

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NOROESTE DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Genómica comparada de la resistencia a insecticidas en triatominos

Trabajo Final de Grado

Alumna: Lucila María Traverso

Director: Dr. Rolando Rivera Pomar

Codirectora: Dra. Sheila Ons

Año 2013

“Genómica comparada de la resistencia a insecticidas en triatominos”

Trabajo final de grado de la alumna

Lucila María Traverso

Este trabajo ha sido presentado como requisito para obtener el título de

LICENCIADO EN GENÉTICA

Carrera: Licenciatura en Genética

Escuela de Ciencias Agrarias, Naturales y Ambientales

Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires

Pergamino, Noviembre de 2013

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES, PILARES DE MI VIDA, POR HABERME ENSEÑADO LO VERDADERAMENTE IMPORTANTE.

A MIS HERMANOS, POR SER ADEMÁS MIS AMIGOS, Y HABER ESTADO CONMIGO EN CADA PASO QUE DI.

A TODA MI FAMILIA, POR COMPARTIR CONMIGO CADA MOMENTO.

A MIS COMPAÑEROS, GUILLE, ANA, SOFI, AGUS, ROLY Y CHARLY POR HABER HECHO TAN ESPECIAL ESTE CAMINO RECORRIDO.

A MIS AMIGAS DE TODA LA VIDA: PAME, FLOR, LU, VANE, FLOR, LULI Y AGUS, PORQUE SIN ELLAS HOY NO SERÍA QUIEN SOY.

A MIGUEL, POR SU INCONDICIONALIDAD.

A AGUS Y A SOFI, POR BRINDARME UNA AMISTAD INVALUABLE.

A MABEL, POR ABRIRME LAS PUERTAS DE SU CASA.

A LOS AMIGOS QUE SIEMPRE ESTÁN: LU, VALE, FLOR Y LUCAS.

A MIS DIRECTORES, POR TRANSMITIRME SUS CONOCIMIENTOS Y POSIBILITAR LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

A ANDRÉS, POR LA AYUDA BRINDADA.

A LOS MIEMBROS DEL CeBIO POR LOS MOMENTOS COMPARTIDOS DURANTE LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO. EN ESPECIAL A MAXI POR SU COMPAÑERISMO.

A LOS MIEMBROS DEL CREG QUE COLABORARON CONMIGO EN LA REALIZACIÓN DE MI TRABAJO EN ESE LUGAR.

A LA ESCUELA DE CIENCIAS AGRARIAS, NATURALES Y AMBIENTALES DE LA UNNOBA Y A MIS DOCENTES, POR COLABORAR CON MI FORMACIÓN. EN ESPECIAL A SUSANA, POR ESTAR SIEMPRE DISPUESTA A AYUDAR.

Índice

1.	INTRODUCCIÓN	6
1.1	<i>Enfermedad de Chagas</i>	6
1.1.1	<i>Descripción</i>	6
1.1.2	<i>Insectos vectores de la Enfermedad de Chagas</i>	7
1.1.3	<i>Iniciativas internacionales para el control de la Enfermedad de Chagas</i>	8
1.2	<i>Resistencia a insecticidas</i>	11
1.2.1	<i>Tipos de resistencia a insecticidas</i>	12
1.2.2	<i>Resistencia a insecticidas en triatominos</i>	20
1.3	<i>El genoma de <i>Rhodnius prolixus</i></i>	21
1.4	<i>Transcriptómica</i>	22
1.4.1	<i>Definición de transcriptoma</i>	22
1.4.2	<i>La secuenciación de ARN como método para el análisis de transcriptomas</i>	22
1.4.3	<i>Comparación de secuencias</i>	23
2.	HIPÓTESIS	26
3.	OBJETIVOS	26
3.1	<i>Generales</i>	26
3.2	<i>Específicos</i>	26
4.	MATERIALES Y MÉTODOS	28
4.1	<i>Material de partida y secuenciación</i>	28
4.2	<i>Generación de base de datos de resistencia</i>	28
4.3	<i>Búsqueda de secuencias</i>	28
4.4	<i>Realización de árboles filogenéticos</i>	29
4.5	<i>Validación por RT-PCR</i>	29
4.5.1	<i>Síntesis del molde de ADNc</i>	29

4.5.2	<i>Diseño de primers</i>	31
4.5.3	<i>Reacciones de PCR</i>	31
5.	RESULTADOS	34
5.1	<i>Secuenciación de transcriptomas</i>	34
5.2	<i>Cantidad de secuencias encontradas</i>	34
5.3	<i>Identificación de secuencias y análisis comparativo</i>	35
5.3.1	<i>Resistencia metabólica</i>	37
5.3.2	<i>Insensibilidad en el sitio de acción</i>	51
5.3.3	<i>Resistencia a la penetración</i>	52
5.4	<i>AGAP013758</i>	52
5.5	<i>Validación experimental por PCR</i>	52
6.	DISCUSIÓN	59
7.	OBSERVACIONES FINALES Y PERSPECTIVAS FUTURAS	64
8.	CONCLUSIONES	66
9.	BIBLIOGRAFÍA	68
10.	RESUMEN	81
11.	ANEXO I: SECUENCIAS INCLUIDAS EN LA BASE DE DATOS DE RESISTENCIA	83
12.	ANEXO II: IDENTIFICACIÓN DE LAS SECUENCIAS HALLADAS EN TRIATOMINOS	122

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Enfermedad de Chagas

1.1.1 Descripción

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, es causada por el parásito *Tripanosoma cruzi* y fue descubierta por Carlos Chagas (1879-1934) en 1909 (Chagas 1909). Se transmite a humanos y a más de 150 especies domésticas y salvajes a través de insectos triatominos, los cuales se infectan mediante la succión de sangre de animales infectados que poseen parásitos circulando. En el tracto digestivo de los triatominos, estos parásitos se diferencian y son eliminados por las heces luego de la alimentación, mecanismo por el cual pueden entrar en contacto con la sangre de humanos a través de la mucosa o de heridas, ya sean preexistentes o producto de la picadura del insecto. Esta enfermedad también puede ser transmitida por mecanismos no vectoriales, como ocurre en la transmisión congénita, o por transfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos o ingesta de alimentos o líquidos contaminados con el parásito (Rassi *et al.* 2012).

La enfermedad de Chagas ocurre en dos fases: aguda y crónica. Luego de la diseminación del parásito a través del sistema linfático y la circulación sanguínea, se concentra principalmente en los músculos, siendo la más grave infección parasitaria del corazón (Hidron *et al.* 2010). Debido a la ausencia de vacunas, y a que los tratamientos para la etapa crónica de la enfermedad tienen una eficacia limitada (Sosa-Estani *et al.* 2009), el control del vector parece ser la mejor forma de reducir su incidencia (Metcalf 1975; Zerba 1989). Se estima que hay de 8 a 10 millones de personas de personas infectadas en el mundo (Rassi *et al.* 2012) y 25.000.000 en riesgo de contraerla. La mayoría de los casos se concentran en América Latina, donde la enfermedad es endémica (WHO 2002). La ecoregión del Gran Chaco es una de las más afectadas, con una de cada dieciséis personas infectadas (Nature.doi.org/10.1038/nature09222).

1.1.2 Insectos vectores de la Enfermedad de Chagas

Los vectores de la enfermedad de Chagas son los insectos triatomínicos, pertenecientes al orden Hemiptera, suborden Heteroptera, familia Reduviidae y subfamilia Triatominae. Se distinguen por poseer alas en forma de hemielitros y aparato bucal picador-suctor con hábitos de alimentación nocturnos y netamente hematófagos. Entre sus rasgos biológicos se destacan su elevada capacidad de ayuno y de adaptación al ambiente domiciliario y a diferentes condiciones climáticas. El ciclo de vida involucra cinco estadios ninfales previos al adulto (Schofield 1979). Los insectos del orden Hemiptera se han dispersado a través de las regiones tropicales y templadas (Tartarotti *et al.* 2006). Hasta la actualidad, se han descrito 140 especies de triatomínicos. Los vectores de Chagas necesitan al menos una alimentación con sangre en cada uno de los 5 estadios ninfales para completar su ciclo de vida, y, en general, pueden obtener ese alimento de diferentes hospedadores, incluyendo mamíferos, aves, reptiles y anfibios (Costa *et al.* 2009).

En Latinoamérica, la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas está representada por tres especies principales de triatomínicos: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans* y *Triatoma dimidiata*. *T. dimidiata* se encuentra en América Central y partes de Ecuador, aunque se considera que su distribución podría ser aún más amplia (Nature.doi.org/10.1038/nature09222). Por su parte, *R. prolixus* habita en partes de Venezuela y Colombia. Estas dos especies han sido halladas tanto en hábitats silvestres como formando parte de colonias domiciliarias (Silveira *et al.* 2002). El otro vector importante, *Triatoma infestans*, ocupa partes de Perú, Bolivia, Brasil, Paraguay y Argentina (Nature.doi.org/10.1038/nature09222). Esta especie es considerada estrictamente domiciliaria, raramente detectada en hábitats silvestres (Silveira *et al.* 2002). Otro insecto considerado como importante vector de la enfermedad en México es *Triatoma pallidipennis* (Enger *et al.* 2004), una especie silvestre con capacidad de invasión de hábitats domésticos (Silveira *et al.* 2002). Este insecto ha sido encontrado en 11 de los 31 estados de este país, mayormente en las regiones centro-sur y de la

costa del Pacífico (Bautista *et al.* 1999; Ramsey *et al.* 2000). En la figura 1 puede observarse la distribución de los vectores mencionados en Latinoamérica.

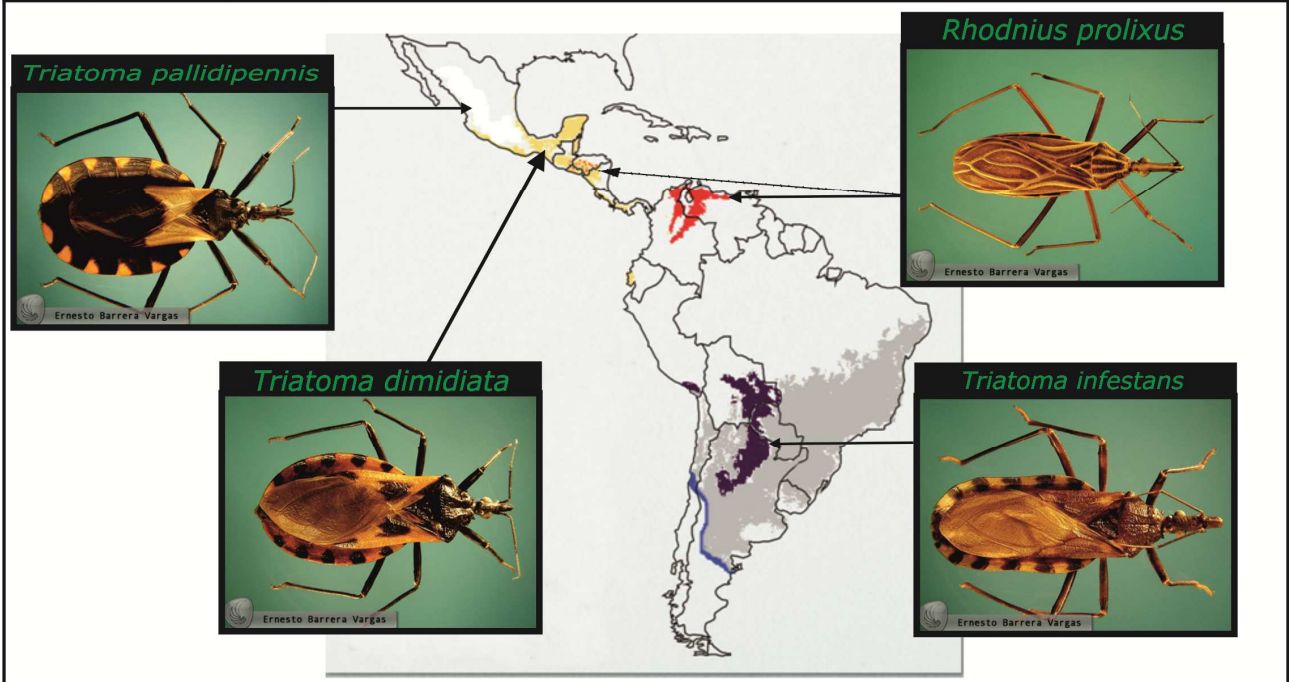
1.1.3 *Iniciativas internacionales para el control de la Enfermedad de Chagas*

Uno de los logros más importantes en la historia de la lucha contra la enfermedad de Chagas fue la demostración de que esta enfermedad podía ser controlada atacando a los vectores mediante el rociamiento de las casas con insecticidas (Dias *et al.* 1948). A partir de esto, todos los programas de control que apuntaban a la interrupción de la transmisión vectorial se desarrollaron basándose en este hallazgo. Hoy en día, sin embargo, las presiones medioambientales de la deforestación, el surgimiento de resistencia a piretroides por parte de poblaciones de triatominos, el crecimiento de las poblaciones humanas y el cambio climático hacen que se requieran ajustes en las estrategias para lograr un control eficiente.

El control de la Enfermedad de Chagas en Latinoamérica ha sido muy exitoso gracias a iniciativas multinacionales bajo la coordinación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (Dias *et al.* 2002). En los últimos 15 años, la prevalencia de la enfermedad en humanos ha sido disminuida significativamente (de alrededor de 30 millones en 1990 a cerca de 10 millones en 2006) por una serie de acciones promovidas por iniciativas multinacionales, entre las cuales se destaca la aplicación de insecticidas para matar los ejemplares domésticos.

Hoy en día se considera que la mejor forma de controlar la transmisión de la enfermedad es a través del control de vectores. En base a esto, numerosas iniciativas internacionales apuntaron a la creación de programas de fumigación: la Iniciativa Amazónica en Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guayana Francesa, Guyana, Perú, Surinam y Venezuela, la iniciativa andina en Venezuela, Colombia, Ecuador y Perú, la iniciativa Centroamericana en Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá, y la iniciativa del Cono Sur en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay (www.paho.org). Inicialmente, las campañas anti vectoriales en la década

Figura 1. Distribución de los vectores estudiados en Latinoamérica. Fotos: Ernesto Barrera Vargas. Instituto de Biología -UNAM (México). Mapa: [Nature.doi.org/10.1038/nature09222](https://doi.org/10.1038/nature09222).



del '50 utilizaron DDT como activo, cuya falta de efectividad triatomicida hizo fracasar estas acciones. Como respuesta a esto, comenzó a usarse el hidrocarburo clorado HCH en el Cono Sur, mientras que en el norte de Latinoamérica se comenzó a utilizar el organoclorado Dieldrín. A partir de fines de los '60 comienzan a usarse los anticolinesterásicos fosforados y carbamatos. En 1980 se introducen los piretroides como herramientas de control de vectores de Chagas, que hoy día constituyen el grupo de insecticidas más usados por sus favorables propiedades toxicológicas (Zerba 1999).

Las acciones dirigidas a la eliminación de vectores interrumpieron la transmisión de la enfermedad por *T. infestans* en países como Uruguay, Chile, Brasil y partes de Paraguay y Argentina (WHO 2002; Schofield *et al.* 2006). Sin embargo, en la ecoregión del Gran Chaco la enfermedad aún es muy prevalente (Gurtler 2009). Sólo en Argentina existen alrededor de 1.600.000 personas infectadas con *T. cruzi* y se estima que 7.300.000 se encuentran en riesgo de contraer la enfermedad (OPS 2006).

Muchos factores podrían explicar la persistencia de la transmisión de Chagas en el Gran Chaco, entre los cuales se encuentran los logísticos, económicos y políticos, con fumigaciones esporádicas con insecticidas piretroides que resultan en altas tasas de re-infestación de insectos (Gurtler *et al.* 2007; Gurtler 2009; Vazquez-Prokopec *et al.* 2009). Sumado a esto, en los últimos años se ha reforzado la hipótesis de que muchas especies de triatominos ocasionalmente pueden infestar hábitats domésticos a través de la inmigración desde hábitats peridomésticos o selváticos (Noireau *et al.* 2000; Barbu *et al.* 2009; Ceballos *et al.* 2009; Rolon *et al.* 2011). El control de la infestación de las viviendas por triatominos se convierte en un nuevo desafío en materia de control de vectores, ya que las estrategias convencionales de rociado tendrían eficacia limitada en condiciones selváticas o peridomésticas (Harry *et al.* 2000; Schofield 2000; Miles *et al.* 2003; Schofield *et al.* 2006). Mientras que los piretroides parecen ser la mejor opción para el control de triatominos domiciliarios (Schofield 2000), insecticidas alternativos con vida media más larga podrían ser más apropiados para el control de los insectos no

domiciliarios. Sin embargo, su uso requeriría un estricto control para evitar efectos indeseables sobre el medioambiente y la salud, así como también el desarrollo de resistencia a insecticidas (Barbu *et al.* 2009), como ya ha ocurrido en la ecoregión del Gran Chaco y en Venezuela, donde se han hallado, respectivamente, poblaciones de *T. infestans* y *R. prolixus* resistentes. Este factor, que ha sido asociado a las fallas en la fumigación, se convierte en uno de los más importantes a la hora de explicar la persistencia de la transmisión de Chagas (Vassena *et al.* 2000; Picollo *et al.* 2005; Germano *et al.* 2010; Lardeux *et al.* 2010; Fabro *et al.* 2012).

Al momento de la creación de la Iniciativa del Cono Sur, la eliminación de *T. infestans* se consideraba factible. La evidencia disponible en ese momento indicaba una alta susceptibilidad a piretroides y sugería poca variabilidad genética, lo que reduciría las probabilidades de la emergencia de la resistencia a insecticidas (Gurtler 2009). Sin embargo, esto fue contradicho en publicaciones posteriores, que mostraron que *T. infestans* posee una gran variabilidad genética a lo largo de su distribución (Bargues *et al.* 2006; Perez de Rosas *et al.* 2007; Piccinali *et al.* 2009). Por otra parte, la resistencia a insecticidas fue reportada en varias áreas (Picollo *et al.* 2005; Santo-Orihuela *et al.* 2008; Toloza *et al.* 2008; Germano *et al.* 2010; Lardeux *et al.* 2010; Carvajal *et al.* 2012). Hoy en día, la resistencia a insecticidas podría ser una de las principales causas del fracaso en la eliminación de *T. infestans* en la ecoregión del Gran Chaco, aún en áreas sujetas a un control vectorial intensivo. Por lo tanto, el monitoreo y la aplicación de estrategias para el manejo de resistencia se convierten en necesidades para cualquier iniciativa de control de Chagas en esta región.

1.2 Resistencia a insecticidas

La OMS define resistencia como “el desarrollo de la habilidad en una cepa de insectos para tolerar dosis de tóxicos que han probado ser letales a la mayoría de los individuos en una población normal de la misma especie” (Brown *et al.* 1971). La resistencia se puede considerar como un proceso

inevitable, debido a la presión de selección continua que se sigue ejerciendo con las aplicaciones de insecticidas (Brattsten 1990).

1.2.1 Tipos de resistencia a insecticidas

Los tipos más comunes de resistencia a insecticidas pueden agruparse en cuatro categorías: resistencia metabólica, insensibilidad en el sitio de acción, resistencia a la penetración y resistencia por comportamiento (Miller 1988). En general, los mecanismos de resistencia más comunes en insectos son los de resistencia metabólica y de insensibilidad en el sitio de acción. La resistencia fisiológica puede ser vista como resultado de la interacción de ambos (Oppenoorth 1984). Se debe tener en cuenta que el análisis de los mecanismos de resistencia podría ser complicado, debido a que a menudo múltiples enzimas están involucradas en el metabolismo y la detoxificación de xenobióticos (Hsu *et al.* 2012).

1.2.1.1 Resistencia metabólica

La resistencia metabólica consiste en la transformación bioquímica de una toxina, donde el compuesto tóxico se convierte a una forma menos tóxica (Li *et al.* 2007). Las reacciones de biotransformación se clasifican en reacciones de Fase I o Fase II, basadas en su modo de acción sobre los compuestos tóxicos. Las reacciones de Fase I incluyen oxidación, reducción e hidrólisis y están involucradas en la detoxificación de xenobióticos. La reacción de Fase II es un proceso biosintético donde las enzimas conjugativas se unen con toxinas o productos primarios de la Fase I y los convierten en derivados más solubles en agua, los cuales son excretados. La detoxificación de químicos sintéticos está asociada principalmente con el Citocromo P450 y con grandes familias multigénicas tales como esterasas, oxidasas y transferasas (Mamidala *et al.* 2011). Existen tres grupos principales de enzimas que han sido identificadas como potenciales responsables de la resistencia metabólica a insecticidas: Citocromos P450, Glutación S-Transferasas (GSTs) y Carboxil/Colinesterasas (COEs) (Ranson *et al.* 2002). Mientras que algunos de los miembros de estas tres superfamilias, particularmente P450 y Carboxil/Colinesterasas tienen otras funciones conocidas, por ejemplo en procesos de biosíntesis y

señalización, muchos genes han sido relacionados directamente a la detoxificación de xenobióticos. En algunos insectos estas tres superfamilias están fuertemente involucradas en el metabolismo de insecticidas y se les atribuyen la gran mayoría de las mutaciones que dan lugar a la resistencia metabólica frente a estos compuestos (Claudianos *et al.* 2006).

El citocromo P450 es una hemoproteína cuyo rol más conocido es su actividad monooxigenasa, mecanismo por el cual cataliza la transferencia de un átomo de oxígeno molecular a un sustrato y reduce otro a agua (Feyereisen 2005). Estas monooxigenasas son enzimas metabólicas de la Fase I (Mamidala *et al.* 2011). También poseen actividad oxidasa, reductasa, desaturasa e isomerasa (Mansuy 1998). Los P450 dependen de compañeros redox para suministrar equivalentes reducidos de NADH o NADPH. En eucariotas, P450 se encuentra en el retículo endoplasmático y en la mitocondria (Scott 1999). La superfamilia de genes Citocromo P450 constituye un importante sistema metabólico debido a su participación en la regulación de los títulos de compuestos endógenos tales como hormonas, ácidos grasos y esteroides, y en el catabolismo y anabolismo de xenobióticos como drogas, pesticidas y toxinas de plantas. Se encuentran prácticamente en todos los organismos aeróbicos incluyendo insectos, plantas, mamíferos, pájaros y bacterias (Stegeman *et al.* 1998). Mediante el análisis de las secuencias disponibles se concluye que se clasifican en 4 clados llamados CYP2, CYP3, CYP4 y el clado mitocondrial. Estos clados corresponden a ramas por encima del nivel de familia (Feyereisen 2006). Las secuencias se denominan CYP seguido de un número, una letra y un número indicando familia, subfamilia e isoforma respectivamente (Nelson *et al.* 1996).

El metabolismo de insecticidas por enzimas P450 es muy frecuentemente un factor clave en la determinación de la toxicidad de un insecticida, y también puede representar un paso clave en la cadena de eventos que se suceden entre el contacto, la penetración y la interacción con el sitio diana de un determinado insecticida (Feyereisen 2005). Con respecto a la resistencia a insecticidas, probablemente la actividad monooxigenasa sea el mecanismo de resistencia metabólica más frecuente. Hoy en día está

claro que la resistencia puede ocurrir debido a la transcripción incrementada de P450 dando lugar por lo tanto a una expresión incrementada de la proteína y la consecuente detoxificación del insecticida (Liu *et al.* 1998). Las familias conocidas por estar involucradas en la resistencia a insecticidas son: 4, 6, 9 y 12 (Feyereisen 1999).

Las Glutación S-Transferasas son enzimas de Fase II en cuanto a las reacciones de biotransformación. Catalizan la reacción del glutatión reducido a compuestos que poseen sitios electrofílicos (Labrou *et al.* 2004). Estas enzimas constituyen uno de los principales componentes de las vías de detoxificación en los organismos vivos, a través de reacciones de óxido-reducción y de conjugación que facilitan la solubilidad de los compuestos tóxicos, promoviendo su excreción del organismo (Mamidala *et al.* 2011). Se cree que los insectos hematófagos poseen GST citosólicas y microsomales (Sheehan *et al.* 2001). Las GSTs citosólicas se clasifican en las clases Delta, Épsilon, Sigma, Theta, Omega y Zeta, de las cuales Delta y Épsilon son exclusivas de insectos y parecen tener roles importantes en la detoxificación de xenobióticos (Ranson *et al.* 2002; Claudianos *et al.* 2006). Las GSTs microsomales se designan como “proteínas asociadas a la membrana en el metabolismo de glutatión y eicosanoides” (MAPEG) y catalizan reacciones similares a las de las GSTs citosólicas, pero no han sido asociadas al metabolismo de insecticidas (Gakuta *et al.* 2000; Prabhu *et al.* 2001). En insectos hematófagos se han identificado varias GSTs que han mostrado una expresión mayor cuando los insectos fueron expuestos a insecticidas (Grant *et al.* 1989; Ding *et al.* 2003). Se ha asociado una elevada actividad de estas enzimas con la resistencia a una gran parte de los insecticidas conocidos (Prapanthadara *et al.* 1993; Prapanthadara *et al.* 1993; Huang *et al.* 1998; Vontas *et al.* 2001). En muchos casos no han sido identificadas las GST específicas que se encuentran involucradas en resistencia y han sido relacionadas a este proceso por asociación, por ejemplo, por el incremento en su actividad o la comparación entre cepas resistentes y susceptibles (Enayati *et al.* 2005). En los casos que han sido estudiados en más detalle la resistencia ha sido atribuida a incrementos en la cantidad de una o

más enzimas GST, ya sea como resultado de la amplificación génica o más comúnmente a través del incremento de la tasa de transcripción, más que como resultado de cambios cualitativos en las enzimas en cuestión (Grant *et al.* 1992; Ranson *et al.* 2001). Estas enzimas poseen roles importantes en la respuesta a los insecticidas conocidos. Respecto a DDT, las GSTs catalizan su dehidroclorinación (Clark *et al.* 1984), mecanismo importante para la detoxificación de este insecticida que ha sido asociado a la generación de resistencia en moscas y mosquitos (Grant *et al.* 1991; Prapanthadara *et al.* 1993; Prapanthadara *et al.* 1996). Las GSTs son responsables en muchos casos de la resistencia frente a organofosforados (Hayes *et al.* 1988) y, aunque aún no han sido asociadas directamente al metabolismo de insecticidas piretroides, tendrían un rol importante en la resistencia frente a estos compuestos por su rol en la detoxificación de los productos de la peroxidación de lípidos inducida por piretroides (Vontas *et al.* 2001). Las GSTs podrían además proteger al insecto de la toxicidad de los piretroides mediante el secuestro del insecticida (Kostaropoulos *et al.* 2001).

Los genes de Carboxil/Colinesterasas se dividen en 8 subfamilias: α -esterasas, esterasas de la hormona juvenil, β -esterasas, gliotactinas, acetilcolinesterasas, neurotactinas, neuroliginas y de tipo glutactina. Las esterasas de la hormona juvenil, α -esterasas y β -esterasas se atribuyen la mayoría de la actividad catalítica de las carboxilesterasas, mientras que neurotactinas, neuroliginas, gliotactinas y glutactinas son proteínas de la superficie celular generalmente consideradas como no catalíticas, con una variedad de funciones esenciales descritas en el desarrollo y la neurogénesis (Grisaru *et al.* 1999; Ranson *et al.* 2002). Estas proteínas se consideran por tanto como multifuncionales, pero principalmente involucradas en la detoxificación de insecticidas y degradación de feromonas, como se ha reportado en muchos insectos (Shuaiguo *et al.* 2009; Yu *et al.* 2009). En particular, estas enzimas están involucradas en la degradación de organofosforados, carbamatos y piretroides. Las mutaciones en las secuencias codificantes y el aumento de la expresión de estos genes es uno de los principales factores que contribuyen al desarrollo de la resistencia (Li *et al.* 2007). Las esterasas tienen un rol en la

resistencia a insecticidas debido a su capacidad de secuestrarlo, es decir, se unen rápidamente a las moléculas tóxicas y van liberando lentamente los metabolitos del insecticida (Karunaratne *et al.* 1993).

Por otra parte, existen otras familias proteicas relacionadas a la actividad metabólica que han sido reportadas como involucradas en la resistencia a insecticidas. Entre ellas se encuentran enzimas antioxidantes (Superóxido dismutasa, Catalasa, Glutación peroxidasa, Hemo peroxidasa, Tiorredoxina reductasa), las proteínas *Multidrug resistance like protein*, y las Uridindifosfato Glucuronosil Transferasas microsomales (UGT) (Pedra *et al.* 2004; Mamidala *et al.* 2011; Bonizzoni *et al.* 2012).

Las especies reactivas del oxígeno (ROS, *reactive oxygen species*) son productos del metabolismo aeróbico de los organismos (Wang *et al.* 2001). Las ROS están involucradas en la señalización celular, incluyendo la regulación de la expresión génica, la transducción de señales y la regulación fisiológica (Kumar *et al.* 2003). Si se propagan incorrectamente, o no se eliminan de manera eficiente, pueden causar daño a proteínas, lípidos y ácidos nucleicos (Hermes-Lima *et al.* 2002). Para evitar este daño oxidativo, los organismos han evolucionado a un sistema complejo de defensa contra los mismos. La defensa primaria frente a las ROS está constituida por tres grupos de enzimas antioxidantes: Superóxido dismutasas (SODs), Catalasas (CATs) y Peroxidasas (PRXs). Las peroxidasas incluyen las hemo-peroxidasas (HPXs) y las no hemo-peroxidasas (no-HPXs, dentro de las que se encuentran las Glutación Peroxidasas, GPXs). Por su parte, las tiorredoxinas reductasas (TRXs) ayudan al insecto a responder frente a las ROS (David *et al.* 2005). Todos estos genes además pueden responder a un amplio rango de estrés oxidativo producido por factores bióticos y abióticos (Shi *et al.* 2012). Un ejemplo de esto son los insecticidas, que pueden causar toxicidad induciendo un estado de estrés oxidativo en el organismo (David *et al.* 2005).

Las proteínas de resistencia múltiple (MRP, *Multidrug Resistance Proteins*) pertenecen a la superfamilia del cassette de unión al ATP (ABC). Actúan en el desarrollo, la homeostasis, la fisiología

y la resistencia metabólica. En insectos, podrían además contribuir en la resistencia a xenobióticos, incluyendo los insecticidas (Labbé *et al.* 2010).

Las UGT se encuentran asociadas a la detoxificación de xenobióticos (McGurk *et al.* 1998; Naydenova *et al.* 1999). Se ha detectado una expresión diferencial de las mismas en cepas resistentes a insecticidas de *D. melanogaster* (Pedra *et al.* 2004) y también han sido identificadas por su importancia en la detoxificación de xenobióticos (incluyendo insecticidas) en ratas (Okazaki *et al.* 2003).

1.2.1.2 *Insensibilidad en el sitio de acción*

En este tipo de resistencia, el sitio químico de acción del insecticida se modifica resultando en una menor sensibilidad al mismo. Este mecanismo se ha reportado en numerosas especies y para diferentes enzimas diana de los insecticidas más usados, como por ejemplo el canal de sodio voltaje-dependiente (insecticidas piretroides) (Soderlund *et al.* 1989), la enzima acetilcolinesterasa (organofosforados y carbamatos) (Aldridge 1950), los receptores nicotínicos de acetilcolina (neonicotinoides y spinosad) (Buckingham *et al.* 1997; Salgado *et al.* 2004), y los receptores GABA ionotrópicos (fipronil y dieldrín) (Gant *et al.* 1998).

El canal de sodio voltaje-dependiente constituye el sitio de acción primario de los insecticidas piretroides. En los insectos, esta proteína tienen un rol esencial en la actividad neural como mediadora del flujo rápido de iones sodio necesarios para la fase ascendente de los potenciales de acción (Loughney *et al.* 1989). Los insecticidas piretroides ejercen su acción insecticida modificando el funcionamiento normal de estos canales (Soderlund *et al.* 1989). Las modificaciones puntuales en el gen del canal de sodio (también llamado gen *para*) generan el fenotipo *kdr* (*knockdown resistance*), caracterizado por la reducción de la sensibilidad a piretroides (Williamson *et al.* 1996; Dong 2007; Soderlund 2008).

Otros tipos importantes de insecticidas son los organofosforados y carbamatos. Su enzima diana, la acetilcolinesterasa, cataliza la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina. Es una enzima clave

en el sistema nervioso de los insectos por lo que estos compuestos han sido considerados insecticidas eficientes. Su analogía con el sustrato natural de la acetilcolinesterasa produce la inactivación de la enzima, mediante la modificación de una serina presente en el sitio activo. Luego de la intoxicación, la falta de terminación del impulso nervioso en las sinapsis colinérgicas produce la muerte del insecto (Aldridge 1950). En muchos casos, la adquisición de resistencia corresponde a una alteración detectable del nivel de la actividad de la enzima. Estas alteraciones, en muchos casos, se originan por mutaciones puntuales en el gen que codifica para esta enzima y que producen sustituciones aminoacídicas en el sitio activo (Hsu *et al.* 2006). Estas mutaciones en la enzima asociadas con el fenómeno de resistencia han sido reportadas en mosquitos (Vaughan *et al.* 1997; Weill *et al.* 2004), moscas (Fournier *et al.* 1993; Mutero *et al.* 1994; Kozaki *et al.* 2001) y otras especies de interés (Hsu *et al.* 2006). Muchas especies de mosquitos parecen tener dos genes que codifican para acetilcolinesterasa (llamados *ace*) distintos, *ace1* y *ace2* (Weill *et al.* 2004) mientras que otras especies parecen tener sólo uno que se considera ortólogo del gen *ace2* de mosquitos (Vontas *et al.* 2002). En algunas especies, el gen responsable de la resistencia a organofosforados y carbamatos es el gen *ace-1* (Culicidae), mientras que en otras especies, el gen responsable es *ace-2* (Drosophilidae) (Weill *et al.* 2002; Weill *et al.* 2004).

Otro grupo de insecticidas utilizados para eliminar insectos plaga son los neonicotinoides y el spinosad, actúan como agonistas de los receptores nicotínicos de acetilcolina. Estos receptores unen el neurotransmisor acetilcolina en dos sitios de su superficie extracelular y producen su apertura permitiendo la entrada de cationes lo que resulta en una despolarización de las células que puede disparar el potencial de acción (Lindstrom 2010). Los neonicotinoides ejercen su acción insecticida produciendo la despolarización de las neuronas post-sinápticas y la inducción del potencial de acción (Buckingham *et al.* 1997). El spinosad genera una acción tóxica asociada con la excitación neuronal generalizada de los insectos por su acción sobre estos receptores (Salgado *et al.* 2004). Se han

reportado casos de resistencia a estos compuestos debido a modificaciones en este receptor en diferentes especies de interés (Liu *et al.* 2005; Sattelle *et al.* 2005; Jones *et al.* 2006; Perry *et al.* 2007; Baxter *et al.* 2010).

Los receptores GABA ionotrópicos están ampliamente distribuidos a través del sistema nervioso y los sistemas musculares de insectos y son los sitios diana de varias clases de insecticidas, como por ejemplo fipronil y dieldrín (Bloomquist 2001). Estos insecticidas impiden el flujo de iones cloruro a través del canal del receptor, que media el transporte de iones cloruro a través de las membranas celulares (Eldefrawi *et al.* 1987). Se han reportado modificaciones en el canal que dan lugar a resistencia a fipronil y dieldrín (Ffrench-Constant *et al.* 1991; Hosie *et al.* 1995).

1.2.1.3 Resistencia a la penetración

La cutícula de los insectos funciona como exoesqueleto y como barrera entre los tejidos y el medio ambiente (Andersen 1979). Muchos insectos evitan el efecto de los insecticidas disminuyendo su penetración a través de la cutícula: una cutícula más ancha, con mayor cantidad de proteínas y lípidos, es menos capaz de absorber una toxina. Este tipo de resistencia se encuentra a menudo relacionado con otros mecanismos (Mamidala *et al.* 2011). Este es un fenómeno bien documentado en mosquitos (Hunt *et al.* 2005; Pan *et al.* 2009; Wood *et al.* 2010) y se han encontrado muchos dominios cuticulares en un estudio transcriptómico reciente realizado en la chinche de cama (Bai *et al.* 2011). La parte más externa de la cutícula, denominada epicutícula, en triatomíneos está cubierta una variedad de lípidos y por cadenas muy largas de hidrocarburos (Juarez *et al.* 2007), que se consideran como la mayor barrera protectora (Juarez 1994). En *T. infestans*, se demostró que los insectos resistentes poseen más cantidad de hidrocarburos en la epicutícula y una cutícula más ancha que los insectos susceptibles (Pedrini *et al.* 2009).

1.2.1.4 Resistencia por comportamiento

La conducta del insecto se modifica de manera tal de no entrar en contacto con el insecticida. Este tipo de resistencia se ha documentado en algunas especies de insectos hematófagos, pero aún se conoce poco sobre la genética de este tipo de comportamiento (Mamidala *et al.* 2011).

1.2.2 Resistencia a insecticidas en triatominos

En el año 2005 se detectaron ineficiencias por parte de las autoridades del Programa Nacional de Control de Vectores en cuanto a la aplicación de deltametrina y otros piretroides en determinadas regiones de Argentina. Al mismo tiempo, se reportaron poblaciones de *T. infestans* en la provincia de Salta, con alta resistencia a deltametrina (Picollo *et al.* 2005). Por otra parte, estudios más recientes confirmaron además un aumento en la resistencia a deltametrina en las provincias de Catamarca, Santiago del Estero y Chaco, y la primera detección de resistencia en Bolivia, con tasas de resistencia muy elevadas (Germano *et al.* 2010). En la localidad de El Malá, en Chaco, recientemente se han detectado tasas de resistencia muy altas que concuerdan con estudios previos (Carvajal *et al.* 2012). También es interesante remarcar que en algunas poblaciones se han observado diferencias en los perfiles de resistencia a piretroides entre huevos y ninfas de primer estadio; huevos provenientes de las poblaciones de Mataral, Sucre y Yacuiba (Bolivia) presentan susceptibilidad a deltametrina, mientras que las ninfas de primer estadio de las mismas poblaciones demuestran altos niveles de resistencia en los ensayos (Tolozza *et al.* 2008).

Por otra parte, también se han hallado poblaciones de *T. infestans* provenientes de Brasil resistentes a piretroides, lo que se asocia al uso de estos insecticidas en el lugar desde el año 1982 (Vassena *et al.* 2000).

También se ha demostrado resistencia a insecticidas piretroides utilizados en el control de estos vectores en poblaciones de *R. prolixus* de Venezuela (Vassena *et al.* 2000; Vassena *et al.* 2003). Esto es sorpresivo ya que el control de *R. prolixus* en este país se ha realizado con insecticidas organoclorados,

mientras que para el rociamiento doméstico se han utilizado ciclodienos y el organofosforado fenitrotión. La exposición de *R. prolixus* a piretroides podría deberse entonces a su utilización intensiva en la agricultura (Vassena *et al.* 2000).

Todos estos factores plantean la necesidad de estudiar en profundidad cuáles son los mecanismos de los insectos para actuar frente a estos compuestos tóxicos, para lograr un control efectivo de estos vectores.

En cuanto a la resistencia metabólica, los niveles moderados de resistencia a deltametrina en vectores de la enfermedad de Chagas fueron asociados con un aumento del metabolismo oxidativo, y con un aumento de la actividad de esterasas y monooxigenasas (Santo-Orihuela *et al.* 2008). Los resultados indicaron por otra parte una alta actividad de la monooxigenasa P450 poblaciones resistentes, en comparación con las susceptibles (Gonzalez Audino *et al.* 2004). Sin embargo, los niveles más altos de resistencia observados en Argentina y Bolivia, no pueden explicarse únicamente por un aumento en la actividad de las enzimas detoxificativas (Picollo *et al.* 2005).

En cuanto a la insensibilidad en el sitio de acción, se ha identificado una mutación puntual asociada con la resistencia a insecticidas piretroides en el canal de sodio de *T. infestans*. Esta mutación, genera un cambio de leucina por fenilalanina en la posición 1014 de su homólogo en la mosca doméstica (L1014F) (Fabro *et al.* 2012). La mutación L1014F ha sido identificada en varias especies de insectos y es la más frecuente asociada con el fenotipo *kdr* (Soderlund 2008). Recientemente se ha detectado una nueva mutación que confiere resistencia a piretroides. Se trata de una sustitución que resulta en un cambio de una leucina por una isoleucina en la secuencia de aminoácidos, ubicada en un *loop* intracelular del canal, entre los segmentos IIS4 y IIS5, en la posición 925 (L925I) (Capriotti, N. *et al.*, resultados no publicados).

1.3 El genoma de *Rhodnius prolixus*

Rhodnius prolixus es en la actualidad el único triatomino cuyo genoma ha sido secuenciado (www.vectorbase.org). Actualmente, el genoma de *R. prolixus* se encuentra en la etapa final de anotación, con una cobertura cercana a 6X (642.712.701 pares de bases, con un contenido de 34% de GC). Dentro de los datos disponibles, se encuentran los “*supercontigs*” o “*scaffolds*” que se definen como un conjunto de *contigs*, los cuales son segmentos de ADN que se superponen formando una región consenso (Gregory 2005). Los *supercontigs* están orientados, ordenados y posicionados uno con respecto al otro en base a las secuencias de sus extremos (Myers *et al.* 2000). Estos *supercontigs* se utilizan para el estudio y la identificación de secuencias dentro del genoma de un organismo.

1.4 Transcriptómica

1.4.1 Definición de transcriptoma

El conjunto de genes expresados a partir de un genoma y su nivel de expresión se denomina transcriptoma (Velculescu *et al.* 1997). El conocimiento del transcriptoma es esencial para la interpretación de los elementos funcionales que regulan la expresión de un genoma, y para revelar los constituyentes moleculares de las células y los tejidos (Wang *et al.* 2009).

1.4.2 La secuenciación de ARN como método para el análisis de transcriptomas

La secuenciación masiva de ARN (RNA-seq) es un método nuevo y útil para mapear y cuantificar transcriptomas, a través del uso de métodos de secuenciación de ADN a gran escala (Nagalakshmi *et al.* 2008). El estudio de transcriptomas provee información acerca de las distintas vías metabólicas, en función de cómo se expresan los distintos genes. En este sentido, la nueva información molecular basada en el análisis de genomas completos, transcriptomas y proteomas será crucial para identificar genes que podrían proveer nuevas herramientas y estrategias para el control de vectores (Hsu *et al.* 2012). Un proyecto de transcriptómica progresa a través de fases de adquisición de datos, ensamblado de las lecturas de las secuencias para definir probables transcriptos, y luego anotación y explotación de los datos ensamblados (Kumar *et al.* 2010). El ensamblado se compone de tres

elementos: *contigs*, *isotigs*, e *isogroups*. Los *contigs* son tramos de lecturas ensambladas que pueden pensarse como exones o conjuntos de exones que siempre se transcriben juntos. Los *isotigs* representan un subconjunto particular de un conjunto de *contigs*, y un *isogroup* es un conjunto de *isotigs* que se genera del mismo set de *contigs*. Diferentes *isotigs* dentro de un *isogrup* representan isoformas alternativas de un mismo gen. Es posible que un *isogrup* contenga sólo un *isotig*, como también es posible que un *isotig* se componga de un solo *contig* (Ewen-Campen *et al.* 2011). Como resultado del ensamblado también podemos encontrar “*singleton reads*”, que son aquellas lecturas que no tienen una superposición significativa con ninguna otra lectura (<http://contig.wordpress.com/>). La mayoría de los trabajos publicados acerca de análisis transcriptómicos han utilizado la plataforma de pirosecuenciación Roche 454, debido a que sus lecturas son más largas que las generadas por otras plataformas (hasta 900 bases) y por lo tanto mejores para la anotación y el ensamblado *de novo*, es decir, sin un genoma de referencia. Una aproximación de este tipo se ha utilizado con éxito en la chinche de cama, *Cimex lectularius* (Bai *et al.* 2011).

1.4.3 Comparación de secuencias

Se espera que el número de genomas secuenciados continúe creciendo exponencialmente en los próximos años. Consecuentemente, el sello distintivo de esta época se centra en las comparaciones entre los genomas, lo que se está convirtiendo en un componente indispensable para comprender una gran variedad de procesos biológicos (Tatusov *et al.* 1997). La comparación de secuencias de aminoácidos se utiliza más a menudo ya que ofrece una información más clara que las secuencias nucleotídicas, sobre todo para familias de genes que se han diversificado hace millones de años (Thornton *et al.* 2000). Dada la gran cantidad de permutaciones posibles en una secuencia de aminoácidos, cualquier similitud significativa encontrada con las herramientas estándar de búsqueda puede asumirse de modo confiable como resultado de una homología, es decir, que comparten un ancestro común (Lipman *et al.* 1985; Doolittle 1994). Por lo tanto, siguiendo el concepto de que la

relación entre genes de diferentes genomas está naturalmente representada por la homología (Tatusov *et al.* 1997), una aproximación factible para identificar genes involucrados en la respuesta a insecticidas en los triatomíneos de interés, es basarse en la homología entre las proteínas reportadas como intervinientes en el proceso de resistencia en otros organismos filogenéticamente cercanos y ya secuenciados, como *Drosophila melanogaster* (Adams *et al.* 2000), *Anopheles gambiae* (Holt *et al.* 2002), *Culex quinquefasciatus* (Arensburger *et al.* 2010) y *Aedes aegypti* (Nene *et al.* 2007).

En el presente trabajo se estudian los transcriptomas de tres especies de triatomíneos de importancia vectorial en Latinoamérica: *Triatoma infestans*, *Triatoma dimidiata* y *Triatoma pallidipennis*, más el genoma de *Rhodnius prolixus*, a fin de realizar un análisis comparado de los genes involucrados en la resistencia a insecticidas en estas especies.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS

Los genes involucrados en la respuesta a insecticidas se encuentran conservados entre distintas especies de insectos.

3. OBJETIVOS

3.1 Generales

Aportar conocimiento para el manejo de resistencia a insecticidas en el control de la enfermedad de Chagas.

3.2 Específicos

Conocer qué genes de los reportados como involucrados en la respuesta a insecticidas en insectos se hallan en las especies de triatomíneos estudiadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Material de partida y secuenciación

Para el presente trabajo se utilizó una *library* de ADNc construida a partir del ARN expresado en todos los estadios del desarrollo de tres especies de triatominos de importancia vectorial: *T. infestans*, *T. dimidiata* y *T. pallidipennis*. La secuenciación del ADNc se realizó utilizando el equipo Roche 454 GS FLX que utiliza la tecnología de pirosecuenciación (Margulies *et al.* 2005).

4.2 Generación de base de datos de resistencia

Con el fin de generar una base de datos compuesta por genes relacionados a la respuesta a insecticidas, se realizó una búsqueda exhaustiva de genes reportados como involucrados en este proceso en la bibliografía (Mamidala *et al.* 2011; Bonizzoni *et al.* 2012; Hsu *et al.* 2012; David *et al.* 2013). Se incluyeron en la base de datos las familias completas de dichos genes considerando su potencial rol en el proceso dada la relación entre los genes de una misma familia. Las secuencias proteicas de interés fueron obtenidas en formato FASTA a partir de las bases de datos Uniprot (www.uniprot.org), VectorBase (www.vectorbase.org) y Flybase (www.flybase.org).

La base de datos resultante se compone de 308 secuencias proteicas de *Drosophila melanogaster* además de en otros insectos como *Anopheles gambiae*, *Aedes aegypti*, *Tribolium castaneum* y *Culex pipiens* (Anexo I).

4.3 Búsqueda de secuencias

Se realizó la búsqueda por homología de los genes que forman parte de la base de datos descrita mediante el algoritmo TBLASTN (Altschul *et al.* 1990) en las bases de datos transcriptómicas de *T. infestans*, *T. dimidiata* y *T. pallidipennis* y en *Rhodnius prolixus*, disponible en Vector Base (www.vectorbase.org). En este último caso se utilizó la secuencia proteica predecida a

partir de los genes disponibles en dicha base de datos. La búsqueda se realizó asignando un *e-value* de 0,00001 y la matriz Blosum62.

4.4 Realización de árboles filogenéticos

Para la realización de árboles filogenéticos, en un primer paso se utilizó el programa BioEdit (Hall 2004) para generar alineamientos, utilizando el algoritmo ClustalW (Thompson *et al.* 1994), de las tres principales familias de enzimas involucradas en el metabolismo detoxificativo: Citocromo P450, Glutación S-Transferasas y Carboxil/Colinesterasas. Posteriormente se construyeron árboles filogenéticos mediante la utilización del software Beast v1.75 (Drummond *et al.* 2007), utilizando como parámetros 200000 generaciones y un burnin de 50. La visualización de los árboles se realizó mediante el programa iTol (Letunic *et al.* 2007; Letunic *et al.* 2011). En cuanto al árbol filogenético de Acetilcolinesterasas, se utilizaron 200000 generaciones.

4.5 Validación por RT-PCR

Para validar las predicciones bioinformáticas, se utilizó la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (Mullis 1990).

4.5.1 Síntesis del molde de ADNc

En primer lugar, se realizó la extracción de ARN de huevos, ninfas y adultos de *T. infestans* utilizando Trizol Reagent (Ambion, Life Technologies). Para esto, se agregaron 500 µl de TRIZOL en un tubo Eppendorf y, mediante la utilización de un émbolo, se trituró el material de dicho organismo. Luego se agregaron 100 µl de cloroformo al tubo y tras una incubación 3 minutos a temperatura ambiente se centrifugó por 15 minutos a 12000 x g. La fase acuosa resultante se colocó en un nuevo tubo Eppendorf al que se le agregaron 250 µl de isopropanol. Luego de una incubación a temperatura ambiente de 10 minutos se procedió nuevamente a una centrifugación a 12000 x g durante 10 minutos. Como resultado de esto se obtuvo un *pellet* que contiene al ARN. Luego del descarte del sobrenadante, se lavó dicho *pellet* con 500 µl de etanol. Luego de agitación, se centrifugó a 7500 x g durante 5

minutos y se eliminó el etanol. Posteriormente, se realizó el secado del pellet al aire y se resuspendió en 20 μ l de agua estéril y ultrapura (Sartorius Arium), y finalmente se realizó una incubación a 55-60°C por 10 minutos.

Para evaluar el resultado de esta extracción se sembró 1 μ l de la muestra obtenida con 5 μ l de formamida en un gel de agarosa 1% teñido con Bromuro de Etidio. Como parámetro se utilizó un marcador de 100 pb (PB-L). La cuantificación de la muestra se realizó mediante el software Image J (Abràmoff *et al.* 2004).

Posteriormente se procedió a la síntesis de ADNc utilizando el kit Mint-2 (Evrogen) siguiendo indicaciones del fabricante. Para esto, se utilizaron 3 μ l de la solución de ARN total (0,5 μ g/ μ l), que se agregaron a un tubo Eppendorf junto con los *primers* correspondientes. Luego de una incubación a 70°C por 2 minutos y a 42°C por 3 minutos se le adicionan 2 μ l de 5X First Strand Buffer, 1 μ l de DTT, 1 μ l de dNTPs y 1 μ l de la enzima Mint Reverse Transcriptase. Luego de una incubación a 42°C por 30 minutos se adicionan 5 μ l de IP-Solution y se continúa la incubación por 1,5 horas. Pasado ese tiempo los tubos se posicionan en hielo para terminar la síntesis de la primera cadena de ADNc. Para la síntesis de la segunda cadena de ADNc se utilizaron los siguientes reactivos: Buffer de Reacción 1X; MgSO₄ 2mM; dNTPs 0.2 mM; PCR primer-M1 0.2 mM; ADNc primera cadena; *Taq DNA polymerase Platinum High Fidelity* (Invitrogen) 1 unidad y agua estéril y ultrapura (Sartorius Arium) hasta completar volumen.

El programa utilizado para esta amplificación fue el siguiente: 1 minuto a 94°; 35 ciclos de 30 segundos a 98°, 30 segundos a 55°, 30 segundos a 72°; amplificación final de 5 minutos a 72°. La amplificación se realizó con el termociclador Gene Pro Thermal Cyclor (Bioer Technology CO., LTD).

Para evaluar el resultado de esta reacción se utilizó un gel de agarosa 1% teñido con Bromuro de Etidio y se visualizó bajo luz ultravioleta. Como parámetro se sembró esta muestra conjuntamente

con un marcador de 100 pb (PB-L). El ADNc obtenido se cuantificó mediante el software ImageJ (Abràmoff *et al.* 2004).

4.5.2 Diseño de primers

En base a las secuencias identificadas en el transcriptoma de *T. infestans*, se diseñaron *primers* específicos para lograr la amplificación de 13 fragmentos de genes con la ayuda del *software* Primer3Plus (Untergasser *et al.* 2012). En la Tabla 1 se muestran las secuencias de los *primers* utilizados.

Gen	Isotig/Singleton	Secuencia Primer Fw (5'-3')	Secuencia Primer Rv (5'-3')	Tº annealing óptima
Superóxido Dismutasa	TINF_isotig08661	ATAAAGGCCACACATAACTGC	GCTGGAGCACACTTCAATCC	57,9 °C
Glutación Peroxidasa	TINF_isotig06299	TACTTCTCCAAGCTGCTGAC	TCCTTGGAGAAGTACAGAGGAC	57 a 59,1 °C
Catalasa	TINF_isotig30046	TCGTGATCCATCAGCAGAGC	GAGCATGGGCAACAGTGTG	50 a 52 °C
Citocromo P450 6	TINF_isotig04226	AGTTCTTTGTCGCAACACGC	ACACCGACATTCAGTACGGG	55,8 a 57,9 °C
Citocromo P450 302	TINF_isotig03124	GGTGAATAGATACGACTTCC	CTCTGAACGGCAAGCCACC	57,9 a 60 °C
Citocromo P450 4	TINF_isotig08493	AAGAGTAGCTTATGACATCAGCG	TTCCGTTTACGTTGCACAGAG	57,9 a 60 °C
Citocromo P450 4	TINF_isotig04575	GGCTCAAAATGGCGATGGAC	TTTACGACCGACACAGCTCC	57,9 a 60 °C
GST D	TINF_isotig09007	TCGGCGGTAGTTACTGAAGC	CCGAAAGCCGTGCTATTGC	55,8 a 57,9 °C
GST S	TINF_isotig07414	CGGCAAGTTACCCACTTTGG	CGCCAAGCATACTTCAATTG	57,9 a 60 °C
GST T	TINF_isotig10806	TTTGCAACGCTGAATGTCCT	CCGATAATTGATGACAATGGC	55 °C
β-esterasa	TINF_isotig07699	TAGAACATAAACGCCCGCC	CTGCCATATAGCTCAGGGC	57,9 a 60 °C
Acetilcolinesterasa	TINF_IJZ42G01EGC8K	CCAAACTAGAACGGGATGCG	GTCCCAGCCAGTACCATG	57,9 a 60 °C
Receptor GABA	TINF_H9TUR5Q02J421L	TCTGTATCGCTATCGCTGCC	GGACGTACATTGTCACACCG	57,9 a 60 °C

Tabla 1. Secuencias de los primers utilizados y temperaturas de annealing óptimas determinadas por gradiente.

4.5.3 Reacciones de PCR

Utilizando el molde de ADNc generado, las reacciones de RT-PCR se realizaron mediante el siguiente protocolo: Buffer de reacción 1X, Cl₂Mg 25mM, dNTPs 0.2 mM, Primer Forward 0.2 mM, Primer Reverse 0.2 mM, molde 46 ng, *Taq T-Plus DNA Polimerasa* (Inbio-Highway) 1 Unidad y agua estéril y ultrapura (Sartorius Arium). Las reacciones se realizaron en un volumen total de 10 µl.

El programa de PCR utilizado fue el siguiente: 5 minutos a 94°; 35 ciclos de 30 segundos a 94°, 30 segundos a Tº annealing (determinada por gradiente), 30 segundos a 72°; amplificación final de 5 minutos a 72°. La amplificación se realizó con el termociclador Gene Pro Thermal Cycler (Bioer Technology CO., LTD).

La temperatura de annealing de cada par de *primers* determinada por gradiente se muestra en la Tabla 1. El resultado de la amplificación se evaluó en un gel de agarosa 1%. Las muestras se sembraron con DNA Dye (EZ-Vision Three, Amresco) 1X para visualizarlas aplicando luz ultravioleta. Como parámetro del tamaño de los fragmentos se utilizó un marcador de 100 pb (PB-L).

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 Secuenciación de transcriptomas

Como resultado de la secuenciación de los transcriptomas, se obtuvieron un total de 53836 secuencias en *T. dimidiata*, 158394 en *T. infestans* y 47707 en *T. pallidipennis* (Tabla 2). Para evaluar la calidad de la secuenciación realizada, se realizó la búsqueda de los principales genes eucariotas (CEG, *core eukaryotic genes*), un grupo de genes altamente conservados y que se encuentran esencialmente en todos los genomas eucariotas (Parra *et al.* 2007). En los transcriptomas estudiados, se halló un alto porcentaje de ese grupo de genes, alcanzando un 89,6% en *T. dimidiata*, 72,2% en *T. infestans* y 95,8% en el de *T. pallidipennis*, indicando una buena cobertura de los mismos (Tabla 2). La cantidad de coincidencias existentes entre los transcriptomas secuenciados y el genoma de *R. prolixus* fue en todos los casos mayor a 17000 (Tabla 2).

Tabla 2. Resultado de la secuenciación. Set Total: Contigs/isotigs+singletons						
	<i>T. dimidiata</i>		<i>T. infestans</i>		<i>T. pallidipennis</i>	
Set Total	58836		158394		47707	
Isotigs	18423		40248		5732	
Singletons	35413		118146		41975	
CEG hits	403	89,6%	325	72,2%	431	95,8%
Singletons	285		242		279	
Isotigs	236		141		303	
BlastX						
Match <i>R. prolixus</i>	17327		18428		17917	
Singletons	5343	30,8%	7160	38,8%	13573	75,8%
Isotigs	11984	69,2%	11268	61,2%	4344	24,2%

5.2 Cantidad de secuencias encontradas

Una búsqueda tipo TBLASTN en las bases de datos de triatominos permitió encontrar 528 secuencias con homología con genes relacionados con resistencia a insecticidas. En la figura 2 se muestra la cantidad de secuencias encontradas para cada especie.

En cuanto a *R. prolixus*, se encontraron 165 secuencias con similitud con secuencias de la base de datos de resistencia.

Con respecto al transcriptoma de *T. infestans*, se encontraron 107 transcriptos que tienen similitud con secuencias de la base de datos de resistencia, de los cuales 78 corresponden a *isotigs*, 27 a *singleton reads* y 2 a *contigs*.

En el transcriptoma de *T. dimidiata* se encontraron 107 transcriptos con similitud con genes relacionados a resistencia. De ellos, 83 corresponden a *isotigs*, 22 a *singleton reads* y 2 a *contigs*.

En el transcriptoma de *T. pallidipennis* se encontraron 149 transcriptos con homología con secuencias de la base de datos. Esos 149 transcriptos se componen de 86 *singleton reads*, 62 *isotigs* y 1 *contig*.

5.3 Identificación de secuencias y análisis comparativo

Para identificar los transcriptos hallados los transcriptomas y en el genoma de *R. prolixus* se utilizaron los resultados arrojados por TBLASTN (Altschul *et al.* 1990).

Para el caso de las superfamilias Citocromo P450, Glutación S-Transferasas y Carboxil/Colinesterasas, la identificación se complementó mediante la realización de un alineamiento múltiple para cada familia, utilizando las secuencias de triatominos identificadas a través de BLAST y las secuencias de dichas familias presentes en la base de datos utilizada. El alineamiento múltiple de las secuencias de aminoácidos es una herramienta esencial para encontrar patrones que permiten caracterizar familias de proteínas, y para detectar o demostrar homologías entre secuencias nuevas y familias de secuencias existentes (Thompson *et al.* 1994). Con la información generada a través de dicho alineamiento se realizaron árboles filogenéticos que permiten una visualización más clara. En la Figura 3 se muestra la cantidad de secuencias identificadas para cada una de las familias en los triatominos estudiados.

Figura 2. Cantidad de secuencias halladas en cada organismo en base a similitud con la base de datos de resistencia.

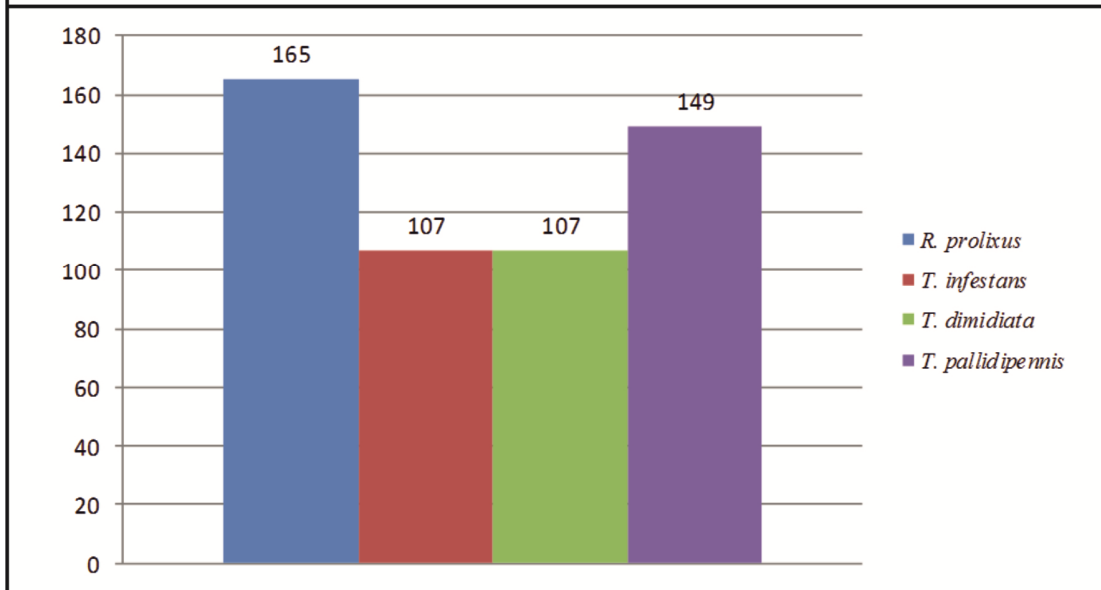
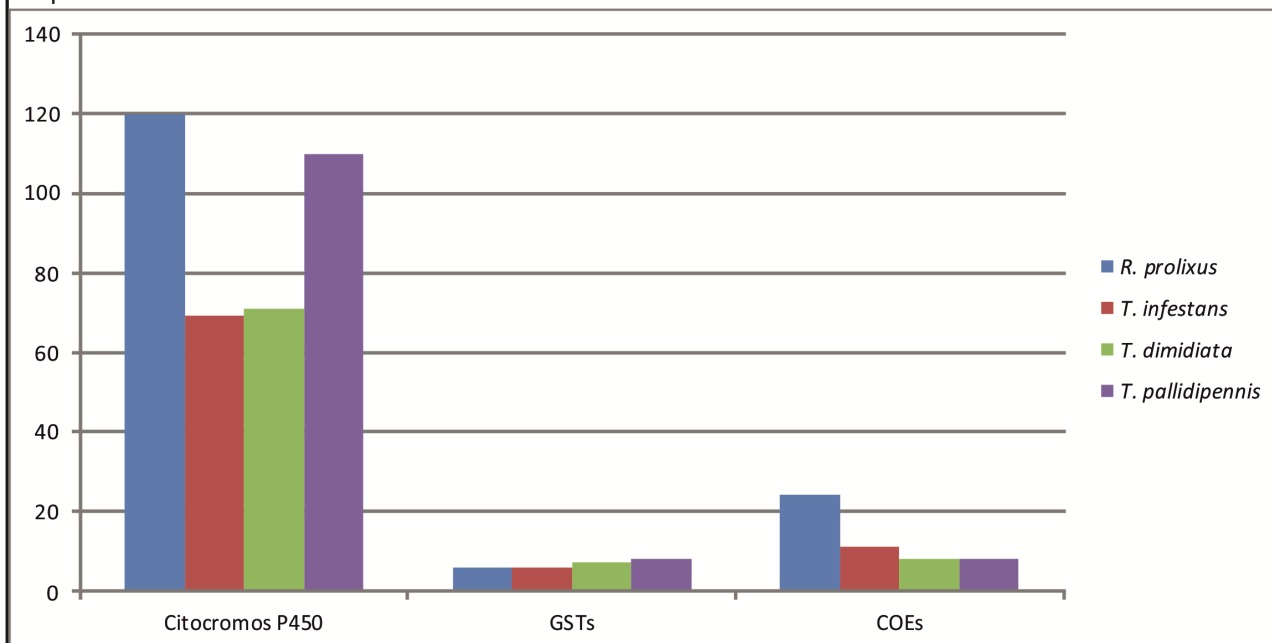


Figura 3. Cantidad de secuencias identificadas como pertenecientes a las tres principales superfamilias involucradas en la detoxificación metabólica.



Vale destacar que algunas de las secuencias identificadas en el presente análisis ya poseen una identificación en la base de datos Vector Base. Las diferencias que pueden observarse en la identificación de algunas de ellas en dicha base de datos y el presente estudio podría radicar en el método de anotación utilizado e indicaría, en varios casos, una re-anotación del genoma de *R. prolixus*.

A continuación se detallan las secuencias identificadas, clasificadas según los tipos de resistencia existentes. Dado que, como se ha explicado, la comparación se realiza entre secuencias proteicas traducidas a partir de los transcritos ensamblados de *T. infestans*, *T. dimidiata* y *T. pallidipennis*, de aquí en adelante se referirán como transcritos. Con respecto a *R. prolixus*, las secuencias identificadas se denominarán de la misma manera dado que son obtenidas a partir del transcritos más probable, según predicciones bioinformáticas, que se generaría a partir de un gen dado.

5.3.1 Resistencia metabólica

5.3.1.1 Citocromos P450

En total, se hallaron 370 genes codificantes para Citocromos P450, de ellos, 120 en *R. prolixus*, 69 en *T. infestans*, 71 en *T. dimidiata* y 110 en *T. pallidipennis*. En términos comparativos, en *D. melanogaster* se conocen 85 genes codificantes para estas enzimas, y en *A. gambiae* se conocen 106 (Claudianos *et al.* 2006) (Tabla 3).

En el árbol filogenético se incluyeron un total de 204 secuencias. De ellas, 80 corresponden a secuencias de triatomíneos identificadas como Citocromos P450. El resto de las secuencias utilizadas corresponden a Citocromos P450 identificados en *D. melanogaster*, *A. gambiae* y *A. aegypti*. Esto permitió identificar, según el agrupamiento de las mismas en el árbol, las familias de Citocromos P450 presentes en triatomíneos. Para esto se utilizó como *outgroup* la enzima Glutación S-Transferasa D2 de *D. melanogaster* (GstD2Dm) (Figura 4). Las familias 312 (CYP4) y 329 (CYP3) de *A. gambiae* arrojaron mediante la búsqueda por BLAST un total de 118 y 172 coincidencias, respectivamente, con

las bases de datos de los triatominos estudiados. En el caso de la familia 312, se hallaron 50 coincidencias en *R. prolixus*, 18 en *T. infestans*, 16 en *T. dimidiata* y 35 en *T. pallidipennis*, y en el caso de la familia 329 se hallaron 46 coincidencias en *R. prolixus*, 41 en *T. infestans*, 34 en *T. dimidiata* y 51 en *T. pallidipennis*. Estas secuencias de triatominos no fueron incluidas en el árbol filogenético que se presenta en este trabajo debido a las limitaciones de cálculo computacional disponibles, y al hecho de que son fácilmente identificables teniendo en cuenta la identidad con las respectivas secuencias de *A. gambiae*. Esta parte del trabajo deberá completarse en un futuro, sin embargo, debido al *e-value* utilizado (0,00001), y a que ninguna de las demás secuencias de triatominos se identifica con las secuencias de estas familias de *A. gambiae* en el árbol realizado, esas secuencias que resultan del análisis realizado por BLAST corresponderían efectivamente a las familias 312 y 329.

