(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3748887号
(P3748887)
(45)発行日　平成18年2月22日(2006.2.22)　(24)登録日　平成17年12月9日(2005.12.9)

(51)Int.Cl.		F I		
C12N 15/09	(2006.01)	C12N	15/00	ZNAA
A61K 39/12	(2006.01)	A61K	39/12	
A61P 31/12	(2006.01)	A61P	31/12	

請求項の数 12　(全 66 頁)

(21)出願番号	特願平8-506790
(86)(22)出願日	平成7年8月4日(1995.8.4)
(65)公表番号	特表平10-504191
(43)公表日	平成10年4月28日(1998.4.28)
(86)国際出願番号	PCT/US1995/009927
(87)国際公開番号	WO1996/004010
(87)国際公開日	平成8年2月15日(1996.2.15)
審査請求日	平成14年6月11日(2002.6.11)
(31)優先権主張番号	08/287,941
(32)優先日	平成6年8月5日(1994.8.5)
(33)優先権主張国	米国(US)

(73)特許権者
リージェンツ　オブ　ザ　ユニバーシティ　オブ　ミネソタ
アメリカ合衆国　５５４５５　ミネソタ州　ミネアポリス　エス．イー．チャーチ　ストリート　１００
(74)代理人
弁理士　渡辺　望稔
(74)代理人
弁理士　三和　晴子
(72)発明者　マートウ　ミッシェル　ピー．
アメリカ合衆国　５５１１３　ミネソタ州　ローズビル　ノースビュー　２９５７

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ＶＲ－２３３２　ウィルスヌクレオチド配列および使用方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

ＰＲＲＳウイルスのゲノム由来であり、配列番号３，５，７，９，１１および１３からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる、免疫応答をしうる（免疫原性の）蛋白質をコードする単離されたｃＤＮＡ。

【請求項２】

前記蛋白質が配列番号７のアミノ酸配列からなる請求項１に記載のｃＤＮＡ。

【請求項３】

前記ｃＤＮＡが、ファージラムダベクターに含まれている請求項１に記載のｃＤＮＡ。

【請求項４】

前記ｃＤＮＡが、宿主細胞に入っている請求項１に記載のｃＤＮＡ。

【請求項５】

前記宿主細胞が原核細胞である請求項４に記載のｃＤＮＡ。

【請求項６】

配列番号１，２，４，６，８，１０および１２からなる群から選択されるＤＮＡ配列からなる配列であるＰＲＲＳウイルス－特異的ｃＤＮＡ。

【請求項７】

前記ｃＤＮＡが、プラスミド中に含まれる請求項６に記載のｃＤＮＡ。

【請求項８】

宿主細胞に入っている請求項６に記載のｃＤＮＡ。

【請求項９】
前記宿主細胞が原核細胞である請求項８に記載のｃＤＮＡ。
【請求項１０】
配列番号３、５、７、９、１１および１３からなる群から選択されるアミノ酸配列からなる蛋白質をコードするＰＲＲＳウイルス－特異的ｃＤＮＡによりコードされる免疫原性蛋白質を含有するワクチン。
【請求項１１】
前記免疫原性蛋白質が配列番号７のアミノ酸配列からなる請求項１０に記載のワクチン。
【請求項１２】
豚に請求項１０に記載のワクチンを投与する工程を含む、豚繁殖呼吸症候群（ＰＲＲＳ）に対して豚を免疫する方法。
【発明の詳細な説明】
配列表
この出願には配列表が伴っており、コンピューターで読み出し可能なＡＳＣＩＩファイル形式の同じ内容のものも提出する。
発明の背景
１．発明の技術分野
本発明は分子遺伝学、特に動物の病気を診断する、または動物の病気に対して予防接種する際の人工ヌクレオチドの使用方法に関する。より詳細には好ましいヌクレオチドは豚繁殖呼吸症候群（porcine reproductive and respiratory syndorome（ＰＲＲＳ））ウィルスの別の株に由来し、予防接種や診断技術への応用において選択的にこのウィルスを標的にする。
２．先行技術の記載
１９８７年に北アメリカで新しい豚のウィルス性の病気が見つかり、不可解な豚病委員会会議、１０月６日、デンバー、コロラドのマジソン動物保存研究所、ウィスコンシン、から出された議事録２９～３０頁（１９９０）において、ヒルにより「不可解な豚病の概要と歴史（豚の不妊呼吸症候群）」（Overview and History of Mystery Swinne Disease（Swine Infertility and Respiratory syndrome））が報告された。実質的に同一の症状の徴候をもつ病気が１９９０年ヨーロッパで見つかり、パットン（Paton）等により「豚の青耳病」１２８、ベット　レック（Vet Rec）６１７（１９９１）が報告された。病状から観察された病気は普通豚繁殖呼吸症候群（ＰＲＲＳ）、豚不妊呼吸症候群（ＳＩＲＳ）、豚流行性流産呼吸症候群（ＰＥＡＲＳ）、不可解な豚病、を含む様々な名称で知られているが、ここではＰＲＲＳという用語をでこれらの名称すべてを示すこととする。
この病気の結果には、ほとんど回復せずあっけなく死んでしまう幼い豚の呼吸不全と同様に、雌豚における後期の流産、死産が含まれる。雌豚においては妊娠速度および胎児の大きさに減少が見られた。推定では繁殖が出来ないために豚の生産の約１０～１５％が年間で失われた。この疾患の初期の臨床上の症状としては食欲減退や微熱が挙げられた。他の症状としては病気の一群の動物の皮膚に青くしみが出来、そのしみははじめは耳、乳頭、耳口部、首や肩の前部にできた。検死結果により、マクロファージ、退化した細胞、肺胞中のくずによって肺胞中空の肥大が引き起こされたことがわかった。これらの異常によりＰＲＲＳウィルスの存在が示された。
この原因となるウィルス因子は、小さく、エンベロープ（細胞膜）に包まれたプラス（＋）鎖のＲＮＡウィルスと予想されベンフィールド等「豚の不妊呼吸症候群（ＳＩＲＳ）ウィルス（単離ＡＴＴＣ　ＶＲ－２３３２）の特徴」４．ジャーナル　オブ　ベトリナリー　ダイアグノシス　インベスティゲイション　１２７～１３３頁（１９９２）（Benfield et al.,Characterization of swine infertility and respiratory syndoromu (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332) ,4 J.Vet, Diagn.Invest.127-133 (1992) ）およびウェンスボート等、レリスタッドウィルス、豚流行性流産呼吸症候群の原因：レリスタッドにおける不可解な豚病の研究の概観、３３　ベット　マイクロ　１８５～１９３頁（１９９２）（Wensvoort et al., Lelystad virus,the cause of porcine epidemic abortion and

respiratory syndrome: a review of mystery swine disease research at Lelystad, 33 Vet. Micro. 185-193（1992））。レリスタッド（ＬＶ）ウィルスの単離技術は感染した豚の肺組織をすりつぶすこと；ホモジェネイトを生理食塩水、例えばリンガー溶液、ハンクス液、最小必要培地（ＭＥＭ）を破砕物の１０％wt/volになるように混合すること；および該混合物を０．４５、０．２および０．１マイクロフィルターで濾過することを含む。

プラグマン等、「乳酸デヒドロゲナーゼ－促進ウィルス、馬アルテリティスウィルスおよびシアミン出血性熱ウィルス：プラス（＋）鎖ＲＮＡウィルスの新しいグループ」、４１　アドバンテージ　オブ　ウィルス　リサーチ　９９－１９２頁（１９９２）（Plagemann et al., Lactate dehydrogenase elevating virus, equine arteritis virus and simian hemorrhagic fever virus: a new group of positive-strand RNA viruses, 41 Adv. Vir. Res. 99-192（1992））によれば、ＬＶウィルスは、形態学、ゲノム構成、転写調節、およびマクロファージ特異性においてアルテリウィルス（arterivirus）に非常に近いらしい。

ＰＲＲＳウィルスのＬＶ株の完全なヌクレオチド配列はニューレンバーク等、「レリスタッドウィルス、豚流行性流産呼吸症候群（ＰＥＡＲＳ）の原因はＬＤＶとＥＡＶに関係している。」１９２ヴィロロジイ　６２～７２頁（１９９３）（Meulenberg et al., Lelystad virus, the causative agent of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS) ,is related to LDV and EAV,192 Virology 62-72 (1993)）により同定された。部分的なＬＶ配列もまたコンゼルマン等「豚繁殖呼吸症候群ウィルス、アルテリウィルス群の一員の分子的な特徴。」１９３　ウィロロジイ　１９３、３２９～３３９頁（Conzelmann et al., Molecular characterization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, a member of the arterivirus group, 193 Virology 193, 329-339）により同定された。ＬＶウィルスのプラス鎖ゲノム（配列番号１４～２６）はコロナウィルスとアルテリウィルスの遺伝子と比べて幾分似ている８つのオープンリーディングフレーム（ＯＲＦ）を含んでいた。２つのオープンリーディングフレームは同様にウィルスＲＮＡポリメラーゼをコードしていた。２から６までのＬＶ　ＯＲＦはウィルスの膜と関係のある構造蛋白質をコードしているようで、ＬＶ　ＯＲＦ 7はヌクレオカプシドをコードしていると思われた。

ＬＶウィルス蛋白質は３’末端が重複しているＲＮＡ転写物のいれこ状のセットから発現された。この発現方法はコロナウィルス属と共通であるが、ＬＶウィルスの生理学的な性質は本来トガウィルス（Togavirus）族と同じである。

プラグマン等（上述）はこれらの二重の性質を有するウィルスを含む新しい族、アルテリヴィリダ（Alteriviridae）を提唱した。この族にはＰＲＲＳウィルス、馬アルテリティスウィルス（ＥＡＶ）、乳酸デヒドロゲナーゼ－促進ウィルス（ＬＤＬ）、およびシミアン出血性熱ウィルス（ＳＨＦＶ）が含まれる。

ベンフィールド等「豚不妊呼吸症候群（ＳＩＲＳ）ウィルス（単離ＡＴＣＣ　ＶＲ－２３３２）の特徴決定」、４　ジャーナル　オブ　ベトリナリー　ダイアグノシス　インベスティゲイション　４、１２７～１３３（１９９２）（Benfield et al., Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332), 4 J. Vet. Diagn. Invest. 4, 127-133 (1992)）により報告されたとおり、ＰＲＲＳウィルスの第二株（ＶＲ－２３３２）は第４継代細胞培養として単離された。それにもかかわらず、該ウィルスのゲノムの配列は決定されなかった。ＶＲ－２３３２単離体はアメリカン　タイプ　カルチャー　コレクションに寄託され、現在ＡＴＣＣカタログ番号ＶＲ－２３３２になっている。ＶＲ－２３３２ウィルスは平均直径６２ｎｍでエンベロープにより囲まれた２５～３０nmの核を有する球状であると特徴づけられた。ウィルス粒子は塩化セシウム中で１．１８－１．１９ｇ／ｍｌの浮遊密度を有し、組織の破砕物を塩化セシウム濃度勾配をかけて遠心し濾過してさらに精製した。

それぞれＶＲ－２３３２とＬＶウィルス単離体は、特に共通の形態学的および豚の似かよった臨床上の症状の点から、抗原性の多様性に広範な違いを示した。ヨーロッパと北アメ

リカから得た２４カ所の血清と７つのウィルス単離体は、ウェンスボート等、「レリスタッドウリルスと豚不妊呼吸症候群（ＳＩＲＳ）ウィルスの抗原性の比較」。４　ジャーナル　オブ　ベトリナリー　ダイアグノシス　インベスティゲイション　１３４～１３８頁（１９９２）（Wensvoort et al., Antigenic comparison of Lelystad virus and swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus,4 J. Vet. Diagn. Invest. 134-138 (1992)）に報告されたとおり、両方のウィルスに対して信頼できる方法で感染を診断できる単一の共通する抗原を認識することができなかった。したがって、２つのウィルス株間の構造および徴候学的な類似性にかかわらず、豚を２つの株にたいして免疫する目的にたいして単一の株のウィルスから単一のワクチンを開発することは無理のようである。

発明の要約

本発明は、免疫学的にＰＲＲＳウィルスのＶＲ－２３３２株と異なった人工ヌクレオチド配列、同様にこれら核酸由来のワクチンおよび対応する予防接種の方法を提供することを概要とする問題を解決する。

広くいえば、本発明はＰＲＲＳ病原体のＶＲ－２３３２に由来する物質および方法を含む。該物質は好ましくはＶＲ－２３３２ウィルスに由来する核酸、およびＰＲＲＳ病原体のＬＶ型と比較してそれらを特異なものにするのに充分な長さを有する蛋白質を含む。上記方法は診断における分析や予防接種方法にこれらの物質を使用することを含む。

本発明において、特に好ましい物質は、精製され単離されたＯＲＦ２とＯＲＦ７の間のＶＲ－２３３２ゲノム配列の断片部分をコードする核酸を含む。これらの配列はＬＶウィルスゲノムに関して特異的であり、好ましくは豚の抗－ＶＲ－２３３２ＰＲＲＳ免疫反応を誘導することができるポリペプチドの発現物をコードする。ＶＲ－２３３２およびＬＶウィルス間のＰＲＲＳの臨床上の症状およびウィルス形態学的な類似性にかかわらず、ＶＲ－２３３２由来のオリゴヌクレオチドはＶＲ－２３３２　ｃＤＮＡの選択的増幅のためにポリメラーゼチェインリアクション（ＰＣＲ）のプライマーとして用いることができる。これらの配列はＶＲ－２３３２ゲノム由来の逆の相補的オリゴヌクレオチド配列も含む。これらのヌクレオチド配列はまた選択的に野生型ＶＲ－２３３２　ｃＤＮＡを同定するためのハイブリダイゼイションの研究においてプローブとして用いることができる。

ＶＲ－２３３２ヌクレオチド配列は部分的に、キメラベクターと組み替えられて、挿入したＶＲ－２３３２コード領域の挿入物を適当なプロモーター配列とターミネーター配列の制御下に置く。このベクターは挿入物によってコードされる蛋白質の宿主での発現に用いられる。宿主での発現は原核細胞でも真核細胞でも成し遂げられる。これらのベクターは組み替えプラスミドとして構築され、宿主の豚がウィルス蛋白質を生産するとき免疫応答を誘導するように直接豚に導入する。さもなければ、ウィルス蛋白質を細胞培養で生産して、免疫応答を誘導するために豚に導入する。

これらのヌクレオチド配列はまた、ＶＲ－２３３２由来ｃＤＮＡまたはＬＶ由来ｃＤＮＡを選択的に増幅するプライマーを用いて、ＰＣＲ診断分析に使用できる。または、これらのプライマー配列の特定のＰＲＲＳ原因ウィルスの存在を示すハイブリダイゼーション反応に使用することができる。

他の目的、本発明の有利で顕著な特徴は、添付される図面と共に考慮され、本発明のいくつかの実施例を開示する以下の詳細な説明で明らかになる。

【図面の簡単な説明】

図１は、配列番号１を生産するＰＲＲＳウィルスのＶＲ－２３３２株のヌクレオチド配列を決定するために使用された種々のクローンから得たｃＤＮＡ断片に対応する影付き領域を参考にＶＲ－２３３２　ＯＲＦ２～７の位置的構造を示す。

図２は配列番号１～１３に対応するＶＲ－２３３２　ＯＲＦ２～７のヌクレオチドと推定アミノ酸配列を示す。

図３Ａは、ＩＵＰＡＣ一文字表記アミノ酸コードに従ってＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ７のそれぞれのアミノ酸配列間の比較を示し、同一の残基は大文字で表し、異なっている残基は小文字で表し、これらの残基に対する完全な３文字アミノ酸コードは配列

番号１３（ＶＲ－２３３２）と配列番号２６（ＬＶ　ウィルス）に表す。
図３ＢはＶＲ－２３３２　ＯＲＦ７の疎水性プロフィール（hydropathy profile）を示し、ここで縦軸は疎水性の値を示し、横軸は残基の番号を示す。
図３ＣはＬＶウィルスＯＲＦ７の疎水性プロフィールを示し、実質的に図３Ｂに類似している。
図４ＡはＩＵＰＡＣ一文字表記アミノ酸コードに従ってＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ６のそれぞれのアミノ酸の配列間の比較を示し、同一の残基は大文字で表し、異なっている残基は小文字で表し、これらの残基に対する完全な３文字アミノ酸コードは配列番号１１（ＶＲ－２３３２）と配列番号２４（ＬＶウィルス）に表す。
図４ＢはＶＲ－２３３２　ＯＲＦ６の疎水性プロフィールを示し、ここで縦軸は疎水性の値を示し、横軸は残基の番号を示す。
図４ＣはＬＶウィルスＯＲＦ６の疎水性プロフィールを示し、実質的に図４Ｂに類似している。
図５ＡはＩＵＰＡＣ一文字表記アミノ酸コードに従ってＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ５のそれぞれのアミノ酸の配列間の比較を示し、同一の残基は大文字で表し、異なっている残基は小文字で表し、これらの残基に対する完全な３文字アミノ酸コードは配列番号９（ＶＲ－２３３２）と配列番号２２（ＬＶウィルス）に表す。
図５ＢはＶＲ－２３３２　ＯＲＦ５の疎水性プロフィールを示し、ここで縦軸は疎水性の値を示し、横軸は残基の番号を示す。
図５ＣはＬＶウィルスＯＲＦ５の疎水性プロフィールを示し、実質的に図５Ｂに類似している。
図６ＡはＩＵＰＡＣ一文字表記アミノ酸コードに従ってＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ４のそれぞれのアミノ酸の配列間の比較を示し、同一の残基は大文字で表し、異なっている残基は小文字で表し、これらの残基に対する完全な３文字アミノ酸コードは配列番号７（ＶＲ－２３３２）と配列番号２０（ＬＶウィルス）に表す。
図６ＢはＶＲ－２３３２　ＯＲＦ４の疎水性プロフィールを示し、ここで縦軸は疎水性の値を示し、横軸は残基の番号を示す。
図６ＣはＬＶウィルスＯＲＦ４の疎水性プロフィールを示し、実質的に図６Ｂに類似している。
図７ＡはＩＵＰＡＣ一文字表記アミノ酸コードに従ってＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ３のそれぞれのアミノ酸の配列間の比較を示し、同一の残基は大文字で表し、異なっている残基は小文字で表し、これらの残基に対する完全な３文字アミノ酸コードは配列番号５（ＶＲ－２３３２）と配列番号１８（ＬＶウィルス）に表す。
図７ＢはＶＲ－２３３２　ＯＲＦ３の疎水性プロフィールを示し、ここで縦軸は疎水性の値を示し、横軸は残基の番号を示す。
図７ＣはＬＶウィルスＯＲＦ３の疎水性プロフィールを示し、実質的に図７Ｂに類似している。
図８ＡはＩＵＰＡＣ一文字表記アミノ酸コードに従ってＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ２のそれぞれのアミノ酸の配列間の比較を示し、同一の残基は大文字で表し、異なっている残基は小文字で表し、これらの残基に対する完全な３文字アミノ酸コードは配列番号３（ＶＲ－２３３２）と配列番号１６（ＬＶウィルス）に表す。
図８ＢはＶＲ－２３３２　ＯＲＦ２の疎水性プロフィールを示し、ここで縦軸は疎水性の値を示し、横軸は残基の番号を示す。
図８ＣはＬＶウィルスＯＲＦ２の疎水性プロフィールを示し、実質的に図８Ｂに類似している。
図９はそれぞれＶＲ－２３３２とＬＶウィルス３’の非翻訳領域の比較を示す。

好ましい実施例の詳細な説明

以下の限定していない実施例は本発明を実施するための好ましい方法と物質を提示する。

実施例１

ＶＲ－２３３２ウィルスの生育

ＡＴＣＣ　ＶＲ－２３３２ウィルスのウィルス的に純粋なＭＡ－１０４セルラインの培養物はウィルスの接種物として使用するために得られた、リッジフィールド、コネチカットのベーリンガーインゲルハイム（Boehringer Ingelheim of Rdgefield, Connecticut）に多謝。

培養物はＶＲ－２３３２接種物を繁殖させるために調製された。ＶＲ－２３３２ウィルスは、グレイベル等、１８１　プロシーディング　オブ　ソサイティ　オブ　エクスプレシング　バイオロジカル　メヂシン、１１２～１１９（Gravell et al., 181 Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 112-119）に概説される方法に従って、サル腎臓セルライン由来の細胞中で増殖された。当業者は、又は２６２１、ＭＡ－１０４やＵに言及してもよい。非感染細胞は、セントルイス、ミズーリのシグマケミカル社から購入した１０％胎児牛血清、５０μｇ／ｍｌゲンタマイシンイーグルを添加したＭＥＭ培地（ゲイサースバーグ、メリーランドのライフテクノロギー社から購入）５０ｍｌで培養された。細胞はトリプシン－ベルセン（versene）でフラスコ表面からはがされ、遠心して細胞を沈澱させ、トリプシン－ベンセン（versene）上清から分離され、前培養のために１：４に分けられた。細胞は加湿した５％二酸化炭素大気中、３７℃で７５ｃｍ^{2}プラスチック組織培養フラスコ中で、５～７日間隔で培地を交換して継代された。

４つの５０ｍｌ細胞培養物は、増殖培地を除去して、だいたい10^5～10^6組織培養感染単位（$TCID_{50}$）の力価を有する増殖培地１ｍｌ中のＶＲ－２３３２接種物を添加して、それぞれ感染させられた。得られた混合物は３０分間保温して、時間経過後、４％胎児牛血清を含有する新鮮なＭＥＭ培地３０ｍｌを添加した。

感染した細胞は２４または４８時間、上述のとおり二酸化炭素雰囲気下で保温され、培地を除去して、フラスコ壁面に付着した細胞を取り出して回収される。

実施例２

ｃＤＮＡライブラリーの構築

実施例１で回収された細胞はリン酸で緩衝した生理食塩水で洗浄して、５Ｍグアニジンイソチオシアネイトを添加して溶解された。全細胞ＲＮＡは、コムジンスキー等、「チオシアン酸グアニジニウム－フェノール－クロロフォルム抽出によるＲＮＡ単離の１段階法」、１６２　アナリティカル　バイオケミストリー　１５６～１５９（１９８７）（Chomczynski et al., Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform ectraction,162 Anal. Biochem. 156-159（1987））に記載された方法に従って抽出された。ポリＡ含有ＲＮＡはゲイサースバーグ、メリーランドのギブコＢＲＬの通常の装置と方法を使ってオリゴｄＴカラムクロマトグラフィーにより選抜された。

ｃＤＮＡライブラリーはキットの説明書（ラホヤ、カリホルニアのストラタジーン社）に従って、Ｇｉｇａｐａｃｋ▲Ｒ▼ＩＩ　Ｇｏｌｄ[1]パッケージング抽出物と大腸菌ＳＵＲＥ™を用いてラムダ一方向性ファージベクターＵｎｉＺａｐ™ＸＲ中でで構築された（ＵｎｉＺａｐ™ＸＲ、Ｇｉｇａｐａｃｋ▲Ｒ▼ＩＩ　ＧｏｌｄＳＵＲＥ™はラホヤ、カリホルニアのストラタジーン社の商標である）。この方法は市販のキットで提供される材料を参考にしてまとめられる。

細胞溶解物２ｍｌから得られたポリＡ選抜ＲＮＡはモロニーネズミ白血病ウィルス逆転写酵素とＸｈｏＩ制限酵素部位を含む配列をもつ合成５０塩基オリゴｄＴプライマーにより以下のとおり逆転写された。

5'-GAGAGAGAGAGAGAGAGAGAACTAGTCTCGAGTTTTTTTTTTTTTTTT

TT-3'

第一の鎖合成反応は５－メチル　ｄＣＴＰを含有した。第二の鎖合成はＤＮＡポリメラーゼIと５－メチル　ｄＣＴＰの代わりに標準ｄＣＴＰを用いて行われた。二重鎖ｃＤＮＡの末端はＴ４ＤＮＡポリメラーゼにより平滑化され、ＥｃｏＲＩアダプターがＴ４ＤＮＡリガーゼにより付着された。該アダプターは以下のような合成ヌクレオチド配列を有した：

5'-AATTCGGCACGAG-3'

3'-GCCGTGCTC-5'

得られたｃＤＮＡはポリヌクレオチドキナーゼで処理され、５’末端をリン酸化され，ＸｈｏＩで完全に消化して、セファクリルＳ－４００カラムで精製した。
ｃＤＮＡはＵｎｉ－Ｚａｐ™ＸＲベクターのアームとＤＮＡリガーゼで連結され、高効率パッケージ抽出、Ｇｉｇａｐａｃｋ▲Ｒ▼ＩＩ　ゴールド中でパッケージングを行った。得られたパッケージングされた感染力のあるファージ調製物は大腸菌セルラインＳＵＲＥ™に感染させた。

実施例３

ＰＣＲによるｃＤＮＡライブタリーのスクリーニング

報告されたＬＶウィルス由来のＰＣＲプライマー配列を使って複製連鎖反応によりＶＲ－２３３２陽性プラークを同定することを目的として実施例２のｃＤＮＡライブラリーをスクリーニングするためになされた多くの試みは、不成功に終わった。合成ＤＮＡ配列またはプライマーは、通常の方法に従って指示体として作られ、^{32}Ｐでラベルされた。ニューレンバーク等、「レリスタッドウィルス、豚流行性流産呼吸症候群（ＰＥＡＲＳ）の原因はLDVとＥＡＶに関係している。」１９２　バイロロジイ　６２～７２頁（１９９３）（Meulenberg et al., Lelystad virus, the causative agent of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS) ,is related to LDV and EAV,192 Virology 62-72 (1993)）に報告されたとおり、これらのオリゴヌクレオチドプライマーは、ＬＶウィルスのＯＲＦ２、６、および７の部分を複製した。ＰＣＲで増幅されたヌクレオチド産物は、いかなる条件下でも全く得られなかった。
ＶＲ－２３３２の核酸配列のＰＣＲによる増幅で観察された全ての失敗により、２種（ＬＶとＶＲ－２３３２）のウィルスは、ＬＶ由来プライマーを用いたＶＲ－２３３２のｃＤＮＡの特異的ＰＣＲ増幅を妨げるのに充分な著しいヌクレオチド配列の相違を有していることが示された。それ故、ＰＲＲＳウィルスのＶＲ－２３３２株の構造遺伝子に相当するヌクレオチド配列を決定するために、ＬＶ配列をＰＣＲのためでなくハイブリダイゼーションのために用いる別のクローニング戦略が考え出された。

