



ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑΣ

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ

Αριθμός **3119170**

Έχοντας υπόψη :

- α) το άρθρο του ν. 1733/87 «Μεταφορά τεχνολογίας, εφευρέσεις, τεχνολογική καινοτομία και σύσταση Επιτροπής Ατομικής Ενέργειας» (ΦΕΚ 171, Α' της 22.09.1987)
- β) το πδ. 77/88 «Διατάξεις εφαρμογής της Σύμβασης για τη χορήγηση Ευρωπαϊκών Διπλωμάτων Ευρεσιτεχνίας που κυρώθηκε με το νόμο 1607/86» (ΦΕΚ 33, Α' της 25.02.1988), όπως τροποποιήθηκε και ισχύει με το πδ. 46/2012 (ΦΕΚ 95, Α' της 23.04.2012)
- γ) την αίτηση κατάθεσης της μετάφρασης Ευρωπαϊκού Διπλώματος Ευρεσιτεχνίας που κατέθεσε ο ενδιαφερόμενος στον Ο.Β.Ι. στις **1-10-2025** με αριθμό **20250401971**
- δ) την απόφαση του Γενικού Διευθυντή του ΟΒΙ της **13-10-2025**

Πιστοποιούμε

ότι τηρήθηκαν οι όροι κανονικής κατάθεσης της μετάφρασής του και έχει ισχύ στην Ελλάδα το Ευρωπαϊκό Δίπλωμα Ευρεσιτεχνίας με τα εξής στοιχεία:

Αριθμός/Ημερομηνία Δημοσίευσης: 4202050 / 2-7-2025

Αριθμός/Ημερομηνία Κατάθεσης: 21216448.7 / 21-12-2021

ΔΙΚΑΙΟΥΧΟΣ(ΟΙ): **Conzil Estate GmbH**
Schlossstr. 11
78351 Bodman-Ludwigshafen
GERMANIA

ΤΙΤΛΟΣ: **" ΜΕΘΟΔΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ
ΕΡΥΘΡΙΤΟΛΗΣ "**

ΕΦΕΥΡΕΤΗΣ(ΕΣ) :
1. MACH-AIGNER, Astrid
2. MACH, Robert
3. MASI, Audrey
4. DAZA SERNA, Laura Vanessa
5. FRIEDL, Anton
6. STARK, Georg

Το Δίπλωμα αυτό, τα έγγραφα μετάφρασης του οποίου επισυνάπτονται επικυρωμένα, ισχύει μέχρι :
22-12-2041

MARIA
VOUTZ
OULIA

Digitally signed
by MARIA
VOUTZOULIA
Date:
2025.11.03
12:22:44 +02'00'

Αθήνα 13-10-2025

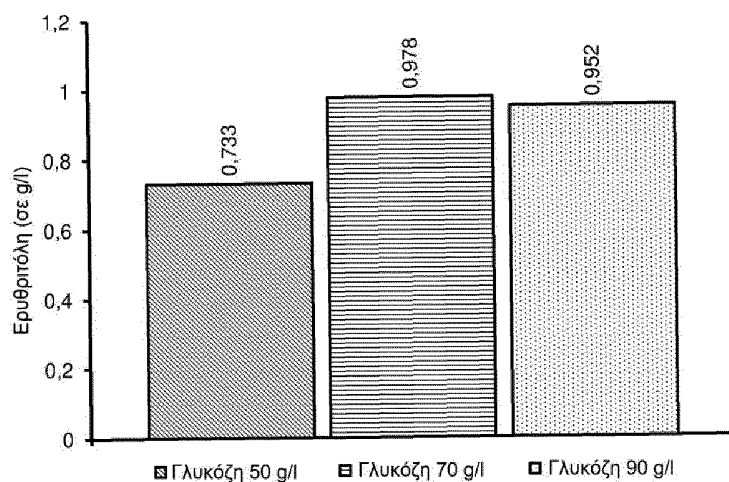
Ο Γενικός Διευθυντής

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μέθοδος για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης

5 Η παρούσα εφεύρεση αφορά σε μία μέθοδο για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης, συγκεκριμένα μία μέθοδο για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης μέσω καλλιέργειας τουλάχιστον ενός σαπρότροφου σε ένα μέσο καλλιέργειας που περιλαμβάνει μία πηγή αζώτου και υψηλή συγκέντρωση μίας πηγής άνθρακα.



Σχήμα 1

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Μέθοδος για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης

[0001] Η παρούσα εφεύρεση αφορά σε μία μέθοδο για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης, συγκεκριμένα μία μέθοδο για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης μέσω καλλιέργειας τουλάχιστον ενός σαπρότροφου που επιλέγεται από τα γένη *Hypocrea* και *Trichoderma* σε ένα μέσο καλλιέργειας που περιλαμβάνει μία πηγή αζώτου και 60 έως 100 g/L ενός μονομερούς ή ολιγομερούς σακχάρου με C-6 ή ενός μίγματος αυτών, όπου το σάκχαρο με C-6 επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από γλυκόζη και φρουκτόζη.

[0002] Τα τελευταία χρόνια ο τρόπος ζωής των ανθρώπων και η αυξανόμενη κατανάλωση προϊόντων τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε σάκχαρο οδήγησαν σε τεράστια άνοδο των νόσων και διαταραχών που σχετίζονται με τη γλυκόζη του αίματος, όπως σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (DMT2). Σήμερα, μία διατροφή με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη και η αποφυγή των υπερβολικών μέγιστων τιμών στο επίπεδο της γλυκόζης του αίματος θεωρείται ότι μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ορισμένων χρόνιων νόσων και ότι είναι ωφέλιμη για τη διατήρηση και τη βελτίωση της υγείας και για την αγωγή και/ή την πρόληψη ενός μεγάλου αριθμού νόσων και διαταραχών που σχετίζονται με τη γλυκόζη του αίματος.

[0003] Η ερυθριτόλη είναι μία φυσικά υπάρχουσα αλκοόλη σακχάρων με τέσσερις άνθρακες που λαμβάνει αυξανόμενη σημασία στη βιομηχανία τροφίμων λόγω των ειδικών της ιδιοτήτων και των πολλαπλών πεδίων εφαρμογής. Μπορεί να βρεθεί σε αρκετά φρούτα, όπως αχλάδια, σταφύλια και πεπόνια, μανιτάρια, αλκοολούχα ποτά (μπύρα, οίνο, σάκε) και ζυμωμένα προϊόντα τροφίμων, όπως σάλτσα σόγιας και πάστα φασολιών σόγιας, αλλά υφίσταται επίσης φυσικά σε βιολογικά υγρά ανθρώπων και ζώων όπως ιστό οφθαλμικού φακού, ορό, πλάσμα, εμβρυϊκό υγρό και ούρα. Λόγω του μικρού της μοριακού βάρους, η ερυθριτόλη απορροφάται εύκολα ήδη στην ανώτερη μοίρα του εντέρου και κατά συνέπεια προκαλεί λιγότερη πεπτική δυσφορία από άλλες αλκοόλες σακχάρων που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων. Η πλειονότητα της καταποθείσας ερυθριτόλης δεν μεταβολίζεται στο ανθρώπινο σώμα και εκκρίνεται αμετάβλητη στα ούρα χωρίς τροποποίηση των επιπέδων της γλυκόζης και της ινσουλίνης στο αίμα (Regnat κ.ά., Erythritol as sweetener—wherefrom and whereto?, 2018, *Applied Microbiology and Biotechnology*, Τόμ. 102). Επιπλέον, η ερυθριτόλη είναι μη τερηδογόνος, θερμικά σταθερή, κρυσταλλώνεται καλά και είναι λιγότερο υγροσκοπική από τη σακχαρόζη. Λόγω της αρνητικής ενθαλ-

πίας της διαλυτοποίησης, η κατανάλωση της ερυθριτόλης προκαλεί αίσθηση δροσιάς στη στοματική κοιλότητα. Ένα διάλυμα ερυθριτόλης 10% (β/ό) έχει το 60-80% της γλυκύτητας της σακχαρόζης στην ίδια συγκέντρωση.

5 [0004] Ωστόσο, αντιθέτως με τις άλλες αλκοόλες σακχάρων, όπως σορβιτόλη, ξυλιτόλη, μαννιτόλη, λακτιτόλη και μαλιτιτόλη, που είναι καλώς καθιερωμένες ως εναλλακτικές σακχάρων για πολλά χρόνια, μέχρι στιγμής η ερυθριτόλη δεν μπορεί να παραχθεί χημικά με εμπορικά αξιόλογο τρόπο. Η παραγωγή της ερυθριτόλης από άμυλο διαλδεΰδης δια της χρήσεως κατα-
10 λύτη νικελίου σε υψηλές θερμοκρασίες οδηγεί σε μη ικανοποιητικές χαμηλές αποδόσεις (Moon κ.ά., *Biotechnological production of erythritol and its applications*, 2010, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **Τόμ. 86**).

[0005] Σε είδη ζυμομύκητα και μύκητα, η ερυθριτόλη παράγεται μέσω της επανομαζόμενης οδού φωσφορικών πεντοζών. Συντίθεται από 4-
15 φωσφορική D-ερυθρόζη μέσω αποφωσφορυλίωσης και επακόλουθης αναγωγής της ερυθρόζης. Βάσει αυτού, η καταλληλότητα των ωσμώφιλων ζυμομυκήτων όπως *Aureobasidium sp.*, *Trichosporonoides sp.* και *Candida magnoliae*, για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης έχει διερευνηθεί
20 σε αρκετές μελέτες (Ishizuka κ.ά., *Breeding of a mutant of Aureobasidium sp. with high erythritol production*, 1989, *J. Ferm. Bioeng.*, **Τόμ. 68(5)**· έγγραφο US4939091A· έγγραφο US5962287 A· Oh κ.ά., *Increased erythritol production in fedbatch cultures of Torula sp. by controlling glucose concentration*, 2001, *JIM&B*, **Τόμ. 26**· Koh κ.ά., *Scale-up of erythritol production by an osmophilic mutant of Candida magnoliae*, 2003, *Biotechnol. Lett.*, **Τόμ. 25**· Ryu κ.ά., *Optimization of erythritol production by Candida magnoliae in fedbatch culture*, 2000, *JIM&B*, **Τόμ. 25**). Οι πιο πρόσφατες μελέτες εξέτα-
25 σαν τη δυνατότητα των νηματοειδών μυκήτων να παράγουν ερυθριτόλη (Jovanovic κ.ά., 2013). Ο Lee κ.ά., (*Biotechnology and Bioprocess Engineering*, **τόμ. 8**, αρ. 3, 2003) περιγράφει τη δημιουργία και την επιλογή μεταλλαγμένων στελεχών προερχόμενων από το στέλεχος παραγωγό ερυθρι-
30 τόλης *Penicillium sp.* KJ81 καθώς επίσης και τη βελτιστοποίηση των συνθηκών που χρησιμοποιούνται για την καλλιέργεια με σκοπό τη βελτίωση της παραγωγικότητας της ερυθριτόλης. Ο Jovanovic κ.ά., (*Amb Express*, **τόμ. 4**, αρ. 1, 2014) γνωστοποιεί την παραγωγή ερυθριτόλης από άχυρο σίτου δια της χρήσεως *Trichoderma reesei*. Το έγγραφο WO 2013/096693 A1 διδάσκει την επεξεργασία των υλικών βιομάζας υλών τροφοδοσίας, συ-
35 γκεκριμένα κυτταρινικών και λιγνοκυτταρινικών υλικών, δια της χρήσεως μικροοργανισμών για την παραγωγή ερυθριτόλης. Το έγγραφο WO 2012/041894 A1 γνωστοποιεί τη χρήση της αναγωγάσης της ερυθρόζης που μπορεί να προέλθει από *Hypocrea*, *Gibberella*, *Aspergillus* και *Pe-
40 nicillium* για τη μετατροπή ερυθρόζης σε ερυθριτόλη. Ο David κ.ά., (*Microbiology*, **τόμ. 151**, αρ. 7, 2005) διερεύνησε τις μεταβολικές ροές και την παραγωγή ερυθριτόλης του *Aspergillus nidulans* δια της χρήσεως μεταλλαγ-
45 μένων στελεχών CreA. Το έγγραφο EP 0 327016 B1 αναφέρεται σε μία μέθοδο για την απομόνωση ιδιαίτερως καθαρής ερυθριτόλης που παράγεται

από το βακτηριακό στέλεχος *Aureobasidium* SN-G42. Ωστόσο, οι αποδόσεις της ερυθριτόλης που λαμβάνονται από τα διαφορετικά στελέχη δεν ήταν ικανοποιητικές για παραγωγή σε βιομηχανική κλίμακα.

5 [0006] Συνεπώς, υπάρχει μία ανάγκη για μία βιοτεχνολογική μέθοδο για την παραγωγή ερυθριτόλης με αυξημένη απόδοση. Η παρούσα εφεύρεση ξεπερνάει τα μειονεκτήματα των μεθόδων στη στάθμη της τεχνικής μέσω του υπό συζήτηση θέματος των ανεξάρτητων αξιώσεων, συγκεκριμένα μέσω της μεθόδου για την παραγωγή ερυθριτόλης σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση.

[0007] Η παρούσα εφεύρεση αφορά ιδιαιτέρως σε μία μέθοδο για την παραγωγή ερυθριτόλης, που περιλαμβάνει τα στάδια:

15 a) της καλλιέργειας τουλάχιστον ενός σαπρότροφου που επιλέγεται από τα γένη *Hypocrea* και *Trichoderma* σε ένα μέσο καλλιέργειας που περιλαμβάνει μία πηγή άνθρακα σε συγκέντρωση 60 έως 100 g/L και μία πηγή αζώτου, ώστε να ληφθεί ερυθριτόλη στο μέσο καλλιέργειας και

20 b) της ανάκτησης της ερυθριτόλης από το μέσο καλλιέργειας,

όπου η πηγή άνθρακα είναι ένα μονομερές ή ολιγομερές σάκχαρο με C-6 ή ένα μίγμα αυτών, όπου το σάκχαρο με C-6 επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από γλυκόζη και φρουκτόζη.

25 [0008] Σε μία προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει την πηγή άνθρακα σε συγκέντρωση τουλάχιστον 70 g/L.

30 [0009] Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει την πηγή άνθρακα σε συγκέντρωση το μέγιστο 95 g/L, κατά προτίμηση το μέγιστο 90 g/L.

35 [0010] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει την πηγή άνθρακα σε συγκέντρωση 65 έως 95 g/L, κατά προτίμηση 70 έως 90 g/L.

40 [0011] Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει την πηγή αζώτου σε συγκέντρωση τουλάχιστον 50 mM, κατά προτίμηση τουλάχιστον 55 mM, κατά προτίμηση τουλάχιστον 60 mM, κατά προτίμηση τουλάχιστον 65 mM, κατά προτίμηση τουλάχιστον 70 mM.

45 [0012] Κατά προτίμηση, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει την πηγή αζώτου σε συγκέντρωση 150 mM το μέγιστο, κατά προτίμηση 140 mM το

μέγιστο, κατά προτίμηση 130 mM το μέγιστο, κατά προτίμηση 120 mM το μέγιστο, κατά προτίμηση 110 mM το μέγιστο, κατά προτίμηση 100 mM το μέγιστο.

5 [0013] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει την πηγή αζώτου σε συγκέντρωση 50 έως 140 mM, κατά προτίμηση 55 έως 130 mM, κατά προτίμηση 60 έως 120 mM, κατά προτίμηση 65 έως 110 mM, κατά προτίμηση 70 έως 100 mM.

10 [0014] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το μέσο καλλιέργειας είναι ένα συνθετικό μέσο. Κατά προτίμηση, το μέσο καλλιέργειας δεν είναι ένα συνθετικό μέσο.

15 [0015] Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει ένα υδρόλυμα που λαμβάνεται μέσω υδροθερμικής επεξεργασίας πρώτης ύλης που περιλαμβάνει κυτταρίνη και/ή άμυλο.

20 [0016] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει ένα υδρόλυμα περιλαμβάνον λιγνοκυτταρίνη.

25 [0017] Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το υδρόλυμα, κατά προτίμηση το υδρόλυμα που λαμβάνεται μέσω υδροθερμικής επεξεργασίας μίας πρώτης ύλης που περιλαμβάνει κυτταρίνη και/ή άμυλο, συγκεκριμένα το υδρόλυμα που περιλαμβάνει λιγνοκυτταρίνη, προέρχεται από αγροτοβιομηχανικά κατάλοιπα.

30 [0018] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει ένα υδρόλυμα αχύρου, συγκεκριμένα ένα υδρόλυμα αχύρου σίτου. Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει ένα υδρόλυμα πίτυρου σίτου. Κατά προτίμηση, το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει ένα υδρόλυμα πολτού γεώμηλου.

35 [0019] Σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση, η πηγή άνθρακα είναι ένα μονομερές ή ολιγομερές σάκχαρο με C-6 ή ένα μίγμα αυτών, όπου το μονομερές ή ολιγομερές σάκχαρο με C-6 επιλέγεται από γλυκόζη και φρουκτόζη. Σύμφωνα με μία προτιμώμενη υλοποίηση, η πηγή άνθρακα είναι ένα μίγμα μονομερών και ολιγομερών σακχάρων με C-6 που επιλέγονται από γλυκόζη και φρουκτόζη.

40

[0020] Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση, η πηγή άνθρακα είναι η γλυκόζη.