5.3.1.1.1 Clado mitocondrial

El clado mitocondrial de Citocromos P450 se compone de 13 familias: 11, 12, 24, 27, 49, 301, 302, 314, 315, 333, 334, 339 y 353 (Feyereisen 2006). En el presente análisis se hallaron 16 transcritos de triatominos pertenecientes a este clado (Figura 4). Tanto en *D. melanogaster* como en *A. gambiae* se encontraron las familias 12, 49, 301, 302, 314 y 315 (Feyereisen 2006). En los triatominos estudiados, se identificaron las familias 49, 301, 302, 314 y 315 (Tabla 3).

En *R. prolixus* se identificaron 6 transcritos dentro del clado mitocondrial: RP06417 (familia 315), RP06945 (familia 314), RP011595 (familia 302), RP014382 (familia 49) y RP001745 (familia 301). RP09414 no se identifica con una familia en particular dentro del clado.

En *T. infestans* se identificaron dos transcritos que pertenecen a este clado: TIis31241 (familia 302) y TIAMXQZ1 que no se identifica con una familia en particular dentro del clado.

En *T. dimidiata*, se identificaron 3 transcritos como pertenecientes al clado mitocondrial: TDcon304 y TD74821 no se identifican claramente con una familia dentro este clado mediante el presente análisis, mientras que TDis140202 pertenece a la familia 301.

En *T. pallidipennis* se identificaron 5 transcritos como pertenecientes al clado mitocondrial. TPH954 se incluye dentro de la familia 302, mientras que los otros transcritos, TPis6165, TPis06155, TPis6164, y TPH992, no se identifican claramente con una familia.

Vale destacar que dentro de este grupo aparece un subgrupo formado exclusivamente por secuencias de triatomos, las cuales son RP09414, TIIAMXQZ1, TDcon304, TPis6165, TPis6164 y TPis06155.

5.3.1.1.2 Clado CYP2

El clado CYP2 se compone de 13 familias: 1, 2, 15, 17, 18, 21, 303, 304, 305, 306, 307, 342, 343 (Feyereisen 2006). En el presente análisis se hallaron 15 transcritos de triatomos pertenecientes a este clado (Figura 4). En *D. melanogaster* están presentes las familias 18, 303, 304, 305, 306 y 307, mientras que en *A. gambiae* se encuentran las familias 15, 303, 304, 305, 306 y 307 (Feyereisen 2006). En triatomos se encontraron representadas las familias 18, 303, 305, 306 y 307 (Tabla 3).

Respecto a *R. prolixus*, se encuentran 4 transcritos que se agrupan en este clado: RP011241 (familia 307b), RP09372 (familia 306), RP0513 (familia 305) y RP0592 (familia 303).

En *T. infestans* se hallaron 2 transcritos pertenecientes al clado CYP2. TIIAZ7UN5 pertenece a la familia 306 y TIH9HMU63 se incluye en la familia 303.

En el transcriptoma de *T. dimidiata* se hallaron 4 transcritos pertenecientes a este clado. TDIAZ51 pertenece a la familia 307b, TDis097471 y TDis97473 pertenecen a la familia 306. TDis99933 no se identifica claramente con una familia en particular.

En el transcriptoma de *T. pallidipennis*, se hallaron 5 transcritos que pertenecen a este clado: TPH9C2 (familia 307b), TPH9H7EQ5 y TPH9TBDG5 (familia 306), TPH9325 (familia 18) y TPH9LZV4 (familia 305).

5.3.1.1.3 Clado CYP3

El clado CYP3 se compone de 20 familias 3, 5, 6, 9, 28, 308, 309, 310, 317, 321, 324, 329, 332, 336, 337, 338, 345, 346, 347 y 348 (Feyereisen 2006). En *D. melanogaster* se encontraron las familias 6, 9, 28, 308, 309, 310 y 317 mientras que en *A. gambiae* se encontraron las familias 6, 9 y 329 (Feyereisen 2006). En los triatominos estudiados sólo pudo identificarse la presencia de las familias 6 y 329 (Tabla 3).

Respecto a las observaciones realizadas en el árbol filogenético (Figura 4), en el genoma de *R. prolixus* se hallaron 6 transcritos que forman parte de este clado. En *T. infestans*, se hallaron 3 transcritos, en *T. dimidiata*, 5 y en *T. pallidipennis*, 7 transcritos que se agrupan en el clado CYP3.

Dentro del clado CYP3, es interesante destacar la presencia de un grupo bien definido que está conformado exclusivamente por secuencias de triatominos pertenecientes a la familia 6: RP07913, RP011368, RP02590 y RP046 de *R. prolixus*, TIis42265, TIis1635 y TIis44491 de *T. infestans*, TDis561, TDis571, TDis119151 y TDis20465 de *T. dimidiata*, y TPis18575, TPis7161, TPis7151, TPH9Y6, TPis24455 y TPis24414 de *T. pallidipennis*. Este grupo podría denominarse “6T” debido a la falta de identificación con las subfamilias de la familia 6 incluidas en el árbol. RP0176 de *R. prolixus* también se identifica como perteneciente a la familia 6 pero no se agrupa con los anteriores.

Los demás transcritos que forman parte de este clado, RP07865 de *R. prolixus*, TDis41916 de *T. dimidiata* y TPis24493 de *T. pallidipennis* no se identifican con una familia en particular.

5.3.1.1.4 Clado CYP4

El clado CYP4 está formado por 13 familias: 4, 311, 312, 313, 316, 318, 325, 340, 341, 349, 350, 351 y 352 (Feyereisen 2006). En *D. melanogaster* se encontraron las familias 4, 311, 312, 313, 316 y 318 mientras que en *A. gambiae* se encontraron las familias 4 y 325 (Feyereisen 2006). En los triatominos estudiados se halló la presencia de las familias 4 y 312 únicamente (Tabla 3).

Respecto a las observaciones realizadas en el árbol filogenético (Figura 4), todas las secuencias identificadas en triatominos pertenecen a la familia 4. De ellas, 4 se hallaron en *R. prolixus*, 2 se hallaron en *T. infestans*, 5 en el transcriptoma de *T. dimidiata* y 4 en *T. pallidipennis*.

Dentro de la familia 4 encontramos dos grupos bien definidos. Uno de ellos está compuesto por RP03227 de *R. prolixus*, TIis45753 de *T. infestans*, TDH9VE3 de *T. dimidiata* y TPH9V5 de *T. pallidipennis* y pertenece a la subfamilia G. El otro grupo formado se compone de las secuencias RP027, RP04731 y RP04733 de *R. prolixus*, TIis84935 de *T. infestans*, TDis125612, TDis48504, TDis01506 y TDis92265 de *T. dimidiata* y TPis37064, TPis33345 y TPis25352 de *T. pallidipennis* y podría denominarse “4T” debido a la falta de identificación con las subfamilias de la familia 4 incluidas en el árbol.

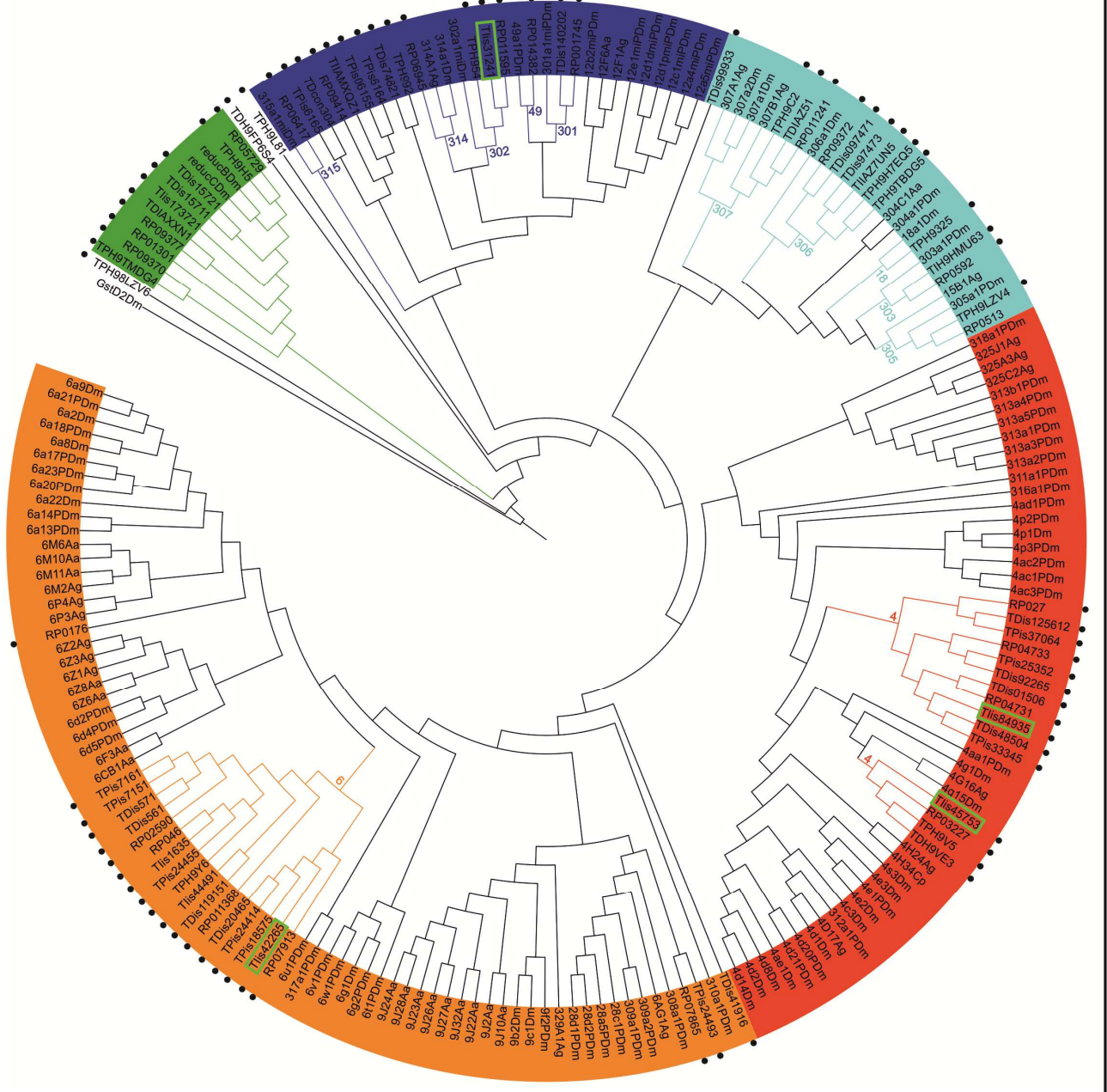
5.3.1.1.5 Genes y transcriptos hallados fuera de los clados

En el árbol filogenético puede apreciarse un grupo de secuencias de triatominos que no poseen una identificación con ninguno de los clados existentes (Figura 4). Los transcriptos TDH9FP6S4 de *T. dimidiata* y TPH98LZV6 y TPH9L81 *T. pallidipennis* no poseen una identificación clara dentro de este análisis, mientras que TPH9H5 y TPH9TMDG4 de *T. pallidipennis*, RP05729, RP09370, RP01301 y RP09377 de *R. prolixus*, TDis15711, TDis15721 y TDIAXXN1 de *T. dimidiata*, y TIis173721 de *T. infestans* podrían identificarse tentativamente como reductasas.

5.3.1.2 Glutación S-Transferasas

En las especies estudiadas se encontraron 27 genes identificados como Glutación S-Transferasas: 6 en *R. prolixus*, 6 en *T. infestans*, 7 en *T. dimidiata* y 8 en *T. pallidipennis*, mientras que en *D. melanogaster* se conocen 38 genes y en *A. gambiae*, 31 (Claudianos *et al.* 2006) (Tabla 3).

Figura 4: Árbol filogenético de Citocromos P450. Los Citocromos P450 de triatominos se encuentran marcados por puntos negros. Los nombres se han abreviado (Ver Anexo II para nombres completos). Dentro de cada clado, las familias identificadas en triatominos son: Clado mitocondrial (violeta): familia 315, familia 314, familia 302, familia 49, familia 301. Clado CYP2 (celestes): familia 307, familia 306, familia 18, familia 305, familia 303. Clado CYP3 (naranja). Clado CYP4 (rojo): familia 4. Familia Reductasas: Verde. Los transcritos recuadrados en verde fueron validados por PCR.



Utilizando las secuencias identificadas en triatominos e incluyendo secuencias de GSTs de *D. melanogaster* y *A. gambiae* se realizó un árbol filogenético con un total de 80 secuencias utilizando como *outgroup* a Citocromo P450 4c3 (Figura 5). Es interesante destacar que, dentro de cada clase, todos los transcritos identificados constituyen un grupo definido de GSTs de triatominos, por lo que no se le asigna una identificación dentro de las clases basándose en las secuencias de referencia.

5.3.1.2.1 Clase Sigma

Se hallaron 5 transcritos pertenecientes a esta clase en triatominos (Figura 5). De ellos, RP15269 pertenece a *R. prolixus*, TIs74143 pertenece a *T. infestans*, TDis14505 y TDis14495 pertenecen a *T. dimidiata* y TPis17684 pertenece a *T. pallidipennis*.

5.3.1.2.2 Clase Zeta

Se encontró un transcrito en cada uno de los organismos estudiados que pertenecen a la clase Zeta (Figura 5). RP14626 de *R. prolixus*, TIs225754 de *T. infestans*, TDis121234 de *T. dimidiata* e TPis27646 de *T. pallidipennis*.

5.3.1.2.3 Clase Omega

En los triatominos estudiados se hallaron un total de 3 transcritos que pertenecen a la clase Omega de Glutación S-Transferasas (Figura 5). RP7741 de *R. prolixus*, TDis121234 de *T. dimidiata* y TPH9J72 de *T. pallidipennis*, mientras que en *T. infestans* no se han hallado transcritos que pertenezcan a esta clase.

5.3.1.2.4 Clase Theta

En cada uno de los organismos estudiados se encontró un transcrito perteneciente a esta clase (Figura 5). RP9358 de *R. prolixus*, TPis108064 de *T. infestans*, TDis73435 de *T. dimidiata* y TPcon10496 de *T. pallidipennis*.

5.3.1.2.5 Clase Épsilon

No se hallaron transcritos de triatominos pertenecientes a esta clase (Figura 5).

5.3.1.2.6 Clase Delta

Se hallaron 5 transcritos que pertenecen a esta clase de Glutación S-Transferasas (Figura 5). RP13179 de *R. prolixus*, TIis90074 de *T. infestans*, TDcon086 de *T. dimidiata* y TPis4625 y TPis4635 de *T. pallidipennis*.

5.3.1.2.1 GST microsomales

Se hallaron 6 Glutación S-Transferasas microsomales: 1 en *R. prolixus*, 2 en *T. infestans*, 1 en *T. dimidiata* y 2 en *T. pallidipennis*.

5.3.1.3 Carboxil/Colinesterasas

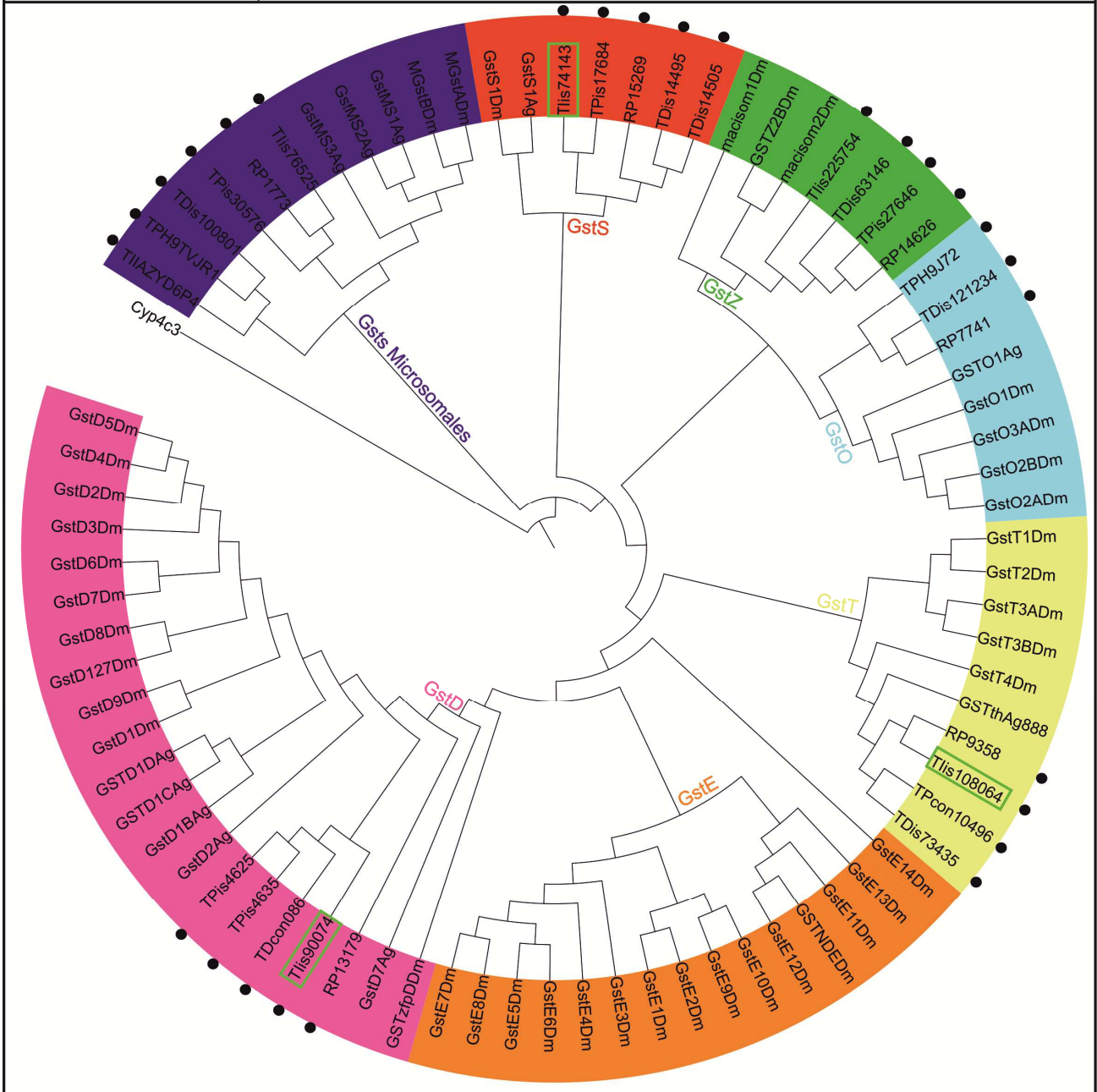
En el presente estudio se hallaron un total de 50 genes codificantes para carboxil/colinesterasas, de ellos, 24 se encontraron en *R. prolixus*, 10 en *T. infestans*, 8 en *T. dimidiata* y 8 en *T. pallidipennis*. En términos comparativos, en *D. melanogaster* se conocen 35 genes y en el *A. gambiae*, 51 (Claudianos *et al.* 2006) (Tabla 3).

Incluyendo estas secuencias proteicas y las de los genes pertenecientes a la familia de las carboxil/colinesterasas en *D. melanogaster* y *A. gambiae*, se realizó un árbol filogenético utilizando como *outgroup* a Citocromo P450 4c3, con un total de 125 secuencias. En cuanto a las secuencias de *D. melanogaster* que no se encuentran identificadas, se muestran los números permiten su identificación en FlyBase. El árbol resultante se divide en 6 grupos que han sido numerados arbitrariamente debido a la falta de identificación de las secuencias utilizadas como referencia (Figura 6).

5.3.1.3.1 Grupo 1

En el primer grupo se observan 20 transcritos de triatominos, los cuales se dividen en 6 subgrupos (Figura 6). El subgrupo “1A” está formado por RP721 perteneciente a *R. prolixus* y se identifica como Neurotactina, el único de los genes de este grupo que puede identificarse con la información disponible. El subgrupo “1B” está formado por TPis28364 y por TDis43064, junto con

Figura 5: Árbol filogenético de Glutación S-Transferasas. Puntos negros: GSTs de triatominos. Los nombres se encuentran abreviados (Ver Anexo II para nombres completos). Violeza: GSTs Microsomales. Rojo: Clase Sigma. Verde: Clase Zeta. Celeste: Clase Omega. Amarillo: Clase Theta. Naranja: Clase Épsilon. Rosa: Clase Delta. Los transcritos recuadrados en verde han sido validados por PCR.



COEac5068A (CG5068) de *D. melanogaster*, que posee actividad carboxilesterasa. El subgrupo “1C” está formado por dos secuencias de triatomínicos de *T. infestans* y *T. dimidiata* respectivamente: TIIAZD5 y TDis140602. El grupo “1D” está formado por dos secuencias de triatomínicos, TIis121472 y RP6929 de *T. infestans* y *R. prolixus* respectivamente, más una secuencia de *D. melanogaster* con actividad carboxilesterasa: COEac5355A (CG5355). Dentro del subgrupo “1E” se encuentra el transcripto TIis148475 de *T. infestans* y varios genes con actividad carboxilesterasa de *D. melanogaster*. A su vez, dentro de este subgrupo encontramos a “1E1” que está formado exclusivamente por triatomínicos: RP14030, TIis40622, TDis60325 e TPis35333. Por último, el subgrupo “1F” está compuesto por “1F1” y “1F2”. 1F1 se compone de RP11182, TIis40484, TDis100832 e TPis28075, junto con COEac4390B (CG4390) de *D. melanogaster*, con actividad carboxilesterasa. Dentro de “1F2” encontramos a su vez un grupo formado por RP477, TIis45294, TDis70386 y TPH92I7NHV de triatomínicos, y por COEac2059A (CG2059) de *D. melanogaster*.

5.3.1.3.2 Grupo 2

De los triatomínicos estudiados, el único en que encontramos secuencias pertenecientes a este grupo, que se divide en dos subgrupos, es *R. prolixus* (Figura 6). “2A” incluye un transcripto, RP13515, que posee una gran similitud con dos isoformas de una proteína con actividad carboxilesterasa de *D. melanogaster* (CG12869) y con la proteína COE120 de *A. gambiae* (VectorBase ID: AGAP010390-PA).

Por otro lado, en el subgrupo “2B” encontramos otros tres transcriptos más de *R. prolixus*, así como también Neurologina 1 y 2 de *D. melanogaster*, y dos proteínas más de este organismo que poseen actividad en el sistema nervioso, CG34127 y CG34139. El transcripto RP1513 se identifica como Neurologina y podría decirse que los otros dos transcriptos de *R. prolixus* encontrados, RP2570 y RP6236 poseen una función en el sistema nervioso de este organismo (Figura 6).

5.3.1.3.3 Grupo 3

En este grupo se observan dos genes pertenecientes a *R. prolixus* (Figura 6). En el subgrupo “3A” RP02814 se identifica con el gen de *D. melanogaster* con actividad carboxilesterasa (CG5397) y en el subgrupo “3B” RP07352 se identifica como Esterasa-Q.

5.3.1.3.4 Grupo 4

En el cuarto grupo del árbol se pueden observar 5 transcritos de triatominos, cuatro de los cuales pertenecen a *R. prolixus* y uno perteneciente a *T. infestans* (Figura 6). Este grupo se divide en “4A” que contiene a gliotactina y a las secuencias RP05115 y RP05626 de *R. prolixus*. Esta última presenta similitud con COE100 de *A. gambiae* (VectorBase ID: AGAP006956) y con COEa10339 (CG10339) de *D. melanogaster*, que posee funciones en neurodesarrollo (Oakeshott *et al.* 2005). El grupo 4B contiene a las acetilcolinesterasas, identificándose como tales los transcritos RP0482 y RP3013 de *R. prolixus*, y TIIAZ8K de *T. infestans*.

5.3.1.3.5 Grupo 5

El quinto grupo observado en el árbol filogenético incluye a los transcritos involucrados en el procesamiento de hormonas y feromonas, JHE y β -esterasas. Se divide en dos partes (Figura 6). La primera, denominada “A”, incluye un subgrupo, “5A1”, que está compuesto por las β -esterasas: Esterasa-P (EstPDM) y Esterasa-6 (Est6DM) de *D. melanogaster* y tres β -esterasas de *A. gambiae*. El otro subgrupo, de 5 transcritos, “5A2”, está integrado exclusivamente por triatominos: RP12523 y RP03620 de *R. prolixus*, TIis76996 de *T. infestans*, TDis123721 de *T. dimidiata* y TPH91CLAUP de *T. pallidipennis* que se identifican como β -esterasas dada su similitud con el grupo 5A1. El otro subgrupo, denominado “5B”, se divide a su vez en 4 partes. En cuanto a “5B1”, en este grupo se incluye la esterasa de la hormona juvenil (JHE) y su duplicación, COEac8424A (CG8424). “5B2” está compuesto por tres transcritos de *R. prolixus*: RP01592, RP08235 y RP03564 y uno de *D. melanogaster* con actividad carboxilesterasa, COEac414DM (CG6414). El subgrupo “5B3” se compone de 4 transcritos, 2 de *R. prolixus*, 1 de *T. infestans* y 1 de *T. pallidipennis*: RP03806, RP03808, TIis125741 y

TPis25612. El otro subgrupo, llamado “5B4” incluye 6 transcritos de triatominos, siendo 2 de *R. prolixus*: RP007965 y RP07919, 1 de *T. infestans*, Tlis37345, 1 de *T. dimidiata*, TDH9S4 y 2 de *T. pallidipennis*, TPis19804 y TPis19794. Dada la similitud de estos subgrupos con 5B1 puede considerarse que las secuencias de triatominos que los componen se identifican como JHEs. Es interesante destacar que existen evidencias de la presencia de la misma en *T. infestans* a partir de la medición de su actividad por el método de Hammock y Sparks (Hammock *et al.* 1977) (Rivera Pomar, R., resultados no publicados).

5.3.1.3.6 Grupo 6

En este grupo, en el cual se encuentran las α -esterasas, no se observan transcritos de triatominos (Figura 6).

5.3.1.3.7 Carboxilesterasas no clasificadas

En el presente análisis encontramos un transcrito de *T. dimidiata* que no se incluye claramente en ningún grupo del árbol filogenético: TDIAZL4 (Figura 6).

5.3.1.4 Otras enzimas involucradas en la detoxificación metabólica

5.3.1.4.1 Enzimas antioxidantes

En el genoma de *R. prolixus* se halló una secuencia homóloga de cada una de las siguientes enzimas: Superóxido Dismutasa 1 y 2, Catalasa, Glutación Peroxidasa y Tiorredoxina Reductasa, mientras que para Hemo-peroxidasa se hallaron dos secuencias homólogas. En *T. infestans*, se halló un transcrito homólogo a cada una de las siguientes enzimas: Superóxido Dismutasa 1 y 2, Hemo-peroxidasa, Catalasa, Glutación peroxidasa y Tiorredoxina Reductasa. En cuanto a *T. dimidiata*, se halló un transcrito homólogo a las enzimas Superóxido Dismutasa 1 y 2, y Tiorredoxina reductasa, mientras que se hallaron 2 para las enzimas Hemo-peroxidasa y Glutación peroxidasa. En *T. pallidipennis* se halló un homólogo a cada una de las siguientes enzimas: Hemo-peroxidasa,

Tabla 3. Cantidad de genes de las principales familias involucradas en la resistencia metabólica presentes en cada especie. Para P450 se muestran los principales clados. Para COE, las carboxilesterasas dietéticas se incluyen las α -esterasas, en las involucradas en procesamiento de hormonas y feromonas se incluyen las β -esterasas y las feromonas, y en las involucradas en neurodesarrollo se incluyen Neurotactina, Neuroilgina, Glutactina, Gliotactina, Acetilcolinesterasa y un grupo no caracterizado (Claudianos et al. 2006).

Superfamilia		<i>D. melanogaster</i>	<i>A. gambiae</i>	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>	
P450	Clado mitocondrial	11	9	6	2	3	5	
	CYP2	6	10	4	2	4	5	
	CYP3	36	42	52	44	39	58	
	CYP4	32	45	54	20	21	38	
	Subtotal	85	106	116	68	67	106	
GST	Delta	11	12	1	1	1	2	
	Epsilon	14	8	0	0	0	0	
	Omega	5	1	1	0	1	1	
	Sigma	1	1	1	1	2	1	
	Theta	4	2	1	1	1	1	
	Zeta	2	1	1	1	1	1	
	Microsomales	1	3	1	2	1	2	
	No clasificadas	0	3	0	0	0	0	
	Subtotal	38	31	6	6	7	8	
	COE	Dietéticas	13	16	0	0	0	0
		Procesamiento de hormonas y feromonas	8	12	9	3	2	5
Neurodesarrollo		14	21	8	1	0	0	
No clasificadas		0	0	7	6	6	3	
Subtotal	35	51	24	10	8	8		
Total		157	188	146	84	82	122	

Superóxido dismutasa 2, Catalasa y Tiorredoxina reductasa, mientras que se hallaron dos homólogos a la enzima Superóxido Dismutasa 1 y 3 para Glutación Peroxidasa (ver Anexo II para las secuencias).

5.3.1.4.2 *Multidrug Resistance Proteins*

Hemos detectado una secuencia de esta familia en *R. prolixus* y en cada uno de los otros tres triatominos estudiados (ver Anexo II para las secuencias).

5.3.1.4.3 Glucoronosil Transferasas

De los triatominos estudiados, sólo en *R. prolixus* se ha encontrado un transcripto con identidad a las Glucoronosil Transferasas (ver Anexo II para la secuencia).

5.3.2 *Insensibilidad en el sitio de acción*

5.3.2.1 Canal de Sodio voltaje-dependiente

En cada una de las especies estudiadas en este trabajo se halló un transcripto homólogo al canal de sodio voltaje-dependiente (ver Anexo II para las secuencias). En la Figura 7 se muestra un alineamiento de las secuencias. De ellas, son nuevas las secuencias de *T. dimidiata* y *T. pallidipennis*, y la presencia del canal de sodio voltaje-dependiente en *T. infestans* confirma los datos de Fabro *et al.* 2012.

5.3.2.2 Acetilcolinesterasa

En el presente estudio se halló un transcripto homólogo de acetilcolinesterasa en el transcriptoma de *T. infestans*, mientras que no se halló representación de esta secuencia en los transcriptomas de *T. dimidiata* y *T. pallidipennis*. En cuanto a *R. prolixus*, se hallaron dos secuencias homólogas a la de acetilcolinesterasa. En la figura 9 se muestra el alineamiento de las secuencias identificadas como acetilcolinesterasa en triatominos junto con las secuencias de los genes *ace-1* y *ace-2* de *D. melanogaster* y *A. gambiae* que fueron utilizadas para la búsqueda por BLAST. En la figura 8

se muestra el árbol filogenético formado por dichas secuencias. En este árbol se observa que en *T. infestans* se halló el gen *ace-2*, mientras que en *R. prolixus* se hallaron ambos genes *ace*.

5.3.2.3 Receptores nicotínicos de acetilcolina

Hemos encontrado potenciales homólogos de esta enzima en todos los transcriptomas estudiados así como en la secuencia genómica de *R. prolixus* (ver Anexo II para las secuencias).

5.3.2.4 Receptores GABA ionotrópicos

Hemos encontrado potenciales homólogos de receptores GABA ionotrópicos en todos los transcriptomas estudiados, así como en la secuencia genómica de *R. prolixus* (ver Anexo II para las secuencias).

5.3.3 Resistencia a la penetración

En el presente trabajo se han encontrado varias secuencias con identidad con proteínas cuticulares de *A. gambiae*. En *R. prolixus*, se hallaron 11 transcriptos con estas características, en *T. infestans*, 10 transcriptos, en *T. dimidiata*, 8 y en *T. pallidipennis*, 9.

5.4 AGAP013758

Este transcripto, reportado por su expresión diferencial entre mosquitos resistentes y susceptibles (Bonizzoni *et al.* 2012), posee identidad con una secuencia de cada uno de los cuatro transcriptomas estudiados: RPRC011533 de *R. prolixus*, TINF_IAZY42G01D21EZ_6 de *T. infestans*, TDIM_IAZY42G01AJUZ2_6 de *T. dimidiata* e isotig04429_2 de *T. pallidipennis*.

5.5 Validación experimental por PCR

La validación experimental de los resultados obtenidos y descriptos en las secciones previas se realizó en *T. infestans* por ser éste el principal vector en Argentina y por ser la especie en la que se ha reportado mayor número de casos de resistencia (Vassena *et al.* 2000; Picollo *et al.* 2005; Toloza *et al.* 2008; Germano *et al.* 2010; Carvajal *et al.* 2012). Para ello, se seleccionaron al azar 13 transcriptos de *T. infestans* a partir de los cuales se diseñaron *primers* para realizar amplificación a través de la técnica

Figura 7. Alineamiento de secuencias del canal de sodio voltaje-dependiente. “*T. infestans* gen bank” corresponde a la secuencia de Gen-Bank™ Accession No. JF761319. Las diferencias observadas entre esta secuencia y la secuencia del canal obtenida por la secuenciación descrita podrían explicarse por una profundidad de secuenciación insuficiente. La secuencia utilizada para *R. prolixus* corresponde a una reconstrucción bioinformática del canal en base al genoma de *R. prolixus* y a la secuencia de otros insectos (Sheila Ons, comunicación personal).

T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	T-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	MSVASIDSVSIEERSLFRPFTRESLQGIETVRIAEEMAKQKELERKRAEGEVLLGRRKKKKLVRYEDED
A. gambiae	MTEDSDSISIEERSLFRPFTRESLQAIPIRIAEAEAKQKELERKRAEGESDFGRKKKKKEIRYDDED
D. melanogaster	MTEDSDSISIEERSLFRPFTRESLVCIECRIAEAEHEKQKELERKRAEGEVPQYGRKKKQKEIRYDDED
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	EQGVPIPVRLQGSFPPELASTPLEDIDVFYCNQRTFVVVSKGKDI FRFSATKALWMLDPFNPIRRVAIY
A. gambiae	EQGVFPVRLQGSFPPELASTPLEDIDVFYSNQRFTFVVVSKGKDI FRFSATKALWMLDPFNPIRRVAIY
D. melanogaster	EQGVPIPVRLQGSFPPELASTPLEDIDVFYSNQLTFVVVSKGKDI FRFSATKALWMLDPFNPIRRVAIY
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	IEITILENCVLMIMPTTPTIESTIVLFTGIYTFESAVKVMARGFIFLQPFYTLRDAWNWLD FVVIALAYVT
A. gambiae	ITITILVNCILMIMPTTPTVESTEVI FTGIYTFESAVKVMARGFIFLQPFYTLRDAWNWLD FVVIALAYVT
D. melanogaster	ITITILVNCILMIMPTTPTVESTEVI FTGIYTFESAVKVMARGFIFLQPFYTLRDAWNWLD FVVIALAYVT
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	RTFRVLRALKTVAIIVPGLKTIVGAVIESVKNLRDV IILTMFSLSVFALMGLQIYMGVLTQRCIRNFPID
A. gambiae	RTFRVLRALKTVAIIVPGLKTIVGAVIESVKNLRDV IILTMFSLSVFALMGLQIYMGVLTQKCIKEFPLD
D. melanogaster	RTFRVLRALKTVAIIVPGLKTIVGAVIESVKNLRDV IILTMFSLSVFALMGLQIYMGVLTQRCIRNFPID
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	YRFCDIVSNWIMLPNSDTEHCLCGNSTGAGECPAGYICLQGFGRNPNYGYTSFDSFGWALLSAFLRMTQ
A. gambiae	ELFNS--NDTNWFYSESGDIP LCGNSSGAGQCDEGYICLQGFGRNPNYGYTSFDFGWAFLSAFLRMTQ
D. melanogaster	DYHNFNSNWSYS-ELDSEISFPLCGNLSGAGQCDDIVCLQGFGRNPNYGYTSFDSFGWALLSAFLRMTQ
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	RSAGPWHMLFFIVIIIFLGSFYLVNLLILAI VAMSYDELQKKAEEEEAAEEALREAEAAAAAKESKRAG-
A. gambiae	RSAGPWHMLFFIVIIIFLGSFYLVNLLILAI VAMSYDELQKKAEEEEAAEEALREAEAAAAAKAALKA-
D. melanogaster	RSAGPWHMLFFIVIIIFLGSFYLVNLLILAI VAMSYDELQKKAEEEEAAEEALREAEAAAAAKAALKEER
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	AAKAAAQAARFAERGGCPGGGDNSVAKSPSDFS-----AHSYELFIGQKGNVDNNREK
A. gambiae	AAAAAANPETAKSPSDFSCHSYELFVGC EKGNDNNKEKMSIRSEGESVSEITRTTATATAGTAK
D. melanogaster	AAAEFAALHFEVAKSPTYSCISYELFVGC EKGNDNNKEKMSIRSVEVESESVSVIQRCPAFTTAHGAT
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	RFTTASLSLPGSPFNLRGSRGSHQFTIRNNSRFAPGGDRKPLVLSYLDACHLPYADDSNAVTPMS
A. gambiae	QKASLSLPGSPFNLRGSRSHQFTIRNGRFRFVGP GSDRKPLVLSYLDACHLPYADDSNAVTPMS
D. melanogaster	STTSLSLPGSPFNLRGSRSHKFTIRNGRFRFVGP GSDRKPLVLSYLDACHLPYADDSNAVTPMS

(Continúa en la página siguiente)

(Continuación)

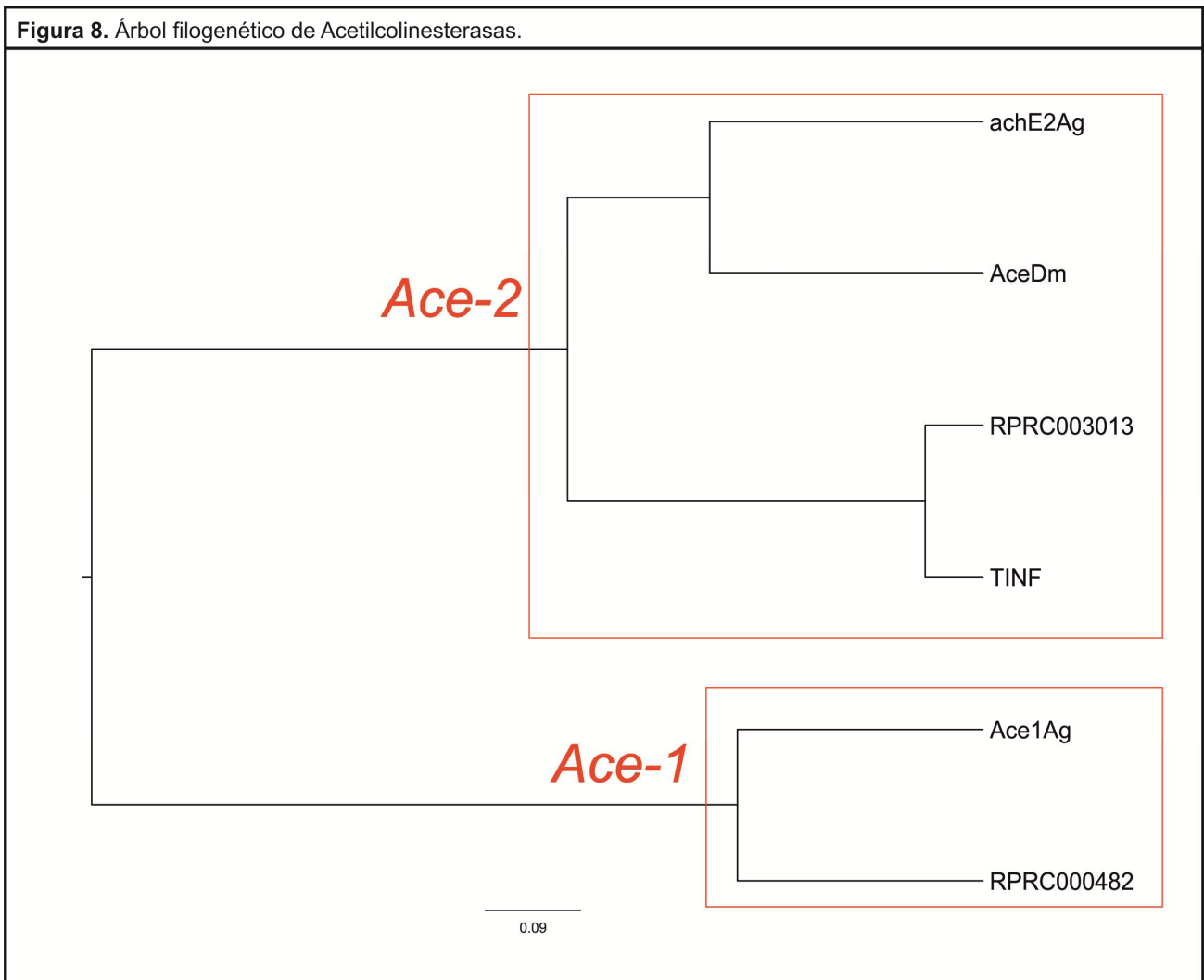
T. dimidiata	-----
T. infestans	---VETFLQ-----LRVFKLAKSWPTLNLIRIIGNSVGA
T. infestans genebank	-----KSWPTLNLISIMGRVTGAL
T. pallidipennis	MSPKFFYFQEGWNI FDFIIVALSLLELCLEGVQGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNLISIMGRVTGAL
R. prolixus	MSPKFFYFQEGWNI FDFIIVALSLLELCLEGVQGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNLISIMGRVTGAL
A. gambiae	MSPKYYFQEGWNI FDFIIVALSLLELCLEGVQGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNLISIMGRVTGAL
D. melanogaster	MSPKYYFQEGWNI FDFIIVALSLLELCLEGVQGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNLISIMGRVTGAL
T. dimidiata	-----IFFSLIKGLIYFNWGREIQAIPLPHFSVLYISFKYLIKIYN---CTNF
T. infestans	FIFAVVGMQLFGKNYKECVCKIEHNDGQHQGISQSP
T. infestans genebank	FIFAVMGMQLFGKNYIDNVDFPDRFDPGELPRWNFTDFMHSFMIVFRVLCGEWIEPSMWDVMHVGDVSCIPFF
T. pallidipennis	ILRV
R. prolixus	FIFAVMGMQLFGKNYIDNVDFPDRFDPGELPRWNFTDFMHSFMIVFRVLCGEWIEPSMWDVMHVGDVSCIPFF
A. gambiae	FIFAVMGMQLFGKNYIDNVDFPDRFDPGELPRWNFTDFMHSFMIVFRVLCGEWIEPSMWDVMHVGDVSCIPFF
D. melanogaster	FIFAVMGMQLFGKNYIDNVDFPDRFDPGELPRWNFTDFMHSFMIVFRVLCGEWIEPSMWDVMHVGDVSCIPFF
T. dimidiata	LNLFLVLLLSFGSSLSAPTADSETNKITEAFDRIGRFTSWIKRNVMMGAKAIRAKLTNFISDQTQGE
T. infestans	-----
T. infestans genebank	LNLFLALLLSNFGSSLSAPTADSETNKITEAFDRIGRFTSWIKRNVTTGAKAIRAKLTNQISDQTQGE
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	LNLFLALLLSNFGSSLSAPTADSETNKIAEAFDRIGRFTSWIKRNVMMGAKAIRAKLTNQISDQTQGE
A. gambiae	LNLFLALLLSNFGSSLSAPTADNETNKIAEAFNRISRFNSWIKYNTANAKREVKNKLTSTIASVQPT-
D. melanogaster	LNLFLALLLSNFGSSLSAPTADNETNKIAEAFNRIGRFTSWIKRNVTTGAKAIRAKLTNQISDQTQGE
T. dimidiata	PGYHQIVTKTQNEKMKAVLDFIKIDILNEMVNVRYDPAAVVATLRYHCX-----
T. infestans	-----
T. infestans genebank	EAPASSWKQGSYPGYHQIVTKNTN-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	EAPASSWKQGVGRDRLDLDIGEDIRADGMVYREKDKQLEVAIG-----DGMFTIHGDLKSKL
A. gambiae	GKGVCFCSSEHGELELELTDLILADGLIKKGIKEHQLEVAIGDGMFTIHGDLKKNKAKNKQIMNN
D. melanogaster	GKGVCFCSSEHGELELELTDLILADGLIKKGIKEHQLEVAIGDGMFTIHGDLKKNKAKNKSKYLNN
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans genebank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	GNHQDNRDLDEYIRSRMDDDSISNKSYSGRFRPKDESHKGSMSLDGEEKRDLKEDLEDEEDIV
A. gambiae	QDNKLDHELNRHGVSLQDDDTASIKSYGSHKNRPFKDESHKGSAAETMEGEKRDASKEDLGLDELDDE
D. melanogaster	ADDDTASINSYGSHKNRPFKDESHKGSAAETMEGEKRDASKEDLGLDELDDE
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans genebank	-----
R. prolixus	---GTDDLIVCDYPAECCPDHCYKFFPLAGDDDAPFWQGWENLRLKTFQLIENKYFETAVITMILLS
A. gambiae	IIIHAFDEVEDIEDSPADCCPDNCYKFFPLAGDDDAPFWQGWENLRLKTFQLIENKYFETAVITMILLS
D. melanogaster	IIIHAFDEDEDILDEYPADCCPDSYKFFPLAGDDDAPFWQGWENLRLKTFQLIENKYFETAVITMILLS
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans genebank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	PSRFVLDILYYMDRIFTVIFFLLEMLIKWLALGFQKFTNACWLDFFIIVMVSILNVAIWAAGADTEA
A. gambiae	PQRPIQLDILYYMDRIFTVIFFLLEMLIKWLALGFQKFTNACWLDFFIIVMVSILNINVASLGGAGGIQA
D. melanogaster	PQRPIQLDILYYMDRIFTVIFFLLEMLIKWLALGFQKFTNACWLDFFIIVMVSILNINVASLWAGAGGIQA
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans genebank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	PLRAMSRMGMRVVVN-ALVQAIPSI FNVLLVCLIFWLI FAIMGVQLFAGKYFKCVDNNSVILNHEIIF
A. gambiae	PLRAMSRMGMRVVVN-ALVQAIPSI FNVLLVCLIFWLI FAIMGVQLFAGKYFKCVDNKNTLHEIIF
D. melanogaster	PLRAMSRMGMRVVVN-ALVQAIPSI FNVLLVCLIFWLI FAIMGVQLFAGKYFKCDDMNSVILNHEIIF
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans genebank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	WENSEMNFHDVHGKAYLCLFQVATFKGWIQIMNDAIDSREIGKQPIRETNIYMYLYFVFFIIFGSFFTLN
A. gambiae	WENSEMNFHDVHGKAYLCLFQVATFKGWIQIMNDAIDSRELVGRQPIRETNIYMYLYFVFFIIFGSFFTLN
D. melanogaster	WNSAMNFHDVHGKAYLCLFQVATFKGWIQIMNDAIDSREVGKQPIRETNIYMYLYFVFFIIFGSFFTLN

(Continúa en la página siguiente)

(Continuación)

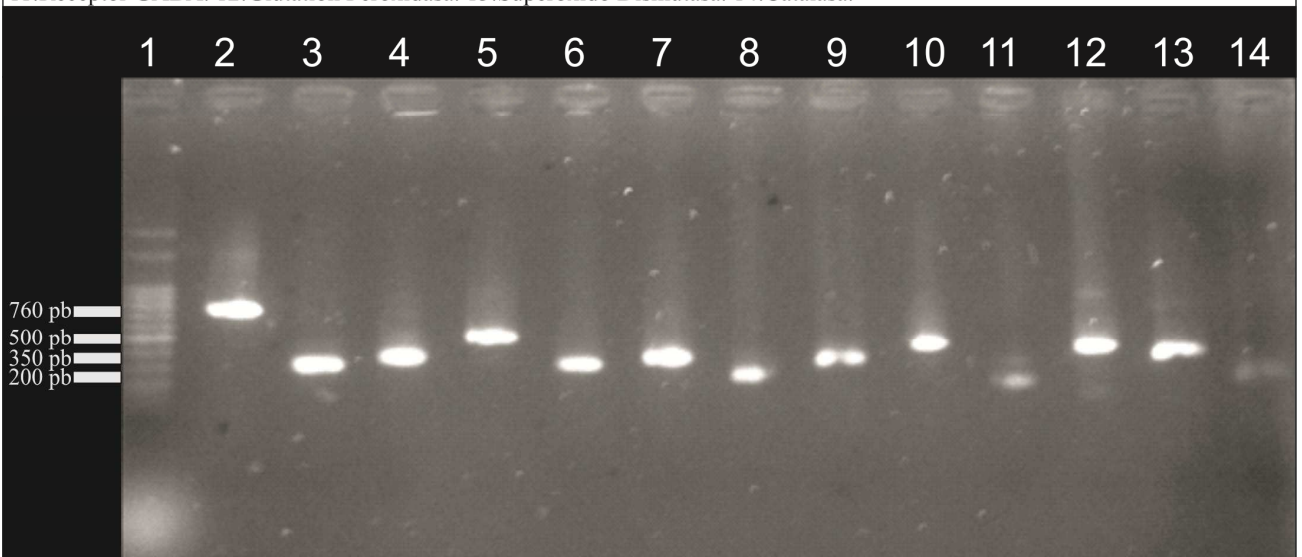
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	EQKKKAGGSLEMFMTEDQKKYYNAMKKMGSKKPLKAIPRPRWRPQAIVFEIVTDKKFDMIIMLFIGFNM
A. gambiae	EQKKKAGGSLEMFMTEDQKKYYNAMKKMGSKKPLKAIPRPRWRPQAIVFEIVTDKKFDMIIMLFIGFNM
D. melanogaster	EQKKKAGGSLEMFMTEDQKKYYNAMKKMGSKKPLKAIPRPRWRPQAIVFEIVTDKKFDMIIMLFIGFNM
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	DTFTFALDNLNMFIVIFSSSECLLKIFALRYHYFIEPWNLFDFVVVILSILGLVLSDIIEKYFVSPTLL
A. gambiae	DTFTFALDNLNMFIVIFSSSECLLKIFALRYHYFIEPWNLFDFVVVILSILGLVLSDIIEKYFVSPTLL
D. melanogaster	DTYNAVLVDYLNIFVVFSSSECLLKIFALRYHYFIEPWNLFDFVVVILSILGLVLSDIIEKYFVSPTLL
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	LRLVKGAKGIRTLFLFALAMSLPALFNICLLFLVMFIFAIFGMSFFMVKENSGLDDVYNFKTFGQSMI
A. gambiae	LRLVKGAKGIRTLFLFALAMSLPALFNICLLFLVMFIFAIFGMSFFMVKENSGLDDVYNFKTFGQSMI
D. melanogaster	LRLVKGAKGIRTLFLFALAMSLPALFNICLLFLVMFIFAIFGMSFFMVKENSGLDDVYNFKTFGQSMI
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	DSVLDGIINEVNCRPPDFEMGSCGLCGNSTIGITFLLSYLVISFLVINMYIAVILENYSQATEDVQEG
A. gambiae	DGVLDGIINEEDCLPPDNDKGYPGNCGSSTIGITVLLAYLVISFLVINMYIAVILENYSQATEDVQEG
D. melanogaster	DGVLDGIINEEACDPPDNDKGYPGNCGSATVIGITFLLSYLVISFLVINMYIAVILENYSQATEDVQEG
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	IWQQFDPDGTQYIRYDQLSDFLDVLEPPLQIHKPNKYKIWSMDIPICKGDMMFCVDILDALTKDFFARK
D. melanogaster	DTYNAVLVDYLNIFVVFSSSECLLKIFALRYHYFIEPWNLFDFVVVILSILGLVLSDIIEKYFVSPTLL
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	EVAPGRPTEIGYEPVSSTLWRQREYCARLIQNAWRKHKQARAGGCADTPGSNDAARETAVLVEKNGHK
A. gambiae	EVQCRPDEVG-YEPVSSTLWRQREYCARLIQHAWKRYKQRHGGGTDASGDDLEIDACDNGCGGNGNE
D. melanogaster	ETAAPRDIIEG-YEPVSSTLWRQREYCARLIQHAWRKHKARGEGGGSFEPDTHGDDGDPDAGDPAPDE
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	SRLADV
A. gambiae	GDNGSQHCSSISGGGGTPGGGKSKGIIGSTQANIGIVDSNISPKESPDSIGDPQGRQTAVLVESDGFV
D. melanogaster	GSVNGTAECAADADESNNVNSEGEDAAAAAARAAAAAG----TTTAGSPGAGSAGRQTAVLVESDGFV
T. dimidiata	-----
T. infestans	-----
T. infestans gen bank	-----
T. pallidipennis	-----
R. prolixus	-----
A. gambiae	RSPSITSRTADV
D. melanogaster	RSPSITSRTADV

Figura 8. Árbol filogenético de Acetilcolinesterasas.



de RT-PCR. Mediante este método se lograron amplificar 13 fragmentos correspondientes a transcritos representados por el ADNc obtenido a partir de dicho organismo. En la Figura 9 se muestra el resultado de la amplificación. Los genes analizados fueron: citocromo P450 de la familia 6, perteneciente al clado 3 (calle 2); citocromo P450 de la familia 302 del clado mitocondrial (calle 3), citocromos P450 de la familia 4 del clado 4 (Calles 4 y 5), GST clase Delta (Calle 6), GST clase Sigma (calle 7), GST clase Theta (calle 8), β -esterasa (clase 9), acetilcolinesterasa (calle 10), receptor GABA ionotrópico (calle 11), glutatión peroxidasa (calle 12), superóxido dismutasa (calle 13) y catalasa (calle 14). Todos los fragmentos amplificados muestran el tamaño esperado a partir de los *primers* diseñados.

Figura 9. Electroforesis en gel de agarosa de fragmentos amplificados por RT-PCR. 1: Marcador 100 pb. 2: Citocromo P450 Familia 6. 3: Citocromo P450 Familia 302. 4: Citocromo P450 Familia 4. 5: Citocromo P450 Familia 4. 6: Glutatión S-Transferasa Clase D. 7: Glutatión S-Transferasa Clase S. 8: Glutatión S-Transferasa Clase T. 9: Carboxilesterasa. 10: Acetilcolinesterasa. 11: Receptor GABA. 12: Glutatión Peroxidasa. 13: Superóxido Dismutasa. 14: Catalasa.



DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

El proceso continuo de duplicación génica y diversificación en la función ha permitido a las superfamilias de enzimas P450s, GSTs y COEs expandirse hacia nuevos nichos bioquímicos, al mismo tiempo en que los organismos sufren cambios ecológicos y ambientales. Un factor clave que facilita la diversificación funcional de estas familias de enzimas es su tolerancia a alteraciones en su estructura primaria: con una sola o unas pocas sustituciones aminoacídicas se alcanzan cambios dramáticos en la especificidad de sustrato (Oakeshott *et al.* 1999; Caccuri *et al.* 2001; Domanski *et al.* 2001). Este hecho convierte a estas enzimas en un importante objeto de investigación en triatomíneos, ya que el análisis de las variaciones en las secuencias podría aportar información valiosa acerca de la respuesta y el metabolismo de insecticidas en estos organismos. Por otro lado, las duplicaciones génicas o las mutaciones puntuales son fuentes de variación sujetas a selección y aunque las limitaciones biológicas tenderían a seleccionar contra esa variación, el estrés medioambiental puede sobreponerse a través de la selección positiva de nuevas variantes. Es por esto que diferentes organismos, como por ejemplo *A. gambiae* y *D. melanogaster*, que ocupan nichos ecológicos muy diferentes y por tanto se encuentran expuestos a diferentes compuestos exógenos, favorecen la propagación independiente de las diferentes familias de enzimas involucradas en la detoxificación metabólica (Ranson *et al.* 2002). Esto mismo puede haber ocurrido en triatomíneos, que presentan grandes diferencias en cuanto a las familias de enzimas detoxificativas con otros organismos estudiados previamente. El estudio en profundidad de esas diferencias permitirá evaluar sus posibles causas, y ofrecerá información de gran valor para el entendimiento de la adaptación a xenobióticos en triatomíneos.

Los clados CYP3 y CYP4 de Citocromos P450 son más abundantes en Dípteros, donde ambos alcanzan a conformar el 40% del repertorio de esta superfamilia (Claudianos *et al.* 2006). Esta información es consistente con la obtenida en los triatomíneos estudiados, donde en todos los casos estos clados superan el 30% del repertorio, llegando al 65% como es el caso de CYP3 en *T. infestans*. En

términos absolutos, la cantidad de genes hallados en triatominos para estos clados es mayor en todos los casos para CYP3, y para *R. prolixus* en cuanto a CYP4. Respecto a este clado, en *T. pallidipennis* se halló un número mayor que en *D. melanogaster*. Respecto a los otros clados, en todos los casos el número de genes hallados es menor que en *A. gambiae* y *D. melanogaster*.

Las familias 4, 6, 9 y 12 son las involucradas en la resistencia a insecticidas (Feyereisen 1999). En los triatominos estudiados, se hallaron 15 genes codificantes para la familia 4 y 18 genes codificantes para la familia 6, pero se observó una total ausencia de las familias 9 y 12. Esta ausencia es muy llamativa dado que la información utilizada para realizar la búsqueda comprende la codificada por un genoma completo y por tres transcriptomas con una gran cobertura. Es probable que en triatominos, las funciones atribuidas a estas familias sean llevadas a cabo por otras enzimas.

Un solo cambio de aminoácido puede alterar significativamente las capacidades metabólicas de un Citocromo P450 (Lindberg *et al.* 1989; Wen *et al.* 2005), e incluso otros P450 relativamente similares pueden tener capacidades muy distintas para metabolizar xenobióticos (Li *et al.* 2004). Es por esto que esta superfamilia resulta un intrigante objeto de estudio para revelar facetas de las adaptaciones exitosas de los insectos a ambientes variados (Feyereisen 2006).

Dos clases de GSTs, Delta y Épsilon, se han encontrado únicamente en insectos. Ambas clases están representadas por un mínimo de 8 genes en *A. gambiae* y *D. melanogaster*, y los miembros de estas familias de genes son mayormente producto de duplicaciones génicas locales (Claudianos *et al.* 2006). La propagación independiente de estas familias génicas en *A. gambiae* y *D. melanogaster*, y la verificación funcional del rol de un grupo de estas enzimas en la detoxificación xenobiótica, sugiere que son importantes en la adaptación de estos insectos a las presiones de selección ejercidas por el medioambiente (Ranson *et al.* 2002). Es por esto que es llamativa la cantidad de genes hallados en triatominos para estas clases: la ausencia de la clase Épsilon y la presencia de uno o dos genes codificantes para la clase Delta podría significar una mayor sensibilidad de estos insectos a ciertos tipos

de insecticidas, para los que se ha reportado un importante rol de las Glutación S-Transferasas (Clark *et al.* 1984; Grant *et al.* 1991; Prapanthadara *et al.* 1993; Prapanthadara *et al.* 1996; Kostaropoulos *et al.* 2001; Vontas *et al.* 2001). Respecto de las clases Sigma, Theta, Zeta y Omega y a la clase microsomal, éstas están representadas de manera ubicua en la naturaleza, lo que sugiere que poseen un rol clave en procesos metabólicos, opuesto al de las Clases Delta y Épsilon que, en general, tienen un marcado rol en la detoxificación (Claudianos *et al.* 2006).

En consistencia con su diversidad funcional, las secuencias de las carboxil/colinesterasas son muy divergentes. Incluso entre insectos puede haber sólo 20% de identidad aminoacídica entre miembros distantes de la familia. Quizás la demostración de la adaptabilidad evolutiva de esta superfamilia es su rol en más de 50 casos de resistencia a insecticidas en los últimos 50 años. Muchos de estos casos incluyen la resistencia a organofosforados y carbamatos, y también a la resistencia a piretroides aunque no se ha resuelto el mecanismo a nivel molecular (Oakeshott *et al.* 2005). El genoma de los insectos es particularmente rico en carboxilesterasas y esto ha sido correlacionado con importantes funciones orgánicas, como por ejemplo la resistencia a insecticidas en el vector *A. gambiae* (Ranson *et al.* 2002). En el presente trabajo, sólo se han identificado genes con funciones no catalíticas en el neurodesarrollo en *R. prolixus* y este triatomino posee representación en todos los grupos que contienen genes con funciones conocidas en el sistema nervioso de insectos, si bien no hubo ningún transcripto que se identifique claramente como Glutactina. Es probable que estos genes hallados sólo en *R. prolixus* se encuentren en el resto de los triatominos estudiados al aumentar la profundidad de secuenciación de los transcriptomas.

Respecto de las β -esterasas, en triatominos se identificaron 5 secuencias, mientras que no se identificaron α -esterasas en ningún triatomino. Teniendo en cuenta que se está analizando un genoma completo y tres transcriptomas de triatominos con una gran cobertura, aparentemente no existe expresión de α -esterasas en estas especies. La ausencia de esta familia puede significar una mayor

sensibilidad a tóxicos como los organofosforados, para los cuales se ha demostrado la implicación de la actividad de α -esterasa-7 en la resistencia a estos insecticidas en *D. melanogaster* (Birner-Gruenberger *et al.* 2011). Es posible también que la función de las α -esterasas sea suplida por otras esterasas.

Respecto de la resistencia por insensibilidad en el sitio de acción, la información sobre las secuencias de los sitios diana de los insecticidas resulta indispensable para realizar estudios comparativos entre individuos susceptibles y resistentes, con el fin de detectar alelos responsables de la resistencia a insecticidas, tal como se ha hecho con el canal de sodio voltaje-dependiente en *T. infestans* (Capriotti N. *et al.*, resultados no publicados, Fabro *et al.* 2012). Respecto de la acetilcolinesterasa, la relativa divergencia entre los genes *ace-1* y *ace-2* plantea la importancia de conocer cuál es el target de los insecticidas, a fin de diseñar nuevos tóxicos para mejorar el control de plagas y sobreponerse a los problemas de resistencia (Weill *et al.* 2002). En lo que respecta a este estudio, es probable que con un aumento en la profundidad de secuenciación se hallen ambos genes *ace* en *T. infestans*, *T. dimidiata* y *T. pallidipennis*, dada la presencia de los mismos en *R. prolixus*.

OBSERVACIONES
FINALES Y
PERSPECTIVAS FUTURAS

7. OBSERVACIONES FINALES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

El análisis de secuencias nucleotídicas realizado en este estudio confirma la utilidad de las nuevas tecnologías de secuenciación masiva, que permiten obtener grandes volúmenes de datos que posibilitan estudios globales del genoma y el transcriptoma de los organismos. En este sentido y en lo que respecta al presente análisis, esta tecnología permitió identificar múltiples genes involucrados en la respuesta a insecticidas. Esta información incrementa el conocimiento sobre la resistencia a insecticidas, uno de los factores clave que explican la persistencia de la transmisión de la Enfermedad de Chagas en el Gran Chaco, aún a pesar de las iniciativas internacionales creadas con el fin de erradicarla. Si bien en los últimos tiempos se ha avanzado notablemente en el estudio de la resistencia a insecticidas en *T. infestans* (Gonzalez Audino *et al.* 2004; Picollo *et al.* 2005; Santo-Orihuela *et al.* 2008; Pedrini *et al.* 2009; Fabro *et al.* 2012; Capriotti *et al.*, resultados no publicados) es poco lo que se conoce sobre la respuesta a insecticidas en triatomíneos por tratarse de un fenómeno detectado de manera relativamente reciente. El hallazgo de que las mismas mutaciones en el canal de sodio presentan diferentes niveles de resistencia en distintas poblaciones (Capriotti N. *et al.*, resultados no publicados), sugiere la existencia de múltiples mecanismos responsables de la resistencia a insecticidas, algunos de los cuales han sido estudiados (Gonzalez Audino *et al.* 2004; Picollo *et al.* 2005; Santo-Orihuela *et al.* 2008; Pedrini *et al.* 2009; Fabro *et al.* 2012; Capriotti *et al.*, resultados no publicados). Los resultados obtenidos sientan las bases para futuros estudios funcionales de los genes involucrados en la resistencia a insecticidas. Esto contribuirá a la caracterización de la respuesta de estos insectos a estos tóxicos, lo que será de utilidad para el diseño de estrategias de control al momento de buscar insecticidas alternativos y para lograr una detección temprana del surgimiento de resistencia en las poblaciones.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

- 1) La secuenciación masiva de transcriptomas es una buena aproximación experimental para la identificación de genes de interés.
- 2) El hallazgo de genes en los triatomíneos estudiados en base a búsquedas por homología de secuencias evidencia la conservación de los genes estudiados en insectos.
- 3) Una buena parte de los genes reportados como involucrados en la resistencia a insecticidas en insectos se hallaron en los transcriptomas de los triatomíneos estudiados.
- 4) De las tres principales superfamilias de enzimas involucradas en la detoxificación metabólica (P450s, GSTs y COEs), los citocromos P450 son los más abundantes en los triatomíneos estudiados.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

- Abràmoff, M. D., Magalhães, P. J. and Ram, S. J. (2004). "Image Processing with ImageJ." *Biophotonics International* **11**(7): 36-42.
- Adams, M. D., Celniker, S. E., Holt, R. A., Evans, C. A., Gocayne, J. D., Amanatides, P. G., *et al.* (2000). "The Genome Sequence of *Drosophila melanogaster*." *Science* **287**(5461): 2185-2195.
- Aldridge, W. N. (1950). "Some properties of specific cholinesterase with particular reference to the mechanism of inhibition by diethyl p-nitrophenyl thiophosphate (E 605) and analogues." *Biochem J* **46**(4): 451-60.
- Altschul, S. F., Gish, W., Miller, W., Myers, E. W. and Lipman, D. J. (1990). "Basic local alignment search tool." *J Mol Biol* **215**(3): 403-10.
- Andersen, S. O. (1979). "Biochemistry of insect cuticle." *Ann. Rev. Entomol.* **24**: 29-61.
- Arensburger, P., Megy, K., Waterhouse, R. M., Abrudan, J., Amedeo, P., Antelo, B., *et al.* (2010). "Sequencing of *Culex quinquefasciatus* Establishes a Platform for Mosquito Comparative Genomics." *Science* **330**(6000): 86-88.
- Bai, X., Mamidala, P., Rajarapu, S. P., Jones, S. C. and Mittapalli, O. (2011). "Transcriptomics of the bed bug (*Cimex lectularius*)." *PLoS One* **6**(1): e16336.
- Barbu, C., Dumonteil, E. and Gourbiere, S. (2009). "Optimization of control strategies for non-domiciliated *Triatoma dimidiata*, Chagas disease vector in the Yucatan Peninsula, Mexico." *PLoS Negl Trop Dis* **3**(4): e416.
- Bargues, M. D., Klisiowicz, D. R., Panzera, F., Noireau, F., Marcilla, A., Perez, R., *et al.* (2006). "Origin and phylogeography of the Chagas disease main vector *Triatoma infestans* based on nuclear rDNA sequences and genome size." *Infect Genet Evol* **6**(1): 46-62.
- Bautista, N. L., Garcia de la Torre, G. S., de Haro Arteaga, I. and Salazar Schettino, P. M. (1999). "Importance of *Triatoma pallidipennis* (Hemiptera: Reduviidae) as a vector of *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in the state of Morelos, Mexico, and possible ecotopes." *J Med Entomol* **36**(3): 233-5.
- Baxter, S. W., Chen, M., Dawson, A., Zhao, J. Z., Vogel, H., Shelton, A. M., *et al.* (2010). "Mis-spliced transcripts of nicotinic acetylcholine receptor alpha6 are associated with field evolved spinosad resistance in *Plutella xylostella* (L.)." *PLoS Genet* **6**(1): e1000802.
- Birner-Gruenberger, R., Bickmeyer, I., Lange, J., Hehlert, P., Hermetter, A., Kollroser, M., *et al.* (2011). "Functional fat body proteomics and gene targeting reveal in vivo functions of *Drosophila melanogaster* alpha-Esterase-7." *Insect Biochem Mol Biol* **42**(3): 220-9.
- Bloomquist, J. R. (2001). GABA and glutamate receptors as biochemical sites for insecticide action. In: *Biochemical Sites of Insecticide Action and Resistance*. I. Ishaaya eds. Berlin, Springer-Verlag: 17-41.