実施例４

プラークハイブリダイゼイションによるｃＤＮＡライブラリーのスクリーニング

ＬＶ　ＯＲＦ７（ＬＶウィルスの配列番号２６）由来のｃＤＮＡを複製するＰＣＲにより作られたヌクレオチド断片が^{32}Ｐでラベルされ、ＶＲ－２３３２ウィルスにより感染したＭＡ－１０４細胞を用いるプローブノーザンブロットに使用された。ラジオグラフのバンドが感染した細胞から得られたが、感染していない細胞からは得られなかった。これらのバンドはＬＶとＶＲ－２３３２が実施例３でＰＣＲができなかったのにかかわらず、ハイブリダイゼイションはできるような類似する配列を共有することを示した。
全部でおよそ５０，０００のプラークができている、１５ｃｍの寒天プレート枚数をＮｉｔｏｒＰｌｕｓニトロセルロース膜（マサチューセッツ、ウエストボロのマイクロセパレーション社）で複製体からスクリーニングされた。相当するＬＶウィルスプローブにハイブリダイズされた陽性プラークは、Ｘ線フィルムへの照射により決定されたとおり、対応するラジオグラフのバンドにより同定された。これらの陽性プラークは確認のために、再度播き直して、スクリーニングされた。ハイブリダイゼイション陽性組み替えＵｎｉ－Ｚａｐ™ＸＲファージに、配列分析のためのプラスミドＤＮＡを得るために、ストラタジーン社の解説書に記載の通りインビボでの抽出が行われた。ストラタジーン社の方法を以下に概説する。
組み替えファージは、ＥｘＡｓｓｉｓｔヘルパーファージと同様に３７℃１５分間で、大腸菌ＸＬ１－Ｂｌｕｅ細胞に組み込んで、３７℃で振とうしながら２～３時間栄養豊富な培地で培養した。培養物は７０℃で２０分間暖められ、遠心により、不純物を除かれた。回収されたファージミドを含む上清はＳＯＬＲ細胞に加えられ、アンピリシン含有寒天プ

レートにまかれた。これらのバクテリアのコロニーは、組み替えプラスミドを含んでいた。
得られたクローンは液体培地で増殖された。ＤＮＡは抽出され、さらにＥｃｏＲＩおよびＸｈｏＩ制限エンドヌクレアーゼ消化（１０倍過剰）で分析された。ＶＲ－２３３２特異的挿入物のサイズは、分子量スタンダードを用いて、寒天ゲル中での電気泳動により見積もられた。次いで、２３クローンのヌクレオチド配列がシーケナーゼ、^{35}Ｓ－ｄＡＴＰおよびストラタジーン社の合成Ｍ１３－２０プライマーを使ったジデオキシヌクレオチド配列決定により決定された；

5'-GTAAAACGACGGCCAGT-3'

配列決定産物は６％変性ポリアクリルアミドゲルで分析された。２３クローンのうち２０が３’配列と同一であり、これらのクローンは両末端とも入れ子状になっていることを示唆した。全て同じ３’末端を含有している、これらの様々なサイズの２０クローンのうち６つはさらにＤＮＡ配列決定のために選抜された。

実施例５

ＶＲ－２３３２配列分析

ヌクレオチド配列データはシーケナーゼを用いた手動ジデオキシヌクレオチド配列決定（オハイオ、クリーブランド、ＵＳバイオケミカルズ社）と自動蛍光配列決定（カリホルニア　フォスターシティ　アプライドバイオシステムズ社）により実施例４の６つの選択されたクローンそれぞれに対して得られた。

図１は６つのクローンの本来の位置を図示したもので、つまりこれらはさらに配列分析のために選ばれて７６１、７１２、４３１、４１２、５１３、および４１６と名づける。配列番号１を位置の参照にすると、断片の長さの範囲は０から３．５ｋｂにわたる、。クローン４３１、４１２、５１３、および４１６は５’末端から次の小さいクローンから得られた配列と重なるまで配列決定が行われた。クローン４１６の５’末端とＯＲＦ２の間の間隔はクローン７１２と７６１の両方から配列決定がされ、合成ＶＲ－２３３２特異的プライマーにより両末端から配列が決定された。更なる配列決定が逆の鎖で配列を確認するために行われた。この方法により６つの独立したクローンを組み合わせて両方の鎖から、３３５８ヌクレオチド、つまり、配列番号１の配列を読んだ。図２はこの全配列を、それから導きだれるアミノ酸翻訳とともに示す。

ＬＶとＶＲ－２３３２ウィルスの多くの違いは、３’末端非翻訳領域と同様にＯＲＦ２から７をコードする３’ゲノム配列にわたって起こった。これらの違いはヌクレオチドの置換、塩基の欠損、塩基の付加によって起こった。この配列の違いはたぶんエラーが起こりやすい複製から起こり、ウィルスのレプリカーゼは精度が低く、プルーフリーディング活性が欠けている。

実施例６

アミノ酸残基配列比較および免疫交差反応性

はじめの調査はこれら６つのＶＲ－２３３２ＯＲＦから導き出された蛋白質はＬＶウィルス、ＬＤＶ、ＥＡＶのそれぞれにおいて知られているＯＲＦ２～７とに大雑把に相当することを示した。従って、ＬＤＶとＥＡＶを含む他のアルテリビリダと同様に、ＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのアミノ酸残基配列の間の違いを決定するために詳細な比較研究を行った。アミノ酸配列比較はＧＣＧ（ウィスコンシン、マジソン、ウィスコンシン大学）とインテリジェネテックス社（カリホルニア、マウンテンビュー）（Intelligenetics,Inc.（Mountain View,Ca））のソフトウェアーを用いて行われた。配列番号１は、ＯＲＦ２の開始点に先行する最も５’よりの８４塩基と共にＶＲ－２３３２ヌクレオチド配列の最も３’よりの３４４２塩基に対するＶＲ－２３３２配列を含む。これら３３５８ヌクレオチドはウィルスの構造蛋白質をコードし、それぞれ配列番号２～１３に対応する各ＯＲＦを備える６つのＯＲＦを含む。これらのＶＲ－２３３２　ＯＲＦはＬＶウィルス，ＬＤＶ、ＥＡＶを含むアルテリビリダ族の他のウィルスと同様にＬＶ　ＯＲＦ２～７と比較して様々な程度の相同性を有する。さらに詳細には、比較配列分析はＶＲ－２３３２ウィルスとＬＶウィルスの間のアミノ酸配列相同性がＯＲＦ５の５５％からＯＲＦ６の７９％にわた

ることを示す。表１はこのアルテリビリダ族の比較結果を示す。

表１

ＶＲ－２３３２とＬＶ．ＬＤＶおよびＥＡＶ間のアミノ酸相同性（％）

ORF	LV	LDV	EAV
2	63	43	23
3	60	41(31)	39(25)
4	70	39	22
5	55	52	28
6	79	52	27
7	64	56	26

＊相同性は、配列を並べて相同なアミノ酸の数を小さい方のＯＲＦの全体のアミノ酸の数で割ってニードルマンーウンチ　アルゴリズムを用いて決定された。

ＬＤＶとＥＡＶのＯＲＦ３はＶＲ－２３３２　ＯＲＦ３よりずっと小さいので、

ＶＲ－２３３２での割算に基づく相同性もかっこ内に示す。

ＶＲ－２３３２のＯＲＦは最もＬＶウィルスに似ているが、ＶＲ－２３３２とＬＤＶの比較は進化における歴史をＬＤＶと共有していることを示した。ＶＲ－２３３２はＬＶウィルスのＯＲＦ５と５５％の同一性を有するが、ＬＶとの相同性の程度にわたって最も低い。ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ５はＬＤＶの相当する物の相同性全体にわたって高い程度を示す。ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ５はＬＤＶ　ＯＲＦ５と５２％の同一性を有し、ＬＤＶよりＬＶにほんの少し似ている。ＶＲ－２３３２がＬＤＶと比較される場合、相同性はＯＲＦ２、３および４より、ＯＲＦ５、６および７において高い。これらの関連するウィルス間の観察された抗原性の違いを説明する根拠を提供するほかには、部分的にはＯＲＦ２、３、および４由来の蛋白質の機能は知られていないために、これ以上の相違の重要性は不明である。

これらアミノ酸配列分析はまた、殆ど予期しなかったが、配列の相違は広く分布していたことを示した。重要な相違はシグナル配列をコードするＯＲＦの５’末端とアミノ酸残基５０～７０の領域にあるＯＲＦ４にあった。

ＶＲ－２３３２とＬＶウィルスの両者はＰＲＲＳの臨床上の症状を引き起こす異なった感染要因として同定されが、ウェンスバート等により報告されたとおり（上述）あってもほんの僅かしか免疫学的交差反応を示さなかった。それにもかかわらず、ＶＲ－２３３２の３’末端から誘導されたアミノ酸配列（配列番号３、５、７、９、１１、および１３）はアルテリビリダの特徴を有するゲノム構造を明らかにした、つまり、配列番号１の異なるリーディングフレームのコード領域が重なっていた。

ドットーマトリックス分析がＶＲ－２３３２とＬＶウィルスとＶＲ－２３３２のＯＲＦ２～７とＬＶウィルスの予測されるタンパク構造を比較するためにＧＣＧソフトウェアーを使って行われた。当業者には理解できるとおり、ドットーマトリックス分析はそれぞれの部位で１３の同一の残基を必要とする２１アミノ酸のスライドする枠を使って通常の技術に従って行われた。この分析はＶＲ－２３３２とＬＶの間でＯＲＦの全部が実質的に同一

線上にある、つまり、それぞれのウィルスの構造は、アミノ酸が多岐にわたるのにかかわらず、非常に似ていることを示した。ＶＲ－２３３２とＬＶのＯＲＦのほとんど同一線上にある性質はアミノ酸残基の相違はゲノムの組み替えによって起こるのではないこともまた示した。表２はＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのそれぞれのＯＲＦに対応する様々な導き出されたアミノ酸残基の詳細な比較を示す。

表２

ＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ２～７の比較

ORF	アミノ酸		推定 KD		pI		グリコシル化部位	
	2332	LV	2332	LV	2332	LV	2332	LV
2	256	249	29.4	28.4	11.0	10.2	2	2
3	254	265	29.0	30.6	8.1	9.4	7*	7
4	178	183	19.5	20.0	7.9	6.1	4	4
5	200	201	22.4	22.4	8.3	8.2	3	2
6	174	173	19.0	18.9	11.3	11.9	1	2
7	123	128	13.5	13.8	10.4	11.2	1*	1

＊予想された部位すべてが同一ではない。

これらの研究がＶＲ－２３３２がアルテリビリダの他の構成員よりＬＶウィルスに非常に関係することを示したにもかかわらず、相同性は同じ病気を引き起こす２つのウィルスに予想されたよりずっと低かった、つまり、比較する配列の全体に生じた置換、欠損、および付加が起こった。予想された蛋白質は異なった分子量、等電点、および異なった予想されるグリコシル化部位を有した。（表２）

同一の病気を起こすと思われるウィルス間で予想されるより、アミノ酸相同性は、実質的には少ないが、得られた知見はウェンスバート等による血清学的研究から報告された目立った抗原性の多様性と一致する。これらの研究はなぜ野生のＶＲ－２３３２とＬＶウィルス間の血清学的交差反応性が、仮にあっても僅かしか観察されないのかに関する説明を提供した。ＶＲ－２３３２とＬＶウィルス間の抗原性の違いは豚のウィルスの似ていないアミノ酸配列領域に対する免疫学的な反応性による。

実施例７

疎水性プロフィールの研究

疎水性プロフィールと百分率の塩基特性を含む予想される蛋白質の他の特徴が比較された。結果は２つのウィルス（ＬＶとＶＲ－２３３２）は実施例６のアミノ酸比較や免疫交差反応の報告により示されるより非常に似ている機能と構造を有することを確認した。

比較疎水性プロフィールはシンシナティー、オハイオのダニベンシステムズ社のＥＵＧＥＮＥソフトウェアーパックを用いて作られ、ＶＲ－２３３２（配列番号２～１３）とＬＶウィルス（配列番号１４～２６）の導き出されたアミノ酸残基配列に基づいた。これらのプロフィールはＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦが著しいアミノ酸残基配列の違いにもかかわらず構造的に対応することを示した。これらの結果は観察された生物学的類似性と一致し、ＶＲ－２３３２とＬＶウィルス単離物の間の異なった血清学的役割と対照をなす。

疎水性プロフィールは、蛋白質構造や蛋白質機能が大きな配列の差にかかわらず保存され

ていたことを示すためにＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのそれぞれに対応する各ＯＲＦを比較した。これらのプロフィールにより無電荷、および電荷を有するアミノ酸の高度に類似した領域を示し、膜を貫通するもの、しないもののどちらの領域の膜結合蛋白質の類似する機能を正確に予測するものある。このように、ＶＲ－２３３２蛋白質は構造及び機能においてＬＶウィルスの蛋白質と似ているが、ウィルス蛋白質の広範なアミノ酸の相違は血清学的交差反応の大きな差を説明する。

図３、３Ａ、３Ｂ、および３ＣはＶＲ－２３３２（配列番号１３）とＬＶ（配列番号２６）のＯＲＦ７のアミノ酸配列をならべたものと疎水性プロフィールを示す。このＯＲＦは、ゴッデニイ等、乳酸デヒドロゲナーゼ－促進ウィルス（ＬＤＶ）カプシド蛋白質（Ｖｐ１））遺伝子地図の位置決め、１７７　バイロロジイイ　７６８－７７１（１９９０）（Godeny et al., Map location of actate dehydrogenase-elevating virus (LDV) capsid protein (Vp1) gene,177 Virol. 768-771 (1990)）とデブリエス等、馬アルテリティスウィルスの構造蛋白質、６６　ジャーナル　オブ　バイロロジイ　６２９４－６３０３（１９９２）（de Vries et al., Structural proteins of equine arteritis virus, 66 J. Virol. 6294-6303 (1992)）により報告されたとおり、ＬＤＶとＥＡＶでヌクレオカプシド蛋白質が位置するＬＶゲノムの３’末端に位置する。ＯＲＦ７はＰＰＲＳウィルスのヌクレオカプシド蛋白質を最も形成している可能性が高い。該蛋白質はＶＲ－２３３２とＬＶウィルス間で６４％類似しており、ＶＲ－２３３２のＯＲＦ７は５アミノ酸だけ小さかった。それにもかかわらず、ＯＲＦ７によりコードされる両方の蛋白質のＮ末端部分は２６～２８％塩基性で、疎水性の様子は殆ど同一である。該塩基性残基はＲＮＡゲノムとの相関作用をたぶん容易にする。

図４、４Ａ、４Ｂおよび４ＣはＶＲ－２３３２（配列番号１１）とＬＶ（配列番号２４）のＯＲＦ６のアミノ酸配列のならべたものと疎水性プロフィールを示す。ＯＲＦ６は、ＬＶウィルスの相当する部分に最もよく似たＶＲ－２３３２の蛋白質であり、明らかなアミノ末端シグナル配列をコードする唯一のＯＲＦであった。ＬＶとＶＲ－２３３２蛋白質は７９％同一で、１つのグリコシル化部位を予期させる。（ＬＶウィルスはＶＲ－２３３２に見つかっていないもう１つのグリコシル化部位を有していた。）ＶＲ－２３３２，ＬＶおよびＥＡＶのＯＲＦ６の疎水性プロフィールはすべてに膜貫通領域を示す蛋白質のＮ末端半分に３つの非常に疎水性が高い領域を示した。これらの領域はアルテリビリダのすべての膜の保存された特徴らしい。

図５、５Ａ、５Ｂ、および５ＣはＶＲ－２３３２（配列番号９）とＬＶ（配列番号２２）のＯＲＦ５のアミノ酸配列のならべたものと疎水性プロフィールを示す。ＯＲＦ５はその疎水性プロフィールと予測されるグリコシル化部位のためアルテリビリダ中のエンベロープ蛋白質をコードすると思われる。同様に、デブリエス等（上記参照）によれば、ＥＡＶのＧＬやＯＲＦ５蛋白質はグリコシル化されている。ＶＲ－２３３２のＯＲＦ５は３つの潜在的なグリコシル化部位を含んでおり、そのうち２つは、ＬＶと共通である。それらの百分率の同一性（５５％）はすべてのＯＲＦのうち最も低いにかかわらず、ＬＶとＶＲ－２３３２の疎水性プロフィールは非常に似ている。特に、アミノ末端の４０アミノ酸のうち７残基だけが同じだが、疎水性プロフィールは事実上同一である。６５残基と１３０残基の間の膜貫通領域と予想されるところはＶＲ－２３３２でより明言されている。

図６、６Ａ、６Ｂ、および６ＣはＶＲ－２３３２（配列番号７）とＬＶ（配列番号２０）のＯＲＦ４のアミノ酸配列のならべたものと疎水性プロフィールを示す。ＯＲＦ６の後で、ＯＲＦ４は基もよく保存されているＯＲＦである。カルボキシル末端もまた例外的に両方のウィルスで疎水性である。５つの予想される膜貫通領域はＶＲ－２３３２とＬＶウィルスで非常に異なっている。

図７、７Ａ、７Ｂ、および７ＣはＶＲ－２３３２（配列番号７）とＬＶ（配列番号１８）のＯＲＦ３のアミノ酸配列のならべたものと疎水性プロフィールを示す。ＯＲＦ３はＶＲ－２３３２とＬＶウィルス間で６０％類似している。それにもかかわらず、ＯＲＦ３は疎水性プロフィールによれば２つのウィルス間で最も似ていない蛋白質で、ＶＲ－２３３２では、カルボキシル末端の１２アミノ酸が欠損している。これらの相違の結果として、対

応するＬＶの蛋白質は残基２４０を中心とする非常に親水性な領域を有しているが、一方ＶＲ－２３３２蛋白質は、この領域で両親媒性らしい。ＯＲＦ３の形式上の分子量はだいたい３０ｋＤで、しかしそれぞれのウィルスで、この蛋白質は７つの潜在的なグリコシル化部位を有しており、そのため見かけ上の大きさはずっと大きいであろう。

図８、８Ａ、８Ｂ、および８ＣはＶＲ－２３３２（配列番号５）とＬＶ（配列番号１６）のＯＲＦ２のアミノ酸配列のならべたものと疎水性プロフィールを示す。ＯＲＦ２はＶＲ－２３３２の３’ＯＲＦのうち最も大きいことが決定され、２５６アミノ酸の発現物をコードしている。それは１１．０という非常に塩基性な等電点を有しており、１１．３の等電点をもつＯＲＦ６だけがこれを上回っている。ＶＲ－２３３２とＬＶウィルス間のアミノ酸配列のこの違いはＯＲＦ全体に分布しているが、疎水性プロフィールの基本的な効果はアミノ酸末端にあるようだった。

図９のＶＲ－２３３２はＶＲ－２３３２とＬＶウィルスのＯＲＦ７に続く３’末端の非翻訳配列を並べた物を示す。この領域はＶＲ－２３３２においては１５１ヌクレオチドと１９から２０塩基のポリＡテールから成っていた。同様に、ＬＶウィルスは１１５塩基の非コード領域を有していた。ＶＲ－２３３２の非コード領域の５０から１７１塩基はＬＶの非コード領域の１３から１３５塩基と強い相同性を共有していた。

実施例８

ＶＲ－２３３２のＲＮＡの単離

感染した細胞の上清から得られるウィルスＲＮＡはＬＶまたはＰＲＲＳの診断手段として選択的にＶＲ－２３３２もＬＶウィルスヌクレオチドも増幅する逆転写とＰＣＲ増幅反応を使って、単離される。さらに、ＰＣＲ増幅はワクチンに使用するヌクレオチドを量産するのに使われる。

診断における測定として、豚肺組織破砕物を好ましくは、ＰＲＲＳに典型的である歯茎音異状疾患から組織サンプルの選抜により得られる；これらのサンプルを破砕し；適当な生理食塩水、例えば最小必須培地と、１０％（ｗ／ｖ）組織濃度に成るよう破砕物を混合し；０．４５、０．２および０．１マイクロの孔があいている一連のフィルターを通して破砕物混合液を濾過する。

濾過した破砕物は適当なセルライン、例えばサル腎臓細胞やＭＡ－１０４、の細胞を感染させるための接種物として使われる。接種された培養物はおよそｌｏｇ５からｌｏｇ７の高いウィルス力価を持った培養物ストックが得られるまで、保温する。

５Ｍイソチオシアン酸グアニジニウム、５０ｍＭトリス－塩酸ｐＨ７．５、２５ｍＭ　ＥＤＴＡ、０．５ｗ／ｖ　サルコシル、および１％（ｖ／ｖ）２－メルカプトエタノールを含む第一の溶液が調製される。この溶液を１０ｍｌに分けた物が１００μｌの２－メルカプトエタノールと混合される。ウィルスストック培養物の２ｍｌがチューブ中で第一の溶液２ｍｌと、０．４ｍｌの２Ｍ酢酸ナトリウム、４ｍｌフェノール、およびクロロホルム対イソアミルアルコールを２４対１で混合したクロロホルム－イソアミルアルコール溶液１ｍｌと同様に、混合される。それぞれの試薬を混合した後、ウィルスを含有した混合液は短時間ボルテックス（vortexed）にかけられる。最終混合液は３０秒間ボルテックスにかけられ、１５秒間氷の上で冷やされて、次いでＪＡ－２０ローターで８０００ｒｐｍ、２０分間、４℃で遠心される。水相は遠心により一番上にきて分けられ、目的のＲＮＡが含まれている。

水相は除去され新しいチューブに移される。滅菌前のジエチルピロカーボネイトが２％（ｖ／ｖ）で含まれているおよび４ｍｌの滅菌水が、４ｍｌのフェノール、１．６ｍｌの２４：１のクロロホルム－イソアミルアルコール混合液と同様に、この第二のチューブに加えられる。これらの成分はボルテックスされ、１５分間氷の上で冷やされて、次いでＪＡ－２０ローターで８０００ｒｐｍ、２０分間、４℃で遠心され、水相が再び抽出される。得られた水相抽出液は等量のイソプロパノールと混ぜて、氷の上で１時間冷やしてＲＮＡを沈澱させる。

沈澱したＲＮＡはＪＡ－２０ローターで８０００ｒｐｍ、２０分間、４℃で遠心により沈澱された。イソプロパノールが除去され、見えないＲＮＡ沈澱物が５Ｍイソチオシアン酸

グアニジニウム、５０ｍＭトリス－塩酸　ｐＨ７．５、２５ｍＭ　ＥＤＴＡ、０．５％サルコシル、および１％　２－メルカプタノール、および０．１％　２－メルカプトエタノールを含む溶液０．３ｍｌに溶解される。溶解した沈殿物を含む溶液は１．５ｍｌマイクロフュージチューブに移されて、ＲＮＡは再び０．３ｍｌのイソプロパノールで、氷上で１時間で、沈澱される。冷やした溶液は１０分間、マイクロフュージチューブ中で、１５，０００ｒｐｍで遠心され、その後にイソプロパノールを除去する。

得られた沈殿物は０．２％（ｖ／ｖ）ジエチルピロカーボネイトを含む２５％の水と混ぜた７５％のエタノールを含む溶液、およそ０．５ｍｌで洗浄される。洗浄後、混合物をボルテックスにかけ、５～１０分遠心する。アルコールは除去され、ＲＮＡ沈澱は３分間吸引乾燥する。沈殿物は０．２％（ｖ／ｖ）ジエチルピロカーボネイトを含有する水５０ｍｌで溶解される。

実施例９

ｃＤＮＡを形成するためのＲＮＡの逆転写

ＲＮＡと０．２％のジエチルピロカーボネイト水を含有する実施例８で得られた溶液は、次いでｃＤＮＡの相補断片を得るためにＲＮＡの逆転写に供される。この方法は、パーキンエルマー社のＲＴ－ＰＣＲキットのような市販されているキットを用いて行うのが好ましい。キットは、該キットの試薬の適切な使用が記載されている業者の指示書に従って使用する。

実施例によれば、主混合液は、４μｌ　塩化マグネシウム、２μｌ　１０倍濃縮バッファー、２μｌ　ｄＧＴＰ、２μｌ　ｄＡＴＰ、２μｌ　ｄＣＴＰ、２μｌ　ＴＴＰ、１μｌ　ＲＮアーゼ阻害剤、および１μｌ逆転写酵素を混合することによってＲＴ－ＰＣＲキットと名付けられた試薬から調製される。３μｌ等量のＲＮＡと０．２％ジエチルピロカーボネイト水の混合液を注意してマイクロフュージチューブに入れ、必要ならチューブ内の全ＲＮＡ量が１μｇ以上にならないように等量の０．２％ジエチルピロカーボネイト水で希釈する。キットはランダム６マーの混合液を含有し、この溶液の１μｌがＲＮＡとジエチルピロカーボネイト水に添加される。この溶液は、次いで任意に６５～７０℃で５～１０分間熱して、氷上に静置しても良い。主混合液１６μｌがサンプルに添加され、室温で１０分間保温される。それから、以下の条件でチューブをサーマルサイクラーで保温する：４２℃１５分間、９９℃５分間、および５℃５分間。チューブをサーマルサイクラーからはずし、４℃で保存する。この逆転写酵素反応の結果、ｃＤＮＡが得られ、それは続いてＰＣＲ増幅が行われる。