45 [0021] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, η περιεκτικότητα σε σάκχαρο με C-5 στο μέσο καλλιέργειας ανέρχεται σε τουλάχιστον 5%, κατά

[0023] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, η περιεκτικότητα σε γλυκόζη στο μέσο καλλιέργειας ανέρχεται σε τουλάχιστον 10%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 15%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 20%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 25%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 30%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 40%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 50%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 60%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 70%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95% (βάσει των ολικών υδατανθράκων στο μέσο καλλιέργειας).

[0025] Κατά προτίμηση, η περιεκτικότητα σε μονομερή σάκχαρα με C-5 και C-6 στο μέσο καλλιέργειας ανέρχεται σε τουλάχιστον 1%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 2%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 3%, κατά προτίμηση 4%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 5%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 6%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 7%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 8%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 9%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 10%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 15%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 20%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 30%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 40%, κατά προτίμηση τουλά-

χιστον 50%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 60%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 70%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99% (βάσει των ολικών υδατανθράκων στο μέσο καλλιέργειας).

[0026] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, η περιεκτικότητα σε ολιγομερή σάκχαρα με C-5 και C-6 στο μέσο καλλιέργειας ανέρχεται σε τουλάχιστον 10%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 20%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 30%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 40%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 50%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 60%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 70%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 75%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99% (βάσει των ολικών υδατανθράκων στο μέσο καλλιέργειας).

[0027] Σε μία προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, η πηγή αζώτου είναι η ουρία.

[0028] Σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο είναι ένας νηματοειδής μύκητας που επιλέγεται από τα γένη *Hypocrea* και *Trichoderma*.

[0029] Σε μία προτιμώμενη υλοποίηση, το σαπρότροφο είναι το *Hypocrea jecorina* (*Trichoderma reesei*).

[0030] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο είναι ένα φυσικά υπάρχον σαπρότροφο, συγκεκριμένα είναι ένα μη γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο.

[0031] Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο είναι γενετικά τροποποιημένο.

[0032] Σε μία ιδιαιτέρως προτιμώμενη επιλογή, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο είναι το *Hypocrea jecorina* (*Trichoderma reesei*). Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο βασίζεται στο στέλεχος QM6aΔtmus53 του *Trichoderma reesei*.

[0033] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρό-

ζης και τουλάχιστον ένα αδρανοποιημένο γονίδιο που κωδικοποιεί 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης.

5 [0034] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης είναι το *fps1*, συγκεκριμένα *fps1* με βελτιστοποιημένα κωδικόνια. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον
10 έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης είναι το *fps1* από *Saccharomyces cerevisiae*, συγκεκριμένα είναι το *fps1* με βελτιστοποιημένα κωδικόνια από *Saccharomyces cerevisiae*.

[0035] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο
15 στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης περιλαμβάνει τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 1, συγκεκριμένα αποτελείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 1.

[0036] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο
20 στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης περιλαμβάνει μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 1. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης αποτελείται
25 από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 1.

35 [0037] Κατά προτίμηση, ο δεσμευμένος στη μεμβράνη μεταφορέας αλδιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 2, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 2.

40 [0038] Κατά προτίμηση ο δεσμευμένος στη μεμβράνη μεταφορέας αλδιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά
45 προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 2. Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμε-

νη επιλογή, ο δεσμευμένος στη μεμβράνη μεταφορέας αλδιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 2.

[0039] Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, ο δεσμευμένος στη μεμβράνη μεταφοράς αλδιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 2, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα, ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, ο δεσμευμένος στη μεμβράνη μεταφορέας αλδιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 2, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0040] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης είναι το *err1*, συγκεκριμένα είναι το *err1* με βελτιστοποιημένα κωδικόνια. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης είναι το *err1*, συγκεκριμένα είναι το *err1* με βελτιστοποιημένα κωδικόνια από *Trichoderma reesei*, *Aspergillus niger* ή *Fusarium graminearum*.

[0041] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης περιλαμβάνει τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 3, συγκεκριμένα αποτελείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 3.

[0042] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης περιλαμβάνει μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ.

5 TAYT. 3. Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης αποτελείται από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 3.

10 [0043] Κατά προτίμηση, η αναγωγή της ερυθρόζης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 4, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 4.

15 [0044] Κατά προτίμηση, η αναγωγή της ερυθρόζης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 4. Ιδιαίτεως προτιμώμενα, η αναγωγή της ερυθρόζης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 4.

30 [0045] Κατά προτίμηση η αναγωγή της ερυθρόζης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 4, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Κατά προτίμηση, η αναγωγή της ερυθρόζης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 4, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστον τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

45 [0046] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα αδρανοποιημένο γονίδιο που κωδικοποιεί την 5-αφυδρογονάση 1-

φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι το *mpdh*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση, συγκεκριμένα αποτελείτο από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση.

[0047] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση. Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείτο από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση.

[0048] Κατά προτίμηση η 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 10, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 10.

[0049] Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, η 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 10. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 10.

[0050] Κατά προτίμηση η 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 10, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Κατά προτίμηση, η 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 9 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 10, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0051] Σύμφωνα με μία περαιτέρω προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα αδρανοποιημένο γονίδιο που κωδικοποιεί την 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου έχει διαγραφεί.

[0052] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα αδρανοποιημένο γονίδιο που κωδικοποιεί την 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι μη λειτουργικό.

[0053] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα αδρανοποιημένο γονίδιο που κωδικοποιεί την 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου έχει αδρανοποιηθεί μέσω εξάλειψης γονιδίου, συγκεκριμένα αντικατάστασης γονιδίου. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα αδρανοποιημένο γονίδιο που κωδικοποιεί την 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου έχει αδρανοποιηθεί μέσω αντικατάστασης γονιδίου δια της χρήσεως μίας κασέτας διαγραφής.

[0054] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την 5-αφυδρογονάση 1-φωσφορικής μαννιτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι αδρανοποιημένο, συγκεκριμένα έχει καταστεί μη λειτουργικό, μέσω επεξεργασίας του γονιδιώματος, συγκεκριμένα μέσω μεθόδων νουκλεασών, νουκλεασών δακτύλου ψευδαργύρου (ZFN), νουκλεασών τελεστών που μοιάζουν με ενεργοποιητές μεταγραφής (TALEN) ή μέσω του συστήματος ομαδοποιημένων τακτικά διακοπτόμενων βραχειών παλινδρομών επαναλήψεων (CRISPR).

[0055] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα, κατά προτίμηση τουλάχιστον δύο, κατά προτίμηση τουλάχιστον τρία, κατά προτίμηση τουλάχιστον τέσσερα, κατά προτίμηση τουλάχιστον πέντε, επιπλέον αδρανοποιημένα γονίδια. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps-1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί κινάση της ερυθρουλόζης (EYK1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί αφυδρογονάση ερυθριτόλης (EYD1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί ισομεράση ερυθριτόλης 1 (EYI1) και ένα γονίδιο που κωδικοποιεί ισομεράση ερυθριτόλης 2 (EYI2).

[0056] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps-1). Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps1), του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση, συγκεκριμένα αποτελείτο από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση.

[0057] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση. Περαιτέρω προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείτο από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση.

[0058] Κατά προτίμηση, η φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 12, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 12.

[0059] Κατά προτίμηση, η φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhars1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 12. Ιδιαίτέρως προτιμώμενα η φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhars1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 12.

[0060] Κατά προτίμηση, η φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhars1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 12, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Κατά προτίμηση, η φωσφο-2-δεϋδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhars1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 11 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 12, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα, αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0061] Σύμφωνα με μία άλλη επιλογή, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι ένα γονίδιο που κωδικοποιεί παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF). Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση, συγκεκριμένα αποτελείτο από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση.

[0062] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείται από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση.

[0063] Κατά προτίμηση, ο παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14.

[0064] Κατά προτίμηση, ο παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, ο παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14.

[0065] Κατά προτίμηση, ο παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα, αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

Κατά προτίμηση, ο παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (Euf1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0066] Σε μία ιδιαιτέρως προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι ένα γονίδιο που κωδικοποιεί κινάση της ερυθρουλόζης (EYK1). Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση, συγκεκριμένα αποτελείτο από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση.

[0067] Σύμφωνα μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση. Ιδιαιτέρως προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείτο από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση.

[0068] Κατά προτίμηση, η κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 16, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 16.

[0069] Κατά προτίμηση, η κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει του-

5
10
15
20
25
30
35
40
45

λάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 16. Ιδιαίτεως προτιμώμενα, η κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 16.

15
20
25
30
35
40
45

[0070] Κατά προτίμηση, η κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 16, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα, αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Κατά προτίμηση, η κινάση της ερυθρουλόζης (Eyk1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 15 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 16, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα, αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

30
35
40
45

[0071] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (EYD1). Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 17 πριν την αδρανοποίηση, συγκεκριμένα αποτελείτο από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 17 πριν την αδρανοποίηση.

40
45

[0072] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ.

TAYT. 17 πριν την αδρανοποίηση. Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείτο από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 17 πριν την αδρανοποίηση.

[0073] Κατά προτίμηση, η αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 17 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 18, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 18.

[0074] Κατά προτίμηση, η αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 17 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 18. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 17 πριν την αδρανοποίηση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 18.

[0075] Κατά προτίμηση, η αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 17 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 18, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Κατά προτίμηση, η αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (Eyd1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 17 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. TAYT. 18, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά

προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0076] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (EYI1). Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση, συγκεκριμένα αποτελείτο από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση.

[0077] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση. Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείτο από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση.

[0078] Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 20, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 20.

[0079] Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 20. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον

85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 20.

5

[0080] Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 20, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 1 (Eyi1) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 19 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 20, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0081] Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2). Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση, συγκεκριμένα αποτελείτο από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση.

[0082] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλάμβανε μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου αποτελείτο από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που είχε τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση.

[0083] Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 22, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 22.

[0084] Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 22. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 22.

[0085] Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 22, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Κατά προτίμηση, η ισομεράση της ερυθριτόλης 2 (Eyi2) που κωδικοποιείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 21 πριν την αδρανοποίηση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 22, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0086] Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο που επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-αφυδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps-1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την κινάση της ερυθρουλόζης (EYK1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί

την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (EYD1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI1) και ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου έχει διαγραφεί.

5

[0087] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-αφυδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps-1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρουλόζης (EUF), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την κινάση της ερυθρουλόζης (EYK1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (EYD1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI1) και ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι μη λειτουργικό.

15

[0088] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο που επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-αφυδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps-1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρουλόζης (EUF), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την κινάση της ερυθρουλόζης (EYK1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (EYD1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI1) και ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου έχει αδρανοποιηθεί μέσω εξάλειψης γονιδίου, συγκεκριμένα αντικατάστασης γονιδίου. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο που επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-αφυδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps-1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρουλόζης (EUF), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την κινάση της ερυθρουλόζης (EYK1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (EYD1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI1) και ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου έχει αδρανοποιηθεί μέσω αντικατάστασης γονιδίου δια της χρήσεως μίας κασέτας διαγραφής.

[0089] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα επιπλέον αδρανοποιημένο γονίδιο που επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από ένα γονίδιο που κωδικοποιεί φωσφο-2-αφυδρο-3-δεοξυεπτονική αλδολάση 1 (Dhaps-1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τον παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρουλόζης (EUF), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την κινάση της ερυθρουλόζης (EYK1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την αφυδρογονάση της ερυθριτόλης (EYD1), ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI1) και ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την ισομεράση της ερυθριτόλης (EYI2) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι αδρανοποιημένο, συγκεκριμένα έχει καταστεί μη λειτουργικό, μέσω επεξεργασίας γονιδιώμα-

45

τος, συγκεκριμένα μέσω μεγανουκλεασών, νουκλεασών δακτύλου ψευδαργύρου (ZFN), νουκλεασών τελεστών που μοιάζουν με ενεργοποιητές μεταγραφής (TALEN) ή μέσω του συστήματος ομαδοποιημένων τακτικά διακοπτόμενων βραχειών παλίνδρομων επαναλήψεων (CRISPR).

5

[0090] Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει περαιτέρω τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση είναι το *tkl1*, συγκεκριμένα είναι το *tkl1* με βελτιστοποίηση κωδικονίων. Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει περαιτέρω τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί το *tkl1* από *T. reesei*, συγκεκριμένα το *tkl1* με βελτιστοποιημένα κωδικόνια από *T. reesei*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση περιλαμβάνει τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 5, συγκεκριμένα αποτελείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 5.

10

15

[0091] Περαιτέρω προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση περιλαμβάνει μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 5. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση αποτελείται από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 5.

20

25

30

[0092] Κατά προτίμηση, η τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 6, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 6.

35

[0093] Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, η τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 6. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η τουλάχιστον μία τρoνσκετολάση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση

40

45

ση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 6.

[0094] Περαιτέρω προτιμώμενα, η τουλάχιστον μία τρανσκετολάση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 6, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η τουλάχιστον μία τρανσκετολάση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 6, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0095] Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει περαιτέρω τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση είναι το *tal1*, συγκεκριμένα το *tal1* με βελτιστοποίηση κωδικονίων. Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει περαιτέρω τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί το *tal1* από *T. reesei*, συγκεκριμένα *tal1* με βελτιστοποίηση κωδικονίων από *T. reesei*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση περιλαμβάνει τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 7, συγκεκριμένα αποτελείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 7.

[0096] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση περιλαμβάνει μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 7. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση αποτελείται από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 7.

[0097] Κατά προτίμηση, η τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 8, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 8.

[0098] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 8. Κατά προτίμηση, η τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 8.

[0099] Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, η τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 8, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα, αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 8, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0100] Περαιτέρω προτιμώμενα, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει περαιτέρω τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF). Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης είναι το *euf1*, συγκεκριμένα το *euf1* με βελτιστοποίηση κωδικονίων. Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει περαιτέρω τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί το *euf1* από *T. reesei*, συγκεκριμένα το *euf1* με βελτιστοποίηση κωδικονίων από *T. reesei*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF) περιλαμβάνει τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13, συγκεκριμένα αποτελείται από τη νουκλεοτιδική αλληλουχία της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13.

[0101] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου περιλαμβάνει μία νουκλεοτιδική αλληλουχία

που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρίτολης αποτελείται από μία νουκλεοτιδική αλληλουχία που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 13.

[0102] Κατά προτίμηση, ο τουλάχιστον ένας παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF) περιλαμβάνει την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14, συγκεκριμένα αποτελείται από την αλληλουχία αμινοξέων της ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14.

[0103] Περαιτέρω κατά προτίμηση, ο τουλάχιστον ένας παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF) περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14. Κατά προτίμηση, ο τουλάχιστον ένας παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF) αποτελείται από μία αλληλουχία αμινοξέων που έχει τουλάχιστον 80%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, ταυτότητα αλληλουχίας με την ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14.

[0104] Περαιτέρω προτιμώμενα, ο τουλάχιστον ένας παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF) περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14, στην οποία ένα, κατά προτίμηση δύο, κατά προτίμηση τρία, κατά προτίμηση πέντε, κατά προτίμηση έξι, κατά προτίμηση επτά, κατά προτίμηση οκτώ, κατά προτίμηση εννέα, κατά προτίμηση δέκα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, ο τουλάχιστον ένας παράγοντας χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF) περιλαμβάνει μία αλληλουχία αμινοξέων όπως ορίζεται στην ΑΚΟΛ. ΑΡ. ΤΑΥΤ. 14, στην οποία το μέγιστο δέκα, κατά προτίμηση το μέγιστο εννέα, κατά προτίμηση το μέγιστο οκτώ, κατά προτίμηση το μέγιστο επτά, κατά προτίμηση το μέγιστο έξι, κατά προτίμηση το μέγιστο πέντε, κατά προτίμηση το μέγιστο τέσσερα, κατά προτίμηση το μέγιστο τρία, κατά προτίμηση το μέγιστο δύο, κατά προτίμηση το μέγιστο ένα αμινοξέα ανταλλάσσονται με άλλα φυσικά υπάρχοντα αμινοξέα.

[0105] Σύμφωνα μία προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρυσκατολάση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρυσκατολάση και/ή το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι μία εξωγενής πολυνουκλεοτιδική αλληλουχία.

[0106] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρυσκατολάση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον οpe τρυσκατολάση και/ή το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι μία ενδογενής πολυνουκλεοτιδική αλληλουχία.

[0107] Περαιτέρω προτιμώμενα, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα εξωγενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης. Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης.

[0108] Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα εξωγενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης. Σύμφωνα με μία άλλη προτιμώμενη επιλογή, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή ερυθρόζης.

[0109] Περαιτέρω προτιμώμενα, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα εξωγενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρυσκατολάση. Σε μία προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρυσκατολάση.

[0110] Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα εξωγενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρυσκατολάση. Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρυσκατολάση.

[0111] Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει ένα εξωγενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF). Κατά προτίμηση, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο περιλαμβάνει τουλάχιστον ένα ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF).

[0112] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσκετολάση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση και/ή το τουλάχιστον ένα γονίδιο που εισάγεται σταθερά ή παροδικά στο γονιδίωμα του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου.

[0113] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσκετολάση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση και/ή το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF), υπερεκφράζεται.