- Bonizzoni, M., Afrane, Y., Dunn, W. A., Atieli, F. K., Zhou, G., Zhong, D., *et al.* (2012). "Comparative transcriptome analyses of deltamethrin-resistant and -susceptible *Anopheles gambiae* mosquitoes from Kenya by RNA-Seq." *PLoS One* **7**(9): e44607.
- Brattsten, L. B. (1990). Resistente mechanisms to carbamate and organophosphate insecticide. In: *In: Managing resistance to agrochemicals*. A. C. Society. eds. Washintong, D.C.: 24-60.
- Brown, A. and Pal, K. (1971). Insecticide resistance in arthropods. In: *In: World Health Organization Monograph Series Nº. 38*. W. H. Organization eds. Geneva: 491.
- Buckingham, S., Lapied, B., Corronc, H. and Sattelle, F. (1997). "Imidacloprid actions on insect neuronal acetylcholine receptors." *J Exp Biol* **200**(Pt 21): 2685-92.
- Caccuri, A. M., Antonini, G., Board, P. G., Flanagan, J., Parker, M. W., Paolesse, R., *et al.* (2001). "Human glutathione transferase T2-2 discloses some evolutionary strategies for optimization of substrate binding to the active site of glutathione transferases." *J Biol Chem* **276**(8): 5427-31.
- Carvajal, G., Mougabure-Cueto, G. and Toloza, A. C. (2012). "Toxicity of non-pyrethroid insecticides against *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae)." *Mem Inst Oswaldo Cruz* **107**(5): 675-9.
- Ceballos, L. A., Piccinali, R. V., Berkunsky, I., Kitron, U. and Gurtler, R. E. (2009). "First finding of melanic sylvatic *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) colonies in the Argentine Chaco." *J Med Entomol* **46**(5): 1195-202.
- Clark, A. G. and Shamaan, N. A. (1984). "Evidence that DDTdehydrochlorinase from the house fly is a glutathione S transferase." *Pest Biochem Physiol* **22**: 249-261.
- Claudianos, C., Ranson, H., Johnson, R. M., Biswas, S., Schuler, M. A., Berenbaum, M. R., *et al.* (2006). "A deficit of detoxification enzymes: pesticide sensitivity and environmental response in the honeybee." *Insect Mol Biol* **15**(5): 615-36.
- Costa, J. and Lorenzo, M. (2009). "Biology, diversity and strategies for the monitoring and control of triatomines--Chagas disease vectors." *Mem Inst Oswaldo Cruz* **104 Suppl 1**: 46-51.
- Chagas, C. (1909). "Nova tripanozomiase humana. Estudos sobre a morfoloji'a e o ciclo evolutivo de *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiolo' jico de nova entidade morbida do homen." *Mem Inst Oswaldo Cruz* **1**: 159-218.
- David, J. P., Ismail, H. M., Chandor-Proust, A. and Paine, M. J. (2013). "Role of cytochrome P450s in insecticide resistance: impact on the control of mosquito-borne diseases and use of insecticides on Earth." *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **368**(1612): 20120429.
- David, J. P., Strode, C., Vontas, J., Nikou, D., Vaughan, A., Pignatelli, P. M., *et al.* (2005). "The *Anopheles gambiae* detoxification chip: a highly specific microarray to study metabolic-based insecticide resistance in malaria vectors." *Proc Natl Acad Sci U S A* **102**(11): 4080-4.
- Dias, E. and Pellegrino, J. (1948). "Alguns ensaios com o gammexane no combate aos transmissores da doença de Chagas." *Brasil Med* **62**: 185-191.

- Dias, J. C., Silveira, A. C. and Schofield, C. J. (2002). "The impact of Chagas disease control in Latin America: a review." Mem Inst Oswaldo Cruz **97**(5): 603-12.
- Ding, Y., Ortelli, F., Rossiter, L. C., Hemingway, J. and Ranson, H. (2003). "The Anopheles gambiae glutathione transferase supergene family: annotation, phylogeny and expression profiles." BMC Genomics **4**(1): 35.
- Domanski, T. L. and Halpert, J. R. (2001). "Analysis of mammalian cytochrome P450 structure and function by site-directed mutagenesis." Curr Drug Metab **2**(2): 117-37.
- Dong, K. (2007). "Insect sodium channels and insecticide resistance." Invert Neurosci **7**(1): 17-30.
- Doolittle, R. F. (1994). "Convergent evolution: the need to be explicit." Trends Biochem Sci **19**(1): 15-8.
- Drummond, A. J. and Rambaut, A. (2007). "BEAST: Bayesian evolutionary analysis by sampling trees." BMC Evol Biol **7**: 214.
- Eldefrawi, A. T. and Eldefrawi, M. E. (1987). "Receptors for gamma-aminobutyric acid and voltage-dependent chloride channels as targets for drugs and toxicants." FASEB J **1**(4): 262-71.
- Enayati, A. A., Ranson, H. and Hemingway, J. (2005). "Insect glutathione transferases and insecticide resistance." Insect Mol Biol **14**(1): 3-8.
- Enger, K. S., Ordonez, R., Wilson, M. L. and Ramsey, J. M. (2004). "Evaluation of risk factors for rural infestation by *Triatoma pallidipennis* (Hemiptera: Triatominae), a Mexican vector of Chagas disease." J Med Entomol **41**(4): 760-7.
- Ewen-Campen, B., Shaner, N., Panfilio, K. A., Suzuki, Y., Roth, S. and Extavour, C. G. (2011). "The maternal and early embryonic transcriptome of the milkweed bug *Oncopeltus fasciatus*." BMC Genomics **12**: 61.
- Fabro, J., Sterkel, M., Capriotti, N., Mougabure-Cueto, G., Germano, M., Rivera-Pomar, R., *et al.* (2012). "Identification of a point mutation associated with pyrethroid resistance in the para-type sodium channel of *Triatoma infestans*, a vector of Chagas' disease." Infect Genet Evol **12**(2): 487-91.
- Feyereisen, R. (1999). "Insect P450 enzymes." Annu Rev Entomol **44**: 507-33.
- Feyereisen, R. (2005). Insect cytochrome P450. In: Comprehensive Molecular Insect Science Vol. 4. G. L.I., L. K. and G. S.S. eds. Oxford, UK: Elsevier: 1-77.
- Feyereisen, R. (2006). "Evolution of insect P450." Biochem Soc Trans **34**(Pt 6): 1252-5.
- Ffrench-Constant, R. H., Mortlock, D. P., Shaffer, C. D., MacIntyre, R. J. and Roush, R. T. (1991). "Molecular cloning and transformation of cyclodiene resistance in *Drosophila*: an invertebrate gamma-aminobutyric acid subtype A receptor locus." Proc Natl Acad Sci U S A **88**(16): 7209-13.
- Fournier, D., Mutero, A., Pralavorio, M. and Bride, J. M. (1993). "Drosophila acetylcholinesterase: mechanisms of resistance to organophosphates." Chem Biol Interact **87**(1-3): 233-8.
- Gakuta, T. and Toshiro, A. (2000). "Disruption of the microsomal glutathione S-transferase-like gene reduces life span of *Drosophila melanogaster*." Gene **253**: 179-187.

- Gant, D., Chalmers, A., Wolff, M., Hoffman, H. and Bushey, D. (1998). "Fipronil: action at the GABA receptor." Reviews in Toxicology **2**: 147-156.
- Germano, M. D., Roca Acevedo, G., Mougabure Cueto, G. A., Toloza, A. C., Vassena, C. V. and Picollo, M. I. (2010). "New findings of insecticide resistance in *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae) from the Gran Chaco." J Med Entomol **47**(6): 1077-81.
- Gonzalez Audino, P., Vassena, C., Barrios, S., Zerba, E. and Picollo, M. I. (2004). "Role of enhanced detoxication in a deltamethrin-resistant population of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) from Argentina." Mem Inst Oswaldo Cruz **99**(3): 335-9.
- Grant, D. F., Dietze, E. C. and Hammock, B. D. (1991). "Glutathione S transferase isozymes in *Aedes aegypti*: purification, characterization, and isozyme specific regulation." Insect Biochem **4**: 421-433.
- Grant, D. F. and Hammock, B. D. (1992). "Genetic and molecular evidence for a trans-acting regulatory locus controlling glutathione S-transferase-2 expression in *Aedes aegypti*." Mol Gen Genet **234**(2): 169-76.
- Grant, D. F. and Matsumura, F. (1989). "Glutathione S-transferase 1 and 2 in susceptible and insecticide resistant *Aedes aegypti*." Pestic. Biochem. Physiol. **33**: 132-143.
- Gregory, S. G. (2005). Contig Assembly. In: Encyclopedia of Life Sciences. C. John Wiley & Sons Ltd eds.
- Grisaru, D., Sternfeld, M., Eldor, A., Glick, D. and Soreq, H. (1999). "Structural roles of acetylcholinesterase variants in biology and pathology." Eur J Biochem **264**(3): 672-86.
- Gurtler, R. E. (2009). "Sustainability of vector control strategies in the Gran Chaco Region: current challenges and possible approaches." Mem Inst Oswaldo Cruz **104 Suppl 1**: 52-9.
- Gurtler, R. E., Kitron, U., Cecere, M. C., Segura, E. L. and Cohen, J. E. (2007). "Sustainable vector control and management of Chagas disease in the Gran Chaco, Argentina." Proc Natl Acad Sci U S A **104**(41): 16194-9.
- Hall, T. (2004). "BioEdit 6.0.7." Department of Microbiology, North Carolina State University. from <http://www.mbio.ncsu.edu/BioEdit/bioedit.html>.
- Hammock, B. D. and Sparks, T. C. (1977). "A rapid assay for insect juvenile hormone esterase activity." Anal Biochem **82**(2): 573-9.
- Harry, M., Lema, F. and Romana, C. A. (2000). "Chagas' disease challenge." Lancet **355**(9199): 236.
- Hayes, J. D. and Wolf, C. R. (1988). Role of glutathione transferase in drug resistance. In: Glutathione Conjugation: Mechanisms and Biological Significance. H. Sies and B. Ketterer eds. London, Academic Press Ltd.
- Hermes-Lima, M. and Zenteno-Savin, T. (2002). "Animal response to drastic changes in oxygen availability and physiological oxidative stress." Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol **133**(4): 537-56.

- Hidron, A., Vogenthaler, N., Santos-Preciado, J. I., Rodriguez-Morales, A. J., Franco-Paredes, C. and Rassi, A., Jr. (2010). "Cardiac involvement with parasitic infections." Clin Microbiol Rev **23**(2): 324-49.
- Holt, R. A., Subramanian, G. M., Halpern, A., Sutton, G. G., Charlab, R., Nusskern, D. R., *et al.* (2002). "The Genome Sequence of the Malaria Mosquito *Anopheles gambiae*." Science **298**(5591): 129-149.
- Hosie, A. M., Baylis, H. A., Buckingham, S. D. and Sattelle, D. B. (1995). "Actions of the insecticide fipronil, on dieldrin-sensitive and- resistant GABA receptors of *Drosophila melanogaster*." Br J Pharmacol **115**(6): 909-12.
- Hsu, J. C., Chien, T. Y., Hu, C. C., Chen, M. J., Wu, W. J., Feng, H. T., *et al.* (2012). "Discovery of genes related to insecticide resistance in *Bactrocera dorsalis* by functional genomic analysis of a de novo assembled transcriptome." PLoS One **7**(8): e40950.
- Hsu, J. C., Haymer, D. S., Wu, W. J. and Feng, H. T. (2006). "Mutations in the acetylcholinesterase gene of *Bactrocera dorsalis* associated with resistance to organophosphorus insecticides." Insect Biochem Mol Biol **36**(5): 396-402.
- Huang, H. S., Hu, N. T., Yao, Y. E., Wu, C. Y., Chiang, S. W. and Sun, C. N. (1998). "Molecular cloning and heterologous expression of a glutathione S-transferase involved in insecticide resistance from the diamondback moth, *Plutella xylostella*." Insect Biochem Mol Biol **28**(9): 651-8.
- Hunt, R. H., Brooke, B. D., Pillay, C., Koekemoer, L. L. and Coetzee, M. (2005). "Laboratory selection for and characteristics of pyrethroid resistance in the malaria vector *Anopheles funestus*." Med Vet Entomol **19**(3): 271-5.
- Jones, A. K., Raymond-Delpech, V., Thany, S. H., Gauthier, M. and Sattelle, D. B. (2006). "The nicotinic acetylcholine receptor gene family of the honey bee, *Apis mellifera*." Genome Res **16**(11): 1422-30.
- Juarez, M. P. and Fernandez, G. C. (2007). "Cuticular hydrocarbons of triatomines." Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol **147**(3): 711-30.
- Juarez, P. (1994). "Inhibition of cuticular lipid synthesis and its effect on insect survival." Arch Insect Biochem Physiol **25**(3): 177-91.
- Karunaratne, S. H., Jayawardena, K. G., Hemingway, J. and Ketterman, A. J. (1993). "Characterization of a B-type esterase involved in insecticide resistance from the mosquito *Culex quinquefasciatus*." Biochem J **294** (Pt 2): 575-9.
- Kostaropoulos, I., Papadopoulos, A. I., Metaxakis, A., Boukouvala, E. and Papadopoulou-Mourkidou, E. (2001). "Glutathione S-transferase in the defence against pyrethroids in insects." Insect Biochem Mol Biol **31**(4-5): 313-9.
- Kozaki, T., Shono, T., Tomita, T. and Kono, Y. (2001). "Fenitroxon insensitive acetylcholinesterases of the housefly, *Musca domestica* associated with point mutations." Insect Biochem Mol Biol **31**(10): 991-7.
- Kumar, S. and Blaxter, M. L. (2010). "Comparing de novo assemblers for 454 transcriptome data." BMC Genomics **11**: 571.

- Kumar, S., Christophides, G. K., Cantera, R., Charles, B., Han, Y. S., Meister, S., *et al.* (2003). "The role of reactive oxygen species on Plasmodium melanotic encapsulation in Anopheles gambiae." Proc Natl Acad Sci U S A **100**(24): 14139-44.
- Labbé, R., Caveney, S. and Donly, C. (2010). "Expression of multidrug resistance proteins is localized principally to the Malpighian tubules in larvae of the cabbage looper moth, *Trichoplusia ni*." The Journal of Experimental Biology **214**: 937-944.
- Labrou, N. E., Kotzia, G. A. and Clonis, Y. D. (2004). "Engineering the xenobiotic substrate specificity of maize glutathione S-transferase I." Protein Eng Des Sel **17**(10): 741-8.
- Lardeux, F., Depickere, S., Duchon, S. and Chavez, T. (2010). "Insecticide resistance of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) vector of Chagas disease in Bolivia." Trop Med Int Health **15**(9): 1037-48.
- Letunic, I. and Bork, P. (2007). "Interactive Tree Of Life (iTOL): an online tool for phylogenetic tree display and annotation." Bioinformatics **23**(1): 127-8.
- Letunic, I. and Bork, P. (2011). "Interactive Tree Of Life v2: online annotation and display of phylogenetic trees made easy." Nucleic Acids Res **39**(Web Server issue): W475-8.
- Li, X., Baudry, J., Berenbaum, M. R. and Schuler, M. A. (2004). "Structural and functional divergence of insect CYP6B proteins: From specialist to generalist cytochrome P450." Proc Natl Acad Sci U S A **101**(9): 2939-44.
- Li, X., Schuler, M. A. and Berenbaum, M. R. (2007). "Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics." Annu Rev Entomol **52**: 231-53.
- Lindberg, R. L. and Negishi, M. (1989). "Alteration of mouse cytochrome P450c₁ substrate specificity by mutation of a single amino-acid residue." Nature **339**(6226): 632-4.
- Lindstrom, J. (2010). "Nicotinic Acetylcholine Receptors." Encyclopedia of Life Sciences.
- Lipman, D. J. and Pearson, W. R. (1985). "Rapid and sensitive protein similarity searches." Science **227**(4693): 1435-41.
- Liu, N. and Scott, J. G. (1998). "Increased transcription of CYP6D1 causes cytochrome P450-mediated insecticide resistance in house fly." Insect Biochem Mol Biol **28**(8): 531-5.
- Liu, Z., Williamson, M. S., Lansdell, S. J., Denholm, I., Han, Z. and Millar, N. S. (2005). "A nicotinic acetylcholine receptor mutation conferring target-site resistance to imidacloprid in *Nilaparvata lugens* (brown planthopper)." Proc Natl Acad Sci U S A **102**(24): 8420-5.
- Loughney, K., Kreber, R. and Ganetzky, B. (1989). "Molecular analysis of the para locus, a sodium channel gene in *Drosophila*." Cell **58**(6): 1143-54.
- Mamidala, P., Jones, S. and Mittapalli, O. (2011). "Metabolic Resistance in Bed Bugs." Insects **2**: 36-48.
- Mansuy, D. (1998). "The great diversity of reactions catalyzed by cytochromes P450." Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol **121**(1-3): 5-14.

- Margulies, M., Egholm, M., Altman, W. E., Attiya, S., Bader, J. S., Bemben, L. A., *et al.* (2005). "Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors." Nature **437**(7057): 376-80.
- McGurk, K. A., Brierley, C. H. and Burchell, B. (1998). "Drug glucuronidation by human renal UDP-glucuronosyltransferases." Biochem Pharmacol **55**(7): 1005-12.
- Metcalf, R. L. (1975). Pest management strategies for the control of insects affecting man and domestic animals. In: Introduction to Insect Pest Management. New York, Wiley.
- Miles, M. A., Feliciangeli, M. D. and de Arias, A. R. (2003). "American trypanosomiasis (Chagas' disease) and the role of molecular epidemiology in guiding control strategies." BMJ **326**(7404): 1444-8.
- Miller, T. A. (1988). "Mechanisms of resistance to pyrethroid insecticides." Parasitol Today **4**(7): S8-12.
- Mullis, K. B. (1990). "Target amplification for DNA analysis by the polymerase chain reaction." Ann Biol Clin (Paris) **48**(8): 579-82.
- Mutero, A., Pralavorio, M., Bride, J. M. and Fournier, D. (1994). "Resistance-associated point mutations in insecticide-insensitive acetylcholinesterase." Proc Natl Acad Sci U S A **91**(13): 5922-6.
- Myers, E. W., Sutton, G. G., Delcher, A. L., Dew, I. M., Fasulo, D. P., Flanigan, M. J., *et al.* (2000). "A whole-genome assembly of *Drosophila*." Science **287**(5461): 2196-204.
- Nagalakshmi, U., Wang, Z., Waern, K., Shou, C., Raha, D., Gerstein, M., *et al.* (2008). "The transcriptional landscape of the yeast genome defined by RNA sequencing." Science **320**(5881): 1344-9.
- Naydenova, Z., Krauss, G. J., Golovinsky, E. and Grancharov, K. (1999). "Effect of s-triazine and phenoxyalkanoic acid herbicides on UDP-glucuronosyltransferase in rat liver microsomes." Pestic. Sci. **55**: 825-830.
- Nelson, D. R., Koymans, L., Kamataki, T., Stegeman, J. J., Feyereisen, R., Waxman, D. J., *et al.* (1996). "P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, accession numbers and nomenclature." Pharmacogenetics **6**(1): 1-42.
- Nene, V., Wortman, J. R., Lawson, D., Haas, B., Kodira, C., Tu, Z., *et al.* (2007). "Genome Sequence of *Aedes aegypti*, a Major Arbovirus Vector." Science **316**(5832): 1718-1723.
- Noireau, F., Flores, R., Gutierrez, T., Abad-Franch, F., Flores, E. and Vargas, F. (2000). "Natural ecotopes of *Triatoma infestans* dark morph and other sylvatic triatomines in the Bolivian Chaco." Trans R Soc Trop Med Hyg **94**(1): 23-7.
- Oakeshott, J. G., Claudianos, C., Campbell, P. M., Newcomb, R. D. and Russell, R. J. (2005). Biochemical genetics and genomics of insect esterases. In: Comprehensive Molecular Insect Science – Pharmacology. L. I. Gilbert, K. Iatrou and S. S. Gill eds., Elsevier, Oxford. **5**: 309–381.
- Oakeshott, J. G., Claudianos, C., Russell, R. J. and Robin, G. C. (1999). "Carboxyl/cholinesterases: a case study of the evolution of a successful multigene family." Bioessays **21**(12): 1031-42.

- Okazaki, Y. and Katayama, T. (2003). "Effects of dietary carbohydrate and myo-inositol on metabolic changes in rats fed 1,1,1-trichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl) ethane (DDT)." J Nutr Biochem **14**(2): 81-9.
- Oppenoorth, F. J. (1984). "Biochemistry of Insecticide Resistance." PESTICIDE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY **22**(4): 187-193.
- OPS. (2006). "Programa Nacional de Chagas, Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación." from <http://www.msal.gov.ar/chagas/index.php/institucional/diagnostico>.
- Pan, C., Zhou, Y. and Mo, J. (2009). "The clone of laccase gene and its potential function in cuticular penetration resistance of *Culex pipiens pallens* to fenvalerate. 2009, 93, 105–111." Pestic. Biochem. Physiol. **93**: 105-111.
- Parra, G., Bradnam, K. and Korf, I. (2007). "CEGMA: a pipeline to accurately annotate core genes in eukaryotic genomes." Bioinformatics **23**(9): 1061-7.
- Pedra, J. H., McIntyre, L. M., Scharf, M. E. and Pittendrigh, B. R. (2004). "Genome-wide transcription profile of field- and laboratory-selected dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)-resistant *Drosophila*." Proc Natl Acad Sci U S A **101**(18): 7034-9.
- Pedrini, N., Mijailovsky, S. J., Girotti, J. R., Stariolo, R., Cardozo, R. M., Gentile, A., *et al.* (2009). "Control of pyrethroid-resistant Chagas disease vectors with entomopathogenic fungi." PLoS Negl Trop Dis **3**(5): e434.
- Perez de Rosas, A. R., Segura, E. L. and Garcia, B. A. (2007). "Microsatellite analysis of genetic structure in natural *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) populations from Argentina: its implication in assessing the effectiveness of Chagas' disease vector control programmes." Mol Ecol **16**(7): 1401-12.
- Perry, T., McKenzie, J. A. and Batterham, P. (2007). "A Dalpha6 knockout strain of *Drosophila melanogaster* confers a high level of resistance to spinosad." Insect Biochem Mol Biol **37**(2): 184-8.
- Piccinali, R. V., Marcet, P. L., Noireau, F., Kitron, U., Gurtler, R. E. and Dotson, E. M. (2009). "Molecular population genetics and phylogeography of the Chagas disease vector *Triatoma infestans* in South America." J Med Entomol **46**(4): 796-809.
- Piccolo, M. I., Vassena, C., Santo Orihuela, P., Barrios, S., Zaidemberg, M. and Zerba, E. (2005). "High resistance to pyrethroid insecticides associated with ineffective field treatments in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Northern Argentina." J Med Entomol **42**(4): 637-42.
- Prabhu, K. S., Reddy, P. V., Gumprich, E., Hildenbrandt, G. R., Scholz, R. W., Sordillo, L. M., *et al.* (2001). "Microsomal glutathione S-transferase A1-1 with glutathione peroxidase activity from sheep liver: molecular cloning, expression and characterization." Biochem J **360**(Pt 2): 345-54.
- Prapanthadara, L., Hemingway, J. and Ketterman, A. J. (1993). "Partial purification and characterization of glutathione S transferase involved in DDT resistance from the mosquito *Anopheles gambiae*." Pest Biochem Physiol **47**: 119-133.

- Prapanthadara, L. A. and Ketterman, A. J. (1993). "Qualitative and quantitative changes in glutathione S-transferases in the mosquito *Anopheles gambiae* confer DDT-resistance." Biochem Soc Trans **21 (Pt 3)**(3): 304S.
- Prapanthadara, L. A., Koottathep, S., Promtet, N., Hemingway, J. and Ketterman, A. J. (1996). "Purification and characterization of a major glutathione S-transferase from the mosquito *Anopheles dirus* (species B)." Insect Biochem Mol Biol **26**(3): 277-85.
- Ramsey, J. M., Ordonez, R., Cruz-Celis, A., Alvear, A. L., Chavez, V., Lopez, R., *et al.* (2000). "Distribution of domestic triatominae and stratification of Chagas Disease transmission in Oaxaca, Mexico." Med Vet Entomol **14**(1): 19-30.
- Ranson, H., Claudianos, C., Orтели, F., Abgrall, C., Hemingway, J., Sharakhova, M. V., *et al.* (2002). "Evolution of supergene families associated with insecticide resistance." Science **298**(5591): 179-81.
- Ranson, H., Rossiter, L., Orтели, F., Jensen, B., Wang, X., Roth, C. W., *et al.* (2001). "Identification of a novel class of insect glutathione S-transferases involved in resistance to DDT in the malaria vector *Anopheles gambiae*." Biochem J **359**(Pt 2): 295-304.
- Rassi, A., Jr., Rassi, A. and Marcondes de Rezende, J. (2012). "American trypanosomiasis (Chagas disease)." Infect Dis Clin North Am **26**(2): 275-91.
- Rolon, M., Vega, M. C., Roman, F., Gomez, A. and Rojas de Arias, A. (2011). "First report of colonies of sylvatic *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) in the Paraguayan Chaco, using a trained dog." PLoS Negl Trop Dis **5**(5): e1026.
- Salgado, V. L. and Saar, R. (2004). "Desensitizing and non-desensitizing subtypes of alpha-bungarotoxin-sensitive nicotinic acetylcholine receptors in cockroach neurons." J Insect Physiol **50**(10): 867-79.
- Santo-Orihuela, P. L., Vassena, C. V., Zerba, E. N. and Picollo, M. I. (2008). "Relative contribution of monooxygenase and esterase to pyrethroid resistance in *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Argentina and Bolivia." J Med Entomol **45**(2): 298-306.
- Sattelle, D. B., Jones, A. K., Sattelle, B. M., Matsuda, K., Reenan, R. and Biggin, P. C. (2005). "Edit, cut and paste in the nicotinic acetylcholine receptor gene family of *Drosophila melanogaster*." Bioessays **27**(4): 366-76.
- Scott, J. G. (1999). "Cytochromes P450 and insecticide resistance." Insect Biochem Mol Biol **29**(9): 757-77.
- Schofield, C. J. (1979). "The behaviour of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae): a review." Bulletin of Entomological Research **69**(3): 363-379.
- Schofield, C. J. (2000). Challenges of Chagas disease vector control in Central America, Geneva: World Health Organization.
- Schofield, C. J., Jannin, J. and Salvatella, R. (2006). "The future of Chagas disease control." Trends Parasitol **22**(12): 583-8.

- Sheehan, D., Meade, G., Foley, V. M. and Dowd, C. A. (2001). "Structure, function and evolution of glutathione transferases: implications for classification of non-mammalian members of an ancient enzyme superfamily." Biochem J **360**(Pt 1): 1-16.
- Shi, G. Q., Yu, Q. Y. and Zhang, Z. (2012). "Annotation and evolution of the antioxidant genes in the silkworm, *Bombyx mori*." Arch Insect Biochem Physiol **79**(2): 87-103.
- Shuaiguo, Y., Feng, C. and Chaunling, Q. (2009). "Structure, function and applications of carboxylesterases from insects for insecticide resistance." Protein Peptide Lett. **16**: 1181-1188.
- Silveira, A. C., Rojas de Arias, A., Segura, E., Guillén, G., Russomando, G., Schenone, H., *et al.* (2002). O controle da doença de Chagas nos países do cone sul da América. História de uma iniciativa internacional. 1991/2001.
- Soderlund, D. M. (2008). "Pyrethroids, knockdown resistance and sodium channels." Pest Manag Sci **64**(6): 610-6.
- Soderlund, D. M. and Bloomquist, J. R. (1989). "Neurotoxic actions of pyrethroid insecticides." Annu Rev Entomol **34**: 77-96.
- Sosa-Estani, S., Viotti, R. and Segura, E. L. (2009). "Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina." Mem Inst Oswaldo Cruz **104** Suppl 1: 167-80.
- Stegeman, J. J. and Livingstone, D. R. (1998). "Forms and functions of cytochrome P450." Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol **121**(1-3): 1-3.
- Tartarotti, E., Azeredo-Oliveira, M. T. and Ceron, C. R. (2006). "Phylogenetic approach to the study of Triatomines (Triatominae, Heteroptera)." Braz J Biol **66**(2B): 703-8.
- Tatusov, R. L., Koonin, E. V. and Lipman, D. J. (1997). "A genomic perspective on protein families." Science **278**(5338): 631-7.
- Thompson, J. D., Higgins, D. G. and Gibson, T. J. (1994). "CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice." Nucl. Acids Res. **22**(22): 4673-4680.
- Thornton, J. W. and DeSalle, R. (2000). "Gene family evolution and homology: genomics meets phylogenetics." Annu Rev Genomics Hum Genet **1**: 41-73.
- Tolosa, A. C., Germano, M., Cueto, G. M., Vassena, C., Zerba, E. and Picollo, M. I. (2008). "Differential patterns of insecticide resistance in eggs and first instars of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Argentina and Bolivia." J Med Entomol **45**(3): 421-6.
- Untergasser, A., Cutcutache, I., Koressaar, T., Ye, J., Faircloth, B. C., Remm, M., *et al.* (2012). "Primer3--new capabilities and interfaces." Nucleic Acids Res **40**(15): e115.
- Vassena, C. V. and Picollo, M. I. (2003). "Monitoreo de resistencia a insecticidas en poblaciones de campo de *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, insectos vectores de la Enfermedad de Chagas." Revista de Toxicología en línea **Diciembre: 3**.

- Vassena, C. V., Picollo, M. I. and Zerba, E. N. (2000). "Insecticide resistance in Brazilian *Triatoma infestans* and Venezuelan *Rhodnius prolixus*." Med Vet Entomol **14**(1): 51-5.
- Vaughan, A., Rocheleau, T. and French-Constant, R. (1997). "Site-directed mutagenesis of an acetylcholinesterase gene from the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* confers insecticide insensitivity." Exp Parasitol **87**(3): 237-44.
- Vazquez-Prokopec, G. M., Spillmann, C., Zaidenberg, M., Kitron, U. and Gurtler, R. E. (2009). "Cost-effectiveness of chagas disease vector control strategies in Northwestern Argentina." PLoS Negl Trop Dis **3**(1): e363.
- Velculescu, V. E., Zhang, L., Zhou, W., Vogelstein, J., Basrai, M. A., Bassett, D. E., Jr., *et al.* (1997). "Characterization of the yeast transcriptome." Cell **88**(2): 243-51.
- Vontas, J. G., Hejazi, M. J., Hawkes, N. J., Cosmidis, N., Loukas, M., Janes, R. W., *et al.* (2002). "Resistance-associated point mutations of organophosphate insensitive acetylcholinesterase, in the olive fruit fly *Bactrocera oleae*." Insect Mol Biol **11**(4): 329-36.
- Vontas, J. G., Small, G. J. and Hemingway, J. (2001). "Glutathione S-transferases as antioxidant defence agents confer pyrethroid resistance in *Nilaparvata lugens*." Biochem J **357**(Pt 1): 65-72.
- Wang, Y., Oberley, L. W. and Murhammer, D. W. (2001). "Antioxidant defense systems of two lipidopteran insect cell lines." Free Radic Biol Med **30**(11): 1254-62.
- Wang, Z., Gerstein, M. and Snyder, M. (2009). "RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics." Nat Rev Genet **10**(1): 57-63.
- Weill, M., Fort, P., Berthomieu, A., Dubois, M. P., Pasteur, N. and Raymond, M. (2002). "A novel acetylcholinesterase gene in mosquitoes codes for the insecticide target and is non-homologous to the ace gene in *Drosophila*." Proc Biol Sci **269**(1504): 2007-16.
- Weill, M., Malcolm, C., Chandre, F., Mogensen, K., Berthomieu, A., Marquine, M., *et al.* (2004). "The unique mutation in ace-1 giving high insecticide resistance is easily detectable in mosquito vectors." Insect Mol Biol **13**(1): 1-7.
- Wen, Z., Baudry, J., Berenbaum, M. R. and Schuler, M. A. (2005). "Ile115Leu mutation in the SRS1 region of an insect cytochrome P450 (CYP6B1) compromises substrate turnover via changes in a predicted product release channel." Protein Eng Des Sel **18**(4): 191-9.
- WHO. (2002). "Control of Chagas disease: second report of the WHO expert committee. Geneva: World Health Organization." from http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_905.pdf.
- Williamson, M. S., Martinez-Torres, D., Hick, C. A. and Devonshire, A. L. (1996). "Identification of mutations in the housefly para-type sodium channel gene associated with knockdown resistance (kdr) to pyrethroid insecticides." Mol Gen Genet **252**(1-2): 51-60.
- Wood, O., Hanrahan, S., Coetzee, M., Koekemoer, L. and Brooke, B. (2010). "Cuticle thickening associated with pyrethroid resistance in the major malaria vector *Anopheles funestus*." Parasit Vectors **3**: 67.

Yu, Q. Y., Lu, C., Li, W. L., Xiang, Z. H. and Zhang, Z. (2009). "Annotation and expression of carboxylesterases in the silkworm, *Bombyx mori*." BMC Genomics **10**: 553.

Zerba, E. N. (1989). "Chemical control of Chagas disease vectors." Biomed Environ Sci **2**(1): 24-9.

Zerba, E. N. (1999). "Susceptibility and resistance to insecticides of Chagas disease vectors." Medicina (B Aires) **59 Suppl 2**: 41-6.

RESUMEN

10. RESUMEN

La enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Tripanosoma cruzi*, se transmite a humanos y a otras especies a través de insectos triatomíneos, pertenecientes al orden Hemíptera, suborden Heteróptera, familia Reduviidae y subfamilia Triatominae. En Latinoamérica, la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas está representada por tres especies principales de triatomíneos: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans* y *Triatoma dimidiata*, mientras que *Triatoma pallidipennis* es considerado como un importante vector de la enfermedad en México. El control la Enfermedad de Chagas en Latinoamérica ha sido muy exitoso gracias a iniciativas multinacionales bajo la coordinación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) interrumpiéndose la transmisión de la enfermedad por *T. infestans* en países como Uruguay, Chile, Brasil y partes de Paraguay y Argentina. Sin embargo, en la ecoregión del Gran Chaco la enfermedad aún es muy prevalente. Hoy en día, la resistencia a insecticidas podría ser una de las principales causas del fracaso en la eliminación de *T. infestans* en la ecoregión del Gran Chaco, aún en áreas sujetas a un control vectorial intensivo.

En el presente trabajo se analiza la presencia de genes asociados a la resistencia a insecticidas en los vectores de la Enfermedad de Chagas mencionados, a través del análisis del transcriptoma de *T. infestans*, *T. dimidiata* y *T. pallidipennis*, y del genoma de *R. prolixus*, lo que contribuirá a la caracterización de la respuesta a insecticidas sentando las bases para futuros estudios funcionales sobre los genes encontrados, información fundamental para diseñar estrategias eficientes de control vectorial.

ANEXOS

11. ANEXO I: SECUENCIAS INCLUIDAS EN LA BASE DE DATOS DE RESISTENCIA

>cytochrome_P450_4aa1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4aa1

MFVEKVLERTTNLELCSILILLVISLSIYTFYATLNTYLRSVLLSLRLTGPPSLPFLGNCMLVTDKDLMRRCAGKAFDLYGSLVRI
WVLLFPFFAVLEPEDLQVILSSKKHTNKVFFYRLMHNFLGDGLITSSGSKWSNHRRLIQPAFHNNLLEKFIDTFVDASQSLYENL
DAEAVGTEINIAKYVNNCVLDILNEAVLGVPIKKRGQDVAMMEDSPFRQGGKIMMPARFTQPWLLLDGIYHWTKMANDELNQK
KRLNDFTRKMIQRRRQIQNNNNNGNSERKCLLDHMIIEISENRDFTEEDIVNEACTFMLAGQDSVGAAVAFTLFLTQNPECQDR
CVLELATIFEDSNRAPTMTDLHEMRYMEMCIKEALRLYPSVPLIARKLGEEVRLAKHTLPAGSNVFCIPYATHRLAHIYPDPEKF
QPERFSPENSENRHPYAFLPFSAGPRYCIGNRFAIMEIKTIVSRLLRSYQLLPVTGKTTIAATFRITLRASGGLWVRLKERDHPLIAH

>cytochrome_P450_4ac1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4ac1

MWIALLGIPILLAVLTLKHXNKTYFILSLTKRVRTEDGSPLESKVAIMPGKTRFGNNDILNFTPASVFNVRESTAKAKGQNY
LWYFLYAPMYNVVRPEEAEEVFQSTKLITKNVYELIRPFLGDGLLISTDHKWHRRKALTPAFHFVNLQSFGLGIFKEECKKFLN
VLEKNLDAEELNQVIPFTLNNICETALGVKLDMMSEGNEYRKAIAIEEVLQVRVNCPLMYYNWYFFVYGDYRKHQLNLRIV
HDFSSRIERKRQFQKQLGEVDEFGRKQRYAMLDTLAAEADGQIDHQGICDEVNTFMFEGYDTTSTCLIFLTLMLALHEDV
QKKCYEEVENLPEDSDDISMFOFNKLVYLECVIKESLRMFPSVPFGRQCVEETVNVGMVMPKDTQISIHIDIMRDPHRHFKPDL
FQPDRLPENTVNRHPFAVYVPSAGQRNCIGQKFAILEMKVLLAAVIRNFKLLPATQLEDLTFENGIVLRTQENIKVKLSKRVK

>cytochrome_P450_4ac2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4ac2

MFLEVLFAAPLVIFIRKLWAHLNRTYFILSLCKRIRTEDGSLLESKIYVAPSKTRFGNNDILNFTSESIFNMRDASAKAKGRN
YLWYFFHAPMYNIVRAEEAEIQLSSKLITKNMIEYELLKPFLEGLLISTDQKWHRRKALTPAFHFVNLQSFGLGIFKEECKKFLN
VLHQSVMLEELNQVIPFTLNNICETALGVKLDMMSEGNEYRKAIAIEEVLQVRVNCPLMYYNWYFFVYGDYRKHQLNLRIV
EFSSNIEKRSLFKSNQLGQDEFGKQRYAMLDTLAAEADGQIDHQGICDEVNTFMFEGYDTTSTCLIFLTLMLALHEDVQK
KCYEEIKYLPDDSDSIVFQFNELVYMECVIKESLRMFPSVPFGRRCVEEGVNVGLMPKNTQINIHLYEIMRDRARHFSNPKMFQ
PDRFFPENTVNRHPFAVYVPSAGQRNCIGQKFAILEIKVLLAAVIRNFKLLPATQLEDLTFENGIVLRTQENIKVKLSKRVK

>cytochrome_P450_4ac3_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4ac3

MWIALLGSSLLIGALWLLLRQLNKTYFILSLCKRVRTADGSPLESKVFPVPGKTRFGNNDILNFTPANIFSIRESTAKANGQN
YIWNFLFAPEYNIVRAEDAEEIFQSTKITTKNMSYELIRPFLGDGLLISTDQKWHRRKALTPAFHFVNLQSFGLGIFKEECKKFLN
KNVGFLEELNQVIPFTLNNICETALGVKLDMMSEGNEYRKAIAIEEVLQVRVNCPLMYYNWYFFVYGDYRKHQLNLRIV
GIIQRKRQFQKQQLGQVDFEFGKQRYAMLDTLAAEADGQIDHQGICDEVNTFMFEGYDTTSTCLIFLTLMLALHEDVQK
EELQDLPEIDIVSMFQFNELIHLECVIKESLRMFPSAPIIGRTCEESVMNGLVLPKNAQISIHIDIMRDRARHFSNPKMFQ
ENSVNRHPFAVYVPSAGPRNCIGQKFGVLEIKVLLAAVIRNFKLLPATQLEDLTFENGIVLRTQENIKVKLSKRVK

>cytochrome_P450_4ad1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4ad1

MFLIAAILATILVFKGVIRFYIDHMAGIMEMIPGTPYFVGNLQFGLKPAEYPPKVLQYCRKYDFQGFRLVFLQYHMMLS
DPAEIQNLSSSLLYKEHLYSFLRPWLGDLLTSSGARWLKHQKLYAPAFERSAIEGYLRVVHRTGGQFVQKLDVLSDTQEVFD
AQELVAKCTLDIVCENATGQDSSSLNGETSDLHGAIKDLCDVQERTFSIVKRFDALFRLTSYMKQRRALSLLRSELNRIISQRR
HQLAAENTCQQGQPKPFLDVLTAKLDGKVLKERIEEVSTFIFTGHDPIAAASFTLYTLRSHSEIQKAAEQRRIFGENFA
GEADLARLDQMHYLELIIRETRLRLYPSVPLIARTNRNPIDINGTKVAKCTTIVIMCLIAMGYNEKYFDDPCTFRPERFENPTGNVGI
EAFKSVPSAGPRRCIAEKFAMYQMKALLSQLRRFEILPAVDGLPPGINDHSREDCVPQSEYDPVLNIRVTLKSENGIQIRLRKR

>Cytochrome_P450_4ae1_OS=Dmel_GN=Cyp4ae1

MLVLLVALLVTRLVASLFRALKELRHPLQGVVPSVSRVPLLGAAWQMRSFQPDNLHDKFAEYVVKRFGRSFMGTVLGHVVM
VTAEPRHIDALLQGGHQLKKGTMFALRGWLGDGLLSRGKEWHTMRKIITPTFHFSILEQFVEVDFDRQSSILVERLRTLSYGNE
VVNIYPLVGLAALDIITETAMGVNVDAQGADSEVVHAVKDLTNILATRFMRPHLLFPHLFRLCWPSGFRKQAGVICLHEFTNG
IEQRRRLAREANQDKPTKPHALLDTRLRATVDGQPLTDKQIRDEVNTFIFEGHDTTTSVAVSFLYLLSRHEAVQKLFELRM
HYGQDLFRGVLSDFATLPYLSVVKESLRLYPPIPAVARCLEKDLVIDEGYIPVGTNVVLLWQLLRDEAIFTDPLVFQPERHLG
EEAPRLSPYSYIPFSAGPRNCIGQKFAILEMKTMVTKVIRHYQLLPMGADVPEPSIKIVLRSKSGVNVGLRPRLY

>Cytochrome_P450_4c3_OS=Dmel_GN=Cyp4c3

MSSKVITSLMAESILLSKVGQVISGYSPITVFLGSLIFLVVYNKRRSRLVKYIEKIPGPAAMPFLGNAIEMNVDHDELFNVRVIGM
QKLWGTRIGINRVWQGTAPRVLLFEPETVEPILNSQKFNKSHDYDYLHPWLGEGLLSTDRKWHRRKALTPAFHFVNLQSFGLGIF
VFNEQSAVLARKLAVEVGSEAFNLPYVTLCTLDIVCETAMGRRYIQAQNSSESEYVKAIVYVIGSIVQSRQAKIWLQSDIFSLTAE
YKHLQSYINTLHGFSNMVIRERKAELAILQENNNNNNNNAPDAYDDVGGKRLAFLDILLASKEGTVLSNEDIREEDTFMFE
GHDTTSAISWTLFLLGCHPEYQERVVEELDSIFGDDKETPATMKNLMDMRYLECCIKDSLRLFPSPMMARMVGEDVNIGGKI
VPAGTQAIMTYALHRNPRVFPKPEQFNPNFLPENCAGRHPFAVYIPFSAGPRNCIGQKFAILEEKAVISTVLRKYKIEAVDRREDL
TLLGELILRPKDGRLVKITPRD

>Cytochrome_P450_4d1_OS=Dmel_GN=Cyp4d1

MFLVIGAILASALFVGLLLYHLKFKRLIDLISYMPGPPVPLVGHGHHFVIGKPPHEMVKKIFEFMETYSKDQVLKVVWLGPELVNVL
MGNPKDVEVVLGTLRFNDKAGEYKALEPWLKEGLLVSRGRKWHKRRKIITPAFHFKILDQFVEVFEKGSRDLLRNMEQDRLKH
GESGFSLYDWINLCTMDTICETAMGVSINAQSNADSEYVQAVKTISMVHLKRMFNILYRFDLTYMLTPLARAEEKALNVLHQF
TEKIIVQRREELIREGSSQESSNDDADVGAKRKMFLDILLQSTVDERPLSNLDIREEVDTFMFEGHDTTSSALMFFFYNIATHPE
AQKCCFEEIRS VVGNKSTPVSYELLNQLHYVDLCVKETLRMYPVPLGRKVLLEDCEINGKLIPAGTNIGISPLYLGRREELFSE
PNSFKPERFDVVTAEKLNPAAYIPFSAGPRNCIGQKFAMLEIKAVANVLRHYEVDVFGDSSEPPVLAELILRTKEPLMFKVRE
RVVY

>Cytochrome_P450_4d2_OS=Dmel_GN=Cyp4d2

MLGVVGVLLLVAFATLLWDFLWRRRGNLPGPRPLPFLGNLLMYRGLDPEQIMDFVKKNQRYGRLYRVWILHQLAVFST
DPRDIEFVLSQQHITKNNLYKLLNCWLGDGLMSTGRKWHGRRKIITPTFFHKILEQFVEIFDQQSAVMVEQLQSRADGKTPINI
FPVICLTALDIAETAMGTKINAQKNPNLPYVQAVNDVTNLIKRFIHAWQRVDWIFRLTQPTEAKRQDKAIKVMHDFTEIIRER
RETLVNNKETTPEEEVNFGLGQKRRMALLDVLLQSTIDGAPLSDEDIRREVDTFMFEGHDTTSAISFLYEISRHPVEVQQRLLQFE
IRDVLGEDRKSPVTLRDLGELKFMENVIKESLRLHPPVPMIGRWFAEDVEIRGKHIPAGTNFTMGIFVLLRDPEYFSPDEFRPERF
DADVPQIHPYAYIPFSAGPRNCIGQKFAMLEMKSTVSKLLRHFEPLGPEPRHSMNIVLRSANGVHLGLKPRRA

>Cytochrome_P450_4d8_OS=Dmel_GN=Cyp4d8

MQLMLRLNPKTFIKVGREYVLFKFGHLQRVWIFNRLIMSGDAELNEQLLSSQEHLVKHPVYKVLGQWLGNGLLSDGKVWHQ
RRKIITPTFFHSILEQFVEVFDQSNICVQRLAQKANGNTFDVYRSICAAALDIAETAMGTKIYAQANESTPYAEAVNECTALLS
WRFSVYLLQVELLFTLHPHLKWRQTLIRTMQEFTIKVEIKRRQALEDDQSKLMDTADEDVGSKRRMALLDVLLMSTVDGR
PLTNDREIEVDVTFMFEHDTTSSALSFLHELKSRHPEVQAKMLEEIVQVLTDRSRPVSIRDGELKYMCEVIKESLRMYPPVPI
VGRKLQTDKFTYHSHVHGDPVAPAGSEIIIGIFVHRQPETFPNPDEFIPERHENGSRVAPFKMIPFSAGPRNCIGQKFAQLEMKMM
LAKIVREYELLPMGQRECEIVNIVLRSETGFQLGMRKRKH

>Cytochrome_P450_Cyp4d14-RA_Dmelanogaster

MYLELFAILLATALAWDYMRKRRHNKMYAEAGIRGPKSYPLVGNAPLLINESPKTIFDMQFRLIAEFGKNIKQMLGESGFMTA
DSKMIEAIMSSQTIQKNLNLVSLLVNWLGDGLLISQGKKWFRRRKIITPAFHFKILEDVFEVFDQQSATMVQKLYDRADGKTVIN
MFPVACLAMDIAETAMGVKINAQLQPQFTYVQSVTTASAMLAERFMNPLQRLDFTMKLFYPKLLDKLNDVAKNMHDFTEIIRER
VITERRELLQKAIADGGDADAALLNDVQKRRMALLDVLLKSTIDGAPLSNDDIREEVDTFMFEGHDTTSSIAFTCYLLARHPE
VQARVFOEVRDVGDDKSAPVTMKGELKYLECVIKESLRLFPSVPIIGRYISQDTVLDGKLPADSNVILYHAQRDPDYFPDP
EKFIPDRFSMERKGEISPFAYTPFSAGPRNCIGQKFAMLEMKSTISKMVRHFELPLGEEVQPVNLVLRSTTGINGCLKPRVY

>cytochrome_P450_4d20_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4d20

MWLTLLITGALILLTWFDFGRKRQVLAFEKSAIPGPISIPILGCGLQALHLGAENIIGWVGEKFDKYGKTRFRWILGESLIYTKDLQ
YFETILSSTTLLEKQGLYEYLRPFLNDGLLVSTGRKWHARRKIFTHAFHFVLEHYVEIMDRHSSVMVDNLRKVADGKTAVDM
LKYLSLAALDVITEAAMGVQVNAQNPDFPYIKALKSVVYIQPDRMFRFSRRYNWLFPLAAPLLHRQLLSDIRVMHDFTEIIRER
ERRETVRRAKADGTYRPLSLGDAEIGSKSQMALLDILLQSSINQPLSDADIREEVDTFMFEGDDTTSSGVSHALYAIARHPEVQ
QRIFEELQRVLPDASAPVTAQLQDLKYLDCVIKEMRLYPPVPAIGRHAQKELEIGDKTIPANTSIYLVLYAHRDANYFPDP
LSFRPERFLEDQEQQHNTFAVYVFSAGPKNCIGQKFAVLEMKVLISKVLRFYELLPLGEELKPMNLFILRSASGINVGLRPRKALR

>cytochrome_P450_4d21_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4d21

MWILLGIAVLIMTLVWDNSRKQWRVNTFEKSRILGPFTIPIVGNGLQALTLRPNFIQRFQDYFNKYGKTFRLWILGECLYTKDL
KYFESILSSSTLLKKAHLRFLRDLFDGLLSTGNKWTSSRRKVLAPAFHFCKLENFVEIMDRNSGIMVEKLNKYADGKTCVDL
FKFVSLEALDVTETAMGVQVNAQNEPNFPYTKALKSVVYIESKRLASVSMRYNWLFLAAPLYRRLQKDIAIMQDFTDKVIR
ERRAILERARADGTYKPLIMGDDDIGGKAKMTLLDILLQATIDNKPLSDVDIREEVDFIFAGDDTTSSGVSHALHAISRHPKVQE
CIYEELVSVLGPDPDASVTQTKLLELKYLDKYLDCVIKEMRLHPPVPILGRYIPEDLKIGEITIPGNTSILLMPYVYRDPEYFPDPLVFK
PERWMDMKTTSTNPPLAYIPFSSGPKNCIGQKFANLQMKALISKVIRHYELLPLGADLKATYFILSSSTGNNVGLKPRTRVK

>cytochrome_P450_4e1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4e1

MWIVLCAFLALPLFLVYFELGLLRRKRMLNKFQGPSMLPLVGNNAHQMGNTPTTEILNRFFGWVHEYGKDNFRYWIGYYSNM
VTNPKYMEFILSSQTLISKSDVYDLTHPWGLGLLSTGSKWHKHKRMITPAFHFNILQDFHEVMNENSTKFIKHLKTVAAAGDNIFD
FDFQEEAHYLTLDVICDTAMGVSINAMENRSSSVVQAFKDITYTIKMRASFSPWKRNYLHFHFAPEYPEYSKTLKTLQDFTNEIIA
KRIEVRKSGLEVGIKADEFSRKKMAFLDTLLSSKVDGRPLTSQELYEEVSTFMFEGHDTTSSGVGFVYLLSRHPDEQEKLNEQ
CDVMGASGLGRDATFQEIETMKHLDFIQAQRLYPSVPIGRFTEKDYVIDGDIVPKGTTNLGLLMLGYNDRVFKDPHKFQPE
RFDREKPGPFYVYVFSAGPRNCIGQKFALLEIKTVVSKIIRNFEVLPALDELVSKDGYISTTLGLQPAEKKSRDAHNHXYDPILSAS
MTLKSENGHLRMLKQRLVCDST

>Cytochrome_P450_4e2_OS=Dmel_GN=Cyp4e2

MWFVLYIFLALPLLVAYLELSTFRRRRVLNKFNGPRGLPLMGNAHQMGKPNSEILDVFSWVHGYGKDNFVWIGTYSNVLV
TSSKYLEFILSSQTLITKSDIYQLTHPWGLGLLSTGSKWHKHKRMITPAFHFNILQDFHEVMNENSTKFIKHLKTVAAAGDNIFD
FQEQAHYLTLDVICDTAMGVSINAMENRSSSIVQAFKDMCYNINMRAFHPLKRNELLYRLAPDYPAYSRTLKTLQDFTNEIIAKR
IEAHKSGAVSTNAGDEFTRKKMAFLDTLLSSTIDGRPLNSKELYEEVSTFMFEGHDTTSSGVSFVYLLSRHQDEQRKLFKEQRE
VMGNSELGRDATFQEISQMKYLDLFIKAQRVYPSVPIGRFTEKDYVIDGDIVPKGTTNLGLVMLGYNEKVFKDPHKFRPER

FELEKPGPFYVPPSAGPRNCIGQKFALLEIKTVVSKIIRNFEVLPALDELVSKDGYISTTIGLPDAERKKRDPYRHKYDPILSAVLT
LKSENGLYIRLKERH

>Cytochrome_P450_4e3_OS=Dmel_GN=Cyp4e3

MWLAVALLVLPLITLVYFERKASQRRQLLKEFNGPTVPVILGNANRIGKNPAEILSTFFDWWYDYGKDNFLFWIGYSSHIVMT
NPKQLEYILNSQQLIQKSTIYDILLHPWLGHGLLTSFGSKWHKHKRMITPSHFHNLQDFHEVMNENSAKFMTQLKKASAGDTIID
FQEHANYLTLDVICDTAMGVVINAMEQRDSSIVQAFRDMCYNINMRAFHFPKRSNRVFSLTPEFSA YQKTLKTLQDFTYDIEKR
VYALQNGGSKEDHDPSSLPRKKMAFLD TLLSS TIDGRPLTRQEIYEEVSTFMFEGHDTTSGVSFSVYLLSRHPDVQRKLYREQCE
VMGHDMNRSVSFQEI AKMKYLDLFIKEAQRVYPSV PFIGRYCDKYDINGSIVPKGTTLNLALILLGYNDRIFKDPHFRPERFE
EEKPAPFEYLPFSAGPRNCIGQKFALLELKT VISKV VRSFEVLPVDELVSTDGRLNTYLGLAPDEK LKREAGRHKYDPILSAVLT
LKSDNGLHLRLRERS

>Cytochrome_P450_4g1_OS=Dmel_GN=Cyp4g1

MAVEVVQETLQQAASSSTTVLGFSPMLTTLVGLVAMALYEWRRNSREYRMVANIPSPPELPI LQAHVAAGLSNAEILAVG
LGYLNKYGETMKA WLG NVLLVFLTNPSDIELLSGHQLTKAE EYRYFKPWF GDGLLISNGHHWRHHRKMIAPTFHQ SIKLSFV
PTFVDHSAV VARMGLEAGK SFDVHDYMSQTTVDILLSTAMGVK LPEGNK SFEYAQA VVDMCDIHKRQV KLLYRLDSIYKF
TKLREK GDRMMN IILGMTSKVVKDRKENFQEE SRAIVEEISTP VASTPASKKEGLRDDLD DIDENDV GAKRRLALLDAMVEMA
KNPDIEWNEKDIMDEVNTIMFEGHDTT SAGSSFALCMMGIHKDIQAKVFAEQK AIFGDNMLRDC TFA DTMEMKYLERVILETL
RLYPPVPLIARRLDYDLK LASGPYTVPKGTTVIVLQYCVHRRPDIYPNPTK FDPDNFLPERMANRHYY SFIPFSAGPRSCVGRKY
AMLKLVLLSTIVRNYIVHSTDT EADFKLQADIILKLENGFNVSLEKRQYATVA

>Cytochrome_P450_4g15_OS=Dmelanogaster_GN=Cyp4g15

MEVLKKAALGSPSSVFYLLPLTLVLWYIYWRLSRAHLYRLAGRLPGPRGLPIVGH LFDVIGP ASSVVRTVIRKSAPFEHIAKM
WIGPKLVVFIYDPRDVELLSHVYIDKASEYKFFK PWLGDGLLSTGQKWRSHRKL IAPTFHLNVLKSFIELFNENSRNVVRKLR
AEDGRTFDCHDY MSEATVEILLETAMGVSKKTQDKSGFEYAMAVMRMCDILHARHRSIFLRNEFVFTLTRY YKEQGRLLNIIHG
LTTKVIKSKAAFEQGRGSLAQCELKAAALEREREQNGGVDQTPSTAGSDEK DREKDEKASPVAGLSY GQSAGL KDDLDVE
DNDIGEKKRLAFLDLMLESAQNGALITDTEIKEQVDTIMFEGHDTT AAGSSFLSLMGIHQDIQDRVLAELDSIFGDSQRPATFQD
TLEMKYLERCLMETLRMYPPVPLIARELQEDLKLNSGNYVIPRGATVTVATVLLHRNPKVYANPNVDFPDNFLPERQANRHYY
AFVPPSAGPRSCVGRKYAMLKLVLLSTILRNYRVYSDLTESDFKLQADIILKREEGFRVRLQPRTS

>Cytochrome_P450_4p1_OS=Dmel_GN=Cyp4p1

MIIILWILALSALLYWLHRANKDYHILSFFT KRIRLKDGTPEI IAPIAKGKTIFGN TLDLYGRDHAGVFNYSRERAKEMGTSYIE
YVFGKAIYNIIDADSAENVLNHPNLITKGLVYNFLHPFLRTGLLTSTGKKWHARRKMLTPTFFHNLNQFQEIFKTESQKFLQFE
GQDEVTTITLHDVIPRFTLNSICETAMGVK LDEMAEKGD RYRENF S QIEECFIRRLSNPLLWGDKLFEMFAAKDFASALD VVHRFS
SEIIAKRRDLLKDELKSSSTADDDGFVSKKRFAMLDTLIYAEKDGLIDHIGICEEVD TLMFEGYD TTSIGLIFGLMNMSLNPDKQ
ELCYQEIQEIHDDDL SNLDV GQLNKLKYLEYFMKETT RLFPSPVIMGREAVQETELANGLILPKGAQITIHVFDIHRNAKYWDSP
EEFRPERFLPENVD RHTYAYVPPSAGQRNCIGK KYAMQEMK TLMVLLKQFKVLK AIDPQKIVFHTGITLRTQDKIRV KLVRR
T

>cytochrome_P450_4p2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4p2

MMICLLWISVAILVVIHWIYKVNKDYNILAFFARRVQTKD GKPLDSLVP MIKGRTVFANCFD LLGKDDTQV FTHLRQLAKNSGD
SYLQYSMGSFNFNVIDAHNAANILNHPNLITKGLVYNFLHPFLRTGVL TATEKKWHTRRSMLTRTFHLDILNQFQEIFIAESLK FV
SQFQGQNEVVVSLKDRISRFTLNSICETAMGIK LDEMAEKGD RYRANFHIIDEG LTRRIVNPLYWDDCVYNMFTGHKYNAALK
VVHEFSREIIAKRRVLL EEELENRRATQTADDDICVIRKKRFAMLDTLICA EKDGLIDDIGISEEVD TLM AEGYD TTSIGL VFGLM
NMSLYAAEQELCYQEIHDDDL SNLNSQLSKLNYLGYFIKETMRLYPSIPIMGRQTLQETEL ENGLILPKRSQINIHVFDIHRN
PKYWESPEEFRPERFLPNQCLKRHPYAYIPFSAGQRNCIGQ KYAMQEMK TLMVLLKHFKILPVIDPKSIVFQV GITLRFKNKIKV
KLVRRCV

>cytochrome_P450_4p3_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp4p3

MLILWLVGAFIVLIQWIYRLNRDYCILGFFAKRIRTKNGQNPESIAPLVKGSTIFANSFDLYGKDHSVFEHSRDCAKKLGKSYAE
YAMGTAIYNVIDADSAERVLNPNLINKGTIYDFLHPFLRTGLLTSTGKKWHARRKMLSPTFFHNLNQFQEIFITESLK FLEQFK
GNDEAII SLNEVIPRFTLNSICETAMGVK LDEMAEKGD RYRENF RQIEECFIRMSNPLLWSDTLFKMFAEKDYASALD VVHGFS
SEIIAKRRDQLNDEIDSRGNTQTAEDELFTSKKRFAMLDTLILA EKDGLIDHIGICEEVD TLMFEGYD TTSIGL MFGLMNMSLYPE
EQEKCYQEI QANIDDELN ILNIGQLNKLKNLEYFIKETMRLFPSPVAMGRETTRETENGLILPKGSQIFVHVFDIHRNPEYWDSP
EEFRPERFLPENSNRHTYAYIPFSAGQRNCIGQKFAMQEMK TLMVALLKQFQILPEIDPKTIVFQTGLTLRTKNQIHV KLVRRK

>Cytochrome_P450_Cyp4s3_Dmel

MSTLALVAFVLWAAFLRYLPKILNFLRLQRFAKTLPGPTIGELIANVKKGEILNWLKELREKHGPFVRIWFGKDLMMVMTDPEDI
KQLLGNNQLLTKSRNYELLEPWLGKGLLTNGGESW HRRRKLTPGFHFRILSEFKEPMEENCRILV RRLRTKANGESFDIYPYIT
LFALDAICETAMGIKHAQLQSDSEYVQAVQSICRVMHKQSFSFWQRLNVFFKHTKPGKEREAAKVLHDETNRVIRLRREQLI
QERNEWKPEAEQDDV GAKRRLAFLDMLLLTQMEGGAELSDTDIREVD TFMFEGHDTTSSAIAFALSLLSKNPDVQQR AFEEAS
ELEGREKESMPYLEAVIKETLR IYPSV PFFSRK VLEDLEV GKLTVPKGASISCLIYMLHHPKNFPDPERFDPDRFLVNEKQMHFP
AFAAFSAGPRNCIGQKFAMLELKTSLAMLLRSYRFLPKDQHQP KPLAELVTKSGNGIRLRILPRDENGTTA

>Cytochrome_P450_6a2_OS=Dmel_GN=Cyp6a2

MFVLIYLLIAISSLLAYLYHRNFNYWNRGVPHPDAPHPLYGNMVGFRKNRVMHDFDYDYNKYRKSGFVFGFYFLHKPAAFI
VDTQLAKNILIKDFSNFADRGQFHNGRDDPLTQHFLNLDGKKWKDMRQLTPTFTSGKMKFMFPTVIKVVSEEFVKVITEQVPA
QNGAVLEIKELMARFTTVDVIGTCAFGIECNTLRTPVSDFRMTGQKVFTDMRHGKLLTMFVFSFPKLASRLMRMMPEDVHQFF
MRLVNDTIALRERENFKRNDFMNLLIELKQKGRVTLDNGEVIEGMDIGELAAQVVFYVAGFETSSSTMSYCLYELAQNDIQD
RLRNEIQTVLEEQEGQLTYESIKAMTYLNQVISETLRLYTLVPHLERKALNDYVVPGHEKLVIEKGTQVIIPACAYHRDEDLYPN
PETFDPERFSPEKVAARESVEWLPFGDGRNCIGMRFGQMQRIGLAQIISRFRVSVCDTTEIPLKYSMSIVLGTVGGIYLRVERI

>Cytochrome_P450_Cyp6a8-RA_Dmelanogaster

KIIRLSMALTYYILFQVAVALLAILTYIHRKLT YFKRRGIPVAPHLIRGNMEELQKTKNIHEIFQDHYNKFRESKAPFVGGFFQSP
AAFVIDLELAKQILIKDFSNFSNKGIFYNEKDDPISAHFLNLDGAQWRLLRNKLSSTFTSGKMKLMYPTVVSVANEFMTVMHEK
VPKNSVLEIRDLVARFTVDVIGTCAFGIQCNSLRDEKAEFLYFGKRSLVDKRHGTLNNGFMRSYPKLARKLGMVRTAPHIQEFYS
RIVTETVAVREKEHIKRNDFMDMLIELKNQKEMTLENGDVVRGLTMEEVLAQAFVFFIAGFETSSSTMGFALYELAKNPDIQDK
VRAEVEEVIEQHDQNFTYECKDLKYLNQVLDETLRLYTIVPNLDRMAAKRYVVPGHVNFVIEAGQSVIIPSSAIHHDPSIYPEPF
EFRPERFSPEESAGRPSVAWLPFGDGRNCIGLRFQMQARIGLALLIRNFKFSTCSKTPNPLVYDPKSFVLGKDGILYLVETV

>Cytochrome_P450_6a9_OS=Dmel_GN=Cyp6a9

MGVYSVLLAIVVVLVGYLLKWRRALHYWQNLDPCEPHILMGSALTGVQTSRSFSAIWMDYNNKFRGTGPFAGFYWFQRPGI
LVLDISLAKLILIKEFNKFTDRGFYHNTEDDPLSGQLFLLDGQKWKSMRSKLSYFTFTSGKMKYMFPTVVKVGHFIEVFGQAME
KSPIVEVRDILARFTTVDVIGTCAFGIECSSLKDPEAEFRVMGRRAIQFHGPIGAFINSFQNLARRLHMKITLEEAHEFFLRIVRET
VAFREKNRIRNDFMDQLIDLKNSPLTKSEGESVNLTIEMAAQAFVFFGAGFETSSSTMGFALYELAQHQDIQDRVRKECQE
VIGKYNGEITYESMKDMVYLDQVISETLRLYTIVLPVLRNRECLEDEYVPGHPKYVIKKGMPVLIPCGAMHRDEKLYANPNTFNP
NFSPERVKERDSVEWLPFGDGRNCIGMRFGQMQRARIGLALLIRNFKFVCEQTPIPIVYSKKTFLISSETGIFLKVVERV