実施例１０

ｃＤＮＡの選択的ＰＣＲ増幅

ＰＣＲ増幅の準備において、以下の試薬の主混合液が用意される；塩化マグネシウム１μｌ、１０倍濃縮バッファー２μｌ、５’プライマー０．５μｌ、３’プライマー０．５μｌ、滅菌水１５．８７５μｌ、およびＴａｑポリメラーゼ０．１２５μｌ。５’および３’プライマーはおよそ１０μＭの濃度であり、好ましくは以下の表３に挙げられた配列に基づいた合成ヌクレオチドを含む。５μｌ等量の実施例９の逆転写酵素反応溶液が２０μｌの主混合液に添加される。その結果得られる主混合液と逆転写酵素ｃＤＮＡを組み合わせた物２５μｌとミネラル油１００μｌとチューブの中にいれる。チューブはサーマルサイクラーで以下の条件下、保温される：９３℃４分を１サイクル、５５℃３０秒、７２℃４５秒で、９３℃４５秒を３０サイクル行い；５５℃３０秒、続いて７２℃１０分を１サイクル。これら３２サイクルの後、溶液をサーマルサイクラーから回収するまで４℃で保存する。得られた溶液はＰＣＲで増幅されたｃＤＮＡを含んでおり、アガロースゲルで分析される。

アガロースゲルはＴＡＥバッファーと混合された１．５％寒天、つまり１００ｍｌのバッファーに対して１．５ｇの寒天、を含んでいることが好ましい。混合液は電磁波で溶解され、１０ｍｇ／ｍｌエチジウムブロマイド溶液１μｌがゲル１００ｍｌに対して加えられる。混合液を型にそそぎ込み３０～４５分固定しておく。ＰＣＲ反応溶液の５μｌがチューブに加えられ、ＵＶ反応性の泳動染色液（running dye）が添加される。さらにギブコ

－ＢＲＬ社の１００塩基ラダーのような適当な分子量マーカー１～２μｌも添加される。ゲルは電気泳動槽に置かれ、泳動層は通常のＴＡＥ泳動バッファーで満たされる。サンプルが搭載され、８０ボルトで１時間泳動が実施される。電気泳動されたＰＣＲ産物はＵＶ照射下で見ることができる。アガロースゲル電気泳動後、ＵＶ照射下で見ることができるＰＣＲで作られた断片は、ウィルスヌクレオチド産物の同一性をはっきり確認するためにＤＮＡ配列決定が行われる。

実施例１１

選択的ＰＣＲ増幅またはハイブリダイゼイションのためのオリゴヌクレオチド設計

実施例１０のＰＣＲ増幅に使われる５’および３’プライマーは、ＶＲ－２３３２ゲノムの関心のある領域を複製する合成ヌクレオチド配列として、好ましくは、通常の方法に従うか、商業的な注文により構築される。プライマーの設計は、好ましくは、ウィルス蛋白質、選択されたＯＲＦ、又は、最も好ましくは蛋白質断片を表すアミノ酸配列をコードする領域の全アミノ酸コード配列として、適当なプライマーを選択して含んでいる。

好ましいオリゴヌクレオチドはＶＲ－２３３２のコード領域の小さな部分を特異的に標的とするが、ＬＶ由来ヌクレオチドとはアニールできないものを含むよう選択される。これらの好ましいオリゴヌクレオチドはワクチンと予防接種の方法に用いられるプライマーにより選択されるｃＤＮＡの長い配列を複製するＰＣＲ増幅技術のプライマーとして用いられる。同様にオリゴヌクレオチドも続いて行うハイプリダイゼーション、クローニング、蛋白質断片の宿主発現、および続いてワクチンに用いるヌクレオチド産物のプローブとしても用いられる。

これらの末端配列はウィルス蛋白質の通常成熟型には存在しないから、ワクチンを生産する際に用いるために選ばれる発現された蛋白質断片のｃＤＮＡコード領域の好ましい実施例は翻訳されたアミノ酸末端疎水性配列を除かれたものを含む。膜貫通配列は免疫反応を誘導しないだろうし、この除去により組み替え遺伝子技術により免疫学的に反応性を有する蛋白質の生産が簡単になるので、選ばれたｃＤＮＡコード領域は膜を貫通すると推定される領域を除いた蛋白質断片もコードする。

以下の表３に挙げられた配列は添付する配列表で位置を参照してプライマーを例示する。すべての配列は５’から３’方向に記載する。実施例をとおして、プライマーＡは配列５’－ＧＣＴＧＴＴＡＡＡＣＡＧＧＧＡＧＴＧＧ－３’を表す。プライマーＡ’は配列５’－ＧＴＣＡＣＣＴＡＴＴＣＡＡＴＴＡＧＧＧ－３’（配列番号１の３２７１－３２８９の位置）の逆の相補鎖、つまり逆の順の相補的なヌクレオチドが２７１－３２８９の位置で配列に置き換わっている配列５’－ＣＣＣＴＡＡＴＴＧＡＡＴＡＧＧＴＧＡＣ－３’である。

表3

プライマー	説　明	参照位置		
		Seq. ID	From	To
A	VR-2332 ORF 7 由来プライマー	1	2783	2801
A'	VR-2332配列のVR-2332 ORF 7 由来逆相補鎖	1	3271	3289
B	VR-2332 ORF 6 由来プライマー	1	2289	2307
B'	VR-2332配列のVR-2332 ORF 6 由来逆相補鎖	1	2862	2880
C	LV ORF 6 由来プライマー	14	14112	14131
C'	LV配列のLV ORF 6由来逆相補鎖	14	14551	14570
D	LV ORF 7 由来プライマー	14	14575	14594
D'	LV配列のLV ORF 7由来逆相補鎖	14	14955	14974
E	VR-2332 ORF 7 由来プライマー*	1	2814	2832
E'	VR-2332配列のVR-2332 ORF 7 由来逆相補鎖**	1	3273	3291
F	VR-2332 ORF 7 由来プライマー***	1	2816	2834
F'	VR-2332配列のVR-2332 ORF 7 由来逆相補鎖****	1	3181	3198

*合成オリゴヌクレオチドは、パーキンエルマー社のｐＡｃＧＰ６７Ｂプラスミドベクターを挿入するために、この配列、つまり付加的5’－ＧＣＧＧＡＴＣＣヌクレオチドである、ＢａｍＨＩ制限酵素部位を含むように構築してもよい。

**合成オリゴヌクレオチドは、パーキンエルマー社のｐＡｃＧＰ６７Ｂプラスミドベクターを挿入するために、この配列、つまり付加的5’－ＣＣＧＡＡＴＴＣヌクレオチドである、逆相補性ＥｃｏＲＩ制限酵素部位を含むように構築してもよい。

＊＊＊合成オリゴヌクレオチドは、ノバゲン社のｐＥＴ２５ｂプラスミドベクターを挿入するために、この配列、つまり付加的5’－ＧＣＧＣＡヌクレオチドである、Ｎｄｅｌ制限酵素部位を含むように構築してもよい。

＊＊＊＊合成オリゴヌクレオチドは、ノバゲン社のｐＥＴ２５ｂプラスミドベクターを挿入するために、この配列、つまり付加的5’－ＧＣＧＡＡＧＣＴヌクレオチドである、逆相補性ＨｉｎｄＩＩＩ制限酵素部位を含むように構築してもよい。

表３のプライマーＡとＡ’はＬＶ単離物を含む他のウィルスのヌクレオチドの単離物からＶＲ－２３３２のヌクレオチドを見分けてＶＲ－２３３２　ＯＲＦ７蛋白質コードヌクレオチドを選択的に増幅する。同様に、プライマーＢとＢ’は他のウィルスのヌクレオチドの単離物からＶＲ－２３３２のヌクレオチドを見分けてＶＲ－２３３２　ＯＲＦ６蛋白質コードヌクレオチドを選択的に増幅する。一方、プライマーＣとＣ’はＶＲ－２３３２のＯＲＦ６を増幅せずに、ＬＶウィルス　ＯＲＦ６コード領域を選択的に増幅する。プライマーＤとＤ’はＶＲ－２３３２のＯＲＦ７を増幅せずに、ＬＶ　ＯＲＦ７を選択的に増幅する。

表３の好ましいオリゴヌクレオチドはｃＤＮＡのＰＣＲ増幅や通常のハイブリダイゼイション反応を試みることによって特定のＰＲＲＳ原因株やウィルスの診断に使用される。実施例を通して、ＰＲＲＳの症状が病気の動物に臨床的に確認され、レリスタッドウィルス（例えばプライマーＣ、Ｃ’やＤ、Ｄ’）の増幅に特異的なプライマーがＰＣＲ反応でｃＤＮＡ増幅を生産できなかったら、そのときはＬＶのｃＤＮＡがないことはＶＲ－２３３２の感染の診断と一致している。一方、ＶＲ－２３３２のプライマーＡ，Ａ’やＢ，Ｂ’がＰＣＲで増幅できないことはＬＶの感染診断と一致している。

ウィルスｃＤＮＡの存在が表３のこれらプライマーやプローブに対するハイブリダイゼーションにより確認されたときは、ハイブリダイゼーションはニトロセルロースやナイロン膜のような固体の支持体に固定されたｃＤＮＡやＲＮＡのどちらかの含まれた溶液中でおこる。回収されたハイブリダイズした産物は通常の放射線活性や放射線を使用しない技術で検出され、ウィルス核酸配列の存在を示す。当業者は診断技術の必須項目にドットブロットハイブリダイゼーション、スロットブロットハイブリダイゼイション、溶液ハイブリダイゼーション、サザンブロット、ノーザンブロット、ＲＮａｓｅプロテクション分析を含むことを理解するだろう。

実施例１２

組み替え技術に由来するウィルス蛋白質の生産のための宿主発現系におけるＶＲ－２３３２蛋白質コード配列のクローニング

ＶＲ－２３３２ヌクレオチド配列（配列番号１、２、４、６、８、１０、および１２）の選択された部分は１つのオープンリーディングフレーム、または複数のオープンリーディングフレームを宿主生物内での蛋白質発現のために設計されている市販されているプラスミド中で増やすために用いられる。真核あるいは原核細胞中でウィルス蛋白質の発現に使用される市販されている、または自分で設計した系の例は以下のとおりである。

サンディエゴ、カリホルニアのパーミンゲン社から市販されている真核バキュロウィルス系は、ベクターｐＡｃＧＰ６７Ｂを含んでおり、プライマーＣおよびＣ’に使用するのが好ましい。表３で示したとおり、プライマーＣおよびＣ’はそれぞれこれらのプライマーをｐＡｃＧＰ６７Ｂベクターと結合させる際に使用するための合成により結合されたヌク

レオチドにより形成されたＢａｍＨＩとＥｃｏＲＩ制限酵素部位を含んで提供されても良い。この方法によって、得られた増幅されたｃＤＮＡは実質的にＶＲ－２３３２のＯＲＦ７の全体のコード領域を取り入れて、最も３’よりもＥｃｏＲＩサイトと同様に最も５’末端よりのＢａｍＨＩサイトも有する。これらの制限酵素部位はＶＲ－２３３２のコード領域をＶＲ－２３３２のＯＲＦ７蛋白質の真核細胞宿主発現ために適当なｐＡｃＧＰ６７Ｂのプロモーターや終結配列の制御下に置くために使われる。

ウィルス蛋白質の原核細胞宿主発現は多様な市販されている宿主発現系において行われる。ウィスコンシン、マゾソンのノバゲン社のＰＥＴシステムが原核生物での発現には好ましく、ベクターｐＥＴ２５ｂを含む。ＰＥＴシステムはプライマーＤとＤ’を使用するのに好ましく、ＶＲ－２３３２のＯＲＦ７コード領域を適当なプロモーターや終了配列の制御下に置いて使うためにそれぞれＮｄｅｌとＨｉｎｄＩＩＩの制限酵素部位を有して提供されても良い。

配列番号１２と１３のＶＲ－２３３２のＯＲＦ７に相当する蛋白質はＯＲＦ７の成熟蛋白質と推定されるものに相当する選択された蛋白質のコード配列を増幅することにより発現される。この増幅方法は実施例８、９および１０に概説されるＲＴ－ＰＣＲ増幅方法に続く。ＰＣＲプライマーは好ましくはｐＥＴ２５ｂベクターにクローニングするためにＮｄｅｌおよびＨｉｎｄＩＩＩを含むように設計される。これらの部位により結果としてｐｅｌＢリーダーやＨｉｓＴａｇ配列のない蛋白質ができ、これにより他の発現系を任意に選ぶこともできる。この成熟蛋白質はアミノ酸番号２０または３０のどちらかをコードするヌクレオチド配列で始めることによりシグナルペプチドなしで発現される。ＰＣＲ断片はｐＥＴ２５ｂベクター増幅配列中にクローニングし、宿主発現系で使用する。

ＯＲＦ７以外の蛋白質コード領域を選ぶ際に、特定の蛋白質コード領域を欠損させたり、短くしたりする方が有利である、例えば、ＯＲＦ４由来の膜を貫通するＣ－末端１７アミノ酸の欠失は該蛋白質の生物学的に意味のある部分に対する抗体応答に直接結びつくであろう。

組み替えクローンはイソプロピル－β－Ｄ－チオガラクトピラノシド（ＩＰＴＧ）による誘導のためにＢＬ２１細胞に導入される。誘導して適当な保温の後、発現された組み替えバイオ蛋白質は誘導を行った細胞と誘導を行わなかった細胞から得た溶解物を比較することによってゲル上で検出される。インクルージョンボディ調製物は可溶性ＯＲＦ４蛋白質以外の蛋白質を放出させる濃度で尿素やグアニジンで洗浄される。沈殿物は尿素で再溶解され、酸化および還元グルタチオン中で巻き戻（リホールディング）される。得られた可溶性の、透析された蛋白質はさらにイオン交換およびサイズエクスクルージョンクロマトグラフィーにより精製される。

実施例１３

組み替えウィルス蛋白質の注入による動物の免疫反応の誘導

実施例１２で生産されたとおり、バクテリアや真核生物発現系から得られた精製蛋白質はＰＲＲＳウィルスのＶＲ－２３３２株に対して動物を免疫するに充分な免疫応答を誘導するように、通常の免疫化経路により動物に注入される。当該蛋白質単独でも、通常の補助剤と組み合わせてもよく、筋肉注射、皮膚注射、皮下注射、その他の方法により投与する。

もしくは、生体分子工学によるＶＲ－２３３２配列に相当する蛋白質を発現するバクテリアやウィルスは動物にインビボでＶＲ－２３３２蛋白質の発現体を注射することにより投与される。この組み替え蛋白質のインビボ発現はＶＲ－２３３２ウィルスに対する免疫応答も誘導するだろう。

実施例１４

動物における直接的な免疫応答を誘導するＶＲ－２３３２　ＤＮＡの使用

ＯＲＦやＯＲＦの断片部分をコードするＶＲ－２３３２に由来するオリゴヌクレオチド断片は動物における直接的な免疫応答を起こすのに用いられる。この方法はおおむねオマー等、２５９、サイエンス、１７４５－１７４９（１９９３）（Omer et al., 259 Science 1745-1749（1993））に記載された方法に従う。ＤＮＡは好ましくはバクテリア内で増殖

するプラスミド構造体に含まれ、精製され、筋肉注射、皮膚注射、又は他の経路で動物体内に注入される。注射された動物は典型的にはクローニングされた蛋白質を発現し、発現した蛋白質に対する免疫応答を生じる。

参考文献

以下の参考文献はＰＲＲＳウィルスに関し、これをもって本明細書の一部となす。

ベンフィールド等、（１９９２）、ジャーナル　オブ　ベトリナリー　ダイアグノシス　インベスティゲイション　４、１２７～１３３頁（Benfield, D. A., Nelson, E., Collins, J. E., Harris. L., Goyal, S. M., Robison,D., Christianson, W. T., Morrison, R. B., Gorcyca, D. E., and Chladek, D. W. (1992) . Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332) , J. Vet. Diagn. Invest. 4, 127-133.）

コムジンスキー等、（１９８７）、アナリティカル　バイオケミストリー　１６２、１５６～１５９頁（Chomczynski, P. and Sacchi, N. (1987) . Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform ectraction. Anal. Biochem. 162, 156-159.）

コリンズ等、（１９９２）、ジャーナル　オブ　ベトリナリー　ダイアグノシス　インベスティゲイション　４、１１７～１２６頁（Collins, J. E., Benfield, D. A., Christianson, W. T., Harris, L., Hennings, J. C., Shaw, D. P., Goyal, S. M., McCullough, S., Morrison, R. B., Joo, H. S., Gorcyca, D. E., and Chladek, D. W. (1992) . Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of disease in gnotobiotic pigs, J. Vet. Diagn. Invest. 4, 117-126.）

コンゼルマン等、（１９９３）、バイロロジイ　１９３、３２６～３３９頁（Conzelmann, K., Visser, N., Van Woensel, P. and Thiel, H. (1993) . Molecular characterization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, a member of the arterivirus group. Virology 193, 329-339.）

デンブー等、（１９９１）、ジャーナル　オブ　バイロロジイ　６５、２９１０～２９２０頁（den Boon, J. A., Snijder, E. J., Chirnside, E. D., de Vries, A. A. F., Horzinek, M. C., and Spann, W. J. M. (1991) . Equine arteritis virus is not a togavirus but belongs to the coronavirus superfamily. J. Virol. 65, 2910-2920.）

デブリエス等、（１９９２）、ジャーナル　オブ　バイロロジイ　６６、６２９４－６３０３頁（de Vries, A. A. F., Chirnside, E. D., Horzinek, M. C., and Rottier, P. J. M. (1992) . Structural proteins of equine arteritis virus. J. Virol. 66, 6294-6303.）

ゴッデニー等、（１９９０）、バイロロジイ　１７７、７６８～７７１頁（Godeny, E. K., Speicher, D. W., and Brinton, M. A. (1990) . Map location of lactate dehydrogenase-elevating virus (LDV) capsid protein (Vp1) gene. Virol. 177, 768-771.）

ゴッデニー等、（１９９３）、第９回ウィルス学国際会議議事録　２２頁（Godeny, E. K., Zeng, L., Smith, S. L., and Brinton, M. A. (1993) . In Proceedings of the 9th International Congress of Virology, p22, August 8-13, Glasgow, Scotland.）

グレイベル等、プロシーディング　オブ　ソサイティ　オブ　エクスプレシング　バイオロジカル　メヂシン、１８１、１１２～１１９頁（Gravell, M., W. T. London, M. E. Leon, A. E. Palmer and R. S. Hamilton. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 181, 112-119.）

ヒル、（１９９０）、不可解な豚病委員会会議議事録　２９～３０頁（Hill, H. (1990) . Overview and History of Mystery Swine Disease (Swine Infertility and Respiratory syndrome) . In : Proceedings of the Mystery Swine Disease Committee Meeting, October 6, Denver CO, pp.29-30. Livestock Conservation Institute, Madison, WI.）

クー等、（１９９１）、ジャーナル　オブ　バイロロジイ　６５、５１１８～５１２３頁（Kuo, L., Harty, J. T., Erickson, L., Palmer, G. A., and Plagemann, P. G. W. (1991) . A nested set of eight mRNAs is formed in macrophages infected with lactat

e dehydrogenase-elevating virous. J. Virol. 65,5118-5123.)
ニューレンバーク等、（１９９３）、バイロロジイ　１９２、６２～７２頁（Meulenberg, J. J. M., Hulst, M. M., de Veijer, E. J., Moone, P. L. J. M., den Besten, A., de Kluyver, E. P., Wensvoort, G., and Moormann, R. J. M.（1993）. Lelystad virus, the causative agent of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome（PEARS）, is related to LDV and EAV. Virology 192, 62-72.)
パットン等、（１９９１）、ベット　レック　１２８、６１７頁（Paton, D. J., Brown, I. H., Edwards., S. and Wensvoort, G.（1991）. Blue ear disease of pigs. Vet Rec. 128, 617.)
プラグマン等、（１９９２）、アドバンテージ　オブ　バイロロジカルリサーチ　４１、９９～１９２頁（Plagemann, P. G. W. and Moennig. V.（1992）. Lactate dehydrogenase-elevating virus, equine arteritis virus and simian hemorrhagic fever virus : a new group of positive-strand RNA viruses. Adv. Vir. Res. 41, 99-192.)
ポール等、（１９９１）、ベット　キュー　１３、１３７～１４３頁（Pol, J. M. A., Van Dijk, J. E., Wensvoort, G., and Terpstra, C.（1991）. Pathological, ultrastructural, and immunohistochemical changes caused by Lelystad virus in experimentally induced infections of mystery swine disease（synonym : porcine epidemic abortion and respiratory syndrome（PEARS））. Vet. Q. 13, 137-143.)
スパン等、（１９８８）、ジャーナル　オブ　ジェネラル　バイロロジイ　６９、２９３９～２９５２頁（Spaan, W. J. M., Cavanagh, D. and Horzinek, M. C.（1988）. Coronaviruses : structure and genome erxpression. J. Gen. Virol. 69, 2939-2952.)
ウェンスバート等、（１９９１）、ベット　キュー　１３、１２１～１３０頁（Wensvoort, G., Terpstra, C., Pol, J. M. A., Ter Laak, E. A., Bloemraad, M., De Kluyver, E. P., Kragten, C., Van Buiten, L., Den Besten, A., Wagenaar, F., Broekhuijsen, J. M., Moone, P. L. J. M., Zetstra, T., De Boer, E. A., Tibben, H. J., De Jong, M. F., Van't Veld, P., Groenland, G. J. R., Van Gennep, J. A., Voets, M. T., Verheijeden, J. H. M., and Braamskamp, J.（1991）. Mystery swine disease in the Netherlands : the isolation of Lelystad virus. Vet. Q. 13, 121-130.)
ウェンスバート等、（１９９２ａ）、ベット　マイクロ　３３、１８５～１９３頁（Wensvoort, G., de Kluyver, E. P., Pol, J. M. A., Wagenaar, F., Moormann, R. J. M., Hulst. M. M. Bloemraad, R., den Besten, A., Zetstra, T. and Terpstra, C.（1992a）. Lelystad virus, the cause of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome: a review of mystery swine disease research at Lelystad. Vet. Micro. 33, 185-193.)
ウェンスバート等、（１９９２ｂ）、ジャーナル　オブ　ベット　ダイアグノシス　インベスティゲイション　４、１３４～１３８頁（Wensvoort, G., de kluyver, E. P., Lujtze, E. A., den Besten, A., Harris, L., Collins, J. E., Christianson, W. T. and Chladek, D.（1992b）. Antigenic comparison of Lelystad virus and swine infertility and respiratory syndrome（SIRS）virus. J. Vet. Diagn. Invest. 4, 134-138.)

配列表

（１）一般的な情報

（ｉ）出願人：マートウ，ミッシェル　ピー.