[0114] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, συγκεκριμένα το τουλάχιστον ένα εξωγενές ή ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου υπερεκφράζεται. Περαιτέρω προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, συγκεκριμένα το τουλάχιστον ένα εξωγενές ή ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου υπερεκφράζεται. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσκετολάση, συγκεκριμένα το τουλάχιστον ένα εξωγενές ή ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσκετολάση, του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου υπερεκφράζεται. Περαιτέρω προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση, συγκεκριμένα το τουλάχιστον ένα εξωγενές ή ενδογενές γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση, του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου υπερεκφράζεται. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθρίτολης (EUF), συγκεκριμένα το τουλάχιστον ένα εξωγενές ή ενδογενές γονίδιο

που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF), του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου υπερεκφράζεται.

5 [0115] Σύμφωνα με μία περαιτέρω προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσκετολάση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση και/ή το τουλάχιστον
10 ένα γονίδιο που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF) του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου είναι υπό τον έλεγχο ενός συστατικού ή επαγωγίμου υποκινητή. Κατά προτίμηση, ο συστατικός ή επαγωγίμος υποκινητής είναι ένας φυσικά υπάρχων υποκινητής. Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση, ο συστατικός ή επαγωγίμος υποκινητής είναι ένας συνθετικός υποκινητής. Κατά προτίμηση, ο συστατικός υποκινητής επιλέγεται από τους *pki*, *tcf*, *gpd*. Ο επαγωγίμος υποκινητής κατά προτίμηση επιλέγεται από τους *bga1*, *bxl1*, *cbh1*, *cbh2*, *xyn1*, *xyn2*.

20 [0116] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης είναι υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή που επιλέγεται από τους *pki*, *tcf*, *gpd*, κατά προτίμηση υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή *pki*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά
25 τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης είναι υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή που επιλέγεται από τους *pki*, *tcf*, *gpd*, κατά προτίμηση υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή *tcf*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσκετολάση είναι υπό
30 τον έλεγχο ενός υποκινητή που επιλέγεται από τους *pki*, *tcf*, *gpd*, κατά προτίμηση υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή *tcf*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση είναι υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή που επιλέγεται από τους *pki*, *tcf*, *gpd*, κατά προτίμηση υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή *tcf*. Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά
35 τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF) είναι υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή που επιλέγεται από τους *pki*, *tcf*, *gpd*, κατά προτίμηση υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή *tcf*.

40 [0117] Σύμφωνα με μία περαιτέρω προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που
45 κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί

τουλάχιστον μία τρανσκετολάση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση και/ή το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF) είναι παρόν σε ένα πλασμίδιο. Κατά προτίμηση, κάθε ένα από το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν δεσμευμένο στη μεμβράνη μεταφορέα αλδιτόλης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία αναγωγή της ερυθρόζης, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσκετολάση, το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον μία τρανσαλδολάση και/ή το τουλάχιστον ένα γονίδιο του γενετικά τροποποιημένου σαπρότροφου που κωδικοποιεί τουλάχιστον έναν παράγοντα χρησιμοποίησης ερυθριτόλης (EUF) είναι παρόν σε ένα χωριστό πλασμίδιο.

[0118] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το γενετικά τροποποιημένο σαπρότροφο είναι το στέλεχος *Trichoderma reesei* κατατεθειμένο στο Westerdijk Fungal Biodiversity Institute υπό τον αριθμό CBS 146708.

[0119] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο στάδιο α) σε έναν όγκο τουλάχιστον 5 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 10 L, κατά προτίμηση, τουλάχιστον 25 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 50 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 100 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 250 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 500 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 1.000 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 2.500 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 7.500 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 10.000 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 25.000 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 50.000 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 75.000 L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 100.000 L.

[0120] Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο στάδιο α) στο μέσο καλλιέργειας μέχρις ότου το μέσο καλλιέργειας να περιέχει ερυθριτόλη σε συγκέντρωση τουλάχιστον 250 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 300 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 350 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 400 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 450 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 500 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 600 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 700 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 800 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 900 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 1 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 2 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 3 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 4 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 5 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 6 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 7 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 8 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 9 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 10 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 15 g/L, κατά προτίμηση

τουλάχιστον 20 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 25 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 30 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 35 g/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 40 g/L.

5 [0121] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο μέσο καλλιέργειας μέχρις ότου το μέσο καλλιέργειας να περιέχει ερυθριτόλη σε συγκέντρωση 250 mg/L έως 40 g/L, κατά προτίμηση 500 mg/L έως 40 g/L, κατά προτίμηση 750 mg/L έως 40 g/L, κατά προτίμηση 1 g/L έως 40 g/L.

10 [0122] Σύμφωνα με μία περαιτέρω προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο μέσο καλλιέργειας μέχρις ότου το μέσο καλλιέργειας να περιέχει ερυθριτόλη σε συγκέντρωση 5 g/L έως 40 g/L, κατά προτίμηση 10 g/L έως 40 g/L, κατά προτίμηση 15 g/L έως 40 g/L, 15 κατά προτίμηση 20 g/L έως 40 g/L, κατά προτίμηση 25 g/L έως 40 g/L, κατά προτίμηση 30 g/L έως 40 g/L.

[0123] Σε μία ιδιαίτερως προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο στάδιο α) στο 20 μέσο καλλιέργειας σε pH στο εύρος 2 έως 7, κατά προτίμηση 2,5 έως 6,5, κατά προτίμηση 2,5 έως 6, κατά προτίμηση 3 έως 5,5. Ιδιαίτερως προτιμώμενα το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο μέσο καλλιέργειας σε pH το μέγιστο 7, κατά προτίμηση το μέγιστο 6,5, κατά προτίμηση το μέγιστο 6, κατά προτίμηση το μέγιστο 5,5, κατά προτίμηση το μέγιστο 5.

25 [0124] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο στάδιο α) στο μέσο καλλιέργειας σε μία θερμοκρασία 25 έως 35°C, κατά προτίμηση 26 έως 34°C, κατά προτίμηση 27 έως 33°C, κατά προτίμηση 28 έως 32°C, κατά προτίμηση 29 έως 31°C, κατά 30 προτίμηση 30°C.

[0125] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο στάδιο α) στο μέσο καλλιέργειας σε μία θερμοκρασία τουλάχιστον 15°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 20°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 25°C, 35 κατά προτίμηση τουλάχιστον 26°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 27°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 28°C.

[0126] Σύμφωνα με μία περαιτέρω προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο στάδιο α) στο μέσο καλλιέργειας σε 40 μία θερμοκρασία 35°C το μέγιστο, κατά προτίμηση 34°C το μέγιστο, κατά προτίμηση 33°C το μέγιστο, κατά προτίμηση 32°C το μέγιστο, κατά προτίμηση 31°C το μέγιστο.

[0127] Κατά προτίμηση, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται 45 στο μέσο καλλιέργειας στο στάδιο α) για τουλάχιστον 24 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 36 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 48 ώρες, κατά

προτίμηση τουλάχιστον 60 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 72 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 84 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 108 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 120 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 132 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 144 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 156 ώρες, κατά προτίμηση τουλάχιστον 168 ώρες.

[0128] Σύμφωνα με μία περαιτέρω προτιμώμενη επιλογή, το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο μέσο καλλιέργειας στο στάδιο α) για 240 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 216 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 192 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 180 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 168 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 156 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 144 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 132 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 120 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 108 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 96 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 84 ώρες το μέγιστο, κατά προτίμηση 72 ώρες το μέγιστο.

[0129] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, η καλλιέργεια του τουλάχιστον ενός σαπρότροφου στο στάδιο α) διεξάγεται χωρίς την προσθήκη ωσμωτικά δραστικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας, συγκεκριμένα χωρίς την προσθήκη τουλάχιστον ενός άλατος κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας. Ιδιαίτερως προτιμώμενα, η καλλιέργεια του τουλάχιστον ενός σαπρότροφου στο στάδιο α) διεξάγεται χωρίς την προσθήκη χλωριούχου νατρίου (NaCl) κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας.

[0130] Κατά προτίμηση, η καλλιέργεια του τουλάχιστον ενός σαπρότροφου στο στάδιο α) διεξάγεται σε τρόπο λειτουργίας κατά παρτίδες. Κατά προτίμηση, η καλλιέργεια του τουλάχιστον ένα σαπρότροφο στο στάδιο α) διεξάγεται σε ημισυνεχή τρόπο λειτουργίας. Σε μία άλλη προτιμώμενη υλοποίηση, η καλλιέργεια του τουλάχιστον ενός σαπρότροφου στο στάδιο α) διεξάγεται σε συνεχή τρόπο λειτουργίας.

[0131] Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης η ερυθριτόλη ανακτάται στο στάδιο c) μέσω κρυστάλλωσης.

[0132] Σε μία ιδιαίτερως προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, η ανάκτηση της ερυθριτόλης στο στάδιο b) περιλαμβάνει τα στάδια:

- i) της απομάκρυνσης της βιομάζας, κατά προτίμηση απομάκρυνσης της βιομάζας μέσω φυγοκέντρισης και διήθησης με μεμβράνη,
- ii) του αποχρωματισμού του μέσου καλλιέργειας, κατά προτίμηση αποχρωματισμού του μέσου καλλιέργειας με ενεργό άνθρακα,
- iii) της αφαλάτωσης του μέσου καλλιέργειας, κατά προτίμηση αφαλάτωσης και αποχρωματισμού του μέσου καλλιέργειας μέσω ηλεκτροδιύλισης,

- iv) της παρασκευαστικής χρωματογραφίας, κατά προτίμηση της χρωματογραφίας αντίστροφής φάσης δια της χρήσεως μηχανισμών αποκλεισμού ιόντων και αποκλεισμού μεγέθους, και
- v) της συμπύκνωσης και της κρυστάλλωσης της ερυθριτόλης.

5

[0133] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη υλοποίηση της παρούσας εφεύρεσης, ένα στάδιο μετουσίωσης με θερμική επεξεργασία διεξάγεται πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από το στάδιο i). Κατά προτίμηση, ένα στάδιο μετουσίωσης με θερμική επεξεργασία διεξάγεται πριν από το στάδιο i). Σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση, ένα στάδιο μετουσίωσης με θερμική επεξεργασία διεξάγεται κατά τη διάρκεια του σταδίου i). Κατά προτίμηση, ένα στάδιο μετουσίωσης με θερμική επεξεργασία διεξάγεται μετά από το στάδιο i).

[0134] Ιδιαίτερως προτιμώμενα, το στάδιο μετουσίωσης με θερμική επεξεργασία περιλαμβάνει τη θέρμανση του μέσου καλλιέργειας σε μία θερμοκρασία τουλάχιστον 45°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 50°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 55°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 60°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 65°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 70°C, κατά προτίμηση 75°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 80°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 85°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 90°C, κατά προτίμηση τουλάχιστον 95°C.

[0135] Σύμφωνα με μία προτιμώμενη επιλογή, το μέσο καλλιέργειας υποβάλλεται σε μετουσίωση με θερμική επεξεργασία για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα, κατά προτίμηση τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα, κατά προτίμηση τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα, κατά προτίμηση τουλάχιστον 40 δευτερόλεπτα, κατά προτίμηση τουλάχιστον 50 δευτερόλεπτα, κατά προτίμηση τουλάχιστον 1 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 2 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 3 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 4 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 5 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 6 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 7 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 8 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 9 min, κατά προτίμηση τουλάχιστον 10 min.

[0136] Το στάδιο μετουσίωσης με θερμική επεξεργασία εξυπηρετεί κυρίως για τη θερμική αδρανοποίηση πρωτεϊνών και ενζύμων στο μέσο καλλιέργειας πριν τη διεξαγωγή περαιτέρω σταδίων ανάκτησης.

[0137] Σύμφωνα με μία ιδιαίτερως προτιμώμενη επιλογή, η ερυθριτόλη που ανακτάται στο στάδιο b), συγκεκριμένα η ερυθριτόλη που λαμβάνεται στο στάδιο v), έχει καθαρότητα τουλάχιστον 90%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 92%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 94%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 96%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 97,5%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 98,5%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99%, κατά προτίμηση τουλάχιστον 99,5%.

45

[0138] Ο όρος "γενετικά τροποποιημένο" και τα γραμματικά ισοδύναμα αυτού όπως χρησιμοποιούνται στο παρόν αναφέρονται σε μία ή περισσότερες μεταβολές ενός νουκλεϊνικού οξέος, π.χ., του νουκλεϊνικού οξέος εντός του γονιδιώματος ενός οργανισμού, συγκεκριμένα εντός του γονιδιώματος ενός σαπρότροφου. Ένα "γενετικά τροποποιημένο" σαπρότροφο μπορεί να αναφέρεται σε ένα σαπρότροφο με ένα προστεθειμένο, διαγραμμένο και/ή μεταβληθέν, συγκεκριμένα αδρανοποιημένο, γονίδιο.

[0139] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, ο όρος "αναγωγή της ερυθρόζης" αφορά σε οποιοδήποτε ένζυμο το οποίο καταλύει αντιστρεπτά την αναγωγή μίας αλδόζης σε μία αλδιτόλη, όπου το ένζυμο έχει μία κυρίαρχη ειδική δραστηριότητα για την αναγωγή της ερυθρόζης σε ερυθριτόλη. Κατά συνέπεια, μία "αναγωγή της ερυθρόζης" σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση εκδηλώνει μία υψηλή ειδικότητα και συγγένεια για το υπόστρωμα ερυθρόζη. Συγκεκριμένα, η "αναγωγή της ερυθρόζης" έχει μία υψηλότερη ειδικότητα για ερυθρόζη από ό,τι για οποιοδήποτε άλλο υπόστρωμα, όπως γλυκερόλη.

[0140] Ο όρος "δεσμευμένος στη μεμβράνη μεταφορέας αλδιτόλης" όπως χρησιμοποιείται στο παρόν χαρακτηρίζει μία πρωτεΐνη μεμβράνης κατάλληλη για την αντιστρεπτή μεταφορά αλδιτολών κατά μήκος της εξωτερικής μεμβράνης, συγκεκριμένα για τη μεταφορά ενδοκυτταρικά παραγμένων αλδιτολών στο μέσο καλλιέργειας. Σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση, ένας "δεσμευμένος στη μεμβράνη μεταφορέας αλδιτόλης" είναι κατάλληλος για τη μεταφορά ενδοκυτταρικά παραγμένης ερυθριτόλης κατά μήκος της μεμβράνης στο μέσο καλλιέργειας.

[0141] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, ο όρος "τρανσκετολάση" αναφέρεται σε ένα ένζυμο της οδού φωσφορικών πεντοζών που καταλύει την εξαρτώμενη από θειαμίνη αντιστρεπτή μεταφορά μίας μονάδας με C-2 από έναν δότη κετόζης σε έναν λήπτη αλδοπεντόζης. Συγκεκριμένα, η "τρανσκετολάση" καταλύει τη μεταφορά μίας μονάδας με C-2 από 5-φωσφορική ξυλουλόζη σε 5-φωσφορική ριβόζη που σχηματίζει 7-φωσφορική σεδοεππουλόζη και 3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη.

[0142] Ο όρος "τρανσαλδολάση" χαρακτηρίζει ένα ένζυμο του μη οξειδωτικού κλάδου της οδού φωσφορικών πεντοζών που καταλύει την αντιστρεπτή μεταφορά μίας μονάδας C-3 από έναν δότη κετόζης σε έναν λήπτη αλδόζης. Συγκεκριμένα, η "τρανσαλδολάση" καταλύει τη μεταφορά μίας μονάδας με C-3 από 7-φωσφορική σεδοεππουλόζη σε 3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη που σχηματίζει 4-φωσφορική ερυθρόζη και 6-φωσφορική φρουκτόζη.

[0143] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, ένα "αδρανοποιημένο" γονίδιο είναι ένα γονίδιο που μπορεί παροδικά ή μόνιμα να μην μεταγράφε-

ται ή μπορεί να μεταγράφεται αλλά το μετάγραφο δεν είναι προσβάσιμο για μετάφραση του γονιδίου. Σύμφωνα με την παρούσα εφεύρεση, η αδρανοποίηση ενός γονιδίου περιλαμβάνει, αλλά όχι περιοριστικά, αδρανοποίηση μέσω μερικής ή πλήρους διαγραφής γονιδίου, μερικής ή πλήρους αντικατάστασης γονιδίου, καταστολής γονιδίου, εισαγωγής γονιδίου και μετάλλαξης γονιδίου. Η "αδρανοποίηση" στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης περιλαμβάνει περαιτέρω οποιαδήποτε μετα-μεταγραφική γονιδιακή ρύθμιση, συγκεκριμένα δια RNAi ή siRNA, οδηγώντας σε αναστολή της μετάφρασης του μεταγράφου στο προϊόν του γονιδίου.

[0144] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, ένα "μη λειτουργικό" γονίδιο είναι ένα γονίδιο που είναι παρόν στο γονιδίωμα ενός οργανισμού ή πλασμιδίου σε έναν οργανισμό το οποίο γονίδιο είτε δεν έχει μεταγραφεί είτε έχει μεταγραφεί αλλά το μετάγραφο δεν μεταφράζεται σε προϊόν του γονιδίου.

[0145] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, ένα "διαγραμμένο" γονίδιο είναι ένα γονίδιο που ήταν προηγουμένως παρόν στο γονιδίωμα ενός οργανισμού ή ενός πλασμιδίου σε έναν οργανισμό αλλά έχει απομακρυνθεί πλήρως από το γονιδίωμα του οργανισμού ή του πλασμιδίου στον οργανισμό.