>cytochrome_P450_6a13_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6a13

MLTLLVLFVTVGLLLYVKLRYHSYWSRRGVAGERPVYFRGNMGLGRDLHWTIDINLRIYRKRFRGVERYCGYFTFMTKSLFI
MDLELIRDIMIRDFSSFADRGLFHNVRDDPLTGNLLFLDGPWRWLRQNLTVFTSGKMKFMFPNMVEVGEKLTQACRLQVGE
IEAKDLCARFTTVDVIGSCAFGLECNLQDPESQFRMRGRSVTQEPLHSVLVQAFMFAQPELARKLRFRLFRPEVSEFFLDTVRQTL
DYRRRENIHRNDLIQLLMELGEEGVKDALSFQIAAQAALVFFLAGFDTSSSTMSFCLYELALNPDVQERLRVEVLAVLKRNNQK
LTYDSVQEMPYLDQVVAETLRKYPIPLHLLRRSTKEYQIPNSNLEPQSKIIIPVHSIHHDPELYPDPKFDPSRFEPPEIKARHPFA
YLPFGGPRNCIGERFGKLVKVLVYLLRDFKFSRSEKTIPLKFSRNFLISTQEGVHLRMEGLERP

>cytochrome_P450_6a14_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6a14

MLFTIALVGVVGLAYSLHIKIFSYWKRKGVPHETPLPIVGNMRGIVKKYHFRDINQRIYKFKGQGIAGMYTFFKRTALITDL
DFIKQVMIKDFSYFQDRGAFTNPRDDPLTGHLFALEGEEWRAMRHKLTPVFTSGKIKQMSKVIVDVGLRLGDAMDKA VKEAK
VEEGNVEIKDLCARFTTVDVIGSCAFGLECNLQDPSAEFRQKGREIFTRRRHSTLVQSFIFTNARLARKLRIKVLPPDDLTQFFMSTV
KNTVDYRLKNGIKRNDFIEQMIELRAEDQEAACKGQGDLSHGLTLEQMAAQAQAFVFFVAGFETSSSTMSLCLYELALQPDQQR
LREEIESVLANVDGGELNYDVLQMTYLDQVLETLRKHPLPHLIRETTKDYQIPNSDIVLTKGILALIPVHNIHHDPEIYPEPEK
FDPSRFDPPEVKNRHPMAYLPFGDGRNCIGLRFQGIQAKIGLVSLLRRFKFSVSNRTDVPLIFSKKSFLTNTNDGIYLVKVERV

>cytochrome_P450_6a17_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6a17

MLLLALIVVILSLLVFAARRRHGYWQRRGIPHDEHPLFGNIKDWPNKRHIAEIFRDY YFKYKNSDYFPAGFFFFFTRTAVVTDM
ELLKRVLIKDFNHFNENRGVYFNEIDDPLSATLFSIEGQKWRHLRHKLTPFTFTSGKMKMFPFVVKVGEEMDKVFRSKTAADRQ
VLEVVDLVARYTADVIGNCAFGLNCSNL YDPKAEFVVISGKRAITEHRYGNMLDIFLFGFPKLSRRLRLKLNIEQAEDFYTKIVRET
IDYRLRTEKERNDFMDSLIEMYKNEQSGNSEDGLTFNELLAQAFFVAGFETSSSTMGFALYELARNQDVQDKLREEIGNVFG
KHNKEFTYEGIKEMKYLEQVVMETLRKYVLAHLTRMTD TDFSPEDPKYFIAKGTIVVIPALGIHYDPDIYPEPEIFKPERFTDEE
AARPSCTWLPFGGPRNCIGLRFQMMQTCVGLAYLIRGYKFSVSPETQIPMKIVVKNILISAENGIHLKVEKLA

>cytochrome_P450_6a18_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6a18

MQLTYFLFQVAVALLAIVTYILHRKLT YFKRRGIPYDKPHPLRGNMEGYKKTTRTVHEIHQEYNNKYRNSKAPFVGFYLFQKPA
FVIDLELAKQILIKNFNFTDKGIYNEKDDPMSAHFLNLDGPQWRLLRSKLSSTFTSGKMKFMYPPTVVSVAEFMAVMHEKVS
ENSILDVRDLVARFTVDVIGTCAFGIKCNSLRDEKAEFLHFGRALLDSRHGNLVSGLMRSYPNLARRLGLCRNTAQIQEFYQRI
VKETVTLREKENIKRNDFMDMLIGLKNQKNMTLENGEVV KGLTMDIEIVAQAFVFFIAGFDTSSSTMGFALYELAKNPSIQDKVR
AELGQVLEQHDQKFTYECIKDLKYLQVINETLRHYTIVPNVDRVAARFVVPGNPKFVIEAGQSVIIPSSAIHHDPSIYPEPEFR
PERFSPEESAKRPSVAWLPFGGPRNCIGLRFQMQARIGLAMLIKNTFTSPCSATPDPLTFDPHSAILLGKGGIQLKVEAI

>cytochrome_P450_6a20_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6a20

MAVMIVLLIGVITFVAWYVHGHFNWYKRRGIPHDEPKIPYGNTELMKTVHFADIFKRTYNKLRNKTDGPFVGFYMYFKRMV
VTDIDFAKTVLIREFDKHFDRGVFHNERRDPLSANLVNIDGQKWKTLRQKLTPTFTSGKMKTMFPTILTVGDELIRVFGETASAD
SDSMEITNVVARFTADVIGSCAFGLDCHSLSDPKAKFVQMGTTAITERRHGKSMDDLFGAPELA AKLRMKATVQEVDFYMN
IIRDTVDYRVKNNVKRHDFVDMLIEMKLFKFDNGDKENGLTFNEIAAQAFFLAGFETSSSTMGFALYELACHQDIQDKLRTEIN
TVLKQHNGKLDYDSMREMTYLEKVIDETMRKRVPVGHILIRVATQHYQHTNPKYNIKGTGVIVPTLAIHHDPEFYPEPEKPIPER
FDEDQVQRPACTFLPFGDGRNCIGLRFGRMQVIVGMALLIHNFKFEFHPTKTVPVPLEYRTDDFLSSKGGIHLKVTRV

>cytochrome_P450_6a21_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6a21

MSVGTVLLTALLALVGYLLMKWRSTMRHWQDLGIPCEEPHILMGSMKGVRTARSFNEIWTSYYNKFRRGSGPFAGFYWFRPA
VFVLETSLAKQILIKEFNKFTDRGFFHNPEDDPLSGQLFLLDGQKWRTRMRNKLSSFTSGKMKYMFPTVVKVANEFTDVFQGNV
AKSPVVEVRELLARFTTDVIGTCAFGIECSSLKDPDAEFREMGRSSLTEQRLGPVGIGFVNSFPNLARRLHMKMTAEPIERFFMRI
VRETVAFREQNNIRRNDFMDQLIDLKKNKPLMVSQSGESVNLTIIEIAAQAFAVFFAAGFETSSTTMGFALYELAQNQDIQNRVRKE
CQEVIEKCNCELNYESMKDLVYLDQVVSETLRLYTVLPVNLRECLEDEYVPGHPKYVIKKGMPVLIPCGAMHRDEKLYANPNT
FNPDNFSPEVVKERDSVEWLPFGDGPRNCIGMRFGQMQRARIGLALLIKDFKFSVCEKTTIPMTYNKEMFLIASNSGIYLKAERV

>Cytochrome_P450_6a22_OS=Dmel_GN=Cyp6a22

MLDVVALLLIALAVGFWFVRTRYSYWTRRGIGSEPARFPVGNMEGFRKNKHFDIVTPIYEFKFGNGAPFAGFFMMLRPVVLVT
DLELAKQILIQDFANFEDRGMHYNERDDPLTGHLFRIDGPKWRPLRQKMSPTFSAKMKYMFPTVCEVGEELTQVCGELADNA
MCGILEIGDLMARYTSDVIGRCAFGVECNGLRNPEAEFAIMGRRAFSERRHCKLVDFGIESFPEVARFLMRMRQIHQDITDFYVGV
RETVKQREEQGIVRSDFMNLLEMKQRGELTIEEMAAQAFIFFAAGFDTSASTLGFALYELAKQPALQAKLREEIDQALRLHNGE
FTYDSMQELRYMELVIAETLRKYPLPQLTRISRHLAQAAGDRHFYIEPGQMLLIPVYGIHHPALYPEPHKFIPEFLADQLAQR
PTAAWLPFGDGPRNCIGMRFGKMQTTIGLVSLLRNFHFSVCPRTDPKIEFLKSNILLCPANGIYLKVQQLSQMSS

>cytochrome_P450_6a23_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6a23

MSLLLTLIALLVSLLLFMARRRHGYWQRRGIPHDVPHPIYGNMKDWPKKRHAMIFRDYYTKYKRSVYPFAGFYFFFTRSAVIT
DLELVKRVLIKDFNHFENRGIFYNEIDDPLSATLFSIEGQKWRHLRHLKLTPTFTSGKMKNMFPPIVVKVGEEMEKIFSAKTTTGEQ
VLEIVDLVARYTADVIGNCAFGLNCSLQNPNAEFVTIGKRAIERRYGLLDLFIQFGLKSRRLRLKLVNQDVEDFTYSIVRNTI
DYRLRTNEKRHDFMDSLIEYEKEQAGNTEGDSFNELAQAFIFVAGFETSSTTMGFALYELALDQDIQDQLRAEINNVLSKH
NNEFTYEGIKEMKYLEQVVMETLRKYPVLAHLTRMTQTDSPEDPKYFIAKGTTVIPALGIHYDPEIYPEPEKFKPERFTDEAIA
ARPSCTWLPFGGPRNCIGLRFGLMQACVGLAYLIRGYKFSVSTETQIPMKFVVKILLSAENGIHLKVEKLSK

>cytochrome_P450_6d2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6d2

MWTILLTILIAGLLYRYVKRHYTHWQRLGVDEEPAKIPFGVMDTVMKQERSLGMALADIYARHEGKIVGIYMLNKRSLIRDAQ
LARQIMTSDFAFHDGRGVYVDEEDKPLSANLFLNRGASWRNLQKLTSPFSSGKIKGMFGTIDDVGDKLQVHLEGALDQSDDEV
EIKDVMTTYAVDIIGSVIFGLEIDSFRNPKNEFREISSSTRDESLLLKIHNMSMFICPPIAKLMNRLGYESRILTSLRDMMKRTIEFR
EEHNVVRKDMQLQLLIRLNTGKIGEDDDQVWDMETAQEQKLSMSIEKIAAQAFLFYVAGSESTAAASAFTLYELSMYPELLKE
AQEEVDAVLMKHNLPKDRFTYEAQDLKFLDICIMETIRKYPGLPFLNRECTEDYPVPGTNNHIAKGTPLISLFGMQRDPVYFP
NPNGYDPRHFDSSNMNYDQAAYMPFGEPRHCIALRMGKVNKVAVAKILANFDLVQSPRKEVEFRFDAAPVLVTKPELKLK
LTKRK

>cytochrome_P450_6d4_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6d4

MFSLILLA VTLTAWFYLKRHYEYWERRGFPFEKHSIGPFGCLDSVWRQEKSMGLAIYDVYVKSKEVVLGIYLLFRPAVLIRD
ADLARRVLAQDFASFHDGRGVYVDEERDPLSANIFSLRGQSWRSMRHMSPCFTSGKLSMFSTSEDIGDKMV AHLQKELPEEGF
KEVDIKKVMQNYAIDIIASTIFGLDVNSFENPDNFKFRKLVSLARANNRNFAMFGMMIFL VPSIAQFLFRIGFKNPVGLAMLQIVKE
TVEYREKHGIVRKDLLQLLQRLNRTGKIDENDEKSFISQKTPDGHIKTISLEAITAQAFIFYIAGQETTGSTAAFTIYELAQYPELLK
RLQDEVDETLAKNDGKITDYDSLKNMEFLDLCVQETIRKYPGLPILNRECTQDYTVPDNTNHVIPKGTVPVISLYGIHDAEYFPDPE
TYDPERFSEESRNYNPTAFMPFGEPRICIAQRMGRINSKLAIIKILQNFNVEVMSRSEIEFENSIALIPKHGVRVRLSKRVPKLS

>cytochrome_P450_6d5_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6d5

MIGIYLLIAAVTLLYVYLKWTFYSYWRDRKGFPTGVSIPFGALESVTKGKRSFGMAIYDMYKSTKEPVIGLYTLRPAALLVRDAQ
AHDVLVKDFASFHDGRGVYVDEKNDPMSASLQMEGASWRALRNKLTSPFTSGKLSKMFSTSDS VGDKL VDSIRKQLPANGAK
ELELKKLMATY AIDIIATTIFGLDVDSFADPNNEFQIISKVNRNNEIDIIRGTSSFLYPGLEKFFVKIGWKQEATERMRELSNRTV
DLREQNNIVRKDLLQLLQRLNQQKINTDDNIWSAESTKNGVKSMSKDLIAGQLFLFYVAGYETTASTTSFTLYELTQNPEVME
KAKEDVRS AIEKHGGKLYDAISDMKYLEACILETARKYPALPLLNRICTKDYVPVPSKLVQKGTPIIISLIGMHRDEEYFPDPLA
YKPERYLENGKDYTAAYLPFGGPRMCGARMGKVNVKIAIAK VLSNFDLEIRKEKCEIEFGVYGIPLMPKSGVVPVRLSLKK

>Cytochrome_P450_6g1_OS=Dmel_GN=Cyp6g1

MVLTEVLFVVVAALVALYTWFQRNHSYWRKGIPIYPTPIIGNTKVVFKMENSGMHLSEIYNDRPKDEAVVGIYSMNKPG
IIRDIELIKSILIKDFNRFHNYARCDPHGDPLGYNNLFFVRDAHVKGIRTKLTPVFTSGKVKQMYTLMQEIQKDLALQRRGE
KNSGSFITEIKEICAQFSTDSIATIAFGIRANSLENPNAEFRNYGRKMFTFTVARAKDFFVAFFLPKLVSLMRIQFFTADFSHFMRST
IGHVMEERERSGLLRNDLIDLVLVSLRKEAAAEPKPHYAKNQDFLVAQAGVFFTAGFETSSTMSFALYEMAKHPMQKRLRD
EINEALVEGGGSLSYEKIQSLEYLAMVVDEVLRMYPVLPFLDREYESVEGQPDLSLKPFDYDYLENGTVPVFIPIYALHHDPKYWT
NPSQDFPERFSPANRKNIVAMAYQPFSGPHNCIGSRIGLLQSKLGLVSLLNHNSVRNCEATMKDMKFDPKGFVLQADGGIHL
VNDRLYDQSAPSLQ

>cytochrome_P450_6g2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6g2

MELVLLILVASLIGIAFLALQQHYSYWRMGVREIRPKWIVGNLMGLLNMRMSPAEFISQLYNHPDAENEPFVGIHVHFKPALL
RDPEMVRNILVKDFAGFSNRYSSSDPKGDPLGSQNIFFLKNPAWKEVRLKLSPFFTGNRLKQMFPLIEEVGASLDAHLRQQLHN
ERMRCFDLEAKELCALYTDDVIATVA YGVSANSFTDPKCEFRRHGRSVFEFNLLRAAEFTLVFFLPHLVFVRFKVPVPAEATRFL
RKTINYVMSEREKSGQKRNDLIDILIEFRSTQLAKASGIKQDFVEGFDILVAQAVLFFTAGFESSSTMAFAMYELAKDQDQVQ
RLREEIKDALVESGGQVTLKMIESLEFMQILLEVLRMYPPLPFLDRECTSGRDYSLAPFHKKFVVPKGMPPYPCYALHMDPQ

YFPQPRKFLPERFSPENRKLHTPYTYMPFGLGPHGCIGERFGYLQAKVGLVNLLRNHMITTSERTPHRMQLDPKAITQAKGGIHLRLVRDALGV

>cytochrome_P450_6t1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6t1

MIAVFSLIAAALAVGSLVLLPVVLRGGCLLVVTIVWLWQILHFHWRRRLGVPFVPAAPFVGNVWNLRRGACCFDQFRELYES
KEAAGRAVFVGDVLNHALLLRDPALIKRIMVEDFAQFSSRFETDPTCDTMSQNLFFSKYETWRETHKIFAPFFAAGKVRNM
YGLLENIGQKLEEHMEQKLSGRDSMELEVKQLCALFTTDIIASLAFGIEAHSLNPEAEFRRCMIEVNDPRPKRLLHLFTMFFFPR
LSHRVGTHTLYSEEYERFMRKSMDYVLSQRAESGENRHDLIDIFLQKRTPEAESIIHRPDDFAAQAFLLLAGFDTSSTITFALYE
LAKNTTIQDRLRTELRAALQSSQDRQLSCDTVTGLVYLRQVVDEVLRLYPPTAFLDRCCNSRTGYDLSPWNGGSPFKLRAGTPV
YISVLGIHRDAQYWPNEVDFPERFSAEQRQQHHPMTYLPFGAGPRGCIGTLLGQLEIKVGLLHILNHFRVEVCERTLPEMRFD
KAFVLTANHNGTYLRFVKNLSL

>cytochrome_P450_6u1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6u1

MDLMHRLLTALGALSVVYALVKFSLGYWKRRGILHEKPKFLWGNIKGVVSGKRHAQDALQDIYAYKGRAPFVGFYACLK
FILALDLKLVHQIIFTDAGHFTSRGLYSNPSGEPESHNLQLDGHKWRSLHAKSAEVFTPANMQKLLVRLSQISSRIQRDLGEKSL
QTINISELVGAYNTDVMASMAFGLVGQDNVEFAKWTRNYWADFRMWQAYLALEFPLIARLLQYKSYAEPATAYFQKVALSQL
QLHRRRDRQPLQTFQLYSNAEKPLTDIEIAGQAFGFVLAGLGPLNATLAFCLYELARQPEVQDRTRLEINKALEEHGGQVTPEC
LRELRYTKQVLNETLRLHTPHFLLRRATKEFEVPGSVFVIAKGNNVLIPTAAIHMDPGIYENPQRFYPERFEEQARRSRPAAAF
PFQDGLRGCIARFAEQQLLVGLVALLRQHRYPASAETSIPVEYDNRLLMLPKSDIKLSVERVDKL

>cytochrome_P450_6v1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6v1

MVYSTNILLAIVTILTGVIWRRRTYVYVQRRRVKVFQPTHLLGNLSRVLRLLEESFALQLRRFYFDERFRNEPVGVIYLFHQ
PALLIRDLQVRLVVEDFVSFSNRFAKCDGRSDKMGALSFLAKQPEWREIRTRLAPAFAGAKLKQMFSLMEEIGCDLEWYLRKLR
DLRRGDAERGAIIVSIVKDVCDLYNTDMIASIAFGLRSYSLRNTQSEIGSHCQDLFRPNVRRIIDLFVIFYLPKLVPLLRPKL
FTEPHAEFLRRVIQLVIEERERGGDLRNDLIEMLLTKKEADLQDKSHFTHHRDFLAAQAASFEVAGIETCSASMSFALYELAK
QPLMQSRLRREIREAFASNPNGRLTYEAVARMEFLDMVVEETLRKYPIVPLLERECTPINKKRFYSLRPHAECYTRRGMPVFI
SNLAIHHPKYPDPDRDFPERFSAANKALQAPMSYMPFGAGPRNCIGMQIGLLQIKLGLVYFLHQHRVEICDRTVERIQF
DAKFAALLASEQRIYLVKVDCL

>cytochrome_P450_6w1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp6w1

MLLLLLLGLSTIVFYIWRRTLSFWERHGVKIRPFVVGCTREFLTAKVPFFEIQKFHEAPGFENEPFVGVYMTHRPALVIR
DL ELIKTVMIKKFYFNRRVLTQDPHNDALGYKNLFFARSPGWRELRTKISPVFTSGKIKQMYPLMVKIGKNLQDS
AERLGS
GTEVQVKDLCSTRFTDLIATIAFGVEANALQDAKSEFFYHNRIFAISLTLRSGIDFAIIFMIPALASLARVKLFSRETTK
FIRSSVNYV
LKERERTGEKRNLDLIDILLALKREAAANPGKMSKEVDLDYLVAAQAVFQTAGFETSASTMTMTLYELAKNEALQDRLR
QEIVDFFGD
EDHISYERIQEMPYLSQVVNETLRKYPIVGYIERECSQPAEGERFTLEPFHNMELPHGMSIYMSTVAVHRDPQY
WPDPEKYDPER
FNSSNRDNLNMDAYMPFGVPRNCIGMRLGLLQSKLGLVHILRNHRFHTCDKTIKKIEWAPTSPVMASKRDILRVEK
VSGKKD
FGQK

>Cytochrome_P450_9b2_OS=Dmel_GN=Cyp9b2

MALIEICLALVVIGYLIYKWSTRATFKTFEERKLYFEKPYPFVGNMAAAALQKSSFQRQLTEFYERTRQHKL
VGVFFNMRTMPITLNDPELIKVCVKDFDHPNHQPFTSNDRLFNDMLSVMRDQRWKHMRNTLTPVFTA
AKMRNMFTLMNESFAECLQHL
DSSSKTLPGRKGFVDMKVMCNKLSNDIATTAFLKVNYSYDNPKNFEYEQSLVFSRGLQFFKFMLSTLVPKLF
SLLKLTIFDSAKVDYFARLVVEAMQYREKHNITRPDMIQLLMEAKNESEDKWTDEIVAQC
FIFFFAAFENNSNLICTTTTYELLYNPDVQERLYEEIVETK
KALNGAPLTYDAVQKMTYMDMVISLRLKWTAAATDRLCSKDYTLTDDDGTKLDFKVGDRINIPISGLH
LDDRYPPEPRKFPDPRFSEERKGMVPPYTYLPFGVGP
RNCIGNRYALMQVKGMLFNLLHYKIEASPRTIKDLWGSASGFNFTPRSGFWMHLVPRK

>Cytochrome_P450_9c1_OS=Dmel_GN=Cyp9c1

MVFEVLSIFVAFIGLLYKWSVYTFGYFSKRGVAHEKPIPLGNIPWSVLMGKESYIKHSIDLHLRLKQHKVYGV
FNLRDPLYLSDPELIRQVGIKNFDTFTNHRKGITEGFNDTSVISKSLSLRDRRWKQMRSTLTPTFTSLKIRQ
MFELIHFCNVEAVDFVQRQLDAGTSELELKDFFTRYTNDVIATAAFGIQVNSFKDPNNEFFSIGQRSEFTFW
GGLKVMLYILMPKLMKALRVPVMDMNNVDYFKKLVFGAMKYRKEQSIVRPDMIHLLMEAQRFKAEQEG
SAESAAQDQKAEFNDDLLAQCLLFFSAGFETVATCLSFTSYELMMNPEVQEKLLAEILAVKEQLG
EKPLDYDTLMGMKYLNVCVSESLRKWPPAFIVDRMCGSDFQKDEEGEVVNLREDDLHINVG
ALHHPDNFPEPEQFRPERFDEEHKHEIRQFTYLPFGVQ
RSCIGNRLALMEVKSIFQLVLRYLKPTDRTPADMMSSISGRLLPRELFWCKLESRGPA

>cytochrome_P450_9f2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp9f2

MLWEFFALFAIAAALFYRWASANNDFKDRGIAYEKPVLYFGNMAGMFLRKRAMFDIVCDLYTKGGSKFFG
IFEQRQPLLMV
RDPDLIKQITIKDFDHFHINHRNVFATSSDDDPHMSNLFGSSLSMRDARWKDMRSTLSPAFTGSKMRQ
MFQLMNQVAKEAVDCLKQDDSRVQENELDMKYCTRFTNDVIASTAFGLQVNSFKDRENTFYQMGKLT
TFTFLQSMKFMFLFALKGLNKILKVELFDRKSTQYFVRLVLDAMKYRQEHNIVRPDMINMLMEARGI
QTEKTKASAVREWSRDRIVAQC
FVFFAFGSETS
AVLMCFTAHELMENQDVQQLYEEVQVQDQDLEGKELTYEAIMGMKYLDQVVNEVLRKWPA
AIAVDRECNKDITFDV
DGQKVEVKKGDVILPTCGFHRDPKYFENPMKFDPERFSDENKESI
QPFTYFPFGLGQRNCIGSRFALLEAKAVIYLLKDYRFAPAKKSCIPLELITSG
FQLSPKGGFWIKLVQRN

>cytochrome_P450_12a4_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp12a4

MLKVRSAISLIQSQKATLSLATQKRWQTNVATAEAREDESEWLQAKPFEEIPRLNMWALSMKMSMPGGKYKNMELMEMFEA
MRQDYGDIFMPGIMGNPPFLSTHNPQDFEVVFRNEGVPNRPNGNYTLLYHREEYRKDFYQGVMGVIPTQGKPGWDFRTVVN
PVLMPQKNVRLYYKMSQVNQEFVQRILELRDPDTLEAPDDFIDTINRWTLSESVVVALDKQLGLLKNSNKESEALKLFHYLDE
FFIVSIDLEMKPSPWRYIKTPKLRMLRALDGIQEVTLAYVDEAIERLDKEAKEGVPRENEQSVLEKLLKVDRKVATVMAMD
MLMAGVDTTSTFTALLLCLAKNPEKQARLREEVMKVLPNKNSEFTEASMKNVPYLRACIKESQRLHPLIVGNARVLARDAVL
SGYRVPAGTYVNVPLNALTRDEYFPQASEFLPERWLRSPKDESEKCPANELKSTNPFVFLPFGFGPRMVCVGRIVEMELELGT
ALRIRNFNVEFNYPTEAFRSALINLNIPLKFKFIDLPN

>cytochrome_P450_12a5_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp12a5

MLKGRIALNILQSQKPIVFSASQQRWQTNVPTAEIRNDPEWLQAKPFEEIPKANILSLFAKSALPGGKYKNLEMMEMIDALRQDY
GNIIFLPGMMGRDGLVMTHNPKDFEVVFRNEGVPFRPGSDILRYHRTVYRKDFDFDGVQGIIPSQKSWGDFRSIVNPVLMQPK
NVRLYFKKMSQVNFVDELKEIRDASTQEVPGNFLETINRWTLSESVVVALDKQLGLLRESGKNSEATKLFKYLDEFFLHSA
EMKPSLWRYFKTPLLKMLRTMDSVQEVTLKYVDEAIERLEKEAKEGVPREPEHEQSVLEKLLKVDDKVATVMAMDMLMAG
VDTTSTFTALLLCLAKNPEKQARLREEVMKVLPNKDSEFTEASMKNVPYLRACIKESQRVYPLVIGNARGLTRDSVISGYR
GTIVSMIPINSLYSEEFYKPKTEFLPERWLRNASDSAGKCPANDLKTKNPFVFLPFGFGPRMVCVGRIVEMELELGTARLIRNFN
EFNHSTKNAFRSALINLNIPLKFKFTDVPN

>cytochrome_P450_12b2_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp12b2

MWKYSNKIYRNVSGNQLWFNRNSSVGGTLSQQTQLELADSRIDEKQWQARSFGEIPGPSLLRMLSFMPGGALRNTNLIQMNR
LMREMYGDIYCIPGMMGKPNVFTYNPDDFEMTYRNEGVPPIRIGLESNYRKHHRPVDVFKGVGGLASDQGEWADIRNKV
NPVLMKVQNVQRNLQQLDQISKEFIDKLETQRNPETHLTDTDFHNQLKMWAFESISFVALNTRMGLLSDNPDNADRLAKHMR
DFNYSFQFDVQPSIWTFTYKTAGFKKFLKTYDNITDITSNYIETAMRFGFGKNDGKTKCVLEQLLEHNKKVAVTMVMMDLMA
GIDTTSSACTILYHLARNPSKQEKLRRELLRILPTTKDSLTDQNTKNMPYLRACIKEGLRITSITPGNFRITPKDLVLSGYQVPRGT
GVLMGVLELSNDDKYFAQSSEFIPERWLKSDLAPDIQACPAARTRNPFVYLPFGFGPRTCIGKRIAELEIETLLVRLRSYKVS
PETPIEYESTIILSPCGDIRFKLEPVGDL

>cytochrome_P450_12c1_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp12c1

MLRLTVKHGLRANSQLAATRNPDASSVYVQLESEWEGAKPFTLPGPTRWQLFRGFQKGGEYHQLGMDDVMRLYKQKQFGDIC
LIPGLFGMPSTVFTFNVEFTEK VYRTEGQWPVRRGGAEPVIHYRNRKRKDEFFKNCMGLFGNGAEWGKNRSVAVNPVLMQHRNVA
IYLKPMQRVNRQFVNRIREIRDKESQEVPGDFMNTINHLTFESVATVALDRELGLLREANPPPEASKLFKNIIEVLMSDFDLGVRP
SLYRYIPTPTYKKSFRAMDEIFDTCSMYVNAIERIDRKSSQGSNDHKS VLEQLLQIDRKLAVVMAMDMLMGGVDTTSTAISG
ILLNLAKNPEKQQLREEVLSKLTSLHSEFTVEDMKS LYPYLRAVIKESRLYPVTFGNARSAGADVLDGYRIPKGTKLLMTNSF
LLKDDRLYPRAKEFIPERWLRKDDDDKSDVLMNKDLNFIYLPFGFGPRMVCVGRIVDLEMELTVANLVRNFHIEYNYSTEKPY
KCRFLYKPNIPKFKFTDLKY

>cytochrome_P450_12e1_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp12e1

MLSTQWNANKQISRQIYQLCRGLAQKATAVNLEEAQPYADIPGPSKLQIRAFPLPGGLYKNLPVHEMFLDMNRQYGSIFRMP
AGTDLVLTMNPDQYEVIFRNEGQYPYRRSFEVMDYFKRVHRREVFDDGYDGLTSGNGPAWGMKRTAVNPILLQPRNAKLYMTN
LVQVSDEFLEIRIRDPVTQEMPDDFAVDIRHLVIESICSVLNTHLGGLGEQRNNDIQKLVLALQDVVELGFQLDIMPFAFWKY
LPMPNFKKLMRSLDTITDFCYFHIGNALKRIEEDAKAGTLNEIGLETSLLEKLARFDRQTAVIIAMDLLFAGADPTLVTLGGILFSL
SKSPDKQARLLEIRGILPNKDSSTIENMRNLPYLRACIKEGIRMYPIGPGTLRRMPHDVVLVSGYRVAAGTDVGIANYQMAN
MEQFVPKVREFIPERWLRDESNSHLVGETATPFMYLPFGFGPRSCAGKRIVDMMLEIAISRLVRNFKIGFDYPIENAFKAQFFVQ
NIPFKFKFIERNE

>Cytochrome_P450_18a1_OS=Dmel_GN=Cyp18a1

MLADSYLIKFVLRQLQVQDGDQAQHLLMVFLGLLALVTLQLWLVRNYRELRLKPPGPWGLPVIGYLLFMGSEKHTRFMELAK
QYGSLSFSTRLGSQTLVMSDYKMIRECFRREEFTGRPDTPFMQTLNGYGIINSTGKLWQDQRRFLHDKLRQFGMTYMGNGKQ
MQKRIMTEVHEFIGHLHASDGPVDMSPVISVA VSNVICSLMMSTRFSIDDPKFRFRNFLIEGMRLFGEIHTVDYIPTMQCFPSIS
TAKNKIAQNRAMQRFYQDVIDDHKRSFDPNNIRDLVDFYLCEIEKAKAEGTDAELFDGKNHEEQLVQVIIDLFSAGMETIKTTL
LWINVFMRLRNPKEMRVQDELDQVVRHRLPTIEDLQYLPITESTILESMRRSSIVPLATTHSPTRDVELNGYTIPAGSHVPLINS
VHMDPNLWEKPEEFRPSRFIDTEGKVRKPEYFIPFGVGRMCLGDV LARMELFLFFASFMHCFDIALPEGQPLPSLKGNGVATIT
PESFKVCLKRRPLGPTAADPHHMRNVGAN

>cytochrome_P450_28a5_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp28a5

MVLITLTVSLVGLLYAVLVWNYDYWRKRGVPGPKPKLLCGNYPNMFTMKRHAIYDLDDIYRQYKNKYDAVGIFGSRSPQL
LVINPALARRVFSNFKNFHDNEIAKNIDEKTDIFANNPFSLTGEKWKTRRADVTPGLTMGRIKTVYPVTKVQCQKLEWVEK
QLRLGSKDGIDAKHMSLCFTTEMVTDVGLGGAESFSDKPTPIMSKINDLNFQPWTFVLFILTSFSPSLHLIKLRFVVDVERFF
VDLMGSAVETRAQLAAGKQFERSDFLDYILQLGEKRNLDNRQLLAYSMTFLLDGFETTATVLAHILLNLGRNKEAQNLLREEI
RSHLQDGTIAFEKLSLDPYLDACVQETIRLFPFGFMSNKLCTESIEIPNKEGPNFVVEKGTTVVPHYCFMLDEEFFPNPQSFQPER
FLEPDAAKTFRERGVFMGFGDGPVVCIGMRFA TVQIKAAIVELISKFNVKINDKTRKDNDYEPGQIITGLRGGIWLDEKL

>cytochrome_P450_28c1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp28c1

MFGSLLLGIATLLGAIYAFVSNFGHWRRRGVTEPRALPLFGSFPNMIWPRQHFTMDMRDIYMHYRNTHSYVGCYLLRAPKLL
VLEPRLVYEIYVSASFHFENNDASKMVDIAKDRLVALNPFVLEGEWRHQRAVFSLLTNGRIRTTTHAIMQVCLDLCQFIAIKS
AGGKDLDCIDLGLRFTGESLFDVCVLIQARTFTDNPLPVVRQNHESMAENRGLAIAGAVHGLFPNLPWLRPKVFRSHDRFYG
QMISEALRLRRSKHQERNDFINHLLMQRELDLSEEDMASHAMTFMFDGLDTSNSIAHCLLLLGRNPDCQRRLYEELQLVNPG
GYLPDLDALIDLPLYSACFNESLRIYPAGGWASKTCTKEYELRGSHHSEPLKLRPGDHVMVPIYALHNDPDLYPEPDVFRPERFL
DGGLKNCKQQGIFLFGNGPRQCVMRMLGLAMAKAALAAIVQRFEVVSPRTLNGTELDPLIFVGVHKGGIWLVQFVPRKNVTT
K

>cytochrome_P450_28d1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp28d1

MCPISTALFVIAAILALIYVFLTWNFSYWKKRGIPTAKSWPFVGSFSPVFTQKRNVVYDIDEIYEQYKNTDSIVGVFQTRIPQLMV
TTPEYAHKIYVSDFRSFHDNEMAKFTDSKTDPIANNPFVLTGEAWKERRAEVTPGLSANRVKAAYPVSLRVCKKFVEYIRRQS
LMAPAQGLNAKDLCLCYTTEVISDCVLGISAQSFTDNPTPMVGMTRKRVFEQSFQGFIFYTVVANLWPPITKFYSVSLFAKDVAFF
YDLMQKCIQVRRESPAAQQRDDFLNYMLQLQEKKGLNAAELTSHTMTFLTDFGSETTAQVLTHTLLFLARNPKQMKLREEIGT
AELTFEQISELPTFEACHETLRFSPVLAARKVVTEPCELTNKNGVSVKLRPGDVVIIPVNALHHDPPQYEEEPQSFKPERFLNNG
GAKKYRDQGLFFGFQDGRICPGMRFSLTQIKAALVEIVRNFEDIKVNPKTRKDNEIDDTYFMPALKGGVWLDVFN

>cytochrome_P450_28d2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp28d2

MCPVTTFVLVLTLLVLYVFLTWNFNWYWRKRGIKTAPTWPVFGSFPISFTRKRNIAYDIDDIYEKYKDTDNMVGVFTRVPQL
LVMCPYIHKIYATDFRSFHNNEWRNFVNNKTDMLGNPNPVLTDGEWKKERRSEIMPALSPNRVKA VYPVSVSCKKFVEYIRR
QQQMATSEGLDAMDLSLCYTTTEVSDCGLGVSAQSFTDPTPLMKIKRVFNTSFEFIFYSVVTLWQKVRKFVPPFNKETE
VFFLDIIRRCITLRLEKPEQQRDDFLNYMLQLQEKKGLHTDNILINTMTFILDGFETTALVLAHIMLMLGRNPEEQDKVRKEIGSA
DLTFDQMSSELPHLDACIYETLRLFSQVAARKLVTEPFEFANKNGRTVHLKPGDVVTIPVKALHHDPPQYEDPLTFKPERFLESN
GGGMKSYRDRGVYLAFGDGRHCPGMRFALTQLKAALVEILRNFEIKVNPKTRSDNQIDDTFFMATLKGGIYLDKFDL

>cytochrome_P450_49a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp49a1

MSGLRKTIALMRRSTSTTILPHSGGVGGA VSPSSGVGVA TEIEKSIAMQRLRTGESSNPKKLNVSQQPVTSVATTRTTASSLP
AETTSSPAAA VRPYSEVPGPYPLPLIGNSWRFAPLIGTYKISDLKVMNELHVNYGKMAKVGGLIGHDPDLLVFDGDEIRNIFKK
EEAMPHRPSMPSLRHYKGLDRRDFGDVAGLIGVHGPKWEAFRQEVQHILLQPQTAKKYIPPLNDIASEFMGRIELMRDEKDEL
PANFLHEL YKWALESVGRVSLDTRLGCLSPGSEEAQIIEAINTFFWA VPELELRMPLWRIYPTKAYRSFVKALDQFTAICMKN
IGKTMKADADEARGLSKSEADISIVERIVRKTGNRKLAAIALDLFLVGVDTTVAASSTIYQLAKNPKQKKLFDLQKVFPH
READINQNVLEQMPYLACVKETLRMRPVVIANGRSLQSDAVINGYHVPKGTHVIFPHLVVSNDPAYFPEPKRFLPERWLKQST
DAAGCPHANQKIHPVSLPFGFGRMCVGRRAEIELHTLLAKIFRKYKVSYNSEGEFVYRVNSTYIPQSPLNFKLTLRDE

>cytochrome_P450_301a1_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp301a1

MNNLSLKAWRSTVSCGNLRQCVPRIAGSRRACRESSTGVATCPHLADSEEASAPRIHSTSEWQNALPYNQIPGPKPIPLGN
TWRLMPIIGQYITISDVAKISLLHDIRYGRIVRFGGLIGRPDLLFIYDADEIEKCYRSEGPTPFRPSMPSLVKYKSVVRKDFDGLGG
VVGHVHGEWPREFRSRVQKPVQLSTIRRYLQPLEVITEDFLVRCENLLENQELPEDFDNEIHKWSLEICIGRVALDTRLGCLESN
LKPDPSEPQIIDAAKYALRNVA TLELKAPYWRYFPTPLWTRYVKNMNFVGVCMKYIQSATERLKTQDPSLRAGEPSLVEKVL
SQKDEKIATIMALDLILVGIDTISMAVCSMLYQLATRPVDQKVHEELKRLLPDPNTPLTIPLLDQMHHLKGFKEVFRMYSTVIG
NGRTLMEDEVICGYQVPKGVQAVFPTIVTGNMEEYVTDAA TFRPERWLKPKQHGGTPGKLPFASLPYGYGARMCLGRRFADLE
MQILLAKLLRNYKLEYNHKPLDYAVTFMYAPDGPLRFKMTRV

>Cytochrome_P450_302a1_mitochondrial_OS=Dmel_GN=dib

MLTKLLKISCTSRQCTFAKPYQAIPGRPGPFMGMLNYNLPGIGSYSWLRLHQAGQDKYEYGAIVRETIVPGQDIVWLYDPKDI
ALLNERDCPQRRSHLALAQRKSRPDVYKTTGLLPTNGPEWWRIRAQVQKELSAPKSVRNFRVQVDGVTKEFIRFLQESRNG
GAIDMLPKLTRLNLELTCLLTFGARLQSFTAQE QDPRSRLMDAAETTNSCILPTDQGLQLWRFLPTPSFRKLSQAQSYMESV
ALELVEENVRNGSVGSSLISAYVKNPELDRSDVVGTAADLLL AGIDTTSYASAFLLYHIARNPEVQQLHEEARRVLPSAKDELS
MDALRTDITYTRAVLKESLRLNPIAVGVGRILNQDAIFSGYFVPKGTTVVTQNMVACRLEQHFQDPLRFQPDRLWQHRSALNPY
LVLPFGHGMRACIARRLAEQNMHILLRLLREYELIWSGSDDMGVKTLLINKPDAPVLIDLRLRE

>cytochrome_P450_303a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp303a1

MFYTVIWFICATLLAILFGGVRKPKRFPFPAWYPIVGSALQVSLRCLGMFCKVIDVFARQYVNPYGFYGLKIGKDKVVIAYT
NDAISEMMTNEIDGRPDGIFYRLRTFNSRLGVLLTDGEMWVEQRRFILRHLKNFGFARSGMMDIVHNEATCLLQDLKDKVLK
SGGKQTRIEHDLTSVYVLNLTWCMLSGRRYEPGSPFITLLETFELFKNIDMVGALFSHFPLRFIAPNFSGYNGFVESHRSLY
TFMSKEIELHRLTYKNDYPRDLMDSYLRAQDEGNDEKGMFSDQSLAICLDMFLAGSETTNKSLGFCFMHLVLQPEIQERAFQ
EIKEVVGLERIPEWSRDRTKLPYCEAITLEAVRMFMLHTFGIPHRAVCDTRLSGYEIPKDTMVIACFRGMLINPVDFPDPEFNP
RYLFDGHLKLPFAFNPFGRHRMCGDLLGRQNLFMFTTTVLQNFKMVAIPGQVPEEVLEGATAAVKPYDIMLVAREQ

>cytochrome_P450_304a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp304a1

MITETLLTICAAVFLCLSRYAVGRPSGFPPGPKIPLFGSYLFMLIINFKYLHKAALTLRWYKSDIIGLHVGPFPVAVVHSDGV
REILNNQVFDGRPQLFVAAMRDPGQDVRGIFFDGWLWKEQRRFILYLRDFGFGRRFDQLELVIQEQNLNDMLDLIRNGPKYPH
EHMVKSGGYRVLPLLFNPFSAHAHFYVYNECLSREEMGKLVKLCQMGIQFQRNADDYGKMLSIIPIWIRHIWPEWGSYNKL
NESNLVVRQFFADFVDKYLDSYEEGVERNFMVDVYIAEMRRGPGYGFNRDQLIMGLVDFSFPAFTAIGVQLSLLVQYLMLYPAV
LRRVQNEIDEVVGCGRLPNLEDRKNLPFTEATIREGLRIETLVPSDVPHKALEDTELLGYRIPKDTIVVPSLYAFHSDARIWSDPEQ

FRPERFLDADGKLCCLKLDVSLPFGAGKRLCAGETFARNMLFVLVTATMCQHFDVFLGPNDRLPDLSQNLNGLIISPDPFWLQLQD
RH

>cytochrome_P450_305a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp305a1

MSALIFLCAILIGFVIYSLISSARRPKNFPPGPRFVFWLGNLQFRKEASAVGGQHILFERWAKDFRSDLVGLKLGREYVVVALGH
EMVKEVQLQEVFEGRPDNFFLRRLRTMGTRKGITCTDQGLWYEHHRHFAMKQMRNVGYGRSQMEHHIELEAEELLGQLERTEEQ
PIEPVTWLAQSVLNVLWCLIA GKRIARQEDGTLRRLDLMNRRSKLFDICGGLLAQFPWLRHVAPDRGTYNLIQQLNTELYGFF
MDTIEEHRRQLAKDPSAESDLIYAYLQEMKDRSAGGESSTFNETQLVMTLDDFFIAGSQTTSNTINLALMVLAMRPDVQEKLFS
QVTASVAAASTDAFPHLSRREAFDYMDAFIMEVQRFFHITPITGPRRALWATKLGGYDIPKNATILISLRSVHLDKEHWKDPLEF
RPERFIDSAGKCFKDEYFMPFGMRRRCLGDALARACIFSFLVRIVQHFSVVL PAGESPSMVLLPGITLTPKPYKVQFVKRT

>Cyp306a1_phm_Drosophila_melanogaster_FBgn0004959

MSADIVDIGHTGWMPVSVQSLILLSVPGALVVLVILYLCERQCNDLMGAPPPGWGLPFLGYLPFLDARAPHKSLQKLAKRYGGIFE
LKMGRVPTVLLSDAALVRDFFRRDVMTRAPLYLTHGIMGGFGIICAQEDIWRHARRETIDWLKALGMTRRPGELRARLERRI
ARGVDECVRFLDTEAKKSCASEVNPLPALHHSGLNIINDLVFGITYKRDDPDWLYLQRLQEEGVKLGIVSGVNVNPLPWLRLHPA
NVRNIRFLLEGKAKTHAIYDRIVEACGQRLKEKQKVFKELEQEQRLQRQLEKEQLRQSKEADPSQEQSEADEDDDEESDEEDTYE
PECILEHFLAVRDTDSQLYDQDLRHLADLFGAGVDTSLATLRWFLLYLAREQRCQRRLHELLLPLGPSPTLEELEPLAYLRAC
ISETMRIRSVVPLGIPHGCKENFVVDYFIKGGSMIVCSEWAIHMDPVAFPEPEEFRPERFLTADGAYQAPPQFIPSSGYRMCPE
EMARMILTLFTGRILRRFHLELPSGTEVDMAGESGITLTPPHMLRFTKLPVAVEMRHAPDGA VVQD

>Cytochrome_P450_307a1_spo-RA_Dmelanogaster

MLAALIYTIILAILLSVLATSYICIIYGVKRRVLPVVKTKNSTEINHNA YQKYTQAPGPRPWPIIGNLHLLDRYRDSPFAGFTALAAQ
YGDYISLTFGHTRCLVNNLELIREVLNQNKGVMGRPDFIRYHKLFGGERSNSLALCDWSQLQKRRNLARRHCSPPREFSCFY
MKMSQIGCEEMEHWNRELGNQLVPGEPINIKPLILKACANMFSQYMCSLRFDYDDVDFQIVQYFDEIFWEINQGHPLDFLPWL
YPFYQRHLNKIINWSSSTIRGFIMERIIRHRELSVDLDEPDRDFTDALLKSLLEDKDVSRNTIIFMLEDFIGGHSAVGNLVMVLA
YI AKNVDIGRRIQEEIDAIEEENRSINLLDMNAMPYTMATIFEVLRYS SSPIVPHVATEDTVISGYGVTKGTIVFINNYVLTNSEKFW
VNPKEFNPLRFLEPSKEQSPKNSKGSDSGIESDNEKLQLKRNIPHFLPFSIGKRTCIGQNLVRGFGFLVVVNVMQRYNISSHPSTI
KISPESLALPADCFPLVLTPREKIGPL

>Cytochrome_P450_spok_Cyp307a2_Dmelanogaster

MLTSVFFYVLFIAITIIISYVFLLLKCKQKAFVIGLLYQEKKYQCFDQAPGPHWPPIIGNINLLGRFQYNPFYFGFTLTKKYGDI
YSLSLGHTRCIVVNVNDLIKEVLNKNKGK YFGGRPDFFRYHKLFGGDRNNSLALCDWSQLQKRRNLARRHCSPPRESSSYFSKM
SEIGLEVNQLLDQLTNISSGYPCDVKPLILAASANMFCQYMCSVRFNYS DKGFKIIEYFDEIFWEINQGYSDYIPWLVPFYCN
HISRIVHWSASIRKFI LERIVNHRESNININEPKDFTDALLKSLKEDKNVSRNTIIFMLEDFIGGHSAVGNLVMVLA LALAYIAKNPTIA
LHIRNEVDTVSAGGIRRICLYDMNVMPYTMASISEVLRYS SSPIVPHVAMEDTVIKGFGVRKGTIVFINNYVLMSESWNHPEQ
FDPERFLENNFTNKNESGLKCDNKRTEFIRKNDNDGSTKSKKYGKQNLNKKLKK SIPQFLPFSVGKRT CIGQSLVRGFGFLLL
ANIIQNYNVNSADFSKIKLEKSSIALPKKCFKLSLRPRT

>cytochrome_P450_308a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp308a1

MLPLVLFILLAAATLLFWKWQGNHWRRGLGEPFGWPLVGNMLDFALGRRSYGEIYQEIYTRNPGLKYVGFYRLFNEPAILVRD
QELLRQILVGRNFADCADNAVYVDHQDVLASHNPFANGDRWRVLRADLVPLFTPSRVRQTLPHVARACQLLRDQVPLGRFE
AKDLATRYTLQVVASAIFGLDAHCLGIHMRVAHEPSRWLEWLAPLFPQSVWSLLETMSLLHTPRLGRLIGHRYVPLPLQHWFRE
LVEARSGDNLLQWLAESKRGLGKEELAGHATLLLEGYETSAMLLAFALYELALNEDAQRRLHIELDEVAQRHAGNLIDPVA
LGELRYSEAALLEALRLHPAMQALQKRCTKTFTLPDQKSGASSELKVHLGTVLVLPVQAIHLDPALYPAPNQFRPERFLNQPPM
GCRFLGFGAGPRMCPGMRLGLLQTKAALTTLLQDHCVQLADEDQCRVEVSPLTFLTASRNGIWL SFKRRTRRY

>cytochrome_P450_309a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp309a1

MFPFRSSFQGNLVAIRSPSSVAVMFTLVGLCLTIVHVAFAVVYFYLTWYHKYWDKRGVVTAEPILTILGSYPGILINKSRSLILDV
QDVYNKYKDKYRTVGTFITRQPQLLVDPALAEHILVDKFSHFRDITTSFVGHNPDDKYVAGSPFFSAGDKWKRLRSENVGGL
TPSRLKMAYSIWEQSGRKLVEYIERARREQDIIETRLAYRFTANAMADFIW GIDAGSLSGKVGEIGDFQKTSTDWSAHAFSS
MIRFNKTLVAIFVRKLFMRFFTKATDEFFLRLTQDAVNLRQGGSGEGRTDYLSHLIQLQQRGNSIHDSVGHALT VHLDGFETSG
AVLYHMLYSLSEHHEEQEKLRSEILEALASEGQISYDQINNLPYLDQCFNESLRLTTPIGFFMRICKPTQINLGDDKTL DLEPGVT
VMVPAYQYHHDNDIYPEASEFRPDRFENGAASVLT KRCGFLPFGDGPRICLGMRVGLSVKTAIVHILSNYQVEQMKKVPLGA
DSGMGIFLNGDVELKYTKLQK

>cytochrome_P450_309a2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp309a2

MMPERFSDFRPIDQYWTRAKGACSNTKRGNYILASLALILLHLLVLPYILYLTWHHKYWRKRGVLTARPLTLLGTYPGLLTR
KSNLVFDVQKIYDKYKKGHRAVGVFVTRQPQLVLDPELAHEVLVSNFRCYKDSLQSSYLRHAKWKDYARLNPFWASGQSWR
RLRTDAQAGISGSRRLQAYNIWEQGGQMLTEYMTQQVAEKNNILETRDLCFRYTAHVMAFDI W GIDAGTLTRPMEQPNKVQE
MASKWTSYAFYMLTLMATIVAPCSRLRLRFRYPKETDEFFSNLTKESI ELRLKAGDSTRTDYLSHLLQLRDQKQATHDDL VG
HALTVMLDGYDTS GTALLHALYLAENPAVQQKLRVEILSCMASEKSLDFEKLSSLQYLEQVIYESLRLSSLIPQYTKVCTLPTVI
RLSESKSLDVEVGMTIMPNYQFHHDKQYFPEPEAFKPERFDNGAYQELMRKGIFL PFS DGPRICMGVPLAMLTLKSALVHILSN
FQVVRGRDRLIPKGD SGFGVVLQGDVNLEYRFRFR

>cytochrome_P450_310a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp310a1

MWLLLPIILYSVFLSVRHIYSHWRRRGFPSEKAGITWSFLQKAYRREFRHVEAICEAYQSGKDRLLGIYCFRPLVLLVRNVELA
QTILQQSNGHFSELKWDYISGYRRFNLEKLAPMFGTKRLESEMFGVQKVGDLIHHLLDRQGQGCPEVDIQKLRVYSVNI
ANLIYGLDINFEHEDHILTSYLSHSQASIQSFTLGRLPQKSSYTYRLRDLIKQSVELREDHGLIRKDILQLLVRFRNGNEVSGDK
WQLEPINDADKLLSIKRLAKVAEDLLKVSLDAVASTVTFTLLEILQEPLIVEKLRRAEIKELSNENGLKFEELNGLRYMDMCLKE
TLRKYPPLPIERVCRKSYSLPNSKFTIDEKGLTMVPLLAMHRDEKDYFSEPMKYKPLRFLQTANDVVGQCEDKTKSNVFIGFGIGGS
QCVGQNFALVIVKVALIKLLQNFHLELDANQVKTLKVSHPAPFIHTKDGLKVKLKRREINTKFYS

>cytochrome_P450_311a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp311a1

MALWPLLLITLTIWILVRKWTLRLGSSLPGPWAFPLLGNAQMVGKLRPEYIFLVTFLRDRFGATYRLRLGSQLWVFLHSAEET
RQALHDPTLRKADTFMQLLEPLIGNLLISHGAHWTRQRLLTPAFQPLLRSFAPAIGGHVERLVGRLGATRGAFLVTEPLFAC
LLDAIVDTSMGAQLDTSVDHSPHIAFHLSKLLFKRMINPLSSDWIFQRTQLWRDLDEQLQVIHSQMESVIEKRAKELLDMG
EPAGRAHNLLDTHLLAKFEGQSLSRREIRDEINTFFVAGVDTTAAAMSFVLYALAKFPETQTRLRKEQLQDVALDETTDLDALNG
LPYLEALIKEVLRLYTIVPTTGRQTTQSTEIGGRTYCAVTLWINMYGLAHDKEYYDPYAFKPERWLPEDGAVAPPAFSYPFS
GGPHVCIGRRYSLLMKLLTARLVREFQMELSPQAPLRLEAQMVLKAQQGINVSFLKQ

>cytochrome_P450_312a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp312a1

MFWLGFGLLLLALSLLYLVFERQSRIDRLTHKWPAPPALPFIGHLHILAKLVGPHPLRRATEMINEHLHDHRAKLWMTGKLYL
VDCNPKDIQALCSAQQLLQKTNDYRVFENWLCLEGLFTSGFEKWSHRRKIVMPAFNYTMKQFVAVFEKQSRILLTNVAKFAESG
DQIDFLQLISCFTLDITICETALGVSQSSAKSEYLDVAVKSILVIIDKRLKNIFYRNSFIFKRTSHYKREQLIKTLHGFTGIIQKRI
DEINQDAENRNYQSSDAELDGVKRTLCLFDLTLSSKGPDKPLTVKDIRREVDTIIFGGFDLTATTLNFFMYNMTLHPEHQQRRCR
EEVWSVCGKDKSEPISEQVRQLEFLEACIKETLRMYPSGPLTARKATANCTINDFFIPKGSVDIISPIYMGRCCKDFPDPMVFKPD
RWAIGAEPKIEATTFIPFMAGARSCMGQRYAMVMLKMLVAHLLRNFLFEPLGERQVKLKLNFVITLHTVEPYLCRAKNLD

>cytochrome_P450_313a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp313a1

MLTINLLAVGALFWIYFLWSRRRLYFLMLKIPGPIGLPILGSSLENIITYKRKLSFRTKYLNKYGSTILTWMGPVPFIVTRDPKVV
EDIFSSPDCHNKSQHIVNAITSCMGNGLLGKQDPHWLDRRKHFNPSPKQDLLLLSFFHIFDAETKVLNLLDITYVDKGEIDVPE
MLRWSFKIAAQTTMGSEVKHDEHFKNGSLVESFESLISHSTLNILMPLVQNRMISKICGYDKLRADNFSRIQKMLDNVNVNKKVN
PLPKTSDSPESNIVINRAMELYRKGDITYMDVKSECCIMIAAGYDTSALTVYHALFLLANHPEHQEAVFEELNGVFPDAGHFGIT
YPDMQKLDYLERVIKETLRLIPAIPITARETKNDVRLSNGVLIIPKGVVIGIDMFHTRNPEVWGPADNFPNPNFLAENMEQKHP
YAYIPFARGKRCIGSKYAMMSSKFALCRILRNYKISTSTLYKDLVYVDNMTMKLAEYPRLLKQRRG

>cytochrome_P450_313a2_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp313a2

MIVIQLLIAASLILWIRFLWSRRKLYMLMMQLPGRMGLPLLGNVRYLIISRGKMSRRTTYMDKHGSTYMAWIGTTPIVITRDPKI
AEKVLTSFPCINRSSQTTNALALSMGYLLTLQGSKWMARRKHMNPAFKHSVLLSFLPIFNAETDLLVSFDSFVGGQEKDVL
DLIRWSFAIATQTTLGTDTVTKDDNFENDAILKTYQSMRLTIINIFVFPVQNKIVSKLFGLEWLRRRDASAINKMNNILDKKLS
NPENYCESELKTVIHRAIELFRNDEMELMELGAECSSMVLAAAFETSHTVYALVLLAMFPEHQEMVFNIEKEHFPLAKGIEVTH
TDLQQLVYLDRLNETLRLMPSVPFSSRETLEDLRLSNGVVIPKGMTISIDIFNTQRNTDYWGSEAAQFNPNFLPEKIHDRHPYA
FIPFSKGRNCIGWRYGLMSSKLALVKILRNYKLTSPFYENLEFVDHVMVIKLAQSPQLAFERRTL

>cytochrome_P450_313a3_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp313a3

MDTFQLLLAVGVCFWIYFLWSRRRLYMMHFKIPGPMGLPILGIAFEYLITYKRKMSIRTKYMDIYGSTCLVWVGPTPFVITRDPK
IAEEIFLSPLELNRSIFSFKPVNSCTGDGLLSLEASKWVDRRKNLNPAFKQNVLLSFLPIFNSEAKTLVAFDLSLVGGQEKVRRDDI
VRWSFRIATQTTVGTVDVKKDASFKNDSVLKSYETFMKIIVMNVLLPFTHNKIFSTLGGFETQKALAKSNVNMIGTIVDKKLM
KPESGSQPEITSVINKAIELHRNGEMSRREEVQSECCSFVVAAFETGDTVYHALILLAMFPEHQDTVYQELKELFPVAGDFEVY
DDLQRMVFLERVVNETLRLIPSVPFTPRETIRDFRLSSGVVIPKGVGIGIDIFATHRNRDHWGTDPSFNPDPHFLPDNVRDRHPYA
YIPFSKGRNCIGWKYGLMSSKLALSILRNCKVSTFRYEDLEFVDNIGMELAQSPGLEFHRRT

>cytochrome_P450_313a4_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp313a4

MLTWTLWCGLLFLWYFLWSRRRFYLLTKIPGPLYPIGLMAHWLMRREDILNAFGCFDKHGPITFSWLGPIPFMIVSDPQV
VQDIFTSPhCVNKGIIYKAVDDGAGVGLFSLKDPWSIHRKLLNPAFGHKVLLSFLPIFNRETALLDQLEPLQDDGKDLIPLLQ
SFTLGIATQTTMGSDVKDEESFRSNSLLGRYQCILETMTDMCFSPWLNSRFRQLAGKESHYYQAKTEIRQFIRKIIERKLADEM
GALPSIQSNDKNLFLNLVTDLMRRGVFTLKNVEDESNIIVFGAFETTANAVYYTLMLLAMFPEYQERAFEEIKTIFPNTGDFDVS
YADTQQMVYLDLILNESMRVIPVVSRSQTSQDLKLSNGIVVPKGVQIAIDYHMHRSKKIWGPDAETFPNPDHFLPHNIQDKHP
YAYIPFTKIRNCIGWRYALISAKVTLAKLLRNYRFKTSFPFENLYFVEDITMKLKSVPLELQKRT

>cytochrome_P450_313a5_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp313a5

MLTLQIFEAFAILCVYFLWSRRRFYIMMLKLPGMGPFIFGLAFEYIRLKRKIRLRLTILFKIYGKTVLWIGLTPVLVTECPKILEDI
FTSPNCSNRSSVVDKAISSCLGLLTLKNNHWNERRKLLPSFKNNAVLSFVPLNNEANFLVTLAELFVDDGGDINLLPELNK
SFKIAAQITMGDEVRNQANYQNGNLESYKALNLIPIGVVMPWLRNRYLGLKLSYKRRLEAATQSNAFIKDIIDKLLSSTDNS
SEPALIDRILNLVRIGELSYDDVMGEFSNIIFAASDTLSITVNNVILMAMFPKYQDNVFEELAEVFPSSGGEFEASHADLEKLVKLD
RVLHETMRLIPAVPLLIRQTSHSIQLSNGFYIPEGVTLMIDIFHTRNKDIWGPQANAFNPNFLPENKRARPPYSYLPFSKGGKTC
LGWKLALISAKLALAKILRNYMLSTTFLYKDLRFIDNTTMKLAEQPLAVKRI

>cytochrome_P450_313b1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp313b1

MLASIILSGWLLLAFLYFLWSRRRYKVAWQLRGPWPLIGMGLQMMNPETFLQYMDGLSRQFKAPFISWMTSCFLYINDP
HSVEQILNSTHCTNKGDYFRMSSAIGDGLFTSSSPRWHKHRRLLINPAFGRQILSNFLPIFNAAEAVLLQKLELEGVQHGRLEIY
QILKKIVLEAACQTTMGKKMNFQHDGSLCIFKAYNGLTEVCVKRMLSPWLYPDLIYRRSGLFRLQKQVVGILGFGFIEQLLEPIVS
VVAANSNPDQQRSEMEMRGKSKAIFIEQVREHVERGQLSWQDVRDEANVTIAATFETTSTALYFTILCLAMHPCYQEKLHKEL
VTELPSPGDINLEQLQRLEYTEMVINEAMRLFAPVPMVLRSDQDIQLKRGDGEFLIPRGTQIGIDIYMNQORDERVWGPLSRTYN
PDAHFGLDSPQRHAFVFPFTKGLRMCIGYRYAQMMLKLLARIFRSYRISTEARLEELLVKGNISLKLKDYPLCRVRR

>Ecdysone_20-monooxygenase_OS=Dmel_GN=shd_cyp314a1

MAVILLLALALVLGCYCALHRHKLADIYLRPLLKNTLLEDYFHAELIQPEAPKRRRRGIWDIPGPKRIPFLGKWKWIFLLFFRRYKM
TKLHEVYADLNRQYGDIVLEVMPNSVPIVHLYNRDDLEKVLKYPSKYFPRPTEIIVMYRQSRPDRYASVGVNEQGMWQRLR
SSLTSSITSPRVLQNFLPALNAVCDDEIELLRARRDPDTLVVVPNFEEANLMGLEAVCTLMGLRRMGFLAIDTKQPQKISQLAAA
VKQLFISQRDSYYGLGLWKYFPTKYRDFARAEDLIYDVISEIIDHELEELKKSAAACEDDEAAGLRSIFLNILELKDLDIRDKKSAII
DFIAAGIETLANTLFVLSVVTGDPGAMPRLSEFCEYRDTNILDALTNATYTKACIQESYRLRPTAFCLARILEEDMELSGYSLN
AGTVVLCQNMIACHKDSNFQGAQFTPERWIDPATENFTVNVDNASIVVPPFVGRRSCPGKRFVEMEVVLLAKMVLAFDVSF
VKPLETEFEFLAPKTPLSLRSDRVF

>Cytochrome_P450_315a1_mitochondrial_OS=Dmel_GN=sad

MTEKRERPGPLRWRHLLDQLLVRILSLFRSRCDPPLQRFPAATELPPAVAAKYVPIPRVKGLPVVGTLDVLIAGGATHLHK
YIDARHKQYGPFRERLGGTQDAVFSSANLMRGVDFHEGQYYPQHPLPDWTLYNQQHACQRGLFFMEGAEWLHNRRLNRL
LLNGNLNWMVDVHIESCTRRMVDQWKRRTAEAAIPLAESGEIRSYELPLLEQQLYRWSIEVLCCIMFGTSLVTCPKIQSSLDYFT
QIVHKVFEHSSRLMTFPPRLAQILRLPIWRDFEANVDEVLRREGAAIIDHCIRVQEDQRRPHDEALYHRLQAADVPGDMIKRIFVD
LVIAAGDTTAFSSQWALFALSKEPRLQQLAKERATNDSRLMHGLIKESRLYPVAPFIGRYLPQDAQLGGHFIEKDTMVLLSLY
TAGRDPHFQPERVLPERWCIGETEYVHKSHGSLPFAIGQRSCIGRRVALKQLHSLGRCAAQFEMSCLNEMPVDSVLRMVTV
PDRTLRLALRPTE

>cytochrome_P450_316a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp316a1

MILTATFICFLASAFNYFRARRQRSLIKNLKGPFTWPLMGAMHKLFLTPINFFQRSTEYLTGYGTFSRCWVFHRLFIPLADLEL
SRQLENDTHLETGYELMKDWLVGGVLMCQSEQWQKRHSLISGLFDKGNLEQLIDLRSRQTEQLLQKLAKQADQKVFDIWYT
VSPIVLDLVMVTTTCGAKPSEYSKNLKDLSEIYRKRFLSLQSANRFNYWLSPPFMRKRQNRLLIKRLNDEHNNLMAMHQSQNQL
KIENGLDIYQLRPIPKDKHKSLEILLESKDPQLTGEEICGELNLCNYLGYQLCSPALCFCLVTIARNPSVQKCLDELNLAQIKDQ
GWDLEKLNLYDAVLHETMRLYPPQVIVGRQLKKDFPYNAELPCGSEIYINLYELQRNEVRYPKANHFDAQRFLDSPPELLSYSL
GPRCCPARKFSMQLLKTLLAPILANFEVLPYGVDEVRLDLRLVLGSSNGFQLALKPR

>cytochrome_P450_317a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp317a1

MWIFLIIGLLVLGLLVLLIAARYQRDYWRYLDIPHERPKKLWPIRQIMTQTLSTEAMKAEHYSAIYKFKFGSGPFCGFYALLQP
RALILDRELIRQIMKDFWNFNDRGLYCNQKSDPLSGDLYALRGESWKEMRQKLDPSLEGDRMSLLYDCLYEEAEQLLLTVNST
LMSQPHSTVHIQKIMRRYVLSLAKCVFGLNAEQKTYPLEDFEQMTELALNSHKHGYLMNLMIRFPNFCRMLRMRRTPKQA
EYFIKLLTSIVEQRETSQKPKDYQLLLIDVKALEFITYQYEADEKELGAHLQNELAAHADVFLKAGYEQTANTLSYVLYELALH
PELQVRVREEVKAIAERHDGHITHEGIKLSFMGQVINETLRMHPIPTIYLRRLNDYAVPDHPKYILVKELFLIIPTHAIHHPDIY
PDPEEFKPDWRSGPRDSLQEQGTWFGFGVGARSCIGIQFAQLQLRALALLSEYEFSLNTRKPLINLEDGIALTLMPLGVIEPGN
EERAV

>cytochrome_P450_318a1_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp318a1

MHLNIALWACGALLAVLLAWQQRKCWRLIWQLNGWRGVIQPVLLWLLCINLHPNSILEKVSQYRVHFQRPLAVLVGTRVLL
YIDDPAGMECVLNAPECLDKTFLQDGGFVRRGLLHARGQKWKLRKQLNPAFASHNIVASFFDVFNSVGNQMVQEQFTQTNLH
GQAVKFTAEDLLSRAVLEVSCLTIMGTPTNFTQLDDAHIAHSYKRLLEISAVRVVWPWLQIRLLHRLLAPELYEESKCKAKLE
DFVGGIVRTKHRNWRLRDAVGGEEKSGEDASNGWQRRIFIEQIFQLAANGEMTLEEIMDEAQSMLVVSFETVNSIMLALLCLAT
NKGDCQRRLLAEIRALVPDVGQVGLQQLRYLDAFVSESLRLLATVPMNLRHVSRDFRLAGRQHETIVPQNSIVVLDTFNMQ
RDERWWGANARQFDPQRFLDQEEQLSKGHNSGSGEKRRQRDRRHSYSFLPFSNGLRSCIGRRYGLFIMKVFLVKLITNFDQ
SDFELEKLVFVENISLKFKNADDILLTIQPKKEST