（ｉｉ）発明の名称：ＶＲ－２３３２ウィルスヌクレオチド配列および使用方法

（ｉｉｉ）配列の数：２６

（ｉｖ）連絡先：

（Ａ）受信者：ジョン　エム．コリンズ

（Ｂ）通り：１１０１　ウォールナッツ，スウィート　１４００

（Ｃ）市：カンザスシティ

（Ｄ）州：ミズーリ

（Ｅ）国：アメリカ合衆国

（Ｆ）郵便番号：６４１０６
（ｖ）コンピューターで読みとり可能な形式：
（Ａ）媒体の型：フロッピーデスク
（Ｂ）コンピューター：ＩＢＭ　ＰＣ　互換性
（Ｃ）操作形式：ＰＣ－ＤＯＳ／ＭＳ－ＤＯＳ
（Ｄ）ソフトウェアー：パテントイン配布＃１．０、バージョン＃１．２５
（ｖｉ）現在の出願日
（Ａ）出願番号：
（Ｂ）出願日：
（Ｃ）分類：
（ｖｉｉｉ）弁理士／代理人
（Ａ）コリンズ，ジョン　エム．
（Ｂ）電話：（８１６）４７４－９０５０
（Ｃ）テレファックス：（８１６）４７４－９０５７
（２）配列番号１の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：３３５８塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：不明
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｉｉ）ハイポセティカル：Ｎｏ
（ｉｖ）アンチセンス：Ｎｏ
（ｖ）起源：
（Ａ）生物名：アルテリビリダ（Ａｌｔｅｒｉｖｉｒｉｄａｅ）（未分類）
（Ｂ）株名：ＶＲ－２３３２
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１．．７６８
（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ
（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ２
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：６２４．．１３８５
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ３
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１１６９．．１７０１
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ４
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１７１６．．２３１５
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ５
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：２３０３．．２８２４
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ６
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：２８１７．．３１８５

（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ７

（ｘｉ）配列の記載：配列番号１

ATGAAATGGG GTCCATGCAA AGCCTTTTTG ACAAAATTGG CCAACTTTTT GTGGATGCTT 60

TCACGGAGTT CTTGGTGTCC ATTGTTGATA TCATTATATT TTTGGCCATT TTGTTTGGCT 120

TCACCATCGC CGGTTGGCTG GTGGTCTTTT GCATCAGATT GGTTTGCTCC GCGATACTCC 180

GTACGCGCCC TGCCATTCAC TCTGAGCAAT TACAGAAGAT CTTATGAGGC CTTTCTTTCC 240

CAGTGCCAAG TGGACATTCC CACCTGGGGA ACTAAACATC CTTTGGGGAT GCTTTGGCAC 300

CATAAGGTGT CAACCCTGAT TGATGAAATG GTGTCGCGTC GAATGTACCG CATCATGGAA 360

AAAGCAGGGC AGGCTGCCTG GAAACAGGTG GTGAGCGAGG CTACGCTGTC TCGCATTAGT 420

AGTTTGGATG TGGTGGCTCA TTTTCAGCAT CTAGCCGCCA TTGAAGCCGA GACCTGTAAA 480

TATTTGGCCT CCCGGCTGCC CATGCTACAC AACCTGCGCA TGACAGGGTC AAATGTAACC 540

ATAGTGTATA ATAGCACTTT GAATCAGGTG TTTGCTATTT TTCCAACCCC TGGTTCCCGG 600

CCAAAGCTTC ATGATTTTCA GCAATGGTTA ATAGCTGTAC ATTCCTCCAT ATTTTCCTCT 660

GTTGCAGCTT CTTGTACTCT TTTTGTTGTG CTGTGGTTGC GGGTTCCAAT ACTACGTACT 720

GTTTTTGGTT TCCGCTGGTT AGGGGCAATT TTTCTTTCGA ACTCACAGTG AATTACACGG 780

TGTGTCCACC TTGCCTCACC CGGCAAGCAG CCACAGAGAT CTACGAACCC GGTAGGTCTC 840

TTTGGTGCAG GATAGGGTAT GACCGATGTG GGGAGGACGA TCATGACGAG CTAGGGTTTA 900

TGATACCGCC TGGCCTCTCC AGCGAAGGCC ACTTGACTGG TGTTTACGCC TGGTTGGCGT 960

TCTTGTCCTT CAGCTACACG GCCCAGTTCC ATCCCGAGAT ATTCGGGATA GGGAATGTGA 1020

GTCGAGTTTA TGTTGACATC AAACATCAAC TCATCTGCGC CGAACATGAC GGGCAGAACA 1080

CCACCTTGCC TCGTCATGAC AACATTTCAG CCGTGTTTCA GACCTATTAC CAACATCAAG 1140

TCGACGGCGG CAATTGGTTT CACCTAGAAT GGCTTCGTCC CTTCTTTTCC TCGTGGTTGG 1200

TTTTAAATGT CTCTTGGTTT CTCAGGCGTT CGCCTGCAAA CCATGTTTCA GTTCGAGTCT 1260

TGCAGATATT AAGACCAACA CCACCGCAGC GGCAAGCTTT GCTGTCCTCC AAGACATCAG 1320

TTGCCTTAGG CATCGCGACT CGGCCTCTGA GGCGATTCGC AAAATCCCTC AGTGCCGTAC 1380

GGCGATAGGG ACACCCGTGT ATGTTACCAT CACAGCCAAT GTGACAGATG AGAATTATTT 1440

ACATTCTTCT GATCTCCTCA TGCTTTCTTC TTGCCTTTTC TATGCTTCTG AGATGAGTGA 1500

AAAGGGATTT AAGGTGGTAT TTGGCAATGT GTCAGGCATC GTGGCTGTGT GTGTCAATTT 1560

TACCAGCTAC GTCCAACATG TCAAGGAGTT TACCCAACGC TCCCTGGTGG TCGACCATGT 1620

GCGGTTGCTC CATTTCATGA CACCTGAGAC CATGAGGTGG GCAACTGTTT TAGCCTGTCT 1680

TTTTGCCATT CTGTTGGCAA TTTGAATGTT TAAGTATGTT GGAGAAATGC TTGACCGCGG 1740

GCTGTTGCTC GCGATTGCTT TCTTTGTGGT GTATCGTGCC GTTCTGTTTT GCTGTGCTCG 1800

CCAACGCCAG CAACGACAGC AGCTCCCATC TACAGCTGAT TTACAACTTG ACGCTATGTG 1860

AGCTGAATGG CACAGATTGG CTAGCTAACA AATTTGATTG GGCAGTGGAG AGTTTTGTCA 1920

TCTTTCCCGT TTTGACTCAC ATTGTCTCCT ATGGTGCCCT CACTACCAGC CATTTCCTTG 1980

ACACAGTCGC TTTAGTCACT GTGTCTACCG CCGGGTTTGT TCACGGGCGG TATGTCCTAA 2040

GTAGCATCTA CGCGGTCTGT GCCCTGGCTG CGTTGACTTG CTTCGTCATT AGGTTTGCAA 2100

AGAATTGCAT GTCCTGGCGC TACGCGTGTA CCAGATATAC CAACTTTCTT CTGGACACTA 2160

AGGGCAGACT CTATCGTTGG CGGTCGCCTG TCATCATAGA GAAAAGGGGC AAAGTTGAGG 2220

TCGAAGGTCA TCTGATCGAC CTCAAAAGAG TTGTGCTTGA TGGTTCCGTG GCAACCCCTA 2280

TAACCAGAGT TTCAGCGGAA CAATGGGGTC GTCCTTAGAT GACTTCTGTC ATGATAGCAC 2340

GGCTCCACAA AAGGTGCTTT TGGCGTTTTC TATTACCTAC ACGCCAGTGA TGATATATGC 2400

CCTAAAGGTG AGTCGCGGCC GACTGCTAGG GCTTCTGCAC CTTTTGATCT TCCTGAATTG 2460

TGCTTTCACC TTCGGGTACA TGACTTTCGC GCACTTTCAG AGTACAAATA AGGTCGCGCT 2520

CACTATGGGA GCAGTAGTTG CACTCCTTTG GGGGGTGTAC TCAGCCATAG AAACCTGGAA 2580

ATTCATCACC TCCAGATGCC GTTTGTGCTT GCTAGGCCGC AAGTACATTC TGGCCCCTGC 2640

CCACCACGTT GAAAGTGCCG CACGGTTTCA TCCGATTGCG GCAAATGATA ACCACGCATT 2700

TGTCGTCCGG CGTCCCGGCT CCACTACGGT CAACGGCACA TTGGTGCCCG GGTTAAAAAG 2760

CCTCGTGTTG GGTGGCAGAA AAGCTGTTAA ACAGGGAGTG GTAAACCTTG TCAAATATGC 2820

CAAATAACAA CGGCAAGCAG ACAGAAGAGA AGAAGGGGGA TGGCCAGCCA GTCAATCAGC 2880

TGTGCCAGAT GCTGGGTAAG ATCATCGCTC AGCAAAACCA GTCCAGAGGC AAGGGACCGG 2940

GAAAGAAAAA TAAGAAGAAA AACCCGGAGA AGCCCCATTT TCCTCTAGCG ACTGAAGATG 3000

ATGTCAGACA TCACTTTACC CCTAGTGAGC GGCAATTGTG TCTGTCGTCA ATCCAGACCG 3060

CCTTTAATCA AGGCGCTGGG ACTTGCACCC TGTCAGATTC AGGGAGGATA AGTTACACTG 3120

TGGAGTTTAG TTTGCCTACG CATCATACTG TGCGCCTGAT CCGCGTCACA GCATCACCCT 3180

CAGCATGATG GGCTGGCATT CTTGAGGCAT CTCAGTGTTT GAATTGGAAG AATGTGTGGT 3240

GAATGGCACT GATTGACATT GTGCCTCTAA GTCACCTATT CAATTAGGGC GACCGTGTGG 3300

GGGTGAGATT TAATTGGCGA GAACCATGCG GCCGAAATTA AAAAAAAAAA AAAAAAAA 3358

（２）配列番号２の情報

（ｉ）配列の特徴：

（Ａ）長さ：７６８塩基対

（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．７６８
（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ
（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ２
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２

```
ATG AAA TGG GGT CCA TGC AAA GCC TTT TTG ACA AAA TTG GCC AAC TTT          48
Met Lys Trp Gly Pro Cys Lys Ala Phe Leu Thr Lys Leu Ala Asn Phe
  1               5                  10                  15

TTG TGG ATG CTT TCA CGG AGT TCT TGG TGT CCA TTG TTG ATA TCA TTA          96
Leu Trp Met Leu Ser Arg Ser Ser Trp Cys Pro Leu Leu Ile Ser Leu
            20                  25                  30

TAT TTT TGG CCA TTT TGT TTG GCT TCA CCA TCG CCG GTT GGC TGG TGG         144
Tyr Phe Trp Pro Phe Cys Leu Ala Ser Pro Ser Pro Val Gly Trp Trp
        35                  40                  45

TCT TTT GCA TCA GAT TGG TTT GCT CCG CGA TAC TCC GTA CGC GCC CTG         192
Ser Phe Ala Ser Asp Trp Phe Ala Pro Arg Tyr Ser Val Arg Ala Leu
    50                  55                  60

CCA TTC ACT CTG AGC AAT TAC AGA AGA TCT TAT GAG GCC TTT CTT TCC         240
Pro Phe Thr Leu Ser Asn Tyr Arg Arg Ser Tyr Glu Ala Phe Leu Ser
65                  70                  75                  80

CAG TGC CAA GTG GAC ATT CCC ACC TGG GGA ACT AAA CAT CCT TTG GGG         288
Gln Cys Gln Val Asp Ile Pro Thr Trp Gly Thr Lys His Pro Leu Gly
                85                  90                  95

ATG CTT TGG CAC CAT AAG GTG TCA ACC CTG ATT GAT GAA ATG GTG TCG         336
Met Leu Trp His His Lys Val Ser Thr Leu Ile Asp Glu Met Val Ser
            100                 105                 110

CGT CGA ATG TAC CGC ATC ATG GAA AAA GCA GGG CAG GCT GCC TGG AAA         384
Arg Arg Met Tyr Arg Ile Met Glu Lys Ala Gly Gln Ala Ala Trp Lys
        115                 120                 125
```

```
CAG GTG GTG AGC GAG GCT ACG CTG TCT CGC ATT AGT AGT TTG GAT GTG        432
Gln Val Val Ser Glu Ala Thr Leu Ser Arg Ile Ser Ser Leu Asp Val
    130                 135                 140

GTG GCT CAT TTT CAG CAT CTA GCC GCC ATT GAA GCC GAG ACC TGT AAA        480
Val Ala His Phe Gln His Leu Ala Ala Ile Glu Ala Glu Thr Cys Lys
145                 150                 155                 160

TAT TTG GCC TCC CGG CTG CCC ATG CTA CAC AAC CTG CGC ATG ACA GGG        528
Tyr Leu Ala Ser Arg Leu Pro Met Leu His Asn Leu Arg Met Thr Gly
                165                 170                 175

TCA AAT GTA ACC ATA GTG TAT AAT AGC ACT TTG AAT CAG GTG TTT GCT        576
Ser Asn Val Thr Ile Val Tyr Asn Ser Thr Leu Asn Gln Val Phe Ala
            180                 185                 190

ATT TTT CCA ACC CCT GGT TCC CGG CCA AAG CTT CAT GAT TTT CAG CAA        624
Ile Phe Pro Thr Pro Gly Ser Arg Pro Lys Leu His Asp Phe Gln Gln
        195                 200                 205

TGG TTA ATA GCT GTA CAT TCC TCC ATA TTT TCC TCT GTT GCA GCT TCT        672
Trp Leu Ile Ala Val His Ser Ser Ile Phe Ser Ser Val Ala Ala Ser
    210                 215                 220

TGT ACT CTT TTT GTT GTG CTG TGG TTG CGG GTT CCA ATA CTA CGT ACT        720
Cys Thr Leu Phe Val Val Leu Trp Leu Arg Val Pro Ile Leu Arg Thr
225                 230                 235                 240

GTT TTT GGT TTC CGC TGG TTA GGG GCA ATT TTT CTT TCG AAC TCA CAG        768
Val Phe Gly Phe Arg Trp Leu Gly Ala Ile Phe Leu Ser Asn Ser Gln
                245                 250                 255
```

（２）配列番号３の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：２５６アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号３

```
Met Lys Trp Gly Pro Cys Lys Ala Phe Leu Thr Lys Leu Ala Asn Phe
 1               5                  10                  15

Leu Trp Met Leu Ser Arg Ser Ser Trp Cys Pro Leu Leu Ile Ser Leu
            20                  25                  30

Tyr Phe Trp Pro Phe Cys Leu Ala Ser Pro Ser Pro Val Gly Trp Trp
        35                  40                  45

Ser Phe Ala Ser Asp Trp Phe Ala Pro Arg Tyr Ser Val Arg Ala Leu
    50                  55                  60

Pro Phe Thr Leu Ser Asn Tyr Arg Arg Ser Tyr Glu Ala Phe Leu Ser
65                  70                  75                  80

Gln Cys Gln Val Asp Ile Pro Thr Trp Gly Thr Lys His Pro Leu Gly
                85                  90                  95

Met Leu Trp His His Lys Val Ser Thr Leu Ile Asp Glu Met Val Ser
            100                 105                 110

Arg Arg Met Tyr Arg Ile Met Glu Lys Ala Gly Gln Ala Ala Trp Lys
        115                 120                 125

Gln Val Val Ser Glu Ala Thr Leu Ser Arg Ile Ser Ser Leu Asp Val
    130                 135                 140

Val Ala His Phe Gln His Leu Ala Ala Ile Glu Ala Glu Thr Cys Lys
145                 150                 155                 160

Tyr Leu Ala Ser Arg Leu Pro Met Leu His Asn Leu Arg Met Thr Gly
                165                 170                 175

Ser Asn Val Thr Ile Val Tyr Asn Ser Thr Leu Asn Gln Val Phe Ala
            180                 185                 190

Ile Phe Pro Thr Pro Gly Ser Arg Pro Lys Leu His Asp Phe Gln Gln
        195                 200                 205

Trp Leu Ile Ala Val His Ser Ser Ile Phe Ser Ser Val Ala Ala Ser
    210                 215                 220

Cys Thr Leu Phe Val Val Leu Trp Leu Arg Val Pro Ile Leu Arg Thr
225                 230                 235                 240

Val Phe Gly Phe Arg Trp Leu Gly Ala Ile Phe Leu Ser Asn Ser Gln
                245                 250                 255
```

（２）配列番号４の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：７６２塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．７６２

（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ
（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ３
（ｘｉ）配列の記載：配列番号４

```
ATG GTT AAT AGC TGT ACA TTC CTC CAT ATT TTC CTC TGT TGC AGC TTC          48
Met Val Asn Ser Cys Thr Phe Leu His Ile Phe Leu Cys Cys Ser Phe
  1               5                  10                  15

TTG TAC TCT TTT TGT TGT GCT GTG GTT GCG GGT TCC AAT ACT ACG TAC          96
Leu Tyr Ser Phe Cys Cys Ala Val Val Ala Gly Ser Asn Thr Thr Tyr
            20                  25                  30

TGT TTT TGG TTT CCG CTG GTT AGG GGC AAT TTT TCT TTC GAA CTC ACA         144
Cys Phe Trp Phe Pro Leu Val Arg Gly Asn Phe Ser Phe Glu Leu Thr
        35                  40                  45

GTG AAT TAC ACG GTG TGT CCA CCT TGC CTC ACC CGG CAA GCA GCC ACA         192
Val Asn Tyr Thr Val Cys Pro Pro Cys Leu Thr Arg Gln Ala Ala Thr
    50                  55                  60

GAG ATC TAC GAA CCC GGT AGG TCT CTT TGG TGC AGG ATA GGG TAT GAC         240
Glu Ile Tyr Glu Pro Gly Arg Ser Leu Trp Cys Arg Ile Gly Tyr Asp
65                  70                  75                  80

CGA TGT GGG GAG GAC GAT CAT GAC GAG CTA GGG TTT ATG ATA CCG CCT         288
Arg Cys Gly Glu Asp Asp His Asp Glu Leu Gly Phe Met Ile Pro Pro
                85                  90                  95

GGC CTC TCC AGC GAA GGC CAC TTG ACT GGT GTT TAC GCC TGG TTG GCG         336
Gly Leu Ser Ser Glu Gly His Leu Thr Gly Val Tyr Ala Trp Leu Ala
            100                 105                 110

TTC TTG TCC TTC AGC TAC ACG GCC CAG TTC CAT CCC GAG ATA TTC GGG         384
Phe Leu Ser Phe Ser Tyr Thr Ala Gln Phe His Pro Glu Ile Phe Gly
        115                 120                 125
```

```
ATA GGG AAT GTG AGT CGA GTT TAT GTT GAC ATC AAA CAT CAA CTC ATC        432
Ile Gly Asn Val Ser Arg Val Tyr Val Asp Ile Lys His Gln Leu Ile
    130                 135                 140

TGC GCC GAA CAT GAC GGG CAG AAC ACC ACC TTG CCT CGT CAT GAC AAC        480
Cys Ala Glu His Asp Gly Gln Asn Thr Thr Leu Pro Arg His Asp Asn
145                 150                 155                 160

ATT TCA GCC GTG TTT CAG ACC TAT TAC CAA CAT CAA GTC GAC GGC GGC        528
Ile Ser Ala Val Phe Gln Thr Tyr Tyr Gln His Gln Val Asp Gly Gly
                165                 170                 175

AAT TGG TTT CAC CTA GAA TGG CTT CGT CCC TTC TTT TCC TCG TGG TTG        576
Asn Trp Phe His Leu Glu Trp Leu Arg Pro Phe Phe Ser Ser Trp Leu
            180                 185                 190

GTT TTA AAT GTC TCT TGG TTT CTC AGG CGT TCG CCT GCA AAC CAT GTT        624
Val Leu Asn Val Ser Trp Phe Leu Arg Arg Ser Pro Ala Asn His Val
        195                 200                 205

TCA GTT CGA GTC TTG CAG ATA TTA AGA CCA ACA CCA CCG CAG CGG CAA        672
Ser Val Arg Val Leu Gln Ile Leu Arg Pro Thr Pro Pro Gln Arg Gln
    210                 215                 220

GCT TTG CTG TCC TCC AAG ACA TCA GTT GCC TTA GGC ATC GCG ACT CGG        720
Ala Leu Leu Ser Ser Lys Thr Ser Val Ala Leu Gly Ile Ala Thr Arg
225                 230                 235                 240

CCT CTG AGG CGA TTC GCA AAA TCC CTC AGT GCC GTA CGG CGA                762
Pro Leu Arg Arg Phe Ala Lys Ser Leu Ser Ala Val Arg Arg
                245                 250
```

（２）配列番号５の情報

（ｉ）配列の特徴：

（Ａ）長さ：２５４アミノ酸

（Ｂ）型：アミノ酸

（Ｄ）トポロジー：直鎖状

（ｉｉ）配列の種類：蛋白質

（ｘｉ）配列の記載：配列番号５

```
Met Val Asn Ser Cys Thr Phe Leu His Ile Phe Leu Cys Cys Ser Phe
 1               5                  10                  15

Leu Tyr Ser Phe Cys Cys Ala Val Val Ala Gly Ser Asn Thr Thr Tyr
            20                  25                  30

Cys Phe Trp Phe Pro Leu Val Arg Gly Asn Phe Ser Phe Glu Leu Thr
        35                  40                  45

Val Asn Tyr Thr Val Cys Pro Pro Cys Leu Thr Arg Gln Ala Ala Thr
    50                  55                  60

Glu Ile Tyr Glu Pro Gly Arg Ser Leu Trp Cys Arg Ile Gly Tyr Asp
65                  70                  75                  80

Arg Cys Gly Glu Asp Asp His Asp Glu Leu Gly Phe Met Ile Pro Pro
                85                  90                  95

Gly Leu Ser Ser Glu Gly His Leu Thr Gly Val Tyr Ala Trp Leu Ala
            100                 105                 110

Phe Leu Ser Phe Ser Tyr Thr Ala Gln Phe His Pro Glu Ile Phe Gly
        115                 120                 125

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

Cys Ala Glu His Asp Gly Gln Asn Thr Thr Leu Pro Arg His Asp Asn
145                 150                 155                 160

Ile Ser Ala Val Phe Gln Thr Tyr Tyr Gln His Gln Val Asp Gly Gly
                165                 170                 175

Asn Trp Phe His Leu Glu Trp Leu Arg Pro Phe Phe Ser Ser Trp Leu
            180                 185                 190

Val Leu Asn Val Ser Trp Phe Leu Arg Arg Ser Pro Ala Asn His Val
        195                 200                 205

Ser Val Arg Val Leu Gln Ile Leu Arg Pro Thr Pro Pro Gln Arg Gln
    210                 215                 220

Ala Leu Leu Ser Ser Lys Thr Ser Val Ala Leu Gly Ile Ala Thr Arg
225                 230                 235                 240

Pro Leu Arg Arg Phe Ala Lys Ser Leu Ser Ala Val Arg Arg
                245                 250
```

（２）配列番号６の情報

（ｉ）配列の特徴：

（Ａ）長さ：５３４塩基対

（Ｂ）型：核酸

（Ｃ）鎖の数：二本鎖

（Ｄ）トポロジー：直鎖状

（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ

（ｉｘ）配列の特徴

（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ

（Ｂ）存在位置：１．．５３４

（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ

（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ４

（ｘｉ）配列の記載：配列番号６

```
ATG GCT TCG TCC CTT CTT TTC CTC GTG GTT GGT TTT AAA TGT CTC TTG          48
Met Ala Ser Ser Leu Leu Phe Leu Val Val Gly Phe Lys Cys Leu Leu
 1               5                  10                  15

GTT TCT CAG GCG TTC GCC TGC AAA CCA TGT TTC AGT TCG AGT CTT GCA          96
Val Ser Gln Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Ser Ser Leu Ala
            20                  25                  30

GAT ATT AAG ACC AAC ACC ACC GCA GCG GCA AGC TTT GCT GTC CTC CAA         144
Asp Ile Lys Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Ser Phe Ala Val Leu Gln
        35                  40                  45

GAC ATC AGT TGC CTT AGG CAT CGC GAC TCG GCC TCT GAG GCG ATT CGC         192
Asp Ile Ser Cys Leu Arg His Arg Asp Ser Ala Ser Glu Ala Ile Arg
    50                  55                  60

AAA ATC CCT CAG TGC CGT ACG GCG ATA GGG ACA CCC GTG TAT GTT ACC         240
Lys Ile Pro Gln Cys Arg Thr Ala Ile Gly Thr Pro Val Tyr Val Thr
65                  70                  75                  80

ATC ACA GCC AAT GTG ACA GAT GAG AAT TAT TTA CAT TCT TCT GAT CTC         288
Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Asn Tyr Leu His Ser Ser Asp Leu
                85                  90                  95

CTC ATG CTT TCT TCT TGC CTT TTC TAT GCT TCT GAG ATG AGT GAA AAG         336
Leu Met Leu Ser Ser Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu Met Ser Glu Lys
            100                 105                 110

GGA TTT AAG GTG GTA TTT GGC AAT GTG TCA GGC ATC GTG GCT GTG TGT         384
Gly Phe Lys Val Val Phe Gly Asn Val Ser Gly Ile Val Ala Val Cys
        115                 120                 125

GTC AAT TTT ACC AGC TAC GTC CAA CAT GTC AAG GAG TTT ACC CAA CGC         432
Val Asn Phe Thr Ser Tyr Val Gln His Val Lys Glu Phe Thr Gln Arg
    130                 135                 140

TCC CTG GTG GTC GAC CAT GTG CGG TTG CTC CAT TTC ATG ACA CCT GAG         480
Ser Leu Val Val Asp His Val Arg Leu Leu His Phe Met Thr Pro Glu
145                 150                 155                 160

ACC ATG AGG TGG GCA ACT GTT TTA GCC TGT CTT TTT GCC ATT CTG TTG         528
Thr Met Arg Trp Ala Thr Val Leu Ala Cys Leu Phe Ala Ile Leu Leu
                165                 170                 175

GCA ATT                                                                 534
Ala Ile
```

（２）配列番号７の情報

（ｉ）配列の特徴：

（Ａ）長さ：１７８アミノ酸

（Ｂ）型：アミノ酸

（Ｄ）トポロジー：直鎖状

（ｉｉ）配列の種類：蛋白質

（ｘｉ）配列の記載：配列番号７

```
Met Ala Ser Ser Leu Leu Phe Leu Val Val Gly Phe Lys Cys Leu Leu
 1               5                  10                  15

Val Ser Gln Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Ser Ser Leu Ala
            20                  25                  30

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

Asp Ile Ser Cys Leu Arg His Arg Asp Ser Ala Ser Glu Ala Ile Arg
    50                  55                  60

Lys Ile Pro Gln Cys Arg Thr Ala Ile Gly Thr Pro Val Tyr Val Thr
65                  70                  75                  80

Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Asn Tyr Leu His Ser Ser Asp Leu
                85                  90                  95

Leu Met Leu Ser Ser Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu Met Ser Glu Lys
            100                 105                 110

Gly Phe Lys Val Val Phe Gly Asn Val Ser Gly Ile Val Ala Val Cys
        115                 120                 125

Val Asn Phe Thr Ser Tyr Val Gln His Val Lys Glu Phe Thr Gln Arg
    130                 135                 140

Ser Leu Val Val Asp His Val Arg Leu Leu His Phe Met Thr Pro Glu
145                 150                 155                 160

Thr Met Arg Trp Ala Thr Val Leu Ala Cys Leu Phe Ala Ile Leu Leu
                165                 170                 175

Ala Ile
```