[0146] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, το ρήμα "υπερεκφράζει" αναφέρεται στην τεχνητή έκφραση ενός γονιδίου σε αυξημένη ποσότητα. Αυτό περιλαμβάνει την επαγωγίμη υπερέκφραση ενός γονιδίου που μπορεί να ρυθμίζεται δια της χρήσεως ενός επαγωγίμου υποκινητή και τη σταθερή υπερέκφραση ενός γονιδίου δια της χρήσεως ενός συστατικού υποκινητή.

[0147] Ο όρος "ολιγομερή σάκχαρα" ή "ολιγομερή σάκχαρα με C-5 και C-6" χρησιμοποιείται στο παρόν για δι-, ολιγο- και πολυσάκχαριτες που συντίθενται από τουλάχιστον δύο μονομερή, κατά προτίμηση συντίθενται από τουλάχιστον δύο μονομερή που επιλέγονται από σάκχαρα με C-5 και C-6.

[0148] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, ο όρος "ένας, μία, ένα" προσδοκά να συμπεριλάβει τη σημασία "ένας, μία, ένα" ή "ένας, μία, ένα ή περισσότεροι, -ες, -α".

[0149] Στο πλαίσιο της παρούσας εφεύρεσης, ο όρος "που περιλαμβάνει" κατά προτίμηση έχει τη σημασία "που περιέχει" ή "που συμπεριλαμβάνει", που σημαίνει τη συμπερίληψη των ειδικά προσδιορισμένων στοιχείων χωρίς τον αποκλεισμό της παρουσίας περαιτέρω στοιχείων. Ωστόσο, σε μία προτιμώμενη υλοποίηση, ο όρος "που περιλαμβάνει" είναι επίσης κατανοητό ότι έχει τη σημασία "που αποτελείται ουσιαστικά από" και σε μία περαιτέρω προτιμώμενη υλοποίηση τη σημασία "που αποτελείται από".

[0150] Ο όρος "και/ή" χρησιμοποιείται στο παρόν για να εκφράσει τη γνωστοποίηση οποιουδήποτε συνδυασμού μεμονωμένων στοιχείων που συνδέονται σε μία καταχώριση. Αποκλειστικά για ερμηνευτικούς σκοπούς, η έκφραση "Α, Β και/ή C" μπορεί να σημαίνει Α μεμονωμένα, Β μεμονωμένα, C μεμονωμένα, (Α και Β), (Β και C), (Α και C) και (Α, Β και C).

[0151] Περαιτέρω προτιμώμενες υλοποιήσεις της εφεύρεσης αποτελούν αντικείμενο των υποαξιώσεων.

[0152] Η εφεύρεση περιγράφεται περαιτέρω εν είδει του ακόλουθου παραδείγματος και των συνοδών σχημάτων.

Το **Σχήμα 1** παρουσιάζει την επίδραση της συγκέντρωσης της πηγής άνθρακα στο μέσο καλλιέργειας στην παραγωγή ερυθριτόλης από *Trichoderma reesei* μετά από επώαση 168 ωρών σε ένα μέσο καλλιέργειας που περιλαμβάνει γλυκόζη 50 g/L, 70 g/L ή 90 g/L ως πηγή άνθρακα και ουρία 80 mM ως πηγή αζώτου.

Το **Σχήμα 2** παρουσιάζει την επίδραση της συγκέντρωσης της πηγής αζώτου στο μέσο καλλιέργειας στην παραγωγή ερυθριτόλης από *Trichoderma reesei* μετά από επώαση 168 ωρών σε ένα μέσο καλλιέργειας που περιλαμβάνει γλυκόζη 70 g/L ως πηγή άνθρακα και ουρία 20 mM, 60 mM ή 80 mM ως πηγή αζώτου..

25 Παράδειγμα:

1. Βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης

1.1 Επίδραση της συγκέντρωσης της πηγής άνθρακα στην παραγωγή ερυθριτόλης

[0153] *Trichoderma reesei* καλλιεργήθηκε εντός φιαλών 250 mL όπου κάθε μία περιλάμβανε 100 mL μέσου καλλιέργειας που περιείχε γλυκόζη 50 g/L, 70 g/L ή 90 g/L ως πηγή άνθρακα και ουρία 80 mM ως πηγή αζώτου.

[0154] Μετά από 168 ώρες καλλιέργειας, μετρήθηκε η συγκέντρωση της ερυθριτόλης στο μέσο καλλιέργειας των δειγμάτων. Η μέση συγκέντρωση τη ερυθριτόλης στα δείγματα ήταν 0,733 g/L (γλυκόζη 50 g/L), 0,978 g/L (γλυκόζη 70 g/L) και 0,952 g/L (γλυκόζη 90 g/L) (βλέπε το **Σχήμα 1**).

1.2 Επίδραση της συγκέντρωσης της πηγής αζώτου στην παραγωγή ερυθριτόλης

[0155] Σε ένα παρόμοιο πείραμα *Trichoderma reesei* καλλιεργήθηκε εντός φιαλών 250 mL όπου κάθε μία περιλάμβανε 100 mL μέσου καλλιέρ-

γείας που περιείχε γλυκόζη 70 g/L ως πηγή άνθρακα και ουρία 20 mM, 60 mM ή 80 mM ως πηγή αζώτου.

- 5 [0156] Μετά από 168 ώρες καλλιέργειας, μετρήθηκε η συγκέντρωση της ερυθριτόλης στο μέσο καλλιέργειας των δειγμάτων. Η μέση συγκέντρωση τη ερυθριτόλης στα δείγματα ήταν 0,051 g/L (ουρία 20 mM), 0,55 g/L (ουρία 60 mM) και 0,978 g/L (ουρία 80 mM) (βλέπε το **Σχήμα 2**).

ΛΙΣΤΑ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΩΝ

10

<110> Conzil Estate GmbH

<120> Μέθοδος για τη βιοτεχνολογική παραγωγή ερυθριτόλης

15

<130> 209316

<160> 22

<170> PatentIn έκδοση 3.5

20

<210> 1

<211> 2010

<212> DNA

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

25

<400> 1

atgagcaatc cccaaaaggc actgaacgac ttcctcagct ccgagagcgt ccacacccac	60
gactcctcac gtaagcagtc caacaagcaa tcctcggacg agggccgtag ctcgagccag	120
ccctcccacc atcactccgg aggaactaat aacaataaca acaataaaaa caacaacaac	180
aacagcaaca acaacaacaa cggtaacgat ggcggcaacg acgacgacta tgactacgag	240
atgcaggact accgtccctc cccacagtct gctaggccta ctcccaccta cgtgccccaa	300
tacagtgtcg agtcgggcac cgcatcctcc attcaagagg tcattccctc ggcctacatt	360
aacacccaag acatcaacca caaggacaac ggccccctt ccgcatcgtc aaaccgcgct	420
ttccgcccc gcggccagac gaccgtcagc gccaacgtcc tgaacataga ggacttttac	480
aagaatgcgg acgatgcaca cacaattcca gagtgcgcatc tgagccggcg tcgctccga	540
tcacgggcca cgtcaaatgc aggccactcc gccaacaccg gcgccaccaa tggctgtact	600
acgggcgccc agaccaacat ggagagcaac gagtcccca ggaacgtgcc gataatggtc	660
aagcctaaga ccctctacca gaaccgcag acccccacag ttctccctc aacttaccac	720
ccgattaaca agtggagctc cgtaagaat acctatttaa aagagttcct cgccgagttt	780
atgggtacga tggcatgat catcttcggc agcgccgtcg tatgccaggt caacgtcgcc	840
ggcaagatcc agcaggacaa cttcaacgta gccctcgaca acctcaatgt cacgggctct	900
tccgccgaga caatcgacgc catgaagagc ctgactagcc tagtctctc tgtcgccggt	960
ggcaccttcg atgacgttgc cctcgggtgg gccgctgccg tggtaatggg ctacttttgt	1020
gcagggtggct cggcaatctc tggagcccac ctgaacccat caatcacctt cgtaacctc	1080

gtttatcgag gctttcccct gaagaaggtc ccatattact tcgcaggcca gctgattggt 1140
 gctttcacgg gagccctcat tctgttcatt tggtaacaaga gggtccttca ggaggcatac 1200
 tcggactggt ggatgaacga atccgtcgct ggcatgtttt gtgtcttccc aaagccctac 1260
 ctgagctctg ggcggcagtt ttttagcgag ttcctctcg gcgccatgct ccaggccggg 1320
 acattcgccc tgacggatcc ctacacgtgc ttgagctcag atgtatttcc cctgatgatg 1380
 ttcatttctca ttttcatcat taacgcttcg atggcatatc agacaggtag tgcatgaac 1440
 ctggcacggg atctgggccc ccgcctcgcc ctctacgcag tgggcttcga ccacaagatg 1500
 ctctgggtcc accaccacca cttcttttgg gtgccgatgg tagggccgtt tattggtgcc 1560
 ctgatggggg gcctcgtcta cgacgtctgt atctaccaag gccacgaatc accggttaac 1620
 tggctcttcc ccgtgtacaa ggaaatgatt atgcgcgcgt ggtttaggcg ccccgatgg 1680
 aagaagcgga accgagctag gaggacttct gacctctccg acttctctta caataatgac 1740
 gacgacgagg aattcggcga acgcatggcg cttcagaaga cgaagacgaa gtctagcatt 1800
 tccgacaacg agaacgaggc cggcgagaag aaggttcagt tcaagtccgt tcagcgaggg 1860
 aagcggacct tcggcggcat cccgacaatt cttgaggagg aggatagcat cgagactgcc 1920
 agcctcggcg ccacgacaac ggattctatt ggtctctctg acactagctc tgaggacagc 1980
 cactacggca acgcaagaa agtcacctga 2010

<210> 2

<211> 669

<212> PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

<400> 2

Met Ser Asn Pro Gln Lys Ala Leu Asn Asp Phe Leu Ser Ser Glu Ser
1 5 10 15

Val His Thr His Asp Ser Ser Arg Lys Gln Ser Asn Lys Gln Ser Ser
20 25 30

Asp Glu Gly Arg Ser Ser Ser Gln Pro Ser His His His Ser Gly Gly
35 40 45

Thr Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Asn Ser Asn Asn
50 55 60

Asn Asn Asn Gly Asn Asp Gly Gly Asn Asp Asp Asp Tyr Asp Tyr Glu
 65 70 75 80

Met Gln Asp Tyr Arg Pro Ser Pro Gln Ser Ala Arg Pro Thr Pro Thr
 85 90 95

Tyr Val Pro Gln Tyr Ser Val Glu Ser Gly Thr Ala Phe Pro Ile Gln
 100 105 110

Glu Val Ile Pro Ser Ala Tyr Ile Asn Thr Gln Asp Ile Asn His Lys
 115 120 125

Asp Asn Gly Pro Pro Ser Ala Ser Ser Asn Arg Ala Phe Arg Pro Arg
 130 135 140

Gly Gln Thr Thr Val Ser Ala Asn Val Leu Asn Ile Glu Asp Phe Tyr
 145 150 155 160

Lys Asn Ala Asp Asp Ala His Thr Ile Pro Glu Ser His Leu Ser Arg
 165 170 175

Arg Arg Ser Arg Ser Arg Ala Thr Ser Asn Ala Gly His Ser Ala Asn
 180 185 190

Thr Gly Ala Thr Asn Gly Arg Thr Thr Gly Ala Gln Thr Asn Met Glu
 195 200 205

Ser Asn Glu Ser Pro Arg Asn Val Pro Ile Met Val Lys Pro Lys Thr
 210 215 220

Leu Tyr Gln Asn Pro Gln Thr Pro Thr Val Leu Pro Ser Thr Tyr His
 225 230 235 240

Pro Ile Asn Lys Trp Ser Ser Val Lys Asn Thr Tyr Leu Lys Glu Phe
 245 250 255

Leu Ala Glu Phe Met Gly Thr Met Val Met Ile Ile Phe Gly Ser Ala
 260 265 270

Val 275	Val 290	Cys 275	Gln 285	Val 280	Asn 295	Val 280	Ala 280	Gly 285	Lys 285	Ile 285	Gln 285	Asp 285	Asn 285	Phe 285	
Asn 305	Val 290	Ala 295	Leu 300	Asp 305	Asn 310	Leu 295	Asn 295	Val 300	Thr 305	Gly 310	Ser 300	Ser 305	Ala 310	Glu 315	Thr 320
Ile 305	Asp 310	Ala 315	Met 320	Lys 325	Ser 310	Leu 315	Thr 320	Ser 325	Leu 330	Val 315	Ser 320	Ser 325	Val 330	Ala 335	Gly 320
Gly 335	Thr 340	Phe 345	Asp 350	Asp 325	Val 330	Ala 335	Leu 340	Gly 345	Trp 350	Ala 355	Ala 360	Ala 365	Val 370	Val 375	Met 380
Gly 385	Tyr 390	Phe 395	Cys 400	Ala 405	Gly 410	Gly 415	Ser 420	Ala 425	Ile 430	Ser 435	Gly 440	Ala 445	His 450	Leu 455	Asn 460
Pro 465	Ser 470	Ile 475	Thr 480	Leu 485	Ala 490	Asn 495	Leu 500	Val 505	Tyr 510	Arg 515	Gly 520	Phe 525	Pro 530	Leu 535	Lys 540
Lys 545	Val 550	Pro 555	Tyr 560	Tyr 565	Phe 570	Ala 575	Gly 580	Gln 585	Leu 590	Ile 595	Gly 600	Ala 605	Phe 610	Thr 615	Gly 620
Ala 625	Leu 630	Ile 635	Leu 640	Phe 645	Ile 650	Trp 655	Tyr 660	Lys 665	Arg 670	Val 675	Leu 680	Gln 685	Glu 690	Ala 695	Tyr 700
Ser 705	Asp 710	Trp 715	Trp 720	Met 725	Asn 730	Glu 735	Ser 740	Val 745	Ala 750	Gly 755	Met 760	Phe 765	Cys 770	Val 775	Phe 780
Pro 785	Lys 790	Pro 795	Tyr 800	Leu 805	Ser 810	Ser 815	Gly 820	Arg 825	Gln 830	Phe 835	Phe 840	Ser 845	Glu 850	Phe 855	Leu 860
Cys 865	Gly 870	Ala 875	Met 880	Leu 885	Gln 890	Ala 895	Gly 900	Thr 905	Phe 910	Ala 915	Leu 920	Thr 925	Asp 930	Pro 935	Tyr 940
Thr 945	Cys 950	Leu 955	Ser 960	Ser 965	Asp 970	Val 975	Phe 980	Pro 985	Leu 990	Met 995	Met 1000	Phe 1005	Ile 1010	Leu 1015	Ile 1020
Phe 1025	Ile 1030	Ile 1035	Asn 1040	Ala 1045	Ser 1050	Met 1055	Ala 1060	Tyr 1065	Gln 1070	Thr 1075	Gly 1080	Thr 1085	Ala 1090	Met 1095	Asn 1100
Leu 1105	Ala 1110	Arg 1115	Asp 1120	Leu 1125	Gly 1130	Pro 1135	Arg 1140	Leu 1145	Ala 1150	Leu 1155	Tyr 1160	Ala 1165	Val 1170	Gly 1175	Phe 1180

Asp His Lys Met Leu Trp Val His His His His Phe Phe Trp Val Pro
 500 505 510

Met Val Gly Pro Phe Ile Gly Ala Leu Met Gly Gly Leu Val Tyr Asp
 515 520 525

Val Cys Ile Tyr Gln Gly His Glu Ser Pro Val Asn Trp Ser Leu Pro
 530 535 540

Val Tyr Lys Glu Met Ile Met Arg Ala Trp Phe Arg Arg Pro Gly Trp
 545 550 555 560

Lys Lys Arg Asn Arg Ala Arg Arg Thr Ser Asp Leu Ser Asp Phe Ser
 565 570 575

Tyr Asn Asn Asp Asp Asp Glu Glu Phe Gly Glu Arg Met Ala Leu Gln
 580 585 590

Lys Thr Lys Thr Lys Ser Ser Ile Ser Asp Asn Glu Asn Glu Ala Gly
 595 600 605

Glu Lys Lys Val Gln Phe Lys Ser Val Gln Arg Gly Lys Arg Thr Phe
 610 615 620

Gly Gly Ile Pro Thr Ile Leu Glu Glu Glu Asp Ser Ile Glu Thr Ala
 625 630 635 640

Ser Leu Gly Ala Thr Thr Thr Asp Ser Ile Gly Leu Ser Asp Thr Ser
 645 650 655

Ser Glu Asp Ser His Tyr Gly Asn Ala Lys Lys Val Thr
 660 665

<210> 3

5 <211> 996

<212> DNA

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 3

10 atgtcttcg gaaggaccgt caccctcaac accggctaca agatcccca gatcggtac 60

```

ggcacctggc aggccgctcc cggcgaggtc ggcgctgggtg tctttgaggc cctcaagggt 120
ggctaccgcc acctcgacct ggccaaggtc tacggcaacc agaaggaggt tggtaggggc 180
atcaagaagg ctcttgctga ggtccccggc ctgaagcgcg aggatatttt catcacctcc 240
aagctgtgga acaactccca caagcccag gacgtcgagc ccgctctcga cgacaccctg 300
gccgagcttg gcctcgacta ccttgacctc tacctcatcc actggcccgt tgcctttgct 360
cccgccgccc acctcttccc caagtccgag gacggctccg aggtgcagct caaccagaat 420
gtgtccattg tccagacctg gaaggccatg accgagctgc ccaagtcaa ggtccgctcc 480
gtcgggtgtct ccaactttac catagagcac ctgcagccg tcatcgaggc caccggcgtc 540
gtccccgccg tcaaccagat cgagcgccac cccgcctcc ccaaccagcc tctgatcgac 600
tactgcgcca agaaggcat catcatcacc gcctactccg cctttggcaa caacacaaag 660
ggcctgcccc tgctcgtcag ctccgacgag gtcaaggccg tcgccgaaa cctgtccaag 720
aagcagggca agaccgtcac tccgcccag gtcacctcg cctgggtcca gattggtggc 780
cacaccgtca ttccaagtc cgtcaccaag gcgcgcattg cggagaactt ccaggagggt 840
gagctggatg acgaggccat tgctgcgctg aacaagttgg gcgagaagcc tcagcggttc 900
aacattcctt acacctaaa gcctaggtgg aacattaacc tgttcaacac cgaggaggag 960
aaggccgctg cccacactgc tgtcatcaag ctgtaa 996