>cytochrome_P450_12d1_distal_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp12d1-d

MNTLSSARSVAIYVGPVRSRSASVLAHEQAKSSITEEHKTYDEIPRPNKFKFMRAFMPGGEFQNASITEYTSAMRKRYGDIYVM
PGMFGRKDWVTTFNKDIEMVFRNEGIWPRRDGLDSIVYFREVHVPDVGVEVQGLVASQNEAWGKLRSAINPIFMQPRGLRMY
YEPLSNINNEFIERIKEIRDPKTLEVPEDFTDEISLRFESLGLVAFDRQMGLIRKRNDRNSDALTLFQTSRDIFRLTFKLDIQPSMWK
IISTPTYRKMKRNLNDSLNVSKMLKENQDALEKRRQAGEKINSNSMLERMEIDPKVAVIMSLDILFAGVDATAATLLSAMPLCL
SKHPDKQAKLRELLSIMPTKDSLNEENMKDMPYLRAVIKATLRYYPNGFGTMRCTCQNDVILSGYRVPKGTTLVLLGSNVLK
EATYYPRPDEFLPERWLRDPETGKKMQVSPFTFLPFGFGPRMCIGKRVVDLEMETTVAKLIRNFHVEFNRDASRPFKTMFLMEP
AITFPFKFTDIEQ

>cytochrome_P450_12d1_proximal_mitochondrial_(Probable)_OS=Dmel_GN=Cyp12d1-p

MNTLSSARSVAIYVGPVRSRSASVLAHEQAKSSITEEHKTYDEIPRPNKFKFMRAFMPGGEFQNASITEYTSAMRKRYGDIYVM
PGMFGRKDWVTTFNKDIEMVFRNEGIWPRRDGLDSIVYFREVHVPDVGVEVQGLVASQNEAWGKLRSAINPIFMQPRGLRMY

YEPLSNINNEFIERIKEIRDPKTLEVPEDFTDEISRLVFESLGLVAFDRQMGLIRKNRDNSDALTLFQTSRDIFRLTFKLDIQPSMWK
IISTPTYRKMRTLNDLNVAVQKMLKENQDALEKRRQAGEKINSNSMLERLMEIDPKVAVIMSLDILFAGVDATATLLSAVLLC
LSKHPDKQAKLREELLSIMPTKDSLLNEENMKDMPYLRAVIKETLRYYPNGLGTMRTQCNDVILSGYRVPKGTTVLLGSNVLM
KEATYYPRPDEFLEPERWLRDPETGKKMQVSPFTFLPFGFGPRMCIGKRVVDLEMETTVAKLIRNFHVEFNRDASRPFKTMFVME
PAITFPFKFTDIEQ

>Cytochrome_P450_reductase_isoform_B_OS=Dmel_GN=Cpr

MQSSIATSAHLFVRFRRQKLLNLLSILNSLRNRTAVAKRKIEWKVFGLGNKTYEHYNKVAIYVDRKLEELGANRVFELGLGDDD
ANIEDDFITWKDRFWPAVCDHFGIEGGGEEVLIRQYRLLLEQPDVQPDRIYTGEIARLHSIQNRPPFDKPNFLAPIKVNRELHKG
GGRSCMHIELSIEGSKMRYDAGDHVAMFPVNDKSLVEKLGQLCNADLDTVFSLINTDSDSSKHPFCPTTYRTALTHYLEITAI
PRTHILKELAEYCTDEKEKELLRSMASISPEGKEKYQSWIQDACRNIVHILEDIKSCRPPIDHVCELLPRLQPRYYSISSAKLHPTD
VHVTAVLVEYKTPTGRINKGVATTYLNKQKQPGSEEVKVPVFIKRSQFRLPTKPTPIIMVGPGLAPFRGFIQERQFLRDEGKT
VGESILYFGCRKRSEDIYESELEEWVKKGTNLKAAFSRDQGGKVVYQHLLAQDADLIWNVIGENKGFHYICGDAKNMAVDV
RNILVKILSTKGNMSEADAVQYIKKMEAQRYSADVWS

>Cytochrome_P450_reductase_isoform_C_OS=Dmel_GN=Cpr

MASEQTIDGAAAIPSGGGDEPFLGLLDVALLAVLIGGAIFYFLRSRKKEEEPTRSYSIQPTTVCTTSASDNSFIKKLKASGRSLVVF
YGSQTGTGEEFAGRLAKEGIRYRLKGMVADPEECDMEELLQLKDIDNSLAVFCLATYGEEDPTDNAMEFYEWITSGDVLSGL
NYAVFGLGNKTYEHYNKVAIYVDRKLEELGANRVFELGLGDDANIEDDFITWKDRFWPAVCDHFGIEGGGEEVLIRQYRLL
QPDVQPDRIYTGEIARLHSIQNRPPFDKPNFLAPIKVNRELHKGGRSCMHIELSIEGSKMRYDAGDHVAMFPVNDKSLVEK
GQLCNADLDTVFSLINTDSDSSKHPFCPTTYRTALTHYLEITAI PRTHILKELAEYCTDEKEKELLRSMASISPEGKEKYQSWIQ
DACRNIVHILEDIKSCRPPIDHVCELLPRLQPRYYSISSAKLHPTDVHVTAVLVEYKTPTGRINKGVATTYLNKQKQPGSEEVK
VPVFIKRSQFRLPTKPTPIIMVGPGLAPFRGFIQERQFLRDEGKTVGESILYFGCRKRSEDIYESELEEWVKKGTNLKAAFSR
DQGGKVVYQHLLAQDADLIWNVIGENKGFHYICGDAKNMAVDVRNILVKILSTKGNMSEADAVQYIKKMEAQRYSADVWS

>Cytochrome_P450_monooxygenase_OS=Dmelanogaster_GN=Cyp450_U5csm

MRLALLTLKSGLFHISNYQIVPSKQKIFVAGDSGFGVVLQGDINLEYRRFAHEKEQKQ

>cytochrome_p450_CYP4D17_AGAP012957-PA

MVYSTLAVLLALGSLAAVYLYRRFGEMLKHTGKLGPPAYPILGNLMFLNKSPADFLRIIGELLQRYGDCFRVWLGTQLVIV
MGDPKDIEVLLSSPKYIDKSTEYDFIRPWLGEGLLTSRGRKWHTRKVIPTFFHKILEQFVEIFDRQSSTFIKVLEPFAASGKSFDI
FPQVTLCALDVICESAMGTVKNAQINSDYVLA VKEITNLIQLRFYDFLIRYDIFFRLSANARKQRKVLQVLHSYTDVSIKGRRQ
QLASIQSGEQEEASDQDLGIKKRMAFLDMLLQSTIDGRPLTDLEIREEVDTFMFEGHDTTSAISFLLHSLAQNPPIQEKVFDEV
RNVVGGDRTRPVTMAMLNMDHYLDLVIKETLRLYPSVPMIGRKMQQTAEINGKIIPAGANLIIMPFFLGREARYFPEPEKFDPER
FNVERSAEKTNPYQYIPFSAGPRNCIGQKFAVAELKSLVSKVLRHYEILPPTGKQDESFI AELILRPEHG VFVRLKPRAY

>Cyp312a1Dm

MFWLGFLLLLALSLYLLYVFERQSRIDRLTHKWPAPPALPFIGHLHILAKLVGPHPLRRATEMINEHLHDHRAKLWMGTKLYL
VDCNPKDIQALCSAQQLLQKTNDYRVFENWLCEGLFTSGFEKWSHRKIVMPAFNYTMIKQFVAVFEKQSRILLTNVAKFAESG
DQIDFLQLISCFTLDTICETALGVS VGSQSSAKSEYLDVKSILVIIDKRLKNIFYRNSFIFKRTSHYKREQELIKTLHGFTGHIQKRI
DEINQDAENRNYQSSDAELDGVKRTLCLFDLTLSSKGPDKPLTVKDIRREVDTIIFGGFDLTATTLNFFMYNMTLHPEHQRCR
EEVWVSCGKDKSEPISEIQRVLEFLEACIKETLRMYPSGPLTARKATANCTINDFFIPKGSVDIISPIYMGRCCKDFFPDPMPVFKPD
RWAIGAEPKIEATTFIPFMAGARSCMGQRYAMVMLKMVLAHLLRNFLFEPLGERQVKLKLNFVITLHTVEPYLCRAKNLD

>Cyp15B1Ag

MWNGALIVIVLLSLLYCCWDARKPKRFPFGPYWLPFIGSGLVMLKLVRSLHYFHLMWSKLCHQYGPVGVFRGQDRIIVVSGRE
AIRAMYAKDQDFGRPDGYFFRMRMSFGQRLGVALTDGSHWEVQRKFAVRTMKQLGMGRNDFVRVIEREVQELVENFHRRRAVK
GETFPMSGSMVDVALLNVLLWVLLAGQRFELENERLWGLADTVHRTFHVIDVSGGTLNRFWPLRYVCPSSGYGPMRLRLKPLW
GFLKETIETIRKNPHCSRRRDSLISAFVEMSRTERHESFTESQLVSLCLDLFQASVETMSSVLGFAFLYMLHHPDVMRKVQQELD
TVIGPDRLPANDRPLPYTEAVILEVERIATVVPVGGVHRAMEEVELCGYRIPKDAIVMPLL YSLQMDADYWIDPDVFRPERFL
SVQGDVRVMQHDLFIPFGAGRRRCLGESLAKPAVFLFFSAIMHRFEIECEGKELPSLNAVVDGITLSPVPTLRLAERVCR

>Cyp329A1Ag

MNQEDLYWFTFILVTLGGFFTYKLLTRHRSYFRLLRVPFERPHFLYGNLDDVLSGKLTMEKLEQFYRKFSNHGLFGFFNYMTP
ALYVRDPALIRQLLQPNMESHFESHGYFLDEEKDRFLGCQLHLVNGAEKTTKMASFLSPIFRTPKVPSCMDVTRRCCAALTDFA
SRVELELELKAIFVKHTLNLFAAGFKELNTFEETDRFCVAVASGMAYGTNPVQVIKTMAYFLMPGFMRTVGVQFTDREEMD
YLVEKQYHTGASAPNLHVSARYLRQANGKMKPSEQLTDEQLSAQCAMFFTKGFEPTLNLSSFAVYELAQNPDVQRKLYEEMHH
NGLTTGSAATGVPPFESIRTLPYLEAIVLETLRKWPSHPLLRECTKPFITPATENGDRAAIPLKVGDKLYVSVWALHRSGDYYPEP
ERFSPERFVKGKDVINAQPSTFIPFGIRGCLGQEFVKLMVKATLVALLRQFKLQPGERTPEPLQIESASSLEARDGFWIRLEPRL

>CYP4G16_AGAP001076-PB

MSATIAHTDGLNSSANIIPINMFYLLTPALLWFFYWRSLRRHMLELAERIPGPKGLPLIGNALDLVSSHSVFRTHIEKGEYK
EVIKIWIWPKLIVFLVDRDIEILLSSHVYIDKSPEYRFFKRWLGNLLISTGHKWRQHRKLIAPTFFHLNVLKSFDLNFNENSRLLV
KKMQKENGKVFDCDHYMSECTVEILLETAMGVSKKTQDQSGYDYAMAVMKMCDILHLRHRKMWL YPDLFFNLTYAKKQV

KLLNTIHSHTKKVIRNKKAAFDTGTRGSLATTSINTVNIEKSKSDSTKNTVEGLSFGQSSNLKDDLDVEENDVGEKKRLAFLDL
LLESAENGALISDEEIKNQVDTIMFEGHDTTAAGSSFFLSMMGVHQQIQDKVIQELDEIFGESDRPATFQDTLEMKYLERCLMET
LRMYPPVPIIARSLKQDLKLASSDIVVPAAGATITVATFKLHRLESYVNPDPVFNPDNLFPEKQANRHYAFVFPFSAGRSCVGRKY
AMLKLIKILSTILRNFRVYSDLKEEFKQLADIILKREEGFQIRLEPRQRKSKTL

>CYP4H24_AGAP013490-PA

MSFVLFLLVILIVYGLAQVYRKRRLHRIA AHFDGAKPHWLLGNVMEYPANDIPGIFETMVVALHKKRHGKDLFNWGLLNDHMIT
VSSAANVEKVVMAKREKSSVYEFIELWLGQGLLISKGEKWFHRRKIITPTFFHKILESFTVFNQEAELIEKLSQNADTGREFDI
YEPISLYALDSICTTSMGVEINAQRHPENQYVRDVKRMSELILLRIFHVLSSFPRTYWYTMPNAWEQRKLIRRLHAFTDVTVIHCR
REQLLERSQVSNQECLDEEHLTKRRETFLDLLNVRVDGNSLSDLDIREEVDTFMFEGHDTTTSGIAFTFYQLAKHPEIQEKL
YREIQDVLGGEYRHRVPLTYNTLQNFYLDMMVVKESLRLPPVVFGRRLADDIEMNGVTIPAGTDFTIPIYVIHRNPVYDPERF
DPERFSDGNTQRRGPYDIPFISGRNCIGQRYALLEMKVAIVRMVSFYRILPGDTMHEIRLKTDLVLRPKSIPKLVARP

>cytochrome_p450_CYP6Z3_AGAP008217-PA

MFVYTLALVATVIFLVLRYYISHWERHELPHLKPEIPYGNIRTVAEKKESFGIAINNLVYHKSSDRLLGIYLFRRPAILIRDPHLAKRI
MVNDFQNFHDRGVYCNEEHPFSANL FALPGQRWKNLRAKLTPTFTSGQLRNMLPTLLDVGNKLIDRMNKVADEKAIVDMRD
IASRFVLDTIASVFFGFEANCIHNSDPFLSTLQRLTKSRKFMDNFRSTGVFICPGLLKLTRITSLPPELISFVMEIITHQIDHREKNQI
TRKDFVQLLIDLRRREAENGSEKALSIEQCAANVFLFYIAGAETSTATISFTLHELSHNPEAMAKLQOEIDEMMERYNGEITYENIK
EMKYLDLVCVKTLRKYPLPILNRECTIDYKVPDSVVRKGTQVVIPLLSISMNEKYFPDPEL YSPERFDEATKNYDADAYYPFG
AGPRNCIGLRQGVFVSKIGLVLLSKYVNFQATPAKVFAVATVVVTPEDGFPMPRVEHRC

>CYP6P3_AGAP002865-PA

MELINAVLA AFIFAVSIVYLFIRNKHNYWKDNGFPYAPNPHFLFGHAKGQAQTRHGADIHQELRYRQKRGERYGGISQFIVPSV
LVIDPELAKTILVKDFNVFHDHGVFTNAKDDPLTGHLFALEGQPWRLMRQKLTPTFTSGRMKQMFGTIWDVGIIELEKCMESY
NQPEVEMKDILGRFTTDVIGTCAFIECNTLKTDDSEFRKYGNKAFELNMTMIMMKTFLASSYPTLVRNLHMKITVYNDVERFFLDI
VKETVDYREANNVKNRDNFVNLMLQIKNKGKLDSDSDGSLGKGEVGMTQNELAAQAFVFFLAGFETSSTTQSFCLYELAKNPDI
QERLEEINRAIAENGGEVTVYDVMNIKYLNDVIDETLRKYPPVESLTRVPSVDYLIPGTKHVIPKRTL VQIPAYAIQRDPDHYDP
PERFNPDRFLPEEVKKRHPFTFIPFEGGPRICIGLRFGLMQTKVGLITLLRKRFRSPSARTPERVEYDPKMITIAPKAGNYLKVLEK

>CYP6M2_AGAP008212-PA

MFSLLDFTFLVAALAAGLYYYLDRKRSYWDQRGVPGPKGELLFGNFGSIGTKEHITVPFKRIYDDNKGKHPFAGMYQFVKPVA
LITDLELLKCVFVKDFQYFHDGRTFYNERDDPLSAHLFNLEGQKWRSLRNKLSPTFTSGKMKMMFPPTIVTAGKQKDFMEETVL
RENEFELKDLLARFTTDVIGMCAFGIECNMRNPDAEFRAMGRKIFEISPGTFKMTMMMNMPPELAKMLRMTQTDKDVSDFFMN
AVRDTINYRVKNNVQRNDFVDLLIKMMSKDGESDDDSLTFNEIAAQAQAFVFFLAGFETSSTLLTWTLYELALNPEVQEKGRECV
REILQKHNGEMSYDAVEMKYLDQILNESLRKYPPVPVHFRVASKDYHVPGTKSVLEAGTAVMIPVHAIHHDPEVFPNPEQFDP
ERFSPEQEAKRHPYAWTPFEGGPRICVGLRFGMMQARIGLAYLLDGRFAPSSKTVIPMELSKESFIMAPKGGWLKVDKI

>CYP6Z1_AGAP008219-PA

MILYTIGLIVTFVFLALKYVYSYWDQGLPNLRPEIPYGNLRILAQKESFNVAINDLYDRSSERLVGVYLFRRPAILVRDAHLAK
RIMVNDVQHFHDRGVYCNEHSDPMSANL FALPGQRWKNLRAKLTPTFTSGQLRHMLPTFLAVGSKLEQYLERLANEKQIVDM
RDIVSRVYLDVVASVFFGFEANCLHDPDDAFRVALRDLNPNPDSFINNIRTAGVFLCPGLLKFTGINSLSPPMKKFTTEVISSHLHQ
RETQVTRKDFIQMLTDLRRKAGSSGEETLTDACAANVFLFYIAGAETSTGTITFTLHELTHNAEAMAKLQOEVDMMERH
HGEITYDNINGMKYLDLVCVKTLRIRYPALAVLNRECTIDYKVPDSVTVIRKGTQMIPLLSISMNEKYFPEPEL YSPERFDEATKN
YDADAYYPFGAGPRNCIGLRQGLLSKIALVMMLSRFNFSATIPRKIKFEPVSITLAPKGGLPMIENRAKH

>CYP6AG1_AGAP003343-PA

MFVTVTLLVTAITFVYVYLAWYSNYWTKRGVPGPAPRLLFGNFPFILNRNPFVDDFQDIYDKYRSKGNVIGVFNGRQPAVLVM
KPELIKDVLIKNFQFQDNEFADSVSKDSDPIFGRNPFMLKGEEWKEKRAEVTPTFTSRMKALFPFVEDVSNRMKQYIAQHTT
KGPIETRELCAKYTTD VVSSCIFAADAQSFTKEKAEIREMGRKLEPNFQIVMMFLLIGLIPALKKLIKISFVSKEIEQFFTDLMEKA
VAYREQNNVCRVDYLDHLMALRAKKQLSSLDMAAHGVTFIDGFETSSLAMCFTL YELARNPDCQETLRSELMAARNEDGSID
YDALLELPYLDQVLYEALRIWPPAAFLSKVCTVPTELEVTDGHKVLIERGLPVMLPVWAVHRDKEYYEEPERFNPDRFSPATGG
TKVYREKGCFLPFGDGRQCLGMRFALMQVKRGLFEVITKYEVSVNSKSKQPIQLDPKAFIVCPLGGIWLKYPIEA

>CYP6Z2_AGAP008218-PA

MFVYTLALVAAVIFLVLRYYISHWERHGLPHLKPEIPYGNIRTVAEKKESFGTA INNLVYHKSSDRLLGIYLFRRPAILIRDPHLAKR
IMVNDVQNFHDRGVYCNEEHPFSANL FALPGQRWKNLRAKLTPTFTSGQLRNMLPTLLDVGNKLIDRMNKVADEKAIVDMR
DIASRFVLDTIASVFFGFEANCIHNSDPFLSTLRRANRGRNFIDNFRSSGVFICPGLLKLTRMTSLQPELIKFMIEITHQIDHREKN
QITRKDFVQLLIDLRRREADKSEEALTIEQCAANVFLFYIAGAETSTATISFTLHELSHNPEAMAKLQOEIDEMMERYNGEITYEN
IKEMKYLDLVCVKTLRKYPLPILNRECTIDYKVPDSVVRKGTQVVIPLLSISMNEKYFPDPEL YSPERFDEATKNYDADAYYP
FGAGPRNCIGLRQGVVSKIGLVLLSKFKFQATPAKVFAAATVGLTPDAGFPMRIDHRK

>CYP6P4_AGAP002867-PA

MDLLSYVLTAFVFSIAYLRLSRHNYWRDRCPYTRQKPHLLYGHMEQFQSKHAS YINEELYWEFKNRGEPIGGMSMFFLP
GLIVADPELVKSILVKDFS VFHDRGVFNDAKADPLSAHLFALEGHEWRVLRQKLTPTFTSGRMKQMFGTIQVAVAGEFLKYMNE

HCHREIEMKDVLARFTTDDVIGTCAFGIECNTLKNPDSDFRKYGNKVFEQDILLMLKFMFATTFKGLAKRIGMKLTDEGVERFFL
QVVRETVEYREMNNVQRNDFMNLQIKNTGSLDGGDVPIKGAAGLTMNELAAQVVFVFLAGFETSSTTMNFCLYELAKNPDI
QDRLREEIERAVEENGGEVYTYDMVMNVQYLDNVINETLRKYPPIESLSRVPMDYTVPGTKHVIPKDTFIQIPVYALHRDPEFYF
EPDQFNDRFLPEEVKKRHPYVFLPFGEPRICIGLRFVGMQAKIGLITLLRNRFTSSQTPAKIVFDPKSFILSPSTGNYLKVDKI

>cytochrome_p450_CYP325J1_AGAP001443-PA

MYVIPGRDTSRYLETIIGLTGAYGSPYCIWLGSPVVPVIGIFSLPADKWRAHRKLIQPSFNQSILRGFIPLFVQKTDAMMRGLGEMA
EKGQPFVYRFTARCTLDMIFATTLGDMHIQDKPVCSYLEVLEELFEIVTIRAVNLFHPQWLYRWTSVYRKETKALEEFCRPS
KMILARKATENSHRFLSIEQLQNSAMLDAAAMEQELNTIIFAGNETSAMTVANTILLLAMHPHVQEKLVDEIRLQCGAEGEQSIG
YETLNRLTYMELVLKESLRLPIAAVVGRRTTAEVDLQYRLPADIDIVIDIFDIHRNPAWYWGSDADRFRPERFEGLRHDPFALLP
FSAGSRNCVGLRYAWISMKIMLLKVLRSYRVDLTKLEDLTMKIALTMKISNGHVMVRLKRRQ

>CYP325A3_AGAP002208-PA

MFFIPALILLGLVLYWSKLSRKTS AQLFGKDIPGPRS YPLIGSAHLFLGSDERTFS VINELFRKYGSFFKLSLGPKTFLCLSDPDLI
QQALTSSACQDKAFFYRFMELDYGLISSRYTDWKLYRKS LNPAFNQRILISFISIFNRCSEVMV ARMAKEADRRQPFV LHYTAQ
CALEMVFASSLKSDITDDAQLHEACEAIQNMCIMSSRMFNVLL YSDLLFTLTHKYHELQKMKVKVERV VNPILYGRREKLSKQ
RLENAHSEDEEHYRKPMVFLDQLLHMQRGGRDLEIQEIENHLNNIIAAGSDTTASQVAFILLMLAMHPKVQDRVHEEIVSIYGS
APDFS YETISAQTYLDQVIKETMRMPVGPPIGRQTIVTKLGDVIVPPGVTLINILTVHRNKELWGDRAHVDPDRFDPAQYDA
KKQHFFSYIPFGGGPRNCIGYRYGMLAMKIMVTQVLRKYQLSTPLTPSDSLRPFPAITLKIGTGHSICVKRRTNVLL

>CYP325A3_AGAP002208-PA

MFFIPALILLGLVLYWSKLSRKTS AQLFGKDIPGPRS YPLIGSAHLFLGSDERTFS VINELFRKYGSFFKLSLGPKTFLCLSDPDLI
QQALTSSACQDKAFFYRFMELDYGLISSRYTDWKLYRKS LNPAFNQRILISFISIFNRCSEVMV ARMAKEADRRQPFV LHYTAQ
CALEMVFASSLKSDITDDAQLHEACEAIQNMCIMSSRMFNVLL YSDLLFTLTHKYHELQKMKVKVERV VNPILYGRREKLSKQ
RLENAHSEDEEHYRKPMVFLDQLLHMQRGGRDLEIQEIENHLNNIIAAGSDTTASQVAFILLMLAMHPKVQDRVHEEIVSIYGS
APDFS YETISAQTYLDQVIKETMRMPVGPPIGRQTIVTKLGDVIVPPGVTLINILTVHRNKELWGDRAHVDPDRFDPAQYDA
KKQHFFSYIPFGGGPRNCIGYRYGMLAMKIMVTQVLRKYQLSTPLTPSDSLRPFPAITLKIGTGHSICVKRRTNVLL

>CYP325C2_AGAP002205-PA

MWWLWLVLAALGLWQWVIVQRHRFASHLPVMQPYPIIGNAQLFIGKSGVDLNFNQLLQPFQYDGFQWFKIWLGPKL VLA
TSHPDIMNAVLSHPDCLEKPFYDFVKLEHGIFAGHYHPWKTQRKALNPTFNTRILNSFIPV FVQCARQMVQHMEQSVGDVGRS
ISIFPFISKTEMLMVCCTIGCDVMEQPGKETFIENVDRCFRFCFELVAKRMLNIHHYIELVYRFSRDCIESELRTSCYRFFETVIEK
AKARINSTTIEHECEDYKKPLIFADQLLAAQHNGNPFTDIEVTHNIYSMIAAGNDTTALQVTHTCFLAMHPAIQERYVREVM DV
FPDPDQDIEVEDLKKLTYMERVIKESLRLAPSGPNARQTMKDIEIAGVHIPRDSLIVMSIFSMHRRKDIWGPDADLDFDPDRFLPER
SEGRSTNVFIPFSAGSRNCIGGRYAMLSMKVMLSSILRRLRLRSDLQMNLDLQFRFDLTLKLESEYFVQVEKRM

>cytochrome_p450_CYP307A1_AGAP001039-PB

MAYTGLLAVLTIILSVVCFYKILYEWHRKVRIQTVRPSRLQKLATAATLPPQSTTELMTFPQAPGPVWPVILGSLAFLGQYDVP
FEGFTALAKKYGDLYSITLQSTRCLVNNLDLIREVLNQNGRYFGGRPDFLRFHKLFGGDRNNSLALCDWSTLQKRRNLARK
HCSPSDASSYYQKMSDVGVMMHRFMDQLDEVVCPGKDFKVKPLIMQACANMFSEYMCSVRFDYNQGFMSIVRNFEDEFW
EINQGYAVDFLPWLAPFYHKHMSKLRWSAEIRDFILRIVNEREQTLGDDTTERDFADALLKSLRLDPSVTRDTIMYMLEDL
GGHSAIGNLVMLALGYIAKHPEVGHRIQREIDRITERGKRNVTLTYDTE SMPYT VATIFEVLRYS SSPVPHVATEDTCIAGYGVTK
GTVVFINNYELNTSERYWSEPKRFNPSRFIETATLAQIRTDLRDSPTAKQDLTNIKTNGVSSENERLTQIERVRKNIPHFLPFSIGK
RTCIGQNLVRGFSFIIANILQKYDVHSNDLSLIKMYPACVAVPPDTPYPLAFTQRSTVAA

>CYP314A1_AGAP002429-PA

MSVTIVLFYTFVTLFMFLSYNPKPKKIVESIRSFLHLLQHNGDAGAGSGGLQAATACNAQAQTSVPVSPAPSPPPNDAGVPTVRSI
WDIPGPRRLPLIGTKWRYFFGRHRYAKVHETFMEMHRRYGPIMLDVDTVPIVNLFD RADMEKVLRYPSRYPFPPTEIVEVYRS
SRPDRFGVTNLINAQGA KWHELRAKLTGTITSRRVLQAFIPSVNEICDDFVDLVRQRADDGTIRNFQDIANSVGLIICCLVLGR
RMGYLTTNRQNAKFMRLAEAVKESFVYIGESYFGLKLWKYVPTRLYSNFVRCIEIIEYETIAEIVYEAL EEEQLNCPDNDVKHIFIS
ILQTEGLDTEKIGSIDI LITSAIETLSNTLSFLHNLSTQVTEYQREIAHEFAHCVQHITNEDLVSARFTKACIQESYRISPTTCLARI
LEEDFQLSGYHLQAGTLVLCHTRVACLSEDNFQQADRFLPDRWLEQRDENDNVVKRAEPGASVLPFGIGRRMCPGQKVIDI
ELTLLVAKIFQNFIEYRSPLDTQFQFLAPRTPIEIRFRDRT

>CYP12F1_AGAP008022-PA

MAWRITLMQRSRGSTERLCAKRYVNTVAAATKQYIDPEWSNAKPYKAIPSPKLLAFAKEFKEGGRYEELTGADLFAQWREYD
DLIRIKGIFGRPDIVVTFQPEDFAKVFRTGAWPIRRSSATLSYREKVRPEVFGELSLITTQGETWQQLRTIVNPVMMQPKIIRL
YVDQVDAVAREFMIV AELRDAKCEVPADFNQWLNRALETMGVLALDTRLGVLRPEQTTGAKAII SLVQKIFDLMYRLEFEP
EYVLWKYFQTPSLKLLMQELDNLTNLVMGKIDEAVRRIEKAPKMEGTQSVLEKLLKTNKQLAVVMAFDMIMAGIDTSSSTFG
ILYCLAKNPAKQALLRKELRSILPHHDSPLTPENMRNLPLYLRACIKEGLRLYQPTPANVRNVGHNVLQGYRIPKGTVEVVMGT
LQRDATYFPQDAFLPERWLEPGQGMGIPSGKEAHPFIFLPGFGARSICGKRLSMMEMEVIARLVRREYVGNWYGLKLVKMG
FVTTATVPLQFELKVID

>CYP9J10_AAEL006798-PA

MVEVDLYVALAVGAIVLLYHYAAKKYEYFLTKPIPALKPTMLFGNTGPMFMFRQRDVSSHLKMLYNTYEGSKRMIGFYDLMK
PIYMLRDPEVIKQIAVKDFDYFMDHTPTMTNSNPEDEVGGDSLFGNSLFALRGQKWRDMRATLSPAFTGSKMRHMFELVADCA
KSMAEFFKAEAAAAGKTLEYEMKDTFSRFGNDVIATVAFGIKVDSLDRDRDNEFYLKGGKAMLNQSLSVLVKVLFLRAFPKLSQK
LGLDFVDSTLTYFKQMIVDNMKQRDAHGIMRNDMIQMLMEVRKGLSRHQKDEKETKDAGFATVEESNVGKSNINRVWTEN
ELISQCFLFFVAGFDTVSTCMTFLTIELMLNQNIIQQLYDEVLETEKSLNGKPLTYEVLQKMEYMDMVVSEALRKWPPAVISDR
FCVKNYMYDDGQGTRFLVEKGQTMWIPTIAIHSDPKYENPEKFDPERFNEENRSKIDTGAYLPGVGPVPRNCIGSRALMEVKVI
IYNLLKDFSLVSSEKTIPLKMSKNFFVLQAENGWVLELKRKR

>CYP9J22_AAEL006802-PA

MEVNVLYLLIVVAVLAVIYRRITRFYEFYFHDKPIPSMAAGPPFGSAGPLYRKKYSFNDFIKMITYDKFPGAKVFGLCDMTTKLFVI
RDPELIKKTVDKDFDYFVNRATFGESIDHDHMLFAKSLALNDQKWRDMRATLSPAFTGSKMRAMFELIEGYSARMVEILK
EQSQAAGYVDYEMKDCFTRVANDIATCAFGLQVESLKNRENEFYVMGKNMLNFNRVSVIMFRIFGFNLFPLMAKLGVDLIDA
EFGQYFSKIKDAVHTRETRGIVRPDMIHLLMQAKKGALKSQYETTDANTGFATVEESEVGRSSIAKAITESEMIAQCFVFFLAGF
DSVSSEMVFMAVELALNPDVQQLYEEIVETDKQLGGKPTTYDTLQKMQYMDMVVSESLRMWPAGAFDRKCDRDYVLDG
AGLKFTIDRGAYVWIPVHGHRDPKYYPDPDKFDPERFSESNRDNIDMTMYMPFAGPVRNCIGSRFALMEIKAIMYALLLQFRIE
RNEKTSVPLKLVKGFAGLNGEGGVHLRLTLRQ

>CYP9J23_AAEL014615-PA

MDLDWTQLLAIVAVIIVYRRLTGNHDYFHHKPIPSMTVRPIMGSTGPLLLKQCTFPEFIQSSYKFFAGARVFGLFDTNIPMYVIC
DPDLIKRIAVADFDFHMDHRPIFGASNSDHPNLLFEKTLFALTGQKWKNMRSVTLSPAFTGSKMRQMFKFVVDCESEMVRFYQSE
PRGTSHEMKDVFSRFANDVIATCAFGLQVESLKNRENEFYVHGSKMLRLTRLSVVARLLGYRFAPTLMGKLGDLINDQEQNY
FSSLVKETVKIRDVQGFIRPDMVHLLMEAKKGTLLHQQEIEHNGKFATVEESAMTKMRSMSMTEVELIAQCLMFFLAGFDTV
STCLTFTA YELALNPTIQDKLYEEIKRIHEAMSGKSLDYETLQKMSYMDMVICEVLRKWPAAIALDRLCVQDYEMDVGNGLKF
TIDRGSIGWIPHAMHHPKYYPDPERFLPERFSDENKASINMGA YLPGIGPVRNCIGSRFALMEVKAIVYHMLLRFSFERTAKTQ
VPVEIVKGFAPLKPDKGVFLEFRPRDAV

>CYP9J26_AAEL014609-PA

MEVELLHVGLVAVIAFLYRWITRNNDFYFHDKPIPSMAVTPFLGASGPLLLRKYTFNDFVQSIYNKYPGVKVFGMFETITPPFVI
RDPELIKQIGIKDFDHFVDHRPTFGLDDETAEHKALFRKTLFSMTGQRWKEMRATLSPAFTGSKMRQMFSLMSECCDEMMLKH
YLDKAKGSGRVEVEKDMMSRVSINVIASCAFGLQVESLKNRENEFYVHGSKMLRLTRLSVVARLLGYRFAPTLMGKLGDLINDQEQNY
REQANYFTHVFQETIRARESHGYRHDMLDQLLQARKGTLKYQEEKDDQEGFATVQESDVGKADVSKSMTEAEMIAQCLIFFLG
GFDTVSTCAMFTA YELVRNPEVQHKLYEEIKQTEKELEGKPLSYDALQKMKYMDMVVSETLRMWPLAPATDRLCTQDYTIDD
GQGVRFITDKGTCVWFPAAGLHHPQYFPNPEKFDPERFNDENKRNINLGA YLPGIGPVRNCIGSRFALMEVKAIVYHMLLRFSFERTAKTQ
VRGAKTQIPMQLRKGFTNLGPENGMHVELKLR

>CYP9J27_AAEL014616-PA

MEVNVLYVALAVIAIYLYRWITRNNDFYFHDKPIPSMAVTPFLGASGSLVLRKVSFPDFIQTIYNYKPGVKVFGMFETITPPFVIR
DPELIKQIAIKDFDHFVDHRPTFGLDDETAEHKALFRKTLFSMTGQRWKEMRATLSPAFTGSKMRMLMFLMGEFCDFGMIDHY
VKKAKTSGRVEVEKDMMSRVSINVIASCAFGLQVESLKNRENEFYVHGSKMLRLTRLSVVARLLGYRFAPTLMGKLGDLINDQEQNY
PEQARYFTHVFQETIKARESHGTVRNDMLDQLLQARKGTLKFQEEKNDQEGFATVQESDMGKVEVTKQITESEMIAQCLVFFLG
GFDTVSTCAMFMA YELVRNPEVQKLYEEVLETSKELAGKPLSYDALQKMKYMDMVVSETLRMWPLAPATDRLCTKDYTIDD
GQGLKFTIDKGTCTVWFPAAGLHHPQYFPNPEKFDPERFNDENKRNINLGA YLPGIGPVRNCIGSRFALMEVKAIVYHMLLRFSFERTAKTQ
VRSAKTQIPMQLRKGFTNLGPEKGMHVELKLR

>CYP9J24_AAEL014613-PA

MEVNVLYFYGAIVAIFGALYLLTKKHGDFYFHDKPIPSMAAGKPIGSLGDLMLQRPVFNFTLQAA YDKYSGVKVFGMFDLMTPTY
VIRDPELIKQVGVKDFDHFVDHEQVFGNSSYDHPNLLTGKTLFSLTGSRWKTRATLSPAFTGSKMRMYMFLIVECIERAVKYY
EEETKKKGAQVYEMKDVFSRFANDVIATCAFGLQVESLKNRENEFYVHGSKMLRLTRLSVVARLLGYRFAPTLMGKLGDLINDQEQNY
DGQQNTYFKRLIMDAIKEREHRGIVRPDMINLLIQAKKGTLLKHQQEENEQVPEGFATVQESEVKGSTATTMMTDVEMVAQCLIFF
LAGFDTVSTSLLYTSYELAVNPEVQKLYDEIQNTRTALGGKPLTYDAVQKMKYMDMVICEVLRKWPPIASTDRVCTKNYVM
DEGNKITYTIEKGAALWFPTYALHHPKYYPQPEKFDPERFSDERKGSINTGAYLPGIGPVRNCIGSRFALAEVKTILYYMLGSFS
FERCSKTEVPPVMPKGFVIPVNGMHIEFKPRPKG

>CYP9J28_AAEL014617-PA

MEVNVLYFYGVLVAILGTYLLTKKHGHFLDKPIPSMAAKPIGSLVSDMLMLQRPVFNFTLQAA YDKYSGVKVFGMFDLMTPTY
RDPELIKQVAVKDFDHFADHVQVFGNSSYDHPNLLTGKTLFSLTGLRWKTRATLSPAFTGSKMRMYMFLIVECTERA VRYYE
KNALKSGPKVYEMKDVFSRFANDVIATCAFGLQIESRDRDNEFFVNGSKMLDFSRPVSMLRIMGHQLVPWLMAFFGWDVIDE
QNTYFKTLILDAREREHRGIVRPDMINLLIQAKKGTLLKHQQEENEQVPEGFATVQESEVGTSSVTTVMTDVEMVAQCLIFFLAG
FDTVSTSLLYASYELAINPEVQKLYDEIQNTRTALNGKPLTYDAMQKMKYMDMVICEVLRMWPPASTDRVCTKNYVMDE
GNGVKYTIKGTSVWFPIHALHHPNYYPQPEKFDPERFSDERKGSINAGAYLPGIGPVRNCIGSRFALAEVKTILYYMLGSFSFE
RCSKTEVPPVLAAGFDVIPANGMHIEFKPRPKK

>CYP9J32_AAEL008846-PA

MEVNLILLIIVGILGVIYRQVKKHYDYFHDKPIPSMATVPLLSTGPLMTKRCTFNDFIQTIYNKYPSAKYVGTIFGLFDMTTKM
FVLRDPEVIKKITVKDFEYFVDRRPLFGANKEDDGNENILFNKTLVGMVDQRWRDMRAILSPAFTGSKMRAMFELIEQYCTQM
VPILKEQSAESGYVDYEMKDFFSRVANDIATCAFGLQVESLKSIRDNEFYTMGKQMMNFRFVLLRVMGLRFFPSLMIKMGVD
IVDREQNQYFSKIIKEAVRARETHGIVRPDMIHLLMQARKGTLKHQQETTESTAGFATVEESDVGKSVVSKTMSPEFIAQCLIFF
LAGFDTVSTGMLFMA YELALNPDIIQKLYEELAQTNKELGGKPATYDTLQKMKYMDMVVSESLRMWVPAAFDRKCCGRDYVL
DDGAGLKFITIDAGTCIWPVYGIHRDPKYPNPDKFEPERFSDENRGKIDMTMYMPFGMGRNCIGSRFALMEIKAIMYALLLN
FSIERNEKTQVPLKLVKGFVGLQVENGLHLRFKRRK

>CYP6CB1_AAEL002046-PA

MLLPILLVVLVVYLFQKWYTSYHWKRRGVPQLNPAFPFVGNVADTFKQRTSYSNRLAELHHQAVRDGHRFVGIYTLQPILLVTD
VELVKRMLTVDFEHFVDRGAHVNEKRDPLSGHLFSLTGAKWRRMRLKLTAFPTAKLKAMFPTMMACGRTLSAVIDDHVGR
ALAIRDLMTRFTMDVIASVGFGLCNSMRNPDELFRQMGRFFSKSWKTSVRMLLAFAVAPKVNRYLQVKNLDDDDVEEYMLNL
VRDTIAKREGGGEVRKDFIQLLVQLRNQVEVKDGGSWEMNKVDQNKTLTVEEMAAQSFVFLNAGYETTSSTVTFCLFELCRNK
DLIGKVFEEIDRVMDGGREISYEALAEPTYLESCIDETLRKYPIPVLFVRCVTKPKIPETDVIKDTLVQISLVGLQRDRTRYE
DPMKFDPRYGERKSETMPHYSFGDGRVCIGLRMGKVMKALVELLSRYDFELESPPAADSGEIELDPSLLMLQAKHDVKLI
PRLRTK

>CYP6F3_AAEL014684-PA

MTPLSIGVALLCVAFAFLNYVFSYWNRRGVQQLTPYFPFGNFDLFLGKASFPRVCETLYERTKKWRLLGVYILLRPVLLVND
PQLAKDIMVKDFQHFHDRGTHVDEENDPLSGHLFSLGAGEKWKHLRAKLTPTFTSGRLKGMFQTLVDTGEVLQDYIHTCAKNEE
VVEIREILARYNTDNIAVAFGIKIDSNPNPEFRQIGRKKFESNFRNNMRLMITFMVPKLNKYFKIKSVDAEVEQFILGMAKETL
EYREKNGVVRKDDMMQLLIQLRNTGTVSVDERWDVETSTNSKKTIGEVAQAHVFFLAGFETSSSTMSFCLYELAKNPEVQRK
VQSEIDSVTALHDGKLTYSINEMRYLECCIDETLRKYPPVPLNRECTKDYKVPDSDITIEKGTAVILQISAMHHDPPQYYPDPLR
FVPERFLDPDMKPKPYAPFGDGRICIGLRMGKIQTAVGLCLLLSKFNELYGHKESSELVMSPNNFLNTPVNGINLKVSCRE

>CYP6M6_AAEL009128-PA

MDVFLLIAAFVLLVAYGLHLLRQVNFVADRNVPHNPVNRQTVDQTVHMARRFQGYHGFQKQYFPAGMYLFTKPVALAI
DLELLKCFVVKDFQYFHDRGTYYNEKDDPLSAHLFNLEGNKWRNLRKSKISPTFTSGKMKMMYPTMIAAGKQFSEYMDEKVGVE
QELELKDLLARFTTDVIGMCAFGIECNSMKDPNAEFREKGRMHFETPRNRKDDMMCSIAKPLARMMGLKQIIPDLSDFFLGVVR
ETIDYRVKNGVRRNDFMDLLIGMLTGENVELGPLTFNEVAAQAFVFFVAGFETSSSTMTWALYELSVNQDIQEKGRKCVRDVL
EKYNGELSYETIMEMSYIDHILHETLRKYPPVPHFRIVTKDYKVPNTETVLPAGTSMIPVYAVHHDPEIFPDPKRFDPDRFTE
EINKRHPYAWTPFGEPRICIGMRFGMMQARIGLALLLNFRFSSGKSTVPLDFTAKSFILSPDEGLWLKVEKL

>CYP6M10_AAEL009125-PA

MEPITIILVTILVLLTYGFHLIRRLRFFKDHNVPHIAGNFVLIDKTQHPANHFLRWYKQSKGQYPLTGVFMFIKPIAIPDLLELIK
RILVKDFQYFQNRGMYNERDDPLSAHLFSLGAKWRSLRAKISPTFTSGKMKMMYPTMMAAGKQFSEHLEEKMSENELEM
RDLLARFTTDMIGTCAFGIECNSMKPEPNSKFRMGRKHFEPSRGLKDLLKITAPGLARFFGVTEILPDVAEFFMDVVKSTVEYR
MKNVRRNDFMDLLIAMLDDETEGESLTISEIAAQAVFFIAGFETSSSTMTWALHELNRNPEIQEEGRKCVQEVLEKYNVGM
SYEAIMEMTYIDYIINETLRLYPPVPLHFRVVTKDYVPVGTDTVLPAGTFTMIPVYAIHHDPEIFPEKFDPTFRTPPEVSKRHAY
AWTPFGEPRICIGLRFGMMQARIGLALLLNFRFSPGPKSCTKMEFQPENLILTPKQGLWLKVEKV

>CYP6M11_AAEL009127-PA

MEPLDVAITVVMVALAVYMYLDKKSYSWADRKVPFVKPKFFYGNAKEISQTMQVQGVQVFQYFHELKGRSPFGGIYMFTAPVA
VVTDLLELLKCFVVKDFQYFHDRGTFFYSEKGDPLSAHMFNLEGNKWKMLRNKLSPTFTSGKMKMMFPTIVAAGKQFHFDMDEK
VKQSEFELKDLLARFTTDVIGMCAFGIECNSIKDPDAQFRVMGRKLFTTGRSKPKSFLMNTMPKVAKLLRLRIFPADVSDFMK
VVRETIDYRMANNVHRNDFMDLLIQMRNPDENKSSEGLLSFNIEAAQAFVYLAGFETSSSTLLTWTLYELAVNQDIQEKGRQHV
KEVLKKHGEMTYESITSMKYLDQILNEALRKYPPVPHFRVVTKDYVPVGTDTVLPAGTFTMIPVYAIHHDPEIFPNPEQFNDR
FTPEEQKRHPYAWTPFGEPRICIGLRFGMMQARIGLAYLLNSFKFSIGEKCKVPLEFDVKSFILAPKGGGLWLKVEKI

>CYP6Z6_AAEL009123-PA

MFIYTFALFWLALVLRVLIYYSYWRNGLASIKPQIPYGNLKSVAQKTQSFGVATCELYWKSQERLAGIYLFRRPAVLIRDAHLA
QRIMTTDFSYFHDRGVYCNEEIDPFSANLFAALPGKRWNRNLRHRTPLFTSGQLRMMPTILDVGHKLQKFLPEAAERQEVVDIRE
IVSRGVLELIASLFFGFEADCINDPDDAFSKTLREFQLGGFMNFRNTRACTFVCPPELLQVTRISSLSQMIKFATDVVTKQIEHREKN
NVSRKDFIQLLDLRRREEANNEVALSFEQCAANVFLFYVAGSDTSTSAITFTLHELTONPEVMDKLQSEIDEMLVQTNDELTYT
AIKELPYLDLCKVETLRKYPLAILNRKCTKSYAVPESSVVIQEGTQMIPLLAYGMDEKYPPEPERYPERFNKQSKNYDEKAY
YPFGEPRNCIAYRMGMVMSKIGLILLLSKFKFEATQGPKIVFSAATVPLVPKGGIPVKISNR

>CYP6Z8_AAEL009131-PA

MFIYTFALFWLAVAFAIRYIYSYWRNGLPSIKPHIPYGNLKA VANRTESFGVATCDLYWKS KDRLVGIYLFRRPAVLIRDAHLA
QQIMTTDFSHFHDRGVFCNEEVDPFSANLFAALAGKRWNRNLRNKFPLTAGQLRMMPIILSVGHKLQNVLEPAAKKQEVLEIR
ELVSRVLDIISVFFGFEANCINDPNDAFIQNLRELQYDGFNNLRAAASFICPELLKTRISSLSPEMIRFVTDIVTKQIEHREKN
KVTRKDFIQLLDLRRREDTNNNEAALGFEECAANVFLFYVAGSDTSTSAVAFTLHELTONAETMGKLTQTEIDEMLVKTSDELTY
DGIKEMSYLDLCKVETLRKYPLAILNRECTKSYAVPNSDILLKKGTVVIPLLAYGMDEKYPPEPDRYLPERFDKSTKNYDEK
AFYPFGEPRNCIAFRMGVMVSKICLVLNLSRFNFEATRGPKIDFTPTVALLPKGGIPVKISIR

>CYP12F6_AAEL002005-PA

MQSKGRSVVLKATLDHYSGRYVTIDRCYGIQVAPSSSEGRDPEWDNAKPYEQIPRMTFFQALKNFVPEGRYHNVSATEMHRFLFQ
QDFGDLVRFPGILGRKDTVMTFQPDDEFKVFRTTEGPWPNRRGLASFVHYRKEVRPEVFKGLGGLVSEQGENWQKFRSIVNPVL
LQPKTVRSYVGKLDSEISREFMNIMLKIRDDKNELPADFSQWLRWVLESTGVLSVDSRLGVLDEQESDKARQILTKELFELVYQL
DILPSIWWYYKTPKYHRLMKVFEDELTSIAMAKVDEAVLRLEKPNSTSDAQSVLEKLLKIDRNVAIVMSFDMILAGVDTTSSAII
GILYHLARHPEKQAKLREELLTIMPKKDTSLTPDNMQKLPYLRAFIKEGIRLFPPIVGNLRAAGKDIVLQGYRIPKGTIDIGMGSMV
AQQSDRFVPRAKEFLPERWLKTKPEGPCPHAKDAHPFVYLPFGNGPRTCVRRLAMLEMEILARITRLEFYRWNGDLKIQTTL
VNTPVNDLKFQMVEVDD

>CYP304C1_AAEL014413-PA

MVLISELIIAALLGLLIYRFYRFLFERPSENFPPGPPRLPLGGYPFMLALNYKHLHKAARLSQLYKSKLIGLYLGPLPAVIVNDY
DTVKEVLRPEFDGRPDLMARLRDQHFRGIFFTDSESWREQRFFLRTLHHFGFGRRSPEAEADIQAGLEDVISLLRDGPKY
EHEKALVDSAGFALCPTVFFAVFSNVLLRMIVGVRLAREDAQVMFEVGNNAIAFHRNGDDYGMLLSYIPWIRHLFPKTKTYDL
LRKVNQQANAVILSLAQKCESSYDENDIRCLVDAYIQEMRATGSKGESTGKDEFQYDQLVIGAADFLVPPFAIPAKICLILER
LIQYPEVQTKMYRELNEVGLNRLPTLDDRADLPYCDAVIREGLRIDALVPSGIPHMAVTDQNLNGYQIPKGTIVIVNSLEFIHHQ
PEIFRDPDSFMPERFLTPDGKLALDQDKTLPFGAGKRVCGGEQFARNALFLGVTSLVQNFTFQLPAGRACPDLDGRITGVIQTP
DFRLKFVSRR

>AAEL018045-PA_Cytochrome_P450

MEVDLLSAFAVGCIVILYHYVSQKYLFLAKPIPSLKPTFLVGNIGDIIFRTKDALTHINELYAFAPESKVVGFYELTKPVFMLRD
PEVIKQITVKDFDHMDRSLPSANDRADTDQPEGLFANSLVAFQGGKWKDMRSTLSPAFTGSKIRHMFIDLADCSRSMVEHF
RSEANAGRRLECELKDVFSRFCNDVIATVAFGIRVDSVRDPETEFYVKGKQLLDFQSPKILKFLFQTVPWLMRKLKVDADAD
LADYFKGIIQDNMKQREYVHIVRNDMVQMLMEVRKGTLKHIGDDRESKDSGFASVEESHFGKSTHSRAWTDNELISQCFFVFFIA
GLDTVSSCLTFLTYELTLNPDIQKRLYEEVMDTERLLSEKPLSYEALQSMKYLDMMVSETLRKWPTIDTDYSTRDYLLDDGA
GLKVPIEKGRSIYIPIVAIQNDPKYYPDPDRFDPERFSDENRSKIVPGTFIPFGAGPRNCIGSRLALMEVKVAVYYLLREFSLRTER
TDVPIRLTKKAIDLRTENGAWVELKPRKI

>CYP4H34_CPIJ011127-PA

MLLFAILAGLLALALFQAYQTRQVRLRYTRKFGCPEPHWLFHGHLNFPKDPVGITMHTIEIQKQYGPDTVLWRLGNDHQLIIGTA
KNAEKVLMPKDTAKANVYGFVEPWLGNGLLISTGEKWFQRRKIITPFHFKILESFEVFNKETDVLVNNLRTHVKGGEFDIYD
PISLYALDSICSTSMGVHINALAEPTNQYVSDVKAMSELVLKRIFHPLNYPKLFWLTPPNAREQRKLIARLHQFTDSVIKRRQE
MANQPKPEPTDPSDLYSKKRQTFDLNVTNQRPLSDSDIREEVDTFMFEGHDTTTSIGISFTIYQLAKHQDIQEKVYQEILS
LLGAEDSKTAPLNQNTLQNFKYLEMVLKEAMRIMPPVAFIGRQIADTEMNGVIVPAGTDITVSIRQIHRNPAVYKPKDRFDPER
FSEHAHKGKRPDYIPFVSGSRNCIGORYAIMEMKITLIRLLANYKILAGESLNDLRFKMDLVLRPVDGIPIRVQARK

>cytochrome_P450_6a8_Culex_quinquefasciatus

MLDFWDFVTAVLVCLGVVYIYKQHSYWADRNVFSPKPVFLYGNAPMGRTEQAGTLFKRLYNELKKGKHPFGGIYMFTEKPV
ALITDLELLKCVFAKDFYFHDRGTYYNEKDDPLSAHMFNLPKSKWKNLRHKLSPFTTSGKMKMMFPTIVAAGKQFNDLHEK
VSHSEFELKDLLARYTTDVIGMCAFGIECNSMKDPDAQFRVMGRKIFETPRGRIKSMLTNATPNFARFIGVKSISPEVEQFFLRV
VRETIDYRVKNNVKNRDFMDLLIQMRSPDDTKSDDGLSFNEIAAQAFVYLAGFETSSTLLTWTLYELALNQDIQEKGRQHVK
EVLPKYNGEMSYESVTAMKYLDQILNESLRKYPPVPIHFREVAKYQVPNTKSVLEAGTQVFIPVYGIHHDPEVFPDPEKFDPR
FSPEQEANRNPYAATPFGEPRICIGLRFGMQARIGLAYLLTNFRFSIGEKCKVPLELNKKSFILAPEGGLWLKVEKL

>CYP6AA7_CPIJ005959-PA

MSLLNTLLYLVLVPAALYLVFVRRKLSYWADRNVPHAPGSFPMGSLQGMGTKYHMSHILIRIYQQFKNESPAVGFYLTMKPPL
MVTDLLELVKQVLVKDFNSFRDRGVVYNEKDDPVSAHLFAIDGKWRFLRNKLSPTFTSGKIKYMFNTMQEIGDEFVECFGRYE
EREEAVDVKTLCGWFTCDVIGSCAFGLNCNSLKNEESELITIANRLFKPSPIDAMWQFFFMSFRDLSAKLRLILPRDIKYMFTLI
PETVTYREQNNVTRPDLQLLIQLKKNKGTVDGAEQESSGETLTMNQVVAQSFVFMGGFETSTALTFALFELANNPEIQEKVR
VEVSSVLARHDGKITDYDALKEMTYLEQVNETLRMYPPVPFVARNNSHSYHITHPDVTLADTMVLVPVYAIHYDPDIYQNP
RFDPRFTPEATQARHTHAFLPFGDGRNCIGLRFALLEVKFGIALLSKFRFSTS AKMILPLELDISAPMMAAKGGVWLDVNI
NSKE

>CYP6F1_CPIJ010858-PA

MFAWIICAAAPVPLVYFLIVYQFSYWKRRGITQLTPSFPGDLGPFRRQRSSLGVVYADVRLCKRPLPFVGIYLSLRPMLVNDP
ELIKNVLVRDFDHFDHGRGLYVNEEKDPLSGHLFALGGEQWRHRSKLTPTFTSGRLKEMFTNLVQIRVLQDHVAKRAGEDIEI
RDVMARYTTDIIASVFGIENDSINEKGNIFREMGTGVFSPDLKTLRLSTFTFPKLNALFGFKFIAQEIIEFIMNVVRETLEYES
NKVVRKDDMMQLLMQLRNSGTVSIDDRWDIEVSTNKKLSLEQVTAHAFVFFIAAYETSSTISFCLFELARNPEIQKKVQQEIDQ
VLASHNGEITYDNINEMKYLENCIDETLRKYPAVPFLNRECSKDYKIPGTDTTIEKGTSLVIPVLGLHRDPDHYPEPDRFIPERFSN
FEDISTKPYLPFGAGPRNCIGLRLGKLQTKAGLVMMLSKFNVRLADETYASKEALDARSVVLMPVGGIKVVISERRAS

>CYP6BQ9_Tribolium_castaneum_D7PM84

MTLITNNLTLDLVAIIATFLVGIIVYFKWQLSYWDRLGVPSLNPTLVFGDFKNYIFAKCSLGEQFKELYDQFKSKGYKHGGIFVGP
KPFYIPVDPDLGKHIMQKDFQHFMMNHGFYINEVDPLTGNLFSLEDAKWRNMRVVKLTPTFTSGKMKMMFQTLADCTRGLKEIM

DNLALNHAPADIKEILGRFTTDDIIGSVAFGIECNLSKNPDAEFRKYGRKIVETGFIDRIK VFLVLSIPHALLRFWRFKFTNTEVETFF
MGAIQDVTVNYREKNNVYRKDFMHLLQLKNRGLVADDQKITDDKGNIKENDLITINELAAQAFVFLGGFETSSTTVSWALYE
LATNQDIQEKLKEINDVLSRHNNKLSYDAMMEMTYMDKVINETLRKYPPLPIPRVCNKDYTIPNTSTKLSRGTSVAIPVLAHT
DPEYYPNPEKFDPEHFSEENVKARPGFTWLPFGDGPICIGMRFGMMQSKVGLATILKNYKIKLNNKTEFPIKVDPKNFITAKG
GVWLDVEKLD

>CYP9J2_AAEL006805-PA

MVEVNLFSAALAVGAVILLLYHYIAKKYHYFLTKPIPCIKPTFLLGIFDMVVLKRVELVFGSKLLYNSYPDAKIIGYELTKPTYMV
RDPEMIKKIAIKDFDSFDRTPVFGDAVPADSLFFNSLFLSRGQKWRDMRSTLSPAFTGSRMRHMAELVAKCATSMDFIHSEAK
AGRRLEFNMKDTFSRFVCDIASVAFGIEVDSFRDPENEFYKKGNESQKIHTFKSLATFVTLRFVFLQKVFNFDFVDANVAGYF
KKLILDNMDQRKKQGIVRNDLVNMLMETKKGALKYEEPMQVSEGYATVEESHVGSKTHSRIWTDNELISQCFFFFFAAFDNV
SSILAFSLYELTVNQDIQRRLYEEIAVTESTLNGQPITYEALQKMAYLDMVVSEALRKYPTATLTDYANKDYVFDDEEGLRFVI
EKGKTIWIPMLALHHPKYFPEPERFDPERFSEDNRSKIVPGTYLFPFGAGPRSCIGPRLALLEVKMALYHLVKDFNLQASEKTQIP
LRLSKSAFTMQAENGVWLELKARPKA

>CYP9J34_CPIJ010546-PA

MQIDLAYAVPIVAILGFLYYWITRNDYFHEKPIPSMAVKPIVGSTWPMLFKKIAFSEFVQNSYDKYANAKVFGMMDMTRPIFVI
RDPELIKQVGVKDFEHFMDHQVFGNPEYDHPNLLVGKSLFTLAGQRWKTMRATLSPAFTGSKMRQMFELIVECSERMATYYR
EEAKSKGQPEYEMKDVFSRFANDVVATCAFLAVDSVKDKDNEFYVNGKMMNFGRFSVILRMIGYQLFPALMGRGLIDMID
EEQNSYFSSLLLSAVKDRNEKGIVRPDMINLLIQRKGLTKHQEKEQNEGFATVDESVDGKQVSTDMTDEMVAQCLIFFLA
GFDTVSTCLLFLTYELAINPEVQNKLYKEVQDTQESLGTGKSLTYDALQKMKYLDMMVVSETLRRWPPAPADRLCVKDYQLDDG
NGLSFKIDKDTALWFPVHALHNDPQYFPNPAKFDPERFSDRRKGSIKPGTYLFPFGIPRNCIGSRFALSEVKTIIYYMMQSFERT
SKTEVPLVLKSMTDVIPEKGVHLEFRPRK

>CYP9J40_CPIJ010543-PA

MEVNIVYLLAFIAVIAWFYRKLTKNNDYFHGKPIPSMAVKPLFGSTAPLMLKKYSFTDYIKMIYDKYEGVKVFLGFDTTQAMFV
LRDPELIKVAVKDFDFHVDRRPVFGDNANQNSNVLFSTLVMGTDQKWRDMRATLSPAFTGSKMRAMFDLMTEYTGQMIDI
VRSEATGTGYVDQELKDFDFTRIANDIATCAFLKVESVQDRDNEFYTMGKMMNFNRLIVLLRVFAFRFFPGIMGKLGVDIMD
REQLOQYFSKIIRDTVGTREAHGIIRPDMIQLLMQARKGTLKHQEEETESSAGFATVEESHVGVATGKAMTEPEFIAQCLIFFLAG
FDTISTGFMFMAVELALNQDVQKLYEEAVETNKQLGGKPLTYDALQNMTYMDMVVSESLRVWVPVPAIDRLCVRDYVLLDDG
EGLKFTIDKGSVWFPVGHIIHDPKYYPNPKGFDPERFSEANKGNINPAAYLFPFGVPRNCIGSRFALMEIKAIMYQLMLNFSFE
RTEKTQVPIQLTKGFVGLAGEKGVHLLRKLKLRK

>CYP9M10_CPIJ014218-PA

MTSLEWLLLLVPAIYLYFYRWSVATFDYFEKRGVFPVVKPVLGGMWNFFSGKMHMVDAGSLGYEMFPDSRFSGFFAFRKP
YLIHDPPELVKQITIKDFHFDHTNVVPIEADPVLGRALFFTEGTRWKHGRSGLSPAFTGSKMRNMFALLSNYTEGAMGRVLD
ARRDGGLELEMRDLFQKLGNDVTTLSLFGVEIDSVHNPNEFMRRGKELIATDGIQGLKFLLLTVLPKSFRTLRIRIFPKEATDF
YVDVSKTIKQREEHNIVRPFHILLVQGRKNELKMEQADDQLKSAGFSTVEEHLQSSTENSQYSDLDITAAAASFFFGLETTTT
VICFALYEMSQNPVQKQLQAEIDQVKEQLSTTDSKLSYEVLQNMKYLDMMVVSETLRRWAPLGLTNRACKPYTIEDNNGTKV
TIQVGDLIQIPIQSIHRDHRFYPNPYKFDPERFSEENKANINRS AFLPFGSGPRNCIGSR LALMQTKCFLYYTLANFELELCPKTDVP
IKLNKRSVSLDLSGFWRMVPREGEMKK

>Glutathione_S-transferase_1-1_OS=Dmelanogaster_GN=GstD1

MVDFYYLPGSSPCRSVIMTAKAVGVELNKKLLNLQAGEHLKPEFLKINPQHTIPTLVDNGFALWESRAIQVYLVEKYGKTDSLY
PKCPKKRAVINQRLYFDMGTLYQSFANYYPQVFAKAPADPEAFKIEAAFEFLNTFLEGQDYAAGDSLTVADIALVATVSTFE
VAKFEISKYANVNRWYENAKKVTPGWEENWAGCLEFKKYFE

>Glutathione_S-transferase_D2_OS=Dmelanogaster_GN=GstD2

MDFYYMPGGGGCRTCVMVAKALGLELNLKLLNTMEGEQLKPEFVKLNQHTIPTLVDNGFSIWESRAIAVYLVEKYGKDDYLL
PNDPKKRAVINQRLYFDMGTLYESFAKYYPFRGTGKPGSDEDLKRIETAFGLDFTFLEGQDYVAGDQLTVADIAILSTVSTFEV
SEDFSKYSNVSRWYDNACKVTPGWEDENWEGLMAMKALFDARKLAAK

>Glutathione_S-transferase_D3_OS=Dmelanogaster_GN=GstD3

MVGKALGLEFNKKIINTLKGEMNPDIKINPQHSIPTLVDNGFTIWESRAILVYLVEKYGKDDALYPKDIQKQAVINQRLYFDM
ALMYPTLANYYYKAFTTGQFGSEEDYKKVQETFDLNTFLEGQDYVAGDQYTVADIAILANVSNFVGVGFDISKYPNVARWY
DHVKKITPGWEENWAGALDVKKRIEKKQNAAK

>Glutathione_S-transferase_D4_OS=Dmelanogaster_GN=GstD4

MDFYYSPRSSGSRITIMVAKALGLELNLKQLRITEGHLKPEFLKLNQHTIPTLVDNGFAIWESRAIAVYLVEKYGKDDSLFPND
PQKRALINQRLYFDMGTLHDSFMKYYPFIRGTGLGNAENYKVEAAFEFLDIFLEGQDYVAGSGLTVADIAILSSVSTFEVVEF
DISKYPNVARWYANAKKITPGWEDENWKGLLQMKMTMYEAQKASLK

>Glutathione_S-transferase_D5_OS=Dmelanogaster_GN=GstD5

MDFYYSRPGSGCRTVIMVAKALGVKLNKMLNLTLEKDKLPEFVKLNPNQHTIPTLVDNGFSIWESRAIAVYLVVEKYGKDDTLFP
KDPKKQALVNRQLYFDMGTLYDSFAKYYPFLFHTGKPGSDEDFKKIESSFEYLNIFLEGQNYVAGDHLTVADAILSTVSTFEIF
DFDLNKYPNVARWYANAKKVTPGWEENWKGAVELKGVFDARQAAAKQ

>Glutathione_S-transferase_D6_OS=Dmelanogaster_GN=GstD6

MDLYNMSGSPSTRAVMMTAKAVGVEFNSIQVNTFVGEQLEPWVFKINPQHTIPTLVDNLFVIWETRAIVVYLVEQYKDDSLY
PKDPQKQALINQRLYFDMGTLYDGIAYFFPLLRGTGKPGTQENLEKLNAAFLLNFDGQDYVAGNQLSVADIVILATVSTTE
MVDFDLKKFPNVDRWYKNAQKVTPGWENLARIQSACKFLAENLIEKL

>Glutathione_S-transferase_D7_OS=Dmelanogaster_GN=GstD7

MPNLDLYNFPMPASRAIQMVAKALGLELNSKLNINTMEGDQLKPEFVRINPQHTIPTLVDNGFVIWESRAIAVYLVVEKYGKPDSP
LYPNDPQKRALINQRLYFDMGTLYDALTKYFFLIFRTGKFGDQEALDKVNSAFGFLNTFLEGQDFVAGSQLTVADIVILATVSTV
EWFSDLSKFPNVERWLKNAPKVTPGWEQNLESLLQGGKFLQDLQAAKEKEVKA

>Glutathione_S-transferase_D8_OS=Dmelanogaster_GN=GstD8

MDFYYPHPCSAPCRSVIMTAKALGVDLNMKLLKVMGDGEQLKPEFVKLNPNQHCIPTLVDGFSIWESRAIYLVVEKYGADDSLYP
SDPQKKA VVNQRLYFDMGTLFQSFVEAIYPQIRNNHPADPEAMQKVDSAFGHLDTFLEDQEYVAGDCLTIADIALLASVSTFEV
VDFDIAQYPNVARWYENAKEVTPGWEENWDGVLKIKLVQERNE

>Glutathione_S-transferase_D9_OS=Dmel_GN=GstD9

MLDFYMLYSAPCRSILMTARALGLELNKKQVDLDAGEHLKPEFVKINPQHTIPTLVDGFAIWESRAIYLVVEKYDKDGSLYP
KDPQQRVINQRLFFDLSTLYQSYVYYPQLFEDVKKPADPDNLKIDDAFAMFNTLLKGGQYAAKNKLTADLADLAVST
FEISEYDFGKYPEVVRWYDNAKKVIPGWEENWEGCEYYKKLYLGAILNKQ

>Glutathione_S-transferase_D27-OS=Dmelanogaster_GN=GstD1

MDFYYPHPCSAPCRSVIMTAKALGVDLNMKLLKVMGDGEQLKPEFVKLNPNQHCIPTLVDGFSIWESRAIYLVVEKYGADDSLYP
SDPQKKA VVNQRLYFDMGTLFQSFVEAIYPQIRNNHPADPEAMQKVDSAFGHLDTFLEDQEYVAGDCLTIADIALLASVSTFEV
VDFDIAQYPNVARWYENAKEVTPGWEENWDGVLKIKLVQERNE

>GstE1_GH14654p_OS=Dmelanogaster

MSSSGIVLYGTDLSPCVRTVTKLTKVLNLDYIEYKEVNLQAGEHLSEEYVKKNPQHTVPMLDDNGTFIWDSHAIAAYLVVDKYAK
SDELYPKDLAKRAIVNQRLLFFDASVIYASIANVSRPFWINGVTEVPQEKLDVAHQGLKLETFLGNPYPYLAGDSDLADLSTGPT
VSAVPAAVDIDPATYPKVTAWLDRLNKLPHYEPAQSYVAFLRSKWTKLGDK

>Glutathione_S-transferase_E2_OS=Dmelanogaster_GN=GstE2

MSDKLVLYGMDISPPVRACKLTLRALNLDYIEYKEMDLLAGDHFKAFLKKNPQHTVPLEDNGALIWDSHAIVCYLVVDKYAN
SDELYPRDLVLRQVDQRLFFDASILFMSLRNVSPYFLRQVSLVPKEKVDNIKDAYGHLENFLGDNPYLTGSQLTIADLCCGAT
ASSLA AVLDELKYPKVAAWFERLSKLPHYEEDNLRGLKKYINLLKPVNLLEQ

>GstE3_FI01423p_OS=Dmelanogaster

MGKLTLYGIDGSPVRSVLLTLRALNLDYDYKIVNLMKEHLKPEFLKINPLHTVPALDDNGFYLDASHAINSYLVSKYGRNDSL
YPKDLKKRAIVDQRLHYDSSVVTSTGRAITPFLFWENKTEIPQARIDALEGVYKSLNLFLENGNYLAGDNLTADLHVIAGLTGFF
VFLPVDATKYPELA AWIKRIKELPYEEANGSRAAQIIEFIKSKKFTIV

>Glutathione_S-transferase_E4_OS=Dmelanogaster_GN=GstE4

MGKISLYGLDASPPTRACLLTLKALDLPFEFVFNLFKFNSEDFSKKNPQHTVPLLQDDDACIWDSHAIIAYLVVEKYAPSDEL
YPKDLLQRAKVDQLMHFESGVIFESALRRLTRPVLFGEPTLPRNQVDHILQVYDFVETFLDDHDFVAGDQLTIADFSIVSTITSIG
VFLELDPKYPKIAAWLERLRELKELPYEEANGKGAQFVELLRSKNFTIVS

>GstE5-PA_FBpp0085854_Dmel

MVKLTLYGVNPSPPVRAVKLTLAALQLPYEFVNVNISGQEQLSEEYLKKNPEHTVPTLEDDGNYIWDSHAIIAYLVSKYADSDA
LYPRDLLQRAVVDQRLHFETGVVFANGIKAITKPLFNGLNRPKERYDAIVEIYDFVETFLAGHDYIAGDQLTIADFLISSITSLV
AFVEIDRLKYPRIIEWRRLEKLPYEEANAKGARELETILKSTNFTFAT

>Glutathione_S-transferase_E6_OS=Dmelanogaster_GN=GstE6

MVKLTLYGLDPSPPVRAVKLTLAALNLTIEYVNVNDIVARAQLSPEYLEKNPQHTVPTLEDDGHYIWDSHAIIAYLVSKYADSDA
LYPKDPLKRAVVDQRLHFESGVVFANGIRSISKS VLFQGGTKVPKERYDAIIEIYDFVETFLKGGDYIAGNQLTIADFLVSSVASL
EAFVALDITTKYPRIGAWIKLEQLPYEEANGKGVRLVAIFKKTNFTFEA

>Glutathione_S-transferase_E7_OS=Dmelanogaster_GN=GstE7

MPKLILYGLEASPPVRAVKLTLAALVPEYFVEVNTRAKENFSEEFLLKKNPQHTVPTLEDDGHYIWD
DSHAIIAYLVSKYKGTDSL YPKDLLQRAVVDQRLHFESGVIFANALRSITKPLFAGKQTMIPKERYDAIIEVYDFLEKFLAGNDYV
AGNQLTIADFSIISTVSSLEVFVKVDITTKYPRIAAWFKRLQKLPYEEANGNGARTFESFIREYNFTFASN

>Glutathione_S_transferase_E8_OS=Dmelanogaster_GN=GstE8
MSKLLLYGTEASPPVRAAKLTLAALGIPYEYVKINTLAKETLSPEFLRKNPQHTVPTLEDDGHFIWDSHAISAYLVSKYGQSDTLY
PKDLLQRAVVDQRLHFESGVVFNGLRGITKPLFATGQTTIPKERYDAVIEIYDFVETFLTGHDFIAGDQLTIADFSLITSITALAV
FVVIDTVKYANITAWIKRIEELPYEEACGKGARDLVTLKKFNFTST

>Glutathione_S_transferase_E9_OS=Dmelanogaster_GN=GstE9
MGKLVLYGVEASPPVRACKLTLDALGLQYFYRLVNLAGEHKTKEFSLKNPQHTVPLVEDDGKFIWESHAICA YLVRRYAKSD
DLYPKDYFKRALVDQRLHFESGVLFQGCIRNIAIPLFYKNITEVPRSQIDAIYEAYDFLEAFIGNQAYLCGPVITIADYSVVSSVSSL
VGLAAIDAKRYPKLNGLWDRMAAQPNYQSLNGNGAQLMIDMFSSKITKIV

>Glutathione_S_transferase_E10_OS=Dmelanogaster_GN=GstE10
MANLLYGTESPPVRAVLLTLRALQLDHEFHTLDMQAGDHLKPDMLRKNPQHTVPMLEDGESCIWDSHAIGYLVNKYAQSD
ELYPKDPLKRAVVDQRLHFETGVLFGIFKQLQRALFKENATEVPKDRLAELKDAYALLEQFLAENPYVAGPQLTIADFSIVAT
VSTLHLSYCPVDATKYPKLSAWLARISALPFYEEDNLRGARLLADKIRSKLPKQFDKLVQKAFEDIKSGAGKQ

>GstE11_CG5224_OS=Dmelanogaster
MSAKPILYYAPRSPPCRAVLLTAAALGLELDLRLVNVKAGEHKSAEFLKLNQHTIPVLDDNGTIVSDSHIICSYLADKYAPEGD
DSLYPEKDPKRRRLVDARLYYDCGHLFPRIKFIVEPVIYFGAGEVPSDRVAYLQKAYDGLHCLAEGDYLVGDKLTIADLSIASV
STAEAFAPIEPDQFPRLVQWVKRIQALPYQKNNQEGLDMLVGLVKGLLAERQKQ

>GstE12_CG16936_OS=Dmelanogaster
MSKPALYYATLSPPSRAVLLTAKAIGLDLELRPINLLKGEHLTPEFLKLNQHTIPTLIDGEATIIDSHAICA YLVEKYGQKEQQLY
PKELVQRANVDARLHLDGHLFARLRFLYEPILYGGSTDCSIDKIA YIQKCWEILEGLKDKQPYLCGSDLTADFCAVATVTSVN
DTAPIDEFKFPKMHAWLKRLAELPYQEVNGDGADELKSIFKAKLAENRGK

>GstE13_CG11784_OS=Dmelanogaster
MSKPTLYYALFSPPARACILVAKLIGLDLELKPVDFAKKEHLSEEFVKNLPQHQPVFVSDGVEYVDSHAIVCFVAKYAGNDQ
LYPRDLKRRAHIDHRMHYENGVLQVVKDIVARNIYGGEGEYNPRSLTCHNAYSLEHFLQGSFVVGNELSVADVSIHTTLV
TDLPLIVEREKYPQTKQWMERMDKLLPDNEEINLKGARALQTRILSCMAENKAKSQ

>GstE14_CG4688_OS=Dmelanogaster
MSQPKPILYYDERSPPVRSCLMLIKLLDIDVELRFVNLFKGEQFQKDFLALNPQHSVPTLVHGDVLTDSHAILIHLAEKFDEGGS
LWPQEHAEERMKVNLNLLFECDFRFRDSDFMSATVRQGFANVDVAHHERKLTAYIIMERYLENSDFMAGPQLTLADLSIVTTL
STVNLMFPLSQFPRLRWFTAMQQLDAYEANCSSGLEKLRQTMSVGSFQFPSSSAVVTEKVE

>Glutathione_S_transferase_O1_OS=Dmelanogaster_GN=GstO1
MSNTQHLTIGSPKPVFPDDGILKLYSMRFCPYAHRVHLVLDACKIPYHAIYINLRDKPEWFSLVSSSTKVPALVLKEQGNPVLIE
SLIICDYLDEKYPEVPLYPKDLLKKAQEKILIERFGQFINAFYLLLDHNDPEQLVDTDHYAGLVVYEEELKRRCTKFFGGDSPGM
LDYMMWPWCERFDSLKYTFEQKFELSPERFPPTLIKWRDLMIQDRAVKCFYLDGQTHAKYMNSRRSGQADYNMPLYNEAKRVK
LG

>Glutathione_S_transferase_O2_isoform_A_OS=Dmelanogaster_GN=GstO2
MALPQKHFKRGSTKPELPEDGVPRFFSMAFCPFSHRVRLMLAAKHIEHHKIYVDLIEKPEWYKDFSPGKVPALQLTGVDQPT
LVESLIIAEYLDQYYPQTRLFPTDPLQKALDKILIERFAPVSAIYPVLTCNPNAPKDAIPNFENALDVFEVELGKRGTYPYFAGQHI
GIVDYMIWPWFERFSPMKINTEQKYELDTKRFEKLLKWRDLMTQDEVVQKTALDVQLHAEFQKSKTLGNPQYDIAFKGTP

>GstO2-PB_FBpp0076377_Dmel
MALPQKHFKRGSPKPEIPEDGVLRYYSMRFCPYSQRAGLVLAACKIPHHTVYIDLSEKPEWYIDYSPGKVPALQLPNLPGQPAL
VESLVIAEYLDQYYPGEGSLFPKDPLQKALDRILIERLSPAVSAIYPVLFCKNPPADAIAKNFETALDVFEQEITKRGTPYFAGQHI
ADYMIWPWFERFPALKYTLDEPYELDKTRYQNLLKWRDLVAQDEAVKATALDARIHAKFMKTRHENKPDYDVAFQPL

>GstO3-PA_FBpp0076348_Dmel
MSSGKHLAKGSPKPVLPDDGVLRLYSMRFCPYAQRHLVNLAKNVPYHSVYINLTKPEWLVEVSPLLKVPALQLVAEKGEPS
LIESLIIAEYLDQYYPENPLLPKDPLKRAQDKILLERFSSITSAFINILVQGTGLEDYWTALDIFEEELTKRGTPYFAGQHI
IWPWFERSVIELKQLQKEYNFNERSFPKITKWIALLKADSVVQSFYATPEQHNEFWRTRKAGNANYDLLA

>Glutathione_S-transferase_S1_OS=Dmelanogaster_GN=GstS1
MADEAQAPPAEGAPPAEGEAPPAEGAEAGAVEGGEAAPPAEPAEPIKHSYTLFYFNVKALAEPLRYLFA YGNQEYEDVRVTRDE
WPALKPTMPMGQMPVLEVDGKRVHQSISMARFLAKTVGLCGATPWEDLQIDIVVDTINDFRLKIAVVSYPEDEIKEKLVTLN
AEVIPFYLEKLEQTVKDNNDGHLALGKLTWADVYFAGITDYMNMYMVKRDILLEPYPALRGVVDAVNALEPIKAWIEKRPVTEV

>GstT1_CG30000_OS=Dmelanogaster

MSKAIKYYYDFLSQPSRALWIAMKLGKTPFEDCPVALRKQEQLTDEYRSINRFQKVPVAVDGGKFLGESVSIVRYLADKGVFSE
QLYPKTLEERARVDFLEWQHFNVRLLVCSLFFRQVWLLPAKGLAPAPKPVSVKLIKDVESNLGLLERLWLEKDFLVGDKLTV
ADIFGSSEINQMKLCQYNVNEKQFPKVAKWMERVRDATNPYYDEAHSFVYKTSQQAVKAKN

>GstT2_CG30005_OS=Dmelanogaster

MSKPIRFYYDLLSPIARGLWIGLKFSNSPVEYCPIALRKFQELTDEYKINRFQKVPVAVGGDFHLSETIAIIRYLADKGFDEKLY
PKTLENRARVDFLEWQHNLRLACSMYFRDAWLFPMNGIAPKPKPEQIQALIEGVENNLGLLERLWLENDFLVGKNTMADIL
GSSEINQLRLCQYRVDKFKPKVVKWLERVRSANPYHDEGLTFIDRKSQSTAAKL

>Glutathione_S_transferase_T3_isoform_A_OS=Dmelanogaster_GN=GstT3

MSAPIRYYYDLMSQPSRALFIIFRLSNMPFEDCVVALRNGEHLTEDFKKEINRFQVRPCHDNGYKLAESVAILRYLSAKGKIPEH
LYPKYFVDQSRVDFLEWQHMSLRRLTCAMYFRTVWLEPLLTRTPSEAKIETFRMQMERNLDVVEEVWLEGKDFLTGSSLTVA
DIFAACEIEQTRMADYDVRIKYPKIRAWLKRVRQSCNPYYDVAHEFVYKISGTGPQAKL

>Glutathione_S_transferase_T3_isoform_B_OS=Dmelanogaster_GN=GstT3

MSVSFLASLLGLSNDEDQLQVAFDEVLRKRRVPSRQPTNLRMSAPIRYYYDLMSQPSRALFIIFRLSNMPFEDCVVALRNGEHLTE
DFKKEINRFQVRPCHDNGYKLAESVAILRYLSAKGKIPEHLYPKYFVDQSRVDFLEWQHMSLRRLTCAMYFRTVWLEPLLTR
TPSEAKIETFRMQMERNLDVVEEVWLEGKDFLTGSSLTVA DIFAACEIEQTRMADYDVRIKYPKIRAWLKRVRQSCNPYYDVA
HEFVYKISGTGPQAKL

>GstT4_GH16740p_OS=Dmelanogaster

MSQPLKFYDFLQSSRALYILLEASKIPFEAIPISMLKGEHLTGEFRDNNRFRKLPATDHGYQSENVAIFRHLAREKLVPEH
WYPRRHGRSRIEYLAWQQTNMGVATTEYFQQKWLVPYLQKTRPADNAVNLASKQLEHTLNEFEQLFLNSRKFMMDNISY
ADLSAICEIDQPKSIGYNFAQNRLARWYETVREELGPHYKEVLGEFEAKLKGSGSQQQGVAQAVKQ

>glutathione_S_transferase_Z2_isoform_B_FI18802p1_OS=Dmelanogaster_GN=CG9363-RB

MSLSAIAKPILYSYWRSSCSWRVRIAMNLKEIPYDIKPISLIKSGGEQHCNEYREVNPMQVPAQIDGHTLIESVAIMHYLEETRP
QRPLLPQDVHKRAKRVREIVEIICSGIQPLQNLIVLIHVGEKKKEWAQHWITRGFRAVEKALSTSAGKYCVGDEISMADCCLPQ
VFNARRFHVDLRPYPIILRIDRELESNPAFRAAHPNQPDCPELPPNK

>GST_N_Delta_Epsilon_MIP15314p_OS=Dmelanogaster_GN=CG16936-RA

MLSLLDQPSASRGWDSTMSKPALYYATLSPPSRAVLLTAKAIGLDLELRPINLLKGEHLTPEFLKLNPHQHTIPTLIDGEATIIDSHAI
CAYLVEKYQKQELYPKELVQRANVDARLHLDGHLFARLRFLEYEPILYYGSTDCSIDKAIYIQKCWEILEGFLKDPYLCGS
DLTIADFCAVATVTSVNDTAPIDEFKFPKMHAWLKRLAELPPYQEVNGDGADELKSIFKAKLAENRGK

>Glucuronosyltransferasa_Galactosylgalactosylxylosylprotein_3-beta-glucuronosyltransferase_I_OS=Dmelanogaster_GN=GlcAT-I

MSEVRIRPRQVLIIIVFLVVLMMVHRNGKRTCQGPPEYLQAMFVQGDTLPTIYAVTPTYPRPAQKAELTRLSHLFMLLPHLHWII
VEDTNATTPVLRNLLDRAGLEKRSSTLLNIKTPSEFKLKGKDPNWKPRGVEQRNLALAWLRNHVDVDRHSIVFFMDDDNSYSY
LFAEMSKIERGRVGVWPVGLVGLMVERPLLTEDGKVTGFNAAWRPERPFIDMAAFAISMDLFIIRNPQATFSYEVQRGYQES
EILRHLTTRDQLQPLANRCTDVLVWHTRTEKTKLAAEEALLKKGQRSDGGMEV

>Glucuronosyltransferasa_Galactosylgalactosylxylosylprotein_3-beta-glucuronosyltransferase_P_OS=Dmelanogaster_GN=GlcAT-P

MKGGNYTSLGTCSGINVSNGVAGTRKMSLKGSIKMYLTIFILTTCIYMALYQYHISREPFAASEVVKHQEKSSSYIASYLWSPISL
LMANSSNTNNNSTTTSTTTTAPTPTTTTTTGVSVGQKLGASSISSIRMVSLAATIPSFKSTLSESRVSLGGHQKTATVKTST
TITRTTASGLATTKLSATTRTTAKTSAKLSAATTPTASHMENGYKTRPTFVAASLPPPLYIITPTYRPEQLAELTRLGYTLKHV
VNLWLVIEDANKTNPLVGHTLDRIGVPYEMVAPMPEKYKQTKKAKPRGVSNNRNGLEYLREHATEGVLYFADDDNTYDISI
FEQMRYSKIVAMWPVGLVTKTGVSPIIAGKLVGYDYGWIGGRKYPVDMAGFAVSVKFLKERPNAQMPFKPGYEEDGFLRSL
APLDDAEIELLADECRDILTWHQTQTKNAPAQALNRTRYKNTNLEHIDRLVLRP

>Glucuronosyltransferasa_Galactosylgalactosylxylosylprotein_3-beta-glucuronosyltransferase_S_OS=Dmelanogaster_GN=GlcAT-S

MSSARLLESQTSDEDNEDIERRPHQSHRSNSNTTPTPHPPHVMVRKGGVARRICLIGGALFLLVALCYLTLSGDTRLGGSEDE
EGSHHGLDSMNFRLNETVHICESYEDRRQFMQDKPQSDYVQLPVYFVTPTYPRREQIPELTRAHTLLHIPRLHWLVADDQE
KCNDYMDTLLYRFGMPFTHMVSMPKFRNEKPAPRGVANRRAALQWIRQHNLNNGILYFGDDNTYDLRLFSEIRKTQRVSM
FPVGLIADYGVSGPVVRKGVVAFLDSWVAGRRWPVDMAGFAVNLEYMAQYPVNNMPYKPGYEEDLFLRSIGLQMNLIENR
NNCTEILVWHTQTKSKKLGMRLESKYLDNLSNGLALLHNLKLMGVTTSTTESEGRNALISKNGRENPHSKLS

>GST-containing_FLYWCH_zinc-finger_protein_isoform_D_OS=Dmelanogaster_GN=gzfz

MKLYAVSDGPPSLAVRMTLKALDIQYQLINVDFCAMEHRSEEYSKMNPKQKEIPVLDGDFYLSIESAIMQYLCDKYAPDSTLYP
QDVNVRAVINQRLCFNMGFYYAPISAHSMAPIFFDYKRTPMSLKKVQNALDVFETYLQRLGTYAAGENITIAFDALISATICLE
AINFDLHQFTLVNKWYETFKVEYVQLWEIANSQMEISAFEQNPPDMSHMEHPFHPTKSMGLKL

>Glutathione_S-transferase_2_OS=Agambiae_GN=GstD2

MLDFYYLPGSAPCRAVQMVAEAVHVKLNKYLKLDLMAGAHRSPOFTKLNQRTIPTLVGSLILSESRAALIYLCDQYGEDND
WYPRDTIQRAIVNQRLFFDACVLYPRFADFYHPQVFGNAAPDGRKRLAFEKAVELLNIFLSEHEFVAGSKMTIADISLFATLATA
CTLGFILRPYVHVDWRVYVTMVASCPGAQANVSGAKEFLTYK

>Glutathione_S-transferase_D7_OS=Agambiae_GN=GstD7
MTPVLYYLPSPPCRSLVLLAKMIGVELELKALNVMEGEQLKPDFVELNPQHCHIPTLDDHGLVLWESRVILAYLVSAAYGKDNL
YPKDFRSRAIVDQRLHFDLGTLYQRVVDYYPFTIQLGAHLDTKAKLAELGWFEAMLKQYQWSAANHFTIADIALCVTVSQ
IEAFQFDLHPYPRVRAWLQKCKDELQGHGYKEINETGAETLAGLFRSKLKQ

>Glutathione_S-transferase_S1_OS=Agambiae_GN=GstS1
MPDYKVVYFNVKALGEPLRFLSYGNLPPFDDVTRITREEWPALKPTMPMGQMPVLEVDGKKVHQSVAWSRYLANQVGLAGAD
DWNLMIDTVVDVNDVRLKIAIVAEPDDMVKEKKMVTLNNEVVPFYLTCLNVIAKENNGHLVLGKPTWADVYFAGILDYLN
YLTKTNLLENFNPQEVVQKVLNENVKAYIAKRPITEV

>glutathione_s_transferase_theta_class_AGAP000888-PB
MSRSVKLYYDLMSQPSRALYIFLSTNKIPFDRCPIALRKMQHKTDEYRRQVNRVYGVPCIVDGSFRLAESVAIYRYLCREFPTDG
HWYPSDTRVQRARVDEYLSWQHLNLRADVSLYFFHVWLNPLLKKEPDAGKTERLRRRLDGVLNFFDQELLSAGSGQAFLAGDR
ISADLSAACEIEQAKIAGYDPCGRPALASWLTAVRERTNPPYDEAHKYVYRLSPDHIVTPVVAEDE

>GSto1_AGAP005749-PA
MSNGKHLAKGSSPPLPDDGKRLYSMRFPCYAQRVHLMLDAKKIPYHAIYNLSEKPEWYLEKNPLGKVPALIPGKEGVTL
ESLVLSDYIEEAYSQQRKLYPADPFSKAQDRILIERFAGSVIGPYRILFAADGIPPGAITEFGAGLDIFEKELKARGTPYFGGDKP
GMIDYMIWPWCERVDLLKFALGDKYELDKERFGKLLQWRELMKDDAVKQSFISTEDHTKFLQSRKNGENNYDILA

>Glutathione_S-transferase1_isoformA_OS=Agambiae_GN=GstD1
MDFYYPGSAPCRAVQMTAAAAGVELNLKLTDLMKGEHMKPEFLKLNQHCIPVTLVDEDFVWESRAIQIYLVEKYCAHDP
ALAEERLYPGDPRRRAVVHQRLFFDVAILYQRFAEYYPQIFGKKVAGDPDRLRSMEQALEFLNTFLEGERFVAGGDDPTIADFSI
LACILDCNVRRCRVRSAAI

>Glutathione_S-transferase1_isoformB_OS=Agambiae_GN=GstD1
MDFYYPGSAPCRAVQMTAAAAGVELNLKLTDLMKGEHMKPEFLKLNQHCIPVTLVDNGFALWESRAIMCYLVEKYGKPCN
NDSL YPTDPQKRAIVNQRLYFDMGTLYQRFGDYYPQIFEGAPANETNFAKIGEALAFDLTFLEGERFVAGGNGYSLADISLYA
TLTTFEVAGYDFSAAYVNLRWYKSMPELIPASDTNRSWAEARPFDFKVKH

>Glutathione_S-transferase1_isoformC_OS=Agambiae
MDFYYPGSAPCRAVQMTAAAAGVELNLKLTDLMKGEHMKPEFLKLNQHCIPVTLVDNGFALWESRAICTYLAEKYGKDDKL
YPKDPQKRAVVNQRMDFDMGTLYQRFAEYYPQIFAKQANPENENQMKDAVGFNLNDFLGHKQYVAGDSLTIADLSILATIST
YDVAGFDLAKYQHVAAWYENIRKEAPGAANQAGIEEFKKYFEK

>Glutathione_S-transferase1_isoformD_OS=Agambiae
MDFYYPGSAPCRAVQMTAAAAGVELNLKLTDLMKGEHMKPEFLKLNQHCIPVTLVDNGFALWESRAIQIYLAEKYGKDDKL
YPKDPQKRAVVNQRLYFDMGTLYQRFAEYYPQIFAKQANPENENQMKDAVGFNLNDFLGHKQYVAGDSLTIADLSLAATIAT
YEVAGFDFAPYPNVAWFARCKANAPGYALNQAQADEFKAKFLS

>MGstADm
MASPVLLSLSNPVFKSFTFWGVVLIKMLLSLLTAIQRFKTKTFANPEDLMSPKLVKFDPPNVERVRRRAHRNDLENILPFFA
IGLLYVLTDPAAFLAINLFRVGIARIVHTLVYAVVVVPQPSRALAFFVALGATVYMALQVIASAAF

>MGstBDm
MLNPELMSLENQVFRCYLGSAILILKIFAAGIYTGLMRFFTATFANPEDLMSPKLVKFDPPNVERVRRRAHRNDLENILPFFAI
GLLYVLTDPAAFLAINLFRVGIARIVHTLVYAVVVVPQPSRALAFFVALGATVYMALQVIASAAF

>GstMS1Ag
MTLLQNVEEVFRTYVFWTAVLVVKMLAMSVLTGRQRFRKKVFANPEDIQPSKKGAKPKFDDPDVERVRRRAHRNDLENILPF
FAIGLLYMLTNPPEFFIAINLFRVAIARIVHTLVYAVVVVIPQPARGLSWAIAFYFATAYMAVKTALFFL

>GstMS2Ag
MASPFDSINSEAYKAYVFWSAVLVAKMLLMALLTAIQRFKNKAFASPEDTRVISKLVKPYDDPDVERVRRRAHQNDLENILPFF
VIGFLYLLTNPAPWLAINLYRLVAASRILHTIVYAVVVVIPQPARFLAFVGGAMMPTAYMTLQTLTYFML

>GstMS3Ag
MSLVFGQVEPAVFQAYAFWAAVLGLKMLMSVLTGLKRGSKKVFSPEDVKPGGKVAYDDQDVERVRRRAHRNDMENILPYF
IIGFLYMFNTNSVTVATNLFRLVAVVRISHTVFHVLVPVHKFRGMSWAIGFFTTAFMGIQIVLHFL

>alpha-Est1-PA_FBpp0081068_Dmel

MEIRVGVGDLLKMGTKLIGHKIVQYRLGKTKVCTRDGQVRGHRRTLYDEEMYFAFEGIPFAQPPVGELRFRAPQPPHPW
LGVRDCTYPRAKPMQKHFVLSIVEGSEDCLYLNVSXKRLRSDKPLPVVWYGGGFQFGEAGRDFYSPDYFMQQDVVVTFNY
RVGALGFLSLADRDLDVPGNAGLKDQVMALRWISQNIQAQFNGDPQNTVMGESAGAASVHALMTTEQTRGLFHKAIMQSGSM
FCEWANEPSGRWAYRLACQLGYSGSENEKEVFRYLQKAPASEMAAQGITLVSQEERRQYVLPFPTPVVEPYITRDCVLPCHRE
MLPEAWGNDLPLILGGNSFEGFLSYQSTLHDEEHMLSAFEVLIPREIREKSTQSHLKDLLRQFKVDNFDDATRGRMEFNECLHIL
SVKHFVWHGHIHRTVLARLSHAPATPTYLRFDFVDSPHFNHFQVMCGKHVRGVSHADDLSYLFYHILANKVDKSSMEYQTIQRL
VGMWVAFARNNDPNPCPIGPTTWEALDEKGPQMCLNIGKQLEFIVLPESKQNRWDRLYDKNDLF

>alpha-Est2-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0081064_Dmel

MEVQVGWPKLIKMGAVLGHKVVQYRLSTGHTVILDTKYGQVRGLQRKTVYDKEPYFAFEGIPYAKPPVGDLRFRAPQPPPEP
WQGVNCTTNRSKPMQRNMLLGIVEGSEDCLHLNVYVKALKSEKPLPVVWYGGGFQKGEASRDIYSPDYFMKKPVVFAIN
YRLAALGFLSLKDPKLDVPGNAGLKDQVMALRWISQNIQAHFNGDPNNTLMGESAGSASVHVMMTTEQTRGLFHKAIMQSGC
ALSEWVESPDDNNWAFRLAQNLGYKDEKDDVLSFLSKVCARQIAAIDQDVINLDEVRSFLLFAFGPVIPEYETDHCVVPKRHL
DLLSEAWGNDIPVIVGGNSFEGFLSYQLVRKDPWALKNFHNLPREVRETSSLEGQDLLVRLKQLYFNNEMQESMEMFEALNI
FSHRQIWHDTHRFILARQSYAPKTPTYLRFDFDSDPHFNQFRRLVCGDRIRGVAHADELSYLFYNIASKLKDSSMEYKTIERMV
GMWTSFASSGNPNCPGLSAGWEAVQLKENAVEKCFNISHDLEMRDLPESDCLAVWDTFYPRESLF

>alpha-Est3-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0081069_Dmel

MESLQVNTTSGPVLGKQCTGVYGDYVFERIPYAQPPVGHRLRFMAPLPVEPWSQPLDCTKPGQKPLQFNHYSKQLEGVEDCL
YLNVAKELDSPRPLPLIVFFGGGFEKGDPTKELHSPDYFMMRDVVVVTVSYRVGVLGFLSLNDPAVGVPGNAGLKDQLLAM
EWIKENAERFNGDPKNVTAFGESAGAASVHYLMLNPKAEGFLFKAILQSGNVLCSWALCTIKNLPRLAVNLGMESAHEVTD
MVLDFLQKLPGEKLVPRYLLSAEEHLDDCVFQFGPMVEPYKTEHCALPNHPQELLDKAWGNRIPVLMMSGTSFEGLLMYARVQ
MAPYLLTSLKKEPEHMLPLDVKRNLQALARHLGRLQETHFGGNDPSAMSPESLKAYCEYASYKVFVHPILKTLRSRVKSSS
ASTYLRFDFDSDPTFNHQRKYCGDKLRGVAHVDDHSYLWYGDVSWKLDKHTPEFLTIERMIDMLTSFARTSNPNCKLIQDQLP
RAKEWKPLNSKSALECLNISENIKMMELPELQKLRVWESVCQSTG

>alpha-Est3-PC_carboxylesterase_activity_FBpp0302664_Dmel

MESLQVNTTSGPVLGKQCTGVYGDYVFERIPYAQPPVGHRLRFMAPLPVEPWSQPLDCTKPGQKPLQFNHYSKQLEGVEDCL
YLNVAKEVSLWDRLV

>alpha-Est4-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0081070_Dmel

MSDDYNEDAPVVQTHGKVRGILLKSLYDEQFYAFDGPYAVPPLGTLRFKPHDLKPDWHGIRDSCSKPLSKCLQVSTLTKEVEG
SEDCLYLNISVKTNLNGDPMPVMVYIHHGAFKGGSSRAWGPDYFMKENVVYISIGHRLGPLGFLSLNDPDEVPGNAGLKDVI
LALRWIRANAANFNGDPERITIFGHSSGSMVQLLASPOSEGLFHRAILLAGFSMELNRLPQMEYRLAKHLGYEGDNVDSQVL
EFLKADPALIVSADFFTPLEKRRQGHNMFPKPSIESYSTPNAVLLAEPIDLQRTTWSNRIPILGANSSEGMSIFSVKMNPSSLWKE
FQCNERVLPWTLNRNCDPQRRQLGQALIHFFCEAHGHELTVDHTNGLVELFTHGFVHAMDRILQSRITYGQAPTYLYRFDF
DSPDFNFYRIRFMGKEQRGVGHVDELGYIFKLPATFKLDRPEFTAIRRLVAMFVQFAATSDPNAPLTKSLVDWKPVTRFGKR
MVLNISEELKFIPQPEMPKLFKFDRLYEMAGVPLF

>alpha-Est5-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0081071_Dmel

MMSKESLETCELTPVGQIKGVKRLSLYDDPYFSFEKIPFAKPPGLGELRFRAPVPADPWSGVLDCTHYAEKPTQRGLLTREIEGG
EDCLYLNVSYSKQLKSEKPLVMVYIYGGAFVGEATRELYGPDYFMTKDVVLVTLNRYVDCLGFLSLKDPKLVPGNAGLKD
QVLALKWVKQYISNFGDSDNITVFGESAGGCSTHFMMCTEQTRGLFHKAIMSGTVHNYWANNPAEDFAFRLAQQNGFTGE
NDDAKVLEYLQGVPAARDLVNHNLLTPEHRRNGLLFAFGPTVEAYVGEDCVVPPKPPVEMARDAWSNNFPVMLGGTSFEGFLFMY
PAVSANLKDLSLQDPTRLVPVDVRTVSSEKENLEYSQRLMKAIFYGSPSSSELLNMLDFYSYKIFWHGFNRFTFNARLTYAK
APTYYYRFDSDPNFNFYRAKFCGDKIKTGVAAHADDLSYLFNRNAGSWKLDKTSAEYRTIERMIGIWTAFAAATSNPNCEIGHLE
WKPSTKNDPKRVINISSDVTIIDLPEYEKLIQWIDNLYKPNQLI

>alpha-Est5-PB_carboxylesterase_activity_FBpp0298275_Dmel

MMSKESLETCELTPVGQIKGVKRLSLYDDPYFSFEKIPFAKPPGLGELRFRAPVPADPWSGVLDCTHYAEKPTQRGLLTREIEGG
EDCLYLNVSYSKQLKSEKPLVMVYIYGGAFVGEATRELYGPDYFMTKDVVLVTLNRYVDCLGFLSLKDPKLVPGNAGLKD
QVLALKWVKQYISNFGDSDNITVFGESAGGCSTHFMMCTEQTRGLFHKAIMSGTVHNYWANNPAEDFAFRLAQQNGFTGE
NDDAKVLEYLQGVPAARDLVNHNLLTPEHRRNGLLFAFGPTVEAYVGEDCVVPPKPPVEMARDAWSNNFPVMLGGTSFEGFLFMY
PAVSANLKDLSLQDPTRLVPVDVRTVSSEKENLEYSQRLMKAIFYGSPSSSELLNMLDFYSYKIFWHGFNRFTFNARLTYAK
APTYYYRFDSDPNFNFYRAKFCGDKIKTGVAAHADDLSYLFNRNAGSWKLDKTSAEYRTIERMIGIWTAFAAATSNPNCEIGHLE
WKPSTKNDPKRVINISSDVTIIDLPEYEKLIQWIDNLYKPNQLI

>alpha-Est6-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0081073_Dmel

MWKLQPRRSRIKCFRFLILRCCPGFKRFSCQSAGDADSKVVKLSVGSVKGRRLSGIYGDEFYSFEGIPFAKPPGLKARFVASQL
ADPWNSELDAQRERPIPLQMDRRSGKVVGSEDCLYLNVTYKHFNESEPPLVMVYIYGGAFRTGGAVKSKYGPDYLMSTRDVV
YVLFNYRLCSLGFSLMPSGKLDVPGNAGLHDQLLALQVWSQHIRNFNGDPQNTLFGESAGAASVHFMMCLPQAKGLFHKAIM
MSGMSLSPWVNAPDSGIFCLATSAGYEGPAEEVPILEFLRNVAEKLIHDFISPRDRFCGFLNPFAPVVGGLVAAPFQQLMK
EAWSCVPLLLGGTSFEGFLVYYPFCQLDNGYMLELLKHPEPAMVLPHELQYQSMSVEERNTAADVLVYHYGPRGITKSNITQILD

LFSYKLFWHGIHRVVLRSLSHAQAPTYLYRFDSPKLNLMRNQLCGDDIKRGVCHADDLGYIFHKQAQAKQPLDSPEFLTQIR
MVGILTTFARTGDPNCPETGPDPMVSTKSPFKALNIGQQVECVTQVEKDGLKVWNRLYSDLK

>alpha-Est7-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0081074_Dmel

YDVPYFSFEGIPYAQPPVGGELRFKAPQRPIPWVVRDCSQPKDKAVQVQVFDKVEGSEDCLYLNVTNNVVKPKARPVMVWI
HGGGFIIGEANREWYGPDYFMKEDVVLVTIQYRLGALGFMSLKSPELNVPGNAGLKDQVLALKWIKNNCASFGGDPNCITVFG
ESAGGASTHYMMLTDQTQGLFHRGILQSGSAICPWAYNGDITHNRYRIAKLVGYKGEDNDKDVLEFLQNVKAKDLIRVEENVL
TLEERMNKIMFAFGSLEPFSTPECVISKPKEMMDKTAWSNSIPMFIGNTSYEGLLWVPEVKLMPQVLQQLDAGTPFPKELLATE
PSKEKLDWSAQIRDVHRTGSESTPDNYMDLCSIYFVFPALRVVHSRHAYAGAPVYFYRYDFDSEELIFPYRIMRLGRGVKG
VSHADDLSYQFSSLLARRLPKESREYRNERTVGIWTQFAATGNPYSEKINGMDTLTIDPVRKSDEVIKCLNISDDLKFIDLPEWP
KLKVWESLYDDNKDLLF

>alpha-Est8-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0081077

MSFDIAVADQMRIALNYVKFKTNQQLRSNDKVIADTVYGVKVKVQSIYGNYSFEGIPFAKPPVGGELRFKAPVEPEHWS
DVKRCTHVRAKPCQVNVILKQVQGSSEDCLYLNVTRELHPHRPLPVLVWIYGGGFQMGGEASRDLYSPDYIMMEHVVLVVISYR
LGALGFLSLADEELDPGNAGLKDQVMALRWVKNRNCQFFGGDPDNITVFGESAGGASTHYMMLTDQAKGLFHKTIIIMSGSAL
APWAQTPHINWPYRLAQTGTGDANDRDIFAHLLKCKASSMLKVAEDIITMEERHQRLTMFSFGPTIEPYLTPHCVIPKSPLE
MMRDCWGNISIPMVIIGNSFEGLLMFPEVNKWPELLCQLGDCENLAPQDAHVDEQQRKAFGKKVRELYFGDRTPGRKTILEYS
DLFSYKYFWHGIHRTLRSRAHHAPLPTFLYRFDSPKHFNIMRIITCGRKVRGTCHADDLSYLFYNAAKKLKRRTAEFKTIKR
LVSMVVHFAISGDPNIPMVCQDEKEQPRGAWLPISKDDKVFQCLNISHDVHVIDLPEAEKLRWDCIYDRELLY

>alpha-Est9-PC_carboxylesterase_activity_FBpp0291550_Dmel

MSSMAAFDQFKIGLKMVDKFKVQRRYRTSEKTVVSTTYGPIKGVKRSIYQSYFSFERIPFAKPPVGGELRYKAPQPPEVWTEV
RSCTSQQPKPLQKHFFVEMTDGSEDCLYLNVTYTKNLYPTKMPVMVWIYGGGFQFGEASRECYSPTYLLREDVVVISINYLGP
LGFLCLDDPELDPGNAGLKDQVLALRWVKANCSRFGGDSANITIFGDSAGSASVHYMMITEQTHGLFHKAICMSGNTLSPWA
VTPQRNWPYRLAVQAGYAGENNTRDVWEFLKNAKGESEIKANGELCIDEKKERIGFSFGPVIPEYVTSHCVPKPIEMMRTA
WSNNIPLIIGGVSNEGLLYSETKTNPKCLNELDDCRFVPIELNMDRESALCREYGDQLRQCYYGDKTPSLDTLHEYLQMVSH
EYFWFPIYRTVLSRLQYARSAPTYLYRFDSPKHFNHLRILSCGKKVRGTCHGDDLSYLFYNSLARKLKNHTREYKCIERLVGL
WTHFAACGNPNFDPEQEDLWQPVDPAAVEKHQLKCLNISDELKVIDVPDLKMLMVWESFFRRDELL

>alpha-Est9-PD_carboxylesterase_activity_FBpp0291551_Dmel

MSSMAAFDQFKIGLKMVDKFKVQRRYRTSEKTVVSTTYGPIKGVKRSIYQSYFSFERIPFAKPPVGGELRYKAPQPPEVWTEV
RSCTSQQPKPLQKHFFVEMTDGSEDCLYLNVTYTKNLYPTKMPVMVWIYGGGFQFGEASRECYSPTYLLREDVVVISINYLGP
LGTNDDTWKHKHIFNISLPGFLCLDDPELDPGNAGLKDQVLALRWVKANCSRFGGDSANITIFGDSAGSASVHYMMITEQTH
GLFHKAICMSGNTLSPWAVTPQRNWPYRLAVQAGYAGENNTRDVWEFLKNAKGESEIKANGELCIDEKKERIGFSFGPVIPEY
VTSHCVPKPIEMMRTAWSNNIPLIIGGVSNEGLLYSETKTNPKCLNELDDCRFVPIELNMDRESALCREYGDQLRQCYYG
DKTPSLDTLHEYLQMVSHYFWFPIYRTVLSRLQYARSAPTYLYRFDSPKHFNHLRILSCGKKVRGTCHGDDLSYLFYNSLAR
KLKNHTREYKCIERLVGLWTHFAACGNPNFDPEQEDLWQPVDPAAVEKHQLKCLNISDELKVIDVPDLKMLMVWESFFRRDEL
L

>alpha-Est10-PB_FBpp0288391_Dmel

MGFDMATRFMDILKLTFFKVISFKYEQRKLSTAIYSVIKTKSGPVRGVKRNITWGGSYFSFEKIPFAKPPVGGDLRFKAPEAVEPWD
QELDCTSPADKPLQTHMFFRKYAGSEDCLYLNVTYKDLQPKLRPVMVWIYGGGYQVGEASRDMYSPDFMMSKDVVIVTVAY
RLGALGFLSLDDPQLNVPGNAGLKDQIMALRWVQQNIEAFGGDSNNITLFGESAGGASTHFLALSPQTEGLIHKAIVMMSGVLC
WTQPPRNNWAYRLAQKLYGTGDNKDKAIFEFLRSMMSGGEIVKATATVLSNDEKHHRILFAFGPVVEPYTTEHTVVAQPHELM
QNSWSHRIPMMFGGTSFEGLLFYPEVSRRPATLDEVGNCKNLLPSDLGGLNLDPKLRENYGLQLKKA YFGDEPCNQANMMKFLE
LCSYREFWHPIYRAALNRVRQSSAPTYLYRFDHDSKLCNAIRIVLCGHQMRGVCHGDDLCYIFHSMLSHQSAPDSPEHKVITGM
VDVWTSFAAHGDPNCESEKSLKFAPIENVTFKCLNIGDQFEVMALPELQKIEPVWNSFYAPNKL

>alpha-Est10-PC_FBpp0297077_Dmel

MRRYVWSLLRHFLIPNKSVPKVFTNGDFIQQVISFKYEQRKLSTAIYSVIKTKSGPVRGVKRNITWGGSYFSFEKIPFAKPPVGD
LRFKAPEAVEPWDQELDCTSPADKPLQTHMFFRKYAGSEDCLYLNVTYKDLQPKLRPVMVWIYGGGYQVGEASRDMYSPDF
FMSKDVVIVTVAYRLGALGFLSLDDPQLNVPGNAGLKDQIMALRWVQQNIEAFGGDSNNITLFGESAGGASTHFLALSPQTEGL
IHKAIVMMSGVLCVWTPQRNWAYRLAQKLYGTGDNKDKAIFEFLRSMMSGGEIVKATATVLSNDEKHHRILFAFGPVVEPYT
EHTVVAQPHELMQNSWSHRIPMMFGGTSFEGLLFYPEVSRRPATLDEVGNCKNLLPSDLGGLNLDPKLRENYGLQLKKA YFGD
EPCNQANMMKFLELCSYREFWHPIYRAALNRVRQSSAPTYLYRFDHDSKLCNAIRIVLCGHQMRGVCHGDDLCYIFHSMLSHQ
SAPDSPEHKVITGMVDVWTSFAAHGDPNCESEKSLKFAPIENVTFKCLNIGDQFEVMALPELQKIEPVWNSFYAPNKL

>alpha-Est10-PD_FBpp0297078_Dmel

MVISFKYEQRKLSTAIYSVIKTKSGPVRGVKRNITWGGSYFSFEKIPFAKPPVGGDLRFKAPEAVEPWDQELDCTSPADKPLQTHM
FFRKYAGSEDCLYLNVTYKDLQPKLRPVMVWIYGGGYQVGEASRDMYSPDFMMSKDVVIVTVAYRLGALGFLSLDDPQLN
PGNAGLKDQIMALRWVQQNIEAFGGDSNNITLFGESAGGASTHFLALSPQTEGLIHKAIVMMSGVLCVWTPQRNWAYRLAQ
KLYGTGDNKDKAIFEFLRSMMSGGEIVKATATVLSNDEKHHRILFAFGPVVEPYTTEHTVVAQPHELMQNSWSHRIPMMFGGTS
FEGLLFYPEVSRRPATLDEVGNCKNLLPSDLGGLNLDPKLRENYGLQLKKA YFGDEPCNQANMMKFLELCSYREFWHPIYRAAL

NRVRQSSAPTYLYRFDHDSKLCNAIRIVLCGHQMRGVCHGDDLCYIFHSMLS HQSAPDSPEHKVITGMVDVWTSFAAHGDPNC
ESIKSLKFAPIENVTFNKCLNIGDQFEVMALPELQKIEPVWNSFYAPNKL

>Esterase-6_OS=Dmelanogaster_GN=Est-6

MNYVGLGLIIVLSCLWLGSNASDTDDPLL VQLPQGGKLRGRDNGSYYSYESIPYAEPTGDLRFEAPEPYKQKWSDFDATKTPVA
CLQWDQFTPGANKLVGEEDCLTVSVYKPKNSKRNSFPVVAHIHGGAFMFGAAWQNGHENVMREGKFILVKISYRLGPLGFVST
GDRDLPGNYGLKDQRLALWKIKQNIASFGEQNVLLVGHSAAGASVHLQMLREDFGQLARAASFSGNALDPWVIQKGARG
RAFELGRNVGCESAEDSTSLKCKLKSAPSELVAVRKFLLFSYVPFAPFSPVLEPSDAPDAITQDPRDVIKSGKFGQVPWAVSY
VTEDGGYNAALLLKERKSGIVIDDLNERWLELAPYLLFYRDTKTKKDMDDYSRKIKQEYIGNQRFDIESYSELQRLFTDILFKNS
TQESLDLHRKYGKSPAYAYVDNPAEKGIAQVLANRTDYDFGTVHGDDYFLIFENFVRDVEMRPDEQIISRNFNMLADFASD
NGSLKYGECDFKDNVGESEKQFLAIYIDGCQNRQHVEFP

>Nlg1-PD_carboxylesterase_activity_FBpp0081065_Dmel

MKFRLA AFWLFLTVGGNHKLLSHVSPMGVAAEKQPLHKGNELENAMKLRAPKQSRVIGDITTTIQPDSDPGRSIGHQALRRA
KAPPSLELHFRQNLNKLFAGETTHVGHNTATDNTAAVLATDEGSSEHEPSTTHHPERRHVVPDKLQYTQEIQVKQGRLMGI
TRRFQVTSGLRQVDQFLGLPYAEAPTGNRRFMPPGAPLPWQGLKIARHLPPVCPQKLPDLSPHGSENMSRARHKHLSRLLPYLR
TESEDCLYLNLYVPHEEPQSTPKQYAVLVYLHGSEFEWNSGNPYDGSVLSYGEVIVVTNVYRLGVLGFLRPSIDAHNIANYAL
LDQIAALHWIKENIEAFGGDNSRVTLMGHSTGAACVNYLMVSPVASGLFHRAILMSGSAMSDWAASNQSLQLTMQIAHALECP
LNEHVEAEDDDVLLDCLRHRRYQDILHIPTALQFSTSLGPIVDGHVIPNQPYKVMGHYTEHFSRYDLLFGITESESYHTLAALAL
EELRENERNDLLRFYMRDIRPDLAALTKKYQDMYNNPIKATNLEHRDVLDDILSDARVVGPLLQTGMFHADVNRNY
MYVFGHNSATGPFAPHLPHSIMGEEALAFIFGAPLAAAGPPPSGNPTVQEKLLSEAVMA YWTFNFKTGNPKAPWKGFINSHALE
WDRYDLDPWFNRRQAAYLNIGIPPTVGYKYRQIYMFWNKELPDELNQIAAIEQLQKPGQEVITGHMSKYGPRDHGAEDPV
RTLKLLQEPSLAGPTQSGESTETAENMYNAPPTFGHVHKMQGGSDFEDLVTSTNSLESGEDHPQAPPETVAKSEATMQLLIA
LITIIIVNLLIYGTFLLRQRRRAKALPFPAPKGGTILSYDGANDEELKRC SKSRDGDSDSFVLEMTRKSNTYEAIKTGQRSLSCS
YVDTHTKVCEWMSSEAPKSGSFNTATPPPQILSDGRLLICQDIEVADAALLIPQHMHEPQHYEMLLQRQHSALTEPSDEILQQQ
YPLRNHSHSHSDPVMILA ADEQVTSFVHADVDINVTSRDESDGLEVIPLTSAQQLELLRQRNYPKVLPTEQDLINSSYKRNS
PPQFNAPLPPRTNLTGRRRRDNSSNITTSPLQVADRCGDEDEDLKEPQITQNTLIVGPIVPKSPASSLKRVRKMPESAMTALS
GSFQSFEAVPPAHETTPPQGGERTECIYAIRSPGSCSWAAPNGDLYAQPMKSSSRNSLIPRPTKPAESQSQATPAGPAGESLGSTG
MATASRIPQLQRQASGKDLQARTATDNTANPLGCQPRDSTISSGSSASYASTTSSSSSSTGTVRTELQQFQAPGRSITNI

>Nlg2-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0078972_Dmel

MAQTKIIQSRFLHIYGLLCLGSLMGCITIGASIAQQTLADADAPDEAKAKEREAE TDADADAEGDAKAETETGKGTREHTNGD
AEADARIMATGICIRLITLKRFLNSKTEEHNQRRQQSATSASAAPAGATSPRRRHLYHPGHS AVQPGHEACALLVLLLLTSL
WPDCCCELHGGSNTVTKTYGLLRGIVRSSPLVEAFLGIPYASPPVGS LRFMPPTSTWKT VRSADRFSPVCPQNIPIPPNGPEAL
LEVPRARLAQLRRLPLLNQSEDCLYLNLYVPYETRQRNTDDTTGEPKTKLSTVVFHIGESYDWNNGNPYDGESELA AHGNV
IVVTINFRLGIFGFLKTGGKESAQGNFGLMDLVAGLHWLKENLPAFGGDPQSITLLGYGTGAVLANILV VSPVASDLIQRVTVLS
GSALSPWAIQKNPLFVKRRVAEQTGCHGDMLYDDLAPCLRTKSVAELLA VKVDHPRFLVGFAPFVDGTVISPGANPLGSTTLLPL
GSAIVSTSGIEYANFPKRDLIFCLTSVESYDLDSAQDLEFGFNETRRDRILRTFVRNNFHYHLNEIFAVLKNEYTDWEKAIRNPLSS
RDATLQFLSDGHTASPLIKLGYMHSLRGGRAYFLHFHKHTIEEYYPKRSGLSVRGEDVPFWLGLPMSPLFPHNYTTQERQIGRLML
RYLSNFAKTGNPNQSTAKSVLPNPNEVLETALHQKKRSTSLTHPNLSEALNLA VLYNQRRSNAMHEKRSYIRRRLSNDA AFT
QLGISSERDVGSYDDEL PFWDAYDVVNQLYVELGNKANIQSHYRGHKL SMWLNLIPLQLHRHFNINDQSMRHHQFQDDMNNR
DLYEGVVRPQLQTKPAEDDNIIMQRSRTTTPPPSKNPSTNATQALNPLGTGPTTTECGIDGAMS VSELTTTQSPKDNRTGIVR
VETQKDLATASTGIIGNLELLRRLGGKQFQSYTTALIAITVA VGCFLILNLVIFAGIYHQREKRARDAKTKEELQEGDNSKNSSIL
KLNALMGGGGACGSGPDIADAYTLSGSVVDSKGGVGVVFGYEYSCYDEKTKQLKEKLLVELPPSSSTGQTS LMIDNWGACST
STLDDLKTKPGDPIEMVTYSALPSVMESTSAMSSKRGSFVDTTLQFNSPQQFDYAVQSSDQMSFKAIEDA VKAAAGHDSEITRD
DDIPEPPPPRSFLAAQQQQQQQQQQQTGILRQTGAGGTSTSGSASGSGKKRVHIQEISV

>Gli-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0080324_Dmel

MMHKLKYRDKLKWLLALLVLIGTCFIQTRGQTRDPRFYSRPGVDYHWPNGDPPDYRTYTFNDRRYGHYQPNGYGANYPGRNP
PGQYPQGM PNEDRFRFDPNPNARTQFPGLAGWREDLQ GKQRDSLTLERDVFTNYGQVGFVYMYDNPDPKSFYRPY
HSTVDRVMGECSVFLGIPYALPPTFEGRFKPPRVHRGWQLLQAVDFGPACQPVR YTGATKGLMDMDEDCLYLNYS PKTGAG
VAQKYPVMVYIHGGEFIRGASNLFQGHILASFYDVVVVTLNYRLGALGFLSTGDENSPGNYGILDQAMALRWVYDNIEFFNGD
RNSITLFGPGAGGASAGLLMVAPOTRNIVRRVIAQSGSALADWALIQDKYRAQNTSRVLGQLGCSIESSWKL VNCLRTGRSFY
ELGNAEFSPQVGSFPWGPVLDHNF TLPDGDWYEGWREKDWRF LTQTPETLIRAGKFNRIQYMTGVTTQEA AFFVAQNESLSP
YYELDGRFFDQKIREHVFRYNYTLNPNGVYEAIKYIYTFWDPNNTIIRDQYINMLSDLYRAPVDQMVKLMLEKQKVPVYMY
VLNTTVEALNLPQWRKYPHDIERYFLT GAPFMDTEFFPKKEHLQRNMWTDNDRNMSHFFMQTYTNFARYGNPTPQQVLGMHF
QRAYQGEIRYLNINTYNSILLNYRQTECAFWTQYLTPTVIGVLYPTIYEWEPKEPLQIAFWSMVSACFFLIVLVVICIM
WRNAKRQSDRFYDEDVFINGEGLEPEQDTRGVDAHMVTNHHALRSPDNIYEYRDS PSTKTLASKAHTD TTSRSPSSLAMTQ
KSSQASLKSIGSLKETNGHLVKQSERAA TPRSQQNGSTAKVASPPVEEKRLQLPLSSTPVTQLQAEPKRVPTAASVSGSSRSTT
PVPSARSTTTHTTTATLSSQAAQPRRTHLVEGVPTSV

>Jhe-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0086362_Dmel

MIQQRMLQLLLLGQLLAGPFCFAALATVDQLTVCPPSVGCLKGTNLQGYQSERFEAFMGIPYALPPIGDLRFSNPKVMPKLLG
MYDASAPKMDCIQKNYLLPTPVVYGEDDECLYLNVYRPEIRKSALPVMVYIHGGGFFGGSAGPGVTGPEYFMDSGEVILVTMAY

RLGPFGLSTQDAVMSGNFGKLDQNLALRWVQRNIRFFGGDPQRVTIFGQSAGGVAAHMHLLSPRSHGLFHRVISMSTANVP
FAIAEQPLEQARLLAEFADVPDARNLSTVKLTKALRRINATKLLNAGDGLKYWDVDHMTNFRPVVEEGLEVDNFLNAHPMDM
LAQGMPTSIPLLLTGTVPGEGAVRVVNLGNETLRQSFNLRFDLLELLEFPASFSQDRREKMMDDLVEVYFQGQHEVNELTVQ
GFMNLISDRGFKQPLYNTHKNVCHTPNPVYLYSFNYQGPLSYASAYTSANVTGKYGVVHCDDLLELFRSPLLPDFQRNSTEA
KVIHSFVDYFVHFAKFGKPRNSESLTPCSIEVLQSRPDGICDYHEFANAPDAYQGFEVHVASEFQTDVRNLSHILNEK

>Est-P-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0075736_Dmel

MSIFKRLCLTLLWIAALESEADPLIVEITNGKIRGKDNGLYYSESIPNAEHPTGALRFEAPQPYSHHWTDVFNATQSPVECMQ
WNQFINENKMLMGDEDCLTVSIYKPKKPNRSSFPVVVLLHGGAFMFGSGSIYGHDSIMREGTLLVVKISFGLGPLGFASTGDRHL
PGNYGLKDQRLALQWIKKNIAHFGGMPDNIVLIGHSAGGASAHLLQLHEDFKHLAKGAVISVGNALDPWVIQGGRRRAFELG
RIVGCGHTNVSaelKDKLKSASPASDIVSAVRSFLVFSYVFPFAFGPVVEPSDAPDAFLTEDPRAVIKSGKFAQVPWAVTYTTEDG
GYNAQLLERNKLTGESWIDLNDRWFDWAPYLLFYRDAKKTIKMDDDLDFDLRQQYLADRRFSVESYWNVQRMFTDVLFK
NSVPSAIDLHRKYGKSPVYVYDNPVTDGSGVQLLSNRDTHVFGTVHGGDDFFLIFNTAAAYRTGIRPDEEVISKKFIGMLEDFALN
DKGTLTFGECNFQNNVNSKEYQVLRISRNACKNEEYARFP

>Est-Q-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0078010_Dmel

MRRRGVYVMLTLCGVLTAGLTAFLVIFLTTGGQADASETATVTVELYNGQGTVLGNYAYTAWTDRAFMQFRGIPFAEPIIEEL
RFRPPVARSPWTGTLNALNFGQRCPVITNLDQMSDAELEDCLTSLVYTKNLSASQPVMFYTYGGGFYNGSSSEHPPNYLLEKD
VQVLFVQYRVGALGWLSTYTEELPGNAPIADILMALDWVQMHISSFGGIDKQKVTIFGQSAGAGVASSLLSPKTDGNMFKRAIV
VSGSIVASWAINKDPKARRICIQLGCSGCEQHDQLVKCIQAKVIDILKATASEFSPIVGDHGLLPQPSLVKSYRRQPIILT
GFTQHDGSFVLSASYDALAAKVANVSSLSVRQFSQGINDLVNDTSGLTNDILNRLLFKQALNSHDHSAAVSSYFDLTTNIFMK
SPVITLTKMYTQQRSTPVYVYSFEYEGTYTRFGYEFNGSHYPFNGGVHHSNDNIYLFATHPLEGQDTQMSQKMDVWVTSFAIE
GVPRNLSPLSSASGPYNKLNLEVTKGDDLLDTLTAAIDDPDNGRLQREDMEF

>Acetylcholinesterase_OS=Dmelanogaster_GN=Ace

MAISCRQSRVLPMSLPLPLTIPLVLVLSLHLSGVCVIDRLVQVTSSTGVRGRSVTVQGREVHVYTGIPYAKPPVEDLRFKRPV
PAEPWHGVLDATGLSATCVQERYEYFPGFSGEEIWNPNNTVSEDCLYINWVAPAKARLRHGRGANGGEHPNGKQADTDHLIH
NGNPQNTTNGLPILWIYGGGFMTGSATLDIYNADIMAAVGNVIVASFQYRVGAFGLHLAPEMPSEFAEEAPGNVGLWDQALA
IRWLKDNAAHAFGGNPEWMTLFGESAGSSSVNAQLMSPVTRGLVKGMMQSGTMNAPWSHMTSEKAVEIGKALINDCNCNAS
MLKTNPAHVMSCMRSDAKTISVQQWNSYSGILSFPAPTIDGAFPLPADPMTLMKTADLKDYLDMGNVRDEGTYFLLYDFID
YFDKDDATAPRDKYLEIMNIFGKATQAEREAIIFQYTSWEGNPGYQNNQQIGRAVGDHFFTCPTNEYAQAALAEERGASVHYY
YFTHRTSTSLWGEWMGVHLHGDEIEYFFGQPLNLSQYRVERELGKRMLSAVIEFAKTGNPAQDGEWPNFSKEDPVYIFSTD
DKIEKLARGPLAARCSFWNDYLPKVRWSAGTCDGDSGSASISPRLLGIAALIYICAAALRTKRVF

>Glutactin_OS=Dmelanogaster_GN=Glt

MKPLLLVLALCGAQVHAHVSGLRPDYNDYSDEDTRRDWLPEPLKVPVWQSETRYAQPQEAUVQAPEVQILGISGHKTIANRP
VNAFLGIRYGTVGGGLARFQAAQPIGYQGRVNATVQSPNCAQFPELDRLRLSESRGENVDDCLTLDIYAPEGANQLPVLVHVH
EMLFDGGSEEAQPDYVLEKDVLLVSINRYLAPFGFLSALTDELPGNVALSDDLQALAEWLQRNVVHFGGNAGQVTLVGQAGGA
TLAHALSLSGRAGNFQQLILQSGTALNPYLIDNQLDTLSTFARLARCPSPINPSAQGLKPLYDCLARLPTSQLVAAFEQLLQ
NEHLGLTQLGGFKLVVGDPLGFLPSPHASLATNSSLALPMIIGATKASAFIVSRIYDQLARLQSRNVSDYIDVLRHTAPPSEHR
LWKQWALREIFTPIQEQTASLQTVAPGLLELSNYLYRAPVINSISQSYRSVPAVLYTFDYRGEHHRFGHLSNPLPFGVDASLSD
SVYLFYPPPEASRLNPLDRSLRALVTMWNFATTGVPNPSSGVWPQATSEYGPFLRFTNNQSPLELDPHFGEGIYLPNYRVYI
KPTTNSFPITTTTTTTTTTTTTSRPYAYNPYANWQNRPSQQHPNWHPADPEYVRAQEARQQEFIREREQRREQQLRDQQRYP
QQEPREQQDERIRQQREQEERLRQQREQEERLRQQREQEERIRQQEREQYEREQQEREQREREELERQQREREQQPEQQPEY
NPEVNPWGYVPQEPQDDNPDGRLPYPSYEQYGPENENLPETDANRNFSEEDREQQQEQLRREQQEQEREYQLQERE
QQEREQQERGQQEPGPEEYPSYEEYSRALQEKNAERDRIYAEQERERQQETLLQENQQHPEQSLPEEQPTHPNYEAIDGDRS
YAEQEREQQRRDQVEQEREQPEDDQGEYERSPDEEEAAEQDVLKVEDFPSYEAYLEAATKLEEQEKELEERYAQ
EEDRIQAERERNSRN

>Neurotactin_OS=Dmelanogaster_GN=Nrt

MGELEEKETPPTETTAQQEALPEPKETDKMLDKKEDAKEKTPSPQTSKPASPAGKSSPVAEKKIDDAELAKSKSGNGEEIID
IPAENGTKPSADDDKISKEEREVKPKKPIGGLKLPGFFMKNPKADGDGAEGELLEKEKEEDKDKEANGDAATGSGKDEQKS
RPGLGERLRSFFARKPSAEKEKKQLVNGDADAKSEATAEATPAEDASDAPPKRGLLNAIKLPIANMIPKKSNDDELGLGKAG
LASMETLDDSLKDQDTVDRAPVKTNGTEELKELKDEKLAEEKLAEEEEQNRVSLLTRLRGYKCSVDDALIVFGILLFVLL
LGVIGYVLTHTLTSPLREGRYIMAVTGCGPVEGVKEDGAFAGRPYAKPPVDRLRWKPAELIDDINMCWNTLQTHNSSV
CTQRLGNQTTVGDDEDLYLDVVTPHVRYNNPLPVVVLIGAESLAGSPGILRPSARYSRSHDVIFVRPNFRLGVFGFLDALDALK
EAHPRTSGNYALTDIIAVLNVKLNIVHFGGDPQSVTLLGHRAGATLVTLLVNSQKVKGLYTRAWASSGSAILPGKPLSESGKQ
EQLMATLECADIQCLREASSERLWAATPDTWLHFPVLDLPQPQEANASGRHEWLVDGDVVFHEPSTWREKQANDKPVLM
GATAHEAHTKRELHANWTRREEVRAYLENSQIGALGLTDEVIEKNASSYASLVSIIIDIRSVCPLLTNRQQPSVPFVVTQG
EGPDQLATVDADVQAILGRYEPHTVEQRRFVSAMQQLFYVYVSHGTVQSFVQNRVINVGQDAQPEEDYLPCNYWISKDIVPR
YARVD

>carboxylesterase_activity_FBpp0072195_CG10339-PA_Dmel

MDCRANFLAYLAVFLHLVSDYCFVPPVQCVDAPFIHIPGNGVISGTYLKMFRQNIKAYLGIRYAHARRFQPPDIELTPWKGFINA
TVFQPDCWQNAMPVSGKETEQLKIIQSDSSAQDAERKYEENCLYLNVFVDPDGLPEINGYAVVVWIHSGDFSTGSPADVEPFQLV
FKQKVIVVTFYSYRLNIFGFFTTDDGEAQGNGLMDQSAALYVVKKNINFFGGDSNRITLMGHDAGAVSVALHMTSGEWSKGG
FHKAIMSGNPLSTVKMPYEEYEGSLDQVSSTFACPRRPTSMFIQCLKRIDAKRLENLPQVSWGPPVDFGLSNTSYPFIEHQPEILF
KKGSYHRVPVIIGVTDMEEVLTFLKDNLDTDISPSDLEGFYTDIAVTDMHKLVARNYEWCSNYELISDAINFMYANDSDTDAKKA
NKHIIAHEKTFYITPMQTFADLISNDSQVYSYLFMRPRRSVLQDLPSWISVPKYFDQIFVWGNPYMTNSVDWKSTDKKIADIIMT
LWANFAKTSNPTKSNVYVKNAMTPNNDVLLIDESFNTDNLNNQRINFWRSLYPKILVFSADCCNSTFSGSGLVIATSVPILC
TLSIIVNIF

>carboxylesterase_activity_FBpp0306055_CG34127-PC_Dmel

MVMLLSKRQLPPSAATRTRRKVPPTRRRSTWALSLLALVVLDCIARCLAAGISYSSNSGNLSTSQKSPSSANNGGLVLIGSSSA
TSSSVPSLSLTSSSSAGLSSPSSSSSSSSSTSTSGSNSNRSSRPTSNNSNSNSNYSNHDQLPAQLSSRIINTRNGAISGVIVQLDGRH
LDPVEAYRGPYASPPVGNLRFMPPVSAAMWSGVKKADRFSPVCPQRLPDHNETAALERMPKGRLEYLKRLLPYLQNSQEDCL
YLNIVPIQVGSRDSSGSSSSSAGSSSSGSGSSSSSSSSSTSSSAGSGSPAKYPVLVVFHGESYEWNSGNPYDGSVLASYGQIL
VVTINYRLQVGLFLNANTDRYSKLPANYGLMDIIAALHWLKENIAAFGGDPNSITLAGHGTGAACVHFLISSMAVPEGLLFNRAI
LMSGSLAPWSLVSNPAKYAAIVAHVNCASDLPHAHLMKCLREKTLQLLSVPPIRPEFGFAFGPSIDGVVIDGGDYVPPAPGS
PAAQAQAQASTAAGNGLGGEAGIAAAGWGTPGQLENIVLMRKTAINKLSRYDLMAGVTRAEAFFSFNSGDVQYIEADRRS
RILKAYVRNTYTFHLNEIFATIVNEYTDWERPVQHPINIRDETLEALSQAQVVPAAQTVDLHSADHRNSYLIVFDYQTRFGDY
PQRQGCIHGEDLPYIFGAPLVGGFNHFTRNYTKTEISLSEVVMFYWSNFVRTGNPNEQMETEHSRQERSRYKTIEWTAYESVH
KKYLNFDTKPKLKNHYARHLSFWLNLIPDLHKPGDNPAAHHQLHDDDDDEDNNIPSDASVKPLNPPYISRAANAAMANFT
IFTNQVFSLLNLSSPSSLQRNGTRYGGGKIYPDDMMMDGDHAGGAASASQSDSDFAAYSTALSVTIAIGCSLLILNVLIFAGVYY
QRDKTRLSEPRPQTKLKRQENGQMPNNICGDLETITIAKSDPATILSHHAMQHHQLPPPEFADIPHRAPPPKHMKSLQDPGG
GGSVSGAVGVSGVVQMPPPHALQVMGNQCGTLTKKSCMKQTQAQAQQHSPAQQQQQQQQQQQHVVTHQQHLQNHHSQS
MTTTLTLAGGLVVPTPTVPVIVASTTQHQQHQQHQQQQHQQQQQQQQHPLMDELRV

>carboxylesterase_activity_CG9289-PA_FBpp0079353_Dmel

MARFSGVLLLLAIVLLAVFVAQGLAEKNANRQKQKPRPGNQNFQIQKNKRPKPKVQKQKPNKQQGQNGQEPKVFTTTVPD
LGRLRGRTLTDDWTGQKIMQFLDIPYGAERFRPAEPAPSWKGVLPAPHRPHAGCPSIQDLIVFAKLEEDGFDVEDCLRLSVNTK
AMEGKSLPVMVYIHGDFFYDGDSEAAAPGYLLEHDVVLVSVRYRLGPFGLSTLTDEMPGNAAVTDIILALKWVQQHIASFGG
DPQRVTLFGVQVGAALVNVLTLSPAVPAGLFHRVYQSGTALSPAFITDAPLGATKAIGRIAGCKQSTKVDQLNKCLNRLNATM
LLAAFSVHGENQPSLSGGA YGGVQLVIGGSPGILPEHPGRLLAAEKFAQYPTMGGSVKHGGTFMLRDIFADIFNETILDDTMTGR
QYIDTIEQANGADPSGSWKEFSDEEIFQNDVKNGTFKRLTPGLIDLCTISLKNPVLLVLQANAKKLPNSTYLSYFDYEGEQNR
YATGEDEANFVPFDMGVSLTDDNLVLPWPRFLALNSNRDLKVARRMVALWTSFATTGVPQAPGLPAWPAMNDETGPYMKID
RTVSFGDNYLDEYRIAVEEAKHGYNLVNDEYYDLQEALLAASKLDSLNDANEDEEDQDDAEGQRAASQTGGQNWVFIARKS
TRVQKQ

>carboxylesterase_activity_CG18815-PA_FBpp0075834_Dmel

MAAPVIVEATVKQTATLIFMHGLGDTGHGWSSALAAIRPPFMKVICPTAPTQVSLNAGFRMPSWFDLKTLDIGGPEDEPGIQSA
RDSVHGMIQKEISAGIPANRIVLGGFSQGGALALYSALTYDQPLAGVVALS CWLPLHKQFPQAKVNSDDVPIFQAHGDYDPVVP
YKFGQLSASLLKSFMKNVTFKTYSGLSHSSSDDDEMDDVKDIISKWVN

>carboxylesterase_activity_CG18815-PD_FBpp0303934_Dmel

TQPVSLNAGFRMPSWFDLKTLDIGGPEDEPGIQSARDSVHGMIQKEISAGIPANRIVLGGFSQGGALALYSALTYDQPLAGVVAL
SCWLPLHKQFPQAKVNSDDVPIFQAHGDYDPVVPYKFGQLSASLLKSFMKNVTFKTYSGLSHSSSDDDEMDDVKDIISKWQQAN
NHL

>carboxylesterase_activity_CG18815-PE_FBpp0303935_Dmel

MAAPVIVEATVKQTATLIFMHGLGDTGHGWSSALAAIRPPFMKVICPTAPTQVSLNAGFRMPSWFDLKTLDIGGPEDEPGIQSA
RDSVHGMIQKEISAGIPANRIVLGGFSQGGALALYSALTYDQPLAGVVALS CWLPLHKQFPQAKVNSDDVPIFQAHGDYDPVVP
YKFGQLSASLLKSFMKNVTFKTYSGLSHSSSDDDEMDDVKDIISKWTQWDSQNMARQAQCCQLS

>carboxylesterase_activity_CG14717-PA_FBpp0081901

MARQRLGSLSKGGAQVLRNFQSFVQGRLEYSYTSRPNQMQAPPVVMHDLNLSLESWRQVAVNLSQVGLRQVITVDARN
HGLSPYITGHSPMHLAADVEALMSHQRLNKIVALGHGMGRAMMTLALTQPQLVERVILVDITPAPVPSNFYLTRQVFEMMLQ
VAPSIPSNLSLSEGRFILPLFQDVVHDASELRRRIYNLRKMQDNTFGWAVNPQAVLSSWGEMMINYEATLGGLRPMYMGVLLIA
GSQSEFVTTTSAIVMQRYPNTVVQILDAGHCYVEDQPEQFVELVVEFTQTCLVC

>carboxylesterase_activity_CG4382-PB_FBpp0113027_Dmel

MWRLCGFVLLLCGLASGQNSDEDLSKAIPDEEDPIGSNKELSDLVITTAGKIRGTILPSQSGRNFYAFRGPYAKPPVDRLRFQPP
EPVEQWFDLTDATFDGPKCPQLGLVSGDVEDCLRVNIYTKELPSESQPNVRRPVIVFIHPGGFYSLSGQSKNFAGPQYFMNRRLL
VLVTFNYRLGSLGFLATGTREAPGNMGLKDQVQLLRWVKLHISRFGGDPSSITLLGYGAGAMAVTLHMVSPMSRGLFHKAIVM
SGAVTGQWSLDPHQMDVATKQATLLHCHTENVTMMDCLEKGGHYLEFANTLPKMFEDRNNPLILWKPVIEPDFGQERFLVE
EPIRSYQNDDFMKVPIITGMTKDEFVGPALSILQSPITLLSALNENFESLAPVFFMYNTSDARACNISQELRNHYFPDKLIDANRSLE

ALSNLYSDALTGFGIHRFVHLAARSTKVYYYRFSYQGARSHIYYPEDAPYGVVHHDDLMYLFVEPSISRMFTEDDDEFMRVMDIM
VRMFSAFAYKGDPNKPTDLALRDIRWRPFSEFKKRYLDIGKHITLEENLNAENYEIWKRLFPLNWRRQTKEV

>carboxylesterase_activity_CG5355-PA_FBpp0079637_Dmel

MHTIFRGPLL YRRICQIVVPKTLPRNYIHRELPSNLTRAMPSTLSAKLAYPVARKDESVAEDFHGTQIKDVYRWLEDPDSTETEEF
VNAQNSISRPFLENGE EWKLNKLT KLWNYPKY GCPMRYGNYYYYFMNTGLQNQSVMYQQKSLGDESESKVFLDPNTLSED
GTIALTQKAFSEDKY MAYGLSESGSDWIKILIRDAETGKDLSEVLEKVKFSEISWTKDNKGFFYGRYPDQDGKTDGSETKQNE
NQKLYYHRVGESQDKDLTVVEFPPEPSWRIQSTVSDCGKYLILAIVKDCRDNI VFYADLTPGAETSKLNVKKIVKFEADYDI
TNEGSKIFFRTNKNAPNYQVIAIDFNNSAEDKWETLIAEHKSDVLDWVKCVDNKLLVCYIRDVKS SVLVQVNSLKDGTLLREFDL
DIGTIVGTSGEKKYSEIFYNFSSFLNPGSIYRYDFKTPDKSPSVFREIKLNLEGFRRREDYAVEQIFYKSKDGTKVPMFIIRKKRDSVE
PRPCLLYGYGGFNISMLPSFGLSGLMFIDTFDGVLAYPNLRGGGEYGEKWHNGGRLLNKQNVFDDFQAAA EYLIENKYTTKDR
LAIQGGSNGLLVGSCINQRPDLFGAAVAQVGVMDMLRFHKFTIGHAWCSDYGNPSEKEHFDNLYKFSPLHNVHTPKGAET EY
PSTLILTADHDDRVSPLHSLKFIAALQEA VRDSEFQKNPVLLRVYQKAGHGAGKPTS KRIEEATDILTFLSKSLNVDIVNV

>carboxylesterase_activity_CG6414-PA_FBpp0070594_Dmel

MSKDAGLWSIRVILLCICIQWSDGRNSQCLHVRLSHGGWLIGRHLTTHNGRHMRAFMGV PYPYAEPLDDLRFPPVPKAPWEGE
RLAIKDAPICLQRDPFRRDMILEGSEDCLYLNVTYTPERPRNTNGSLPVMVWFHGGGWQCGSGISSFYGPDFLLDHDIVLVSANFRL
GPLGFLSTETLDCPGNNGLKDQLEVLHWVRANIASFGGDPNSVTVFGESAGGASVTYHMLSEKSRGLLHRGIAQSGTYFNPWA
QPAHKGVAAGRATKLAQIVGCGNAGEWPEKLECLRKKPAEDIVASLYDMFVWDFDPMIPFPVVEPEHDGAFLTVAPRQAAPK
HQLQLPVMGATAEEGLLKAALLNLPQLLAEFKSQFEQVLPVVLNHHDDSVRQTITQRIESFYFKSGHDKANHQNLT D
LISDGWFVAGIDEYLRLRMSQEDVAPTYVYLFDFHKGAA SFTEIFKGGRNEFYGACHAEELQYLFPIGREL FVSAVPTQKDLELRE
LMLHLWVSFAKTGNPNPTNVSFHLPNWSPASSYPVEFARLGTKMEDSASIFRLENELMQHRVDFWRDLQPHLPASHAHNEL

>carboxylesterase_activity_CG34139-PB_FBpp0290296_Dmel

MGESQLLLLLRLLLPTVLISWMHCAGASTADYK GARLGHRIVQTRYGRLHGLILPLDSFRFLRSVEVFLGV PYPYATPPTKQNR F
SPTRAPAPWDGIRISDKYSPVCPQRLPNIQNETA ALEKMPKGRLEYLKRLLPFLNQSEDCLYLN VFSPVNAGANEKLPVIVFIH
GESFEWSSGNPYDGSV LASYGEVVVTLNRYL GILGFLNANPNPHAHARVAN YGLMDQMAALHWIQNIQKFGGDPNSVTLA
GHGTGAACINYLMTSPTMVRGLFHRAILMSGSA YSSWALVEDPVLFAIKLAKEVNCTIPDDINRHHEQIVDCLRDVPLEDLYLA
DIQAPNFLT SFGPSVDGVVIRPGHSNLDIDDL MARNR SRSSADSGFQSSAGGGGGQGGGAGGGGGGSGSSFGGGYFGGSGAGT
MNMGGHYDVLFGVVTGESIWRFS AHDIQNGFEGERRDKIIRTYVRNAYNYHLNEIFYTIVNEYTDWDRTSQHPINTRDTA VAAL
SDAQFVAPIVRAGDILAANSPPVSSSSTAGSPGANAAASTSAGSTQPSGRICYFYVFDYQTKDGDY PQRMGTVHGEDLPYIFGAP
LVDGFSHPQNYTKSETALSEA VMIFWTFNARTGNPNEHHRQDSSLPVSKERNRFRSITWENYDPLHQKYLEIGMKPRIKNHFR
AHQLSIWLR LRIPELHRAGMEDVIARHNLFRNHDDMDLYEGPVKDPDFGISTAAGASGSSSSSSSRLLL VDEQLMMKKGRGLN
GSAYLNGILGVT TVEPNMYTTCIPIGGNYSSSGGVFAPTTLANASSDTLASGFEAAGYAA YSTALSVTIAIGCSLLILNVLIFAGV
YYQRDKTRLEVKTLOKQYQQRSLHQQVPYPPEPIKHAHYHMGHSQSSANVIVDVESHQDQAGQAAMLLQAAAAAAAAAAND
VKPPPHICSNTGMQQQQVGGGSGGALNNGGIEGSKVTTDNLGNVTYSTSSKQQQHQQQQQQQREHM QIKGMTGTQTFG
RSGSGSGGGAGGGAGSASGGASVVVSGSSVSYNPGMMTLPKSGGLHHAATLNYARNTTALNMSGGGTALVDSRGNVLLTSTA
VGPGMAGTGAGGGSSGGGGGDCMTLPRNLGLAAAGRHNPTTELQYQQQQQSSKHQSNGAVLTGMQSHHIRGPRPPLRTAS
STTTNSSSNAMGVA VGVGGVGNMLLDQTPSGGSSSSGVSSAPSSSKGHHTHSHSHAAHLVHSHGDGLVLTASPVGGQQQ
QHPQQHQHPQQQQVQAAMDEMVR

>carboxylesterase_activity_CG34139-PD_FBpp0290894_Dmel

MGESQLLLLLRLLLPTVLISWMHCAGASTADYK GARLGHRIVQTRYGRLHGLILPLDSFRFLRSVEVFLGV PYPYATPPTKQNR F
SPTRAPAPWDGIRISDKYSPVCPQRLPNIQNETA ALEKMPKGRLEYLKRLLPFLNQSEDCLYLN VFSPVNAGANEKLPVIVFIH
GESFEWSSGNPYDGSV LASYGEVVVTLNRYL GILGFLNANPNPHAHARVAN YGLMDQMAALHWIQNIQKFGGDPNSVTLA
GHGTGAACINYLMTSPTMVRGLFHRAILMSGSA YSSWALVEDPVLFAIKLAKEVNCTIPDDINRHHEQIVDCLRDVPLEDLYLA
DIQAPNFLT SFGPSVDGVVIRPGHSNLDIDDL MARNR SRSSADSGFQSSAGGGGGQGGGAGGGGGGSGSSFGGGYFGGSGAGT
MNMGGHYDVLFGVVTGESIWRFS AHDIQNGFEGERRDKIIRTYVRNAYNYHLNEIFYTIVNEYTDWDRTSQHPINTRDTA VAAL
SDAQFVAPIVRAGDILAANSPPVSSSSTAGSPGANAAASTSAGSTQPSGRICYFYVFDYQTKDGDY PQRMGTVHGEDLPYIFGAP
LVDGFSHPQNYTKSETALSEA VMIFWTFNARTGNPNEHHRQDSSLPVSKERNRFRSITWENYDPLHQKYLEIGMKPRIKNHFR
AHQLSIWLR LRIPELHRAGMEDVIARHNLFRNHDDMDLYEGPVKDPDFGISTAAGASGSSSSSSSRLLL VDEQLMMKKGRGLN
GSAYLNGILGVT TVEPNMYTTCIPIGGNYSSSGGVFAPTTLANASSDTLASGFEAAGYAA YSTALSVTIAIGCSLLILNVLIFAGV
YYQRDKTRLEVKTLOKQYQQRSLHQQVPYPPEPIKHAHYHMGHSQSSANVIVDVESHQDQAGQAAMLLQAAAAAAAAAAND
VKPPPHICSNTGMQQQQVGGGSGGALNNGGIEGSKVTTDNLGNVTYSTSSKQQQHQQQQQQQREHM QIKGMTGTQTFG
RSGSGSGGGAGGGAGSASGGASVVVSGSSVSYNPGMMTLPKSGGLHHAATLNYARNTTALNMSGGGTALVDSRGNVLLTSTA
VGPGMAGTGAGGGSSGGGGGDCMTLPRNLGLAAAGRHNPTTELQYQQQQQSSKHQSNGAVLTGMQSHHIRGPRPPLRT
ASSTTTNSSSNAMGVA VGVGGVGNMLLDQTPSGGSSSSGVSSAPSSSKGHHTHSHSHAAHLVHSHGDGLVLTASPVGGQQ
QQHPQQHQHPQQQQVQAAMDEMVR

>carboxylesterase_activity_CG2059-PA_FBpp0071006_Dmel

MQRLTKSLRSLPFPAGKILRTQLVVRREYSSEIPDPVELSFDYSYTGENPETSPLLLTYHGLFGSKQNRWGISKALVRKVSRKYAI
DVRNHGESPHSSVHNSKAMSEDLRLFMEQRSHNAACMGHSMGGRSMMYFARKYPEL VERLIVVDISPISVPRSTGEMTEIFDA
MVSLDLSPSMSMSEGRKIAREKLLKATEDETVD FIMLNLRKNPDTGAFSWACNAHV LREFLTRFDKYQSNLEELPPYTGP TTFIC
GTRSPYMRREQWPQIQKMFNPSEIHWDAGHLVHFKEQPFEFLTIVSEFLNRTE

>carboxylesterase_activity_CG5068-PA_FBpp0076246_Dmel

MSSLQRTMLKGLPPTIPGGRIGRADSFKKSRIRDYKPGMWNEFFAEKEDTVTVDEQRTFRIYRTRKQPEKPGPVLHGGGGYSA
LTWAHFCSEVTSMIHCQCLCIDMRGHGDSKVDDEDDLSADTLAKDIGDLILKLYPEEVPQLFVVGHSMGGAIIVHFAHMALVP
NLGITVIDVVEGTAMEALASMQSFLRSRPKYFQSIPNAIEWCIRSGQVRNVDSAKVSMGPQIINCTTNKLATNDLPLPDDVLEEA
HHNSMFPNPFSEDEESSPPGDDAADGSSESAAAGADFKKPNNTTKSTTEAAKNYTWRIDLSKSEKYVWGWFSGLSDKFLNLRL
PKQLLLASIDGLDRTLTVGQMQRFRQMVLCARCGHAVHEDRPHEVAEIVISGYLIRNRFAEAAESEFRCHMPSC

>carboxylesterase_activity_CG6018-PA_FBpp0071746_Dmel

MDLRVSFSDKLLGAKIIGHKVVQYKLGQTKELATKYGQLKGGQRRRLYDGEPPYVSEFEGIPFAQPPVGGELRFRAPQPPSSWQ
GVRDCTYAREKPMQRNSITNAEAGSEDCLYLNVYAKRLESPKPLPVMVWIFGGGFQVGGASRELYGPDYFMKHDILLVTINYR
VGVVGLFSLKDKELKIPGNAGLKDQIQALRWVKENIASFNGDPESITVFGESAGGASTHILMQTEQARGLFHRAIVQSGSALCAW
ATQPDKRWQRLGKELGYAGNLESEKELLEFFQIPASKLAQYCNISVITQEEQRDYEILAFAPVIEPYVGDDCVIPKSQQEQLSSA
WGNISPMIIGGTSFEGFLFSYRTTLDLPLYMLSAFEAIPKQVRDAIDKEELAEMVRRLLKKSYPFDDPDRASMELYECLHILSIKNFW
HDIHRTLLARLAYATNLPTYLRYFDMDSPHFNHYRILKCGKKVRGVCHADDISYMFYGLSSKLDKNSPEYRTIERLVGMWTSF
ATTGDPNCEIIPVWDLRPPGGVENCLNIADGLEFIPLPESKQFVVWDSFYTRESLY

>CG3841-PA_carboxylesterase_activity_FBpp0079434_Dmel

MPRFFQLTWALLLILIGFTTAVTFIGDDPVVELSLGRIQDGMQSFNGKTIYAFRGIRYAQSPVQGLRFANVPVETSWGDEVFNAT
SDSLVCPQPGVVSLMSEDCIKINVTKSFEDKFPVMVYIHGGANVLGSGHSSYEAGPQYLLDQDVVFAFNRYRLGALGFLSTNS
SETKGNFGFLDQVMALWVRDHSIFGGDPELVTIIGISAGSMAVSLHLASPLSAGLFHRAILMSGSATNHFDIDNLFWTRKLR
ELGCPMYDPTDVVECLRNETWTRIVEVCKAWETYQLVNMKWNYEIDGHFLHNHPTELIKEGNFNKVPLLISFTANEFDYNANV
HLENQHLLHDFASNFVDYAPELFLYRHDAQIGELKDFYLGDNTEINSENIENFGQIFSDAYIGHGVHRLVQLASHFTPVYYTR
MDYVGDQSLAPLNGENKPVGVGHADDLHYVLPGYWYGPLMAANDSDVFMERLTSWTFHFAKTGTPLNSTDIWPPCNSTV
LKMLYNGVVTQVGSPPGYSNRYAVWDLKFPPTAAQGGGAALKLSFAVAIATGVASRLIGKLM

>carboxylesterase_activity_CG10175-PA_FBpp0083813_Dmel

MTTGLRPLLSLLFLGLGVILLCDVSSIAIAPSTFGTAIARAGKISNQLKETTAWKTLTSHPSNLVQLLPSRAMRVVQEVVRSR
KEREIVATSLGKVRGRYQKYRSGERGGYYSFKGMRYGAPPTGARRFRAAEPEKPSGIRDASREGQSPHKNMILDTFKGD
DCLFVNVFTTQMPKDDSAEQKLPVMVWLHGGGFSFGSNGSFLYGPDYLAEDIVLVTNLNYRLGPLGFLTAGPDAPGNQGLK
DQVLALKWVRDNIAAFGGDPNQVTFGESAGASSVQLLLSSQAKGLFHRAISQSGSALNPWSMSASSQRAARLANLGYVG
ANKTEDILDFLRRVPAMKLEVAAPTITAEQDRNNIGLPFVVEGYWNQDSQEEQFYEEPFLTQHPSDMYHSQNFNSDVAYM
TGYNTHAAMLFIRRLRKNPQLLSIENDFGRLVPQDLNVTESHDRVTREIRSFYLGSKHVGIESVDEMIALLTDLMLFQGIIRRTAR
NHAKFGNAPVYMYRFSFDGSLGLYKRMGLIPRPGVCHGDELGYLKFQGFNLSLDPKSMQVQVKNRMVRMWTNFAKYGSPT
DSEDPMLTTKWAPIDPTVMNSLNYMDISANLAMKTNPEPERQRFWDEMYQHYNGAAM

>carboxylesterase_activity_CG4390-PB_FBpp0083245_Dmel

MGRNFLRLPSVSGRSSFVYSIVACSNLKRRSIVLSFGHIMTENMTLEQLSANKCFEGEQRVYRHRSDTLKCDMTFGVFLPPAAL
EGKPCPVLFSLGLTCTHENFIQKSGFQQHAAARHNLIIVNPDTSRPGVEIAGQDDAYDFGSGAGFYVDAKEEPWVKHYKMYSY
VTQELVDVNVANLPVVPKRGIFGHSMMGGHALICALKNPGLYQSVSAFAPANTECPWGKKAFAAGYLGSNPDDWALWDAT
HLVSQYESTPQELFIDQGAADNFLAGKQLPENLLAAADGNDHIQTIFKQREGYDHSYFYIA TFVAEHIA YHAALLTASA

>carboxylesterase_activity_CG9287-PA_FBpp0079354_Dmel

MQLLWWQIVSLLLVLQSVVESRVRGRQYDEEKDTIVELPTLGSIQGKILETAWTKREVLQFVDVRYAEPPTGLHRFKAPRIEP
WEDVMDATAEKIGCPSVVSMDSLRRLDDVLDVEDCLTMTITTPNVTSLRPLVLYIHGEYLYEGSNSEAPPDYLLKEDVVLVTPQ
YRLGPFGLSTKTDEIPGNAGFLDIFLALQFVKHFIKYFGGDPSPRVTVAGQVGGAAIAHLLTLSPVVQRGLFHQVIYHSGSAIMPFI
LEEDPRKHAQEIAKKADCKMVTVRDLNLTCLMELTALELLTAFMEHALEKSDLGIGHTGGIQTIGGPPSVLPKHPYDLMLETNF
SYPAMGGCPKNAGSRVLNEIVDNDFEGKIPDDEYNTYNYIDHVRQTVGTDKTMLLTSFVTHDFNRLMENGTFDTLIPRLIDV
AGTLNHKLPVLLALNMNNKHNPNTFLYSFDYAGEFNRYKEMDEETNLQSPFKAGVSLTDEALYLFYPEHVTRLSRPDQSM
HRMVELWTFNVISGNPLGSARVGYWPPMTTLYGPMRIDDMTIGGNYTFEFSATLSDEEQHSLIREVYYLRSRKRKALNKR
RKQLAKSNARRLQNPKLGGKSLVKRPNRNRKIRF

>carboxylesterase_activity_CG5397-PA_FBpp0077586_Dmel

MQSQLKRNTLLLLLSVVILASCKSGGDAHVRVKRIVGGKQSKAPPVDDPVIFARLFDRDARVEGFRNPSTGIYSFLGMHYAEP
VGPLRYSRPVYKRLAGDFNATKHGPPCIQPHQPFPRIIGDEDCLLNVYTPQMPDETGLPVFVWIHPGGYRYGSAAYQYDAP
MAQRGAIVVAPQYRLGSLGIMGDGKQFDGNLAMDFAALRWVTDYISYFGGNPKQVQAIGHGSGAASAMYLMSPTSRS
ADVHGVMAMSGTALSQYAMDKEPVQSVQEVAKINGCPTGNEIENCLRSKSAEDIIKNDKQVTERLAGRALVKGLTGNVGF
QPHIESEDGGRALPSLIVGEPEKQLKSSNFSGIPLLTGVTKHETANSVTVETIEKVFGSAEQFLGSLSDSLNKLTSFLKIDKLTGQIA
KPELPLTSLVLTPTLQDVWVQALNVDQVLSKVVESTTDVLFNLPAVLTQVWSRLAPAFMYSFEYNGTKSKGINFLKGLPIV
SETAHDKPVTVGHGDEIGYMFANDIFGNPMEETRLTSAEDLKVRNNLIDLKVKFANKDKEEGKSSIFQSVTGKATPFKIDTK
LQTSNDFRCELVSGLASLPLSSTSCAGLGNLLGQLGSLGGGLGGTLGGVGSSTLGLGGNGGGGKRGGLGLIL

>carboxylesterase_activity_CG8424-PA_FBpp0086361_Dmel

MLFAGFGVLLFVAVAVGDSLVDVCELDMGCMRGTLMPGYQSGEFEAFMGIPFAQPPVGPLRLKPNVPNEPWEGLDAGAAKDS
CIQRSYFAKEWGLMGVEDCLYLNVYRPNRAEDKLPVMVYIHGGGFFSGSAHPMASGPEYLMDTNKVVMVTMNYRLGPGFG
LSTGDEHMPGNFNGFKDQRLALQWIKHIAFTGGDPKKTIVLGHSAAGGISAHLHMISPNSKGLFQNSMSLTGTMFLSAMKILKDP
LSQARRLGKELAQAESLSSQDLAEALRNVCPPKLLVSDSLKVDNMPHLTTLVLEAPSPDAFLVEDPLDAHRAGRINQMP
WILSLSSRAGEGSLFIMRAFINPKLRAEFNENFLEHMALLNLPETGTPVMVSEILDAYDFKGDLSLNDTMLKLAEISGDFNFYY
PIYETISSYVTYANLEENPLFIYIFEFAGLNSITKFFAGTTDDYGLGAVHMDDGLHTIRIPVSFDDFPKDSSEDAKVIQRMSSMLTDF
AKTGVFHEESICKVSDFKEQGMCNYLHFGGNKEKYLEDIRNSITLTAFFIWKFLA

>carboxylesterase_activity_CG4757-PA_FBpp0081815_Dmel

MLMLFVVELLVLASSSVLSIEVDTELGRVRGANLTSRLGVNFHAFRGRIRYAEPLGLDRFVNPQPVKWPSPKIFDASEDGPMCP
QPWDMTVDSEDCRLNVYTKDLKRRPVIVFLHPGGFYVFSGQSKYLAGPEHFMDRDCVLSLNYRLGSLGFLATGSKEAPG
NAGLKDQVLAALRWIQHQIRFGGDPDSVTLGYSAGSISVALHMLSPMSRGLFHRGICMSAAPYGPVKYKDNLDLAKRQAGL
LKCPQESIGEMVECMRRKPYLDYVSTYNGMFEFGWNPVLNWRIVVEKDFGQERYLIESPFKTARRGDFHKVALITGITEFEFLSG
AFFDLRNEIVNRYNRDWEHYASIALLEQNSTQSRASRVFREKYMPESLDKLEYPKSLKMGSELLSDALIGVSFHRFLQLMSP
HTPIYTYLFRYKGRYTFKLPNDNQQTIGPVHHDDELIYLFHVGLLIPLLKREDPENFMIELLTRMWIEFAQKGDPHNKNDEYLKGL
NWPLYNAQDKGYLEIGNLTAKSGGFFLNRYQIWEDLFLPLSSFH

>carboxylesterase_activity_CG12869-PA_FBpp0086625_Dmel

MWNALRIQILRLLPILHLSPIYSAQQTHIKLEQGDIGLKVFPDGTGRGAVYAFGLIPYAQAPINELRFAPAKPSSSFNRTLQATT
MQPLCPQLANTIYDESSDGSMPRSVSTDEDCLYLNWTPESGMRYGKLPVVIVTGEEFAYDWPRNRINGLDLAGEGIVVSVQ
YRNNIYGLWLSLGEQHRNVPGNYGLSDVQMALRWIRRNADAFGGNPDHITLLGHGSGGAPLALVATLEDSSQVKQLVLMSPGPI
MRALGQNHQKWIVETGQVLVQKLGCCQFEEAQRRLMGCLRRKSRELLRAYESVYNHNGNGSSQLGVILPEGLPLEQRLRNKT
LPPVLLGITSNEGAFLDQYWLVDVAREGQVALHXYINHTLLPNVMRALESVGEESSTQLAAIRWRYFNGKGEVSHLLAGMQR
LSESLYELPYSRILELLNGTTSYAYVFDHSHSMDMRGRRNLFGGASHSSDLPLLLGPSLFQIARRRFSGEEELCRKIRGAFANFI
KNGNPTPGRIYDGLWLPYNKENPFVYSLGEQAKTPQTGSVDEAEVDKLLRGETGAPGLDRSLRSNRHDTYRAAPSNSYASNQ
LDSGYSNHLQMVYGFQVLMPLEREEDLRGGGALGQVRVLEASADAARYRQGFYAMLGLVCLLLACLCLCVYLLKRDPA
MRRRSASSASDCYSL

>carboxylesterase_activity_CG12869-PB_FBpp0308998_Dmel

MWNALRIQILRLLPILHLSPIYSAQQTHIKLEQGDIGLKVFPDGTGRGAVYAFGLIPYAQAPINELRFAPAKPSSSFNRTLQATT
MQPLCPQLANTIYDESSDGSMPRSVSTDEDCLYLNWTPESGMRYGKLPVVIVTGEEFAYDWPRNRINGLDLAGEGIVVSVQ
YRNNIYGLWLSLGEQHRNVPGNYGLSDVQMALRWIRRNADAFGGNPDHITLLGHGSGGAPLALVATLEDSSQVKQLVLMSPGPI
MRALGQNHQKWIVETGQVLVQKLGCCQFEEAQRRLMGCLRRKSRELLRAYESVYNHNGNGSSQLGVILPEGLPLEQRLRNKT
LPPVLLGITSNEGAFLDQYWLVDVAREGQVALHXYINHTLLPNVMRALESVGEESSTQLAAIRWRYFNGKGEVSHLLAGMQR
LSESLYELPYSRILELLNGTTSYAYVFDHSHSMDMRGRRNLFGGASHSSDLPLLLGPSLFQIARRRFSGEEELCRKIRGAFANFI
KNGNPTPGRIYDGLWLPYNKENPFVYSLGEQAKTPQTGSVDEAEVDKLLRGETGAPGLDRSLRSNRHDTYRAAPSNSYASNQ
LDSGYSNHLQMVYGFQVLMPLEREEDLRGGGALGQVRVLEASADAARYRQGFYAMLGLVCLLLACLCLCVYLLKRDPA
MRRRSASSASDCYSL

>carboxylesterase_activity_CG1882-PA_FBpp0087910_Dmel

MSEPLALASGGVVDPTAASTVITISNLPQPTVALGSESKSSMDLEDPRNNRFFLWKWLCNWTSSSPTMLRAVEKKILSYVKLPY
RGFFVDIGPAVGEADKIWTISMNTESKEVPLVLLHGLGAGIALWVMNLDAFAKGRPVYAMDILGFGSSRPLFAKDALVCEKQF
VKSVEEWRREMNINDMILLGHSMGGFIASSYALSHPERVKHLILADPWGFPEKPSDSTNGKTIPLWVRAIARVLTPLNPLWALR
AAGPFGQWVQKTRPDIMRKFQSTIEEDINLLPQYIHCNAQNPSGESAFHTMMQSFQWAKHPMIHRIKDVRSDIPITFIYGSRS
WIDSSGEEKIKSQRGSNMVDIKIVTGAGHHVYADKPDVFNRYVNETCDMYKVAGGKLITPLQLIRESTESDEEREPSLSTAKTVE
VQPEVQVPVQPVTAADTSTPTADELAANIKPK

>carboxylesterase_activity_CG1882-PD_FBpp0087912_Dmel

MLRAVEKKILSYVKLPYRGFFVDIGPAVGEADKIWTISMNTESKEVPLVLLHGLGAGIALWVMNLDAFAKGRPVYAMDILGFG
RSSRPLFAKDALVCEKQFVKSVEEWRREMNINDMILLGHSMGGFIASSYALSHPERVKHLILADPWGFPEKPSDSTNGKTIPLWV
RAIARVLTPLNPLWALRAAGPFGQWVQKTRPDIMRKFQSTIEEDINLLPQYIHCNAQNPSGESAFHTMMQSFQWAKHPMIHR
IKDVRSDIPITFIYGSRSWIDSSGEEKIKSQRGSNMVDIKIVTGAGHHVYADKPDVFNRYVNETCDMYKVAGGKLITPLQLIREST
ESDEEREPSLSTAKTVEVQPEVQVPVQPVTAADTSTPTADELAANIKPK

>carboxylesterase_activity_CG1882-PF_FBpp0308265_Dmel

MSEPLALASGGVVDPTAASTVITISNLPQPTVALGSESKSSMDLEDPRNNRFFLWKWLCNWTSSSPTMLRAVEKKILSYVKLPY
RGFFVDIGPAVGEADKIWTISMNTESKEVPLVLLHGLGAGIALWVMNLDAFAKGRPVYAMDILGFGSSRPLFAKDALVCEKQF
VKSVEEWRREMNINDMILLGHSMGGFIASSYALSHPERVKHLILADPWGFPEKPSDSTNGKTIPLWVRAIARVLTPLNPLWALR
AAGPFGQWVQKTRPDIMRKFQSTIEEDINLLPQYIHCNAQNPSGESAFHTMMQSFQWAKHPMIHRIKDVRSDIPITFIYGSRS
WIDSSGEEKIKSQRGSNMVDIKIVTGAGHHVYADKPDVFNRYVNETCDMYKVAGGKLITPLQLIRESTESDEEREPSLSTAKTVE
VQPEVQVPVQPVTAADTSTPTADELAANIKPK

>carboxylesterase_activity_CG6567-PB_FBpp0112129_Dmel

MKPALTTVNATGKHTASVIFHHGSGDTGPNVLEWVRFVFLGRNLEYPHIKIYPTAPKQKYTPLDGLSNVWFDRKSVNIAASESK
KSMSQCYDAVNQLIDEEVASGIPLNRIVVGGFSMGGALALHTGYHLRRLAGVFAHSSFLNRGSSVYDSLANKDESFPELRM
YHGERDTLVPKDWGLETFENLTKLVGKGFHPLRNTLHELKTASITDLQQWIYEKLPLENQVQNKL

>carboxylesterase_beta_esterase_AGAP005372-PA

MGTSRLLAALCLAIAYITIEASTTATIVHLKNGPIAGERRGDYYAFEGIPYAKPPLGKLRFAAPELNDDRWTEPRNATERGPVCLQ
WNHLIPGHNKLEGTEDCLFLNVYTRSIDPTARLPTIAFIHGGALMFGTGNFYEPDHIMRRQMILVTFNYRGLGFLSTEDDVIPG
NFGKLDQVIALQWIRENIESFGGDPETVSIVGYSGASVHLHYLSPLSRGLFTSGIGHSGSALNPWVMERSVEKAIRIGAVLGC
PTRKTQALLDCLRKQPAEDIVRQVPQFLDYLYNPFSPFGAVVEKKGPLNPHPLQETPRSLMSSGNIKAVPLLSVTEAEGLYPGA
EFISDPKYLQEIDARWDELVPSILDYKTSVPDPKARDLSEAIRNHYFGPNERLSLENFKTLIRIISNRLYFAGVTEAKLMHPFTN
VYVYDLKSKFGVGEALSHRDEPGLLGVAHGDDVLLIFPSVLRREEVPFTEEMQVVDVRFVMTYEHFAKGDQPRFGAYELPLQ
DSTDKLVFLELNYPSKTVRAEGVSDPEYWKTLDFNDGPYASAPHTHEL

>alpha_esterase_9_AGAP006227-PA

MSQPDHPVAVTQYGPVVRGKKAATGVEYLNFRIPYCKPPIGERRFKDLELPEPWTEPLDCTQQGPGSYQFNKLLNKIVGSED
HLYMNVYTKELKPAKLRPVMVWIHGGAFMRGSSGTEMYGPDYLIQKDIVLTFNYRIGAFGLSLDSKELGIPNGGLKQNV
ALRWVRDNIAQFGGDPDNVTLFGESAGGCSVHYHMVSSQSRQLFRRAIVMSGCTLNNWSTAPRRGMAERLAKALGWNGKGG
EAELLKVLRAATPAEIIKHQDLLTKNELENRILFAFGPVVEPYVTESTFIPKAPLEMCREAWSNDIDILIGGNAEGLFCLSSIKES
PAIMDNLKNFEYLVPTELELVRGSQACQYGLKLVKFFYGGSQPSFDNREGYTLMTDKLFWHGLHRTVCSRISQKPAKTFV
YRFAVDSETYNHYRIYFCDRNVRGTAHADDLSYLFKNVSPVDPVGTMEYRTMQTLVELFTNFATVGSPPVGGVSDIWDQVPG
AKVEPYKCLNINNGVVSFIDLPEMRRMLLWDSLKYREQLY

>Acetylcholinesterase_OS=Agambiae_GN=Ace

MEIRGLLMGRLRLGRRMVPLGGLGVTALLLIPPFALVQGRHHELNNGAAIGSHQLSAAAGVGLASQSAQSGSLASGVMSSVPA
AGASSSSSSLLSSAEDDVARITLSKDADAFPTPIYGHGESVRIIDAELGTLEHVHSGATPRRRGLTRRESNDANDNDPLVNT
DKGRIRGITVDAPSGKKVDVWLGIPYAQPPVGLRFRHPRPAEKWTGVLNNTTPPNSCVQIVDTVFGDFPGATMWNPNPLSE
CLYINVAAPRRPKNAAVMLWIFGGFYSGTALDLDVYDHRALASEENVIVVSLQYRVASLGLFLGTPEAPGNAGLFDQNLALR
WVRDNIHRFGGDPSTVTLFGESAGAVSVSLHLLSALSRLDFQRILQSGSPTAPWALVSREEATLRLALAEAVGCPHEPSKLS
AVECLRGKDPHVLVNNNEWGTLGICEFPFVVDGAFLEDETQRSLASGRFKKTEILTGSNTEEGYFYIYYLTELKKEGVTVTR
EELQAVRELNYPVNGAARQAIVFEYTDWTEPDNPNNSRDALDKMVGDYHFTCNVNEFAQRYAEEGNVYMYLYTHRSKGN
PWPRWTGVMHGDENYVFGPELNPPLTYTEDEKDFSRKIMRYWSNFAKTGNPNPNTASSEFPEWPKHTAHGRHYLELGLNTSF
VGRGPRLRQCAFWKYLPQLVAATSNLPGPAPPSEPCESAFFYRDLIVLLVSLLTATVRFIQ

>Putative_esterase_D2.8_OS=Agambiae_GN=D2.8

MLKFVVVLSLVALAVHAQDASRPIINTSGGQIQGITASCGLFCSYFAFNGIPYAQPPVGLRFRNPRPHGGWQGVKDGSEHRSTC
PSGGFLGGVSGSEDCLYLNYYTQNLIGSRPVMVWIHGGSTGGSGNSWIYGPDNLMPEVTVVVTINYRGLGILGFSTDDVHAAG
NWGMKDCVMALQWVRQNIAAFSGDPPNVTIFGESAGGVAHVHLLVLSNKASGLFHKAIAQSGTALVPWGFQYRPRELAYRLA
DRFGYSHDSATLVQSLRNTPIETLIETQEGWLDIEIPRGFKPFDVFNAPVNSPEETFLTQLPIDIINAGTFNHVPFIAGYMSMESL
FMVYEHTIDSTVWNAFTRNPDYFVPHFNIPHGTAASAAVSQIRNAYWQDRPLGNDIMVEWLTFFHTDQQFIYAIKTVRLHA
QRSSAPTYYYQFSFDGDLNLVLRVLMGSLWPGAMHADDIPYLSVTDLTISPILPTNHARTVSNRFVRLFTNFARFGNPTNAV
DTLLQSRQWQPVTAAVHYMDIGHDLVTGVNPNQRTAVWRDLEARYANDPFRFPRN

>Putative_esterase_D2.9_OS=Agambiae

MSTQNEPRALGIVLAFSLVTLTLLPPVSSQSDPTRPIIDSPTGQVQGTTESCGLFCTYYSFKGIPYAEPVGLRFRNPVPRARWT
GVRDGSNHGSECLQVSVVPGQVRGGEDCLYLNYYTQQLVGLRPMVWIHGGYSINSGNSVDFGPEKLVQDNVLLVTLNYRL
GALGLSTGDRYAAGNWGLKDCQLALRWVRSNIAAFSGDPPNSVTIFGNSAGAALVHLLVLTADAGLGFHRAIAQSSTALVPYA
FQTRPRFYADRIASALGFGTDSSTYVERLRTVPAEQFVFPQEAATVITIPVPRFLRPLDFGPPVEPDAPDEVIVRQRPIELIRTRAHR
VPFLVGYTDLEGAFFTALDNAIDPTVKGQFNANPHLFVPPFWNVGAGTAASSQISGAFREHYWQSRPLDASLDYEWTVYQSDH
MFAFAIDQTVRLHAQTTPAPLYYYQFAYDGDNLNLYKLVGQHPGAIHTDELPLYLPHIPAAMLVPSVSPDSHANTVSSRVVRMW
TNFAKTGNPTPGQDALLQNVQWPTVGTGTGYLSIGHDLPLVQQTNPTRMNLWYNLQQTIANAPEI

>COEAE60_AGAP002863-PA_OS=Agambiae

MWFQRAPWLLLLALASARGQSADRPIIGTSSGQVQGTTEDCGLFCTYYSFKGIPYAEPVGLRFRNPVPRARWT
GSSCPTDALPAEAEDCLYLNYYSPSLVGTTRPVMVVFHGGAYVGGSGDDALYGARVFPENNVIVTLNYRGLVGLGFLGTGDRS
ASGNWAIKDCVEALRWVQRNIGAFGGDAGRVTIFGQSAGGALVHFLTSLPLAVGLFERAITHSGSAINSWSLQPNRQQAEKIA
AELGIHTTDTATLVSALRQVPYRDLISPDQTTLDLMDVPLAFGPPVEPADTPGQVALDRPLIELIESGSYRAVPLMAGFTDMDAL
LFSAVEMVTNPGIFDTFNNPHLLVPFVWNIIPAGSAAASVQAFRQYVWQSPQLSPALLAQFSVYLTDLQFAYPQLEMAKRHA
SRSSVYLYFKYDGDNLNLYKQFAGIPLPGAIIHGDLLCYLFFETKQFGGGELPITSHAATVRQRMLRLWTNFARDGNPTPTADALL
QGTWRLPLSPGMIDATLNIGHDLTMEVNPIASRYSQLDLAGRYGNIFRI

>Carboxylesterase_domain_AGAP002391-PA_OS=Agambiae_GN=AgaP_AGAP002391

MYAIRVLILSLVIGVHSSYALPSTFGEALASAGQLSNLKLKETAAWKTFTGIARDSDSINSLVRIIPRTTMGFVRDVVSSFKRESR
AIIITKNGALEGRLQVKGSGGSFYAFKGIYQAPVGERFRAPLPEEPWKGIRSATREGSVCPHRNMILDNFKGNEDCLFLN
VYSPELPIGEDSPQLPVMVWIHGGAFSFGSGNAFLYGPDYLVPNGVVLVTFNYRGLGFLSVGRDAPGNAGLKDQVLAALRWV

QENIAAFGGNPDDVTIFGQSAGSVSVQLLTLSPLSKGLFHKAIAQSGSVLNPWAIARDTKERAFKLAQLLGIRTNDTEELLEQLRR
ASPQKIVDAALKTLTAEDVRKSIGLPLFVPSLENWTGEDASEEPLIVEEPLLELLKSGRYHHVVPVIVGFNSHEAMLFMRRLRKDPN
LLQTIDGDFERLIPLNLQLDRESGEGKEFAARMKRFYMGDRHVSNETVQEMMNLMSDVMFLHGITDYARLHASHNGLNSTWV
YRFAYDGALGIYKRILGIDWPGACHGDELGYLFHFGVNLRLDNTSPELQVMHKMTRMWSNFAKYGNPTPFGEDELLLGITWP
SVIPNTMSELPYLEITGALERKNNPEAMRLQFWDFAFTKYNGNLL

>COEJHE1F_AGAP005833-PA_OS=Agambiae

MPHRVVVILTVVVFVAAAENVPRVCIQDGCMRGWSMRSLHGERYEAFIGIPFAKPPVGPLRFANPVPNEPWADRQELDASGRIP
RAPCLQKNLFLPERGVEGKEDCLYLNRYRPFKVSKEGAENGTTPATLTVYIHGGGFLAGYNSPLVAGAEKLMDNAVILVTIAYR
LGAFGFLSTGDDAASGNFGLKDQREALRWVRRNIEAFGGDPELVTVMGHSAGGASVHLQMLHGLNEGLFQRAISLSGNALTP
WSAPRANPLQLAHQQARLLGIKKPHKMTTDALEALRTIDADLFVSSYKGFNTNGSRYPVIVYGPVVEAATVSDAFLTEPPRELW
ARGAHLSPWLTGIVPNDGFVFSAPILKDTDCSKETFAQQKTLLLNVLGGAKETDALPILMERFFGNQSSIGECFTHENVDKLT
LFNEGLFIYPLTLVRQHANHTGKAPIYLYRFNYKGPSYSSIFVDRDESKNFGIVHCDELIIYLRAPILFPDFRRNSPDAKVTQ
VMTKLIVDFARTGTAPTGDVVGDRVSDSEFPQALELTNSNSTEFPVLKKYINFYDADMDFDWFTRFYSY

>COEJHE4F_AGAP005836-PA_OS=Agambiae

MVEKFKPFLKDVPFSLLLTLLVIICVEEVKPFQTEPTVICIDGCLRGTVLQNSVGVSYPAFLGIPFAKPPIGKLRANPQPNPWTG
KYDATKAKDACIQMITLVPMAPLFGKEDCLYINVFVPALEVRDAGLLPVMVYIHGGGFLYGSAQTEQRDPARFMTSRRVIVVTF
QYRLGVFGFLSTGDRAAPGNFQGMKDQVMALRWVKNIRAFGGDNLVTIFGESAGGSSVQFQMLSPLSRGLFHRAVSMGSAI
SSWSVPNIENMLARAKVAGLVIDASELSTEELVEQLREVDVAELTRSTERLKLWDIHPITLYHPVVEPPEPEPFLAEDPRAAW
RRGAYATVPWMTGSIKNSIVTQTIYRNDLVDLNSKFNLLPLILRTSITKEKLARLRKRLKNTPPSKWITKDNIAEITKLM
SEAWFLYPMVRSIKQHHASRKHTPTSVSFQFRGRYSFSKLYTGTDTPTYGITHADEMIYLFMRPLLPPEPPGSPAEMTQLVVK
FFVDFATHDIVDKVGTCTYGEKCEVMTFANTNRYFVSKRLVPLDEEMYSFWRSFLEDK

>carboxylesterase_domain_AGAP006726-PA_OS=Agambiae

MAESKITVSIRPGNIVGLKRALPNGTDWYVFKGIPYAQPPVGLRFRKPPVPLDPLTSPLECFADGPSCYSEDVRFQRMSEDCLYL
NVYSPQLQPKTPLPVMVWIHGGGFYVGTGDSALYEPYLVQQGAVVVCINYLRLGPLGFLSLPSAGVDGNMGLKDQRMSLRWV
RDNIAQFGGDPHNVTLFGESAGGASVHLHLYSEASRAYFHRAIAQSGTAFNEWLWQREPADRARKLARLLGGEESDTDEAVLA
TLMGASAERMTALQNQCMSERDQTMLVRFPFTPVIERVGAVDIITEHPARAAEKTFAKPIPLMLGSTNDEGLVLEFVKEKLP
LFQTDPTRLIPATLTVGSEEQERSACEAIQKFFQHRPIAETMRTITTALGDNFNTPGYIAAELHARFQSAPLYMYIFSHMGALN
KYREEYKVPPEEVGACHADELYLFSSSLYNTAAVQDHTESGRFREYCCNLWVNFARFGNPHATLVDWTPVERPAEGAEDSFY
PAAMILKNIGDCTMTTEFFYERFQFWKDLRYKYNNGSHLLPKVE

>COEBE4D_AGAP005370-PA_OS=Agambiae

MWRVSYCAVVLTLSTLLGLASAFVDVKVTIKNGPIIQHRGAHYAFEGIPYAKAPIGNKRFAPSELIDERWNEPRNTSQQVGPIC
LQWHLKPGDDKLDGAEDCLFLNVYTPNLAPDVPMPPTIVHLHGGAFMYGGGGYFQPDFLLKRPLILVTVNYRLGPLGFLSTED
DVIAGNYGLKDQVTALQWVQKNIKYFGGDASRVTLGFSAGSASVHLHLYSPLSRGLFQRAVGHSGSALNPWVMVERAAEKA
KLIATGAGCPVDASSSSKELLQCLRQLPAEVIVRQVPKLQDFLYNYPYSPLVVVEQRGKYNPAPFLTEHPRDLTRSGRVAKVPLL
LSVTEAEGLYPAEFELSNASYLRHINDHWNEVLPILDYKYAVRDGQLDALSQVIRERYLGANELNERVFPQFVRLVSNRLLFF
AGVTEMAKMMQHPVPVYFYLDQYKATYGLSEALAGSDQYVGVPHGEDILLIFPSSLRDGHPTYAQELSMASKFVDLYESFAYG
QQPRFGKLLLAQEDPTRLVSYLQVDHPNSSIVTADFISDEPFWGILDFNDRRTMH

>carboxylesterase_domain_AGAP005834-PA_OS=Agambiae

MIVPSLLLFVMHCVVSTSSGSPLLVRAALEPNTACASADEVDTDGAPRVCIDDGCLVGTLRDGMGGEQFEAFLGIPFAQPPVG
ELRFADPLPNGPWYEQLYNASYERDMCLQRNDLLPNPPVTGSEDCLYLNRYRPEKEDDRNTLPVIVYIHGGGFFSGTASSLIVG
EYILDTRKRAILVTVQYRLGVLGFLSTGDTAAPGNFGLKDQTLALRWVKNIRRRFGGNEQLITIVGQSAGATSVMHMHMISPLSRGL
FERAIMMSGNSLVPWNIPTKDPLALARSTAMVVDVMGADRLSGKQLVAALRDIPGEKLVGNVHKLKLSVDPDLTFRPVPVEPK
DSPNPFLTEEPKVSWRNGNYQQVPYLAGFVNEGAIKALSIFKDATLFGELQRNFSTILPILLEQPPSKALTEKMRTRFLNDTTDD
EPVRQDNLQGFVDLYSEAAFIYPVQLGVRQYITAADTDRAVASVYKLSYKGRYSYSAIYAGGDTSDYGVVHCDLNLVYFRQPAI
FPDYPAGAPELKMVDTFVNFIDFAINGRATPLAPVRECRNENQVYQSLDQVQEFVVRVGDVQVVKVLSARNEEMFAFWKDFY

>COEAE3H_AGAP006725-PA_OS=Agambiae

MKLERLALHTHTRARRETGMNLRDNRNGRHTASTALASSVCDLNQMAEASSCTVNITSGPIRGTVTPLPDGSGPCYTFKGIPIYAV
PPVGPLRFQPPQPLTHSDDGQAALDCTRERAVSLASSYLPNPSLASEDCLFLNVYTPKNPTTLDGSGDLPVMVWLHGGAFCT
GSGDSSIIYHPEWLAMGPACVVTVNYRLGPAFLCLPSAGIYGNMGLKDQRLALQWVRANIGRFGGDAHNVTLFGESAGGVS
AHLHLYSEGSYQLFHKLICQSGVATTSITFQKHPEQKARRLAEYFGCPPDASDREVLDTLLNVASEQLAQSQKEALSHEKTLD
VYAFRPVVESSDAIDPVTENAFDLLGSFNQPAKMILGVVSEEALEYKINTFRQLRQRDQGRFIPDLLNVPAGERSEVVDRL
AFYCGTTEVLEKEFELSRIPTDMYLIPTVQAELHLRRSKSDIFFYHFGAETELNKFRQQWKVPAEYRGASHADDVCYLFAS
FFHTDAVEQDSPAWKLRKAMCRLWTSFARWGVPRLDGEEVLWTPLEEPTTESFNLTALNIDHQCGMRMMPNHLADRVDVFW
DLFKKYNGDLLGRGVKPVDM

>achE2_AGAP000466-PA_OS=Agambiae

MASAYYHQSAGVGVNVLVLLLGATVICPAYAIIDRLVVQTSSGPIRGRSTMVQGREVHVFNGVPAKPPVDSLRFKPKVPAEPW
HGVLDAITRLPPSCIQERYEYFPGFAGEEMWNPNTNVSEDCLYLNIVVPTKTRLRHGRGLNFGSNDYFQDDDDFQRQHQS KGG

AMLVWIYGGGFMSGTSTLDIYNAEILAAVGNVIVASMQYRVGAFGFLYLAPYINGYEEDAPGNMGMWDQALAIRWLKENAK
AFGGDPDLITLFGESAGGSSVSLHLLSPVTRGLSKRGILOSGTLNAPWSHMTAEKALQIAEGLIDDCNCNLTMLKESPSTVMQCM
RNVDAKTISVQQWNSYSGILGFPSAPTIDGVFMTADPMTMLREANLEGIDILVGSNRDEGTYFLLYDFIDYFEKDAATSLPRDKF
LEIMNTIFNKASEPEREAIIFQYTGWESGNDGYQNQHVGRAVGDHFFICTNEFALGLTERGASVHYYYFTHRTSTSLWGEWM
GVLHGDEVEYIFGQPMNASLQYRQRERDLRRLMVLVSEFARTGNPALEGEHWPLYTRENPIYFIFNAEGEDDLRGEKYGRGP
MATSCAFWNDFLRLRAWVPLKDPCKLDDHTSIASTARAAPTVALLIALLAVARLVAA

>carboxylesterase_domain_AGAP010390-PA_OS=Agambiae

MATIKLLNNVLLFWLSIGLSGSMQDATIVEVLSQGLTIGLKVFPETSRIPIYAYLGIPYAKPPVNELRFAPPVPSPGWNRTLYARD
FKPICPQIENSSYEDLGIENQFRSRETSSECLYLNIWIPETSIRYGGFPVLMITGEEMAFDWNTRASGLDLAADGIIIVTVQYRS
NVFGWLSLGGQYAPGNLGLLDQQLALVWIKDNIQKFGGDTNRLTLLGHGTTGGPNVMHIMVSPQARGLFARAIIMSGTIYSPYS
EVNADTKLSQEIILKACNYDVGKNVVKLQKSIHDLRLAYEYIYRNGNYTINLGPIDHYLPVEKRYIVDDPQKLFATAKALIME
DMPILFGITSNEGGFLYSKWIELARQSIDSLLKYNINETLLPNIERYKFGAGQDQIRETIHWRYFEQIPQTTAHHIHAIIKIMSETRY
EIPFYKTLKALGTTKQSNRQLPVGTVEDDIANIQRSKAATQHNASYVYAYLFFHHPNSMDMRGRINFFGGASHSSDLPFLMGPS
LYREIGRRRLSMVEDKLCCKMRSFLTEFIKGGNPTPGRQFDSWTPYSVELKYIKLISAKPESFHRNDHSSLENTFEDNLQEIENEA
DQENARTSKNAIYLAGARDSEYFYLRMDSFWDQFLPKLSQIMNETNQEKLNRNRIDLLEEEQDISRETAASKYKHAFFSM
LTLVCMLLAVLCICVYILKKNNTNTSLSSIL

>carboxylesterase_domain_AGAP011509-PA_OS=Agambiae

MLLGHFFISSVQANCLVQYEQAAATGVGEPKATFNSTPYCAYYGVRYGEPPTGSLRFRHSIVHQPSGLNYYTPGVSVAQYNNPF
TRDYVIGSEDCFLFANIYTPRVKESTEAAAYPVLFVHGGSYAVGHGEKTINGADLLIDSGVVVTFNRYRLNVLGFLKTNKFNIS
GNFGLKDQTTLLRWVQRHIGNFGDPAQVTLGHSAGAGSVTHHLIYQSKDLFHRMIVLSGSLASWSFMYPRLCTESYLSLSD
LQPKTAIEFRARAFEDFFIQNGTTGFAFGFASMGTPCLPELEQEEIERDNYTVNAPHVSVLNPPIKVPILISEAREFVDQLKHL
GFRFYPNIPQNWTAQKVGALISFVHNFTSQLVAAGHVNSSEEVFQQIADVANLRYPMRRLAQDLAQLTGHGMSVYYLRFEFDDG
QFGKAKYKEYISYLPDSEYGAIHGDDLGIFSPYNLEEALAKADQYREEWRHRWTVELIANFIKHGNPTPTPSKLSNITWTPWN
GNSANAYLNIDKTLEMREFKDDRIFRFAEVYNCLYYKVKCYDW

>carboxylesterase_domain-AGAP003568-PA_OS=Agambiae

MLPATVIAVVVFTVSLVAPINSAGSGSSSPSNGGPGSNSMDENETLKKSTSSRIVHTKYGAVSGTIEHLDGRHLDPVEAFRGV
ASPPVGNLRFMPPVTGALWSGVKKADRFPVCPQRLPDIYNETAALERMPRGRLEYLRLLPYLRNQSEDCLYLNIYVPTQGIHS
HLAWEPVRRKQWGSRESSTSKYAVVVFVHGESYEWNSGNPYDGSVLSASYGQILVVTINRYRLGILAGFLNANVDRFSKAPAN
YGLMDIAALHWIENIEAFGGDPKSVTLAGHGTTGAACVHFLIASAAVPEGLLFHRAIMMSGGLAPWSLVGEPAKFAAYVSHH
VNCSPDLPHQLLLKCLRDKPLEDILSTSVPADDFGNAGFSPVSDGVVIDTGEIQMDGTHYSYSGNPAATKPSAHIHNTLNTINAI
LLRKLAINKLSKYDLLVGVTRAEAYFAFNSEDVQYIEADRRAKILKNYVRSTYSFHLNEILATIVNEYTDWERPVQHPINIRDET
LEALSARIVAPAVQTADLHSAHRNSFLYVFDYQTKFGDFPQRQGGCIHGEDLPYLFGAPLVGGFNHFTRNYTKSEIALSEA
VMIYWSNFIRTGNPNEQLENDHVRDRTRFKNIEWTPYESVHKKYLNLDTKPKLKNHYRAHRLSFWLNLVPLDHLKPGNDDVPSGHH
ELESDDDEEQAALPTVKPLNPPQRDPATIGSNYTLFTTQVFSLLNFSSYGILPNGSRHYPGTRPVHPVTAESSEGGDDGGAAGG
GAGGAGMSSSQEDGFAAYSTALSVTIAGCSLLILNVLIFAGVYYQRDKTRLNPRGGGPGMGGPGGHGTLQTKKRNENGQM
PNNICGELESHTIAKADPSTILGHHHPALQHHQMPPEFADLPQRAPPPKHLKSVPGDGGGMLPAHALQLIGSNCCGLTLTKKSC
VKSNLSAATVGGVSVGHPSQVTMDELRV

>COEBE2D_AGAP005371-PA_OS=Agambiae

MERMMMVQHRKFYSWQLALAVTLFCGTLAAATEQPPVVHTENGPIVGEKRGNYAFEGIPYAKPPTGERRFAAPELNDERWS
EPRNATTIGPYCLQWSHTIPGKDKLFGAEDCLYMNIYTTSLDGGQRQTGLSTLFYIHGGAFMFGGGGLFSPNHVLRKPKIMVTFN
YRLGFLSTEDDIVPGNFGLKDQVAALQWVRKNIHFFGGDPERITLVGFSAGGASVHLHYLSPMSRGLFQNGIAHSGTALNP
WVMAEDSARKAKQIARGVGCPEDRLSQAMVECLRDRPAEDIVRQVPFLLDYLYNPFSPGLVVEKQSKVNRPRFLADHPAV
LSRKGKLTKVPLVLSVTQGEGLYPGAEFVSNLDYLADIDARWHDLLPSILDYKSAVPDDKRAELSNASEHYFGNDRKLSIDNF
RDFVSILSNRFFAGVTKAKLLQPHIPVYFYFYNYKTVYIGELMSGTQDVNYGVAHGEDVLLSFPTRMRDNHPLTKGELRVV
ASFVDLYDFTSQGQEPKYGNLYLLPVQNTITGQLRYMEVKDVACDGCATAKTGYGVSDEQFWDTLDFNDEPPRKAQRPATEL

>carboxylesterase_domain_AGAP005756-PA_OS=Agambiae

MQPFLAAAILRLLVGLLKTWLYRVWLGLRPPTSNDCTVTLGPGKVRGLTKVTTGGTRYHAFKIPYAVPPLGDRRFQPAVPLES
FQTPVLECFVERSCKLQYDQLLNVLVGSSEGLFLNVYTPALTGNDSCGLFPVMVYIHGGGFLSGSGLDAFLYDPVHFMEQRVVIV
TFNYRLGPLGFLSLPKAGIEGNAGLKDQLLVLQWIRNINIGKFGGDPENVTLFGESAGAKAAYLHYLSPVSRKYFHRVICQSGVA
CSDLAQVPESEKARKLAKCVGYEGSSDQEALDMLLTPAKELFKHQLATLTDSEHEELQFFRPVIERPHPGAVLQHPDLAL
QTELDPPILITGCNSGEGMIALAKAQHHLAEYNAHPERLLPMLRRLHANANDLGKKVKQFYFQTRPITSMDLPELMDVLSDNE
YVMATVTAELVAKFQPKVKHYCYFTHDGRWGNLKRLLNMYHLPVCHGDDVFYMFSSALNASLPGDADEVCVRAFVR
MWSNFAHRGDPTDEGLDAEGLVREWPVEPCAGKSYFKLRCLQIDRSLKVMVANPFLKRSTFWRELFRTYGYGSRKLE

>carboxylesterase_domain_AGAP006956-PA_OS=Agambiae

MVTVSTVPSRTFTRLVLLALLCRGGLGRDPPTVTIPDQGTVMGMYMKMFRTRQVVAAYLGIPYQAPVNEKRFTPPVVDNLPS
WEGVKNATSPAPHCWHMPSDTHRRHNQLFMELIRSGDDGGGGGGDRQYDEDCFLNIIYIPDSTMPDYGYSVLVTFPTGDFD
GDTPFLLNPFQMVFKQKIIVTVAYRLLGIFGFFTSMDGEAPGNFGLMDQSAALLWIKRNIRLFNGNEGSVTIMGHGTGAVCVGL
HLTSGDWTDDMFHKAILMSGSLLLDSSVRTAKQYASSLDELATAFGCFRRPTTKLMDCLRRVDAQILAENSPPIDWGPVIDQGL

SNTTTPFIPDHPNMLVHQGLRRVPLLIGHTDMEEVLELTMGDMLEHGLGAEMFDTLLGDVVMSDLAEEMFNETLCCGNMDI
VMEAVQYQYKPYPTTEPLALRRKYIEFATERKYVAPTIELAMHMSQQADTFVYRFDIKPRTAAALKDVPEWVGVPHNFELIFL
WGLPYWLALADQMOWDSADKRVAIVMTLWANFAKFTNPTQVGVYIRWEKFTVTEPGVLIIDRSFNMSDHTTMSFDAVKFW
NHYYPSVINFAAQCCNATYNGAERGAPLSGSLVAGLLLANLILLQSFVHLHSRTHVASRT

>carboxylesterase_domain_AGAP006723-PA_OS=Agambiae

MVMRNVKYPAMSAQAGLGRGQSAQEYDPSARIMVKVLQGSYGTCDRLPNGKPYCFKGIPIYAKPPVGKLRFASPEPIDRYPV
SYLDCSRERSSCLGRDVITREITGSEDGLFVNVTYPALGREVSSGTGPLAPVMVFFHGGGMTGGNGDSSMYLPDYLVQEGVVVA
TVNYRLGVGLFCLPQAGIEGNAGLKDQRLALQWIRQNVSTFGGDPNNVTLFGASSGGSNVLHCFSDLSQPYFHKAIQSAI
FADLIYQTEPEERARSLARIFGYEGTSDEGLVATLDRVDPARRLYEAQFLVLSDREREYEQIFQFPPTAVIEREQSTDPVLVKTPME
YLREPNRMRVPVLCGYNDKEGMLVDMIKNSVYNARPEKFCRSFDVDFSSAARALGEEMRRHYFGEASISANLDRLDV
LLTDRFVVGYYVLCKLWSEHQPATPLYSYRFAYEGSLNKGKELLKFQHLPGACHIDEVYLLFSSPLLRTPEPPSDPAYRMRQLM
VRMWTNFAKHSNPTTPEHEPGLPCQWEPMPRAVPGTDGQPTNYTVFSIGKELTMSTLPELERMGKFLVTKRCNGTIDNFVPIPI
D SRPTTGGRRERQGSFG

>heme_peroxidase_AGAP010734-PA

MMLFVVASALIALAQVDAVNVATSYSVVHHDQPAAPRLLQKASHVYAPAAHVVTANHYSHAAAPHYAKTRYTPFLSALQ
AQPQCPAPPACEKSRYTLDGSCNNLQNPTWGTNNRYGRLLTPKYGDGSLPTVSVTGQELPNARVVSLVAFGEQDIPDPEYTL
ANMQWQGIMTHDMSMQAGGTQSKKHPTRCCTDEGLIGKERAPSSCYPIIPEHDPASHSQTETECINFVTLTDREDQCTPTPH
SQPAEQLTIVTYSYLDLSLVYGNSDQONAGIRAFITGGGMAVVERDGYEWPNNPNATTECENESRDEVCYLAGDSRVNQNPGLT
IMQIVLLREHNRIADQLQKYNPHWDELLFQEARRINIAQYQHINYEWLPIFLGWENMVKNRLIYRVKGGYINDYDPSQDPS
VLNSHATAAFRYFHSQIEGRDLVSEIRKPTGSLRLSDWFNRPISIEAGDNYDFLTRGLATQPEELTDTNFD AEIKHFLFRGRPF
GDLRAIDIQNRDHLGAGYNDYREFCGFKRASTWEDLMDLISQDVSQKLSLQSLYASIDDLTVGGSLAEHVNGALAGPTFLCILT
EQFYRTRVADRFFYERGDKDLAFTREQLAELRKASMARLFCDNNGNHVASMQPKAFLRISHSNQVPCSQIPEVDLSLWKDLSY
DNSLNSFHYYHNYKK

>heme_peroxidase_AGAP009033-PA

MCKVLLLLVACTVAPLVAERLATLDRLAGYASKTNLETALDYGEAIYERSKRLECSLAAGTRTKVVKGGTTYAQIIDGYPTPST
QRQDLLARKVLRASGFFVNRVYCLPSSIPSYECGLFLAGTEIPPSTIADQCRSLIEAKEYSDEYRLLPALYDDGVYKFRRSTTGG
LPAARDISSRFHAAHNGRQPAPDARHSVALVQWSQFVEHDLAKTTVQTMHDGTGIECCTGEHGPLLPRYRHPSCQPMVEVREDD
PYYRTYRATCLNYVRSALSLSGTTGGCHLGPANQLNAATNRDLDSQLYGGSGANDTRLLRTGKGGRLQAQLFDSA EYLQPAADG
RLCVADANLETVCYGSQDTRVNVNPNYITLLHTLFLRSHNRLAKHLAQLRPDWTDERLFAVARTVNTRL YQRIVREWLRAVGE
AAGDPTPPPVGERNDRVSNFATAAIRFYNTMMPGEIANAGSYDLERLFRPKDLRKREYFAHLVGSVLGQNAMSLDTAYV
DDLALLFGVRNVGLDVLALDIQRGRDHGLARYTDYALCTGRPVSGWADLEPVLKADDLEIVRASYATVHVDVLDIVGVIAER
PVNGGIVGPTLSCLIREQLDRSLAIEVDSSPPLERVDALLAEYSAARFMCDTAQVDRVQRDIFRVPVADNPQIRCAQLPSDLAR
LV

>thioredoxin_reductase_AGAP000565-PB

MAAATAAEQENYEYDLVVIIGGSGGLACAKQAVQLGAKVAVLDFVKPSPRGKWKGLGGTCVNVGCIKMLMHQASLLGEAI
HDSQPYGWQLPDPAAIRHDWATLTVSVQNHKSVNVWVTRVDLRDQKVEYVNLGYFKDDHTVVA VMKNQTERELRAKHVVI
AVGGRPRYPDIPGAAEYGITSDIFSLPQAPGRTLLVGAGYIGLECAGFLKGLGYDVSVMVRSILLRFGDQMATMVGDSMVEK
GIRFHRSRPLAVEKQPDGRLLVRYETVDEAGTATNGEDVFDTVLFAIGRQAEATGTLKLANAGVVAEAGGKSDKLEVDETDHR
TNVPHIYAVGDVLYRKPELTPVAIHAGRIIARRLFGGSEERMDYADVATTVFTPLEYGCYVGLSEEAAEAAHGKDGIEVYHAYYK
PTEFFVPQRSVRYCYLKAVALREGNQRVLGLHFLGPAAGEVIQGFAAALKCCLTMQVLRNTVGIHPTVAEEFTRLAITKRSGLD
PTPATCCS

>nitrilase_family_member_AGAP003515-PA

MSTLRVALVQLYGRPTKQECIANAISQIRQAKDRGARLILPECFNSPYSTA EFGHAEIIPRGETSQALAKVAEELGVYLVGGTY
PEREGTRLYNTCPVFGPKGELLCKYRKLHLFDMDIPGRCTFQESAALTAGDRLATFSIGSLKIGLGICWDKRFPPELAACYRQLGC
DMMIFPSAFDPYTGPLHWDLGRARALDNQMFVALVSPARDPTEYVAYGYSLMCDPWGRVLCRAKEEQELLITDIDLKMG
EIKQIPILRQKRGDIYELKAMK

>AGAP013758-RA_peptide_AGAP013758-PA

MESLAQFN CNVPLVLFVNGKKVIDSSPDPECTLLVYLREKRLRCGTLKGAEGGCGACTVMVSKVDRKTGSLHHLAVNA CLTP
VCAVHGMAVTTVEGIGSTRRLHPVQERIAKAHGSQCGFCTPGIVMSMYSLLRSSPVSMKELEVA FQGNLCRCTGYRPILEGY
KTFTKEFGCAMGDKCCRNNGNGGCGQNGNGELDSELFPNEFVYPYDPSQEPFPELKLSDKLDSESLVFRTSRTAWYRPTTLN
DLLALKKAHPETKIVGNTEVGVKFKHFEYPLANPIQIKELTTIERQASGLKIGSAVTLMEMEIALRKEIETGPETETRLYQAI
VDMLHWFA GKQIRNVASVGGNMTGSPISDLNPIFTAAAELEVASLDGGFRKVRMGDGFFTGYRKNVIQPHEALVSLFIPRTTK
DQYFIAHKQAKRRDDIAIVNGAFNVRFRPGTDIVDEIHLAFGGMAPTTVLAKKTATALVGTRWDAQLVERCNDLLVEELPLSP
SAPGGMIVYRRSLTSLFFKAYLAIAQSLDKQSIPHRTPVGEREKSGANTFHTLVPKSTQLFEKVSQDQPATDPIRRPQVHASAYK
QVTGEAIYCDIPKANELYLAFVYSTKAHAKILSIDASEALKQEGVHRFFSADDLTDEQNRLGAIVEDERIFAKDIVTSQGGIIGA
VVADNESIAKTAARKVRVYEDLTPIIVSLEDAIAREAFFPEGLRLEYGNVDAAFDSAYVIVEGECRTGAQEHFYLEPIACIAYP
RDSDELEIISCSQHPAEARQKVANALSIPCHKVFSRVKRLGGGFGGKETKVDLFTVTPVALAA YRLRRPVRTVLDRCDDMAVTGT
RHPFLVRYRVAVSKDGLLAGEYKAYSNAGYSRDLSSVSMQRALLHIQNA YKISNIRIEGWVCKTNLPSCTAFRFGFGSPQAMFV

AETVIRHVAQELKLDHVSLEKNLYKNEGDHHTHYNKLIENCTVRRRCWDDLLESSALRQRQTQVDAFNANRNRWRKRGIDA VPT
MYGIAFNVPGLDQSGALVHVYQDGTVLIAHGGVEMGOGLHTKMIQVAATALQIPFDKIHCSETGTDKIPNTSATAASVASDLN
GAAVLEACRKLQSRLEPYRKKDSAGGWNAWIRQA YLDRVLSATGFYATPNINYNFQTNVGNPFHYTTFGAACSEVEIDCLTG
DHQVLRDVIDMDVGSSSLNPAIDIGQIEGGFMQGYGMFMLEEMIYSPAGEVYSRGPPTYKLPGFANIPGELNVSLLTGAPNPRAV
YSSKAIGEPPLFLASSVYFAIKAAIAAARLEEGITGNFNLIAPASSARIRMLCSDTITRKVSTAHFLTFVYCDLELNKRKYVVTYR
RYW

>multidrug_resistance_like_protein_1_AGAP008436-PA

MVEPVSLPLVDHLVVYGFQYLLVCLFFLSELSYVKQDVPVQTSRRTVHSIFS AFLVLVTLAGVVVA AFRLVDDSVAVWRD GIEA
ISLVGILFLQIYSIRRNVDHIYLF TFWLRTLALSMDVAFDRTEWYDFMHLMLAFAWLCACGIRSYSGGGHDSSTGSNTPRKPNFI
RGLFFSWMDSTYREAHRGSVAFYQGT L FQGTLPEDRRCEQLELEYEKANARRGYTAVDDGSGRMESEL CRFTIGKLLSPFRGEII
LAGLNRVFLISLFFLCPYLLRLLLEENQPRMYQKWIVTALFDASTIIAILNTHYQHTTQDIGLRIRSILMGAIYRSILHDGITSNASS
DTLTSDFALFVFPFIQNLHMMWSAPLIILITFVALWVGVLGPIGTVGLAIIIVAVIAITRKLAKKIAAQEKHITAHSNDRVRLTTASIE
QMQQIKSDLMPEFFEQRIGEHRRRAELSHMCTYILYDALKYLLSIATPMIVACGTFLFMYVVGSGALLTVQSMFVAIALFGLTRY P
LSELPNLMANWGTINVKLQVINEVVC SGKQRKSSGKMPQNGSSTGGAGRGSFEKMQEVVHTFVDQLEDSIADTSRAEVLRIER
AKFSTEKNTILRGINLTLREGTFIGVSGTHGSGKTSLLRAMIGRLQRTGGTSTIAWNRVAYCPQTPWIHSGTIRSNI LFGQYEYKSR
YEEVLRACCLEEDLKTFFPYDERV VSEGGHSLSGGQARRVSLARAVYRHADVLLDDPLRSLDPNVARKVFEGVFHRQHGLLA
GCTCVFISHDPEHLSIADKVLVMAGGTIEKVLKPAEVSVELL GQLNGAEDEPEQEEKAPKADQONKKRARKAQP KGTDHGEGN
VSLGLYVTFARMLKRRYCVGALCFESTV T ALDIVIITLLAQAASDKQTSFGALLHTTWILCVVLLIFLKTAIHWA GLSLSKR V
HSQMLATILRQPMEFFDLNDSGVIVNRFSDNLKVVDKTIITSVRSVLSASFSVLGTLMLFVYKLSKLLLFVLAFTAAALMLVCGL
KRLLSYHLQVARTLKRFEASSRSPILQYNETIQIGIDTIKAYEAEDRLLRQFFERVDTHQNYTYHNRFANRWIGIRLEFIGAIVYV
ALLTVSNQSMVGFVAVGIIVSYVLR LIPSLNLLLALGALEENIISFERVAQYLDLQRETNDTGV D YPTSGMDKHPVLGPIIYRDF
SLTHADGSTVLHNVTLIAAGEKLGIVGRTGSGKSSFIGTLFRFYPKHTTGYISIAHVELGRISLQKLRGELTLVPQSTSLFSGVVQ
NFIDPRNGHTDEELIRCLRECGLGNVHLATPLENLSVGCQQLLCLVRGFLRKKPIIILDEATSALDEATEDLILKVLDKQFHGRTV
LMIAHHLNLTNRNHRVWLQEGVRKIAPLQDYTVEERAELGFRD

>Cu-Zn_Superoxide_Dismutase_Anopheles_gambiae_str.PEST]

MPLKAVCVLNGEVKGTIFFEQSGESDPVKVTVGSVTGLKPGDHGFHIEHFGDNTNGCMSTGAHFNPYAKTHGGPDAEERHAGD
MGNIVADENGEAKVDLTATQIALSGALNVVGRSLVVHADPDDLGVGGHELKSTTGNAGARLACGVIGLCKI

>catalase_[Anopheles_gambiae]

MSRNPANQLNAYKDAQDKVKTATMSHGAPVGTKTASETAGPRGPVLLQDVHLIDELAHFDRERIPERVVHAKGAGAFGYFE
VTHDITQYCAAKLFEKVGKKTPLAVRFSTVGGESGADTVRDPGRGFAVKFYD DGVWDMVGNNTPIFFIRDVLPSPFIHTQKR
NPATHLKDPDMFWD F ISLRPETTHQTMFLFSDRGTPDGYRFMNGYGSHTYKLVNADGKPVYCKFHFKTDQGIKNLDPARANEL
TATDPDYSIRDLYNAIAKKDFPSWTLKVQVMTFEQA EKVPYNPFDLTKVWPQNEFPLIPVGRMVLDRNPSNYFAEVEQA AFAPS
HLVPGIEPSPDKMLQARLFA YADTHRHRVGAN YLMLPVNCPYR VATRNFQRDGP MNCTDNQGGAPNYFPNSFGPQTCPRAH
KLQNTPLKLSGDVNR YETGDEDNFSQATV FYRRVLDDAGRQLINNIVGHLK DASPFLQERAVKNFAMVDADFRH LSEGLKL
RRTANL

>Glutathione_(GSH)_peroxidase_family_Anopheles_gambiae_str._PEST

MFSTKSVLLFVVGVLIA YGVNRFYSQSTTTQTDGTMEDYKNAKSVYDFTVKDSQGADV SLEKYR GKVLLIVNIASQCGLTKGN
YAE L TELSQKYADKDFKILSFPCNQFGGQMPEGDGEEMVCHLRSKAEVGDVFAKIDVNGDGAHPLYKY LKHKQGGTLGDSI
KWNFAKFLVNKDGQPVDRYAPTTSPSSIVKDKIDKLLG

>Voltage-gated_sodium_channel_alpha_subunit_OS=Agambiae_GN=para

MTEDSDSISEEERSLFRPFTRESLQAI EARIADEEAKQRELERKRAEGESDFGRKKKKKEIRYDDEDEDEGPDPPTLEQGVVPV
RMQGSFPPELASTPLEDIDSFYSNQR T FVVISKGDIFRFSATNALYVLDPFNPIRRVAIYILVHPLFSLFIITLIVNCILMIMPTTPT
VESTEVI FTGIYTFESAVKVMARGFILQPFTYL RDAWNWLD FV VIALAYVTMGIDLGNLAALRTRFLRALKTV AIVPGLKTIVG
AVIESVKNLRDVIILTMFSLSVFALMGLQIYMGVLTQKCIKEFPLDGSWGNLTDES WELFNSNDTNWFYSES GDIPLCGNSSGAG
QCDEGYICLQGYGKNPNYGYTSFDTFGWAFLSAFRLMTQDYWENLYQLVLR SAGPWHMLFFIVIFLGSFYLVNLILAIVAMSY
DELQKKAEEEEAAEEALREAE EAAA AAKLEAQAAAAAANPEIAKSPSDFSCHSYELFVQGEKGNDDNNKEKMSIRSEG
LESVSEITRTTAPTATAAGTAKARKVSAGVATIQA SLSLPGSPFNLRGRSGRSHQFTIRNGRGRFVGVPGSDRKPLVLSTYLD A
QEHLPYADDSNAVTPMSEENGAIIVPVYYANLGSRHSSYTSHQSRISYTSHGDLGGMTKESRLRNRSARNTNHSIVPPPANNL
SYAETNHKGQRDFDLTQDCTDDAGKIKHNDNPFIEPAQTQT VVDMKDVMLNDIIEQAAGRHSRASDHGVS VYFYPTEDDDED
GPTFKDKALEFLMKMIDIFCVWDCCVWVWLK FQEWVAFIVDFPFVELFITL CIVVNTLFMALDHHDMDPDMEKALKSGNYFFTA
TFAIEATMKLIAMSPKYYFQEGWNIFDFIIVALSLELGLGEGVQGLSVLRSFRLLRVFKLAKSWPTLNLLISIMGR TMGALGNLTF
VLCIIIFAVMGMLFQGN YVDNDRFPDHDLP RWNFTDFMHSFMIVFRVLCGEWIESMWD CMLVGDVSCIPFFLATV VIGNL
VVLNLFALLLSNFGSSLSAPTADNETNKIAEAFNRISRFSNWKIMNLANALKFVKNKLT SQIASVQPTGKGV CPCISSEHGENE
LELTPDDILADGLLKKGIKEHNQLEVAIGDGM EFTIHGDLKNKAKKNKQIMNSK VIGNSISNHQDNKLDHEL NHRGVS LQDD
TASIKSYGSHKNRPFKDESHKGS AETMEGEEKRDASKEDL GIDEELDDEGEGDEGLD GELIIHAEED EVIDSPADCCPDN CYK
KFPVLAGDDAPFWQGWGNLRLKTFQ LIENKYFETA VITMILLSSALALEDVHLPQRPIQLDILYYMDRIFTVIF FLEMLIKWLA
LGFKVYFTNAWCWLD FIIVMVSLIN FV ASLCGAGGIQAFKTMRTL RALRPLRAMSRMQGM RVVVALVQAIPSFNVLLVCLIF
WLIFAIMGVQLFAGKYFKCV DKNKTTLPHEIIPDVNACKAENYSWENSPMNFHDHV GKAYLCLFQVATFKGWIQIMNDAIDSRD
VGKQPIRETNIYMYLYVFFIIFGSFFTLNLFIVGVIIDNFNEQKKKAGGSLEMFMTEDQKKYYNAMKKMGSKKPLKAIPRPRWRP

QAI VFEIVTNKKFDMII MLFIGFNMLTMTLDHYKQSETFSAVLDYLNMFICIFSSSECLMKIFALRYHYFIEPWNLDFV VVILSILG
LVLSDIIEKYFVSP TLLRVVRVAKVGRVLRVVKGAKGIRTL L FALAMSLPALFNICLLFLVMFIFAIFGMSFFMHVKDKSGLDDV
YNFKTFGQSMILLFQMST SAGWDGVL DGIINEEDCLPPDNDKGYPGNCGSSTIGITYLLAYLVISFLVINMYIAVILENYSQATED
VQEGLTDDDDYDMYYEIQQFDPDGTQYVRYDQLSDFLDVLEPPLQIHKPNRYKIISMDIPICRGDMMFCVDILDALTKDFFARK
GNPIEETAELGEVQQRPEVGYEPVSSTLWRQREEYCARLIQHAWKRYKQRHGGGTDASGDDLEIDACDNGCGGGNGNENDD
SGDGATGSGDNGSQHGGGSISGGGGTPGGGKSKGIIGSTQANIGIVDSNISPKESPD SIGDPQGRQTA VLVESDGFVTKNGHRVVI
HSRSPSITSRTADV

>Sod-PA_FBpp0075958_Dmel
MVKAVCVINGDAKGT VFFEQE SSGTPVKVSGEVCGLAKGLHGFHVHEFGDNTNGCMSSGPHFNYPYKKEHGAPVDENRHLGD
LGNIEATGDCPTKVNITDSKITLFGADSIIGRTVVVHADADDLGGGHELKSTGNAGARIGCGVIGIAKV

>Sod-PD_FBpp0305736_Dmel
MVKAVCVINGDAKGT VFFEQEVR IQNHLNFSARQNSSGTPVKVSGEVCGLAKGLHGFHVHEFGDNTNGCMSSGPHFNYPYK
EHGAPVDENRHLGD LGNIEATGDCPTKVNITDSKITLFGADSIIGRTVVVHADADDLGGGHELKSTGNAGARIGCGVIGIAKV

>Sod2-PA_FBpp0086226_Dmel
MFVARKISQTASLAVRGKHTLPKLPYDYAALEPIICREIMELHHQKHHQTYVNNLNAAEEQLEEAKSKSDTTKLIQLAPALRFNG
GGHINHTIFWQNLSPNKTQPSDDLKKAIESQWKSLEEFKELTTLTVAVQGSWGWLGFNKKSGKLQLAALPNQDPLEASTGLI
PLFGIDVWEHAYYLQYKNVRPSYVEAIWDIANWDDISCRFQEA KKLGC

>Cat-PA_Dmel_FBpp0074825
MAGRDAASNQLIDYKNSQTVSPGAITGNGAPIGKIDASQTVGPRGPILLQDVNFLDEM SHFDRERIPERVVHAKGAGAFGYFE
VTHDITQYCAAKIFDKVKRRTPLAVRFSTVGGESGADTARDPRGFVAVKFYTEDGVWDLVGNNTPVFFIRDPI LFP SFHTQKRN
PQTHLKDPDMFWDFTLRPESAHQVCILFSDRGT PDGYCHMNGYGSHTFKLINAKGEPIYAKFHFKTDQGIKNLDVKTADQLAS
TDPDYSIRDLYNRIKTCFKPFSWTMYIQVMTYEQA KFKYNPFVTKVWSQKEYPLIPV GKMVLD RNPKNYFAEVEQIAFSPAHL
VPGVEPSDKMLHGRLFSYSDTHRHLGPNYLQIPVNCYPYKVIENFQRD GAMNVTDNQDGAPNYFPNSFNGPQECPRARALSS
CCPVTGDVYRYS SGGDTE DNFQVTFDFWVHVLDKCAKRLVQNIAGHLSNASQFLQERAVKNFTQVHADFG RMLTEELNLA KS
SKF

>PHGPx-PC_GSH_Peroxidase_FBpp0072930_Dmel
MAGRSIVHFFLGSVAIALGSYIYFTMQIDMSANGDYKNAASIYEFTVKDTHGNDVSLEKYK GKVVLVVNIASKCGLTKNNYEK
LTDLKEKYGERGLVILNFP CNQFGSQMPEADGEAMVCHLRDSKADIGE VFAKVDVNGDNAAPLYKYLKAKQTGT LGS GIKWN
FTKFLVNKEGVPINRYAPTTPMDIAKDIEKLL

>PHGPx-PA_GSH_Peroxidase_FBpp0072931_Dmel
MSANGDYKNAASIYEFTVKDTHGNDVSLEKYK GKVVLVVNIASKCGLTKNNYEK LTDLKEKYGERGLVILNFP CNQFGSQMPE
ADGEAMVCHLRDSKADIGE VFAKVDVNGDNAAPLYKYLKAKQTGT LGS GIKWNFTKFLVNKEGVPINRYAPTTPMDIAKDIE
KLL

>PHGPx-PD_GSH_Peroxidase_FBpp0072932_Dmel
MSLRQFQNISRQALRCYSMRRTPGPVLELSRGQRQLRCLTIMLPVSCAATPMNAISSAAQHSTAA AIDMSANGDYKNAASIYE
FTVKDTHGNDVSLEKYK GKVVLVVNIASKCGLTKNNYEK LTDLKEKYGERGLVILNFP CNQFGSQMPEADGEAMVCHLRDSK
ADIGE VFAKVDVNGDNAAPLYKYLKAKQTGT LGS GIKWNFTKFLVNKEGVPINRYAPTTPMDIAKDIEKLL

>para_Drosophila_melanogaster_FBgn0264255
MTEDSDSISEEERSLFRPFTRESLVQIEQRIAAEHEKQKELERKRAEGEVPQYGRKKKQKEIRYDDEDEDEGPDPPTLEQGVPI
VRLQGSFPPELASTPLEDIDPYYSNVLTFV VVSKGKDIRFSASKAMWMLDPFNPIRRVAIYILVHPLFSLFIITILVNCILMIMPTT
PTVESTEVIFTGIYTFESA VKVMARGFILCPFTYLRDAWNWLD FVVIALAYVTMGIDLGNLAALRTFRVLRALKTVAIVPGLKTI
VGAVIESVKNLRDVIILTMFSLSVFALMGLQIYMGVLTQKCIKKFPLDGSWGNLTDENWDYHNRNSSNWYSEDEGISFPLCGNIS
GAGQCDDDDYVCLQGF GPNPNYGYTSFDSFGWAFLSAFRLMTQDFWEDLYQLVLR AAGPWHMLFFVIIIFLGSFYLVNLILAIVA
MSYDELQKKAEEEEAAEEEAIREAEEAAAAKAAKLEERANAQAQAAADAAAAEEAALHPEMAKSPTYSCISYELFVGGEGKN
DDNNKEKMSIRSVEVESES VSVIQRQPAPTTAHQATKVRKVSTTSLSLPGSPFNIRRGSRSSHKYTIRNGRGRFGIPGSDRKPLVLS
TYQDAQQHLPYADDSNAVTPMSEENGAIIPVYYGNLGSRHSSYTSHQSRISYTSHGDLGGMAVMGVSTMTKESKLNRNTR
NQS VGATNGGTTCLDTNHKLDHRDYEIGLECTDEAGKIKHHDNPFIEPVQTQTVVDMKDVMLNDIEQAAGRHSRASDRGVS
VYYFPTEDDDEDGPTFKDKALEVILKGIDVFCVWDCWVWLKFQEWVSLIVFDPFVELFITLCIVVNTMFMAMDHDMNKEM
ERV LKSGNYFFTATFAIEATMKLMAMSPKYFQEGWNIFDFIIVALSLLEGLGVLRSFRLRVFKLAKSWPTLNLISI
MGRTMGALGNLTFVLIIIFAVMGMQLFGKNYHDHKDRFPDGLPRWNFTDFMHSFMIVFRLCGEWIESMWD CMYVGDV
SCIPFFLATV VIGNLVVLNLFALLSNFGSSLSAPTADNDTNKIAEAFNRIGRFKSWVKRNIADCFKLIRNKL TNQISDQPSGER
TNQISWIWSEGKGVCRCSIAEHGDNELELGHDEILADGLIKKGIKEQTQLEV AIGDGM EFTIHGDMKNNKPKKSKYLNNA TDDD
TASINSYGSHKNRPFKDESHKGAETMEGEEKRDASKEDLGLDEELDEGECEEGPLDGDIIIHAHDEDILDEYPADCCPDSYYK
KFPILAGDDDDSPFWQGWGNLRLKTFQLIENKYFETA VITMILMSSLALALEDVHLPQRPIQDILYYMDRIFTVIFLEMLIKWLA
LGFKVYFTNAWCWLD FVIVMVS LINFV ASLVGAGGIQAFKTMRTLRLALRPLRAMSRMQGMRVVVNALVQAIPSIFNVLLVCLI
FWLIFAIMGVQLFAGKYFKCEDMNGTKLSHEIIPNRNACESEN YTWVNSAMNFDHVGNAYLCLFQVATFKGWIQIMNDAIDSR

EVDKQPIRETNIMYLYFVFFIIFGSFFTLNLFIVIIDNFNEQKKKAGGSLEMFMTEDQKKYYNAMKKMGSKKPLKAIPRPRWR
PQAIVFEIVTDKKFDIIMLFIGNMFTMTLDRYDASDTYNAVLDYLNALFVVFISSECLLKIFALRYHYFIEPWNLFVVDVILSIL
GLVLSDIIEKYFVSPPTLLRVVRVAKVGRVRLVKGAKGIRTLFALAMSLPALFNICLLFLVMFIFAIFGMSFFMHVKEKSGIND
VYNFKTFGQSMILLFQMSTAGWDGVLDAIINEEACDPPDNDKGYPGNCGSATVGITFLLSYLVISFLVINMYIAVILENYSQAT
EDVQEGLTDDDDYDMYIEIWQQFDPEGTYQYIRYDQLSEFLDVLPEPLQIHKPNKYKIISMDIPICRGDLMYCVDILDALTKDFAR
KGNPIEETGEIGEIAARPDTEGYEPVSTLWRQREEYCARLIQHAWRKHKARGEGGGSFEPDTHGDGGDPDAGDPAPDEATDG
DAPAGGDGSVNGTAEGAADADESNSVSPGEDAAAAAAAAAAAAAAAAAGTTTAGSPGAGSAGRQTAVLVESDGFVTKNGHKVVI
HSRSPSITSRTADV

>maleylacetoacetate_isomerase_1_(Probable)_OS=Dmelanogaster_GN=CG9362
MASATQLTHRGHLAGLYRSSWSKPLFRHLATKPILYSYWPSSCSWRVRLVALAIKKIDYDIKPTSLLKTVSGHAYTDEYREVNP
MQKVPKSLKIDGHTLDCSVAIIHYLEETRPQPALLPQDPVKRAKIREIVELICSGIQPLQNVSVLDHIGKDQSLQWAQHWISRGFQG
LEKVLSSHAGKFCVGDLESMADICLVQVRNARRYKADLTPYPTIVRLNQLQELDVFKATHPSTQPDCPPEFAKK

>maleylacetoacetate_isomerase_2_(Probable)_OS=Dmelanogaster_GN=CG9363
MSTNLCPNASSSDIQPILYSYWRSSCSWRVRIAMNLKEIPYDIKPSLIKSGGEQHCNEYREVNPMEQVPALQIDGHTLIESVAIMH
YLEETRPQRPLLPQDVHKRAKREIVEIICSGIQPLQNLIVLIHVGEKKKEWAQHWITRGFRAVEKALSTSAGKYCVGDEISMA
DCCLVPQVFNARRFHVDLRPYPIILRIDRELESNPAFRAAHPNSQPDCPELPNK

>nAcRalpha-30D-PA_FBpp0079505_Dmel
MDSPLPASLSLFLVLLIFLAIKESQCQGPHEKRLNHLSTYNTLERPVANESEPLEVKFGLTLQIIDVDEKNQILTTNAWLNLEWN
DYNLRWNETEYGGVKDLRITPNKLWKPVDLMYNSADEGFDGTYHTNIVVKHNGSCLYVPPGIFKSTCKIDITWFPDDQHCEM
KFGSWTYDGNQLDLVNSEDDGDLSDFITNGEWYLLAMPGKNTIVYACCPEPYVDITFTIQRRTLYYFFNLIVPCVLISSMAL
LGFTLPPDSGEKLTGLVTLNLSLTVFLNLVAETLPQVSDAIPLLGTYFNCIMFMVASSVVLTVVVLNYHHRTADIHEMPPWIKSVF
LQWLPWILRMGRPGRKITRKTILLSNRMKELELKERSSKLLANVLDIDDDFRHTISGSQTAIGSSASFGRPTTVEEHHTAIGCNH
KDLHLILKELQFITARMRKADDEAELIGDWKFAAMVVDRFCLIVFTLFTIATVTVLLSAPHIVQ

>Rdl-PA_GABA-A_receptor_FBpp0076261_Dmel
MSDSKMDKLARMAPLPRTPLLTIWLAINMALIAQETGHKRIHTVQAATGGGSMGLDGNISAILDSFSVSYDKRVRPNYGGPPVE
VGVMTMYVLSISSLEVKMDFLDFYFRQFWDPRLAYRKRPGVETLSVGSEFIKNIWVPDTPFFVNEKQSYFHIAATTSNEFIRVHHS
GSITRSIRLTITASCMPNLQYFPMDRQLCHIEIESFGYTMRDYRKYWNEGPNVSGVSSVSLPQFKVLGHRQRAMEISLTTGNYSR
LACEIQFVRSMGYYLIQIYIPSGLIVISVSWFVLRNRNATPARVALGVTTLTMTLMSSTNAALPKISYVKSIDVYLGTCFVMVF
ASLEYATVGYMAKRIQMRKQRFMAIQKIAEQKKQLDGANQQANPNPNANVGGPGGVGVGPGGPGGGVNVGVGMG
MGPEHGHGHGHHASHGHPHAPKQTVSNRPIGFSNIQQNVGTRGCSIVGPLFQEVRFKVHDPKAHSGGTLENTVNGGRGGPQ
SHGPGPGQGGGPPGGGGGGGGGGPPGEGGDPEAAVPAHLLHPGKVKKDINKLLGITPSDIDKYSRIVFPVCFVCFNLMYWIY
LHVSDVVADDLVLLGEE

>superoxide_dismutase_[Cu-Zn]-like_[Acyrtosiphon_pisum]
MVKAVCVLNGEDVKGTIFFSQPDDKSPVEITGELTGLSKGRHGFHIEFGDNTNGCMSSGPHFNPFKTHGAPNDDVRHVGD
GNIEAPGSSVTIKQFNDPIISLTGPLNIIGRTLTVHADQDDLKGGGHELSATTGNAGARIACGVIGITK

>copper_zinc_superoxide_dismutase_[Diaphorina_citri]
YLVTIGNSVGTSKMPAIAKAVCVLNNPVGKTIFFTEHADSPVKVTGEIQGLEGNHGFHIEFGDNTNGCTSAGPHFNPLGKDH
GAPADADRHVGD LGNIVATANKVAKVEIEDSIISLTGANNIVGRTLTVHADPDDLKGGGHELSKTTGNAGARIACGVIGIAK

>putative_superoxide_dismutase_Cu-Zn_[Maconellicoccus_hirsutus]
MPVKAVCVLNGENVKGTVYFTQNGEKDPVEVTGEICGLQAGLHGFBVHEFGDNTNGCTSAGAHFNPFKTHGAPEDSERHVG
DLGNVTADSSGVAKVNIKDSIISLCGPLSVVGRVTVVHADPDDLKGGGHELSKSTGNAGARLACGVIGITK

>superoxide_dismutase_[Aedes_aegypti]
MPAKAVCVLNGDVKGTIFFQQNGDSDPVKVTGEVTGLKPGNHGFHIEFGDNTNGCTSAGPHFNPHGKEHGGPDAAERHAGD
LGNVVADGSGVAKVDISDSQISLSGPLSILGRTVVVHADPDDLGLGGHELSKSTGNAGARLACGVIGICKA

>glutathione_peroxidase_Aedes_aegypti
MIGRKSIVCSAVAVLSYCAIRYHFAEMATESTSDYKSASSVYDFTVKDQGQEDISLEKYRQKVVLLVNIASKCGLTKGNYAE
LTELKQYADKDFKILSFPCNQFGSQMPEKDGEEMVCHLRDAKADVGVDFARVNVNGDDAAPLYKYLKHKQGGSLGNFIKW
NFTKFLVDKNGVPVARYSPTTNPLDIVKDIDKLL

>cuticular_protein_CPLCG_family_AGAP008447-PA
MKVAVVAVVLLAVVSEAGVLPWGWPYAGLPAAYPVAWPPAAIHAAYPAYAHHGAYLAAPHAAILAAPHAPAASVAHHA
GVVPGATSVTATRGAHVHAPLPGHAVSQQLNLAPAGTI

>cuticular_protein_2_CPLCG_family_AGAP006146-PA

MFRLVVL SALLAVAAAAPGAHQLVHSAPLAYSTVVAAPALVAQKEISYQKSIVEEPTVAHVGTVVKTVPVTGVTHTSSAVVHD
TKVREDVYAPAVKKTIVVSTPVEKTTYVQAAAPVVHAAAPAVYAAPVQTVYAAAPVAKTYAYAAPVEKTYTYAAAPAISYEA
APVAYAAPLKTAYVSSYPSVYAAPAVYANQWH

>cuticular_protein_CPLCG_family_AGAP008445
MDPFSRVLRIALAIGIVSSVFGVGRMDASFPGLSLEGWPYFYPLGPWHDHTPIQPYNEPVIIPVVAQLAEYPGAMSIAATRGA VHI
APLPGHSISQFQYNLDGPPGT Y

>cuticular_protein_CPLCG_family_AGAP008446-PA
MKCMVA AVILALAVVSEAGLLPYGGWPYGH LAAPTVIQSNVLAHPYGAISHAAIHAAYAPHAAILAAPHAAILAAPHAAILAAP
HAPAASVAHHAGVVPGATSVTATRGA VHVAPLPGHAVSQQLNLAPAGTL

>cuticular_protein_AGAP003334-PA
MYKLFV VACFLAVAAAAPGVVLP AHTVVHSAPLVHAAPVA VSHSSSHVVHAPVVKTVA VHSAPVVA VHHAPVV KALPVVH
HAPVVHAPV LKTVVHSAPVVH SVHPVVKSVHVASPVLVH H

>cuticular_protein_AGAP006149-PA
MFKLVVLPLFFAAVSAGYLGSP LAYSAPAYAHAPLAAA YHAPYAYGAPVVKTVAAPVAYAAPAYHA APIVKAVAPVATSYAN
TYKVSVKAPVAYAAPAVVSHAPVAYAAPA YAAHAYAAPA YAAHAYAAPA YAHGYH

>cuticular_protein_10RR-2_family_AGAP002994-PA
MASKISLIAVGLLLVNVGVNAQQYGGQLGRRSSQDRLNQLRSYDDGARQSRNNDLYNEQRYASRTQDQEQQQQQHQDRR
ESSDYDRDDYSYGYAVRDELSGDIKSQQEVRNGDRVRGQYRTLES DGTERRIVDYTADDVRFNVA VVRHQPSVGT RAQLVHTL
QPAVLLRQPTVGH L VSGQHRPALLTTPQQTSTVLLRN

>cuticular_protein_RR-2_family_AGAP000820-PA
MFRFVLLSTLLVAATAQYNGGYHRDPKTAAILSEQRYSQSGDGKFGAA YQEDGTD FKEETDEQGNRRGSYSYVDPTGQRRTIS
YVAGKNGFQASGDHLPVAPPAPPQAPQPQYQPQPQYQPQPQYNGGRSYDDDDGQYDPRWNDPNFSQNY SAPAPAPAPAPVH
NYHAAPVAPVAPVQYNQHN YAPQQAAPAWTTTPAPHRFQPPGKLQLNRTPDGYSYTFNKV

>cuticular_protein_RR-2_family_AGAP000345-PA
MIGLKLLTVAACLAVILAQDYQEF RQAPLRIGTKAEEP KPTVPILKQINRH NEDGSYTYG YEGADGSFKIETKLATGEVKGKY
GYVDETGKVKVVEY GANKYGFQPSGEGITVPPP TLVDETTGKDDLLED DDDGNVPVAPRLQKHRPASRPRFQEVPIQQHQ PQH
HQPQRHHQQPQQQHHHQQQPQPQYDYDEQPAAPLPQPKYQPAPQYVQRSHFGSAAAAAPS VGPAPPRPAQIPNAV PVDV
VYAPKQLPARPDAEYRN VGPQTFPGAAPAPEPKIRYSQPAFPQAAPAKSANPVLPQAFQPRPQPAVYQPRPAQGRSTSVLDQL
AKDYALPQGGAA PLHDITFGYY

>cuticular_protein_RR-2_family_AGAP000345-PB
MIGLKLLTVAACLAVILAQDYQEF RQAPLRIGTKAEEP KPTVPILKQINSD RSGYRKRCF AAVRNLC KLRSGDKTHSKFNPT
GAGRPSEAAVGN GIAEAQQRPGGIGYGRPAPKAYPKPYRAS

>cuticular_protein_RR-2_family_AGAP000344-PA
MKSLLLLSAIVTIIAAQRDYTT PVPILKQINRH NEDGSYSYGYEAADGTFK IETKYPNGEVQ GKYG YVDDGGKLR EIEYGASNRG
FEPQGT DINVPPTLSNSN YPPLGPNEEDD GQYREDPSIYYKDSRYSNSK PAPPYNA PRPAPVAYSPAPQQY YRDAASQPEQ PATSY
QPQHRFQPQPQH HQQQQQY YQPAVPQHRADIWHPNAKVDINTGSYSLSYTGR

>cuticular_protein_RR-2_family_AGAP000047-PA
MKAFVLGSAVLLLASAAASGSYL GVALSSQYQAHDGIGGYSYGYAEPNSQKHETKDAHGITHGGYSYVDANGHVQSVKYTAD
PIHGFQVSGTNLPKGPAPHA VPPVAPWNA YAYAPVVLGHNGAPLETPEVQAAKAAHFAA HAAAKARLHKRSLYAPWTYAAAA
PVVLGHNGVPLDTPEVAHAKAEHAAAHAKALGHAYAPAGVPDTPEVQHAKAAHLAAHAAARANHHAVAPVTTVAHTHHA
VHAHYHQHVPIKNGVVPVETPEVQHAKAAHFAAVAKAQGYAPAHHSYYPQHIPVIHNGVVPVETPEVQHAKAAHYAALAEA
SARAGHGASWAPAGHEDDGSYDGRWDNHY

>cuticular_protein_RR-2_family_AGAP010122-PA
MALKFTIFLIAAVSAASLQDYHQSSQQQQHQQLQQQPQLQQQQQLQQQQQQQQQQQQQQQQQQNDP WDLKRYATDAHD
QSDEQVGYDFSYSVHDPVTGDQKSQEE SRRNGHV RGQYSWVDADGIRQIVNYRADDRTGFNAEQRRREP AHRPRLNHILQFIPA
QTVAPLYTIDTIIAPAYTSVSRVDQIRRRDQTSR VNRREEISEDERNGREN RHETVRNDRPEEPREDRRNERRNDDGRDERHDDR
EDRHEERREERREDRREDRREDRRTTREDNRQSSARDDR VDERHEERRTDRLNEHREERRDERREEGDRNDRDDR
RQVVQETASQSEVRFQAPS VSYQYSN

>cuticular_protein_RR-1_family_AGAP006868-PB
MKMFAAVLLAACLATSSLASPAPDCPPSGHVS GYSYAPPTVQLSVGKAINS VSVTPGFSSYSVDGEVKYASVGPSYSSYEASPA
YSAYGASGEDLKLTSYEAGVKTV EAAAVTYTAKTAGVVYADKSPAATFASV VPSVSYTKTVAAPAVYAQPAVSKVYTSEAA
PAYQVTKEYLPPTVKTYATAPAVASYVSTPTVT KYAAAAPAVSSYVATAPVVSKYVSAGPAVSYS AAPVAKVATYSSYAPAAKV

ATYATPAYGYAASYAPAVKASYASYAPATSYASYAPATTYASYTPTAKVASYTPAVGYAAYAPAAKVAYAAPAASYASSYAT
TSKLAYAAPAVTKTVVSAPAVASYYSAPAVTKYSSAPAVSTAYVVSAPTVTKYAAAAGVAYAPAVSSYVAPYSAQAYTPAVSKY
VSTPAVSSYYATPAVSKVVSSPAYASYVSAPAVTKYASAPAVSSAYVSTPVSSTAYSGAYLAAPAVAKVATAYGPAVASYST
GPAVSAYSTGSAYSSYSVAPAVSKVVSSPAVAAYSTGPAYSSYSVAPAVSKVYSTPAVAAYSAVPAVSKVYSTPAVASYSAPVA
VSKVYSTPAVASYSASPAYSYSATPAVASYSAPAVSKVYSTPAVASYSAPAVSKVYSTPAVASYSAPAVSKVYSSPAVAA
YSAGPAYSSYSATPAVAAYSAGPAYSAYSVAPAVTKYATSGVAGYATSGATHGYAAAGPAVSAAHYGGYRYAAAAAPALTTA
YTAPATVVKTVAPTTVVKTVAEKYLEHYEDNARYAFEYGVNDPLTGDIKHQKEERDGDVVRGQYSLVEPDGNVRTVDYYAD
WATGFHATVTNSRDQVHATKVLGKRDTVKA

>cuticular_protein_144_family_AGAP006369-PA

MKVFLVSVVLINLLPVYADQTFNHNISDGSFAFLKNSDTPGGHYHTASGNPKTIVRGRYGSRQPDTGRVEETVYTAGPRGF
RARGPKIHRKQSLSQVQRGPITPEDPLADPYDDPSYDFQFKTRNYQRREGSDSNGRVNGLYTYIDDVGEKHSVRYSAGSGTG
EVANVPDAPNTIAYESPLYKTHKQVRGKVAFESGPSGSGQLLSVGPDQRAETTPDGVTRGSYSYLDKGVQRTVQYIAGA
GIGYKVVQSTVGAGTHRLQPNFGISHVEQSEIGDNNNPSYQTAPSGPASERPGTSGAGYDHVARPSAGGYDGGSSRPTAPGGS
YDPTGPSGAGSSYPDGPKPGIPGYPESSRPTGQGYDEEDFDSKRPTTSSPSLRPPTTDRPTGPSDSSETSREKYPSSDPTDHDLG
GYGEDSIIIGLLPKYDYEAPGAGPSASDHDHDTPLSLGPFVDAISSGSPGAPYPSFGEAPGTNAYNNSDFSGFPEVYDQKK
LEEDRKKDWRDFAKDSTIIKNVGDWYVGLAPGASVRAHIQNIDLLPYGGRAPSPGDALRRDTQAQAKSDRSGGRKAYDGR

>cuticular_protein_RR-1_family_AGAP006009-PA

MKHVIVLFAALAVFCAVKAQDEVQVISFNNDNNVDGSYQFAYEQSDGQKREEKGELKPEVGSDEPALSVKGSYEYTDNSGQR
YRVVYVADERYRPTVTKL

>cuticular_protein_RR-1_family_AGAP006829-PA

MAFFKSLVCLAVLGVAAAAGVPLATEYQGDYAHPKYSYNYGVHDSLTDGDKVQVESRDGDVVKQYSLVEPDGVSVRTVDY
TADDVNGFNAAVSKSAPSVHAKTVVAHAAPVVAHAAPAVYASHAAPAVYASHAAPAVYASHAAPAVYAAAPAVVAKTVVS
HAAPAVYASHAAPAVYASHAAPAVYASHAYAPAHTVEYHKGAAAPLAYH

>cuticular_protein70_RR-2_family_AGAP006283-PB

MKCFVAIALAVAVSASPVEYGHYAPHALVHAPVAVHAPVLKHVVAEPVAYPKYSFNYGIKDPHTGDIKSQAERDGDVVKG
QYSLVEPDGVSVRTVDYTDADDHNGFNAAVHKSAPAVQK VIAAPVAHYAPAPVLSHYVH

>cuticular_protein_RR-1_family_AGAP009874-PA

MRLHLSFIVLGAFLACVLGQDDGKYRPSPRELTTQRPRPYQPYVDPRYLQYPYNTYRYSNDRRYNDRNDGRYNSGNDGKYVP
RNDGRYVHVDNRYKHVEGSPGRGAGQAGSAGGAGGAAGASGAGANAADTNPPKPATTTAPSAPPPTPVPTLARIAQVKVAP
KPAYAPDGWKIIRLENQVENDGYHYVFETENGILAEAGRIEDKGTAAEGLRSQGFYQYVGGDDGVVYRVYVADGNGFLPQG
DHIPKVPVPAIEKLLKYLAAPK

>cuticular_protein9_RR-1_family_AGAP002726-PA

MLKLAFLVTTLVVCCHAGRRDVTRHKPQLVVVEEYERQTTTLPPPKPYAFTYSAGRSPGHVDRTHSEVSDGSGVVRGSFSY
DPRNQVRTVEYTDASHGFYPVLSHLPATPQQTEAVARAQEKHFALYAKIAQEHADAHSGRAVEPKLPKDTVAVAKAKDRHFS
LYEKIAQECHARIGAEQEAARLAFEATSVKYE

12. ANEXO II: IDENTIFICACIÓN DE LAS SECUENCIAS HALLADAS EN TRIATOMINOS

Tabla 4. Identificación de los Citocromos P450 hallados en el árbol filogenético. Entre paréntesis se muestra la identificación utilizada para los mismos en la figura 4.

	Citocromos P450			
	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
Clado mitocondrial	RPRC006417 (RP06417)	TINF isotig03124_1 (TIis31241)	TDIM_contig00030_4 (TDcon304)	isotig00616_5 (TPis6165)
	RPRC006945 (RP06945)	TINF IAZY42G01DMXQZ_1 (TIAMXQZ1)	TDIM isotig07482_1 (TDis74821)	H9TUR5Q01D59R9_2 (TPH992)
	RPRC011595 (RP011595)		TDIM isotig14020_2 (TDis140202)	H9TUR5Q01BUY15_4 (TPH954)
	RPRC014382 (RP014382)			isotig00615_5 (TPis06155)
	RPRC009414 (RP09414)			isotig00616_4 (TPis6164)
	RPRC001745 (RP001745)			
CYP2	RPRC011241 (RP011241)	TINF IAZY42G01BZ7UN_5 (THAZ7UN5)	TDIM IAZY42G01CLL15_1 (TDIAZ51)	H9TUR5Q02HB38C_2 (TPH9C2)
	RPRC009372 (RP09372)	TINF H9TUR5Q02HHMU6_3 (TIH9HMU63)	TDIM isotig09747_1 (TDis097471)	H9TUR5Q02GEBDG_5 (TPH9TBDG5)
	RPRC000513 (RP0513)		TDIM isotig09747_3 (TDis97473)	H9TUR5Q02HGM32_5 (TPH9325)
	RPRC002592 (RP0592)		TDIM isotig09993_3 (TDis99933)	H9TUR5Q02HH7EQ_5 (TPH9H7EQ5)
				H9TUR5Q01D8LZV_4 (TPH9LZV4)
CYP3	RPRC007865 (RP07865)	TINF isotig04226_5 (TIis42265)	TDIM isotig02046_5 (TDis20465)	isotig01857_5 (TPis18575)
	RPRC000176 (RP0176)	TINF isotig04449_1 (TIis44491)	TDIM isotig11915_1 (TDis119151)	isotig02441_4 (TPis24414)
	RPRC007913 (RP07913)	TINF isotig00163_5 (TIis1635)	TDIM isotig00057_1 (TDis571)	H9TUR5Q01BY8CY_6 (TPH9Y6)
	RPRC011368 (RP11368)		TDIM isotig00056_1 (TDis561)	isotig02445_5 (TPis24455)
	RPRC000046 (RP046)		TDIM isotig04191_6 (TDis41916)	isotig00715_1 (TPis7151)
	RPRC002590 (RP02590)			isotig00716_1 (TPis7161)
CYP4				isotig02449_3 (TPis24493)
	RPRC000027 (RP027)	TINF isotig08493_5 (TIis84935)	TDIM isotig12561_2 (TDis125612)	isotig03706_4 (TPis37064)
	RPRC004733 (RP04733)	TINF isotig04575_3 (TIis45753)	TDIM isotig09226_5 (TDis92265)	isotig02535_2 (TPis25352)
	RPRC004731 (RP04731)		TDIM isotig05150_6 (TDis01506)	isotig03334_5 (TPis33345)
	RPRC003227 (RP03227)		TDIM isotig04850_4 (TDis48504)	H9TUR5Q01AM39V_5 (TPH9V5)
Fuera de los clados			TDIM H9TUR5Q01A68VE_3 (TDH9VE3)	
	RPRC005729 (RP05729)	TINF isotig17372_1 (TIis173721)	TDIM isotig01571_1 (TDis15711)	H9TUR5Q02G1UHH_5 (TPH9H5)
	RPRC009370 (RP09370)		TDIM isotig01572_1 (TDis15721)	H9TUR5Q01D8LZV_6 (TPH98LZV6)
	RPRC009377 (RP09377)		TDIM IAZY42G01AOXXN_1 (TDIAXXN1)	H9TUR5Q02JL8L_1 (TPH9L81)
	RPRC001301 (RP01301)		TDIM H9TUR5Q02HFP6S_4 (TDH9FP6S4)	H9TUR5Q02F8MDG_4 (TPH9TMDG4)

Tabla 5. Probables Citocromos P450 de la familia 329 (CYP3).

	Citocromos P450			
	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
	RPRC007864-PA	TINF_isotig00164_4	TDIM_isotig01641_6	isotig00717_2
	RPRC009066-PA	TINF_isotig00164_5	TDIM_isotig01642_6	isotig00718_2
	RPRC001358-PA	TINF_isotig00166_5	TDIM_isotig01778_1	isotig01077_4
	RPRC013598-PA	TINF_isotig00167_6	TDIM_isotig01778_2	isotig01078_4
	RPRC006536-PA	TINF_isotig01200_1	TDIM_isotig01778_3	isotig01308_5
	RPRC008407-PA	TINF_isotig01201_1	TDIM_isotig01779_2	isotig01397_5
	RPRC008750-PA	TINF_isotig01202_3	TDIM_isotig01779_3	isotig01398_5
	RPRC008835-PA	TINF_isotig01203_3	TDIM_isotig02047_5	isotig01858_6
	RPRC009032-PA	TINF_isotig02186_4	TDIM_isotig02964_2	isotig02360_3
	RPRC000234-PA	TINF_isotig02187_6	TDIM_isotig02965_2	isotig02527_3
	RPRC004305-PA	TINF_isotig04148_1	TDIM_isotig03870_4	isotig02770_4
	RPRC004827-PA	TINF_isotig04148_3	TDIM_isotig04099_2	isotig02896_5
	RPRC004913-PA	TINF_isotig04350_5	TDIM_isotig04099_3	isotig03118_1
	RPRC006739-PA	TINF_isotig04764_1	TDIM_isotig04217_4	isotig03156_2
	RPRC007197-PA	TINF_isotig04764_3	TDIM_isotig04411_5	isotig03449_3
	RPRC013613-PA	TINF_isotig05114_4	TDIM_isotig04411_6	isotig03769_6
	RPRC014138-PA	TINF_isotig05158_3	TDIM_isotig04581_4	isotig03974_4
	RPRC014708-PA	TINF_isotig06567_6	TDIM_isotig04893_3	isotig04639_3
	RPRC000320-PA	TINF_isotig06967_3	TDIM_isotig05000_6	H9TUR5Q01AZWB6_6
	RPRC008405-PA	TINF_isotig08133_1	TDIM_isotig07337_6	H9TUR5Q01CBIM4_2
	RPRC009053-PA	TINF_isotig09939_4	TDIM_isotig08771_2	H9TUR5Q01AOPFI_1
	RPRC011370-PA	TINF_isotig11672_3	TDIM_isotig09750_3	H9TUR5Q01CIPQK_5
	RPRC004897-PA	TINF_isotig13567_5	TDIM_isotig10554_6	H9TUR5Q01D9VKO_6
	RPRC002591-PA	TINF_isotig15031_4	TDIM_isotig10889_6	H9TUR5Q01BDSMZ_3
	RPRC006697-PA	TINF_isotig17459_5	TDIM_isotig10901_6	H9TUR5Q01ALZIS_3
	RPRC003089-PA	TINF_isotig19488_4	TDIM_isotig11647_3	H9TUR5Q01ATXR8_6
	RPRC007913-PA	TINF_isotig20378_6	TDIM_isotig12669_3	H9TUR5Q01EKEC4_3
	RPRC013597-PA	TINF_isotig22565_6	TDIM_isotig16059_4	H9TUR5Q01BS4JA_1
	RPRC013614-PA	TINF_isotig24127_2	TDIM_isotig16417_6	H9TUR5Q01CPHY1_3
	RPRC009832-PA	TINF_isotig25079_2	TDIM_H9TUR5Q01C9L07_2	H9TUR5Q01DYHD5_1
	RPRC011301-PA	TINF_isotig28498_3	TDIM_H9TUR5Q02F8J78_2	H9TUR5Q01AW3IA_2
	RPRC002146-PA	TINF_isotig28857_2	TDIM_IAZY42G01BSJPG_2	H9TUR5Q01EYB71_5
	RPRC004888-PA	TINF_isotig33226_6	TDIM_IAZY42G01BSJPG_3	H9TUR5Q01B2Y2Z_6
	RPRC005503-PA	TINF_H9TUR5Q01CU82J_1	TDIM_IAZY42G01EG9AQ_3	H9TUR5Q01BIG6J_3
	RPRC000171-PA	TINF_H9TUR5Q02JZPIU_1		H9TUR5Q01A18CL_3
	RPRC000329-PA	TINF_H9TUR5Q02IQIZK_2		H9TUR5Q01DA17M_5
	RPRC000788-PA	TINF_IAZY42G01CLZEP_1		H9TUR5Q01DA17M_6
	RPRC000795-PA	TINF_IAZY42G01ECHI8_4		H9TUR5Q02JAJ16_1
	RPRC008431-PA	TINF_IAZY42G02HBSIG_6		H9TUR5Q02IN56X_2
	RPRC011591-PA	TINF_IAZY42G02HVQ03_6		H9TUR5Q02IN56X_3
	RPRC010496-PA	TINF_IAZY42G02JNPW8_4		H9TUR5Q02I02X9_5
	RPRC000358-PA			H9TUR5Q02JCUSQ_4
	RPRC000794-PA			H9TUR5Q02HR8VJ_2
	RPRC002592-PA			H9TUR5Q02GC5F5_1
	RPRC014313-PA			H9TUR5Q02IUBC7_6
	RPRC000261-PA			H9TUR5Q0216FXY_1
				H9TUR5Q02IDFD6_1
				H9TUR5Q02H7UQS_4
				H9TUR5Q02H4U5E_5
				H9TUR5Q02JW70R_5
				H9TUR5Q02HQF3Q_6

Tabla 6. Probables Citocromos P450 de la familia 312 (CYP4).

	Citocromos P450			
	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
312	RPRC007304-PA	TINF_isotig00883_6	TDIM_isotig01838_4	isotig00615_6
	RPRC008625-PA	TINF_isotig00884_5	TDIM_isotig01839_5	isotig01307_5
	RPRC011373-PA	TINF_isotig00884_6	TDIM_isotig03691_6	isotig03930_2
	RPRC002132-PA	TINF_isotig00885_6	TDIM_isotig03870_5	isotig04318_4
	RPRC009967-PA	TINF_isotig00886_6	TDIM_isotig05309_2	isotig04348_1
	RPRC005323-PA	TINF_isotig05577_1	TDIM_isotig09810_3	isotig04459_3
	RPRC007300-PA	TINF_isotig05577_2	TDIM_isotig10901_5	H9TUR5Q01DFWL2_3
	RPRC000172-PA	TINF_isotig10430_6	TDIM_isotig13573_3	H9TUR5Q01BG5E4_4
	RPRC000277-PA	TINF_isotig16617_4	TDIM_isotig15804_5	H9TUR5Q01C6OOV_3
	RPRC004758-PA	TINF_isotig26647_2	TDIM_isotig15827_5	H9TUR5Q01CGYM2_1
	RPRC013612-PA	TINF_isotig26647_3	TDIM_isotig16305_4	H9TUR5Q01BL8SZ_2
	RPRC004766-PA	TINF_isotig31618_6	TDIM_H9TUR5Q01ASQQ3_3	H9TUR5Q01A9EUI_2
	RPRC005286-PA	TINF_H9TUR5Q02G7S7Z_5	TDIM_H9TUR5Q01EQ552_6	H9TUR5Q01DXD8B_2
	RPRC007949-PA	TINF_IAZY42G01CJHE8_1	TDIM_IAZY42G01BP8E7_3	H9TUR5Q01AXFIC_6
	RPRC009721-PA	TINF_IAZY42G01A3Y1P_6	TDIM_IAZY42G01A7120_4	H9TUR5Q01CMDWX_1
	RPRC013674-PA	TINF_IAZY42G02IC3A0_2	TDIM_IAZY42G02GWS1R_6	H9TUR5Q01EIETS_2
	RPRC003226-PA	TINF_IAZY42G02JEVG1_3		H9TUR5Q01AW3IA_1
	RPRC004126-PA	TINF_IAZY42G02JO3N4_2		H9TUR5Q01DU444_4
	RPRC004769-PA			H9TUR5Q01C46ZH_5
	RPRC001678-PA			H9TUR5Q01DKP78_2
	RPRC002131-PA			H9TUR5Q02J0HSN_1
	RPRC005182-PA			H9TUR5Q02JA2AB_3
	RPRC010477-PA			H9TUR5Q02JERDP_6
	RPRC003225-PA			H9TUR5Q02HIQ2V_6
	RPRC004736-PA			H9TUR5Q02HYDZC_3
	RPRC013652-PA			H9TUR5Q02IDHRF_1
	RPRC005184-PA			H9TUR5Q02IDHRF_3
	RPRC007953-PA			H9TUR5Q02JC9IN_6
	RPRC007284-PA			H9TUR5Q02HD192_6
	RPRC007947-PA			H9TUR5Q02IJ20E_4
	RPRC007948-PA			H9TUR5Q02GHEK9_4
	RPRC000196-PA			H9TUR5Q02ICLXG_1
	RPRC002481-PA			H9TUR5Q02ICLXG_2
	RPRC007307-PA			H9TUR5Q02JDZGW_5
	RPRC008267-PA			
	RPRC007299-PA			
RPRC014201-PA				
RPRC007305-PA				
RPRC015286-PA				
RPRC007950-PA				
RPRC009968-PA				
RPRC005136-PA				
RPRC007082-PA				
RPRC007301-PA				
RPRC007952-PA				
RPRC013847-PA				
RPRC002974-PA				
RPRC007309-PA				
RPRC015287-PA				
RPRC001357-PA				

Tabla 7. Identificación de las GSTs halladas. Entre paréntesis se muestra la identificación utilizada para las mismas en el árbol filogenético.

	Glutatión S-Transferasas			
	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
Clase Sigma	RPRC015269 (RP15269)	TINF isotig07414_3 (TIs74143)	TDIM isotig01450_5 (TDis14505) TDIM isotig01449_5 (TDis14495)	isotig01768_4 (TPis17684)
Clase Zeta	RPRC014626 (RP14626)	TINF isotig22575_4 (TIs225754)	TDIM isotig06314_6 (TDis121234)	isotig02764_6 (TPis27646)
Clase Omega	RPRC007741 (RP7741)		TDIM isotig12123_4 (TDis121234)	H9TUR5Q02H68J7_2 (TPH9J72)
Clase Theta	RPRC009358 (RP9358)	TINF isotig10806_4 (TPis108064)	TDIM isotig07343_5 (TDis73435)	contig01049_6 (TPcon10496)
Clase Delta	RPRC013179 (RP13179)	TINF isotig09007_4 (TIs90074)	TDIM contig00008_6 (TDcon086)	isotig00462_5 (TPis4625) isotig00463_5 (TPis4635)
Microsomales	RPRC001773-PA	TINF isotig07652_5 TINF IAZY42G01AOD6P_4	TDIM isotig10080_1	H9TUR5Q02JWVJR_1 isotig03057_6

Tabla 8. Identificación de las COEs halladas. Entre paréntesis se muestra la identificación utilizada para las mismas en el árbol filogenético.

	Carboxilesterasas			
	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
Grupo 1	RPRC000721 (RP721)	TINF IAZY42G02HGECED_5 (TIIAZD5)	TDIM isotig04306_4 (TDis43064)	isotig02836_4 (TPis28364)
	RPRC006929 (RP6929)	TINF isotig12147_2 (TIs121472)	TDIM isotig14060_2 (TDis140602)	isotig03533_3 (TPis35333)
	RPRC014030 (RP14030)	TINF isotig14847_5 (TIs148475)	TDIM isotig06032_5 (TDis60325)	isotig02807_5 (TPis28075)
	RPRC011182 (RP11182)	TINF isotig04062_2 (TIs40622)	TDIM isotig10083_2 (TDis100832)	H9TUR5Q02I7NHV_3 (TPH9I7NHV)
	RPRC000477 (RP477)	TINF isotig04048_4 (TIs40484) TINF isotig04529_4 (TIs45294)	TDIM isotig07038_6 (TDis70386)	
Grupo 2	RPRC013515 (RP13515)			
	RPRC001513 (RP1513)			
	RPRC012570 (RP2570)			
	RPRC006236 (RP6236)			
Grupo 3	RPRC002814 (RP02814)			
	RPRC007352 (RP07352)			
Grupo 4	RPRC005115 (RP05115)	TINF IAZY42G01EGC8K_3 (TIIAZ8K)		
	RPRC005626 (RP05626)			
	RPRC000482 (RP0482)			
	RPRC003013 (RP3013)			
Grupo 5	RPRC012523 (RP12523)	TINF isotig07699_6 (TIs76996)	TDIM isotig12372_1 (TDis123721)	H9TUR5Q01CLAUP_2 (TPH91CLAUP)
	RPRC003620 (RP03620)	TINF isotig12574_1 (TIs125741)	TDIM H9TUR5Q01CCQZS_4 (TDH9S4)	isotig02561_2 (TPis25612)
	RPRC001592 (RP01592)	TINF isotig03734_5 (TIs37345)		isotig01980_4 (TPis19804)
	RPRC008235 (RP08235)			isotig01979_4 (TPis19794)
	RPRC003564 (RP03564)			
	RPRC003806 (RP03806)			
	RPRC003808 (RP03808)			
	RPRC007865 (RP007865)			
RPRC007919 (RP07919)				
No clasificadas			TDIM IAZY42G02F6YRL_4 (TDIAZL4)	

Tabla 9. Identificación de secuencias involucradas en el metabolismo detoxificativo.

	Otras enzimas involucradas en la detoxificación metabólica			
	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
Hemo peroxidasa	RPRC012385	TINF isotig26671_4	TDIM isotig08498_5	H9TUR5Q01DJ3RT_4
	RPRC000982		TDIM IAZY42G01CPTMF_3	
Superóxido Dismutasa 1	RPRC006756	TINF isotig08661_6	TDIM isotig07646_1	isotig00653_3 isotig00655_2
	RPRC008960	TINF contig00472_5	TDIM isotig07334_2	isotig02870_5
Catalasa	RPRC009934	TINF isotig30046_3		isotig02474_2
Glutatión Peroxidasa	RPRC015008	TINF isotig06299_4	TDIM isotig01110_5 TDIM isotig01109_5	isotig00692_5 isotig00693_5 isotig00694_5
Tiorredoxina Reductasa	TINF IAZY42G01CVLQU_3	TINF IAZY42G01CVLQU_3	TDIM isotig04419_6	isotig03651_3
Multidrug Resistance Proteins	RPRC014278	TINF IAZY42G01DD8EM_1	TDIM H9TUR5Q01AIMQ8_2	H9TUR5Q02HJV4V_2
Glucuronosil Transferasas	RPRC004853			

Tabla 10. Secuencias diana de los principales insecticidas.

	Sitio de acción			
	<i>R. prolixus</i>	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
Canal de sodio	RPRC008370	TINF_IAZY42G02GCGTL_3	TDIM_H9TUR5Q01B144R_6	H9TUR5Q02F9DPW_6
Acetilcolinesterasa	RPRC000482	TINF_IAZY42G01EGC8K_3		
	RPRC003013			
Receptor nicotínico de Acetilcolina	RPRC011267	TINF_IAZY42G02GGI54_1	TDIM_IAZY42G01DLV65_4	H9TUR5Q02GRH5D_3
Receptor GABA	RPRC014971	TINF_H9TUR5Q02J421L_3	TDIM_IAZY42G01CT15E_1	H9TUR5Q02HVBAJ_6

Tabla 11. Secuencias identificadas como proteínas cuticulares.

<i>R. prolixus</i>	Cuticulares		
	<i>T. infestans</i>	<i>T. dimidiata</i>	<i>T. pallidipennis</i>
RPRC001297	TINF_contig00035_3	TDIM_isotig03470_2	isotig05119_5
RPRC000036	TINF_isotig04279_5	TDIM_isotig04952_3	H9TUR5Q02H6WSS_5
RPRC000117	TINF_isotig04353_6	TDIM_isotig06548_5	H9TUR5Q02JKPEI_6
RPRC001981	TINF_isotig05740_5	TDIM_isotig07269_4	isotig02667_4
RPRC002349	TINF_isotig08108_4	TDIM_isotig08608_3	isotig02908_5
RPRC002431	TINF_isotig09114_4	TDIM_isotig08902_5	isotig03234_3
RPRC002433	TINF_isotig17304_5	TDIM_isotig09976_6	isotig04634_5
RPRC005844	TINF_isotig23684_6	TDIM_isotig11626_3	isotig04756_6
RPRC005928	TINF_isotig24067_3		H9TUR5Q02F3E04_6
RPRC006977	TINF_isotig30072_6		
RPRC010472			