（２）配列番号８の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：６００塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．６００
（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ
（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ５
（ｘｉ）配列の記載：配列番号８

```
ATG TTG GAG AAA TGC TTG ACC GCG GGC TGT TGC TCG CGA TTG CTT TCT          48
Met Leu Glu Lys Cys Leu Thr Ala Gly Cys Cys Ser Arg Leu Leu Ser
  1               5                  10                  15

TTG TGG TGT ATC GTG CCG TTC TGT TTT GCT GTG CTC GCC AAC GCC AGC          96
Leu Trp Cys Ile Val Pro Phe Cys Phe Ala Val Leu Ala Asn Ala Ser
            20                  25                  30

AAC GAC AGC AGC TCC CAT CTA CAG CTG ATT TAC AAC TTG ACG CTA TGT         144
Asn Asp Ser Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Leu Cys
        35                  40                  45

GAG CTG AAT GGC ACA GAT TGG CTA GCT AAC AAA TTT GAT TGG GCA GTG         192
Glu Leu Asn Gly Thr Asp Trp Leu Ala Asn Lys Phe Asp Trp Ala Val
    50                  55                  60

GAG AGT TTT GTC ATC TTT CCC GTT TTG ACT CAC ATT GTC TCC TAT GGT         240
Glu Ser Phe Val Ile Phe Pro Val Leu Thr His Ile Val Ser Tyr Gly
65                  70                  75                  80

GCC CTC ACT ACC AGC CAT TTC CTT GAC ACA GTC GCT TTA GTC ACT GTG         288
Ala Leu Thr Thr Ser His Phe Leu Asp Thr Val Ala Leu Val Thr Val
                85                  90                  95

TCT ACC GCC GGG TTT GTT CAC GGG CGG TAT GTC CTA AGT AGC ATC TAC         336
Ser Thr Ala Gly Phe Val His Gly Arg Tyr Val Leu Ser Ser Ile Tyr
            100                 105                 110

GCG GTC TGT GCC CTG GCT GCG TTG ACT TGC TTC GTC ATT AGG TTT GCA         384
Ala Val Cys Ala Leu Ala Ala Leu Thr Cys Phe Val Ile Arg Phe Ala
        115                 120                 125

AAG AAT TGC ATG TCC TGG CGC TAC GCG TGT ACC AGA TAT ACC AAC TTT         432
Lys Asn Cys Met Ser Trp Arg Tyr Ala Cys Thr Arg Tyr Thr Asn Phe
    130                 135                 140

CTT CTG GAC ACT AAG GGC AGA CTC TAT CGT TGG CGG TCG CCT GTC ATC         480
Leu Leu Asp Thr Lys Gly Arg Leu Tyr Arg Trp Arg Ser Pro Val Ile
145                 150                 155                 160

ATA GAG AAA AGG GGC AAA GTT GAG GTC GAA GGT CAT CTG ATC GAC CTC         528
Ile Glu Lys Arg Gly Lys Val Glu Val Glu Gly His Leu Ile Asp Leu
                165                 170                 175

AAA AGA GTT GTG CTT GAT GGT TCC GTG GCA ACC CCT ATA ACC AGA GTT         576
Lys Arg Val Val Leu Asp Gly Ser Val Ala Thr Pro Ile Thr Arg Val
            180                 185                 190

TCA GCG GAA CAA TGG GGT CGT CCT                                         600
Ser Ala Glu Gln Trp Gly Arg Pro
        195                 200
```

（２）配列番号９の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：２００アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号９

```
Met Leu Glu Lys Cys Leu Thr Ala Gly Cys Cys Ser Arg Leu Leu Ser
 1               5                  10                  15

Leu Trp Cys Ile Val Pro Phe Cys Phe Ala Val Leu Ala Asn Ala Ser
            20                  25                  30

Asn Asp Ser Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Leu Cys
        35                  40                  45

Glu Leu Asn Gly Thr Asp Trp Leu Ala Asn Lys Phe Asp Trp Ala Val
    50                  55                  60

Glu Ser Phe Val Ile Phe Pro Val Leu Thr His Ile Val Ser Tyr Gly
65                  70                  75                  80

Ala Leu Thr Thr Ser His Phe Leu Asp Thr Val Ala Leu Val Thr Val
                85                  90                  95

Ser Thr Ala Gly Phe Val His Gly Arg Tyr Val Leu Ser Ser Ile Tyr
            100                 105                 110

Ala Val Cys Ala Leu Ala Ala Leu Thr Cys Phe Val Ile Arg Phe Ala
        115                 120                 125

Lys Asn Cys Met Ser Trp Arg Tyr Ala Cys Thr Arg Tyr Thr Asn Phe
    130                 135                 140

Leu Leu Asp Thr Lys Gly Arg Leu Tyr Arg Trp Arg Ser Pro Val Ile
145                 150                 155                 160

Ile Glu Lys Arg Gly Lys Val Glu Val Glu Gly His Leu Ile Asp Leu
                165                 170                 175

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

Ser Ala Glu Gln Trp Gly Arg Pro
        195                 200
```

（２）配列番号１０の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：５２２塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．５２２
（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ
（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ６
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１０

```
ATG GGG TCG TCC TTA GAT GAC TTC TGT CAT GAT AGC ACG GCT CCA CAA          48
Met Gly Ser Ser Leu Asp Asp Phe Cys His Asp Ser Thr Ala Pro Gln
  1               5                  10                  15

AAG GTG CTT TTG GCG TTT TCT ATT ACC TAC ACG CCA GTG ATG ATA TAT          96
Lys Val Leu Leu Ala Phe Ser Ile Thr Tyr Thr Pro Val Met Ile Tyr
            20                  25                  30

GCC CTA AAG GTG AGT CGC GGC CGA CTG CTA GGG CTT CTG CAC CTT TTG         144
Ala Leu Lys Val Ser Arg Gly Arg Leu Leu Gly Leu Leu His Leu Leu
        35                  40                  45

ATC TTC CTG AAT TGT GCT TTC ACC TTC GGG TAC ATG ACT TTC GCG CAC         192
Ile Phe Leu Asn Cys Ala Phe Thr Phe Gly Tyr Met Thr Phe Ala His
    50                  55                  60

TTT CAG AGT ACA AAT AAG GTC GCG CTC ACT ATG GGA GCA GTA GTT GCA         240
Phe Gln Ser Thr Asn Lys Val Ala Leu Thr Met Gly Ala Val Val Ala
65                  70                  75                  80

CTC CTT TGG GGG GTG TAC TCA GCC ATA GAA ACC TGG AAA TTC ATC ACC         288
Leu Leu Trp Gly Val Tyr Ser Ala Ile Glu Thr Trp Lys Phe Ile Thr
                85                  90                  95

TCC AGA TGC CGT TTG TGC TTG CTA GGC CGC AAG TAC ATT CTG GCC CCT         336
Ser Arg Cys Arg Leu Cys Leu Leu Gly Arg Lys Tyr Ile Leu Ala Pro
            100                 105                 110

GCC CAC CAC GTT GAA AGT GCC GCA CGG TTT CAT CCG ATT GCG GCA AAT         384
Ala His His Val Glu Ser Ala Ala Arg Phe His Pro Ile Ala Ala Asn
        115                 120                 125

GAT AAC CAC GCA TTT GTC GTC CGG CGT CCC GGC TCC ACT ACG GTC AAC         432
Asp Asn His Ala Phe Val Val Arg Arg Pro Gly Ser Thr Thr Val Asn
    130                 135                 140

GGC ACA TTG GTG CCC GGG TTA AAA AGC CTC GTG TTG GGT GGC AGA AAA         480
Gly Thr Leu Val Pro Gly Leu Lys Ser Leu Val Leu Gly Gly Arg Lys
145                 150                 155                 160

GCT GTT AAA CAG GGA GTG GTA AAC CTT GTC AAA TAT GCC AAA                 522
Ala Val Lys Gln Gly Val Val Asn Leu Val Lys Tyr Ala Lys
                165                 170
```

（２）配列番号１１の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：１７４アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１１

```
Met Gly Ser Ser Leu Asp Asp Phe Cys His Asp Ser Thr Ala Pro Gln
 1               5                  10                  15

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

Ala Leu Lys Val Ser Arg Gly Arg Leu Leu Gly Leu Leu His Leu Leu
        35                  40                  45

Ile Phe Leu Asn Cys Ala Phe Thr Phe Gly Tyr Met Thr Phe Ala His
    50                  55                  60

Phe Gln Ser Thr Asn Lys Val Ala Leu Thr Met Gly Ala Val Val Ala
65                  70                  75                  80

Leu Leu Trp Gly Val Tyr Ser Ala Ile Glu Thr Trp Lys Phe Ile Thr
                85                  90                  95

Ser Arg Cys Arg Leu Cys Leu Leu Gly Arg Lys Tyr Ile Leu Ala Pro
            100                 105                 110

Ala His His Val Glu Ser Ala Ala Arg Phe His Pro Ile Ala Ala Asn
        115                 120                 125

Asp Asn His Ala Phe Val Val Arg Arg Pro Gly Ser Thr Thr Val Asn
    130                 135                 140

Gly Thr Leu Val Pro Gly Leu Lys Ser Leu Val Leu Gly Gly Arg Lys
145                 150                 155                 160

Ala Val Lys Gln Gly Val Val Asn Leu Val Lys Tyr Ala Lys
                165                 170
```

（２）配列番号１２の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：３６９塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．３６９
（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ
（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／標準名＝ＶＲ－２３３２　ＯＲＦ７
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１２

```
ATG CCA AAT AAC AAC GGC AAG CAG ACA GAA GAG AAG AAG GGG GAT GGC          48
Met Pro Asn Asn Asn Gly Lys Gln Thr Glu Glu Lys Lys Gly Asp Gly
  1               5                  10                  15

CAG CCA GTC AAT CAG CTG TGC CAG ATG CTG GGT AAG ATC ATC GCT CAG          96
Gln Pro Val Asn Gln Leu Cys Gln Met Leu Gly Lys Ile Ile Ala Gln
            20                  25                  30

CAA AAC CAG TCC AGA GGC AAG GGA CCG GGA AAG AAA AAT AAG AAG AAA         144
Gln Asn Gln Ser Arg Gly Lys Gly Pro Gly Lys Lys Asn Lys Lys Lys
        35                  40                  45

AAC CCG GAG AAG CCC CAT TTT CCT CTA GCG ACT GAA GAT GAT GTC AGA         192
Asn Pro Glu Lys Pro His Phe Pro Leu Ala Thr Glu Asp Asp Val Arg
    50                  55                  60

CAT CAC TTT ACC CCT AGT GAG CGG CAA TTG TGT CTG TCG TCA ATC CAG         240
His His Phe Thr Pro Ser Glu Arg Gln Leu Cys Leu Ser Ser Ile Gln
65                  70                  75                  80

ACC GCC TTT AAT CAA GGC GCT GGG ACT TGC ACC CTG TCA GAT TCA GGG         288
Thr Ala Phe Asn Gln Gly Ala Gly Thr Cys Thr Leu Ser Asp Ser Gly
                85                  90                  95

AGG ATA AGT TAC ACT GTG GAG TTT AGT TTG CCT ACG CAT CAT ACT GTG         336
Arg Ile Ser Tyr Thr Val Glu Phe Ser Leu Pro Thr His His Thr Val
            100                 105                 110

CGC CTG ATC CGC GTC ACA GCA TCA CCC TCA GCA                             369
Arg Leu Ile Arg Val Thr Ala Ser Pro Ser Ala
        115                 120
```

（２）配列番号１３の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：１２３アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１３

```
Met Pro Asn Asn Asn Gly Lys Gln Thr Glu Glu Lys Lys Gly Asp Gly
 1               5                  10                  15

Gln Pro Val Asn Gln Leu Cys Gln Met Leu Gly Lys Ile Ile Ala Gln
            20                  25                  30

Gln Asn Gln Ser Arg Gly Lys Gly Pro Gly Lys Lys Asn Lys Lys Lys
        35                  40                  45

Asn Pro Glu Lys Pro His Phe Pro Leu Ala Thr Glu Asp Asp Val Arg
    50                  55                  60

His His Phe Thr Pro Ser Glu Arg Gln Leu Cys Leu Ser Ser Ile Gln
65                  70                  75                  80

Thr Ala Phe Asn Gln Gly Ala Gly Thr Cys Thr Leu Ser Asp Ser Gly
                85                  90                  95

Arg Ile Ser Tyr Thr Val Glu Phe Ser Leu Pro Thr His His Thr Val
            100                 105                 110

Arg Leu Ile Arg Val Thr Ala Ser Pro Ser Ala
        115                 120
```

（２）配列番号１４の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：１５１０１塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：不明
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｉｉ）ハイポセティカル：Ｎｏ
（ｉｖ）アンチセンス：Ｎｏ
（ｖ）起源：
（Ａ）生物名：アルテリビリダ（Ａｌｔｅｒｉｖｉｒｉｄａｅ）
（Ｂ）株名：ＶＲ－２３３２
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：７３８４．．１１７７５
（Ｃ）特徴を決定した方法：Ｅ
（Ｄ）他の情報：／証拠＝実験／ラベル＝ＯＲＦ１ｂ／引例＝（［１］）
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１１７８６．．１２５３５
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ２／引例＝（［１］）
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：２１２．．７４０２
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ１ａ／引例＝（［１］）
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１２３９４．．１３１９１
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ３／引例＝（［１］）
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ

（Ｂ）存在位置：１２９３６．．１３４８７
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ４／引例＝（［１］）
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１３４８４．．１４０８９
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ５／引例＝（［１］）
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１４０７７．．１４５９８
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ６／引例＝（［１］）
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ｍｉｓｃ　ｆｅａｔｕｒｅ
（Ｂ）存在位置：１４５８８．．１４９７４
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ７／引例＝（［１］）
（ｘ）刊行物情報
（Ａ）著者：ニューレンバーク，ジェー．ジェー．エム．
ホルスト，エム．エム．
デ　ベイジャー、イー．ジェー．
ムーネン，ピー．エル．
デン　ベステン，エー．
デ　クルイバー，イー．ピー．
ウェンスバート，ジー．
ムアマン，アール．ジェー．
（Ｂ）題：レリスタッド　ウィルス、豚流行性流産呼吸症候群（ＰＥＡＲＳ）の原因因子はＬＤＶとＥＡＶに関係する。
（Ｃ）雑誌：バイロロジイ
（Ｄ）巻：１９２
（Ｆ）ページ：６２－７２
（Ｇ）日付：１９９３
（Ｋ）配列番号１４の意味のある残基：１～１５１０１
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１４