```

<210> 4

<211> 331

5

<212> PRT

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 4

```

Met Ser Ser Gly Arg Thr Val Thr Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Ile Pro
1           5           10          15

```

```

Gln Ile Gly Tyr Gly Thr Trp Gln Ala Ala Pro Gly Glu Val Gly Ala
20          25          30

```

```

Gly Val Phe Glu Ala Leu Lys Val Gly Tyr Arg His Leu Asp Leu Ala
35          40          45

```

```

Lys Val Tyr Gly Asn Gln Lys Glu Val Gly Glu Gly Ile Lys Lys Ala
50          55          60

```

Leu Ala Glu Val Pro Gly Leu Lys Arg Glu Asp Ile Phe Ile Thr Ser
65 70 75 80

Lys Leu Trp Asn Asn Ser His Lys Pro Glu Asp Val Glu Pro Ala Leu
85 90 95

Asp Asp Thr Leu Ala Glu Leu Gly Leu Asp Tyr Leu Asp Leu Tyr Leu
100 105 110

Ile His Trp Pro Val Ala Phe Ala Pro Gly Ala Asp Leu Phe Pro Lys
115 120 125

Ser Glu Asp Gly Ser Glu Val Gln Leu Asn Gln Asn Val Ser Ile Val
130 135 140

Gln Thr Trp Lys Ala Met Thr Glu Leu Pro Lys Ser Lys Val Arg Ser
145 150 155 160

Val Gly Val Ser Asn Phe Thr Ile Glu His Leu Asp Ala Val Ile Glu
165 170 175

Ala Thr Gly Val Val Pro Ala Val Asn Gln Ile Glu Arg His Pro Arg
180 185 190

Leu Pro Asn Gln Pro Leu Ile Asp Tyr Cys Ala Lys Lys Gly Ile Ile
195 200 205

Ile Thr Ala Tyr Ser Ala Phe Gly Asn Asn Thr Lys Gly Leu Pro Leu
210 215 220

Leu Val Ser Ser Asp Glu Val Lys Ala Val Ala Asp Asn Leu Ser Lys
225 230 235 240

Lys Gln Gly Lys Thr Val Thr Pro Ala Gln Val Ile Leu Ala Trp Ser
245 250 255

Gln Ile Gly Gly His Thr Val Ile Pro Lys Ser Val Thr Lys Ala Arg
260 265 270

Ile Ala Glu Asn Phe Gln Glu Val Glu Leu Asp Asp Glu Ala Ile Ala
275 280 285

Ala Leu Asn Lys Leu Gly Glu Lys Pro Gln Arg Phe Asn Ile Pro Tyr
290 295 300

Thr Tyr Lys Pro Arg Trp Asn Ile Asn Leu Phe Asn Thr Glu Glu Glu
305 310 315 320

Lys Ala Ala Ala His Thr Ala Val Ile Lys Leu
325 330

<210> 5

<211> 2055

<212> DNA

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 5

```

atgggctaca cagaggttga ccagaaggcc atcaacacca tccgcctgct cgcggtcgat      60
gccaccttca agagcaactc gggccaccgc ggtgccccca tgggcatggc tcccgttgcc      120
cacgtccttt gggacaagtt catgaggttc aacccaaga accccaagtg gctgaaccgt      180
gaccgattcg ttctctccaa cggccacggc tgcattgctc agtatgctct gcttcacctg      240
ttcggctacg acctgaccat cgatgacctc aaggccttcc gaaccgtcga cagcaagact      300
cctggtcacc ccgaggccca cgatactccc ggtgtcgagg tcaccaccgg ccccttgggt      360
cagggtatct ccaatgccgt cggcttggcc atggcccagg cccacaccgc cgccaccttc      420
aacaagcccc gcttcaccct gtgtgacaac tacacctact gcttcctcgg cgatggctgc      480
ttgatggagg gtgtctctgc cgaggcctcg tccctggccg gccacctcca gctcggcaac      540
ctcatctgca tctacgatga caaccacatc tccattgacg gcgacaccaa ctgtgccttc      600
accgaggacg tggccaagcg ctacgaggcc tacggctggc acgtcgaggt cgtcgagaac      660
ggcgaccacg acctcgaggc catggaggcc gccatcaaga agtgccagga ggtcaaggac      720
aagccctcaa tcatcaagct gcgcaccacc attggcttcg gctctctcca ggagggcacc      780
cacggagtcc acggctctcc cctcaaggcc gacgacatca agcagctcaa gcagaagttt      840
ggcttcaacc ccgacgagag cttcgtcgtc cccaaggagg tctccgacct ctacgcccgc      900
cactcagccg agggcgccgc cgccgaggag gagtgggaaca agctgttcgc caagtacgcc      960

```

gagaagtacc ccgccgaggc tgctgacctc cagcgccgcc tcaagggcga gctgcccagag 1020
 ggctgggaga agaacctgcc cgtctactcg cccagcgatg ctgccattgc cagccgaaag 1080
 ctgtccgaga cggctctcac caagatccac gacgtcctgc ccgagctcca gggtgggttcc 1140
 gccgatctga ctggttccaa cctgaccgcg tggaaggacg ctgttgactt ccagcccccc 1200
 gccaccggcc tcggtgacta ctccggacga tacatccgct acggtgtccg cgagcacggc 1260
 atgggcgcca tcatgaacgg cctggccgcc tacggcacca tcatccccta cggcgggtacc 1320
 ttctcaact tcgtctccta cgccgccggt gccgtccgcc tgtccgctct gtcccgctc 1380
 cgcgtcatct gggtcgccac ccacgactcc attggcctgg gcgaggacgg tcctactcac 1440
 cagcctatcg agactctggc tcacttcgcg gccctgcca actgcatggt gtggcgcccc 1500
 gccgacggca acgagaccag cgctgcctac tacattgcc tgacctcaa gcacaccccc 1560
 agcatcattg ccctgtctcg ccagaacctg cccagctcg agggctccgt catcgagaag 1620
 gccatcaagg gaggatacgt cctgcaggag gtcgagggtg cccagatcac cctggtctcc 1680
 accggttcg aggtttccat cgccgtggat gccgccaagt acctcctgga gaagcacaac 1740
 gtcaaggccc gcgtcgtctc catgccctgc ttcgaggtt tcgatgctca gccaaggag 1800
 tacagactct ccgtcctgcc cgacggcatc cctctctgt ccattgaggt gatgagcacc 1860
 atgggctggg agcgatacac tcacgagcag tttggtctca accgattcgg tgcctctggc 1920
 gcctacaagg atgtctacaa gaagtctgag ttcacccccg agggcatcac caagcgcgct 1980
 cttctacca ttgacttctg gaaggacgtc cccaacgtcc gctctcccat caaccgtgcc 2040
 ttccagcagc tcatc 2055

<210> 6

<211> 685

<212> PRT

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 6

Met Gly Tyr Thr Glu Val Asp Gln Lys Ala Ile Asn Thr Ile Arg Leu
 1 5 10 15

Leu Ala Val Asp Ala Thr Phe Lys Ser Asn Ser Gly His Pro Gly Ala
 20 25 30

Pro Met Gly Met Ala Pro Val Ala His Val Leu Trp Asp Lys Phe Met
 35 40 45

Arg Phe Asn Pro Lys Asn Pro Lys Trp Leu Asn Arg Asp Arg Phe Val
 50 55 60

Leu Ser Asn Gly His Gly Cys Met Leu Gln Tyr Ala Leu Leu His Leu
 65 70 75 80

Phe Gly Tyr Asp Leu Thr Ile Asp Asp Leu Lys Ala Phe Arg Thr Val
 85 90 95

Asp Ser Lys Thr Pro Gly His Pro Glu Ala His Asp Thr Pro Gly Val
 100 105 110

Glu Val Thr Thr Gly Pro Leu Gly Gln Gly Ile Ser Asn Ala Val Gly
 115 120 125

Leu Ala Met Ala Gln Ala His Thr Ala Ala Thr Phe Asn Lys Pro Gly
 130 135 140

Phe Thr Leu Cys Asp Asn Tyr Thr Tyr Cys Phe Leu Gly Asp Gly Cys
 145 150 155 160

Leu Met Glu Gly Val Ser Ala Glu Ala Ser Ser Leu Ala Gly His Leu
 165 170 175

Gln Leu Gly Asn Leu Ile Cys Ile Tyr Asp Asp Asn His Ile Ser Ile
 180 185 190

Asp Gly Asp Thr Asn Cys Ala Phe Thr Glu Asp Val Ala Lys Arg Tyr
 195 200 205

Glu Ala Tyr Gly Trp His Val Glu Val Val Glu Asn Gly Asp His Asp
 210 215 220

Leu Glu Ala Met Glu Ala Ala Ile Lys Lys Cys Gln Glu Val Lys Asp
 225 230 235 240

Lys Pro Ser Ile Ile Lys Leu Arg Thr Thr Ile Gly Phe Gly Ser Leu
 245 250 255

Gln Glu Gly Thr His Gly Val His Gly Ser Pro Leu Lys Ala Asp Asp
 260 265 270

Ile Lys Gln Leu Lys Gln Lys Phe Gly Phe Asn Pro Asp Glu Ser Phe
 275 280 285

Val Val Pro Lys Glu Val Ser Asp Leu Tyr Ala Arg His Ser Ala Glu
 290 295 300

Gly Ala Ala Ala Glu Glu Glu Trp Asn Lys Leu Phe Ala Lys Tyr Ala
 305 310 315 320

Glu Lys Tyr Pro Ala Glu Ala Ala Asp Leu Gln Arg Arg Leu Lys Gly
 325 330 335

Glu Leu Pro Glu Gly Trp Glu Lys Asn Leu Pro Val Tyr Ser Pro Ser
 340 345 350

Asp Ala Ala Ile Ala Ser Arg Lys Leu Ser Glu Thr Val Leu Thr Lys
 355 360 365

Ile His Asp Val Leu Pro Glu Leu Gln Gly Gly Ser Ala Asp Leu Thr
 370 375 380

Gly Ser Asn Leu Thr Arg Trp Lys Asp Ala Val Asp Phe Gln Pro Pro
 385 390 395 400

Ala Thr Gly Leu Gly Asp Tyr Ser Gly Arg Tyr Ile Arg Tyr Gly Val
 405 410 415

Arg Glu His Gly Met Gly Ala Ile Met Asn Gly Leu Ala Ala Tyr Gly
 420 425 430

Thr Ile Ile Pro Tyr Gly Gly Thr Phe Leu Asn Phe Val Ser Tyr Ala
 435 440 445

Ala Gly Ala Val Arg Leu Ser Ala Leu Ser Arg Val Arg Val Ile Trp
 450 455 460

Val Ala Thr His Asp Ser Ile Gly Leu Gly Glu Asp Gly Pro Thr His
465 470 475 480

Gln Pro Ile Glu Thr Leu Ala His Phe Arg Ala Leu Pro Asn Cys Met
485 490 495

Val Trp Arg Pro Ala Asp Gly Asn Glu Thr Ser Ala Ala Tyr Tyr Ile
500 505 510

Ala Leu Thr Ser Lys His Thr Pro Ser Ile Ile Ala Leu Ser Arg Gln
515 520 525

Asn Leu Pro Gln Leu Glu Gly Ser Val Ile Glu Lys Ala Ile Lys Gly
530 535 540

Gly Tyr Val Leu Gln Glu Val Glu Gly Ala Gln Ile Thr Leu Val Ser
545 550 555 560

Thr Gly Ser Glu Val Ser Ile Ala Val Asp Ala Ala Lys Tyr Leu Leu
565 570 575

Glu Lys His Asn Val Lys Ala Arg Val Val Ser Met Pro Cys Phe Glu
580 585 590

Val Phe Asp Ala Gln Pro Lys Glu Tyr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asp
595 600 605

Gly Ile Pro Ser Leu Ser Ile Glu Val Met Ser Thr Met Gly Trp Glu
610 615 620

Arg Tyr Thr His Glu Gln Phe Gly Leu Asn Arg Phe Gly Ala Ser Gly
625 630 635 640

Ala Tyr Lys Asp Val Tyr Lys Lys Phe Glu Phe Thr Pro Glu Gly Ile
645 650 655

Thr Lys Arg Ala Leu Leu Thr Ile Asp Phe Trp Lys Asp Val Pro Asn
660 665 670

Val Arg Ser Pro Ile Asn Arg Ala Phe Gln Gln Leu Ile
675 680 685

<210> 7
 <211> 975
 <212> DNA
 <213> *Trichoderma reesei*

5

<400> 7
 atgagctcct ctcttgacca gctcaaggcc actggcaccg ttgtcgtctc tgacactggt 60
 gacttttgctg ccatcgccaa gtacaagccc caggatgcc aaccaaccc ctccctcatc 120
 ctggccgcct ccaagaagcc cgagtacgcc aagctgatag acgtcgccat cgactacgcc 180
 aagcagaagg gcggcgacat tgagcagcag gtcgacgatg ccctcgaccg cctgctggtc 240
 gagttcggca aggagattct caagattgtt cccggcaagg tctccaccga ggtcgacgcc 300
 cggttctcct ttgacaccaa ggctctgtc gacaaggccc tccacattat cgagctctac 360
 aaggagctcg gcatcccaa ggagcgcgtc ctcatcaaga tcgcctccac ctgggagggc 420
 atcaaggccg ccgagatcct gcagcgcgac cacggcatca actgcaacct gacgctcatg 480
 ttctccctgc ccaggccat cggcgcgcc gaggccggcg ctttctcat ctcccccttc 540
 gttggccgca tcctcgactg gttcaaggcg agcaccaaga aggactactc caaggaggag 600
 gaccccggtg tcgcctccgt caagagcatc ttcaactact acaagaagtt tggctacaag 660
 accattgtca tgggtgcctc gttccgcaac acgggcgaga ttaccgagct cgctggctgc 720
 gactacctga ccatttctcc caacctgtc gaggagctcc tcaactccac cgagcccgtc 780
 cccaagaagc tcgacgccg cgcgcgtgcc tcccttaaca ttgagaagaa gtcgtacatc 840
 aacgacgagt ccctgttccg cttcgacttc aacgaggacc agatggccgt cgagaagctg 900
 cgcgagggca tcagcaagtt tgccgccgac gccgtcacc tcaaggacat tctgaggcag 960
 aagctgtctg cttaa 975

<210> 8
 <211> 324
 <212> PRT
 <213> *Trichoderma reesei*

10

<400> 8
 Met Ser Ser Ser Leu Asp Gln Leu Lys Ala Thr Gly Thr Val Val Val
 1 5 10 15

15

Ser Asp Thr Gly Asp Phe Ala Ala Ile Ala Lys Tyr Lys Pro Gln Asp
 20 25 30

Ala Thr Thr Asn Pro Ser Leu Ile Leu Ala Ala Ser Lys Lys Pro Glu
 35 40 45

Tyr Ala Lys Leu Ile Asp Val Ala Ile Asp Tyr Ala Lys Gln Lys Gly
 50 55 60

Gly Asp Ile Glu Gln Gln Val Asp Asp Ala Leu Asp Arg Leu Leu Val
 65 70 75 80

Glu Phe Gly Lys Glu Ile Leu Lys Ile Val Pro Gly Lys Val Ser Thr
 85 90 95

Glu Val Asp Ala Arg Phe Ser Phe Asp Thr Lys Ala Ser Val Asp Lys
 100 105 110

Ala Leu His Ile Ile Glu Leu Tyr Lys Glu Leu Gly Ile Pro Lys Glu
 115 120 125

Arg Val Leu Ile Lys Ile Ala Ser Thr Trp Glu Gly Ile Lys Ala Ala
 130 135 140

Glu Ile Leu Gln Arg Asp His Gly Ile Asn Cys Asn Leu Thr Leu Met
 145 150 155 160

Phe Ser Leu Pro Gln Ala Ile Gly Ala Ala Glu Ala Gly Ala Phe Leu
 165 170 175

Ile Ser Pro Phe Val Gly Arg Ile Leu Asp Trp Phe Lys Ala Ser Thr
 180 185 190

Lys Lys Asp Tyr Ser Lys Glu Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Val Lys
 195 200 205

