgtgtttatggtaggaccagagaaagagtgggga
cgttacaacattcatcggttaatacgggtgattattgctgcttgttttagcttccatggtgcccag
gagaaaataatcaaaggtgcattttgctggagatgacagtttactatacttcccaaaagggtgtg
agtttctgacatacagcatacagccaaccttatgtggaatttcgaggctaagctattcagaaa
gcagtatggttattttctgtggaaggtacgtgatacatcatgacagaggggtgattgtttattat
gacctttgaagttgattttctaaacttgggtgctaaacacatcaaggattgggatcacttagaag
agttcagaagatccctttgtgatgttgcaaatcgttgaacaactgtgctgattacacgcagtt
ggacgacgctgtgagtgaggtccataaaaaccgcacccccgggttcgtctgtatataaaagttta
gttaaatatctgtccgataaggttctttttagaagtttgtttatagatggctcttgtaaggg
aaagtcaatattaatgagttcatagacttgtcaaaatcagaaaaatttcttccgtctatgttca
cacctgttaagagtgatgatctccaaggttgataagatattggttcatgaagatgaatcttt
gtcogaagtcaatttactcaaaggtgtaaaaactcattgatgggtggctatgtacatcttgcctgg
cttgtgggtgacaggtgaatggaatttgccagataattgtcgtgggtgggtgacagtgctgtttgg
tcgataagagaatggagagagcggacgaggcaactcttgcctcactataaccgcagcggctaa
gaaaaggtttcagttcaaagtcgttccaaattacaacatcactaccaaggacgcagaaaaggca
gtttggcaagtactagttaatattagaatgttaaaattgctgctgggttactgtccgctgtcat
tagaatttgtgtcagtggtgattgtttataaaaaatattataaaaactcggtttgagagagaaaat
tacgagcgtcacggatggagggcccatggaactatcagaagaagttgttgatgagttcatggaa
gaagtcccgatgtctgtaaggcttgcaaaatttgcctcgaagaccggaaaaaagtttagtagta
aaagtgagaataatagtggttaataataggccgaaaccagacaaaaaccaaaggaagggaaaggg
tttaaaagttaggggtgagaaggataatttaattgataatgaattggagacttacgtcgccgat
tcagattcgtattaaatatttaaatatgtcttacacaatcgcaactccatcgcaatttgtgttt
ttgtcatcagcatgggcccaccctatagaattaataaatttatgtactaattcactaggtaatc
agttccaaacacaacaagctagaacaaccgttcaacggcaatttagcgaagtgtggaaacctgt
ccctcaagtcactgttaggtttcctgacagtggttttaaggtgtataggtacaatgcggtacta
gatcctctagttactgctttgttaggagctttcgatactagaaaataggattatagaagtcgaaa
atcaggcgaacccgacaaccgccaacgttagacgctactcgtagagtagatgacgcaacgg
ggctataaggagcgcctataaataatttagtagtagaattggtcaaaggaacaggtttgtacaat
cagagcacatttgaaagtgcatccggtttacaatggctcctctgcacctgcatcttgagataatc
gagatgcttaataaacagattgtgtctgcaaacacacgtggtacgtacgataacgtatagtggt
tttccctccacttaaatcgaagggtagtgcttggagcgcgcccggacaaatgtgtatggttcat

ES 2 815 755 T3

acacatccgtaggcacgtaataaagcgagggattcgaattcccccggaacccccggtaggggcc
ca