GGGTATTCCC CCTACATACA CGACACTTCT AGTGTTTGTG TACCTTGGAG GCGTGGGTAC 60

AGCCCCGCCC CACCCCTTGG CCCCTGTTCT AGCCCAACAG GTATCCTTCT CTCTCGGGGC 120

GAGTGCGCCG CCTGCTGCTC CCTTGCAGCG GGAAGGACCT CCCGAGTATT TCCGGAGAGC 180

ACCTGCTTTA CGGGATCTCC ACCCTTTAAC CATGTCTGGG ACGTTCTCCC GGTGCATGTG 240

CACCCCGGCT GCCCGGGTAT TTTGGAACGC CGGCCAAGTC TTTTGCACAC GGTGTCTCAG 300

TGCGCGGTCT CTTCTCTCTC CAGAGCTTCA GGACACTGAC CTCGGTGCAG TTGGCTTGTT 360

TTACAAGCCT AGGGACAAGC TTCACTGGAA AGTCCCTATC GGCATCCCTC AGGTGGAATG 420

TACTCCATCC GGGTGCTGTT GGCTCTCAGC TGTTTTCCCT TTGGCGCGTA TGACCTCCGG 480

CAATCACAAC TTCCTCCAAC GACTTGTGAA GGTTGCTGAT GTTTTGTACC GTGACGGTTG 540

CTTGGCACCT CGACACCTTC GTGAACTCCA AGTTTACGAG CGCGGCTGCA ACTGGTACCC 600

GATCACGGGG CCCGTGCCCG GGATGGGTTT GTTTGCGAAC TCCATGCACG TATCCGACCA 660

GCCGTTCCCT GGTGCCACCC ATGTGTTGAC TAACTCGCCT TTGCCTCAAC AGGCTTGTCG 720

GCAGCCGTTC TGTCCATTTG AGGAGGCTCA TTCTAGCGTG TACAGGTGGA AGAAATTTGT 780

GGTTTTCACG GACTCCTCCC TCAACGGTCG ATCTCGCATG ATGTGGACGC CGGAATCCGA 840

TGATTCAGCC GCCCTGGAGG TACTACCGCC TGAGTTAGAA CGTCAGGTCG AAATCCTCAT 900

TCGGAGTTTT CCTGCTCATC ACCCTGTCGA CCTGGCCGAC TGGGAGCTCA CTGAGTCCCC 960

TGAGAACGGT TTTTCCTTCA ACACGTCTCA TTCTTGCGGT CACCTTGTCC AGAACCCCGA 1020

CGTGTTTGAT GGCAAGTGCT GGCTCTCCTG CTTTTTGGGC CAGTCGGTCG AAGTGCGCTG 1080

CCATGAGGAA CATCTAGCTG ACGCCTTCGG TTACCAAACC AAGTGGGGCG TGCATGGTAA 1140

GTACCTCCAG CGCAGGCTTC AAGTTCGCGG CATTCGTGCT GTAGTCGATC CTGATGGTCC 1200

CATTCACGTT GAAGCGCTGT CTTGCCCCCA GTCTTGGATC AGGCACCTGA CTCTGGATGA 1260

TGATGTCACC CCAGGATTCG TTCGCCTGAC ATCCCTTCGC ATTGTGCCGA ACACAGAGCC 1320

TACCACTTCC CGGATCTTTC GGTTTGGAGC GCATAAGTGG TATGGCGCTG CCGGCAAACG 1380

GGCTCGTGCT AAGCGTGCCG CTAAAAGTGA GAAGGATTCG GCTCCCACCC CCAAGGTTGC 1440

CCTGCCGGTC CCCACCTGTG GAATTACCAC CTACTCTCCA CCGACAGACG GGTCTTGTGG 1500

TTGGCATGTC CTTGCCGCCA TAATGAACCG GATGATAAAT GGTGACTTCA CGTCCCCTCT 1560

GACTCAGTAC AACAGACCAG AGGATGATTG GGCTTCTGAT TATGATCTTG TTCAGGCGAT 1620

TCAATGTCTA CGACTGCCTG CTACCGTGGT TCGGAATCGC GCCTGTCCTA ACGCCAAGTA 1680

CCTTATAAAA CTTAACGGAG TTCACTGGGA GGTAGAGGTG AGGTCTGGAA TGGCTCCTCG 1740

CTCCCTTTCT CGTGAATGTG TGGTTGGCGT TTGCTCTGAA GGCTGTGTCG CACCGCCTTA 1800

TCCAGCAGAC GGGCTACCTA AACGTGCACT CGAGGCCTTG GCGTCTGCTT ACAGACTACC 1860

CTCCGATTGT GTTAGCTCTG GTATTGCTGA CTTTCTTGCT AATCCACCTC CTCAGGAATT 1920

CTGGACCCTC GACAAAATGT TGACCTCCCC GTCACCAGAG CGGTCCGGCT TCTCTAGTTT 1980

GTATAAATTA CTATTAGAGG TTGTTCCGCA AAAATGCGGT GCCACGGAAG GGGCTTTCAT 2040

CTATGCTGTT GAGAGGATGT TGAAGGATTG TCCGAGCTCC AAACAGGCCA TGGCCCTTCT 2100

GGCAAAAATT AAAGTTCCAT CCTCAAAGGC CCCGTCTGTG TCCCTGGACG AGTGTTTCCC 2160

TACGGATGTT TTAGCCGACT TCGAGCCAGC ATCTCAGGAA AGGCCCCAAA GTTCCGGCGC 2220

TGCTGTTGTC CTGTGTTCAC CGGATGCAAA AGAGTTCGAG GAAGCAGCCC CGGAAGAAGT 2280

TCAAGAGAGT GGCCACAAGG CCGTCCACTC TGCACTCCTT GCCGAGGGTC CTAACAATGA 2340

GCAGGTACAG GTGGTTGCCG GTGAGCAACT GAAGCTCGGC GGTTGTGGTT TGGCAGTCGG 2400

GAATGCTCAT GAAGGTGCTC TGGTCTCAGC TGGTCTAATT AACCTGGTAG GCGGGAATTT 2460

GTCCCCCTCA GACCCCATGA AAGAAAACAT GCTCAATAGC CGGGAAGACG AACCACTGGA 2520

TTTGTCCCAA CCAGCACCAG CTTCCACAAC GACCCTTGTG AGAGAGCAAA CACCCGACAA 2580

CCCAGGTTCT GATGCCGGTG CCCTCCCCGT CACCGTTCGA GAATTTGTCC CGACGGGGCC 2640

TATACTCTGT CATGTTGAGC ACTGCGGCAC GGAGTCGGGC GACAGCAGTT CGCCTTTGGA 2700

TCTATCTGAT GCGCAAACCC TGGACCAGCC TTTAAATCTA TCCCTGGCCG CTTGGCCAGT 2760

GAGGGCCACC GCGTCTGACC CTGGCTGGGT CCACGGTAGG CGCGAGCCTG TCTTTGTAAA 2820

GCCTCGAAAT GCTTTCTCTG ATGGCGATTC AGCCCTTCAG TTCGGGGAGC TTTCTGAATC 2880

CAGCTCTGTC ATCGAGTTTG ACCGGACAAA AGATGCTCCG GTGGTTGACG CCCCTGTCGA 2940

CTTGACGACT TCGAACGAGG CCCTCTCTGT AGTCGATCCT TTCGAATTTG CCGAACTCAA 3000

GCGCCCGCGT TTCTCCGCAC AAGCCTTAAT TGACCGAGGC GGTCCACTTG CCGATGTCCA 3060

TGCAAAAATA AAGAACCGGG TATATGAACA GTGCCTCCAA GCTTGTGAGC CCGGTAGTCG 3120

TGCAACCCCA GCCACCAGGG AGTGGCTCGA CAAAATGTGG GATAGGGTGG ACATGAAAAC 3180

TTGGCGCTGC ACCTCGCAGT TCCAAGCTGG TCGCATTCTT GCGTCCCTCA AATTCCTCCC 3240

TGACATGATT CAAGACACAC CGCCTCCTGT TCCCAGGAAG AACCGAGCTA GTGACAATGC 3300

CGGCCTGAAG CAACTGGTGG CACAGTGGGA TAGGAAATTG AGTGTGACCC CCCCCCCAAA 3360

ACCGGTTGGG CCAGTGCTTG ACCAGATCGT CCCTCCGCCT ACGGATATCC AGCAAGAAGA 3420

TGTCACCCCC TCCGATGGGC CACCCCATGC GCCGGATTTT CCTAGTCGAG TGAGCACGGG 3480

CGGGAGTTGG AAAGGCCTTA TGCTTTCCGG CACCCGTCTC GCGGGGTCTA TCAGCCAGCG 3540

CCTTATGACA TGGGTTTTTG AAGTTTTCTC CCACCTCCCA GCTTTTATGC TCACACTTTT 3600

CTCGCCGCGG GGCTCTATGG CTCCAGGTGA TTGGTTGTTT GCAGGTGTCG TTTTACTTGC 3660

TCTCTTGCTC TGTCGTTCTT ACCCGATACT CGGATGCCTT CCCTTATTGG GTGTCTTTTC 3720

TGGTTCTTTG CGGCGTGTTC GTCTGGGTGT TTTTGGTTCT TGGATGGCTT TTGCTGTATT 3780

TTTATTCTCG ACTCCATCCA ACCCAGTCGG TTCTTCTTGT GACCACGATT CGCCGGAGTG 3840

TCATGCTGAG CTTTTGGCTC TTGAGCAGCG CCAACTTTGG GAACCTGTGC GCGGCCTTGT 3900

GGTCGGCCCC TCAGGCCTCT TATGTGTCAT TCTTGGCAAG TTACTCGGTG GGTCACGTTA 3960

TCTCTGGCAT GTTCTCCTAC GTTTATGCAT GCTTGCAGAT TTGGCCCTTT CTCTTGTTTA 4020

TGTGGTGTCC CAGGGGCGTT GTCACAAGTG TTGGGGAAAG TGTATAAGGA CAGCTCCTGC 4080

GGAGGTGGCT CTTAATGTAT TTCCTTTCTC GCGCGCCACC CGTGTCTCTC TTGTATCCTT 4140

GTGTGATCGA TTCCAAACGC CAAAAGGGGT TGATCCTGTG CACTTGGCAA CGGGTTGGCG 4200

CGGGTGCTGG CGTGGTGAGA GCCCCATCCA TCAACCACAC CAAAAGCCCA TAGCTTATGC 4260

CAATTTGGAT GAAAAGAAAA TGTCTGCCCA AACGGTGGTT GCTGTCCCAT ACGATCCCAG 4320

TCAGGCTATC AAATGCCTGA AAGTTCTGCA GGCGGGAGGG GCCATCGTGG ACCAGCCTAC 4380

ACCTGAGGTC GTTCGTGTGT CCGAGATCCC CTTCTCAGCC CCATTTTTCC CAAAAGTTCC 4440

AGTCAACCCA GATTGCAGGG TTGTGGTAGA TTCGGACACT TTTGTGGCTG CGGTTCGCTG 4500

CGGTTACTCG ACAGCACAAC TGGTTCTGGG CCGGGGCAAC TTTGCCAAGT TAAATCAGAC 4560

CCCCCCCAGG AACTCTATCT CCACCAAAAC GACTGGTGGG GCCTCTTACA CCCTTGCTGT 4620

GGCTCAAGTG TCTGCGTGGA CTCTTGTTCA TTTCATCCTC GGTCTTTGGT TCACATCACC 4680

TCAAGTGTGT GGCCGAGGAA CCGCTGACCC ATGGTGTTCA AATCCTTTTT CATATCCTAC 4740

CTATGGCCCC GGAGTTGTGT GCTCCTCTCG ACTTTGTGTG TCTGCCGACG GGGTCACCCT 4800

GCCATTGTTC TCAGCCGTGG CACAACTCTC CGGTAGAGAG GTGGGGATTT TTATTTTGGT 4860

GCTCGTCTCC TTGACTGCTT TGGCCCACCG CATGGCTCTT AAGGCAGACA TGTTAGTGGT 4920

CTTTTCGGCT TTTTGTGCTT ACGCCTGGCC CATGAGCTCC TGGTTAATCT GCTTCTTTCC 4980

TATACTCTTG AAGTGGGTTA CCCTTCACCC TCTTACTATG CTTTGGGTGC ACTCATTCTT 5040

GGTGTTTTGT CTGCCAGCAG CCGGCATCCT CTCACTAGGG ATAACTGGCC TTCTTTGGGC 5100

AATTGGCCGC TTTACCCAGG TTGCCGGAAT TATTACACCT TATGACATCC ACCAGTACAC 5160

CTCTGGGCCA CGTGGTGCAG CTGCTGTGGC CACAGCCCCA GAAGGCACTT ATATGGCCGC 5220

CGTCCGGAGA GCTGCTTTAA CTGGGCGAAC TTTAATCTTC ACCCCGTCTG CAGTTGGATC 5280

CCTTCTCGAA GGTGCTTTCA GGACTCATAA ACCCTGCCTT AACACCGTGA ATGTTGTAGG 5340

CTCTTCCCTT GGTTCCGGAG GGGTTTTCAC CATTGATGGC AGAAGAACTG TCGTCACTGC 5400

TGCCCATGTG TTGAACGGCG ACACAGCTAG AGTCACCGGC GACTCCTACA ACCGCATGCA 5460

CACTTTCAAG ACCAATGGTG ATTATGCCTG GTCCCATGCT GATGACTGGC AGGGCGTTGC 5520

CCCTGTGGTC AAGGTTGCGA AGGGGTACCG CGGTCGTGCC TACTGGCAAA CATCAACTGG 5580

TGTCGAACCC GGTATCATTG GGGAAGGGTT CGCCTTCTGT TTTACTAACT GCGGCGATTC 5640

GGGGTCACCC GTCATCTCAG AATCTGGTGA TCTTATTGGA ATCCACACCG GTTCAAACAA 5700

ACTTGGTTCT GGTCTTGTGA CAACCCCTGA AGGGGAGACC TGCACCATCA AAGAAACCAA 5760

GCTCTCTGAC CTTTCCAGAC ATTTTGCAGG CCCAAGCGTT CCTCTTGGGG ACATTAAATT 5820

GAGTCCGGCC ATCATCCCTG ATGTAACATC CATTCCGAGT GACTTGGCAT CGCTCCTAGC 5880

CTCCGTCCCT GTAGTGGAAG GCGGCCTCTC GACCGTTCAA CTTTTGTGTG TCTTTTTCCT 5940

TCTCTGGCGC ATGATGGGCC ATGCCTGGAC ACCCATTGTT GCCGTGGGCT TCTTTTTGCT 6000

GAATGAAATT CTTCCAGCAG TTTTGGTCCG AGCCGTGTTT TCTTTTGCAC TCTTTGTGCT 6060

TGCATGGGCC ACCCCCTGGT CTGCACAGGT GTTGATGATT AGACTCCTCA CGGCATCTCT 6120

CAACCGCAAC AAGCTTTCTC TGGCGTTCTA CGCACTCGGG GGTGTCGTCG GTTTGGCAGC 6180

TGAAATCGGG ACTTTTGCTG GCAGATTGTC TGAATTGTCT CAAGCTCTTT CGACATACTG 6240

CTTCTTACCT AGGGTCCTTG CTATGACCAG TTGTGTTCCC ACCATCATCA TTGGTGGACT 6300

CCATACCCTC GGTGTGATTC TGTGGTTATT CAAATACCGG TGCCTCCACA ACATGCTGGT 6360

TGGTGATGGG AGTTTTTCAA GCGCCTTCTT CCTACGGTAT TTTGCAGAGG GTAATCTCAG 6420

AAAAGGTGTT TCACAGTCCT GTGGCATGAA TAACGAGTCC CTAACGGCTG CTTTAGCTTG 6480

CAAGTTGTCA CAGGCTGACC TTGATTTTTT GTCCAGCTTA ACGAACTTCA AGTGCTTTGT 6540

ATCTGCTTCA AACATGAAAA ATGCTGCCGG CCAGTACATT GAAGCAGCGT ATGCCAAGGC 6600

CCTGCGCCAA GAGTTGGCCT CTCTAGTTCA GATTGACAAA ATGAAAGGAG TTTTGTCCAA 6660

GCTCGAGGCC TTTGCTGAAA CAGCCACCCC GTCCCTTGAC ATAGGTGACG TGATTGTTCT 6720

GCTTGGGCAA CATCCTCACG GATCCATCCT CGATATTAAT GTGGGGACTG AAAGGAAAAC 6780

TGTGTCCGTG CAAGAGACCC GGAGCCTAGG CGGCTCCAAA TTCAGTGTTT GTACTGTCGT 6840

GTCCAACACA CCCGTGGACG CCTTGACCGG CATCCCACTC CAGACACCAA CCCCTCTTTT 6900

TGAGAATGGT CCGCGTCATC GCAGCGAGGA AGACGATCTT AAAGTCGAGA GGATGAAGAA 6960

ACACTGTGTA TCCCTCGGCT TCCACAACAT CAATGGCAAA GTTTACTGCA AAATTTGGGA 7020

CAAGTCTACC GGTGACACCT TTTACACGGA TGATTCCCGG TACACCCAAG ACCATGCTTT 7080

TCAGGACAGG TCAGCCGACT ACAGAGACAG GGACTATGAG GGTGTGCAAA CCACCCCCCA 7140

ACAGGGATTT GATCCAAAGT CTGAAACCCC TGTTGGCACT GTTGTGATCG GCGGTATTAC 7200

GTATAACAGG TATCTGATCA AAGGTAAGGA GGTTCTGGTC CCCAAGCCTG ACAACTGCCT 7260

TGAAGCTGCC AAGCTGTCCC TTGAGCAAGC TCTCGCTGGG ATGGGCCAAA CTTGCGACCT 7320

TACAGCTGCC GAGGTGGAAA AGCTAAAGCG CATCATTAGT CAACTCCAAG GTTTGACCAC 7380

TGAACAGGCT TTAAACTGTT AGCCGCCAGC GGCTTGACCC GCTGTGGCCG CGGCGGCCTA 7440

GTTGTGACTG AAACGGCGGT AAAAATTATA AAATACCACA GCAGAACTTT CACCTTAGGC 7500

CCTTTAGACC TAAAAGTCAC TTCCGAGGTG GAGGTAAAGA AATCAACTGA GCAGGGCCAC 7560

GCTGTTGTGG CAAACTTATG TTCCGGTGTC ATCTTGATGA GACCTCACCC ACCGTCCCTT 7620

GTCGACGTTC TTCTGAAACC CGGACTTGAC ACAATACCCG GCATTCAACC AGGGCATGGG 7680

GCCGGGAATA TGGGCGTGGA CGGTTCTATT TGGGATTTTG AAACCGCACC CACAAAGGCA 7740

GAACTCGAGT TATCCAAGCA AATAATCCAA GCATGTGAAG TTAGGCGCGG GGACGCCCCG 7800

AACCTCCAAC TCCCTTACAA GCTCTATCCT GTTAGGGGGG ATCCTGAGCG GCATAAAGGC 7860

CGCCTTATCA ATACCAGGTT TGGAGATTTA CCTTACAAAA CTCCTCAAGA CACCAAGTCC 7920

GCAATCCACG CGGCTTGTTG CCTGCACCCC AACGGGGCCC CCGTGTCTGA TGGTAAATCC 7980

ACACTAGGTA CCACTCTTCA ACATGGTTTC GAGCTTTATG TCCCTACTGT GCCCTATAGT 8040

GTCATGGAGT ACCTTGATTC ACGCCCTGAC ACCCCTTTTA TGTGTACTAA ACATGGCACT 8100

TCCAAGGCTG CTGCAGAGGA CCTCCAAAAA TACGACCTAT CCACCCAAGG ATTTGTCCTG 8160

CCTGGGGTCC TACGCCTAGT ACGCAGATTC ATCTTTGGCC ATATTGGTAA GGCGCCGCCA 8220

TTGTTCCTCC CATCAACCTA TCCCGCCAAG AACTCTATGG CAGGGATCAA TGGCCAGAGG 8280

TTCCCAACAA AGGACGTTCA GAGCATACCT GAAATTGATG AAATGTGTGC CCGCGCTGTC 8340

AAGGAGAATT GGCAAACTGT GACACCTTGC ACCCTCAAGA AACAGTACTG TTCCAAGCCC 8400

AAAACCAGGA CCATCCTGGG CACCAACAAC TTTATTGCCT TGGCTCACAG ATCGGCGCTC 8460

AGTGGTGTCA CCCAGGCATT CATGAAGAAG GCTTGGAAGT CCCCAATTGC CTTGGGGAAA 8520

AACAAATTCA AGGAGCTGCA TTGCACTGTC GCCGGCAGGT GTCTTGAGGC CGACTTGGCC 8580

TCCTGTGACC GCAGCACCCC CGCCATTGTA AGATGGTTTG TTGCCAACCT CCTGTATGAA 8640

CTTGCAGGAT GTGAAGAGTA CTTGCCTAGC TATGTGCTTA ATTGCTGCCA TGACCTCGTG 8700

GCAACACAGG ATGGTGCCTT CACAAAACGC GGTGGCCTGT CGTCCGGGGA CCCCGTCACC 8760

AGTGTGTCCA ACACCGTATA TTCACTGGTA ATTTATGCCC AGCACATGGT ATTGTCGGCC 8820

TTGAAAATGG GTCATGAAAT TGGTCTTAAG TTCCTCGAGG AACAGCTCAA GTTCGAGGAC 8880

CTCCTTGAAA TTCAGCCTAT GTTGGTATAC TCTGATGATC TTGTCTTGTA CGCTGAAAGA 8940

CCCACATTTC CCAATTACCA CTGGTGGGTC GAGCACCTTG ACCTGATGCT GGGTTTCAGA 9000

ACGGACCCAA AGAAAACCGT CATAACTGAT AAACCCAGCT TCCTCGGCTG CAGAATTGAG 9060

GCAGGGCGAC AGCTAGTCCC CAATCGCGAC CGCATCCTGG CTGCTCTTGC ATATCACATG 9120

AAGGCGCAGA ACGCCTCAGA GTATTATGCG TCTGCTGCCG CAATCCTGAT GGATTCATGT 9180

GCTTGCATTG ACCATGACCC TGAGTGGTAT GAGGACCTCA TCTGCGGTAT TGCCCGGTGC 9240

GCCCGCCAGG ATGGTTATAG CTTCCCAGGT CCGGCATTTT TCATGTCCAT GTGGGAGAAG 9300

CTGAGAAGTC ATAATGAAGG GAAGAAATTC CGCCACTGCG GCATCTGCGA CGCCAAAGCC 9360

GACTATGCGT CCGCCTGTGG GCTTGATTTG TGTTTGTTCC ATTCGCACTT TCATCAACAC 9420

TGCCCTGTCA CTCTGAGCTG CGGTCACCAT GCCGGTTCAA AGGAATGTTC GCAGTGTCAG 9480

TCACCTGTTG GGGCTGGCAG ATCCCCTCTT GATGCCGTGC TAAAACAAAT TCCATACAAA 9540

CCTCCTCGTA CTGTCATCAT GAAGGTGGGT AATAAAACAA CGGCCCTCGA TCCGGGGAGG 9600

TACCAGTCCC GTCGAGGTCT CGTTGCAGTC AAGAGGGGTA TTGCAGGCAA TGAAGTTGAT 9660

CTTTCTGATG GGGACTACCA AGTGGTGCCT CTTTTGCCGA CTTGCAAAGA CATAAACATG 9720

GTGAAGGTGG CTTGCAATGT ACTACTCAGC AAGTTCATAG TAGGGCCACC AGGTTCCGGA 9780

AAGACCACCT GGCTACTGAG TCAAGTCCAG GACGATGATG TCATTTACAC ACCCACCCAT 9840

CAGACTATGT TTGATATAGT CAGTGCTCTC AAAGTTTGCA GGTATTCCAT TCCAGGAGCC 9900

TCAGGACTCC CTTTCCCACC ACCTGCCAGG TCCGGGCCGT GGGTTAGGCT TATTGCCAGC 9960

GGGCACGTCC CTGGCCGAGT ATCATACCTC GATGAGGCTG GATATTGTAA TCATCTGGAC 10020

ATTCTTAGAC TGCTTTCCAA AACACCCCTT GTGTGTTTGG GTGACCTTCA GCAACTTCAC 10080

CCTGTCGGCT TTGATTCCTA CTGTTATGTG TTCGATCAGA TGCCTCAGAA GCAGCTGACC 10140

ACTATTTACA GATTTGGCCC TAACATCTGC GCACGCATCC AGCCTTGTTA CAGGGAGAAA 10200

CTTGAATCTA AGGCTAGGAA CACTAGGGTG GTTTTTACCA CCCGGCCTGT GGCCTTTGGT 10260

CAGGTGCTGA CACCATACCA TAAAGATCGC ATCGGCTCTG CGATAACCAT AGATTCATCC 10320

CAGGGGGCCA CCTTTGATAT TGTGACATTG CATCTACCAT CGCCAAAGTC CCTAAATAAA 10380

TCCCGAGCAC TTGTAGCCAT CACTCGGGCA AGACACGGGT TGTTCATTTA TGACCCTCAT 10440

AACCAGCTCC AGGAGTTTTT CAACTTAACC CCTGAGCGCA CTGATTGTAA CCTTGTGTTC 10500

AGCCGTGGGG ATGAGCTGGT AGTTCTGAAT GCGGATAATG CAGTCACAAC TGTAGCGAAG 10560

GCCCTTGAGA CAGGTCCATC TCGATTTCGA GTATCAGACC CGAGGTGCAA GTCTCTCTTA 10620

GCCGCTTGTT CGGCCAGTCT GGAAGGGAGC TGTATGCCAC TACCGCAAGT GGCACATAAC 10680

CTGGGGTTTT ACTTTTCCCC GGACAGTCCA ACATTTGCAC CTCTGCCAAA AGAGTTGGCG 10740

CCACATTGGC CAGTGGTTAC CCACCAGAAT AATCGGGCGT GGCCTGATCG ACTTGTCGCT 10800

AGTATGCGCC CAATTGATGC CCGCTACAGC AAGCCAATGG TCGGTGCAGG GTATGTGGTC 10860

GGGCCGTCCA CCTTTCTTGG TACTCCTGGT GTGGTGTCAT ACTATCTCAC ACTATACATC 10920

AGGGGTGAGC CCCAGGCCTT GCCAGAAACA CTCGTTTCAA CAGGGCGTAT AGCCACAGAT 10980

TGTCGGGAGT ATCTCGACGC GGCTGAGGAA GAGGCAGCAA AAGAACTCCC CCACGCATTC 11040

ATTGGCGATG TCAAAGGTAC CACGGTTGGG GGGTGTCATC ACATTACATC AAAATACCTA 11100

CCTAGGTCCC TGCCTAAGGA CTCTGTTGCC GTAGTTGGAG TAAGTTCGCC CGGCAGGGCT 11160

GCTAAAGCCG TGTGCACTCT CACCGATGTG TACCTCCCCG AACTCCGGCC ATATCTGCAA 11220

CCTGAGACGG CATCAAAATG CTGGAAACTC AAATTAGACT TCAGGGACGT CCGACTAATG 11280

GTCTGGAAAG GAGCCACCGC CTATTTCCAG TTGGAAGGGC TTACATGGTC GGCGCTGCCC 11340

GACTATGCCA GGTTTATTCA GCTGCCCAAG GATGCCGTTG TATACATTGA TCCGTGTATA 11400

GGACCGGCAA CAGCCAACCG TAAGGTCGTG CGAACCACAG ACTGGCGGGC CGACCTGGCA 11460

GTGACACCGT ATGATTACGG TGCCCAGAAC ATTTTGACAA CAGCCTGGTT CGAGGACCTC 11520

GGGCCGCAGT GGAAGATTTT GGGGTTGCAG CCCTTTAGGC GAGCATTTGG CTTTGAAAAC 11580

ACTGAGGATT GGGCAATCCT TGCACGCCGT ATGAATGACG GCAAGGACTA CACTGACTAT 11640

AACTGGAACT GTGTTCGAGA ACGCCCACAC GCCATCTACG GGCGTGCTCG TGACCATACG 11700

TATCATTTTG CCCCTGGCAC AGAATTGCAG GTAGAGCTAG GTAAACCCCG GCTGCCGCCT 11760

GGGCAAGTGC CGTGAATTCG GGGTGATGCA ATGGGGTCAC TGTGGAGTAA AATCAGCCAG 11820

CTGTTCGTGG ACGCCTTCAC TGAGTTCCTT GTTAGTGTGG TTGATATTGC CATTTTCCTT 11880

GCCATACTGT TTGGGTTCAC CGTCGCAGGA TGGTTACTGG TCTTTCTTCT CAGAGTGGTT 11940

TGCTCCGCGC TTCTCCGTTC GCGCTCTGCC ATTCACTCTC CCGAACTATC GAAGGTCCTA 12000

TGAAGGCTTG TTGCCCAACT GCAGACCGGA TGTCCCACAA TTTGCAGTCA AGCACCCATT 12060

GGGTATGTTT TGGCACATGC GAGTTTCCCA CTTGATTGAT GAGATGGTCT CTCGTCGCAT 12120

TTACCAGACC ATGGAACATT CAGGTCAAGC GGCCTGGAAG CAGGTGGTTG GTGAGGCCAC 12180

TCTCACGAAG CTGTCAGGGC TCGATATAGT TACTCATTTC CAACACCTGG CCGCAGTGGA 12240

GGCGGATTCT TGCCGCTTTC TCAGCTCACG ACTCGTGATG CTAAAAAATC TTGCCGTTGG 12300

CAATGTGAGC CTACAGTACA ACACCACGTT GGACCGCGTT GAGCTCATCT TCCCCACGCC 12360

AGGTACGAGG CCCAAGTTGA CCGATTTCAG ACAATGGCTC ATCAGTGTGC ACGCTTCCAT 12420

TTTTTCCTCT GTGGCTTCAT CTGTTACCTT GTTCATAGTG CTTTGGCTTC GAATTCCAGC 12480

TCTACGCTAT GTTTTTGGTT TCCATTGGCC CACGGCAACA CATCATTCGA GCTGACCATC 12540

AACTACACCA TATGCATGCC CTGTTCTACC AGTCAAGCGG CTCGCCAAAG GCTCGAGCCC 12600

GGTCGTAACA TGTGGTGCAA AATAGGGCAT GACAGGTGTG AGGAGCGTGA CCATGATGAG 12660

TTGTTAATGT CCATCCCGTC CGGGTACGAC AACCTCAAAC TTGAGGGTTA TTATGCTTGG 12720

CTGGCTTTTT TGTCCTTTTC CTACGCGGCC CAATTCCATC CGGAGTTGTT CGGGATAGGG 12780

AATGTGTCGC GCGTCTTCGT GGACAAGCGA CACCAGTTCA TTTGTGCCGA GCATGATGGA 12840

CACAATTCAA CCGTATCTAC CGGACACAAC ATCTCCGCAT TATATGCGGC ATATTACCAC 12900

CACCAAATAG ACGGGGGCAA TTGGTTCCAT TTGGAATGGC TGCGGCCACT CTTTTCTTCC 12960

TGGCTGGTGC TCAACATATC ATGGTTTCTG AGGCGTTCGC CTGTAAGCCC TGTTTCTCGA 13020

CGCATCTATC AGATATTGAG ACCAACACGA CCGCGGCTGC CGGTTTCATG GTCCTTCAGG 13080

ACATCAATTG TTTCCGACCT CACGGGGTCT CAGCAGCGCA AGAGAAAATT TCCTTCGGAA 13140

AGTCGTCCCA ATGTCGTGAA GCCGTCGGTA CTCCCCAGTA CATCACGATA ACGGCTAACG 13200

TGACCGACGA ATCATACTTG TACAACGCGG ACCTGCTGAT GCTTTCTGCG TGCCTTTTCT 13260

ACGCCTCAGA AATGAGCGAG AAAGGCTTCA AAGTCATCTT TGGGAATGTC TCTGGCGTTG 13320

TTTCTGCTTG TGTCAATTTC ACAGATTATG TGGCCCATGT GACCCAACAT ACCCAGCAGC 13380

ATCATCTGGT AATTGATCAC ATTCGGTTGC TGCATTTCCT GACACCATCT GCAATGAGGT 13440

GGGCTACAAC CATTGCTTGT TTGTTCGCCA TTCTCTTGGC AATATGAGAT GTTCTCACAA 13500

ATTGGGGCGT TTCTTGACTC CGCACTCTTG CTTCTGGTGG CTTTTTTTGC TGTGTACCGG 13560

CTTGTCCTGG TCCTTTGCCG ATGGCAACGG CGACAGCTCG ACATACCAAT ACATATATAA 13620

CTTGACGATA TGCGAGCTGA ATGGGACCGA CTGGTTGTCC AGCCATTTTG GTTGGGCAGT 13680

CGAGACCTTT GTGCTTTACC CGGTTGCCAC TCATATCCTC TCACTGGGTT TTCTCACAAC 13740

AAGCCATTTT TTTGACGCGC TCGGTCTCGG CGCTGTATCC ACTGCAGGAT TTGTTGGCGG 13800

GCGGTACGTA CTCTGCAGCG TCTACGGCGC TTGTGCTTTC GCAGCGTTCG TATGTTTTGT 13860

CATCCGTGCT GCTAAAAATT GCATGGCCTG CCGCTATGCC CGTACCCGGT TTACCAACTT 13920

CATTGTGGAC GACCGGGGGA GAGTTCATCG ATGGAAGTCT CCAATAGTGG TAGAAAAATT 13980

GGGCAAAGCC GAAGTCGATG GCAACCTCGT CACCATCAAA CATGTCGTCC TCGAAGGGGT 14040

TAAAGCTCAA CCCTTGACGA GGACTTCGGC TGAGCAATGG GAGGCCTAGA CGATTTTTGC 14100

AACGATCCTA TCGCCGCACA AAAGCTCGTG CTAGCCTTTA GCATCACATA CACACCTATA 14160

ATGATATACG CCCTTAAGGT GTCACGCGGC CGACTCCTGG GGCTGTTGCA CATCCTAATA 14220

TTTCTGAACT GTTCCTTTAC ATTCGGATAC ATGACATATG TGCATTTTCA ATCCACCAAC 14280

CGTGTCGCAC TTACCCTGGG GGCTGTTGTC GCCCTTCTGT GGGGTGTTTA CAGCTTCACA 14340

GAGTCATGGA AGTTTATCAC TTCCAGATGC AGATTGTGTT GCCTTGGCCG GCGATACATT 14400

CTGGCCCCTG CCCATCACGT AGAAAGTGCT GCAGGTCTCC ATTCAATCTC AGCGTCTGGT 14460

AACCGAGCAT ACGCTGTGAG AAAGCCCGGA CTAACATCAG TGAACGGCAC TCTAGTACCA 14520

GGACTTCGGA GCCTCGTGCT GGGCGGCAAA CGAGCTGTTA AACGAGGAGT GGTTAACCTC 14580

GTCAAGTATG GCCGGTAAAA ACCAGAGCCA GAAGAAAAAG AAAAGTACAG CTCCGATGGG 14640

GAATGGCCAG CCAGTCAATC AACTGTGCCA GTTGCTGGGT GCAATGATAA AGTCCCAGCG 14700

CCAGCAACCT AGGGGAGGAC AGGCCAAAAA GAAAAAGCCT GAGAAGCCAC ATTTTCCCCT 14760

GGCTGCTGAA GATGACATCC GGCACCACCT CACCCAGACT GAACGCTCCC TCTGCTTGCA 14820

ATCGATCCAG ACGGCTTTCA ATCAAGGCGC AGGAACTGCG TCGCTTTCAT CCAGCGGGAA 14880

GGTCAGTTTT CAGGTTGAGT TTATGCTGCC GGTTGCTCAT ACAGTGCGCC TGATTCGCGT 14940

GACTTCTACA TCCGCCAGTC AGGGTGCAAG TTAATTTGAC AGTCAGGTGA ATGGCCGCGA 15000

TTGGCGTGTG GCCTCTGAGT CACCTATTCA ATTAGGGCGA TCACATGGGG GTCATACTTA 15060

ATCAGGCAGG AACCATGTGA CCGAAATTAA AAAAAAAAAA A 15101

（２）配列番号１５の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：７４７塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．７４７
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ２
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１５

```
ATG CAA TGG GGT CAC TGT GGA GTA AAA TCA GCC AGC TGT TCG TGG ACG        48
Met Gln Trp Gly His Cys Gly Val Lys Ser Ala Ser Cys Ser Trp Thr
  1               5                  10                  15

CCT TCA CTG AGT TCC TTG TTA GTG TGG TTG ATA TTG CCA TTT TCC TTG        96
Pro Ser Leu Ser Ser Leu Leu Val Trp Leu Ile Leu Pro Phe Ser Leu
            20                  25                  30

CCA TAC TGT TTG GGT TCA CCG TCG CAG GAT GGT TAC TGG TCT TTC TTC       144
Pro Tyr Cys Leu Gly Ser Pro Ser Gln Asp Gly Tyr Trp Ser Phe Phe
        35                  40                  45

TCA GAG TGG TTT GCT CCG CGC TTC TCC GTT CGC GCT CTG CCA TTC ACT       192
Ser Glu Trp Phe Ala Pro Arg Phe Ser Val Arg Ala Leu Pro Phe Thr
    50                  55                  60

CTC CCG AAC TAT CGA AGG TCC TAT GAA GGC TTG TTG CCC AAC TGC AGA       240
Leu Pro Asn Tyr Arg Arg Ser Tyr Glu Gly Leu Leu Pro Asn Cys Arg
65                  70                  75                  80

CCG GAT GTC CCA CAA TTT GCA GTC AAG CAC CCA TTG GGT ATG TTT TGG       288
Pro Asp Val Pro Gln Phe Ala Val Lys His Pro Leu Gly Met Phe Trp
                85                  90                  95

CAC ATG CGA GTT TCC CAC TTG ATT GAT GAG ATG GTC TCT CGT CGC ATT       336
His Met Arg Val Ser His Leu Ile Asp Glu Met Val Ser Arg Arg Ile
            100                 105                 110

TAC CAG ACC ATG GAA CAT TCA GGT CAA GCG GCC TGG AAG CAG GTG GTT       384
Tyr Gln Thr Met Glu His Ser Gly Gln Ala Ala Trp Lys Gln Val Val
        115                 120                 125

GGT GAG GCC ACT CTC ACG AAG CTG TCA GGG CTC GAT ATA GTT ACT CAT       432
Gly Glu Ala Thr Leu Thr Lys Leu Ser Gly Leu Asp Ile Val Thr His
    130                 135                 140
```

```
TTC CAA CAC CTG GCC GCA GTG GAG GCG GAT TCT TGC CGC TTT CTC AGC        480
Phe Gln His Leu Ala Ala Val Glu Ala Asp Ser Cys Arg Phe Leu Ser
145                 150                 155                 160

TCA CGA CTC GTG ATG CTA AAA AAT CTT GCC GTT GGC AAT GTG AGC CTA        528
Ser Arg Leu Val Met Leu Lys Asn Leu Ala Val Gly Asn Val Ser Leu
                165                 170                 175

CAG TAC AAC ACC ACG TTG GAC CGC GTT GAG CTC ATC TTC CCC ACG CCA        576
Gln Tyr Asn Thr Thr Leu Asp Arg Val Glu Leu Ile Phe Pro Thr Pro
            180                 185                 190

GGT ACG AGG CCC AAG TTG ACC GAT TTC AGA CAA TGG CTC ATC AGT GTG        624
Gly Thr Arg Pro Lys Leu Thr Asp Phe Arg Gln Trp Leu Ile Ser Val
        195                 200                 205

CAC GCT TCC ATT TTT TCC TCT GTG GCT TCA TCT GTT ACC TTG TTC ATA        672
His Ala Ser Ile Phe Ser Ser Val Ala Ser Ser Val Thr Leu Phe Ile
    210                 215                 220

GTG CTT TGG CTT CGA ATT CCA GCT CTA CGC TAT GTT TTT GGT TTC CAT        720
Val Leu Trp Leu Arg Ile Pro Ala Leu Arg Tyr Val Phe Gly Phe His
225                 230                 235                 240

TGG CCC ACG GCA ACA CAT CAT TCG AGC                                    747
Trp Pro Thr Ala Thr His His Ser Ser
                245
```