Ser Ile Phe Asn Tyr Tyr Lys Lys Phe Gly Tyr Lys Thr Ile Val Met
 210 215 220

Gly Ala Ser Phe Arg Asn Thr Gly Glu Ile Thr Glu Leu Ala Gly Cys
 225 230 235 240

Asp Tyr Leu Thr Ile Ser Pro Asn Leu Leu Glu Glu Leu Leu Asn Ser
 245 250 255

Thr Glu Pro Val Pro Lys Lys Leu Asp Ala Ala Ala Ala Ala Ser Leu
 260 265 270

Asn Ile Glu Lys Lys Ser Tyr Ile Asn Asp Glu Ser Leu Phe Arg Phe
 275 280 285

Asp Phe Asn Glu Asp Gln Met Ala Val Glu Lys Leu Arg Glu Gly Ile
 290 295 300

Ser Lys Phe Ala Ala Asp Ala Val Thr Leu Lys Asp Ile Leu Arg Gln
 305 310 315 320

Lys Leu Ser Ala

<210> 9

<211> 1615

<212> DNA

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 9

ctacaaccac cacatcgcca actcttcctt ctgcaactcc aactccttca cttctcttct	60
ctgtttctact cttctccacc tacttcacct accgcaatca tggccaacgc aactggcaag	120
aaggcagtcc actttggcgc cggcaacatc ggccgtggct tcgttgcttg cttcctccac	180
aactcgggct atgaggtcgt ttttgccgac gtcaacggag acctgattga taccatcaac	240
tctaccccct cctacaaagt catcgaggtc ggctccgagg gcacctcaga aaacgtcatc	300
accaactacc gggccatcaa ctctcggact cacgaggaag acctcgttga ggagatccgc	360
actgccgacg tcgtcacctg ctccgtcggc cccaacatcc tcaagttcat cgctcccgtc	420
atcgcaaagg gcatcgaccg ccgctccgac gacgagacgc ccctgcacgt cattgcctgc	480
gagaacgcca ttggcgccac cgacacgtg gccagctaca tcaaggatgc caagaacacg	540
gacctgccc gtctcgagac gcaccacctg cgtgcccgt acgccaactc ggctattgac	600
cggatcgtgc cggcgcagga cccaatgcc ggcccttgacg tgaagctgga gaagttcttt	660
gagtgggttg tcgacaagac cccctttgag gacattggca tcccgcccat tgagggcac	720

```

cagtgggtcg acaacctgga gcccttcacg gagcgcaagc tgtacacggt caacactggc      780
cacgctacgg ctgcctacca cggctactac cgcagaaagc gcaccgtcta cgatgctctc      840
caggacaagg agatcatggc tgaggccgtt ggccgcttga ccgagaccaa gaacctgctc      900
gttgccaagc acggcatcga cgaggaggcc cagctcgctt acatgaacaa gattatcaag      960
cgcatcggca acccccattt ggaggatgct gtcgagcgtg tcggccgcgc tcccctgagg     1020
aagctgtcgc gcaaggagcg cttcatcggc cccgccgccg aggccgccga gaacgacatg     1080
cccgtaagt acctcctcga cgccatcgag atgacgttcc gcttcaggga cgtcgagggt     1140
gacgacgagt ccaaggagct ctctaccatc atgtccgaga acacccccga ggacgttgtc     1200
gccaaggctt gcggcatcaa gccgacggag aagatctacc ctgccttggc cgaggttgtc     1260
aagcgtgtgc aggtgacag ccaggaggag taacttgca tggtcttctt gccgttctag     1320
ctcgccatca ctacggcgc tgagtgggta ccggcctact gcatctggct ttgggcttct     1380
tttgatcttt tacttctact ttttctcttc tacaacttgt gttaagaatg cacgaatgaa     1440
cggcaaggcg ctgggttccg ggtaataga gcatcgtctc tttgttttc tttttttt      1500
gtactctgct agggcattcc ttgacgggaa caaaagggtc tcgggatatc ttcattggaa     1560
gcttcagtct atagatggac tgagcaggca gcataacggg tcaagatacc acatc      1615

```

<210> 10

<211> 397

<212> PRT

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 10

```

Met Ala Asn Ala Thr Gly Lys Lys Ala Val His Phe Gly Ala Gly Asn
 1              5              10             15

```

```

Ile Gly Arg Gly Phe Val Ala Cys Phe Leu His Asn Ser Gly Tyr Glu
 20              25             30

```

```

Val Val Phe Ala Asp Val Asn Gly Asp Leu Ile Asp Thr Ile Asn Ser
 35              40             45

```

```

Thr Pro Ser Tyr Lys Val Ile Glu Val Gly Ser Glu Gly Thr Ser Glu
 50              55             60

```

Asn Val Ile Thr Asn Tyr Arg Ala Ile Asn Ser Arg Thr His Glu Glu
65 70 75 80

Asp Leu Val Glu Glu Ile Arg Thr Ala Asp Val Val Thr Cys Ser Val
85 90 95

Gly Pro Asn Ile Leu Lys Phe Ile Ala Pro Val Ile Ala Lys Gly Ile
100 105 110

Asp Arg Arg Ser Asp Asp Glu Thr Pro Leu His Val Ile Ala Cys Glu
115 120 125

Asn Ala Ile Gly Ala Thr Asp Thr Leu Ala Ser Tyr Ile Lys Asp Ala
130 135 140

Lys Asn Thr Asp Pro Ala Arg Leu Glu Thr His His Leu Arg Ala Arg
145 150 155 160

Tyr Ala Asn Ser Ala Ile Asp Arg Ile Val Pro Ala Gln Asp Pro Asn
165 170 175

Ala Gly Leu Asp Val Lys Leu Glu Lys Phe Phe Glu Trp Val Val Asp
180 185 190

Lys Thr Pro Phe Glu Asp Ile Gly Ile Pro Pro Ile Glu Gly Ile Gln
195 200 205

Trp Val Asp Asn Leu Glu Pro Phe Ile Glu Arg Lys Leu Tyr Thr Val
210 215 220

Asn Thr Gly His Ala Thr Ala Ala Tyr His Gly Tyr Tyr Arg Arg Lys
225 230 235 240

Arg Thr Val Tyr Asp Ala Leu Gln Asp Lys Glu Ile Met Ala Glu Val
245 250 255

Arg Gly Ala Leu Thr Glu Thr Lys Asn Leu Leu Val Ala Lys His Gly
260 265 270

Ile Asp Glu Glu Ala Gln Leu Ala Tyr Met Asn Lys Ile Ile Lys Arg

275		280		285
Ile Gly Asn Pro His Leu Glu Asp Ala Val Glu Arg Val Gly Arg Ala				
290		295		300
Pro Leu Arg Lys Leu Ser Arg Lys Glu Arg Phe Ile Gly Pro Ala Ala				
305		310		315
				320
Glu Ala Ala Glu Asn Asp Met Pro Val Lys Tyr Leu Leu Asp Ala Ile				
		325		330
				335
Glu Met Thr Phe Arg Phe Gln Asp Val Glu Gly Asp Asp Glu Ser Lys				
		340		345
				350
Glu Leu Ser Thr Ile Met Ser Glu Asn Thr Pro Glu Asp Val Val Ala				
		355		360
				365
Lys Val Cys Gly Ile Lys Pro Thr Glu Lys Ile Tyr Pro Arg Leu Val				
		370		375
				380
Glu Val Val Lys Arg Val Gln Ala Asp Ser Gln Glu Glu				
		385		390
				395

<210> 11

<211> 1418

<212> DNA

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 11

cagacaacta caaacaagat ggttggcgtt gacgcagaga ttatcgccga tgataccaga	60
atcctgggtc aggatccttt gatcccccg gctctgctca tctccgagat ccccatgact	120
cccaatgccc tccagaccgt cgtcaagggc cggagagacg ctgcccagat catcatgggc	180
cagaacgaca ggctattagt cgtcgtcggc ccttgctcca tccacgaccc cgaagccgcc	240
cacgagtacg ccgcccgcct caagcagctc tccgagaagc tcgccgacga cctctgcatc	300
gtgatgcgcg cctacctgga gaagcctcgc acgaccgtcg gctggaaggg cctgatcaac	360
gatcccgata tcgactcgtc cttccagatc aacaagggcc tgcgcgtctc ccgccggctc	420
ttcgtcgacc tgacctcaa cggcatgccc attgccaccg agatgctcga caccatctcc	480
ccccagttcc tcgccgactg catctccgtc ggccgccattg gcgcgcgaac gaccgagtcc	540

```

cagctgcacc gtgagctcgc ttccggcctg tccttccccg tgggcttcaa gaacggaacc      600
gacggcagcc ttggcgtcgc cattgatgcc attggcgctg ccgcggccaa gcaccatttc      660
atgggtgtga cgaagcaggg cctggctgcc attaccgca ccaagggaac cgagcacggc      720
ttcgtgatcc tgagaggcgg aagcaagggc cccaactttg acaaggagag cgtccaggcg      780
gccaagaaga tgctgacgga caagggccag aagctggcca ttatgattga ctgttctcac      840
ggcaactctc agaagaacca caacaaccag cccaaggttg ccaaggccat tgccgaccag      900
ctgcgcgagg gcgagcgagc cattgtcggc gtcattgatc agtccaacat caacgagggc      960
aaccaaaagg tccttgcctga gggtcgggcc ggtctcaagc gcggcgttag catcacggat     1020
gcatgcatca actgggagga cacagtcacg gtcctcgagg accttgccgc tgccgtccgc     1080
acccgacgcg aggtcaactc ggggtgctcct agcgcagagg ccaaggtag cactctggag     1140
gaggactaga cgtagtttta ccggaagggg cgtatgtgtg tacgatgaga gagaggaacg     1200
aaaagcatga gggtcggttt gttgattttg aacattacga tgcgtgagtt tatgcgcgcg     1260
aatcctggct tcctccctgg ccagcgtaaa taagaaaagt tttagggaga gcattcgaca     1320
cggatatcga gaaattggcg caccaaagga acatgtatga aggcatatat tgttggctgt     1380
ccactttgtc acagacggcg cacacgaacc agtttcag                               1418

```

<210> 12

<211> 376

<212> PRT

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 12

```

Met Val Gly Val Asp Ala Glu Ile Ile Ala Asp Asp Thr Arg Ile Leu
1           5           10           15

```

```

Gly Gln Asp Pro Leu Ile Pro Pro Ala Leu Leu Ile Ser Glu Ile Pro
20           25           30

```

```

Met Thr Pro Asn Ala Leu Gln Thr Val Val Lys Gly Arg Arg Asp Ala
35           40           45

```

```

Ala Gln Ile Ile Met Gly Gln Asn Asp Arg Leu Leu Val Val Val Gly
50           55           60

```

Pro Cys Ser Ile His Asp Pro Glu Ala Ala His Glu Tyr Ala Ala Arg
65 70 75 80

Leu Lys Gln Leu Ser Glu Lys Leu Ala Asp Asp Leu Cys Ile Val Met
85 90 95

Arg Ala Tyr Leu Glu Lys Pro Arg Thr Thr Val Gly Trp Lys Gly Leu
100 105 110

Ile Asn Asp Pro Asp Ile Asp Ser Ser Phe Gln Ile Asn Lys Gly Leu
115 120 125

Arg Val Ser Arg Arg Leu Phe Val Asp Leu Thr Ser Asn Gly Met Pro
130 135 140

Ile Ala Thr Glu Met Leu Asp Thr Ile Ser Pro Gln Phe Leu Ala Asp
145 150 155 160

Cys Ile Ser Val Gly Ala Ile Gly Ala Arg Thr Thr Glu Ser Gln Leu
165 170 175

His Arg Glu Leu Ala Ser Gly Leu Ser Phe Pro Val Gly Phe Lys Asn
180 185 190

Gly Thr Asp Gly Ser Leu Gly Val Ala Ile Asp Ala Ile Gly Ala Ala
195 200 205

Ala Ala Lys His His Phe Met Gly Val Thr Lys Gln Gly Leu Ala Ala
210 215 220

Ile Thr Arg Thr Lys Gly Asn Glu His Gly Phe Val Ile Leu Arg Gly
225 230 235 240

Gly Ser Lys Gly Pro Asn Phe Asp Lys Glu Ser Val Gln Ala Ala Lys
245 250 255

Lys Met Leu Thr Asp Lys Gly Gln Lys Leu Ala Ile Met Ile Asp Cys
260 265 270

Ser His Gly Asn Ser Gln Lys Asn His Asn Asn Gln Pro Lys Val Ala

275	280	285
Lys Ala Ile Ala Asp Gln Leu Arg Glu Gly Glu Arg Ala Ile Val Gly		
290	295	300
Val Met Ile Glu Ser Asn Ile Asn Glu Gly Asn Gln Lys Val Pro Ala		
305	310	315
		320
Glu Gly Pro Ala Gly Leu Lys Arg Gly Val Ser Ile Thr Asp Ala Cys		
	325	330
		335
Ile Asn Trp Glu Asp Thr Val Thr Val Leu Glu Asp Leu Ala Ala Ala		
	340	345
		350
Val Arg Thr Arg Arg Glu Val Asn Ser Gly Ala Pro Ser Ala Glu Ala		
	355	360
		365
Lys Val Ser Thr Leu Glu Glu Asp		
370	375	

<210> 13

<211> 3267

<212> DNA

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 13

atgacaacgc tgctcaacaa cccgccgat tcgggtcccc cgccgcgcca gattcgcttc	60
gtacataacc agggccagcc gccgtccaag cgacgcagga tcaatgcagc gtatgttctt	120
ctggggcttc tctgccttg cttcgtctgt cttgccgct cacccttggg ggcaaatggc	180
tgtcctagac agataagtgc aagatggcgc gagcatcaac accatgcggt taccagtgaa	240
gctataagta ttagagcta acctgtctt gcgcgcagat gcttgacctg tcgaagacga	300
aagacgagat gcgccggcga acgaccgctt tgaccacat gcactaagaa cgggcaccaa	360
tgccctcggtt atcccagga caggagagat ggcgaggcag cggcaaggac gggcgacgag	420
gaaacgacgc caaggagga tgtcaacaa ggcgaggacg acgtgcctc tagaaaaccc	480
gctgcttcgg ggcttgcgaa ccgtccgacg tcctctgggg gcagcaatct gcaagctacg	540
catgtgtctg cctctgtctc ctctgttca cggccgccgc ggcgcaatat caagcagact	600
atcgaagtcg gcgccgatgc caaccgggc gacgcagagc cgcaacagtc tcccgtacta	660

catcaccacc accagagcca ccaccagaat caccatcctc atcatcaagc tcatctctca	720
gtcacgtccg atgacttgcc cagttcgccc accctccgcc gatcggcccc cagccgtcgc	780
atcccctatt tccgctactt tggctccacg gccatcgtcc ccggcttcaa gcaaatggtg	840
gtctctgttc gcgaccgtcg ccgttcgacg gcaggctcac attccggcgc ctctcttcat	900
tcgacgcccc gggggcgat ggccagtggc tcggccattg acagcgacat tgtccgcgaa	960
gacattccct cctacgaccc caacaactcc gccccgttc atcccttaat cattcagcta	1020
gtcaatacgt tttttgttca cgtcgggtgc aattaccctt ttctcaaaca agacaagttt	1080
ctgcaacatg taaaggagaa acgggtcgag ccgatacttg tcgatgccgt ctgcgccatc	1140
gcggcgcgct tctcggacca tcacatcctg acgggcggca acgacaagat gccccggaca	1200
gagagaggcc aggtctttgc gcaacgggcc aggcaggcca ccgtcgacac tttcccttgc	1260
ccttctgtgg gtgcggtcca ggcttgccctg ctgatggcat acgagggtt cggggcggcc	1320
caggatagcg cgctgtggat gtatctgggc ttggccattc gcatggcggg tgatctcggg	1380
ctccaaaagt gcgtgggctg tcaatatcaa ggcgaaaagg acccttggtg cccccggcat	1440
cgaagtcggg ccaacgacga tgatcaggac agcccagagg cgcaacaagg ggatgccgtc	1500
gacgccccta gcccggagga acagaaggag gtagagcagg agcgcatata taccttctgg	1560
tccgtcttca tcttgaccg gctcatctcc tctggcactg gacggccggg caccatccgc	1620
gacggcgact acgagctcgc ctttcccgaa tccagcgtcg acctcgctac cggatggccg	1680
aaccatttc ctgttctcct ccagatcatc cacctctacg gtcaagtgtg cgatgtgctg	1740
aacaatctcc acgacgcca agaccttacc caggacaagt gggatcagct atccgagatg	1800
gagcatcgac tcacgagaat gtacaagcac tgggacccgc ggcttcagtt caacgtcaac	1860
aactttaaga cgtacctcgg catgggccag ggcaccaact ttatcctcct ccacttttgg	1920
ttccacgcgc tcttcatcat attgcatcaa ccgactcttc ttacccccctt ttgcgaactg	1980
cggagcgagc tccagctgct ctcggacagc cgtgagctga gcatgagcag cgcaaagacc	2040
atctgcgaca ttttgcctt tgccgacttg atagatccga cgagttttat tggcaaccca	2100
ttcacgaatc agcccattta tatcgggca tgcgcatttc tcatggaatc gagcgccaac	2160
aatgcatctg agggctcgtc caggaggggc tcgcctcca ctcaagcgag tcgctccagg	2220
caacagacga agcactttaa caagcagtct cggcattcgc ttctcgcgtc ggccgccaac	2280

cagaattacc agcgatgcta caactccctg cagcagatcc aggcgtactg gggcggagta 2340
 ggctatatcc tcaccgcgct ggaccagaag tcaaagggca agtgggactg cgagacgtat 2400
 accgtggagg agtatgagag caccaagctg cccctcctc ggccgtcgat tggtagagcag 2460
 ctgtcgcggt tcgagaagca gtcgtcgccc aagattgccg gctcaccgat tgcttgagat 2520
 ctgtccggca cggccaattc gcccaactcc agcctgacac tcatgtatca ggctctcaac 2580
 gccagcgcag gcggccacac tggattccct ccgcctgtgc agtccgtggc gagggctgcc 2640
 aatggttcgc cggggagcat cgcgtggac ccattcgac acacgatgcc ggaagtggga 2700
 atgtttacgt cggcggttcc gcagccaaac atgtctgcc ttcgaaactc tcctcggcgg 2760
 ccatatgctg ccaattctat gaatgccgcg ggggcgaact cgcggaatca gaatatcatg 2820
 ggcttcgaag acattccgga agagtcgcc gatgcaaagg gtctgatgtc caattactca 2880
 acctctggcc agccctacga tggatataat gcattccccga ccagcggcaa ttcgggcatg 2940
 ggcaattcta cagccgtgac gagtgcccc agtggaaaca cgacgtcgaa tgcgaatacc 3000
 cacaacaata acaacaaca cagcaccacc accaccagca gcagcaacag caacagcatg 3060
 tatttcgcgc aaaacatggc atcatatcaa gcctgggggc cgatgacggg caacatggac 3120
 gccatcacgt tcgacagcca ggacattgac attgaggcgc tggggctgca gcagccggac 3180
 ctgatgagcg ggtggctcga gtatcttccc agtgatgtgc tggggctgtt tgacgagcat 3240
 ggcgagtcgg ggcagggcgg ccattga 3267