（２）配列番号１６の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：２４９アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１６

```
Met Gln Trp Gly His Cys Gly Val Lys Ser Ala Ser Cys Ser Trp Thr
 1               5                  10                  15

Pro Ser Leu Ser Ser Leu Leu Val Trp Leu Ile Leu Pro Phe Ser Leu
            20                  25                  30

Pro Tyr Cys Leu Gly Ser Pro Ser Gln Asp Gly Tyr Trp Ser Phe Phe
        35                  40                  45

Ser Glu Trp Phe Ala Pro Arg Phe Ser Val Arg Ala Leu Pro Phe Thr
    50                  55                  60

Leu Pro Asn Tyr Arg Arg Ser Tyr Glu Gly Leu Leu Pro Asn Cys Arg
65                  70                  75                  80

Pro Asp Val Pro Gln Phe Ala Val Lys His Pro Leu Gly Met Phe Trp
                85                  90                  95

His Met Arg Val Ser His Leu Ile Asp Glu Met Val Ser Arg Arg Ile
            100                 105                 110

Tyr Gln Thr Met Glu His Ser Gly Gln Ala Ala Trp Lys Gln Val Val
        115                 120                 125

Gly Glu Ala Thr Leu Thr Lys Leu Ser Gly Leu Asp Ile Val Thr His
    130                 135                 140

Phe Gln His Leu Ala Ala Val Glu Ala Asp Ser Cys Arg Phe Leu Ser
145                 150                 155                 160

Ser Arg Leu Val Met Leu Lys Asn Leu Ala Val Gly Asn Val Ser Leu
                165                 170                 175

Gln Tyr Asn Thr Thr Leu Asp Arg Val Glu Leu Ile Phe Pro Thr Pro
            180                 185                 190

Gly Thr Arg Pro Lys Leu Thr Asp Phe Arg Gln Trp Leu Ile Ser Val
        195                 200                 205

His Ala Ser Ile Phe Ser Ser Val Ala Ser Ser Val Thr Leu Phe Ile
    210                 215                 220

Val Leu Trp Leu Arg Ile Pro Ala Leu Arg Tyr Val Phe Gly Phe His
225                 230                 235                 240

Trp Pro Thr Ala Thr His His Ser Ser
                245
```

（２）配列番号１７の情報

（ｉ）配列の特徴：

（Ａ）長さ：７９５塩基対

（Ｂ）型：核酸

（Ｃ）鎖の数：二本鎖

（Ｄ）トポロジー：直鎖状

（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ

（ｉｘ）配列の特徴

（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ

（Ｂ）存在位置：１．．７９５

（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ３

（ｘｉ）配列の記載：配列番号１７

```
ATG GCT CAT CAG TGT GCA CGC TTC CAT TTT TTC CTC TGT GGC TTC ATC          48
Met Ala His Gln Cys Ala Arg Phe His Phe Phe Leu Cys Gly Phe Ile
 1               5                  10                  15

TGT TAC CTT GTT CAT AGT GCT TTG GCT TCG AAT TCC AGC TCT ACG CTA          96
Cys Tyr Leu Val His Ser Ala Leu Ala Ser Asn Ser Ser Ser Thr Leu
            20                  25                  30

TGT TTT TGG TTT CCA TTG GCC CAC GGC AAC ACA TCA TTC GAG CTG ACC         144
Cys Phe Trp Phe Pro Leu Ala His Gly Asn Thr Ser Phe Glu Leu Thr
        35                  40                  45

ATC AAC TAC ACC ATA TGC ATG CCC TGT TCT ACC AGT CAA GCG GCT CGC         192
Ile Asn Tyr Thr Ile Cys Met Pro Cys Ser Thr Ser Gln Ala Ala Arg
    50                  55                  60

CAA AGG CTC GAG CCC GGT CGT AAC ATG TGG TGC AAA ATA GGG CAT GAC         240
Gln Arg Leu Glu Pro Gly Arg Asn Met Trp Cys Lys Ile Gly His Asp
65                  70                  75                  80

AGG TGT GAG GAG CGT GAC CAT GAT GAG TTG TTA ATG TCC ATC CCG TCC         288
Arg Cys Glu Glu Arg Asp His Asp Glu Leu Leu Met Ser Ile Pro Ser
                85                  90                  95

GGG TAC GAC AAC CTC AAA CTT GAG GGT TAT TAT GCT TGG CTG GCT TTT         336
Gly Tyr Asp Asn Leu Lys Leu Glu Gly Tyr Tyr Ala Trp Leu Ala Phe
            100                 105                 110

TTG TCC TTT TCC TAC GCG GCC CAA TTC CAT CCG GAG TTG TTC GGG ATA         384
Leu Ser Phe Ser Tyr Ala Ala Gln Phe His Pro Glu Leu Phe Gly Ile
        115                 120                 125

GGG AAT GTG TCG CGC GTC TTC GTG GAC AAG CGA CAC CAG TTC ATT TGT         432
Gly Asn Val Ser Arg Val Phe Val Asp Lys Arg His Gln Phe Ile Cys
    130                 135                 140
```

```
GCC GAG CAT GAT GGA CAC AAT TCA ACC GTA TCT ACC GGA CAC AAC ATC        480
Ala Glu His Asp Gly His Asn Ser Thr Val Ser Thr Gly His Asn Ile
145                 150                 155                 160

TCC GCA TTA TAT GCG GCA TAT TAC CAC CAC CAA ATA GAC GGG GGC AAT        528
Ser Ala Leu Tyr Ala Ala Tyr Tyr His His Gln Ile Asp Gly Gly Asn
                165                 170                 175

TGG TTC CAT TTG GAA TGG CTG CGG CCA CTC TTT TCT TCC TGG CTG GTG        576
Trp Phe His Leu Glu Trp Leu Arg Pro Leu Phe Ser Ser Trp Leu Val
            180                 185                 190

CTC AAC ATA TCA TGG TTT CTG AGG CGT TCG CCT GTA AGC CCT GTT TCT        624
Leu Asn Ile Ser Trp Phe Leu Arg Arg Ser Pro Val Ser Pro Val Ser
        195                 200                 205

CGA CGC ATC TAT CAG ATA TTG AGA CCA ACA CGA CCG CGG CTG CCG GTT        672
Arg Arg Ile Tyr Gln Ile Leu Arg Pro Thr Arg Pro Arg Leu Pro Val
    210                 215                 220

TCA TGG TCC TTC AGG ACA TCA ATT GTT TCC GAC CTC ACG GGG TCT CAG        720
Ser Trp Ser Phe Arg Thr Ser Ile Val Ser Asp Leu Thr Gly Ser Gln
225                 230                 235                 240

CAG CGC AAG AGA AAA TTT CCT TCG GAA AGT CGT CCC AAT GTC GTG AAG        768
Gln Arg Lys Arg Lys Phe Pro Ser Glu Ser Arg Pro Asn Val Val Lys
                245                 250                 255

CCG TCG GTA CTC CCC AGT ACA TCA CGA                                   795
Pro Ser Val Leu Pro Ser Thr Ser Arg
            260                 265
```

（２）配列番号１８の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：２６５アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１８

```
Met Ala His Gln Cys Ala Arg Phe His Phe Phe Leu Cys Gly Phe Ile
 1               5                  10                  15

Cys Tyr Leu Val His Ser Ala Leu Ala Ser Asn Ser Ser Ser Thr Leu
            20                  25                  30

Cys Phe Trp Phe Pro Leu Ala His Gly Asn Thr Ser Phe Glu Leu Thr
        35                  40                  45

Ile Asn Tyr Thr Ile Cys Met Pro Cys Ser Thr Ser Gln Ala Ala Arg
    50                  55                  60

Gln Arg Leu Glu Pro Gly Arg Asn Met Trp Cys Lys Ile Gly His Asp
65                  70                  75                  80

Arg Cys Glu Glu Arg Asp His Asp Glu Leu Leu Met Ser Ile Pro Ser
                85                  90                  95

Gly Tyr Asp Asn Leu Lys Leu Glu Gly Tyr Tyr Ala Trp Leu Ala Phe
            100                 105                 110

Leu Ser Phe Ser Tyr Ala Ala Gln Phe His Pro Glu Leu Phe Gly Ile
        115                 120                 125

Gly Asn Val Ser Arg Val Phe Val Asp Lys Arg His Gln Phe Ile Cys
    130                 135                 140

Ala Glu His Asp Gly His Asn Ser Thr Val Ser Thr Gly His Asn Ile
145                 150                 155                 160

Ser Ala Leu Tyr Ala Ala Tyr Tyr His His Gln Ile Asp Gly Gly Asn
                165                 170                 175

Trp Phe His Leu Glu Trp Leu Arg Pro Leu Phe Ser Ser Trp Leu Val
            180                 185                 190

Leu Asn Ile Ser Trp Phe Leu Arg Arg Ser Pro Val Ser Pro Val Ser
        195                 200                 205

Arg Arg Ile Tyr Gln Ile Leu Arg Pro Thr Arg Pro Arg Leu Pro Val
    210                 215                 220

Ser Trp Ser Phe Arg Thr Ser Ile Val Ser Asp Leu Thr Gly Ser Gln
225                 230                 235                 240

Gln Arg Lys Arg Lys Phe Pro Ser Glu Ser Arg Pro Asn Val Val Lys
                245                 250                 255

Pro Ser Val Leu Pro Ser Thr Ser Arg
            260                 265
```

（２）配列番号１９の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：５４９塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴

（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．５４９
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ４
（ｘｉ）配列の記載：配列番号１９

```
ATG GCT GCG GCC ACT CTT TTC TTC CTG GCT GGT GCT CAA CAT ATC ATG          48
Met Ala Ala Ala Thr Leu Phe Phe Leu Ala Gly Ala Gln His Ile Met
  1               5                  10                  15

GTT TCT GAG GCG TTC GCC TGT AAG CCC TGT TTC TCG ACG CAT CTA TCA          96
Val Ser Glu Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Thr His Leu Ser
            20                  25                  30

GAT ATT GAG ACC AAC ACG ACC GCG GCT GCC GGT TTC ATG GTC CTT CAG         144
Asp Ile Glu Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Gly Phe Met Val Leu Gln
        35                  40                  45

GAC ATC AAT TGT TTC CGA CCT CAC GGG GTC TCA GCA GCG CAA GAG AAA         192
Asp Ile Asn Cys Phe Arg Pro His Gly Val Ser Ala Ala Gln Glu Lys
    50                  55                  60

ATT TCC TTC GGA AAG TCG TCC CAA TGT CGT GAA GCC GTC GGT ACT CCC         240
Ile Ser Phe Gly Lys Ser Ser Gln Cys Arg Glu Ala Val Gly Thr Pro
65                  70                  75                  80

CAG TAC ATC ACG ATA ACG GCT AAC GTG ACC GAC GAA TCA TAC TTG TAC         288
Gln Tyr Ile Thr Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Ser Tyr Leu Tyr
                85                  90                  95

AAC GCG GAC CTG CTG ATG CTT TCT GCG TGC CTT TTC TAC GCC TCA GAA         336
Asn Ala Asp Leu Leu Met Leu Ser Ala Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu
            100                 105                 110

ATG AGC GAG AAA GGC TTC AAA GTC ATC TTT GGG AAT GTC TCT GGC GTT         384
Met Ser Glu Lys Gly Phe Lys Val Ile Phe Gly Asn Val Ser Gly Val
        115                 120                 125

GTT TCT GCT TGT GTC AAT TTC ACA GAT TAT GTG GCC CAT GTG ACC CAA         432
Val Ser Ala Cys Val Asn Phe Thr Asp Tyr Val Ala His Val Thr Gln
    130                 135                 140

CAT ACC CAG CAG CAT CAT CTG GTA ATT GAT CAC ATT CGG TTG CTG CAT         480
His Thr Gln Gln His His Leu Val Ile Asp His Ile Arg Leu Leu His
145                 150                 155                 160

TTC CTG ACA CCA TCT GCA ATG AGG TGG GCT ACA ACC ATT GCT TGT TTG         528
Phe Leu Thr Pro Ser Ala Met Arg Trp Ala Thr Thr Ile Ala Cys Leu
                165                 170                 175

TTC GCC ATT CTC TTG GCA ATA                                            549
Phe Ala Ile Leu Leu Ala Ile
            180
```

（２）配列番号２０の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：１８３アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２０

```
Met Ala Ala Ala Thr Leu Phe Phe Leu Ala Gly Ala Gln His Ile Met
 1               5                  10                  15

Val Ser Glu Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Thr His Leu Ser
            20                  25                  30

Asp Ile Glu Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Gly Phe Met Val Leu Gln
        35                  40                  45

Asp Ile Asn Cys Phe Arg Pro His Gly Val Ser Ala Ala Gln Glu Lys
    50                  55                  60

Ile Ser Phe Gly Lys Ser Ser Gln Cys Arg Glu Ala Val Gly Thr Pro
65                  70                  75                  80

Gln Tyr Ile Thr Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Ser Tyr Leu Tyr
                85                  90                  95

Asn Ala Asp Leu Leu Met Leu Ser Ala Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu
            100                 105                 110

Met Ser Glu Lys Gly Phe Lys Val Ile Phe Gly Asn Val Ser Gly Val
        115                 120                 125

Val Ser Ala Cys Val Asn Phe Thr Asp Tyr Val Ala His Val Thr Gln
    130                 135                 140

His Thr Gln Gln His His Leu Val Ile Asp His Ile Arg Leu Leu His
145                 150                 155                 160

Phe Leu Thr Pro Ser Ala Met Arg Trp Ala Thr Thr Ile Ala Cys Leu
                165                 170                 175

Phe Ala Ile Leu Leu Ala Ile
            180
```

（２）配列番号２１の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：６０３塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．６０３
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ５
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２１

```
ATG AGA TGT TCT CAC AAA TTG GGG CGT TTC TTG ACT CCG CAC TCT TGC          48
Met Arg Cys Ser His Lys Leu Gly Arg Phe Leu Thr Pro His Ser Cys
 1               5                  10                  15

TTC TGG TGG CTT TTT TTG CTG TGT ACC GGC TTG TCC TGG TCC TTT GCC          96
Phe Trp Trp Leu Phe Leu Leu Cys Thr Gly Leu Ser Trp Ser Phe Ala
            20                  25                  30

GAT GGC AAC GGC GAC AGC TCG ACA TAC CAA TAC ATA TAT AAC TTG ACG         144
Asp Gly Asn Gly Asp Ser Ser Thr Tyr Gln Tyr Ile Tyr Asn Leu Thr
        35                  40                  45

ATA TGC GAG CTG AAT GGG ACC GAC TGG TTG TCC AGC CAT TTT GGT TGG         192
Ile Cys Glu Leu Asn Gly Thr Asp Trp Leu Ser Ser His Phe Gly Trp
    50                  55                  60

GCA GTC GAG ACC TTT GTG CTT TAC CCG GTT GCC ACT CAT ATC CTC TCA         240
Ala Val Glu Thr Phe Val Leu Tyr Pro Val Ala Thr His Ile Leu Ser
65                  70                  75                  80

CTG GGT TTT CTC ACA ACA AGC CAT TTT TTT GAC GCG CTC GGT CTC GGC         288
Leu Gly Phe Leu Thr Thr Ser His Phe Phe Asp Ala Leu Gly Leu Gly
                85                  90                  95

GCT GTA TCC ACT GCA GGA TTT GTT GGC GGG CGG TAC GTA CTC TGC AGC         336
Ala Val Ser Thr Ala Gly Phe Val Gly Gly Arg Tyr Val Leu Cys Ser
            100                 105                 110

GTC TAC GGC GCT TGT GCT TTC GCA GCG TTC GTA TGT TTT GTC ATC CGT         384
Val Tyr Gly Ala Cys Ala Phe Ala Ala Phe Val Cys Phe Val Ile Arg
        115                 120                 125

GCT GCT AAA AAT TGC ATG GCC TGC CGC TAT GCC CGT ACC CGG TTT ACC         432
Ala Ala Lys Asn Cys Met Ala Cys Arg Tyr Ala Arg Thr Arg Phe Thr
    130                 135                 140

AAC TTC ATT GTG GAC GAC CGG GGG AGA GTT CAT CGA TGG AAG TCT CCA         480
Asn Phe Ile Val Asp Asp Arg Gly Arg Val His Arg Trp Lys Ser Pro
145                 150                 155                 160

ATA GTG GTA GAA AAA TTG GGC AAA GCC GAA GTC GAT GGC AAC CTC GTC         528
Ile Val Val Glu Lys Leu Gly Lys Ala Glu Val Asp Gly Asn Leu Val
                165                 170                 175

ACC ATC AAA CAT GTC GTC CTC GAA GGG GTT AAA GCT CAA CCC TTG ACG         576
Thr Ile Lys His Val Val Leu Glu Gly Val Lys Ala Gln Pro Leu Thr
            180                 185                 190

AGG ACT TCG GCT GAG CAA TGG GAG GCC                                     603
Arg Thr Ser Ala Glu Gln Trp Glu Ala
        195                 200
```

（２）配列番号２２の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：２０１アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２２

```
Met Arg Cys Ser His Lys Leu Gly Arg Phe Leu Thr Pro His Ser Cys
 1               5                  10                  15

Phe Trp Trp Leu Phe Leu Leu Cys Thr Gly Leu Ser Trp Ser Phe Ala
            20                  25                  30

Asp Gly Asn Gly Asp Ser Ser Thr Tyr Gln Tyr Ile Tyr Asn Leu Thr
        35                  40                  45

Ile Cys Glu Leu Asn Gly Thr Asp Trp Leu Ser Ser His Phe Gly Trp
    50                  55                  60

Ala Val Glu Thr Phe Val Leu Tyr Pro Val Ala Thr His Ile Leu Ser
65                  70                  75                  80

Leu Gly Phe Leu Thr Thr Ser His Phe Phe Asp Ala Leu Gly Leu Gly
                85                  90                  95

Ala Val Ser Thr Ala Gly Phe Val Gly Gly Arg Tyr Val Leu Cys Ser
            100                 105                 110

Val Tyr Gly Ala Cys Ala Phe Ala Ala Phe Val Cys Phe Val Ile Arg
        115                 120                 125

Ala Ala Lys Asn Cys Met Ala Cys Arg Tyr Ala Arg Thr Arg Phe Thr
    130                 135                 140

Asn Phe Ile Val Asp Asp Arg Gly Arg Val His Arg Trp Lys Ser Pro
145                 150                 155                 160

Ile Val Val Glu Lys Leu Gly Lys Ala Glu Val Asp Gly Asn Leu Val
                165                 170                 175

Thr Ile Lys His Val Val Leu Glu Gly Val Lys Ala Gln Pro Leu Thr
            180                 185                 190

Arg Thr Ser Ala Glu Gln Trp Glu Ala
        195                 200
```

（２）配列番号２３の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：５１９塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：不明
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．５１９
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ６
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２３

```
ATG GGA GGC CTA GAC GAT TTT TGC AAC GAT CCT ATC GCC GCA CAA AAG          48
Met Gly Gly Leu Asp Asp Phe Cys Asn Asp Pro Ile Ala Ala Gln Lys
  1               5                  10                  15

CTC GTG CTA GCC TTT AGC ATC ACA TAC ACA CCT ATA ATG ATA TAC GCC          96
Leu Val Leu Ala Phe Ser Ile Thr Tyr Thr Pro Ile Met Ile Tyr Ala
            20                  25                  30

CTT AAG GTG TCA CGC GGC CGA CTC CTG GGG CTG TTG CAC ATC CTA ATA         144
Leu Lys Val Ser Arg Gly Arg Leu Leu Gly Leu Leu His Ile Leu Ile
        35                  40                  45

TTT CTG AAC TGT TCC TTT ACA TTC GGA TAC ATG ACA TAT GTG CAT TTT         192
Phe Leu Asn Cys Ser Phe Thr Phe Gly Tyr Met Thr Tyr Val His Phe
    50                  55                  60

CAA TCC ACC AAC CGT GTC GCA CTT ACC CTG GGG GCT GTT GTC GCC CTT         240
Gln Ser Thr Asn Arg Val Ala Leu Thr Leu Gly Ala Val Val Ala Leu
65                  70                  75                  80

CTG TGG GGT GTT TAC AGC TTC ACA GAG TCA TGG AAG TTT ATC ACT TCC         288
Leu Trp Gly Val Tyr Ser Phe Thr Glu Ser Trp Lys Phe Ile Thr Ser
                85                  90                  95

AGA TGC AGA TTG TGT TGC CTT GGC CGG CGA TAC ATT CTG GCC CCT GCC         336
Arg Cys Arg Leu Cys Cys Leu Gly Arg Arg Tyr Ile Leu Ala Pro Ala
            100                 105                 110

CAT CAC GTA GAA AGT GCT GCA GGT CTC CAT TCA ATC TCA GCG TCT GGT         384
His His Val Glu Ser Ala Ala Gly Leu His Ser Ile Ser Ala Ser Gly
        115                 120                 125

AAC CGA GCA TAC GCT GTG AGA AAG CCC GGA CTA ACA TCA GTG AAC GGC         432
Asn Arg Ala Tyr Ala Val Arg Lys Pro Gly Leu Thr Ser Val Asn Gly
    130                 135                 140

ACT CTA GTA CCA GGA CTT CGG AGC CTC GTG CTG GGC GGC AAA CGA GCT         480
Thr Leu Val Pro Gly Leu Arg Ser Leu Val Leu Gly Gly Lys Arg Ala
145                 150                 155                 160

GTT AAA CGA GGA GTG GTT AAC CTC GTC AAG TAT GGC CGG                     519
Val Lys Arg Gly Val Val Asn Leu Val Lys Tyr Gly Arg
                165                 170
```

（２）配列番号２４の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：１７３アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２４

```
Met Gly Gly Leu Asp Asp Phe Cys Asn Asp Pro Ile Ala Ala Gln Lys
 1               5                  10                  15

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

Leu Lys Val Ser Arg Gly Arg Leu Leu Gly Leu Leu His Ile Leu Ile
        35                  40                  45

Phe Leu Asn Cys Ser Phe Thr Phe Gly Tyr Met Thr Tyr Val His Phe
    50                  55                  60

Gln Ser Thr Asn Arg Val Ala Leu Thr Leu Gly Ala Val Val Ala Leu
65                  70                  75                  80

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

Arg Cys Arg Leu Cys Cys Leu Gly Arg Arg Tyr Ile Leu Ala Pro Ala
            100                 105                 110

His His Val Glu Ser Ala Ala Gly Leu His Ser Ile Ser Ala Ser Gly
        115                 120                 125

Asn Arg Ala Tyr Ala Val Arg Lys Pro Gly Leu Thr Ser Val Asn Gly
    130                 135                 140

Thr Leu Val Pro Gly Leu Arg Ser Leu Val Leu Gly Gly Lys Arg Ala
145                 150                 155                 160

Val Lys Arg Gly Val Val Asn Leu Val Lys Tyr Gly Arg
                165                 170
```

（２）配列番号２５の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：３８４塩基対
（Ｂ）型：核酸
（Ｃ）鎖の数：二本鎖
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：ｃＤＮＡ
（ｉｘ）配列の特徴
（Ａ）特徴を表す記号：ＣＤＳ
（Ｂ）存在位置：１．．３８４
（Ｄ）他の情報：／標準名＝ＬＶ　ＯＲＦ７
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２５

```
ATG GCC GGT AAA AAC CAG AGC CAG AAG AAA AAG AAA AGT ACA GCT CCG        48
Met Ala Gly Lys Asn Gln Ser Gln Lys Lys Lys Lys Ser Thr Ala Pro
  1               5                  10                  15

ATG GGG AAT GGC CAG CCA GTC AAT CAA CTG TGC CAG TTG CTG GGT GCA        96
Met Gly Asn Gly Gln Pro Val Asn Gln Leu Cys Gln Leu Leu Gly Ala
            20                  25                  30

ATG ATA AAG TCC CAG CGC CAG CAA CCT AGG GGA GGA CAG GCC AAA AAG       144
Met Ile Lys Ser Gln Arg Gln Gln Pro Arg Gly Gly Gln Ala Lys Lys
        35                  40                  45

AAA AAG CCT GAG AAG CCA CAT TTT CCC CTG GCT GCT GAA GAT GAC ATC       192
Lys Lys Pro Glu Lys Pro His Phe Pro Leu Ala Ala Glu Asp Asp Ile
    50                  55                  60

CGG CAC CAC CTC ACC CAG ACT GAA CGC TCC CTC TGC TTG CAA TCG ATC       240
Arg His His Leu Thr Gln Thr Glu Arg Ser Leu Cys Leu Gln Ser Ile
65                  70                  75                  80

CAG ACG GCT TTC AAT CAA GGC GCA GGA ACT GCG TCG CTT TCA TCC AGC       288
Gln Thr Ala Phe Asn Gln Gly Ala Gly Thr Ala Ser Leu Ser Ser Ser
                85                  90                  95

GGG AAG GTC AGT TTT CAG GTT GAG TTT ATG CTG CCG GTT GCT CAT ACA       336
Gly Lys Val Ser Phe Gln Val Glu Phe Met Leu Pro Val Ala His Thr
            100                 105                 110

GTG CGC CTG ATT CGC GTG ACT TCT ACA TCC GCC AGT CAG GGT GCA AGT       384
Val Arg Leu Ile Arg Val Thr Ser Thr Ser Ala Ser Gln Gly Ala Ser
        115                 120                 125
```

（２）配列番号２６の情報
（ｉ）配列の特徴：
（Ａ）長さ：１２８アミノ酸
（Ｂ）型：アミノ酸
（Ｄ）トポロジー：直鎖状
（ｉｉ）配列の種類：蛋白質
（ｘｉ）配列の記載：配列番号２６

```
Met Ala Gly Lys Asn Gln Ser Gln Lys Lys Lys Lys Ser Thr Ala Pro
 1               5                  10                  15

Met Gly Asn Gly Gln Pro Val Asn Gln Leu Cys Gln Leu Leu Gly Ala
            20                  25                  30

Met Ile Lys Ser Gln Arg Gln Gln Pro Arg Gly Gly Gln Ala Lys Lys
        35                  40                  45

Lys Lys Pro Glu Lys Pro His Phe Pro Leu Ala Ala Glu Asp Asp Ile
    50                  55                  60

Arg His His Leu Thr Gln Thr Glu Arg Ser Leu Cys Leu Gln Ser Ile
65                  70                  75                  80

Gln Thr Ala Phe Asn Gln Gly Ala Gly Thr Ala Ser Leu Ser Ser Ser
                85                  90                  95

Gly Lys Val Ser Phe Gln Val Glu Phe Met Leu Pro Val Ala His Thr
            100                 105                 110

Val Arg Leu Ile Arg Val Thr Ser Thr Ser Ala Ser Gln Gly Ala Ser
        115                 120                 125
```

【図１】

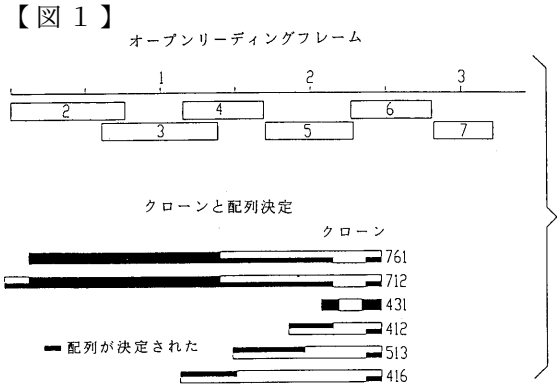


Fig.1.