<210> 14

<211> 983

<212> PRT

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 14

Met Thr Thr Leu Leu Asn Asn Pro Pro Asp Ser Gly Pro Pro Pro Arg
 1 5 10 15

Gln Ile Arg Phe Val His Asn Gln Gly Gln Pro Pro Ser Lys Arg Arg
 20 25 30

Arg Ile Asn Ala Ala Cys Leu Thr Cys Arg Arg Arg Lys Thr Arg Cys
 35 40 45

Ala Gly Glu Arg Pro Leu Cys Thr Thr Cys Thr Lys Asn Gly His Gln
50 55 60

Cys Leu Gly Tyr Pro Glu Asp Arg Arg Asp Gly Glu Ala Ala Ala Arg
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Glu Thr Thr Pro Arg Glu Asp Val Asn Gln Gly Glu
85 90 95

Asp Asp Val Ala Ser Arg Lys Pro Ala Ala Ser Gly Leu Ala Asn Arg
100 105 110

Pro Thr Ser Ser Gly Gly Ser Asn Leu Gln Ala Thr His Ala Ala Ala
115 120 125

Ser Ala Ala Ser Ala Ser Arg Pro Pro Arg Arg Asn Ile Lys Gln Thr
130 135 140

Ile Glu Asn His His Pro His His Gln Ala His Leu Ser Val Thr Ser
145 150 155 160

Asp Asp Leu Pro Ser Ser Pro Thr Leu Arg Arg Ser Ala Pro Ser Arg
165 170 175

Arg Ile Pro Tyr Phe Arg Tyr Phe Gly Ser Thr Ala Ile Val Pro Gly
180 185 190

Phe Lys Gln Met Val Val Ser Val Arg Asp Arg Arg Arg Ser Thr Ala
195 200 205

Gly Ser His Ser Gly Ala Ser Leu His Ser Thr Pro Ser Gly Ala Met
210 215 220

Ala Ser Gly Ser Ala Ile Asp Ser Asp Ile Val Arg Glu Asp Ile Pro
225 230 235 240

Ser Tyr Asp Pro Asn Asn Ser Ala Pro Val His Pro Leu Ile Ile Gln
245 250 255

Leu Val Asn Thr Phe Phe Val His Val Gly Cys Asn Tyr Pro Phe Leu

260					265					270					
Lys	Gln	Asp	Lys	Phe	Leu	Gln	His	Val	Lys	Glu	Lys	Arg	Val	Glu	Pro
275						280			285						
Ile	Leu	Val	Asp	Ala	Val	Cys	Ala	Ile	Ala	Ala	Arg	Phe	Ser	Asp	His
290						295				300					
His	Ile	Leu	Thr	Gly	Gly	Asn	Asp	Lys	Met	Pro	Arg	Thr	Glu	Arg	Gly
305				310						315				320	
Gln	Val	Phe	Ala	Gln	Arg	Ala	Arg	Gln	Ala	Thr	Val	Asp	Thr	Phe	Pro
			325						330			335			
Cys	Pro	Ser	Val	Gly	Ala	Val	Gln	Ala	Cys	Leu	Leu	Met	Ala	Tyr	Glu
			340						345			350			
Gly	Phe	Gly	Ala	Ala	Gln	Asp	Ser	Ala	Leu	Trp	Met	Tyr	Leu	Gly	Leu
		355				360						365			
Ala	Ile	Arg	Met	Ala	Val	Asp	Leu	Gly	Leu	Gln	Lys	Cys	Val	Gly	Val
370						375				380					
Gln	Tyr	Gln	Gly	Glu	Lys	Asp	Pro	Trp	Tyr	Thr	Arg	His	Arg	Ser	Arg
385				390						395				400	
Ala	Asn	Asp	Asp	Asp	Gln	Asp	Ser	Pro	Glu	Ala	His	Lys	Ala	Asp	Ala
			405						410			415			
Val	Asp	Ala	Pro	Ser	Pro	Glu	Glu	Gln	Lys	Glu	Val	Glu	Gln	Glu	Arg
			420						425		430				
Ile	Tyr	Thr	Phe	Trp	Ser	Val	Phe	Ile	Leu	Asp	Arg	Leu	Ile	Ser	Ser
		435				440						445			
Gly	Thr	Gly	Arg	Pro	Val	Thr	Ile	Arg	Asp	Gly	Asp	Tyr	Glu	Leu	Ala
450						455				460					
Phe	Pro	Glu	Ser	Ser	Val	Asp	Leu	Ala	Thr	Gly	Trp	Pro	Asn	Pro	Phe
465				470						475				480	

Pro Val Leu Leu Gln Ile Ile His Leu Tyr Gly Gln Val Cys Asp Val
 485 490 495

Leu Asn Asn Leu His Asp Ala Gln Asp Leu Thr Gln Asp Lys Trp Asp
 500 505 510

Gln Leu Ser Glu Met Glu His Arg Leu Thr Arg Met Tyr Lys His Trp
 515 520 525

Asp Pro Arg Leu Gln Phe Asn Val Asn Asn Phe Lys Thr Tyr Leu Gly
 530 535 540

Met Gly Gln Gly Thr Asn Phe Ile Leu Leu His Phe Trp Phe His Ala
 545 550 555 560

Leu Phe Ile Ile Leu His Gln Pro Thr Leu Leu Thr Pro Phe Cys Glu
 565 570 575

Leu Arg Ser Glu Leu Gln Leu Leu Ser Asp Ser Arg Glu Leu Ser Met
 580 585 590

Ser Ser Ala Lys Thr Ile Cys Asp Ile Leu Ser Phe Ala Asp Leu Ile
 595 600 605

Asp Pro Thr Ser Phe Ile Gly Asn Pro Phe Thr Asn Gln Pro Ile Tyr
 610 615 620

Ile Ala Ala Cys Ala Phe Leu Met Glu Ser Ser Ala Asn Asn Ala Ser
 625 630 635 640

Glu Gly Ser Ser Arg Glu Gly Ser Pro Pro Thr Gln Ala Ser Arg Ser
 645 650 655

Arg Gln Gln Thr Lys His Phe Asn Lys Gln Ser Arg His Ser Leu Leu
 660 665 670

Ala Ser Ala Ala Asn Gln Asn Tyr Gln Arg Cys Tyr Asn Ser Leu Gln
 675 680 685

Gln Ile Gln Ala Tyr Trp Gly Gly Val Gly Tyr Ile Leu Thr Ala Leu

690		695		700
Asp Gln Lys Ser Lys Gly Lys Trp Asp Cys Glu Thr Tyr Thr Val Glu				
705		710		715
Glu Tyr Glu Ser Thr Lys Leu Pro Pro Pro Arg Pro Ser Ile Gly Glu				
		725	730	735
Gln Leu Ser Arg Phe Glu Lys Gln Ser Ser Pro Lys Ile Ala Gly Ser				
		740	745	750
Pro Ile Ala Trp Ser Leu Ser Gly Thr Ala Asn Ser Pro Asn Ser Ser				
		755	760	765
Leu Thr Leu Met Tyr Gln Ala Leu Asn Ala Ser Ala Gly Gly His Thr				
		770	775	780
Gly Phe Pro Pro Pro Val Gln Ser Val Ala Arg Ala Ala Asn Gly Ser				
		785	790	795
Pro Gly Ser Ile Ala Leu Asp Pro Ile Arg His Thr Met Pro Glu Val				
		805	810	815
Gly Met Phe Thr Ser Ala Val Pro Gln Pro Asn Met Ser Ala Ile Arg				
		820	825	830
Asn Ser Pro Arg Arg Pro Tyr Ala Ala Asn Ser Met Asn Ala Ala Gly				
		835	840	845
Ala Asn Ser Arg Asn Gln Asn Ile Met Gly Phe Glu Asp Ile Pro Glu				
		850	855	860
Glu Ser Pro Asp Ala Lys Gly Leu Met Ser Asn Tyr Ser Thr Ser Gly				
		865	870	875
				880
Gln Pro Tyr Asp Gly Tyr Asn Ala Ser Pro Thr Ser Gly Asn Ser Gly				
		885	890	895
Met Gly Asn Ser Thr Ala Val Thr Ser Ala Pro Ser Gly Asn Thr Thr				
		900	905	910

Asn Ser Met Tyr Phe Ala Gln Asn Met Ala Ser Tyr Gln Ala Trp Gly
 915 920 925

Pro Met Thr Gly Asn Met Asp Ala Ile Thr Phe Asp Ser Gln Asp Ile
 930 935 940

Asp Ile Glu Ala Leu Gly Leu Gln Gln Pro Asp Leu Met Ser Gly Trp
 945 950 955 960

Leu Glu Tyr Leu Pro Ser Asp Val Leu Gly Leu Phe Asp Glu His Gly
 965 970 975

Glu Ser Gly Gln Gly Gly His
 980

<210> 15

<211> 1773

<212> DNA

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 15

atgtcaacca gacacatttt tacgtcatgt gacggcctcg tcaacaaggc catccgaggc	60
atcattacct acaacccttc tctcagccta gacgaaagca accgggtcgt ctatgacacc	120
acatacgaca agtccaaagt cgtcatcata agcggaggcg gctccggaca tgagcctgcg	180
tggacaggct atgtcggta aaacatgctc gcagcttcgg ttcaaggaga catctttgcc	240
agccccagca caaagcaaat ccttgcagca gtggacgctg ttccgagtga caagggcacc	300
attctggtca tcacaaacta cactggtgac tgtctgcact ttgggctggc caacgagaaa	360
gccaatgcc aaggccaca ctgccggacc atcatctgcg gcgacgatgt ctctgtcggc	420
aagaacggga gcatggttgg tcgcagaggt ttggctggac agatgggtgt cctcaaagtc	480
atgggaggag ctgctggtgc tggaggctcg ctggacgaag ttacaatct tgggtgtcga	540
ttctcgagc agattgtgtc tattgcggca accttgatc attgccatgt tccaggacgt	600
gctgaacatg gcatgcttca agaaggcgtt gttgaactcg gcaccggccc tcataacgaa	660
cccgataca agaaactatc ccctgcgcca tctgcgtctg atctcgtctc ccagattcta	720
caatactgtc tgaatgaaaa ggatccggaa agaggctacg ttcacttcgc ccctagtgt	780
gaagtcatac tactttctcag caactacggc ggcatatcgc acctggagat gggcgctctg	840

```

gttgacgaaa ttctcgagca gcttgcaaga gactggaaga ttgagccggt gagggatatgc      900
gccggccttca tcgagacgtc actcaatgct ccagcctttt ctgtctccgt catcaatgtg      960
actgtgcccg caaagaattg cagttactct gtcgaagaga tcaagtcctt ctttgatgcc      1020
aggacgacga cgttttggga gtccatgact gggtcgcaga cacggcggag gacgagacag      1080
cagcagattg ttcagccccc ggaggaagag gtcaaggcag ttgatgagtc aaaagatctg      1140
actattgatc ccacgctctt agagaagatg ttgaggaacg cttgtgaagc gctcgtcaag      1200
gctgagccag atctcaccaa gtgggatacc gtcattgggtg atggagattg cggagagacg      1260
ctcaggactg gagccacatc ttgtctcacg gcccttgatt cgggattggc gaaatctggg      1320
tcagtgtga gagtactatt ggaactcgaa gacatcgtgg agagcaagat gggcgggtact      1380
ctgggcggca tattgggcat cttttttgtc tccttgctg cagctgtcga gaagaatatt      1440
ggactggccc aaagcccggg cttgctctgg ggaacagctc ttgcaacagc tctggagagt      1500
ctcaggaggt atacgcctgc caaggcggga gatcgtactg tcatggacac actcatcccg      1560
tttgctaccg tcatgtgtga gtcgggcttt gataacggcg tcaaggcggc acaggatgga      1620
gcgggatgcga ccaagacgat gaagccgaga ctgggaagag caacgtatgt tggcgtgtcg      1680
agtgagaaca aggagttgcc tcctgatccc ggtgcttggg gggccatggt ggccattcgc      1740
ggtttgcgac aaggtctggg tgaagcgatc tag                                     1773

```

<210> 16

<211> 590

<212> PRT

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 16

```

Met Ser Thr Arg His Ile Phe Thr Ser Cys Asp Gly Leu Val Asn Lys
1           5           10           15

```

```

Ala Ile Arg Gly Ile Ile Thr Tyr Asn Pro Ser Leu Ser Leu Asp Glu
          20           25           30

```

```

Ser Asn Arg Val Val Tyr Asp Thr Thr Tyr Asp Lys Ser Lys Val Val
          35           40           45

```

```

Ile Ile Ser Gly Gly Gly Ser Gly His Glu Pro Ala Trp Thr Gly Tyr

```

50		55		60
Val Gly Gln Asn Met Leu Ala Ala Ser Val Gln Gly Asp Ile Phe Ala				
65		70		75
Ser Pro Ser Thr Lys Gln Ile Leu Ala Ala Val Asp Ala Val Pro Ser				
	85		90	95
Asp Lys Gly Thr Ile Leu Val Ile Thr Asn Tyr Thr Gly Asp Cys Leu				
	100		105	110
His Phe Gly Leu Ala Asn Glu Lys Ala Asn Ala Lys Gly His Asn Cys				
	115		120	125
Arg Thr Ile Ile Cys Gly Asp Asp Val Ser Val Gly Lys Asn Gly Ser				
	130		135	140
Met Val Gly Arg Arg Gly Leu Ala Gly Gln Met Gly Val Leu Lys Val				
145		150		155
Met Gly Gly Ala Ala Gly Ala Gly Gly Ser Leu Asp Glu Val Tyr Asn				
	165		170	175
Leu Gly Val Ala Phe Ser Gln Gln Ile Val Ser Ile Ala Ala Thr Leu				
	180		185	190
Asp His Cys His Val Pro Gly Arg Ala Glu His Gly Met Leu Gln Glu				
	195		200	205
Gly Val Val Glu Leu Gly Thr Gly Pro His Asn Glu Pro Gly Tyr Lys				
	210		215	220
Lys Leu Ser Pro Ala Pro Ser Ala Ser Asp Leu Val Ser Gln Ile Leu				
225		230		235
Gln Tyr Cys Leu Asn Glu Lys Asp Pro Glu Arg Gly Tyr Val His Phe				
	245		250	255
Ala Pro Ser Asp Glu Val Ile Leu Leu Leu Ser Asn Tyr Gly Gly Ile				
	260		265	270

Ser His Leu Glu Met Gly Ala Leu Val Asp Glu Ile Leu Glu Gln Leu
 275 280 285

Ala Arg Asp Trp Lys Ile Glu Pro Val Arg Val Cys Ala Gly Phe Ile
 290 295 300

Glu Thr Ser Leu Asn Ala Pro Ala Phe Ser Val Ser Val Ile Asn Val
 305 310 315 320

Thr Ala Ala Ala Lys Asn Cys Ser Tyr Ser Val Glu Glu Ile Lys Ser
 325 330 335

Phe Phe Asp Ala Arg Thr Thr Thr Phe Trp Glu Ser Met Thr Gly Ser
 340 345 350

Gln Thr Arg Arg Arg Thr Arg Gln Gln Gln Ile Val Gln Pro Pro Glu
 355 360 365

Glu Glu Val Lys Ala Val Asp Glu Ser Lys Asp Leu Thr Ile Asp Pro
 370 375 380

Thr Leu Leu Glu Lys Met Leu Arg Asn Ala Cys Glu Ala Leu Val Lys
 385 390 395 400

Ala Glu Pro Asp Leu Thr Lys Trp Asp Thr Val Met Gly Asp Gly Asp
 405 410 415

Cys Gly Glu Thr Leu Arg Thr Gly Ala Thr Ser Leu Leu Thr Ala Leu
 420 425 430

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

Leu Glu Asp Ile Val Glu Ser Lys Met Gly Gly Thr Leu Gly Gly Ile
 450 455 460

Leu Gly Ile Phe Phe Val Ser Leu Arg Ala Ala Val Glu Lys Asn Ile
 465 470 475 480

Gly Leu Ala Gln Ser Pro Val Leu Leu Trp Gly Thr Ala Leu Ala Thr

485	490	495
Ala Leu Glu Ser Leu Arg Arg Tyr Thr Pro Ala Lys Val Gly Asp Arg		
500	505	510
Thr Val Met Asp Thr Leu Ile Pro Phe Ala Thr Val Met Cys Glu Ser		
515	520	525
Gly Phe Asp Asn Gly Val Lys Ala Ala Gln Asp Gly Ala Asp Ala Thr		
530	535	540
Lys Thr Met Lys Pro Arg Leu Gly Arg Ala Thr Tyr Val Gly Val Ser		
545	550	555
Ser Glu Asn Lys Glu Leu Pro Pro Asp Pro Gly Ala Trp Gly Ala Met		
565	570	575
Val Ala Ile Arg Gly Leu Arg Gln Gly Leu Val Glu Ala Ile		
580	585	590

<210> 17
 <211> 1326
 <212> DNA
 <213> *Trichoderma reesei*

5

<400> 17

ttaggtgagg gtgtaaccgc catcaacgcg aatatcggca ccggtcacat agcggctggc	60
atcagacagc aggaagccca ctgggcccat gagatcctga ggagaccca tcttgccctg	120
aggaatgagg gacacccatt tcttcttcag gtcaggcttt tcatccagga ttttctcggt	180
cctagttaag gatttgagtt agccggccga ggtcacggct accgttcaag aacagagaag	240
agtgggttca actcacaag ccgtcagcat gtatcccgga gagatacagt tgactcggat	300
gccagcatgc gccactcaa cggcgagcga agccgcgaga tggcggactg cggccttgga	360
ggcgttatag ggcttagtcc agttcaacc gttagctgtc ttatgctctg ctcatccatg	420
tctccttttt ttctttcttt cttttttcgc tcgtggaagg gactcacgct tgaggtggg	480
ggacgttgac aatggcccc gacatgctgc ctatcatgac catgctacca gggctcttcc	540
tctccatgag gtgacgagca accgatgtag cgaagagata tgtgccgtcg acgttgacgc	600
cccagagctt gcgaactcta tcaatggggg agttggtggc ctcgaagttc tcggtgaagc	660

cagccgaggt gaccaggttg tcaatcttgc catgttgctg gatgatctcg gcgatacacg 720
 cctcaacgga atcggcatct gagacgtcgg cgtaatgcgc cgtcactttg ggaacgctag 780
 accgggtgtc agccgtctgc ctgcaaagcc gtgttacgtg cagagcggag cggcagctca 840
 ctcaccgttt tgcgttgggg ttctccttga gaaaggcatc cacgagcagt ttcgtctgct 900
 tctcggcctc ctctctgtgc gctgcgtcag ctgtctggcc tggggtacga gcgaccggga 960
 actggcacgc ggaatctcac tgttcatgtc gacgagggcc aggtcggcgc cagagaagac 1020
 cattccctgg ccaatcacca gtcccagccc tcttcgccc ccggtgacga caccgacgtt 1080
 tccatcaggg gagaagccgg caagcgtagg cttgacatac tggccgccgg tgccagagac 1140
 gggctcgtg ctcggaagct catgctccgg aggatactcg aactcgacct cggcgtcggc 1200
 tcgagagtgg ctgcgggct tctctgccg cggcggcggc acactatgga acttcctcgc 1260
 agcggccagc ggcaggcgtc tggcgggcgc ggaggcaaag gttcggcgag ccgcaagccg 1320
 cagcat 1326

<210> 18

<211> 334

5

<212> PRT

<213> *Trichoderma reesei*

<400> 18

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

Arg Leu Pro Leu Ala Ala Ala Arg Lys Phe His Ser Val Pro Pro Pro
 20 25 30

Arg Gln Asp Lys Pro Gly Ser His Ser Arg Thr Asp Ala Glu Val Glu
 35 40 45

Phe Glu Tyr Pro Pro Glu His Glu Leu Pro Ser Ser Glu Pro Val Ser
 50 55 60

Gly Thr Gly Gly Gln Tyr Val Lys Pro Thr Leu Ala Gly Phe Ser Leu
 65 70 75 80

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

Lys Trp Val Ser Leu Ile Pro Gln Gly Lys Met Gly Leu Pro Gln Asp
290 295 300

Leu Met Gly Pro Val Ala Phe Leu Leu Ser Asp Ala Ser Arg Tyr Val
 305 310 315 320

Thr Gly Ala Asp Ile Arg Val Asp Gly Gly Tyr Thr Leu Thr
 325 330

5 <210> 19
 <211> 640
 <212> DNA
 <213> *Trichoderma reesei*

<400> 19
 tcatgcctca agatgcccaa tctcttccac cttcttcgca ctcgcactcg atggatcaaa 60
 ctcatacccc agccactcag tagccaacct cctcgcaact tccagcccaa caaccctctc 120
 ccccatcac aacacctgcg cattattgct ctttacctg cgctcaacgc taaagctatc 180
 atgtgccgta accgctcgta tgcccttgac cttgttgga gaaatggcga cgcctagacc 240
 tgtgccgcag atgagcagag cgcgggtccgc tttgccctcg gcgacgaggc gggcggcggc 300
 ggcggcgcgc tggggatagg gtgtcttgtc ggagggtctg tcggatccta cgtcgaatgac 360
 ttggtctacg cgggcgtcgc tttcaaagtc ttttttgatg gtgtttttgt agctgacgcc 420
 ggcgtcctgc ggaagcgtga gtgagctcgt gtcagtgaat gcccgttctg atgacctaga 480
 ttatgcaatc ttgacgatga agagaccgat agtcatgaag acttatgaag ttgacacttg 540
 atctcgttgt gatatgagat gtgctggttc tggcagccga aacagaagca cttacatcgc 600
 agcccatggc gattctccat ttcggtgccca tcgtatatgt 640

10

<210> 20
 <211> 156
 <212> PRT
 15 <213> *Trichoderma reesei*

<400> 20
 Thr Tyr Thr Met Ala Pro Lys Trp Arg Ile Ala Met Gly Cys Asp Asp
 1 5 10 15

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

Ala Arg Val Asp Gln Val Ile Asp Val Gly Ser Asp Glu Pro Ser Asp

	35		40		45														
	Lys	Thr	Pro	Tyr	Pro	Gln	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Leu	Val	Ala			
	50						55						60						
	Glu	Gly	Lys	Ala	Asp	Arg	Ala	Leu	Leu	Ile	Cys	Gly	Thr	Gly	Leu	Gly			
	65					70					75					80			
	Val	Ala	Ile	Ser	Ala	Asn	Lys	Val	Lys	Gly	Ile	Arg	Ala	Val	Thr	Ala			
					85					90					95				
	His	Asp	Ser	Phe	Ser	Val	Glu	Arg	Ser	Val	Lys	Ser	Asn	Asn	Ala	Gln			
				100					105					110					
	Val	Leu	Cys	Met	Gly	Glu	Arg	Val	Val	Gly	Leu	Glu	Val	Ala	Arg	Arg			
			115					120					125						
	Leu	Ala	Thr	Glu	Trp	Leu	Gly	Tyr	Glu	Phe	Asp	Pro	Ser	Ser	Ala	Ser			
	130						135					140							
	Ala	Lys	Lys	Val	Glu	Glu	Ile	Gly	His	Leu	Glu	Ala							
	145					150				155									

5

<210> 21
 <211> 726
 <212> DNA
 <213> *Trichoderma reesei*

 <400> 21

tcacgcttca gctacttcct gtatcgtctt gacaaactgc tccggatcgt gtccgaaccg	60
ccccaggaac aatccgtcca gtccgctctt caacttctcg tagagccccg gcccggcact	120
ccccccatac aaaaccctcg tcgtccccgc cctcctccca acggactcca accctctgat	180
cccagcaaca acatcgagga tgtgcttctc tccagcaggt tgactggcac caatcgccca	240
tacaggctca tacgccaaaa tgacctctgc ctccggcggc acagcattca tgacagcatc	300
aacctgcacc cgacactcct caaccgcgat atgcacgtcg ccttgagtct tttctccaat	360
gcacacaagc ggtatcatgc cattgcgact tacagcggca gccttattcg caaccatggt	420
gtcgtcctcg ccaaagatgc tcctgcgctc tgcattgtccg acttccacga gcttgacgcc	480
tgcgctgcgc aacacggagg ggctgacttc gccggtgaat gcgccttggt cttcccagtg	540
gcagtcttga gcgccggtcc aaatggcaac ggagctggac ttaagctggg cgattgtggt	600
ggtcagggag acgaagtcgg ggatgatgaa gatgtcaatg tgggagagga gctctatcgg	660
gacgtctgcc agcttgata agaagctggt tgtgaagtct cttgtttgct ggagagaaaa	720
gtacat	726

5

<210> 22
 <211> 241
 <212> PRT
 <213> *Trichoderma reesei*

<400> 22

Met Tyr Phe Ser Leu Gln Gln Thr Arg Asp Phe Thr Asn Ser Phe Leu
 1 5 10 15

Ser Lys Leu Ala Asp Val Pro Ile Glu Leu Leu Ser His Ile Asp Ile
 20 25 30

Phe Ile Ile Pro Asp Phe Val Ser Leu Thr Thr Thr Ile Ala Gln Leu
 35 40 45

Lys Ser Ser Ser Val Ala Ile Trp Thr Gly Ala Gln Asp Cys His Trp
 50 55 60

Glu Asp Gln Gly Ala Phe Thr Gly Glu Val Ser Pro Ser Val Leu Arg
 65 70 75 80

Ser Ala Gly Val Lys Leu Val Glu Val Gly His Ala Glu Arg Arg Ser
 85 90 95

Ile Phe Gly Glu Asp Asp Thr Met Val Ala Asn Lys Ala Ala Ala Val
 100 105 110

Ser Arg Asn Gly Met Ile Pro Leu Val Cys Ile Gly Glu Lys Thr Gln
 115 120 125

Gly Asp Val His Ile Ala Val Glu Glu Cys Arg Val Gln Val Asp Ala
 130 135 140

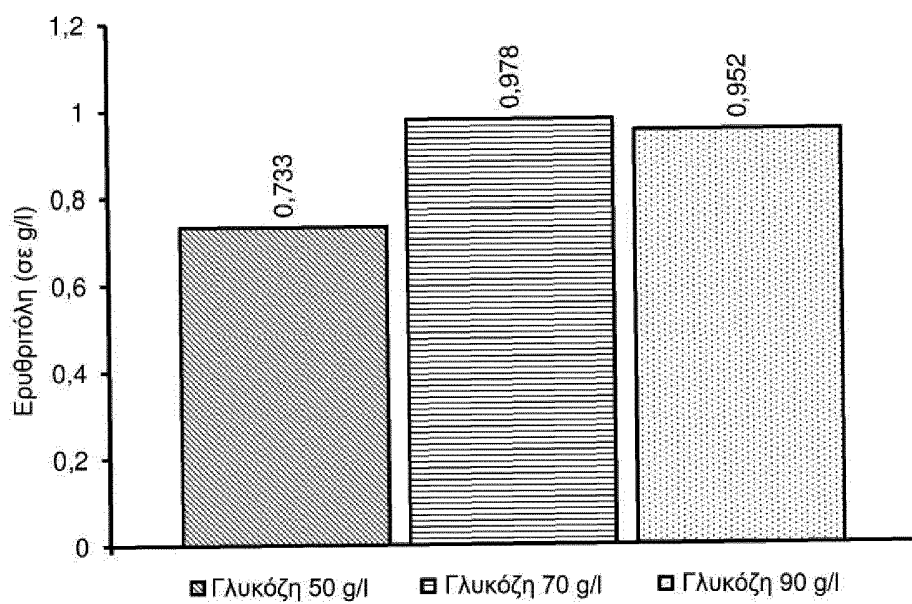
Val Met Asn Ala Val Pro Ala Glu Ala Glu Val Ile Leu Ala Tyr Glu

[illegible]

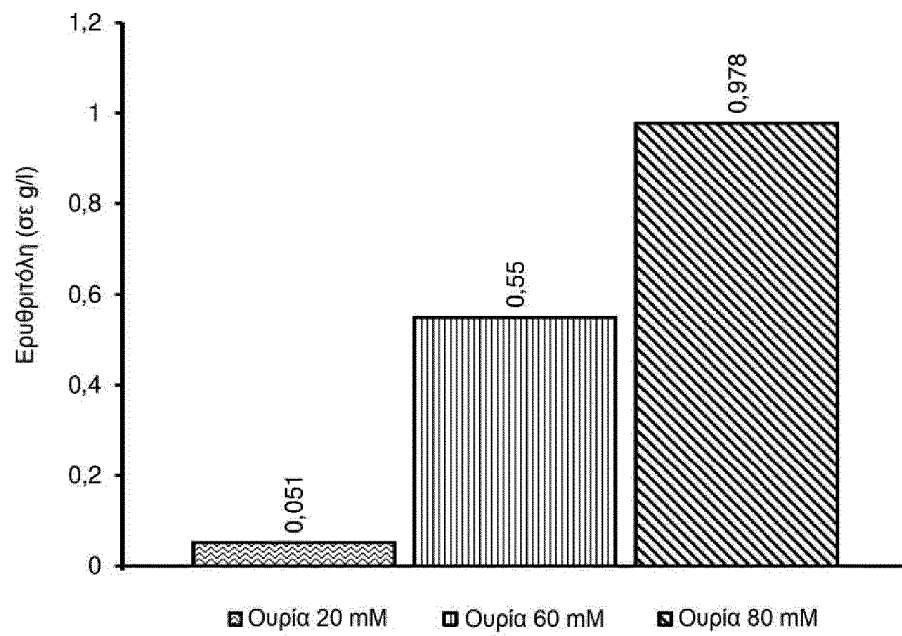
ΑΞΙΩΣΕΙΣ

1. Μέθοδος για την παραγωγή ερυθριτόλης, που περιλαμβάνει τα στάδια:
 - 5 a) της καλλιέργειας τουλάχιστον ενός σαπρότροφου που επιλέγεται από τα γένη *Hypocrea* και *Trichoderma* σε ένα μέσο καλλιέργειας που περιλαμβάνει μία πηγή άνθρακα σε συγκέντρωση 60 έως 100 g/L και μία πηγή αζώτου, ώστε να ληφθεί ερυθριτόλη στο μέσο καλλιέργειας και
 - 10 b) της ανάκτησης της ερυθριτόλης από το μέσο καλλιέργειας, όπου η πηγή άνθρακα είναι ένα μονομερές ή ολιγομερές σάκχαρο με C-6 ή ένα μίγμα αυτών, όπου το σάκχαρο με C-6 επιλέγεται από την ομάδα την αποτελούμενη από γλυκόζη και φρουκτόζη.
 - 15
2. Η μέθοδος σύμφωνα με την αξίωση 1, όπου το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει την πηγή αζώτου σε συγκέντρωση τουλάχιστον 50 mM, κατά προτίμηση τουλάχιστον 60 mM, κατά προτίμηση τουλάχιστον 70 mM.
- 20 3. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου το μέσο καλλιέργειας περιλαμβάνει ένα υδρόλυμα περιλαμβάνον λιγνοκυτταρίνη.
4. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου η πηγή άνθρακα είναι η γλυκόζη.
- 25
5. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις αξιώσεις 1 έως 3, όπου η πηγή άνθρακα περιλαμβάνει ένα υδρόλυμα που λαμβάνεται μέσω υδροθερμικής επεξεργασίας μίας πρώτης ύλης που περιλαμβάνει κυτταρίνη και/ή άμυλο.
- 30
6. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου η πηγή αζώτου είναι η ουρία.
7. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου το σαπρότροφο είναι το *Hypocrea jecorina* (*Trichoderma reesei*)
- 35
8. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου στο στάδιο a) το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο μέσο καλλιέργειας μέχρις ότου το μέσο καλλιέργειας να περιέχει ερυθριτόλη σε συγκέντρωση τουλάχιστον 250 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 500 mg/L, κατά προτίμηση τουλάχιστον 1 g/L.
- 40

9. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου στο στάδιο α) το τουλάχιστον ένα σαπρότροφο καλλιεργείται στο μέσο καλλιέργειας σε pH στο εύρος 2 έως 7, κατά προτίμηση 3 έως 5,5.
- 5 10. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου η ερυθριτόλη ανακτάται στο στάδιο b) μέσω κρυστάλλωσης.
- 10 11. Η μέθοδος σύμφωνα με οποιαδήποτε από τις προγενέστερες αξιώσεις, όπου η ανάκτηση της ερυθριτόλης στο στάδιο b) περιλαμβάνει τα στάδια:
- i) της απομάκρυνσης της βιομάζας, κατά προτίμηση απομάκρυνσης της βιομάζας μέσω φυγοκέντρισης και διήθησης με μεμβράνη,
 - 15 ii) του αποχρωματισμού του μέσου καλλιέργειας, κατά προτίμηση αποχρωματισμού του μέσου καλλιέργειας με ενεργό άνθρακα,
 - iii) της αφαλάτωσης του μέσου καλλιέργειας, κατά προτίμηση αφαλάτωσης και αποχρωματισμού του μέσου καλλιέργειας μέσω ηλεκτροδιύλισης,
 - 20 iv) της παρασκευαστικής χρωματογραφίας, κατά προτίμηση της χρωματογραφίας αντίστροφής φάσης δια της χρήσεως μηχανισμών αποκλεισμού ιόντων και αποκλεισμού μεγέθους, και
 - v) της συμπύκνωσης και της κρυστάλλωσης της ερυθριτόλης.
- 25 12. Η μέθοδος σύμφωνα με την αξίωση 11, όπου ένα στάδιο θερμικής μεταούσιωσης διεξάγεται πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από το στάδιο i).



Σχήμα 1



Σχήμα 2

Αρμοδίως βεβαιωμένη μετάφραση του Ευρωπαϊκού Διπλώματος
υπ' αριθμ. **21216448.7**
Ευρωπαϊκής Καταθέσεως

Αθήνα, 01/ 10 / 2025

Η Μεταφράσασα Πληρεξουσία Δικηγόρος

MARIA ATHANASIADOU
01/10/2025 10:37