【図２Ｄ】

```
    V  E  F  S  L  P  T  H  H  T  V  R  L  I  R  V  T  A  S  P
3121 TGGAGTTTAGTTTGCCTACGCATCATACTGTGCGCCTGATCCGCGTCACAGCATCACCCT
    S  A  *
3181 CAGCATGATGGGCTGGCATTCTTGAGGCATCTCAGTGTTTGAATTGGAAGAATGTGTGGT
3241 GAATGGCACTGATTGACATTGTGCCTCTAAGTCACCTATTCAATTAGGGCGACCGTGTGG
3301 GGGTGAGATTTAATTGGCGAGAACCATGCGGCCGAAATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
```

Fig.2D.

【図２Ａ】

Fig.2A.

```
ORF 2      M  K  W  G  P  C  K  A  F  L  T  K  L  A  N  F  L  W  M  L
        1  ATGAAATGGGGTCCATGCAAAGCCTTTTTGACAAAATTGGCCAACTTTTTGTGGATGCTT
           S  R  S  S  W  C  P  L  L  I  S  L  Y  F  W  P  F  C  L  A
       61  TCACGGAGTTCTTGGTGTCCATTGTTGATATCATTATATTTTTGGCCATTTTGTTTGGCT
           S  P  S  P  V  G  W  W  S  F  A  S  D  W  F  A  P  R  Y  S
      121  TCACCATCGCCGGTTGGCTGGTGGTCTTTTGCATCAGATTGGTTTGCTCCGCGATACTCC
           V  R  A  L  P  F  T  L  S  N  Y  R  R  S  Y  E  A  F  L  S
      181  GTACGCGCCCTGCCATTCACTCTGAGCAATTACAGAAGATCTTATGAGGCCTTTCTTTCC
           Q  C  Q  V  D  I  P  T  W  G  T  K  H  P  L  G  M  L  W  H
      241  CAGTGCCAAGTGGACATTCCCACCTGGGGAACTAAACATCCCTTTGGGATGCTTTGGCAC
           H  K  V  S  T  L  I  D  E  M  V  S  R  R  M  Y  R  I  M  E
      301  CATAAGGTGTCAACCCTGATTGATGAAATGGTGTCGCGTCGAATGTACCGCATCATGGAA
           K  A  G  Q  A  A  W  K  Q  V  V  S  E  A  T  L  S  R  I  S
      361  AAAGCAGGGCAGGCTGCCTGGAAACAGGTGGTGAGCGAGGCTACGCTGTCTCGCATTAGT
           S  L  D  V  V  A  H  F  Q  H  L  A  A  I  E  A  E  T  C  K
      421  AGTTTGGATGTGGTGGCTCATTTTCAGCATCTAGCCGCCATTGAAGCCGAGACCTGTAAA
           Y  L  A  S  R  L  P  M  L  H  N  L  R  M  T  G  S  N  V  T
      481  TATTTGGCCTCCCGGCTGCCCATGCTACACAACCTGCGCATGACAGGGTCAAATGTAACC
           I  V  Y  N  S  T  L  N  Q  V  F  A  I  F  P  T  P  G  S  R
      541  ATAGTGTATAATAGCACTTTGAATCAGGTGTTTGCTATTTTTCCAACCCCTGGTTCCCGG
ORF 3                                 M  V  N  S  C  T  F  L  H  I  F  L
           P  K  L  H  D  F  Q  Q  W  L  I  A  V  H  S  S  I  F  S  S
      601  CCAAAGCTTCATGATTTTCAGCAATGGTTAATAGCTGTACATTCCTCCATATTTTCCTCT
           C  C  S  F  L  Y  S  F  C  C  A  V  V  A  G  S  N  T  T  Y
           V  A  A  S  C  T  L  F  V  V  L  W  L  R  V  P  I  L  R  T
      661  GTTGCAGCTTCTTGTACTCTTTTTGTTGTGCTGTGGTTGCGGGTTCCAATACTACGTACT
           C  F  W  F  P  L  V  R  G  N  F  S  F  E  L  T  V  N  Y  T
           V  F  G  F  R  W  L  G  A  I  F  L  S  N  S  Q  *
      721  GTTTTTGGTTTCCGCTGGTTAGGGGCAATTTTTCTTTCGAACTCACAGTGAATTACACGG
           V  C  P  P  C  L  T  R  Q  A  A  T  E  I  Y  E  P  G  R  S
      781  TGTGTCCACCTTGCCTCACCCGGCAAGCAGCCACAGAGATCTACGAACCCGGTAGGTCTC
           L  W  C  R  I  G  Y  D  R  C  G  E  D  D  H  D  E  L  G  F
      841  TTTGGTGCAGGATAGGGTATGACCGATGTGGGGAGGACGATCATGACGAGCTAGGGTTTA
           M  I  P  P  G  L  S  S  E  G  H  L  T  G  V  Y  A  W  L  A
      901  TGATACCGCCTGGCCTCTCCAGCGAAGGCCACTTGACTGGTGTTTACGCCTGGTTGGCGT
           F  L  S  F  S  Y  T  A  Q  F  H  P  E  I  F  G  I  G  N  V
      961  TCTTGTCCTTCAGCTACACGGCCCAGTTCCATCCCGAGATATTCGGGATAGGGAATGTGA
           S  R  V  Y  V  D  I  K  H  Q  L  I  C  A  E  H  D  G  Q  N
     1021  GTCGAGTTTATGTTGACATCAAACATCAACTCATCTGCGCCGAACATGACGGGCAGAACA
```

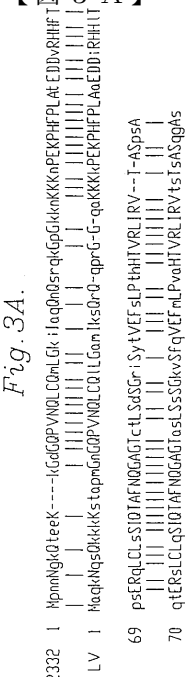
【図２Ｂ】
Fig.2B.

```
                T  T  L  P  R  H  D  N  I  S  A  V  F  Q  T  Y  Y  Q  H  Q
1081  CCACCTTGCCTCGTCATGACAACATTTCAGCCGTGTTTCAGACCTATTACCAACATCAAG
ORF 4                                                  M  A  S  S  L  L  F  L  V  V  G
                V  D  G  G  N  W  F  H  L  E  W  L  R  P  F  F  S  S  W  L
1141  TCGACGGCGGCAATTGGTTTCACCTAGAATGGCTTCGTCCCTTCTTTTCCTCGTGGTTGG
                F  K  C  L  L  V  S  Q  A  F  A  C  K  P  C  F  S  S  S  L
                V  L  N  V  S  W  F  L  R  R  S  P  A  N  H  V  S  V  R  V
1201  TTTTAAATGTCTCTTGGTTTCTCAGGCGTTCGCCTGCAAACCATGTTTCAGTTCGAGTCT
                A  D  I  K  T  N  T  T  A  A  A  S  F  A  V  L  Q  D  I  S
                L  Q  I  L  R  P  T  P  P  Q  R  Q  A  L  L  S  S  K  T  S
1261  TGCAGATATTAAGACCAACACCACCGCAGCGGCAAGCTTTGCTGTCCTCCAAGACATCAG
                C  L  R  H  R  D  S  A  S  E  A  I  R  K  I  P  Q  C  R  T
                V  A  L  G  I  A  T  R  P  L  R  R  F  A  K  S  L  S  A  V
1321  TTGCCTTAGGCATCGCGACTCGGCCTCTGAGGCGATTCGCAAAATCCCTCAGTGCCGTAC
                A  I  G  T  P  V  Y  V  T  I  T  A  N  V  T  D  E  N  Y  L
                R  R  *
1381  GGCGATAGGGACACCCGTGTATGTTACCATCACAGCCAATGTGACAGATGAGAATTATTT
                H  S  S  D  L  L  M  L  S  S  C  L  F  Y  A  S  E  M  S  E
1441  ACATTCTTCTGATCTCCTCATGCTTTCTTCTTGCCTTTTCTATGCTTCTGAGATGAGTGA
                K  G  F  K  V  V  F  G  N  V  S  G  I  V  A  V  C  V  N  F
1501  AAAGGGATTTAAGGTGGTATTTGGCAATGTGTCAGGCATCGTGGCTGTGTGTGTCAATTT
                T  S  Y  V  Q  H  V  K  E  F  T  Q  R  S  L  V  V  D  H  V
1561  TACCAGCTACGTCCAACATGTCAAGGAGTTTACCCAACGCTCCCTGGTGGTCGACCATGT
                R  L  L  H  F  M  T  P  E  T  M  R  W  A  T  V  L  A  C  L
1621  GCGGTTGCTCCATTTCATGACACCTGAGACCATGAGGTGGGCAACTGTTTTAGCCTGTCT
ORF 5           F  A  I  L  L  A  I  *              M  L  E  K  C  L  T  A
1681  TTTTGCCATTCTGTTGGCAATTTGAATGTTTAAGTATGTTGGAGAAATGCTTGACCGCGG
                G  C  C  S  R  L  L  S  L  W  C  I  V  P  F  C  F  A  V  L
1741  GCTGTTGCTCGCGATTGCTTTCTTTGTGGTGTATCGTGCCGTTCTGTTTTGCTGTGCTCG
                A  N  A  S  N  D  S  S  S  H  L  Q  L  I  Y  N  L  T  L  C
1801  CCAACGCCAGCAACGACAGCAGCTCCCATCTACAGCTGATTTACAACTTGACGCTATGTG
                E  L  N  G  T  D  W  L  A  N  K  F  D  W  A  V  E  S  F  V
1861  AGCTGAATGGCACAGATTGGCTAGCTAACAAATTTGATTGGGCAGTGGAGAGTTTTGTCA
                I  F  P  V  L  T  H  I  V  S  Y  G  A  L  T  T  S  H  F  L
1921  TCTTTCCCGTTTTGACTCACATTGTCTCCTATGGTGCCCTCACTACCAGCCATTTCCTTG
                D  T  V  A  L  V  T  V  S  T  A  G  F  V  H  G  R  Y  V  L
1981  ACACAGTCGCTTTAGTCACTGTGTCTACCGCCGGGTTTGTTCACGGGCGGTATGTCCTAA
                S  S  I  Y  A  V  C  A  L  A  A  L  T  C  F  V  I  R  F  A
2041  GTAGCATCTACGCGGTCTGTGCCCTGGCTGCGTTGACTTGCTTCGTCATTAGGTTTGCAA
```

【図２Ｃ】
Fig.2C.

```
                K  N  C  M  S  W  R  Y  A  C  T  R  Y  T  N  F  L  L  D  T
2101  AGAATTGCATGTCCTGGCGCTACGCGTGTACCAGATATACCAACTTTCTTCTGGACACTA
                K  G  R  L  Y  R  W  R  S  P  V  I  I  E  K  R  G  K  V  E
2116  AGGGCAGACTCTATCGTTGGCGGTCGCCTGTCATCATAGAGAAAAGGGGCAAAGTTGAGG
                V  E  G  H  L  I  D  L  K  R  V  V  L  D  G  S  V  A  T  P
2221  TCGAAGGTCATCTGATCGACCTCAAAAGAGTTGTGCTTGATGGTTCCGTGGCAACCCCTA
ORF 6                                  M  G  S  S  L  D  D  F  C  H  D  S  T
                I  T  R  V  S  A  E  Q  W  G  R  P  *
2281  TAACCAGAGTTTCAGCGGAACAATGGGGTCGTCCTTAGATGACTTCTGTCATGATAGCAC
                A  P  Q  K  V  L  L  A  F  S  I  T  Y  T  P  V  M  I  Y  A
2341  GGCTCCACAAAAGGTGCTTTTGGCGTTTTCTATTACCTACACGCCAGTGATGATATATGC
                L  K  V  S  R  G  R  L  L  G  L  L  H  L  L  I  F  L  N  C
2401  CCTAAAGGTGAGTCGCGGCCGACTGCTAGGGCTTCTGCACCTTTTGATCTTCCTGAATTG
                A  F  T  F  G  Y  M  T  F  A  H  F  Q  S  T  N  K  V  A  L
2461  TGCTTTCACCTTCGGGTACATGACTTTCGCGCACTTTCAGAGTACAAATAAGGTCGCGCT
                T  M  G  A  V  V  A  L  L  W  G  V  Y  S  A  I  E  T  W  K
2521  CACTATGGGAGCAGTAGTTGCACTCCTTTGGGGGGTGTACTCAGCCATAGAAACCTGGAA
                F  I  T  S  R  C  R  L  C  L  L  G  R  K  Y  I  L  A  P  A
2581  ATTCATCACCTCCAGATGCCGTTTGTGCTTGCTAGGCCGCAAGTACATTCTGGCCCCTGC
                H  H  V  E  S  A  A  R  F  H  P  I  A  A  N  D  N  H  A  F
2641  CCACCACGTTGAAAGTGCCGCACGGTTTCATCCGATTGCGGCAAATGATAACCACGCATT
                V  V  R  R  P  G  S  T  T  V  N  G  T  L  V  P  G  L  K  S
2701  TGTCGTCCGGCGTCCCGGCTCCACTACGGTCAACGGCACATTGGTGCCCGGGTTAAAAAG
ORF 7                                                  M
                L  V  L  G  G  R  K  A  V  K  Q  G  V  V  N  L  V  K  Y  A
2761  CCTCGTGTTGGGTGGCAGAAAAGCTGTTAAACAGGGAGTGGTAAACCTTGTCAAATATGC
                P  N  N  N  G  K  Q  T  E  E  K  K  G  D  G  Q  P  V  N  Q
                K  *
2821  CAAATAACAACGGCAAGCAGACAGAAGAGAAGAAGGGGGATGGCCAGCCAGTCAATCAGC
                L  C  Q  M  L  G  K  I  I  A  Q  Q  N  Q  S  R  G  K  G  P
2881  TGTGCCAGATGCTGGGTAAGATCATCGCTCAGCAAAACCAGTCCAGAGGCAAGGGACCGG
                G  K  K  N  K  K  K  N  P  E  K  P  H  F  P  L  A  T  E  D
2941  GAAAGAAAAATAAGAAGAAAAACCCGGAGAAGCCCCATTTTCCTCTAGCGACTGAAGATG
                D  V  R  H  H  F  T  P  S  E  R  Q  L  C  L  S  S  I  Q  T
3001  ATGTCAGACATCACTTTACCCCTAGTGAGCGGCAATTGTGTCTGTCGTCAATCCAGACCG
                A  F  N  Q  G  A  G  T  C  T  L  S  D  S  G  R  I  S  Y  T
3061  CCTTTAATCAAGGCGCTGGGACTTGCACCCTGTCAGATTCAGGGAGGATAAGTTACACTG
```

【図３Ａ】
Fig.3A.



【図３Ｂ】

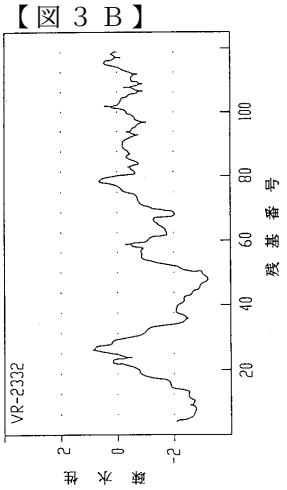


Fig.3B.

【図３Ｃ】

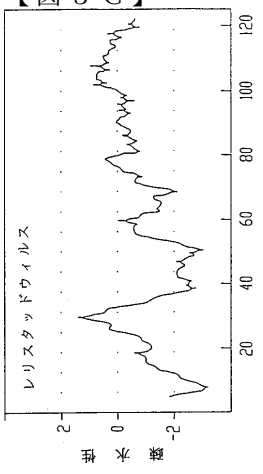


Fig.3C.

【図５Ａ】

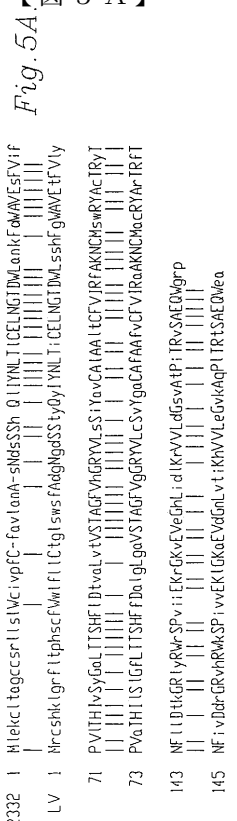


Fig.5A.

【図５Ｂ】

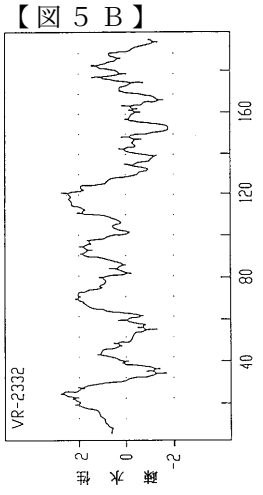


Fig.5B.

【図５Ｃ】

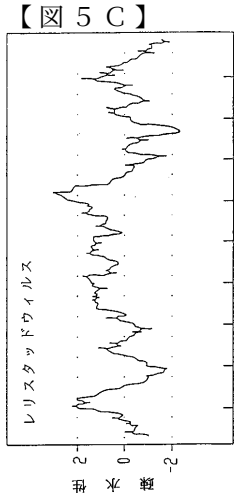


Fig.5C.

【図６Ａ】

Fig. 6A

【図６Ｂ】

Fig. 6B.

【図６Ｃ】

Fig. 6C.

【図７Ａ】

Fig. 7A.

【図７Ｂ】

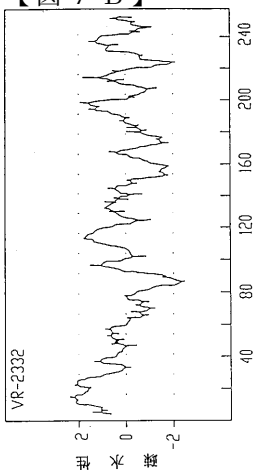


Fig.7B.

【図７Ｃ】

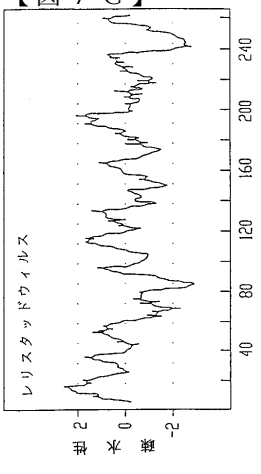


Fig.7C.

【図８Ａ】

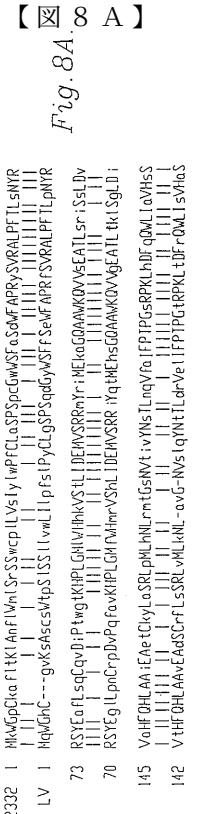


Fig.8A.

【図８Ｂ】

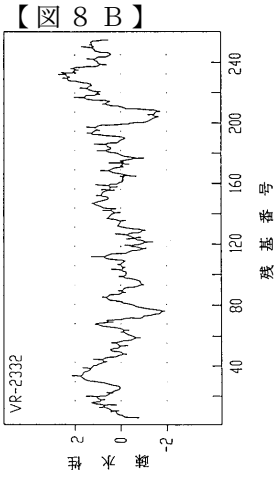


Fig.8B.

【図８Ｃ】

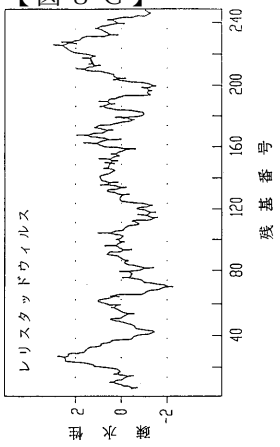


Fig.8C.

【図９】

```
VR-2332    1 TGGGCTGGCATTCTTGAGGCATCTCAGTGTTTGAATTGGAAGAATGTGTGGTGAATGGCAC
                                  ||  ||  ||||||||||
     LV    1                      ATTTGACAGTCAGGTGAATGGCCG

VR-2332   62 TGATTGACATTGTGCCTCTAAGTCACCTATTCAATTAGGGCGACCGTGTGGGGGTGAGATT
             |||||| | ||  ||||||| |||||||||||||||||||| |  |||||||| | | |
     LV   25 CGATTGGCGTGTGGCCTCTGAGTCACCTATTCAATTAGGGCGATCACATGGGGGTCATACT

VR-2332  123 TAAT TGGCGAGAACCATGCGGCCCGAAATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
             ||||  |||  |||||||| | ||||||||||||||||||||||||||||
     LV   86 TAATCAGGCAGGAACCATGTGACCGAAATTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
```

Fig.9.

フロントページの続き

(72)発明者 エラム マーガレット アール.
アメリカ合衆国 ５５４０６ ミネソタ州 ミネアポリス ３６ティーエイチ アヴェニュー エス. ２９３０
(72)発明者 カカチ ローラ ティー.
アメリカ合衆国 ５５３４３ ミネソタ州 ホプキンス １２ティーエイチ アヴェニュー エヌ. １０６

審査官 高堀 栄二

(56)参考文献 国際公開第９３／００３７６０（WO, Ａ１）
国際公開第９２／０２１３７５（WO, Ａ１）
特表平０９－５００５４４（ＪＰ, Ａ）
特開平７－２８９２５０（ＪＰ, Ａ）
国際公開第９６／０６６１９（WO, Ａ１）
J.Vet.Diagn.Invest.,Vol.4,No.2(1992)p.127-133
Virology,Vol.192,No.1(1993)p.62-72
Virology,Vol.193,No.1(1993)p.329-339
Arch.Virol.,Vol.135,No.1-2(1994)p.89-99
J.Gen.Virol.,Vol.75,Pt.7(1994.Jul.)p.1795-1801
J.Gen.Virol.,Vol.75,Pt.3(1994.Mar.)p.681-685
Vet.Microbiol.,Vol.44,No.1(1995.Apr.)p.65-76

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
BIOSIS/WPI(DIALOG)
PubMed
SwissProt/PIR/GeneSeq
GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq