(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 753 573**

(51) Int. CI.:

G01N 33/576 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
C12Q 1/70 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.06.2015 PCT/US2015/038067**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **30.12.2015 WO15200833**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.06.2015 E 15811499 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2019 EP 3161490**

(54) Título: **Composiciones y métodos para detectar pegivirus humano 2 (HPGV-2)**

(30) Prioridad:

27.06.2014 US 201462018282 P
26.01.2015 US 201562107782 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.04.2020

(73) Titular/es:

ABBOTT LABORATORIES (50.0%)
100 Abbott Park Road, D32MP, AP6C-1
Abbott Park, Illinois 60064, US y
THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA (50.0%)

(72) Inventor/es:

FRANKEL, MATTHEW;
FORBERG, KENN;
CHIU, CHARLES;
LEE, DEANNA;
BERG, MICHAEL;
DAWSON, GEORGE;
COLLER, KELLY;
CHENG, KEVIN y
HACKETT, JOHN

(74) Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones y métodos para detectar pegivirus humano 2 (HPGV-2)

Campo de la invención

En el presente documento se proporcionan composiciones y métodos para detectar Pegivirus 2 humano (HPgV-2). En determinadas realizaciones, en el presente documento se proporcionan sondas y cebadores de ácido nucleico específicos de HPgV-2 y métodos para detectar ácido nucleico de HPgV-2. En otras realizaciones, en el presente documento se proporcionan composiciones inmunogénicas de HPgV-2 y métodos para detectar anticuerpos específicos de HPgV-2 en una muestra.

Antecedentes

Dentro de la familia Flaviviridae, se ha demostrado que los virus que pertenecen al género Hepacivirus provocan hepatitis (virus de la hepatitis C (VHC) y virus GB (GBV-B)). El género Pegivirus recientemente definido contiene virus similares a los Hepacivirus en la organización del genoma pero distintos en el tropismo y la patogenicidad asociada (Stapleton et al., J Gen Virol 2011: 92: 233-246). Todos los miembros de la familia Flaviviridae contienen un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo de aproximadamente 10 kb, que codifica una sola poliproteína de marco de lectura abierto (ORF) larga de aproximadamente 3.000 aminoácidos (Lindenbach et al., Flaviviridae: The Viruses and Their Replication. Capítulo 33. En Fields Virology Quinta Edición, (Knipe et al., Eds.) Wolters Kluwer/Lippincott Williams y Williams, Philadelphia PA. Páginas 1101-1152). La poliproteína se escinde en componentes estructurales y no estructurales (NS) funcionales más pequeños mediante una combinación de proteasas hospedadoras y víricas. Las proteínas estructurales víricas están codificadas en la porción amino terminal del genoma e incluyen glucoproteínas de la envoltura y una nucleocápside. Mientras que el VHC y el GBV-B codifican una proteína de la nucleocápside, el HPgV-1 no parece codificar una proteína de la nucleocápside en la poliproteína. El análisis filogenético muestra distintos linajes evolutivos entre los géneros pero motivos de aminoácidos conservados implicados en las funciones enzimáticas de la helicasa NS3 y la ARN polimerasa dependiente de ARN NS5. El genoma está organizado con regiones no traducidas (UTR) 5' y 3' que están altamente conservadas y que están implicadas tanto en la traducción como en la replicación del genoma.

El género Pegivirus, lleva el nombre de la infección persistente (pe) del virus GB (g) que no está asociada a una patogenicidad específica. En 1995-1996, el primer pegivirus humano, GVB-C (HPgV-1), fue detectado independientemente por dos grupos en sueros de pacientes con hepatitis no A, no B. Aunque originalmente se descubrió en pacientes con hepatitis crónica, el HPgV-1 parece ser linfotrópico y no hepatotrópico y no se ha asociado a hepatitis ni ninguna otra enfermedad clínica en los estudios clínicos y experimentales de seguimiento. Algunos estudios, sin embargo, han sugerido que la coinfección con HPgV-1 puede retrasar la progresión de la enfermedad del VIH (Heringlake S, J Infect Dis 1998;177:1723-1726). En conjunto, la tasa de incidencia de VHC y HPgV-1 se estima estar entre el 2-5 % de la población mundial (Stapleton et al., J Gen Virol 2011: 92:233-246).

Los pegivirus infectan un amplio abanico de mamíferos, no limitado a chimpancés, primates del nuevo mundo, murciélagos, roedores y caballos. Recientemente ha habido informes de descubrimiento vírico que indican que se han identificado nuevos hepacivirus y pegivirus en roedores y que los murciélagos pueden ser un reservorio natural para estos géneros de Flavivirdae (Quan et al., PNAS 110: 8194-8199. 2013: Drexler et al., PLoS Pathog 9 (6) e1003438. 2013: Kapoor et al., mBIo 4 (2) e000216-13. 2013). Los únicos pegivirus previamente sabidos que infectan a los humanos es el HPgV-1. Existe una considerable divergencia de secuencia entre las variantes de pegivirus en las proteínas estructurales y la conservación dentro de los genes NS3 y NS5B no estructurales (Kapoor A, mBio. marzo-abril de 2013; 4(2): e00216-13). El muestreo de murciélagos de diferentes continentes muestra varios linajes distintos de pegivirus derivados de murciélagos que sugieren que los murciélagos son un reservorio natural para los pegivirus (Quan P, Proc Natl Acad Sci U S A. 14 de mayo de 2013; 110(20): 8194-8199). La caracterización de HPgV-2 descrita en esta patente muestra que la variante vírica es distinta del otro virus trópico humano HPgV-1.

Recientemente, Se ha propuesto que la enfermedad de Theiler, la causa más común de hepatitis aguda en caballos, es probable que esté provocada por TDAV (Virus asociado a la enfermedad de Theiler), un flavivirus de caballo recientemente descrito, relacionado filogenéticamente con los virus GB (Chandriana et al., PNAS 110 (15): E 1407-1415. 2013) y clasificado como un pegivirus. Por lo tanto, a diferencia del caso de HPgV-1, donde no ha habido una asociación clara con la enfermedad, TDAV parece estar causalmente relacionado con casos de hepatitis en caballos.

JULIETA TRINKS ET AL, "Human pegivirus molecular epidemiology in Argentina: Potential contribution of Latin American migration to genotype 3 circulation: Argentine HPgV Molecular Epidemiology", JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY, EE.UU., (20140310), vol. 86, n.º 12, ISSN 0146-6615, páginas 2076 - 2083, investigó la diversidad genotípica del pegivirus humano (HPgV) en Argentina teniendo en cuenta la contribución potencial de la migración humana desde los países vecinos.

El documento WO9829747 (ABBOTT LAB [US]) describe métodos para la detección del antígeno del virus de la

hepatitis GB (HGBV) en muestras de prueba.

REMI N. CHARREL ET AL, "The Complete Coding Sequence of a European Isolate of GB-C/Hepatitis G Virus", BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, AMSTERDAM, NL, (19990201), vol. 255, n.º 2, ISSN 0006-291X, páginas 432 - 437, determinó la secuencia de codificación completa de un aislado de virus GB-C/hepatitis G (GBV-C/HGV) (AUQ) obtenido de un donante de sangre francés.

Sumario de la invención

La invención se define por las reivindicaciones adjuntas. En el presente documento se proporcionan composiciones y métodos para detectar un virus humano que se ha denominado "Pegivirus 2 humano" (HPgV-2) en base a cierta homología al Pegivirus 1 humano. En determinadas realizaciones, en el presente documento se proporcionan sondas y cebadores de ácido nucleico específicos de HPgV-2 y métodos para detectar ácido nucleico de HPgV-2. En otras realizaciones, en el presente documento se proporcionan composiciones inmunogénicas de HPgV-2 y métodos para detectar anticuerpos específicos de HPgV-2 en una muestra.

En determinadas realizaciones de la presente invención, se proporcionan en el presente documento composiciones que comprenden una molécula sintética de ácido nucleico, en donde dicha molécula sintética de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud (por ejemplo, al menos 12 ... 15 ... 18 ... 27 ... 35 ... etc.) que hibrida en condiciones rigurosas (por ejemplo, condiciones altamente rigurosas) a i) SEQ ID NO:299-301 o a ii) la región 1, región 2, región 3 o región 4 de una secuencia genómica de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) o complemento del mismo, en donde dicha secuencia genómica de HPgV-2 se muestra en SEQ ID NO:1 o 75, y en donde la región 1 son los nucleótidos 1-1401 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 2 son los nucleótidos 1431-4777 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 3 son los nucleótidos 4818-8134 de SEQ ID NO:1 o 75 y la región 4 son los nucleótidos 8167-9778 de SEQ ID NO:1.

En realizaciones particulares, la molécula sintética de ácido nucleico tiene al menos 15 nucleótidos de longitud y no más de 75 nucleótidos de longitud. En realizaciones adicionales, la molécula sintética de ácido nucleico comprende una etiqueta detectable (por ejemplo, una marca fluorescente, quimioluminiscente, enzimática, etc.). En realizaciones adicionales, la molécula sintética de ácido nucleico comprende al menos una base modificada (por ejemplo, para resistencia a nucleasas, eficiencia de unión más alta, etc.). En determinadas realizaciones, todos o casi todos los nucleótidos están modificados. En realizaciones particulares, se selecciona al menos una base modificada del grupo que consiste en: fosforotioato, boranofosfato, 4'-tio-ribosa, ácido nucleico bloqueado, 2'-O-(2'-metoxietilo), 2'-O-metilo, 2'-fluoro, ácido 2'-desoxi-2'-fluoro-b-D-arabinonucleico, fosfonoacetato, 2'-3'-seco-ARN, Análogo de ácido nucleico de morfolino, Péptido análogo de ácido nucleico, fosforoditioato, fosforamidato, metilfosfonato, 4-acetilcitosina, 8-hidroxi-N6-metiladenosina, aziridinilcitosina, pseudoisocitosina, 5-(carboxihidroxilmetil)uracilo, 5-fluorouracilo, 5-bromouracilo, 5-carboximetilaminometil-2-tiouracilo, 5-carboximetilaminometiluracilo, dihidrouracilo, inosina, N6-isopenteniladenina, 1-metiladenina, 1-metilpseudouracilo, 1-metilguanina, 1-metilinosina, 2,2-dimetilguanina, 2-metiladenina, 2-metilguanina, 3-metilcitosina, 5-metilcitosina, N6-metiladenina, 7-metilguanina, 5-metilaminometiluracilo, 5-metoxi-aminometil-2-tiouracilo, beta-D-manosilqueosina, 5'-metoxicarbonilmetiluracilo, 5-metoxiuracilo, 2-metiltio-N6-isopenteniladenina, éster metílico del ácido uracil-5-oxiacético, ácido uracil-5-oxiacético, oxibutoxosina, pseudouracilo, queosina, 2-tiocitosina, 5-metil-2-tiouracilo, 2-tiouracilo, 4-tiouracilo, 5-metiluracilo, éster metílico del ácido N-uracil-5-oxiacético, ácido uracil-5-oxiacético, pseudouracilo, queosina, 2-tiocitosina, 2,6-diaminopurina, 2-aminopurina, 5-amino-alliluracilo, 5-hidroximetilcitosina, 5-iodouracilo, 5-nitroindol, 5-propinilcitosina, 5-propiniluracilo, hipoxantina, N3-metiluracilo, N6,N6-dimetiladenina, purina, C-5-propinil citosina, C-5-propinil uracilo y difluorotouilo.

En realizaciones particulares, la molécula sintética de ácido nucleico comprende ADN (por ejemplo, la totalidad o casi la totalidad de las moléculas de ácido nucleico es ADN). En realizaciones adicionales, la composición además comprende un tampón de hibridación y/o amplificación. En otras realizaciones, la molécula de ácido nucleico sintético está unida a una secuencia de ácido nucleico heterólogo (por ejemplo, un vector de expresión, una etiqueta de secuencia, un promotor, etc.).

En determinadas realizaciones, La molécula de ácido nucleico sintético se hibrida con una porción del genoma de HPgV-2 seleccionada del grupo que consiste en: el 5'UTR, el gen S, el gen E1, el gen E2, el gen X y el gen NS2. En realizaciones particulares, el 5' UTR son los nucleótidos 1-103 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 1-110 de SEQ ID NO:75, los nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:299-301; dicho gen S son los nucleótidos 104-475 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 111-482 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO: 299-301; dicho gen E1 son los nucleótidos 476-1048 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 483-1055 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:299-301; dicho gen E2 son los nucleótidos 1049-2110 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 1056-2117 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:299-301; dicho gen X son los nucleótidos 2111-2821 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 2118-2828 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:299-301 y dicho gen NS2 son los nucleótidos 2822-3541 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 2829-3548 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:299-301. En ciertas realizaciones, la molécula de ácido nucleico se hibrida con una porción de dicho genoma de HPgV-2 seleccionado del grupo que consiste en: el gen NS3, el gen NS4A, el gen NS4B, el gen NS5A, el gen NS5B y el 3'UTR (por ejemplo, como se muestra en cualquiera de las figuras con

tales secuencias). En algunas realizaciones, el gen NS3 son los nucleótidos 3542-5425 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 3549-5432 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:299-301; dicho gen NS4A son los nucleótidos 5426-5548 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 5433-5555 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:299-301; dicho gen NS4B son los nucleótidos 5549-6334 de SEQ ID NO: 1, los nucleótidos 5556-6341 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:299-301; dicho gen NS5A son los nucleótidos 6335-7708 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 6342-7715 de SEQ ID NO:75 o los nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:299-301; dicho gen NS5B son los nucleótidos 7709-9409 de SEQ ID NO:1 o los nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:299-301; y en donde al menos una porción de dicho 3'UTR son los nucleótidos 9410-9778 de SEQ ID NO:1 o los nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:299-301.

En determinadas realizaciones, se proporcionan en el presente documento composiciones que comprenden una molécula sintética de ácido nucleico, en donde la molécula sintética de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud (por ejemplo, al menos 12 ... 15 ... 25 ... o 35 nucleótidos de longitud) que: i) no se hibrida en condiciones rigurosas (por ejemplo, en condiciones altamente rigurosas) con tres regiones de SEQ ID NO:1 o 75 seleccionadas de 1402-1430, 4778-4817 y 8135-8166 y ii) se hibrida en condiciones rigurosas (por ejemplo, condiciones altamente rigurosas) para: a) una región no traducida 5 '(5'UTR) de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) o complemento de la misma, en donde el 5'UTR tiene una secuencia de ácido nucleico como se muestra en los nucleótidos 1-103 de SEQ ID NO:1 o los nucleótidos 1-110 de SEQ ID NO:75; b) una primera secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la primera secuencia de ácido nucleico codifica una proteína S de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334 o 344; c) una segunda secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la segunda secuencia de ácido nucleico codifica una proteína E1 de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335 o 345; d) una tercera secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la tercera secuencia de ácido nucleico codifica una proteína E2 de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336 o 346; e) una cuarta secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la cuarta secuencia de ácido nucleico codifica una proteína X de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337 o 347; f) una quinta secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la quinta secuencia de ácido nucleico codifica una proteína NS2 de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338 o 348; g) una sexta secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la sexta secuencia de ácido nucleico codifica una proteína NS3 de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339 o 349; h) una séptima secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la séptima secuencia de ácido nucleico codifica una proteína NS4A de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340 o 350; i) una octava secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la octava secuencia de ácido nucleico codifica una proteína NS4B de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341 o 351; j) una novena secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la novena secuencia de ácido nucleico codifica una proteína NS5A de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342 o 352; k) una décima secuencia de ácido nucleico, o complemento de la misma, en donde la décima secuencia de ácido nucleico codifica una proteína NS5B de HPgV-2 con la secuencia de aminoácidos que se muestra en SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343 o 353; y 1) una región 3' no traducida (3'UTR) del Pegivirus 2 Humano (HPgV-2) o complemento de la misma, en donde al menos una porción de la 3'UTR tiene una secuencia de ácido nucleico como se muestra en los nucleótidos 9410-9778 de SEQ ID NO:1 o los nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:299-301.

En determinadas realizaciones, la molécula sintética de ácido nucleico tiene al menos 15 nucleótidos de longitud y no más de 75 nucleótidos de longitud. En realizaciones adicionales, la molécula sintética de ácido nucleico comprende un marcador detectable. En otras realizaciones, la composición además comprende un tampón de hibridación y/o amplificación. En algunas realizaciones, la molécula sintética de ácido nucleico está unida a una secuencia de ácido nucleico heterólogo. En otras realizaciones, la secuencia de ácido nucleico heterólogo comprende un vector de expresión. En realizaciones adicionales, la molécula sintética de ácido nucleico comprende al menos una base modificada. En realizaciones adicionales, las moléculas de ácido nucleico sintético comprenden ADN. En otras realizaciones, la molécula sintética de ácido nucleico comprende un marcador detectable. En realizaciones adicionales, la composición además comprende un tampón de hibridación y/o amplificación. En otras realizaciones, la molécula sintética de ácido nucleico está unida a una secuencia de ácido nucleico heterólogo. En determinadas realizaciones, la secuencia de ácido nucleico heterólogo comprende un vector de expresión.

En algunas realizaciones, se proporcionan en el presente documento composiciones de acuerdo con la invención que comprenden un péptido recombinante sustancialmente purificado, en donde dicho péptido recombinante comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 85 % de identidad (por ejemplo, al menos un 95 % o un 99 % de identidad) con una porción de una cualquiera de SEQ ID NO:2-11,76-85, 304-353, en donde la porción tiene al menos 10 aminoácidos de longitud (por ejemplo, al menos 10 ... 15 ... 25 ... o 35 aminoácidos de longitud). En realizaciones particulares, el péptido recombinante se conjuga con un marcador (por ejemplo, un marcador detectable o un hapteno). En otras realizaciones, los péptidos están glicosilados (por ejemplo, un péptido glicosilado E2). En realizaciones adicionales, las composiciones comprenden además un tampón fisiológicamente tolerable adecuado para inyección en un mamífero.

En algunas realizaciones, se describen en el presente documento métodos de acuerdo con la invención para detectar ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) que comprende: a) poner en contacto una muestra que se sospecha que contiene ácido nucleico de HPgV-2 con una molécula de ácido nucleico, en donde la molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud (por ejemplo, al menos 12 ... 18 ... 25 ... 35 ... o más) que hibrida en condiciones rigurosas (por ejemplo, condiciones altamente rigurosas) a SEQ ID NO:299-301 o a la región 1, región 2, región 3 o región 4 de una secuencia genómica de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) o complemento del mismo, en donde la secuencia genómica de HPgV-2 se muestra en SEQ ID NO:1 o 75, y en donde la región 1 son los nucleótidos 1-1401 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 2 son los nucleótidos 1431-4777 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 3 son los nucleótidos 4818-8134 de SEQ ID NO:1 o 75 y la región 4 son los nucleótidos 8167-9778 de SEQ ID NO:1; y b) detectar la presencia o ausencia de hibridación de la molécula de ácido nucleico a dicho ácido nucleico de HPgV-2, en donde la detección de dicha presencia de hibridación indica la presencia del ácido nucleico de HPgV-2 en dicha muestra.

En determinadas realizaciones, la secuencia de nucleótidos tiene al menos 15 nucleótidos de longitud y en donde la molécula de ácido nucleico no tiene más de 75 nucleótidos de longitud (por ejemplo, 15 ... 25 ... 39 ... 54 ... 68 ... 75). En otras realizaciones, la molécula de ácido nucleico comprende un marcador detectable. En realizaciones adicionales, la molécula de ácido nucleico se hibrida con una porción del genoma de HPgV-2 seleccionado del grupo que consiste en: el 5'UTR, el gen S, el gen E1, el gen E2, el gen X y el gen NS2.

En realizaciones adicionales, se proporcionan en el presente documento métodos de acuerdo con la invención para detectar ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) que comprende: a) poner en contacto una muestra que se sospecha que contiene ácido nucleico de HPgV-2 con un primer cebador de tal manera que se produzcan productos de amplificación de HPgV-2, en donde el primer cebador comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud que se hibrida en condiciones rigurosas (por ejemplo, condiciones altamente rigurosas) con SEQ ID NO:299-301 o con la región 1, región 2, región 3 o región 4 de una secuencia genómica de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) o complemento del mismo, (o, si se emplea un segundo cebador, el primer cebador se hibrida en condiciones rigurosas (por ejemplo, condiciones altamente rigurosas) con cualquier porción de SEQ ID NO:1 o 75), en donde dicha secuencia genómica de HPgV-2 se muestra en SEQ ID NO:1 o 75 y en donde la región 1 son los nucleótidos 1-1401 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 2 son los nucleótidos 1431-4777 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 3 son los nucleótidos 4818-8134 de SEQ ID NO:1 o 75 y la región 4 son los nucleótidos 8167-9778 de SEQ ID NO:1; y b) detectar dichos productos de amplificación de HPgV-2, detectando de esta manera la presencia del ácido nucleico de HPgV-2 en dicha muestra (por ejemplo, detectando el tipo UC0125.US, ABT0070P.US, ABT0096P.US,-ABT0029A, ABT0239AN, ABT0030P.US, ABT0041P.US, ABT0188P.US y/o ABT0128A.US_). En determinadas realizaciones, los métodos comprenden además poner en contacto la muestra con un segundo cebador que comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud que se hibrida con SEQ ID NO:1,75, 299-301, o complemento de la misma. En algunas realizaciones, el primer y el segundo cebadores juntos generan un amplicón que tiene entre 50 y 400 pares de bases de longitud. En determinadas realizaciones, el ácido nucleico amplificado se secuencia (por ejemplo, los adaptadores se ligan al ácido nucleico amplificado y se somete a un protocolo de secuenciación).

En otras realizaciones, la detección comprende secuenciar los productos de amplificación HPgV-2. En realizaciones adicionales, el primer y/o segundo cebador tienen al menos 15 nucleótidos de longitud y no más de 75 nucleótidos de longitud. En determinadas realizaciones, el primer y/o segundo cebador comprenden un marcador detectable. En realizaciones adicionales, el primer cebador se hibrida con una porción del genoma de HPgV-2 seleccionado del grupo que consiste en: el 5'UTR, el gen S, el gen E1, el gen E2, el gen X y el gen NS2.

En determinadas realizaciones, se proporcionan en el presente documento métodos de acuerdo con la invención para detectar Pegivirus 2 humano (HPgV-2) en una muestra que comprende: a) poner en contacto una muestra que se sospecha que contiene Pegivirus 2 humano (HPgV-2) con un anticuerpo (por ejemplo, anticuerpo marcado con biotina) que se une específicamente a una porción del HPgV-2 para formar un complejo de HPgV-2/anticuerpo, en donde el anticuerpo es un anticuerpo completo o una porción de unión a antígeno de un anticuerpo completo (fragmento Fab o fragmento Fc); y
en donde dicha porción de dicho HPgV-2 es parte de una proteína HPgV-2 seleccionada del grupo que consiste en: la proteína S, la proteína E1, la proteína E2, la proteína X, la proteína NS2, la proteína NS3, la proteína NS4A, la proteína NS4B, la proteína NS5A y la proteína NS5B,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína S es como se muestra en SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334, 334, 420 o 431, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334, 344, 420 o 431, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína E1 es como se muestra en SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335, 345, 421 o 432, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335, 345, 421 o 432, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína E2 es como se muestra en SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336, 346, 422, 433, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336, 346, 422 o 433, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína X es como se muestra en SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337, 347, 423, 434, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337, 347, 423 o 434, en donde la secuencia de aminoácidos de la

proteína NS2 es como se muestra en SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338, 348, 424, 435, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:6,80, 308, 318, 328, 338, 348, 424 o 435, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS3 es como se muestra en SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339, 349, 425, 436, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339, 349, 425 o 436, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4A es como se muestra en SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340, 350, 426, 437, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO: 8, 82, 310, 320, 330, 340, 350, 426 o 437, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4B es como se muestra en SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341, 351, 427, 438, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341, 351, 427 o 438, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5A es como se muestra en SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342, 352, 428, 439, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342, 352, 428 o 439, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5B es como se muestra en SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343, 353, 429, 440, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343, 353, 429 o 440 y b) detectar la presencia del complejo HPgV-2/anticuerpo, detectando de esta manera la presencia del HPgV-2.

En una realización determinada, el HPgV-2 comprende las secuencias de aminoácidos codificadas por la secuencia de ácido nucleico que se muestra en SEQ ID NO:1, 75 o 299-301. Como se señaló anteriormente, la porción de HPgV-2 es parte de una proteína HPgV-2 seleccionada del grupo que consiste en: la proteína S, la proteína E1, la proteína E2, la proteína X, la proteína NS2, la proteína NS3, la proteína NS4A, la proteína NS4B, la proteína NS5A y la proteína NS5B. En particular, como se señaló anteriormente, en algunas realizaciones, la secuencia de aminoácidos de la proteína S es como se muestra en SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334, 334, 420 o 431, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334, 344, 420 o 431. En particular, como se señaló anteriormente, en realizaciones adicionales, la secuencia de aminoácidos de la proteína E1 es como se muestra en SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335, 345, 421 o 432, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335, 345, 421 o 432. En particular, como se señaló anteriormente, en realizaciones adicionales, la secuencia de aminoácidos de la proteína E2 es como se muestra en SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336, 346, 422, 433, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336, 346, 422 o 433. En particular, como se señaló anteriormente, en otras realizaciones, la secuencia de aminoácidos de la proteína X es como se muestra en SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337, 347, 423, 434, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337, 347, 423 o 434. En particular, como se señaló anteriormente, en realizaciones adicionales, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS2 es como se muestra en SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338, 348, 424, 435, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:6,80, 308, 318, 328, 338, 348, 424 o 435. En particular, como se señaló anteriormente, en realizaciones adicionalmente adicionales, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS3 es como se muestra en SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339, 349, 425, 436, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339, 349, 425 o 436. En particular, como se señaló anteriormente, en otras realizaciones adicionalmente adicionales, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4A es como se muestra en SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340, 350, 426, 437, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340, 350, 426 o 437. En particular, como se señaló anteriormente, en algunas realizaciones, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4B es como se muestra en SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341, 351, 427, 438, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341, 351, 427 o 438. En particular, como se señaló anteriormente, en realizaciones adicionales, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5A es como se muestra en SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342, 352, 428, 439, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342, 352, 428 o 439. En particular, como se señaló anteriormente, en realizaciones adicionalmente adicionales, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5B es como se muestra en SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343, 353, 429, 440, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343, 353, 429 o 440. En algunas realizaciones, el anticuerpo está marcado. En determinadas realizaciones, la porción de unión a antígeno de un anticuerpo completo comprende un fragmento Fab.

En algunas realizaciones, se proporcionan en el presente documento métodos de acuerdo con la invención para detectar infección por Pegivirus 2 humano (HPgV-2) en un sujeto que comprende: a) poner en contacto una muestra de un sujeto que se sospecha que contiene un anticuerpo del paciente contra HPgV-2 con un péptido_, en donde dicho péptido tiene al menos un 85 % de identidad con una porción de una cualquiera de SEQ ID NO:2-11, 76-85, 86-99, 100-218, 304-353, 420-429 o 431-440 y en donde dicha porción tiene al menos 10 aminoácidos de longitud, en donde dicho péptido se une específicamente al anticuerpo del paciente para formar un complejo; y b) detectar la presencia del complejo, detectando de esta manera la presencia de infección por HPgV-2 pasada o presente en el sujeto. En determinadas realizaciones, el péptido comprende o consiste en al menos parte de los péptidos mostrados en SEQ ID NO:86-99 o 100-218, 420-429, 431-440, o variantes de los mismos con 1 o 2 cambios de aminoácidos conservativos, o con 1 o 2 cambios de aminoácidos no conservativos, o con 4 o más cambios de aminoácidos. En determinadas realizaciones, el péptido está glicosilado (por ejemplo, un péptido glicosilado E2).

En otras realizaciones, el péptido tiene al menos un 85 % de identidad (por ejemplo, al menos ... un 95 % ... o un 99 % de identidad) a una porción de una cualquiera de SEQ ID NO:2-11, 76-85, 86-99, 100-218, 304-353, 420-429 o 431-440 y en donde la porción tiene al menos 10 aminoácidos de longitud (por ejemplo, al menos 10 ... 15 ... 25 ... 30 o 35 aminoácidos de longitud). En realizaciones adicionales, el péptido está marcado. En determinadas realizaciones, el péptido está marcado y está libre en solución para unirse al anticuerpo objeto para formar un complejo. En determinadas realizaciones, este complejo después se une, a través del marcador en el péptido a un soporte sólido que tiene un resto que se une al marcador (por ejemplo, unión a estreptavidina-biotina). En realizaciones particulares, se añade un anticuerpo secundario que es capaz de unirse al anticuerpo del paciente en el complejo. En otras realizaciones, el péptido está marcado y libre en solución para unirse a: 1) solución libre de anticuerpos que después podría unirse a un péptido no marcado u otro antígeno proporcionado en la fase sólida; 2) anticuerpos libres en solución que después podrían unirse a un péptido no marcado también libre en solución sólida pero que contiene una molécula de biotina (u otro resto) que después puede formar complejos en una fase sólida que contiene una molécula de unión a biotina (por ejemplo, estreptavidina, neutravidina, anticuerpos contra biotina, etc.); o 3) un complejo anticuerpo/péptido presente en la fase sólida.

En ciertos aspectos de la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento métodos para detectar la infección por Pegivirus 2 humano (HPgV-2) en un sujeto que comprende: a) poner en contacto una muestra de un sujeto que se sospecha que contiene un anticuerpo del paciente contra HPgV-2 con un péptido y un soporte sólido, en donde dicho péptido comprende un marcador y en donde dicho soporte sólido comprende restos que se unen a dicho marcador; y b) incubar dicha muestra en condiciones tales que: i) dicho péptido se une específicamente a dicho anticuerpo del paciente para formar un complejo y ii) dicho complejo se une a dicho soporte sólido a través de dicho marcador que une al menos uno de dichos restos; c) lavar dicho soporte sólido; d) añadir un anticuerpo secundario marcado de forma detectable capaz de unirse a dicho anticuerpo del paciente en dicho complejo; e) lavar dicho soporte sólido; y f) detectar dicha presencia de dicho complejo, detectando de esta manera la presencia de infección por HPgV-2 pasada o presente en el sujeto. En determinadas realizaciones, el marcador en dicho péptido comprende biotina. En realizaciones adicionales, los restos en dicho soporte sólido comprenden moléculas de avidina. En otras realizaciones, el soporte sólido comprende perlas.

En determinadas realizaciones de la presente invención, el péptido comprende al menos una porción del HPgV-2 seleccionada del grupo que consiste en: la proteína S, la proteína E1, la proteína E2, la proteína X, la proteína NS2, la proteína NS3, la proteína NS4A, la proteína NS4B, la proteína NS5A y la proteína NS5B, en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína S es como se muestra en SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334 o 334, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334 o 344. En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína E1 es como se muestra en SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335 o 345, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335 o 345. En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína E2 es como se muestra en SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336 o 346, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336 o 346. En otras realizaciones de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína X es como se muestra en SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337 o 347, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337 o 347. En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS2 es como se muestra en SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338 o 348, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:6,80, 308, 318, 328, 338 o 348. En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS3 es como se muestra en SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339 o 349, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339 o 349. En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4A es como se muestra en SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340 o 350, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO: 8, 82, 310, 320, 330, 340 o 350. En algunas realizaciones de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4B es como se muestra en SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341 o 351, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341 o 351. En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5A es como se muestra en SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342 o 352, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342 o 352. En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5B es como se muestra en SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343 o 353, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343 o 353. En algunas realizaciones, el anticuerpo está marcado. En determinadas realizaciones, la porción de unión a antígeno de un anticuerpo completo comprende un fragmento Fab.

En ciertos aspectos de la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento métodos para secuenciar el ácido nucleico de HPgV-2 que comprenden: a) tratar una muestra para generar ARN de HPgV-2 aislado; b) poner en contacto dicho ARN de HPgV-2 aislado con cebadores aleatorios, o cebadores específicos para una región de dicho ARN de HPgV-2, y amplificar de modo que se genere una biblioteca de ADNc; c) poner en contacto dicha biblioteca de ADNc con adaptadores de secuenciación en condiciones tales que se genere una biblioteca conjugada

con adaptador; y d) secuenciar dicha biblioteca de ADNc conjugada con adaptador para determinar al menos parcialmente la secuencia de ácido nucleico de dicho ARN de HPgV-2 aislado.

En determinadas realizaciones, se proporcionan en el presente documento composiciones de acuerdo con la invención que comprenden un péptido recombinante sustancialmente purificado, en donde dicho péptido recombinante comprende al menos uno de los siguientes: a) una primera secuencia de aminoácidos que comprende al menos 17 aminoácidos consecutivos de la proteína NS3 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339 o 349; b) una segunda secuencia de aminoácidos que comprende al menos 13 aminoácidos consecutivos de la proteína HPgV-2 NS5B que se muestra en SEQ ID NO:11,85, 313, 323, 333, 343 o 353; c) una tercera secuencia de aminoácidos que comprende al menos 11 aminoácidos consecutivos de la proteína NS2 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338 o 348; d) una cuarta secuencia de aminoácidos que comprende al menos 11 aminoácidos consecutivos de la proteína NS4B de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341 o 351; e) una quinta secuencia de aminoácidos que comprende al menos 10 aminoácidos consecutivos de la proteína NS4a de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340 o 350; f) una sexta secuencia de aminoácidos que comprende al menos 12 aminoácidos consecutivos de la proteína S de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334 o 344; g) una séptima secuencia de aminoácidos que comprende al menos 12 aminoácidos consecutivos de la proteína E1 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335 o 345; h) una octava secuencia de aminoácidos que comprende al menos 8 aminoácidos consecutivos de la proteína X de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337 o 347; i) una novena secuencia de aminoácidos que comprende al menos 8 aminoácidos consecutivos de la proteína E2 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336 y 346; y j) una décima secuencia de aminoácidos que comprende al menos 8 aminoácidos consecutivos de la proteína NS5A de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342.

En realizaciones particulares, la primera secuencia de aminoácidos de la proteína NS3 de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos ... 35 ... o más aminoácidos consecutivos. En otras realizaciones, el segundo aminoácido de la proteína NS5B de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos 17 ... 25 ... 35 o más aminoácidos consecutivos. En realizaciones adicionales, el tercer aminoácido de la proteína NS2 de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos 15 ... 19 ... 25 ... 35 o más aminoácidos consecutivos. En realizaciones adicionales, la cuarta secuencia de aminoácidos de la proteína NS4B de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos 15 .. 23 ... 35 o más aminoácidos consecutivos. En realizaciones adicionales, la quinta secuencia de aminoácidos de la proteína NS4a de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos 18 ... 25 ... 35 o más aminoácidos consecutivos. En otras realizaciones, la sexta secuencia de aminoácidos de la proteína S de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos 18 .. 25 ... 35 o más aminoácidos consecutivos. En realizaciones adicionales, la séptima secuencia de aminoácidos de la proteína E1 de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos 17 ... 25 ... 35 o más aminoácidos consecutivos. En realizaciones adicionales, la octava secuencia de aminoácidos de la proteína X de HPgV-2 comprende, por ejemplo, al menos 14 ... 25 ... 35 o más aminoácidos consecutivos de longitud.

En determinadas realizaciones, los péptidos y proteínas descritos en el presente documento se expresan de forma recombinante en células procariotas. En otras realizaciones, los péptidos y proteínas descritos en el presente documento (por ejemplo, E1 y E1) se expresan de forma recombinante en células de mamífero.

De acuerdo con la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento métodos (y los kits correspondientes con los componentes mencionados) para la detección del antígeno HPgV-2 y el anticuerpo HPgV-2 en una muestra de prueba que comprende: a) proporcionar los siguientes reactivos: i) una fase sólida capaz de unirse a la biotina, ii) anticuerpo anti-HPgV-2 biotinilado para la captura de un antígeno HPgV-2 presente en dicha muestra de prueba; iii) un antígeno de HPgV-2 biotinilado para la captura del anticuerpo anti-HPgV-2 en dicha muestra de prueba; y iv) un antígeno de HPgV-2 marcado de forma detectable para la unión al anticuerpo anti-HPgV-2 capturado por el antígeno HPgV-2 biotinilado de (iii); y b) incubar los reactivos de la etapa (a) en condiciones para producir una mezcla de reacción que: (i) el anticuerpo biotinilado anti-HPgV-2 de (a)(ii) se une a dicha fase sólida a través de dicha biotina y se une específicamente al antígeno HPgV-2 presente en dicha muestra de prueba para producir un complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV-2 capturado en dicha fase sólida; (ii) el antígeno biotinilado de (a)(iii) se une a dicha fase sólida a través de dicha biotina y se une específicamente a los anticuerpos anti-HPgV-2 presentes en dicha muestra de prueba para producir un complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV-2 capturado en dicha fase sólida y dicho antígeno HPgV-2 marcado de forma detectable de (a)(iv) se une específicamente al anticuerpo anti-HPgV-2 en dicho complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV-2 capturado en dicha fase sólida; c) aislar la fase sólida que comprende el anticuerpo capturado unido y el antígeno HPgV-2 capturado de la muestra de prueba y los reactivos sin reaccionar, d) poner en contacto la fase sólida aislada con un anticuerpo conjugado marcado detectablemente que se une a dicho antígeno HPgV-2 capturado en un complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV-2 de (b)(ii); y e) detectar la señal generada a partir de los restos de marcador detectables al disparar dicha señal, en donde la presencia de dicha señal indica la presencia de HPgV-2 en dicha muestra de prueba.

En ciertos aspectos de la presente divulgación, los métodos (y los kits correspondientes) comprenden además proporcionar: (v) un segundo antígeno de HPgV-2 biotinilado para la captura del anticuerpo anti-HPgV-2 en dicha muestra de prueba en donde dicho segundo antígeno de HPgV-2 es distinto del antígeno de HPgV-2 en la etapa

(aiii); y (vi) un antígeno HPgV-2 marcado de forma detectable para unirse al anticuerpo anti-HPgV-2 capturado por el antígeno HPgV2 biotinilado de (v); y (b)(iii) el antígeno biotinilado de (a)(v) se une a dicha fase sólida a través de dicha biotina y se une específicamente a los anticuerpos anti-HPgV-2 presentes en dicha muestra de prueba para producir un complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV-2 capturado en dicha fase sólida y dicho antígeno HPgV-2 marcado de forma detectable de (a)(vi) se une específicamente al anticuerpo anti-HPgV-2 en dicho complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV-2 capturado en dicha fase sólida. En determinadas realizaciones, los métodos comprenden además: (a) proporcionar (vii) un tercer antígeno de HPgV-2 biotinilado para la captura del anticuerpo anti-HPgV-2 en dicha muestra de prueba en donde dicho tercer antígeno de HPgV-2 es distinto del antígeno de HPgV-2 en la etapa 1(a)(iii) o la etapa 2(a)(v); y (viii) un antígeno de HPgV-2 marcado de forma detectable para la unión al anticuerpo anti-HPgV-2 capturado por el antígeno HPgV-2 biotinilado de (vii); y (b) (iv) el antígeno biotinilado de (a)(vii) se une a dicha fase sólida a través de dicha biotina y se une específicamente a los anticuerpos anti-HPgV-2 presentes en dicha muestra de prueba para producir un complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV-2 capturado en dicha fase sólida y dicho antígeno HPgV2 marcado de forma detectable de (a)(viii) se une específicamente al anticuerpo anti-HPgV-2 en dicho complejo anticuerpo anti-HPgV-2-antígeno HPgV2 capturado en dicha fase sólida.

En ciertos aspectos de la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento métodos para la detección simultánea tanto de antígenos HPgV-2 como de anticuerpos contra HPgV-2 en una muestra de prueba, en donde dicho ensayo combinado comprende: a) proteína; un primer antígeno de captura que comprende una secuencia peptídica de un primer HPgV-2, b) un primer antígeno de detección que comprende una secuencia peptídica de una primera proteína HPgV-2 y que comprende además un marcador detectable, c) un segundo antígeno de captura que comprende una secuencia antigénica de una segunda proteína HPgV-2, d) un segundo antígeno de detección que comprende una secuencia antigénica de una segunda proteína HPgV-2 y que además comprende un marcador detectable, e) un tercer antígeno de captura que comprende una secuencia antigénica de una tercera proteína HPgV-2, f) un tercer antígeno de detección que comprende una secuencia antigénica de una tercera proteína HPgV-2 y que además comprende un marcador detectable, g) un primer anticuerpo de captura, h) un anticuerpo conjugado que comprende un marcador detectable, en donde dicho anticuerpo de captura y dicho anticuerpo conjugado se unen específicamente a una cuarta proteína HPgV-2 de dicha muestra de prueba y dicho ensayo de combinación se realiza: (i) poniendo en contacto dicha muestra de prueba con dicho antígeno de captura, dicho antígeno de detección, dicho anticuerpo de captura y dicho anticuerpo conjugado en condiciones para permitir: a) formación de un complejo sándwich entre dicho primer antígeno de captura y dicho antígeno de detección y el primer anticuerpo anti-HPgV-2 presente en dicha muestra de prueba; b) formación de un complejo sándwich entre dicho segundo antígeno de captura y dicho segundo antígeno de detección y un anticuerpo anti-HPgV-2 contra dicha segunda proteína HPgV-2 presente en dicha muestra de prueba; c) formación de un complejo sándwich entre dicho tercer antígeno de captura y dicho tercer antígeno de detección y un anticuerpo anti-HPgV-2 contra dicha tercera proteína HPgV-2 presente en dicha muestra de prueba; y d) formación de un complejo entre dicho anticuerpo de captura, dicho anticuerpo conjugado y un antígeno HPgV-2 presente en dicha muestra; y (ii) midiendo una señal generada a partir de dichos marcadores detectables como resultado de la formación de dichos complejos, detectando de ese modo simultáneamente los antígenos HPgV-2 y los anticuerpos HPgV-2 presentes en dicha muestra.

En determinadas realizaciones, las composiciones y kits descritos en cualquier parte del presente documento comprenden además al menos un reactivo seleccionado del grupo que consiste en: micropartículas (por ejemplo, configuradas para unir un marcador en el péptido), Pirofosfato de Na (por ejemplo, pH 6,3), NaCl (por ejemplo, aproximadamente 0,9 M), EDTA, Sacarosa, Tergitol 15-S-40, BME, Tergitol 15-S-9, Azida (por ejemplo, 0, 08 %), Antiespumante Korasilon (por ejemplo, 1 ppm), Tampón Bis-Tris (por ejemplo, pH 6,3), Sorbitol, Dextrano, PVSA, BSA, Cloruro de bencetonio, Sal de sodio de heparina, Fluoruro de sodio, Triton X-100, Gentamicina, A56620, Glicina, Lauril sulfobetaína, Palmitil sulfobetaína, Estearil sulfobetaína, C16TAB, C18TAB, CHAPS, Saponina, Metil Celulosa, Sulfito sódico, Azida sódica, Urea, HCl, C12TAB, Palmitil sulfobetaína, Estearil sulfobetaína, Maltosa, Ácido cítrico, 2-Dietilaminoetantiol, NaHCO3/Na2CO3, Laurilsulfobetaína, CHAPS, NaOH, Tampón MES con/ Triton X-405, NaCl, BSA, Nipasept, Quinolona, Tampón TRIS con/ proteína CKS, Levadura SOD, Triton X-405, Suero de cabra, EDTA, Quinolona, Antiespumante, Sulfato de dentrano, Proclina, Sulfato de gentamicina, anticuerpo monoclonal IgG o IgM antihumano marcado (por ejemplo, marcado con acridinio), micropartículas marcadas con estreptavidina, NFDM, SB3-14, PVSA (por ejemplo, al 0,8 %), ACD, CPDA-1, CPD, CP2D, oxalato de potasio, EDTA sódico, citrato sódico EDTA potásico, heparina, heparina de litio, heparina de sodio y citrato de sodio.

En algunos aspectos de la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento métodos para detectar infección tanto por Pegivirus 2 humano (HPgV-2) como por Pegivirus 1 humano (HPgV-1; también conocida como GVC-C) en un sujeto que comprende: a) poner en contacto una muestra de un sujeto que se sospecha que contiene un anticuerpo objeto a HPgV-2 y un anticuerpo objeto a H PgV-1, con un péptido derivado de HPgV-2 y un péptido derivado de HPgV-1, en donde dichos péptidos se unen específicamente a dichos anticuerpos sujetos para formar complejos; y b) detectar la presencia de dichos complejos, detectando de esta manera la presencia de infección por HPgV-2 y HPgV-1 pasada o presente en dicho sujeto. En determinadas realizaciones, se proporcionan en el presente documento métodos para detectar ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) y ácido nucleico de Pegivirus 1 humano (HPgV-1; también conocido como GBV-C) que comprende: a) poner en contacto una muestra que se sospecha que contiene ácido nucleico de HPgV-2 y HPgV-1 con: i) una primera molécula de ácido nucleico

de al menos 12 nucleótidos de longitud que hibrida en condiciones rigurosas con una secuencia de ácido nucleico de HPgV-2 y ii) una segunda molécula de ácido nucleico de al menos 12 nucleótidos de longitud que hibrida en condiciones rigurosas con una secuencia de ácido nucleico de HPgV-1 y b) detectar la presencia o ausencia de hibridación de dichas primera y segunda moléculas de ácido nucleico a dicho ácido nucleico de HPgV-2 y HPgV-1, en donde la detección de dicha presencia de hibridación indica la presencia de dicho ácido nucleico de HPgV-2 y HPgV-1 en dicha muestra. En determinadas realizaciones, las secuencias de péptidos y aminoácidos para detectar anticuerpos objeto HPgV-1 y HPgV-1 se encuentran en la Pat. de EE.UU. 6.870.042 y Souza et al., J. Clin. Microbiol., 2006, 44(9):3105-3113.

En ciertos aspectos de la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento composiciones que comprenden un anticuerpo anti-HPgV-2. Dicho anticuerpo puede generarse usando cualquiera de los péptidos descritos en el presente documento como un inmunógeno en un animal hospedador (por ejemplo, ratón, conejo, etc.), de tal manera que se generen anticuerpos policlonales o monoclonales contra HPgV-2.

Descripción de las figuras

Las Figuras 1A-C (invención) proporcionan una secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 denominado UC0125.US, que está marcado SEQ ID NO:1. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:1 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 2A-C (invención) muestra las secuencias de aminoácidos y describe las secuencias de ácido nucleico del caso índice HPgV-2 UC0125.US. La Figura 2A muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:2) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 104-475 de SEQ ID NO:1) de la proteína S de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:3) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 476-1048 de SEQ ID NO:1) de la proteína E1 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:4) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1049-2110 de SEQ ID NO:1) de la proteína E2 de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:5) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2111-2821 de SEQ ID NO:1) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 2B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:6) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2822-3541 de SEQ ID NO:1) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:7) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3542-5425 de SEQ ID NO:1) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:8) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5426-5548 de SEQ ID NO:1) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:9) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5549-6334 de SEQ ID NO:1) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 2C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:10) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6335-7708 de SEQ ID NO:1) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:11) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7709-9409 de SEQ ID NO:1) de la proteína NS5B de HPgV-2; 3) la secuencia de ácido nucleico 5' UTR (nucleótidos 1-103 de SEQ ID NO:1) de HPgV-2; y 4) la secuencia de ácido nucleico 3' UTR (nucleótidos 9410-9778 de SEQ ID NO:1) de HPgV-2.

Las Figuras 3A-N (invención) muestran una versión anotada de la secuencia de ácido nucleico de SEQ ID NO:1 con la secuencia de aminoácidos codificada correspondiente a continuación.

La Figura 4 (invención) muestra una porción clonada del genoma de HPgV-2 que representa los nucleótidos 3253-4512 de SEQ ID NO:1, junto con siete conjuntos de cebadores y sondas (subrayados) usados para qPCR en el Ejemplo 3.

Las Figuras 5A-B (invención) muestra los resultados de los ensayos de detección basados en qPCR TaqMan en el Ejemplo 3 a continuación. En particular, La Figura 5A muestra conjuntos de sonda de cebador/TaqMan HPgV-2 (1-2-3-5-7; véase la Figura 4 para secuencias y posiciones) se usaron para detectar diluciones en serie de 10 veces del transcrito NS23Ex *in vitro* y una dilución de 10 veces del ARN del caso índice HPgV-2 (UC0125.US) (resaltado en negrita). El panel inferior derecho muestra la detección de 100 ng de ARN NS23Ex y HPgV-2 para cada conjunto de cebador/sonda. La Figura 5B muestra valores de Ct que se normalizaron para establecer resultados de 1_100 ng y se representaron en una escala logarítmica para estimar la cantidad de ARN de HPgV-2 presente en el caso índice. Los controles negativos incluidos en el experimento fueron: 1) agua, 2) pTRI (un transcrito *in vitro* irrelevante), 3) CHU2725 (muestra de VIH+/GBV-C+) y 4) N-505 (muestra de VIH+/GBV-C) indican que no hay reactividad cruzada con otras infecciones (VIH, GBV-C).

La Figura 6 (invención) muestra los resultados de los ensayos de qPCR verde SYBR que se realizaron utilizando los conjuntos de sonda y cebador 1, 2, 3, 4, 5, 7 y 15 y 44F (SEQ ID NO:12) y 342R (SEQ ID NO:13), que se usaron para detectar diluciones en serie de 10 veces de ADNc hechas a partir de la transcripción *in vitro* del NS23Ex (Figura 6, curvas A, B, C) y los ARN de caso índice HPgV-2 (UC0125.US) (Figura 6, curva D). Controles negativos (Figura 6, curvas E y F), N-505 (HIV(+)/GBV-C(-)) y agua, no se amplificaron. Cada gráfico está marcado con el conjunto de cebadores que se empleó.

La Figura 7A (invención) muestra los resultados de un ensayo TaqMan qPCR usando el conjunto de cebador/sonda 3 (panel superior) y el conjunto de cebador/sonda 2 (panel inferior), que detectó aislamientos ABT0070P.US y ABT0096P.US en_ una muestra de plasma donante de plasmaféresis VHC(+).

Figura 7B (invención) muestra los resultados de un ensayo en el que el ARN extraído de las muestras de plasma de donantes de sangre de la Cruz Roja Americana (ARN VHC+/anticuerpo+) se seleccionaron con los conjuntos de cebadores/sondas TaqMan 2 y 3 se detectó ABT0128A.US, pero solo por el conjunto 2 (negrita).

La Figura 8 (invención) proporciona un esquema de un ensayo de captura de fase de solución ejemplar que

puede usarse para detectar anticuerpos sujetos a HPgV-2 en una muestra. Tanto la muestra como el péptido o péptidos biotinilados se incuban juntos, seguido de incubación con el soporte de fase sólida recubierto con estreptavidina. Los complejos inmunes se capturan en el soporte de fase sólida mediante el enlace de biotina en el péptido (Etapa 1). Los complejos inmunes se detectan indirectamente mediante el uso de una IgG humana marcada con quimioluminiscencia (Etapa 2).

Las Figuras 9A-C (invención) proporcionan la secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0070P.US, que está marcado SEQ ID NO:75. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:75 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 10A-C (invención) muestra las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de la variante de HPgV-2 ABT0070P.US, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 10A muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:76) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 111-482 de SEQ ID NO:75) de la proteína S de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:77) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 483-1055 de SEQ ID NO:75) de la proteína E1 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:78) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1056-2117 de SEQ ID NO:75) de la proteína E2 de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:79) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2118-2828 de SEQ ID NO:75) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 10B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:80) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2829-3548 de SEQ ID NO:75) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:81) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3549-5432 de SEQ ID NO:75) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:82) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5433-5555 de SEQ ID NO:75) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:83) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5556-6341 de SEQ ID NO:75) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 10C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:84) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6342-7715 de SEQ ID NO:75) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:85) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7716-9416 de SEQ ID NO:75) de la proteína NS5B de HPgV-2; 3) describe la secuencia de ácido nucleico 5' UTR (nucleótidos 1-110 de SEQ ID NO:75) de HPgV-2; y 4) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9417-9431 de SEQ ID NO:75) de una porción del 3' UTR de HPgV-2.

Las Figuras 11A-Y (invención) muestran una alineación de los genomas o genomas parciales de las variantes de HPgV-2 UC0125.US, ABT0070P.US, ABT0096P.US (SEQ ID NO:354) y ABT0128A.US (SEQ ID NO:355), junto con una secuencia de consenso mayoritario (SEQ ID NO:356).

Las Figuras 12A-C (invención) muestra árboles filogenéticos de HPgV-2 (UC0125.US; SEQ ID 1) y ABT0070P.US (SEQ ID 75) junto con 29 flavivirus representativos (números de acceso de GenBank enumerados en la Figura) construidos en Geneious usando el modelo Jukes-Cantor y el algoritmo de unión de vecindad con 10.000 réplicas de arranque utilizadas para calcular los soportes de rama. Estas topologías de árbol se refinaron después utilizando un enfoque bayesiano de máxima probabilidad con el software MrBayes V3.2 (1.000.000 de árboles de muestra, 10 % de los árboles descartados como quemados, convergencia definida a una desviación estándar promedio de <0,01). Cada árbol se enraizó con el virus del dengue tipo 1 (DENV1) y el virus de la fiebre amarilla (YFV) como grupos externos. El análisis se realizó en secuencias de poliproteínas completas (A), así como en proteínas (B) NS3 y (C) NS5B individualmente.

Las Figuras 13A-C (invención) proporcionan la secuencia de ácido nucleico genómico de una secuencia consenso de HPgV-2, que está marcada SEQ ID NO:299. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:299 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 14A-C (invención) muestran las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de una secuencia consenso de HPgV-2, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 14A: 1) describe la secuencia 5'UTR (nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:299); 2) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:304) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:299) de la proteína S de HPgV-2; 3) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:305) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:299) de la proteína E1 de HPgV-2; 4) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:306) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:299) de la proteína E2 de HPgV-2; y 5) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:307) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:299) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 14B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:308) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:299) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:309) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:299) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:310) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:299) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:311) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:299) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 14C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:312) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:299) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:313) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:299) de la proteína NS5B de HPgV-2; y 3) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:299) de al menos una porción de la 3' UTR de HPgV-2.

Las Figuras 15A-C (invención) proporcionan la secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0070P, que está marcado SEQ ID NO:300. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:300 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 16A-C (invención) muestran las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0070P, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 16A: 1) describe la secuencia 5'UTR (nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:300); 2) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:314) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:300) de la proteína S de HPgV-2; 3) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:315) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:300) de la proteína E1 de HPgV-2; 4) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:316) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:300) de la proteína E2 de HPgV-2; y 5) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:317) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:300) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 16B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:318) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:300) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:319) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:300) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:320) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:300) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:321) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:300) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 16C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:322) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:300) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:323) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:300) de la proteína NS5B de HPgV-2; y 3) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:300) de al menos una porción de la 3' UTR de HPgV-2.

La Figura 17A-C (invención) proporciona la secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0029A, que está marcado SEQ ID NO:301. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:301 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 18A-C (invención) muestran las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0029A, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 18A: 1) describe la secuencia 5'UTR (nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:301); 2) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:324) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:301) de la proteína S de HPgV-2; 3) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:325) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:301) de la proteína E1 de HPgV-2; 4) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:326) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:301) de la proteína E2 de HPgV-2; y 5) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:327) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:301) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 18B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:328) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:301) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:329) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:301) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:330) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:301) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:331) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:301) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 18C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:332) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:301) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:333) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:301) de la proteína NS5B de HPgV-2; y 3) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:301) de al menos una porción de la 3' UTR de HPgV-2.

Las Figuras 19A-C (referencia) proporcionan la secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0239AN.US, que está marcado SEQ ID NO:302. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:302 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 20A-C (referencia) muestran las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0239AN.US, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 20A: 1) describe la secuencia 5'UTR (nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:302); 2) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:334) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:302) de la proteína S de HPgV-2; 3) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:335) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:302) de la proteína E1 de HPgV-2; 4) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:336) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:302) de la proteína E2 de HPgV-2; y 5) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:337) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:302) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 20B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:338) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:302) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:339) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:302) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:340) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:302) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:341) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:302) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 20C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:342) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:302) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:343) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:302) de la proteína NS5B de HPgV-2; y 3) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:302) de al menos una porción de la 3' UTR de HPgV-2.

La Figura 21A-C (referencia) proporciona la secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 llamado UC0125.US, que está etiquetada SEQ ID NO:303, y que es una versión extendida de UC0125 (SEQ ID NO:1) proporcionada en la Figura 1 (por ejemplo, se extendió 5' UTR). Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:303 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 22A-C (referencia) muestran las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de un aislado de HPgV-2 llamado UC0125.US, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 22A: 1) describe la secuencia 5'UTR (nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:303); 2) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:344) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:303) de la proteína S de HPgV-2; 3) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:345) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:303) de la proteína E1 de HPgV-2; 4) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:346) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:303) de la proteína E2 de HPgV-2; y 5) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:347) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:303) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 22B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:348) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:303) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:349) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:303) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:350) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:303) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:351) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:303) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 22C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:352) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:303) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:353) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:303) de la proteína NS5B de HPgV-2; y 3) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:303) de al menos una porción de la 3' UTR de HPgV-2.

Las Figuras 23A-EE (invención) muestran una alineación de los genomas o genomas parciales de las variantes de HPgV-2 UC0125, ABT0070P, ARC29v36 (ABT0029A), ARCNAT239 (ABT0239AN), ARC128 (ABT0128A), PMDx96 (ABT0096P) y ARC55 (ABT0055A), junto con una secuencia de consenso mayoritaria (SEQ ID NO:299).

La Figura 24A (invención) muestra una transferencia Western anti-His de células 293F transfectadas con el plásmido de expresión E-E2 HPgV-2. Los sobrenadantes se recogieron y se concentraron. Las células se lisaron en tampón de muestra (2X tampón de muestra Laemmli + 2-mercaptoetanol (BioRad, Hércules, CA, EE.UU.). Las muestras se procesaron en un gel SDS-PAGE al 4-12 % y se transfirieron a una membrana PDVF. La transferencia Western se realizó usando el kit Western Breeze y un anticuerpo primario anti-His (C-term)/fosfatasa alcalina (Novex por Life Technologies, Carlsbad, CA, EE.UU.).

La Figura 24B (invención) muestra la purificación de E2 de HPgV-2. El sobrenadante concentrado de E2 de HPgV-2 se pasó por una columna de níquel y se eluyó con imidazol 250 mM. La fracción de concentrado pre-columna, el flujo a través, los lavados y la proteína eluida se diluyeron 1:2 con tampón de muestra Laemelli que contenía beta-mercaptoetanol y se corrieron en un gel SDS-PAGE al 4-12 % seguido de visualización con tinción de proteína Oriole (BioRad, Hércules, CA, EE.UU.). La flecha indica E2 de HPgV-2 purificada.

Figura 24C (invención) muestra la transferencia western de E2 de HPgV-2 purificada. Las fracciones se diluyeron 1:2 en tampón de muestra Laemelli con beta-mercaptoetanol y se corrieron en gel SDS-PAGE al 4-12 % como se indicó anteriormente y se transfirieron a la membrana PDVF. La transferencia Western se realizó usando el kit Western Breeze y un anticuerpo primario anti-His (C-term)/fosfatasa alcalina (Novex por Life Technologies, Carlsbad, CA, EE.UU.). La flecha indica E2 de HPgV-2 purificada.

La Figura 24D (invención) muestra la eliminación de PNGasa F de la glicosilación de E2 de HPgV-2. El E2 de HPgV-2 purificado se desnaturalizó y se incubó con PNGasa F seguido de resolución por electroforesis en un gel de SDS-PAGE al 10 %.

La Figura 25 (invención) muestra la serorreactividad de las muestras de PCR+ de HPgV-2 para la glucoproteína E2. La E2 de HPgV-2 purificada se unió a la membrana de nitrocelulosa y se sondó con una dilución 1:100 de suero (muestras indicadas anteriormente). Las transferencias de tiras se lavaron y se visualizaron usando un anticuerpo secundario de cabra anti-fosfatasa alcalina humana y sustrato cromógeno BCIP/NBT. Todas las muestras fueron reactivas con IgG humana en la membrana, pero solo las muestras de HPgV-2 PCR+ fueron reactivas con E2 purificada. Las muestras ABT0096P, ABT0070P, ABT0188P eran de ProMedDx y ABT0055A era de la Cruz Roja Americana (ARC).

La Figura 26 (invención) muestra inmunoreactividad de bloqueo en la ranura de transferencia con proteínas homólogas, no heterólogas. Se incubaron 15 ul de muestra ABT0055A con PBS, 10 µg de HPgV-2 E2, o 10 µg de HPgV-1 E2 en un total de 100 µl de diluyente de muestra (TRIS-HCl 20 mM, NaCl 0,5 M, Tween-20 al 0,3 % pH 8, leche en polvo sin grasa al 5 %, suero de bovino recién nacido inactivado por calor al 10 %) durante 1 hora a temperatura ambiente (25 °C) con rotación. Las muestras se diluyeron con 1,4 ml de diluyente de muestra después se incubaron con transferencias de ranura prefabricadas unidas con IgG humana, E2 de HPgV-2 (10 µg y 100 µg) y E2 de HPgV-1 (10 µg y 100 µg). Los anticuerpos unidos se detectaron con una IgG antihumana conjugada con fosfatasa alcalina.

La Figura 27 (invención) muestra las muestras ABT0055A, ABT0096P, ABT0188P se incubaron con membrana de nitrocelulosa que contenía proteína NS4AB unida. Los anticuerpos contra las proteínas indicadas se muestran como líneas oscuras para cada muestra.

La Figura 28 (invención) muestra los resultados de una mezcla maestra Tri-plex de nuevo diseño para la

detección de qPCR descrita en Materiales y métodos. Se extrajo un panel de 100 especímenes VIH positivos obtenidos de ProMedDx en m2000sp y se combinó ARN con la mezcla maestra Tri-plex para termociclado en m2000rt. Seis especímenes fueron positivos para el ARN de HPgV-1 (GBV-C) a través de la detección de 5'UTR en el canal VIC. Cuatro especímenes idénticos fueron positivos para ARN de HPgV-2 y se detectaron en los canales CY5 (5'UTR) y FAM (NS2). Estas cuatro muestras (PMDx30, 33, 35, 41) representan dos hemorragias de los mismos pacientes (por ejemplo, 30=33, 35=41). La secuenciación de Sanger confirmó la presencia de ARN de HPgV-2 y la naturaleza idéntica de las secuencias de los mismos pacientes.

Las Figuras 29A-C (invención) proporcionan la secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0030P.US, que está marcada SEQ ID NO:419. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:419 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 30A-C (invención) muestran las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0030P.US, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 30A: 1) describe la secuencia 5'UTR (nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:419); 2) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:420) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:419) de la proteína S de HPgV-2; 3) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:421) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:419) de la proteína E1 de HPgV-2; 4) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:422) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:419) de la proteína E2 de HPgV-2; y 5) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:423) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:419) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 30B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:424) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:419) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:425) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:419) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:426) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:419) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:427) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:419) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 30C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:428) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6424-7794 de SEQ ID NO:419) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:429) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7795-9495 de SEQ ID NO:419) de la proteína NS5B de HPgV-2; y 3) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9496-9864 de SEQ ID NO:419) de al menos una porción de la 3' UTR de HPgV-2.

Las Figuras 31A-C (invención) proporcionan la secuencia de ácido nucleico genómico de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0030P.US, que está marcada SEQ ID NO:430. Se entiende que el genoma de HPgV-2 es una secuencia de ARN de cadena positiva. SEQ ID NO:430 se muestra con los uracilos como timina.

Las Figuras 32A-C (invención) muestran las secuencias de aminoácidos de diversas proteínas de un aislado de HPgV-2 llamado ABT0041P.US, así como las secuencias codificantes de ácido nucleico correspondientes. La Figura 32A: 1) describe la secuencia 5'UTR (nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:430); 2) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:431) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:430) de la proteína S de HPgV-2; 3) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:432) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:430) de la proteína E1 de HPgV-2; 4) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:433) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:430) de la proteína E2 de HPgV-2; y 5) muestra la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:434) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:430) de la proteína X de HPgV-2. La Figura 32B muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:435) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:430) de la proteína NS2 de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:436) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:430) de la proteína NS3 de HPgV-2; 3) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:437) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:430) de la proteína NS4A de HPgV-2; y 4) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:438) y describe las secuencias de ácido nucleico (nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:430) de la proteína NS4B de HPgV-2. La Figura 32C muestra: 1) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:439) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:430) de la proteína NS5A de HPgV-2; 2) la secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO:440) y describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:430) de la proteína NS5B de HPgV-2; y 3) describe la secuencia de ácido nucleico (nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:430) de al menos una porción de la 3' UTR de HPgV-2.

DEFINICIONES

Los términos "muestra" y "espécimen" se usan en su sentido más amplio y abarcan muestras o especímenes obtenidos de cualquier fuente, incluyendo un paciente humano. En algunas realizaciones de esta invención, las muestras biológicas incluyen tejido o células, líquido cefalorraquídeo (LCR), fluido seroso, orina, saliva, sangre y productos sanguíneos tales como el plasma, suero y similares. Sin embargo, Estos ejemplos no deben interpretarse como limitantes de los tipos de muestras que encontrarán uso con los métodos y composiciones descritos en el presente documento. En algunas realizaciones, la muestra es una muestra de sangre, suero o plasma de un paciente que se sabe que está infectado con VHC y/o VIH.

Como se usa en el presente documento, los términos "hospedador" "sujeto" y "paciente" se refieren a cualquier animal, incluyendo pero no limitado a, animales humanos y no humanos (por ejemplo, perros, gatos, vacas, caballos,

ovejas, aves de corral, pescado, crustáceos, etc.) que se estudia, se analiza, se prueba, se diagnostica o se trata. Como se usa en el presente documento, los términos "hospedador" "sujeto" y "paciente" se usan indistintamente, a menos que se indique lo contrario.

Como se usa en el presente documento, los términos "administración" y "administrar" se refieren al acto de dar tratamiento terapéutico (por ejemplo, una composición inmunogénica) a un sujeto (por ejemplo, un sujeto o células, tejidos y órganos *in vivo*, *in vitro* o ex vivo. Las vías ejemplares de administración al cuerpo humano pueden ser a través del espacio debajo de la membrana aracnoidea del cerebro o la médula espinal (intratecal), los ojos (oftálmica), boca (oral), piel (tópica o transdérmica), nariz (nasal), pulmones (inhalante), mucosa oral (bucal), oído, rectal, vaginal, por inyección (por ejemplo, por vía intravenosa, subcutánea, intratumoral, intraperitoneal, etc.) y similares.

Como se usa en el presente documento, la frase "molécula de ácido nucleico" se refiere a cualquier molécula que contenga ácido nucleico, incluyendo pero no limitado a, ADN o ARN. La frase abarca secuencias que incluyen cualquiera de los análogos de bases conocidos de ADN y ARN que incluyen, pero no se limitan a, 4-acetilcitosina, 8-hidroxi-N6-metiladenosina, aziridinilcitosina, pseudoisocitosina, 5-(carboxihidroxilmetil)uracilo, 5-fluorouracilo, 5-bromouracilo, 5-carboximetilaminometil-2-tiouracilo, 5-carboximetilaminometiluracilo, dihidrouracilo, inosina, N6-isopenteniladenina, 1-metiladenina, 1-metilpseudouracilo, 1-metilguanina, 1-metilinosina, 2,2-dimetilguanina, 2-metiladenina, 2-metilguanina, 3-metilcitosina, 5-metilcitosina, N6-metiladenina, 7-metilguanina, 5-metilaminometiluracilo, 5-metoxi-aminometil-2-tiouracilo, beta-D-manosilqueosina, 5'-metoxicarbonilmetiluracilo, 5-metoxiuracilo, 2-metiltio-N6-isopenteniladenina, éster metílico del ácido uracil-5-oxiacético, ácido uracil-5-oxiacético, oxibutoxosina, pseudouracilo, queosina, 2-tiocitosina, 5-metil-2-tiouracilo, 2-tiouracilo, 4-tiouracilo, 5-metiluracilo, éster metílico del ácido N-uracil-5-oxiacético, ácido uracil-5-oxiacético, pseudouracilo, queosina, 2-tiocitosina, 2,6-diaminopurina, 2-aminopurina, 5-amino-aliluracilo, 5-hidroximetilcitosina, 5-iodouracilo, 5-nitroindol, 5-propinilcitosina, 5-propiniluracilo, hipoxantina, N3-metiluracilo, N6,N6-dimetiladenina, purina, C-5-propinil citosina, C-5-propinil uracilo y difluorotouilo.

El término "gen" se refiere a una secuencia de ácido nucleico (por ejemplo, ADN) que comprende secuencias de codificación necesarias para la producción de un polipéptido, precursor o ARN (por ejemplo, ARNr, ARNt). El polipéptido puede codificarse por una secuencia codificante de longitud completa o por cualquier parte de la secuencia de codificación siempre que la actividad deseada o las propiedades funcionales (por ejemplo, actividad enzimática, unión del ligando, transducción de señales, inmunogenicidad, etc.) de la longitud total o fragmento se retengan. El término también abarca la región de codificación de un gen estructural y las secuencias ubicadas adyacentes a la región de codificación en los extremos 5' y 3' para una distancia de aproximadamente 1 kb o más en cada extremo, de modo que el gen corresponda a la longitud del ARNm de longitud completa. Las secuencias ubicadas en 5' de la región codificante y presentes en el ARNm se denominan secuencias 5' no traducidas. Las secuencias ubicadas 3' o aguas abajo de la región de codificación y presentes en el ARNm se denominan secuencias 3' no traducidas. El término "gen" abarca tanto el ADNc como las formas genómicas de un gen.

Como se usa en el presente documento, las frases "expresión génica" y "expresión" se refieren al proceso de convertir información genética codificada en un gen en ARN (por ejemplo, ARNm, ARNr, ARNt o ARNnp) a través de la "transcripción" del gen (es decir, a través de la acción enzimática de una ARN polimerasa) y para genes que codifican proteínas, en proteína a través de la "traducción" de ARNm. La expresión génica puede regularse en muchas fases del proceso. "Regulación positiva" o "activación" se refieren a la regulación que aumenta y/o potencia la producción de productos de expresión génica (por ejemplo, ARN o proteína), mientras que "regulación negativa" o "represión" se refieren a la regulación que disminuye la producción. Las moléculas (por ejemplo, factores de transcripción) que están implicadas en la regulación positiva o negativa a menudo se denominan "activadores" y "represores", respectivamente.

El término "aislado" cuando se usa en relación con un ácido nucleico, como en "un oligonucleótido aislado" o "polinucleótido aislado" se refiere a una secuencia de ácido nucleico que se identifica y se separa de al menos un componente o contaminante con el que normalmente se asocia en su fuente natural. El ácido nucleico aislado está presente en una forma o entorno diferente al que se encuentra en la naturaleza. Por el contrario, los ácidos nucleicos no aislados son ácidos nucleicos tales como ADN y ARN que se encuentran en el estado en que existen en la naturaleza. Por ejemplo, una secuencia de ADN dada (por ejemplo, un gen) se encuentra en el cromosoma de la célula hospedadora en proximidad a genes vecinos; las secuencias de ARN, tales como secuencias de ARN vírico específicas que codifican una proteína específica, generalmente se encuentran en la célula como una mezcla con numerosos otros ARNm hospedadores que codifican una multitud de proteínas. El ácido nucleico, oligonucleótido o polinucleótido aislados pueden estar presentes en forma monocatenaria o bicatenaria.

El término "sintético" cuando se usa en referencia a moléculas de ácido nucleico (por ejemplo, cebadores o sondas de HPgV-2) se refiere a moléculas no naturales fabricadas directa (por ejemplo, en un laboratorio) o indirectamente (por ejemplo, a partir de la expresión en una célula de una construcción hecha en un laboratorio) por el ser humano.

Como se usa en el presente documento, los términos "complementario" o "complementariedad" se usan en referencia a polinucleótidos (es decir, una secuencia de nucleótidos) relacionados por las reglas de emparejamiento

de bases. Por ejemplo, para la secuencia "A-G-T", es complementaria a la secuencia "T-C-A". La complementariedad puede ser "parcial" en donde solo algunas de las bases de los ácidos nucleicos se corresponden de acuerdo con las reglas de emparejamiento de bases. O, puede haber complementariedad "completa" o "total" entre los ácidos nucleicos. El grado de complementariedad entre las cadenas de ácido nucleico tiene efectos significativos sobre la eficiencia y la resistencia de la hibridación entre cadenas de ácido nucleico. Esto es de particular importancia en las reacciones de amplificación, así como métodos de detección que dependen de la unión entre ácidos nucleicos.

El término "homología" se refiere a un grado de complementariedad. Puede haber homología parcial u homología completa (es decir, identidad). Una secuencia parcialmente complementaria es aquella que inhibe al menos parcialmente una secuencia completamente complementaria de la hibridación con un ácido nucleico diana y se denomina usando el término funcional "sustancialmente homólogo". La frase "inhibición de la unión", cuando se usa en referencia a la unión de ácido nucleico, se refiere a la inhibición de la unión provocada por la competencia de secuencias homólogas para la unión a una secuencia diana. La inhibición de la hibridación de la secuencia completamente complementaria a la secuencia diana puede examinarse usando un ensayo de hibridación (por ejemplo, transferencia Southern o Northern, solución de hibridación y similares) en condiciones de baja rigurosidad. Una secuencia o sonda sustancialmente homóloga competirá por e inhibirá la unión (es decir, la hibridación) de un completamente homólogo a una diana en condiciones de baja rigurosidad. Esto no quiere decir que las condiciones de baja rigurosidad sean tales que se permita la unión no específica; las condiciones de baja rigurosidad requieren que la unión de dos secuencias entre sí sea una interacción específica (es decir, selectiva). La ausencia de unión no específica puede probarse mediante el uso de una segunda diana que carece incluso de un grado parcial de complementariedad (por ejemplo, menos del 30 % de identidad); en ausencia de unión no específica, la sonda no se hibridará con la segunda diana no complementaria.

La técnica sabe bien que pueden emplearse numerosas condiciones equivalentes para comprender condiciones de baja rigurosidad; factores tales como la longitud y la naturaleza (ADN, ARN, composición base) de la sonda y naturaleza de la diana (ADN, ARN, composición base, presente en solución o inmovilizado, etc.) y la concentración de las sales y otros componentes (por ejemplo, la presencia o ausencia de formamida, sulfato de dextrano, polietilenglicol) se considera y la solución de hibridación puede variarse para generar condiciones de hibridación de baja rigurosidad diferentes de, pero equivalentes a, las condiciones mencionadas anteriormente. Además, la técnica conoce condiciones que promueven la hibridación en condiciones de alta rigurosidad (por ejemplo, aumento de la temperatura de hibridación y/o etapas de lavado, el uso de formamida en la solución de hibridación, etc.).

Como se usa en el presente documento, el término "hibridación" se usa en referencia al apareamiento de ácidos nucleicos complementarios. La hibridación y la fuerza de la hibridación (es decir, la fuerza de la asociación entre los ácidos nucleicos) se ve afectada por factores tales como el grado de complementariedad entre los ácidos nucleicos, rigurosidad de las condiciones implicadas, la Tm del híbrido formado y la relación G:C dentro de los ácidos nucleicos.

Como se usa en el presente documento, el término "Tm" se usa en referencia a la "temperatura de fusión". La temperatura de fusión es la temperatura a la cual una población de moléculas de ácido nucleico bicatenario se disocia a medias en cadenas simples. La ecuación para calcular la Tm de los ácidos nucleicos es bien conocida en la técnica. Como lo indican las referencias convencionales, un estimado sencillo del valor de Tm puede calcularse mediante la ecuación: Tm = 81,5 + 0,41 (% G + C), cuando un ácido nucleico está en solución acuosa a NaCl 1 M (véase, por ejemplo, Anderson y Young, Quantitative Filter Hybridization, en Nucleic Acid Hybridization [1985]). Otras referencias incluyen cálculos más sofisticados que tienen en cuenta las características estructurales y de secuencia para el cálculo de Tm.

Como se usa en el presente documento el término "rigurosidad" se usa en referencia a las condiciones de temperatura, fuerza iónica y la presencia de otros compuestos tales como disolventes orgánicos, bajo el cual se realizan hibridaciones de ácido nucleico. Los expertos en la materia reconocerán que las condiciones de "rigurosidad" pueden alterarse variando los parámetros que se acaban de describir individualmente o en concierto. Con condiciones de "alta rigurosidad", el apareamiento de bases de ácido nucleico se producirá solo entre fragmentos de ácido nucleico que tienen una alta frecuencia de secuencias de bases complementarias (por ejemplo, la hibridación en condiciones de "alta rigurosidad" puede ocurrir entre homólogos con aproximadamente un 85-100 % de identidad, con preferencia aproximadamente un 70-100 % de identidad). Con condiciones de rigurosidad media, el apareamiento de bases de ácido nucleico se producirá entre ácidos nucleicos con una frecuencia intermedia de secuencias de bases complementarias (por ejemplo, la hibridación en condiciones de "rigurosidad media" puede producirse entre homólogos con aproximadamente un 50-70 % de identidad). Por lo tanto, a menudo se requieren condiciones de rigurosidad "débil" o "baja" con ácidos nucleicos que derivan de organismos genéticamente diversos, ya que la frecuencia de las secuencias complementarias suele ser menor.

Las "condiciones de alta rigurosidad" cuando se usan en referencia a la hibridación de ácido nucleico comprenden condiciones equivalentes a la unión o hibridación a 42 grados Celsius en una solución que consiste en 5X SSPE (43,8 g/l NaCl, 6,9 g/l $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ y 1,85 g/l EDTA, pH ajustado a 7,4 con NaOH), 0,5 % SDS, el reactivo Denhardt 5X y el ADN de esperma de salmón desnaturalizado de 100 µg/ml seguido de lavado en una solución que

comprende 0,1X SSPE, 1,0 % SDS a 42 grados Celsius cuando se emplea una sonda de aproximadamente 500 nucleótidos de longitud.

Las "condiciones de rigurosidad media" cuando se usan en referencia a la hibridación de ácido nucleico comprenden condiciones equivalentes a la unión o hibridación a 42 grados Celsius en una solución que consiste en 5X SSPE (43,8 g/l NaCl, 6,9 g/l NaH2PO4^H2O y 1,85 g/l EDTA, pH ajustado a 7,4 con NaOH), 0,5 % SDS, el reactivo Denhardt 5X y el ADN de esperma de salmón desnaturalizado de 100 µg/ml seguido de lavado en una solución que comprende 1,0X SSPE, 1,0 % SDS a 42 grados C cuando se emplea una sonda de aproximadamente 500 nucleótidos de longitud.

Las "condiciones de baja rigurosidad" comprenden condiciones equivalentes a la unión o hibridación a 42 grados Celsius en una solución que consiste en 5X SSPE (43,8 g/l NaCl, 6,9 g/l NaH2PO4^H2O y 1,85 g/l EDTA, pH ajustado a 7,4 con NaOH), SDS al 0,1 %, 5X reactivo de Denhardt [50X Denhardt contiene por 500 ml: 5 g de Ficoll (Tipo 400, Pharamcia), 5 g de BSA (Fracción V; Sigma)] y 100 µg/ml de ADN de esperma de salmón desnaturalizado seguido de lavado en una solución que comprende 5X SSPE, 0,1 % SDS a 42 grados Celsius cuando se emplea una sonda de aproximadamente 500 nucleótidos de longitud.

Las siguientes frases se usan para describir las relaciones de secuencia entre dos o más polinucleótidos: "secuencia de referencia", "identidad de secuencia", "porcentaje de identidad de secuencia", e "identidad sustancial". Una "secuencia de referencia" es una secuencia definida utilizada como base para una comparación de secuencia; una secuencia de referencia puede ser un subconjunto de una secuencia más grande, por ejemplo, como un segmento de una secuencia de ADNc de longitud completa dada en un listado de secuencias (por ejemplo, SEQ ID NO:1 o 75) o puede comprender una secuencia génica. Generalmente, una secuencia de referencia tiene al menos 20 nucleótidos de longitud, frecuentemente al menos 25 nucleótidos de longitud y a menudo al menos 50 nucleótidos de longitud. Dado que dos polinucleótidos pueden cada uno (1) comprender una secuencia (es decir, una porción de la secuencia completa de polinucleótidos) que es similar entre los dos polinucleótidos y (2) puede comprender además una secuencia que es divergente entre los dos polinucleótidos, las comparaciones de secuencias entre dos (o más) polinucleótidos se realizan típicamente comparando secuencias de los dos polinucleótidos sobre una "ventana de comparación" para identificar y comparar regiones locales de similitud de secuencia. Una "ventana de comparación" como se usa en el presente documento, se refiere a un segmento conceptual de al menos 20 posiciones contiguas de nucleótidos en donde puede compararse una secuencia de polinucleótidos con una secuencia de referencia de al menos 20 nucleótidos contiguos y en donde la porción de la secuencia de polinucleótidos en la ventana de comparación puede comprender adiciones o deleciones (es decir, huecos) de 20 por ciento o menos en comparación con la secuencia de referencia (que no comprende adiciones o deleciones) para la alineación óptima de las dos secuencias. La alineación óptima de secuencias para alinear una ventana de comparación puede realizarse mediante el algoritmo de homología local de Smith y Waterman (Smith y Waterman, Adv. Appl. Math. 2: 482 (1981)) por el algoritmo de alineación de homología de Needleman y Wunsch (Needleman y Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443 (1970)), mediante la búsqueda del método de similitud de Pearson y Lipman (Pearson y Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. (EE.UU.) 85:2444 (1988)), por implementaciones computarizadas de estos algoritmos (GAP, BESTFIT, FASTA y TFASTA en el paquete de software de Wisconsin Genetics Release 7.0, Genetics Computer Group, 575 Science Dr., Madison, Wis.) o mediante inspección, y se selecciona la mejor alineación (es decir, que resulta en el mayor porcentaje de homología en la ventana de comparación) generada por los diversos métodos. La frase "identidad de secuencia" significa que dos secuencias de polinucleótidos son idénticas (es decir, nucleótido por nucleótido) en la ventana de comparación. La frase "porcentaje de identidad de secuencia" se calcula comparando dos secuencias alineadas óptimamente sobre la ventana de comparación, determinando el número de posiciones en donde la base de ácido nucleico idéntica (por ejemplo, A, T, C, G, U o I) se produce en ambas secuencias para producir el número de posiciones coincidentes, dividiendo el número de posiciones coincidentes entre el número total de posiciones en la ventana de comparación (es decir, el tamaño de ventana) y multiplicando el resultado por 100 para dar el porcentaje de identidad de secuencia. Los términos "identidad sustancial" como se usan en el presente documento denotan una característica de una secuencia de polinucleótidos, en donde el polinucleótido comprende una secuencia que tiene al menos un 85 por ciento de identidad de secuencia, preferentemente al menos 90 a 95 por ciento de identidad de secuencia, más habitualmente al menos 99 por ciento de identidad de secuencia en comparación con una secuencia de referencia en una ventana de comparación de al menos 20 posiciones de nucleótidos, frecuentemente sobre una ventana de al menos 25-50 nucleótidos, en donde el porcentaje de identidad de secuencia se calcula comparando la secuencia de referencia con la secuencia de polinucleótidos que puede incluir deleciones o adiciones que totalizan un 20 por ciento o menos de la secuencia de referencia en la ventana de comparación.

Como se aplica a los polipéptidos, la frase "identidad sustancial" significa que dos secuencias de péptidos, cuando se alinean de manera óptima, tal como por los programas GAP o BESTFIT que usan pesos de separación predeterminados, comparten al menos el 80 por ciento de identidad de secuencia, preferentemente al menos el 90 por ciento de identidad de secuencia, más preferentemente al menos el 95 por ciento de identidad de secuencia o más (por ejemplo, el 99 por ciento de identidad de secuencia). Preferentemente, las posiciones de restos que no son idénticas difieren por sustituciones conservativas de aminoácidos. Las sustituciones conservativas de aminoácidos se refieren a la intercambiabilidad de residuos que tienen cadenas laterales similares. Por ejemplo, un grupo de aminoácidos que tienen cadenas laterales alifáticas es glicina, alanina, valina, leucina e isoleucina; un grupo de

aminoácidos que tienen cadenas laterales alifáticas-hidroxilo es serina y treonina; un grupo de aminoácidos que tienen cadenas laterales que contienen amida es asparagina y glutamina; un grupo de aminoácidos que tienen cadenas laterales aromáticas es fenilalanina, tirosina y triptófano; un grupo de aminoácidos que tienen cadenas laterales básicas es lisina, arginina e histidina; y un grupo de aminoácidos que tienen cadenas laterales que contienen azufre es cisteína y metionina. Los grupos de sustitución de aminoácidos conservativos preferidos son: valina-leucina-isoleucina, fenilalanina-tirosina, lisina-arginina, alanina-valina y asparagina-glutamina. En determinadas realizaciones, se proporcionan en el presente documento péptidos que tienen identidad sustancial con al menos una porción de las secuencias de aminoácidos mostradas en SEQ ID NO:2-11 o 304-353.

El término "fragmento" o "porción" como se usa en el presente documento se refiere a un polipéptido que tiene una deleción amino-terminal y/o carboxi-terminal en comparación con la proteína nativa, pero donde la secuencia de aminoácidos restante es idéntica a las posiciones correspondientes en la secuencia de aminoácidos deducida de una secuencia de ADNc de longitud completa. Los fragmentos típicamente tienen al menos 4 aminoácidos de longitud, preferentemente al menos 20 aminoácidos de longitud, generalmente al menos 50 aminoácidos de longitud o más.

Como se usa en el presente documento, el término "cebador" se refiere a un oligonucleótido, ya sea de origen natural como en una digestión de restricción purificada o producida sintéticamente, que es capaz de actuar como un punto de inicio de síntesis cuando se coloca en condiciones en las que se induce la síntesis de un producto de extensión de cebador que es complementario a una cadena de ácido nucleico, (es decir, en presencia de nucleótidos y un agente inductor tales como la ADN polimerasa y a una temperatura y pH adecuados). El cebador es preferentemente monocatenario para la máxima eficiencia en la amplificación, pero alternativamente puede ser bicatenario. Si es bicatenario, el cebador se trata primero para separar sus cadenas antes de usarse para preparar productos de extensión. Preferentemente, el cebador es un oligodesoxirribonucleótido. El cebador debe ser lo suficientemente largo para cebar la síntesis de productos de extensión en presencia del agente inductor. Las longitudes exactas de los cebadores dependerán de muchos factores, incluyendo temperatura, fuente del cebador y el uso del método.

Como se usa en el presente documento, el término "sonda" se refiere a un oligonucleótido (es decir, una secuencia de nucleótidos), ya sea de origen natural como en una digestión de restricción purificada o producida sintética, recombinantemente o por amplificación por PCR, que es capaz de hibridarse con otro oligonucleótido de interés. Una sonda puede ser monocatenaria o bicatenaria. Las sondas son útiles en la detección, identificación y aislamiento de secuencias particulares de ácido nucleico. Se contempla que, en determinadas realizaciones, una sonda usada en los presentes métodos y composiciones se marcará con cualquier "molécula indicadora" para que sea detectable en cualquier sistema de detección, incluyendo, pero no limitado a enzima (por ejemplo, ELISA, así como ensayos histoquímicos basados en enzimas), sistemas fluorescentes, radiactivos y luminiscentes. No se pretende que los métodos y composiciones se limiten a ningún sistema o marcador de detección particular.

Como se usa en el presente documento, la frase "molécula de ácido nucleico recombinante", como se usa en el presente documento, se refiere a una molécula nucleica que está compuesta por segmentos de ácido nucleico unidos por medio de técnicas de biología molecular.

Como se usa en el presente documento, "péptido" se refiere a un polímero lineal de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos en una secuencia específica. Como se usa en el presente documento, "péptido" también abarca polipéptido, oligopéptido y proteína. Un péptido puede ser, por ejemplo, un tramo corto de aminoácidos del virus HPgV-2 (por ejemplo, 25 aminoácidos), pero también puede ser una secuencia larga, tal como la secuencia de aminoácidos de la proteína NS3 completa (por ejemplo, SEQ ID NO:7).

La frase "proteína recombinante" o "polipéptido recombinante" como se usa en el presente documento se refiere a una molécula de proteína que se expresa a partir de una molécula de ácido nucleico recombinante.

La frase "determinante antigénico" o "epítopo" como se usa en el presente documento se refiere a esa porción de un antígeno que hace contacto con un anticuerpo particular. Cuando se usa una proteína o fragmento de una proteína para inmunizar a un animal hospedador, numerosas regiones de la proteína pueden inducir la producción de anticuerpos que se unen específicamente a una región dada o estructura tridimensional en la proteína; estas regiones o estructuras se denominan determinantes antigénicos. Un determinante antigénico puede competir con el antígeno intacto (es decir, el "inmunógeno" usado para provocar la respuesta inmune) para unirse a un anticuerpo.

Como se usa en el presente documento, un "soporte sólido" es cualquier superficie o material en donde una molécula biológica, tal como un ácido nucleico de HPgV-2, proteína o anticuerpo puede unirse y emplearse en un ensayo biológico. Los ejemplos de soportes sólidos que pueden utilizarse en los ensayos descritos en este documento son bien conocidos en la técnica e incluyen, pero no se limitan a, partículas magnéticas, unas cuentas, micropartícula, un tubo de ensayo, una placa de microtitulación, una cubeta, una membrana, una molécula de andamio, una película, un papel de filtro, un disco y un chip.

Descripción detallada

En el presente documento se proporcionan composiciones, métodos, de acuerdo con la invención para detectar Pegivirus 2 humano (HPgV-2). La presente divulgación pertenece además a los kits respectivos. En determinadas realizaciones, en el presente documento se proporcionan sondas y cebadores de ácido nucleico específicos de HPgV-2 y métodos para detectar ácido nucleico de HPgV-2. En otras realizaciones, en el presente documento se proporcionan composiciones inmunogénicas de HPgV-2 y métodos para detectar anticuerpos de HPgV-2 en una muestra. Aspectos adicionales de la presente divulgación se dirigen a métodos de tratamiento de un sujeto con péptidos inmunogénicos para desarrollar resistencia a la infección.

I. Pegivirus 2 humano

Las secuencias completas de ácido nucleico genómico de Pegivirus 2 humano (HPgV-2), también llamado GBV-E, se muestran en SEQ ID NO:1 y 75 (Figuras 1 y 8) y SEQ ID NO:299-301. HPgV-2 es un virus de ARN monocatenario positivo y codifica las siguientes proteínas: Proteína S (por ejemplo, SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334 y 344), Proteína E1 (por ejemplo, SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335 y 345), Proteína E2 (por ejemplo, SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336 y 346), Proteína X (por ejemplo, SEQ ID NO:5,79, 307, 317, 327, 337 y 347), Proteína NS2 (por ejemplo, SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338 y 348), Proteína NS3 (por ejemplo, SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339 y 349), Proteína NS4A (por ejemplo, SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340 y 350), Proteína NS4B (por ejemplo, SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341 y 351), Proteína NS5A (por ejemplo, SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342 y 352) y proteína NS5B (por ejemplo, SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343 y 353). Ciertas porciones determinadas de 5' UTR incluyen los nucleótidos 1-103 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 1-110 de SEQ ID NO:75, los nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:299-301, los nucleótidos 12-327 de SEQ ID NO:302 y los nucleótidos 24-327 de SEQ ID NO:303; y ciertas porciones determinadas ejemplares de la 3' UTR incluyen los nucleótidos 9410-9778 de SEQ ID NO:1, los nucleótidos 9417-9431 de SEQ ID NO:75 y los nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:299-301. Basado en la relación de secuencia, la organización del genoma HPgV-2 es en su mayoría similar tanto a los Pegivirus como a los Hepacivirus, ambos actualmente clasificados como miembros de la familia *Flaviviridae*. Recientemente se ha propuesto que el VHC y el GBV-B se incluyan dentro del género *Hepacivirus* de la familia *Flaviviridae* y que GBV-A y GBV-C (HPgV-1) deben incluirse dentro del género *Pegivirus* de la familia *Flaviviridae* (Stapleton et al., J Gen Virol 2011: 92: 233-246).

Todos los miembros de la familia de virus *Flaviviridae* tienen un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo, de aproximadamente 10 kb, que contiene un único marco de lectura abierto (ORF) largo que codifica una poliproteína de aproximadamente 3.000 aminoácidos (Lindenbach et al., Flaviviridae: The Viruses and Their Replication. Capítulo 33. En Fields Virology Quinta Edición, (Knipe et al., Eds.) Wolters Kluwer/Lippincott Williams y Williams, Philadelphia PA. Páginas 1101-1152). Para los *Flaviviridae,* las poliproteínas se dividen en componentes estructurales y no estructurales más pequeños mediante una combinación de proteasas hospedadoras y víricas. Las proteínas estructurales víricas se localizan en la porción amino terminal del genoma e incluyen dos glicoproteínas de la envuelta, E1 y E2 tanto para el VHC como para los virus GB. Mientras que el VHC y el GBV-B contienen una proteína de la cápside, GBV-A y GBV-C (HPgV-1) carecen de una proteína tipo cápside típica. Para todos los Flavivirus, las proteínas no estructurales se localizan aguas abajo de las proteínas estructurales e incluyen una proteína NS3 que contiene una serina proteasa N-terminal y una proteína helicasa de ARN C-terminal y una proteína NS5 que es una proteína multifuncional con metiltransferasa y actividades de replicación de ARN dependientes de ARN. El ORF está flanqueado tanto en el extremo 5' como en el 3' por regiones no traducidas que están altamente conservadas y que están implicadas tanto en la traducción como en la replicación del genoma.

En determinadas realizaciones, las muestras de pacientes que se sabe que son positivas para VHC se analizan para detectar la presencia de HPgV-2 (por ejemplo, para anticuerpos de pacientes o por PCR). En realizaciones particulares, se prueban los donantes de sangre infectados con VHC que son anti-VHC negativos pero son positivos para el ARN del VHC. Dichas muestras se denominan muestras del "período de la ventana de preseroconversión". En otras realizaciones, las muestras se prueban de pacientes infectados con VHC que son anti-VHC positivos y ARN VHC positivos. En determinadas realizaciones, se prueban muestras que son VIH positivas. En realizaciones particulares, se analizan los grupos de alto riesgo para detectar la presencia de infección por HPgV-2. Los grupos de alto riesgo incluyen individuos con transfusión múltiple, donantes de plasmaféresis (algunos de los cuales pueden ser positivos para el VHB, VIH o VHC), usuarios de drogas intravenosas e individuos con enfermedades de transmisión sexual.

La Figura 10 muestra una alineación de los genomas o genomas parciales de las variantes de HPgV-2 UC0125.US, ABT0070P.US, ABT0096P.US y ABT0128A.US, junto con una secuencia de consenso mayoritario. Las similitudes de aminoácidos entre UC0125.US y ABT0070P.US se muestran en la Tabla 16 a continuación:

TABLA 16

proteína	aminoácidos	no coincidencias	% de identidad
poliproteína	3102	157	94,94
S	124	4	96,77
E1	191	6	96,86

(continuación)

proteína	aminoácidos	no coincidencias	% de identidad
E2	354	24	93,22
X	237	13	94,51
NS2	240	8	96,67
NS3	628	22	96,50
NS4A	41	3	92,68
NS4B	262	10	96,18
NS5A	458	43	90,61
NS5B	567	24	95,77
	3102	157	

II. Amplificación

En algunas realizaciones, se proporcionan en el presente documento composiciones y métodos para la amplificación de ácidos nucleicos de HPgV-2 (por ejemplo, ADN, ARN, etc.). En algunas realizaciones, la amplificación se realiza en una muestra a granel de ácidos nucleicos. En algunas realizaciones, la amplificación se realiza en una sola molécula diana de ácido nucleico. En algunas realizaciones, se proporcionan en el presente documento composiciones (por ejemplo, cebadores, tampones, sales, dianas de ácido nucleico, etc.) y métodos para la amplificación de ácido nucleico (por ejemplo, amplificación de gotitas digitales, amplificación por PCR, combinaciones de los mismos, etc.). En algunas realizaciones, una reacción de amplificación es cualquier reacción en la que la replicación de ácido nucleico se produce repetidamente a lo largo del tiempo para formar múltiples copias de al menos un segmento de un molde o molécula de ácido nucleico diana (por ejemplo, ácido nucleico de HPgV-2). En algunas realizaciones, la amplificación genera un aumento exponencial o lineal en el número de copias del ácido nucleico molde. Las amplificaciones pueden producir un aumento de más de 1.000 veces en el número de copia del molde y/o la señal de detección de diana. Las reacciones de amplificación ejemplares incluyen, pero no se limitan a la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o la reacción en cadena de la ligasa (LCR), cada una de los cuales se impulsa por el ciclo térmico.

La amplificación puede realizarse con cualquier reactivo adecuado (por ejemplo, ácido nucleico molde (por ejemplo, ADN o ARN), cebadores, sondas, tampones, enzima catalizadora de replicación (por ejemplo, ADN polimerasa, ARN polimerasa), nucleótidos, sales (por ejemplo, $MgCl_2$), etc. En algunas realizaciones, una mezcla de amplificación incluye cualquier combinación de al menos un cebador o par de cebadores, al menos una sonda, al menos una enzima de replicación (por ejemplo, al menos una polimerasa, tales como al menos una ADN y/o ARN polimerasa) y trifosfatos de desoxinucleótidos (y/o nucleótidos) (dNTP y/o NTP), etc.

En algunas realizaciones, los sistemas, dispositivos y métodos utilizan la amplificación de ácido nucleico que se basa en ciclos alternos de calentamiento y enfriamiento (es decir, ciclos térmicos) para lograr rondas sucesivas de replicación (por ejemplo, PCR). En algunas realizaciones, la PCR se usa para amplificar los ácidos nucleicos diana (por ejemplo, ácido nucleico de HPgV-2). La PCR puede realizarse mediante ciclos térmicos entre dos o más puntos de ajuste de temperatura, tales como una temperatura de fusión (desnaturalización) más alta y una temperatura de hibridación/extensión más baja o entre tres o más puntos de ajuste de temperatura, tales como una temperatura de fusión más alta, una temperatura de hibridación más baja y una temperatura de extensión intermedia, entre otros. La PCR puede realizarse con una polimerasa termoestable, tales como la ADN polimerasa Taq (por ejemplo, enzima de tipo silvestre, un fragmento de Stoffel, polimerasa FastStart, etc.), Pfu ADN polimerasa, Polimerasa S-Tbr, polimerasa Tth, polimerasa Vent o una combinación de los mismos, entre otros. Los métodos típicos de PCR producen un aumento exponencial en la cantidad de un amplicón producto en ciclos sucesivos, aunque los métodos lineales de PCR también encuentran uso.

Cualquier metodología de PCR adecuada, combinación de metodologías de PCR o combinación de técnicas de amplificación puede utilizarse, tales como PCR específica de alelo, PCR de ensamblaje, PCR asimétrica, PCR digital, PCR de punto final, PCR de arranque en caliente, PCR in situ, PCR específica de intersecuencia, PCR inversa, PCR lineal después de exponencial, PCR mediada por ligamiento, PCR específica de metilación, PCR de minicebador, amplificación de sonda dependiente de ligamiento múltiplex, PCR múltiplex, PCR anidada, PCR de extensión superpuesta, conjunto de ciclo de polimerasa, PCR cualitativa, PCR cuantitativa, PCR en tiempo real, RT-PCR, PCR unicelular, PCR en fase sólida, PCR entrelazada asimétrica térmica, PCR touchdown o PCR universal de marcha rápida, etc.

En algunas realizaciones, los sistemas, dispositivos y métodos emplean RT-PCR (PCR de transcripción inversa). En algunas realizaciones, los sistemas, dispositivos y métodos emplean PCR en tiempo real. En algunas realizaciones, los sistemas, dispositivos y métodos emplean PCR de punto final.

En algunas realizaciones, los sistemas, dispositivos y métodos utilizan métodos de amplificación de ácido nucleico isotérmico. Puede utilizarse cualquier metodología de amplificación isotérmica adecuada o combinación de técnicas

de amplificación, tales como la amplificación mediada por transcripción, amplificación basada en secuencia de ácido nucleico, amplificación mediada por señal de tecnología de ARN, amplificación de desplazamiento de filamento, amplificación por círculo rodante, amplificación isotérmica de ADN mediada por bucle, amplificación isotérmica de desplazamiento múltiple, amplificación dependiente de helicasa, amplificación isotérmica de cebador único y amplificación circular dependiente de helicasa.

III. Detección de ácido nucleico

En algunas realizaciones, se proporcionan en el presente documento métodos y composiciones para identificar la presencia de ácidos nucleicos de HPgV-2 (por ejemplo, amplicones, ácidos nucleicos marcados). En algunas realizaciones, la detección implica la medición o detección de una característica de un ácido nucleico no amplificado, un ácido nucleico amplificado, un componente que comprende ácido nucleico amplificado, o un subproducto del proceso de amplificación, tales como un aspecto físico, químico, de luminiscencia o eléctrico, que se correlaciona con la amplificación (por ejemplo, fluorescencia, cambio de pH, cambio de calor, etc.).

En algunas realizaciones, se proporcionan métodos de detección de fluorescencia para la detección de ácido nucleico de HPgV-2 amplificado y/o identificación de ácidos nucleicos amplificados. Además de los reactivos ya analizados y los conocidos por los expertos en la técnica de amplificación y detección de ácidos nucleicos, se proporcionan diversos reactivos de detección, tales como colorantes y sondas fluorescentes y no fluorescentes. Por ejemplo, los protocolos pueden emplear reactivos adecuados para usar en una reacción TaqMan, tales como una sonda TaqMan; reactivos adecuados para su uso en una detección de fluorescencia SYBR Green; reactivos adecuados para su uso en una reacción de baliza molecular, tales como sondas de baliza molecular; reactivos adecuados para su uso en una reacción de escorpión, tales como una sonda de escorpión; reactivos adecuados para su uso en una reacción fluorescente de tipo colorante de unión a ADN, tales como una sonda fluorescente; y/o reactivos para usar en un protocolo LightUp, tales como una sonda LightUp. En algunas realizaciones, se proporcionan en el presente documento métodos y composiciones para detectar y/o cuantificar una señal detectable (por ejemplo, fluorescencia) a partir de ácido nucleico diana amplificado. Por lo tanto, por ejemplo, los métodos pueden emplear marcaje (por ejemplo, durante la amplificación, postamplificación) de ácidos nucleicos amplificados con un marcador detectable, exponer particiones a una fuente de luz a una longitud de onda seleccionada para hacer que la etiqueta detectable haga fluorescencia, y detectar y/o medir la fluorescencia resultante. La fluorescencia emitida por el marcador puede rastrearse durante la reacción de amplificación para permitir el monitoreo de la reacción (por ejemplo, usando un compuesto de tipo SYBR Green), o la fluorescencia puede medirse después de la amplificación.

En algunas realizaciones, la detección de ácidos nucleicos amplificados emplea uno o más marcadores fluorescentes, colorantes fluorescentes de intercalación, métodos de detección basados en FRET (Pat. de EE.UU. N.º 5.945.283; Publicación PCT WO 97/22719), PCR cuantitativa, métodos fluorogénicos en tiempo real (Pat. de EE.UU. N.º 5.210.015 de Gelfand, 5.538.848 de Livak, et al. y 5.863.736 de Haaland, así como Heid, C. A., et al., Genome Research, 6:986-994 (1996); Gibson, U. E. M, et al., Genome Research 6:995-1001 (1996); Holland, P. M., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 88:7276-7280, (1991); y Livak, K. J., et al., PCR Methods and Applications 357-362 (1995)), balizas moleculares (Piatek, A. S., et al., Nat. Biotechnol. 16:359-63 (1998); Tyagi, S. y Kramer, F. R., Nature Biotechnology 14:303-308 (1996); y Tyagi, S. et al., Nat. Biotechnol. 16:49-53 (1998)), Ensayos invasores (Third Wave Technologies, (Madison, Wis.)) (Neri, B. P., et al., Advances in Nucleic Acid and Protein Analysis 3826:117-125, 2000), amplificación basada en secuencia de ácido nucleico (NASBA; (Véase, por ejemplo, Compton, J. Nucleic Acid Sequence-based Amplification, Nature 350: 91-91,1991), sondas de escorpión (Thelwell, et al. Nucleic Acids Research, 28:3752-3761,2000), sondas lineales parcialmente bicatenarias (Luk, K.-C., et al., J. Virological Methods 144:1-11, 2007), detección capacitiva de ADN (Véase, por ejemplo, Sohn, et al. (2000) Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 97:10687-10690), etc.

IV. Análisis de ácidos nucleicos

Las moléculas de ácido nucleico (por ejemplo, Ácido nucleico de HPgV-2 amplificado) pueden analizarse mediante cualquier número de técnicas para determinar la presencia de, cantidad de o identidad de la molécula. Algunos ejemplos no limitantes incluyen secuenciación, determinación de masa y determinación de composición base. El análisis puede identificar la secuencia de todo o parte del ácido nucleico amplificado o una o más de sus propiedades o características para revelar la información deseada. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se determina la presencia de un polimorfismo o de una cepa o aislado particular de HPgV-2. En algunas realizaciones, se determina el estado de metilación de un ácido nucleico.

Los ejemplos ilustrativos no limitantes de técnicas de secuenciación de ácido nucleico incluyen, pero no se limitan a, secuenciación del terminador de cadena (Sanger) y secuenciación del terminador de tinte, así como las técnicas de secuenciación de "próxima generación". Los expertos en la materia reconocerán que debido a que el ARN es menos estable en la célula y más propenso al ataque de nucleasas experimentalmente, el ARN suele, aunque no necesariamente, transcribirse inversamente a ADN antes de la secuenciación.

Se conocen varias técnicas de secuenciación de ADN en la técnica, incluyendo metodologías de secuenciación

basadas en fluorescencia (Véase, por ejemplo, Birren et al., Genome Analysis: Analyzing DNA, 1, Cold Spring Harbor, N.Y.). En algunas realizaciones, se utilizan técnicas de secuenciación automática entendidas en ese arte. En algunas realizaciones, los sistemas, dispositivos y métodos emplean secuenciación paralela de amplicones particionados (Publicación PCT N.º: WO2006084132 de Kevin McKernan et al.). En algunas realizaciones, la secuenciación de ADN se logra mediante la extensión paralela de oligonucleótidos (Véase, por ejemplo, Pat. de EE.UU. N.º 5.750.341 de Macevicz et al. y Pat. de EE.UU. N.º 6.306.597 de Macevicz et al.). Ejemplos adicionales de técnicas de secuenciación incluyen la tecnología Polony de Church (Mitra et al., 2003, Analytical Biochemistry 320, 55-65; Shendure et al., 2005 Science 309, 1728-1732; Pat. de EE.UU. N.º 6.432.360, Pat. de EE.UU. N.º 6.485.944, Pat. de EE.UU. N.º 6.511.803) la tecnología 454 de pirosecuenciación de picotítulo (Margulies et al., 2005 Nature 437, 376-380; US 20050130173), la tecnología de adición de base única Solexa (Bennett et al., 2005, Pharmacogenomics, 6, 373-382; Pat. de EE.UU. N.º 6.787.308; Pat. de EE.UU. N.º 6.833.246), tecnología de secuenciación de base única Illumina, la tecnología de secuenciación de firma masivamente paralela Lynx (Brenner et al. (2000). Nat. Biotechnol. 18:630-634; Pat. de EE.UU. N.º 5.695.934; Pat. de EE.UU. N.º 5.714.330) y la tecnología de colonias PCR Adessi (Adessi et al. (2000). Nucleic Acids Res. 28, E87; WO 00018957).

En algunas realizaciones, se utiliza la secuenciación del terminador de cadena. La secuenciación del terminador de cadena utiliza la terminación específica de secuencia de una reacción de síntesis de ADN usando sustratos de nucleótidos modificados. La extensión se inicia en un sitio específico en el molde de ADN mediante el uso de un corto radiactivo u otro etiquetado, oligonucleótido cebador complementario al molde en esa región. El cebador oligonucleotídico se extiende usando una ADN polimerasa, cuatro bases desoxinucleotídicas convencionales y una baja concentración de nucleótido de terminación de una cadena, más comúnmente un di-desoxinucleótido. Esta reacción se repite en cuatro tubos separados con cada una de las bases tomando turnos como el di-desoxinucleótido. La incorporación limitada del nucleótido que termina la cadena por la ADN polimerasa da como resultado una serie de fragmentos de ADN relacionados que se terminan solo en las posiciones donde se usa ese di-desoxinucleótido particular. Para cada tubo de reacción, los fragmentos se separan por tamaño mediante electroforesis en un gel de poliacrilamida en placa o un tubo capilar lleno de un polímero viscoso. La secuencia se determina leyendo qué carril produce una marca visualizada del cebador marcado a medida que escanea desde la parte superior del gel hasta la parte inferior.

La secuenciación del terminador de tinte marca alternativamente los terminadores. La secuenciación completa puede realizarse en una sola reacción marcando cada uno de los terminadores de cadena de di-desoxinucleótidos con un tinte fluorescente separado, que fluoresce a una longitud de onda diferente.

Un conjunto de métodos denominados técnicas de "secuenciación de próxima generación" han surgido como alternativas a los métodos de secuenciación de Sanger y terminador de tinte (Voelkerding et al., Clinical Chem., 55: 641-658, 2009; MacLean et al., Nature Rev. Microbiol., 7: 287-296). Estas técnicas pueden usarse para secuenciar porciones de ácido nucleico de HPgV-2. Los métodos de secuenciación de próxima generación (NGS) comparten la característica común de estrategias masivamente paralelas, de alto rendimiento, con la meta de reducir los costes en comparación con los métodos de secuenciación más antiguos. Los métodos NGS pueden dividirse ampliamente en aquellos que requieren amplificación de molde y aquellos que no. Los métodos que requieren amplificación incluyen pirosecuenciación comercializada por Roche como las plataformas tecnológicas 454 (por ejemplo, GS 20 y GS FLX), la plataforma Solexa comercializada por Illumina y la plataforma de detección y ligadura de oligonucleótidos compatibles (SOLiD) comercializada por Applied Biosystems. Los enfoques sin amplificación, también conocidos como secuenciación de una sola molécula, están ejemplificados por la plataforma HeliScope comercializada por Helicos BioSciences y las plataformas emergentes comercializadas por VisiGen, Oxford Nanopore Technologies Ltd. y Pacific Biosciences, respectivamente.

En la pirosecuenciación (Voelkerding et al., Clinical Chem., 55: 641-658, 2009; MacLean et al., Nature Rev. Microbiol., 7: 287-296; Pat. de EE.UU. N.º 6.210.891; Pat. de EE.UU. N.º 6.258.568), el molde de ADN se fragmenta, se reparan los extremos, se liga a adaptadores y se amplifica clonalmente in situ mediante la captura de moléculas de molde únicas con perlas que llevan oligonucleótidos complementarios a los adaptadores. Cada perla que lleva un tipo de molde único se divide en compartimentos en una microvesícula de agua en aceite y el molde se amplifica clonalmente usando una técnica denominada PCR en emulsión. La emulsión se rompe después de la amplificación y las perlas se depositan en los pocillos individuales de una placa de picotitulación que funciona como una celda de flujo durante las reacciones de secuenciación. La introducción ordenada, iterativa de cada uno de los cuatro reactivos dNTP se produce en la celda de flujo en presencia de enzimas de secuenciación y el indicador luminiscente tales como la luciferasa. En el caso de que se añada un dNTP apropiado al extremo 3' del cebador de secuenciación, la producción resultante de ATP provoca una explosión de luminiscencia dentro del pocillo, que se graba con una cámara CCD. Es posible lograr longitudes de lectura mayores o iguales a 400 bases y pueden lograrse lecturas de secuencia de 1 x 10^6, dando como resultado hasta 500 millones de pares de bases (Mb) de secuencia.

En la plataforma Solexa/Illumina (Voelkerding et al., Clinical Chem., 55: 641-658, 2009; MacLean et al., Nature Rev. Microbiol., 7: 287-296; Pat. de EE.UU. N.º 6.833.246; Pat. de EE.UU. N.º 7.115.400; Pat. de EE.UU. N.º 6.969.488), los datos de secuenciación se producen en forma de lecturas de menor longitud. En este método, el ADN fragmentado monocatenario se repara en los extremos para generar extremos romos fosforilados en 5', seguido de

la adición mediada por Klenow de una sola base A en el extremo 3' de los fragmentos. La adición de A facilita la adición de oligonucleótidos adaptadores de colgante en T, que posteriormente se utilizan para capturar las moléculas de molde-adaptador en la superficie de una celda de flujo que está tachonada con anclajes de oligonucleótidos. El anclaje se usa como cebador de PCR, pero debido a la longitud del molde y su proximidad a otros oligonucleótidos de anclaje cercanos, la extensión por PCR da como resultado el "arqueamiento" de la molécula para hibridarse con un oligonucleótido de anclaje adyacente para formar una estructura puente en la superficie de la celda de flujo. Estos bucles de ADN se desnaturalizan y se cortan. Las cadenas directas se secuencian con terminadores de tinte reversibles. La secuencia de los nucleótidos incorporados se determina mediante la detección de fluorescencia posterior a la incorporación, retirando cada flúor y bloque antes del próximo ciclo de adición de dNTP. La longitud de lectura de secuencia varía de 36 nucleótidos a más de 600 nucleótidos, con una producción total que excede los mil millones de pares de nucleótidos por análisis.

La secuenciación de moléculas de ácido nucleico usando la tecnología SOLiD (Voelkerding et al., Clinical Chem., 55: 641-658, 2009; MacLean et al., Nature Rev. Microbiol., 7: 287-296; Pat. de EE.UU. N.º 5.912.148; Pat. de EE.UU. N.º 6.130.073) también implica la fragmentación del molde, el ligamiento a adaptadores de oligonucleótidos, la fijación a perlas y la amplificación clonal por PCR en emulsión. Después de esto, las perlas que llevan el molde se inmovilizan en una superficie derivatizada de una celda de flujo de vidrio y se hibrida un cebador complementario al oligonucleótido adaptador. Sin embargo, en lugar de utilizar este cebador para la extensión 3', en su lugar se usa para proporcionar un grupo 5' fosfato para el ligamiento a sondas de interrogación que contienen dos bases específicas de sonda seguidas de 6 bases degeneradas y uno de los cuatro marcadores fluorescentes. En el sistema SOLiD, las sondas de interrogación tienen 16 combinaciones posibles de las dos bases en el extremo 3' de cada sonda y uno de los cuatro flúor en el extremo 5'. El color flúor y, por lo tanto, la identidad de cada sonda corresponde a los esquemas de codificación de espacio de color especificados. Las múltiples rondas (generalmente 7) de hibridación de sonda, ligamiento y la detección de flúor se siguen de desnaturalización y después una segunda ronda de secuenciación usando un cebador que está compensado por una base con respecto al cebador inicial. De esta manera, la secuencia del molde puede reconstruirse computacionalmente y las bases del molde se interrogan dos veces, dando como resultado una mayor precisión. La longitud de lectura de secuencia promedia 35 nucleótidos y la producción total excede los 4 mil millones de bases por ejecución de secuenciación.

En determinadas realizaciones, se emplea la secuenciación de nanoporos (véase, por ejemplo, Astier et al., J Am Chem Soc. 8 de febrero de 2006;128(5):1705-10). La teoría detrás de la secuenciación de nanoporos tiene que ver con lo que ocurre cuando el nanoporo se sumerge en un fluido conductor y se le aplica un potencial (voltaje) a su través: en estas condiciones puede observarse una ligera corriente eléctrica debido a la conducción de iones a través del nanoporo, y la cantidad de corriente es extremadamente sensible al tamaño del nanoporo. Si las moléculas de ADN pasan (o parte de la molécula de ADN pasa) a través del nanoporo, esto puede crear un cambio en la magnitud de la corriente a través del nanoporo, permitiendo así que se determinen las secuencias de la molécula de ADN.

Otro enfoque de secuenciación de ácido nucleico ejemplar que puede adaptarse para su uso con los sistemas, dispositivos y métodos fue desarrollado por Stratos Genomics, Inc. e implica el uso de Xpandómeros. Este proceso de secuenciación típicamente incluye proporcionar una cadena hija producida por una síntesis dirigida por molde. La cadena hija generalmente incluye una pluralidad de subunidades acopladas en una secuencia correspondiente a una secuencia contigua de nucleótidos de todo o una porción de un ácido nucleico diana en el que las subunidades individuales comprenden una correa, al menos un resto de sonda o nucleobase y al menos un enlace selectivamente escindible. El enlace o enlaces selectivamente escindibles se escinden para producir un Xpandómero de una longitud mayor que la pluralidad de las subunidades de la cadena hija. El Xpandómero típicamente incluye las correas y los elementos informadores para analizar la información genética en una secuencia correspondiente a la secuencia contigua de nucleótidos de todo o una porción del ácido nucleico diana. Después se detectan elementos informadores del Xpandómero. Los detalles adicionales relacionados con los enfoques basados en Xpandómeros se describen en, por ejemplo, la Publicación de patente de EE.UU. N.º 20090035777, titulada "HIGH THROUGHPUT NUCLEIC ACID SEQUENCING BY EXPANSION", que se presentó el 19 de junio de 2008.

Otros métodos de secuenciación de moléculas individuales emergentes incluyen la secuenciación en tiempo real por síntesis usando una plataforma VisiGen (Voelkerding et al., Clinical Chem., 55: 641-658, 2009; Pat. de EE.UU. N.º 7.329.492; Sol. de Pat. de EE.UU. N.º de Ser. 11/671956; Sol. de Pat. de EE.UU. N.º de Ser. 11/781166) en donde el molde de ADN inmovilizado, cebado se somete a extensión de cadena usando una polimerasa modificada fluorescentemente y moléculas aceptoras fluorescentes, dando como resultado una transferencia de energía de resonancia de fluorescencia detectable (FRET) tras la adición de nucleótidos.

Los procesos y sistemas para dicha secuenciación en tiempo real que pueden adaptarse para su uso con la invención se describen en, por ejemplo, las Patentes de EE.UU. N.º 7.405.281, titulada "Fluorescent nucleotide analogs and uses therefor", emitida el 29 de julio de 2008 de Xu et al., 7.315.019, titulada "Arrays of optical confinements and uses thereof, emitida el 1 de enero de 2008 de Turner et al., 7.313.308, titulada "Optical analysis of molecules", emitida el 25 de diciembre de 2007 de Turner et al., 7.302.146, titulada "Apparatus and method for analysis of molecules", enviada el 27 de noviembre de 2007 de Turner et al. y 7.170.050, titulada "Apparatus and methods for optical analysis of molecules", emitida el 30 de enero de 2007 de Turner et al., las Publicaciones de

Patentes de EE.UU. N.º 20080212960, titulada "Methods and systems for simultaneous real-time monitoring of optical signals from multiple sources", presentada el 26 de octubre de 2007 por Lundquist et al., 20080206764, titulada "Flowcell system for single molecule detection", presentada el 26 de octubre de 2007 por Williams et al., 20080199932, titulada "Active surface coupled polymerases", presentada el 26 de octubre de 2007 por Hanzel et al., 20080199874, titulada "CONTROLLABLE STRAND SCISSION OF MINI CIRCLE DNA", presentada el 11 de febrero de 2008 por Otto et al., 20080176769, titulada "Articles having localized molecules disposed thereon and methods of producing same", presentada el 26 de octubre de 2007 por Rank et al., 20080176316, titulada "Mitigation of photodamage in analytical reactions", presentada el 31 de octubre de 2007 por Eid et al., 20080176241, titulada "Mitigation of photodamage in analytical reactions", presentada el 31 de octubre de 2007 por Eid et al., 20080165346, titulada "Methods and systems for simultaneous real-time monitoring of optical signals from multiple sources", presentada el 26 de octubre de 2007 por Lundquist et al., 20080160531, titulada "Uniform surfaces for hybrid material substrates and methods for making and using same", presentada el 31 de octubre de 2007 por Korlach, 20080157005, titulada "Methods and systems for simultaneous real-time monitoring of optical signals from multiple sources", presentada el 26 de octubre de 2007 por Lundquist et al., 20080153100, titulada "Articles having localized molecules disposed thereon and methods of producing same", presentada el 31 de octubre de 2007 por Rank et al., 20080153095, titulada "CHARGE SWITCH NUCLEOTIDES", presentada el 26 de octubre de 2007 por Williams et al., 20080152281, titulada "Substrates, systems and methods for analyzing materials", presentada el 31 de octubre de 2007 por Lundquist et al., 20080152280, titulada "Substrates, systems and methods for analyzing materials", presentada el 31 de octubre de 2007 por Lundquist et al., 20080145278, titulada "Uniform surfaces for hybrid material substrates and methods for making and using same", presentada el 31 de octubre de 2007 por Korlach, 20080128627, titulada "SUBSTRATES, SYSTEMS AND METHODS FOR ANALYZING MATERIALS", presentada el 31 de agosto de 2007 por Lundquist et al., 20080108082, titulada "Polymerase enzymes and reagents for enhanced nucleic acid sequencing", presentada el 22 de octubre de 2007 por Rank et al., 20080095488, titulada "SUBSTRATES FOR PERFORMING ANALYTICAL REACTIONS", presentada el 11 de junio de 2007 por Foquet et al., 20080080059, titulada "MODULAR OPTICAL COMPONENTS AND SYSTEMS INCORPORATING SAME", presentada el 27 de septiembre de 2007 por Dixon et al., 20080050747, titulada "Articles having localized molecules disposed thereon and methods of producing and using same", presentada el 14 de agosto de 2007 por Korlach et al., 20080032301, titulada "Articles having localized molecules disposed thereon and methods of producing same", presentada el 29 de marzo de 2007 por Rank et al., 20080030628, titulada "Methods and systems for simultaneous real-time monitoring of optical signals from multiple sources", presentada el 9 de febrero de 2007 por Lundquist et al., 20080009007, titulada "CONTROLLED INITIATION OF PRIMER EXTENSION", presentada el 15 de junio de 2007 por Lyle et al., 20070238679, titulada "Articles having localized molecules disposed thereon and methods of producing same", presentada el 30 de marzo de 2006 por Rank et al., 20070231804, titulada "Methods, systems and compositions for monitoring enzyme activity and applications thereof, presentada el 31 de marzo de 2006 por Korlach et al., 20070206187, titulada "Methods and systems for simultaneous real-time monitoring of optical signals from multiple sources", presentada el 9 de febrero de 2007 por Lundquist et al., 20070196846, titulada "Polymerases for nucleotide analogue incorporation", presentada el 21 de diciembre de 2006 por Hanzel et al., 20070188750, titulada "Methods and systems for simultaneous real-time monitoring of optical signals from multiple sources", presentada el 7 de julio de 2006 por Lundquist et al., 20070161017, titulada "MITIGATION OF PHOTODAMAGE IN ANALYTICAL REACTIONS", presentada el 1 de diciembre de 2006 por Eid et al., 20070141598, titulada "Nucleotide Compositions and Uses Thereof, presentada el 3 de noviembre de 2006 por Turner et al., 20070134128, titulada "Uniform surfaces for hybrid material substrate and methods for making and using same", presentada el 27 de noviembre de 2006 por Korlach, 20070128133, titulada "Mitigation of photodamage in analytical reactions", presentada el 2 de diciembre de 2005 por Eid et al., 20070077564, titulada "Reactive surfaces, substrates and methods of producing same", presentada el 30 de septiembre de 2005 por Roitman et al., 20070072196, titulada "Fluorescent nucleotide analogs and uses therefore", presentada el 29 de septiembre de 2005 por Xu et al. y 20070036511, titulada "Methods and systems for monitoring multiple optical signals from a single source", presentada el 11 de agosto de 2005 por Lundquist et al. y Korlach et al. (2008) "Selective aluminum passivation for targeted immobilization of single DNA polymerase molecules in zero-mode waveguide nanostructures" Proc. Nat'l. Acad. Sci. EE.UU. 105(4): 11761181.

En algunas realizaciones, los ácidos nucleicos se analizan por determinación de su composición de masa y/o base. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los ácidos nucleicos se detectan y se caracterizan por la identificación de una firma de composición de base única (BCS) usando espectrometría de masas (por ejemplo, el sistema Abbott PLEX-ID, Abad Ibis Biosciences, Abbott Park, Illinois), descrito en las Patentes de EE.UU. 7.108.974, 8.017.743 y 8.017.322. En algunas realizaciones, un sistema MassARRAY (Sequenom, San Diego, Calif.) se usa para detectar o analizar secuencias (véanse, por ejemplo, las Patentes de EE.UU. N.º 6.043.031; 5.777.324; y 5.605.798).

En determinadas realizaciones, La tecnología de secuenciación Ion Torrent se emplea para secuenciar el ácido nucleico de HPgV-2. La tecnología Ion Torrent es un método de secuenciación de ADN basado en la detección de iones de hidrógeno que se liberan durante la polimerización del ADN (véase, por ejemplo, Science 327(5970): 1190 (2010); Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 20090026082, 20090127589, 20100301398, 20100197507, 20100188073 y 20100137143). Un micropocillo contiene un fragmento de la biblioteca de fragmentos NGS a ser secuenciado. Debajo de la capa de micropocillos hay un sensor de iones ISFET hipersensible. Todas las capas están contenidas dentro de un chip semiconductor CMOS, similar al usado en la industria electrónica. Cuando se incorpora un dNTP en la cadena complementaria en crecimiento, se libera un ion hidrógeno, que activa un sensor de iones hipersensibles. Si las repeticiones de homopolímero están presentes en la secuencia molde, se incorporarán

múltiples moléculas de dNTP en un solo ciclo. Esto da lugar a un número correspondiente de hidrógenos liberados y una señal electrónica proporcionalmente más alta. Esta tecnología difiere de otras tecnologías de secuenciación en que no se utilizan nucleótidos u ópticos modificados. La precisión por base del secuenciador Ion Torrent es ~ 99,6 % para 50 lecturas base, con ~ 100 Mb generados por ejecución. La longitud de lectura es de 100 pares de bases. La precisión para repeticiones de homopolímero de 5 repeticiones de longitud es de ~ 98 %. Los beneficios de la secuenciación de semiconductores iónicos son la velocidad de secuenciación rápida y los bajos costes iniciales y operativos.

En determinadas realizaciones, el ácido nucleico de HPgV-2, incluyendo polimorfismos o bases que identifican tipos particulares, cepas, o aislados se detectan un ensayo de hibridación. En un ensayo de hibridación, la presencia de ausencia de una secuencia dada, SNP, o mutación, se determina en función de la capacidad del ácido nucleico de la muestra para hibridarse con una molécula complementaria de ácido nucleico (por ejemplo, una sonda de oligonucleótidos). Una diversidad de ensayos de hibridación que usan una diversidad de tecnologías para la hibridación y detección están disponibles y se conocen en la técnica.

V. Péptidos de HPgV-2

En otras realizaciones, se proporcionan en el presente documento secuencias de polinucleótidos de HPgV-2 que codifican secuencias de polipéptidos de HPgV-2. Los polipéptidos de HPgV-2 (por ejemplo, SEQ ID NO:2-11, 76-85 y 304-353) se describen en las Figuras 2, 9, 14, 16, 18, 20 y 22. Otras realizaciones proporcionan fragmentos, proteínas de fusión o equivalentes funcionales de estas proteínas HPgV-2. En todavía otras realizaciones, las secuencias de ácido nucleico correspondientes a diversos homólogos y mutantes de HPgV-2 pueden usarse para generar moléculas de ADN recombinante que dirigen la expresión de homólogos y mutantes de HPgV-2 en células hospedadoras apropiadas. En algunas realizaciones, el polipéptido puede ser un producto purificado, en otras realizaciones puede ser un producto de procedimientos químicos sintéticos, y en otras realizaciones más puede producirse mediante técnicas recombinantes que usan un hospedador procariota o eucariota (por ejemplo, mediante células bacterianas, de levaduras, de plantas superiores, de insectos y de mamíferos en cultivo).

En determinadas realizaciones, debido a la degeneración inherente del código genético, las secuencias de ADN distintas de las secuencias de polinucleótidos de SEQ ID NO:1,75 o 299-301 que codifican sustancialmente la misma secuencia de aminoácidos o una secuencia de aminoácidos funcionalmente equivalente, puede usarse para clonar y expresar péptidos de HPgV-2. En general, tales secuencias de polinucleótidos se hibridan con SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:75 o SEQ ID NO:299-301, EN condiciones de rigurosidad alta a media como se describe anteriormente. Como se entenderá por aquellos expertos en la materia, Puede ser ventajoso producir secuencias de nucleótidos que codifiquen HPgV-2 que posean codones de origen no natural. Por lo tanto, en algunas realizaciones preferidas, los codones preferidos por un hospedador procariota o eucariota particular (Murray et al., Nucl. Acids Res., 17 [1989]) se seleccionan, por ejemplo, para aumentar la velocidad de la expresión de HPgV-2 o para producir transcritos de ARN recombinante que tengan propiedades deseables, tales como una vida media más larga, que los transcritos producidos a partir de una secuencia de origen natural.

En determinadas realizaciones, los péptidos comprenden o consisten en los péptidos en la Tabla 15 a continuación, o variantes de los mismos con 1, 2, 3 o 4 cambios de aminoácidos. Tales péptidos, por ejemplo, puede usarse como péptidos de captura y/o inmunógenos para generar anticuerpos.

TABLA 15

Aislado/Péptido	Proteína	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:
Péptido 1	S	GGSCRSPSRVQVARRVLQL**S**AFLALIGSGM**S**SIRSKTEGRIESGQ	100
Péptido 1	S	GGSCRSPSRVQVARRVLQLSAFL	101
Péptido 1	S	SAFLALIGSGMSSIRSKTEGRIESGQ	102
Péptido 1	S	ARRVLQLSAFLALIGSGMSS	103
UC0125.US	S	GGSCRSPSRVQVARRVLQL**C**AFLALIGSGM**C**SIRSKTEGRIESGQ	104
UC0125.US	S	GGSCRSPSRVQVARRVLQLCAFL	105
UC0125.US	S	CAFLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ	106
UC0125.US	S	ARRVLQLCAFLALIGSGMCS	107
ABT0070P.US	S	GGSCRSPSRVQVA**G**RVL**R**L**C**AFLALIGSGM**C**SIRSK**N**EGRIESGQ	108

(continuación)

Aislado/Péptido	Proteína	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:
ABT0070P.US	S	GGSCRSPSRVQVAGRVLRLCAFL	109
ABT0070P.US	S	MCSIRSKNEGRIESGQ	110
ABT0070P.US	S	VAGRVLRLCAFLALIGSGMC	111
Péptido 2	S	RDGSLHW**S**HARHHSVQPDRVAAGPPSVTSVERNMGSSTDQT	112
Péptido 2	S	RDGSLHW**S**HARHHSVQPDRVAAG	113
UC0125.US	S	RDGSLHW**C**HARHHSVQPDRVAAGPPSVTSVERNMGSSTDQT	114
UC0125.US	S	RDGSLHW**C**HARHHSVQPDRVAAG	115
UC0125.US	S	VAAGPPSVTSVERNMGSSTDQT	116
UC0125.US	S	RHHSVQPDRVAAGPPSVTSVE	117
Péptido 3	E2	SMN**S**D**S**PFGTFTRNTESRFSIPRF**S**PVKINS	118
Péptido 3	E2	SMN**C**D**C**PFGTFTRNTESRFSIPRF**C**PVKINS	119
UC0125.US	E2	SMNSDSPFGTFTRNTESRF	120
UC0125.US	E2	SMNCDCPFGTFTRNTESRF	121
UC0125.US	E2	SRFSIPRFSPVKINS	122
UC0125.US	E2	FGTFTRNTESRFSIPR	123
ABT0070P.US	E2	AMNCDCPFGTFTRNTESGFTIPRFCPVKLNS	124
ABT0070P.US	E2	AMNCDCPFGTFTRNTESGF	125
ABT0070P.US	E2	SGFTIPRFCPVKLNS	126
ABT0070P.US	E2	FGTFTRNTESGFTIPR	127
ABT0096P.US		AMNCDCPFGTFTRNTESGFSISIDSVLLKSI	128
UC0125.US	NS3	QAPAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVL	129
UC0125.US	NS3	QAPAVTPTYSEITYYAPTGSGKST	130
UC0125.US	NS3	GKSTKYPVDLVKQGHKVLVL	131
UC0125.US	NS3	ITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQG	132
UC0125.US	NS3	VKSMAPYIKETYKIRPEIRAGTGPDGVTVITG	133
UC0125.US	NS3	VKSMAPYIKETYKIRPEI	134
UC0125.US	NS3	PEIRAGTGPDGVTVITG	135
UC0125.US	NS3	IKETYKIRPEIRAGTGPDG	136
ABT0070P.US	NS3	VKSMAPYIKEKYKIRPEIRAGTGPDGVTVITG	137
ABT0070P.US	NS3	VKSMAPYIKEKYKIRPEI	138
ABT0070P.US	NS3	IKEKYKIRPEIRAGTGPDG	139

(continuación)

Aislado/Péptido	Proteína	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:
UC0125.US	NS3	LVDPETNLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMYAEKA	140
UC0125.US	NS3	LVDPETNLRGYAVVICDECHDTSS	141
UC0125.US	NS3	TNLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGI	142
UC0125.US	NS3	DTSSTTLLGIGAVRMYAEKA	143
UC0125.US	NS3	PETNLRGYAVVISDESHDTSS	144
UC0125.US	NS3	PETNLRGYAVVISD	145
UC0125.US	NS3	VISDESHDTSS	146
ABT0070P.US	NS3	PETNLRGYAVVICDECHDTSS	147
ABT0070P.US	NS3	PETNLRGYAVVICD	148
ABT0096P.US	NS3	RRGFAVVICVECHEHIT	149
UC0125.US	NS3	PCTAALRMQRRGRTGRGRRGAYYTTSPGAAPCVS	150
UC0125.US	NS3	PCTAALRMQRRGRTGRGRRG	151
UC0125.US	NS3	GRRGAYYTTSPGAAPCVS	152
UC0125.US	NS3	RRGRTGRGRRGAYYTTSPG	153
ABT0070P.US	NS3	PCTAALRMQRRGRTGRGRRGAYYTTTPGAAPCV	154
ABT0070P.US	NS3	GRRGAYYTTTPGAAPCV	155
ABT0070P.US	NS3	RRGRTGRGRRGAYYTTTPG	156
UC0125.US	NS4B	LSERFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG	157
UC0125.US	NS4B	LSERFGQQLSKLSLWRSV	158
UC0125.US	NS4B	RSVYHWAQAREGYTQCG	159
UC0125.US	NS4B	LSKLSLWRSVYHWAQAREG	160
ABT0070P.US	NS4B	LTEKFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG	161
ABT0070P.US	NS4B	LTEKFGQQLSKLSLWRSV	162
UC0125.US	NS5A	NPTTTGTGTLRPDISDANKLGFRYGVADIVELERRGDKWH	163
UC0125.US	NS5A	FNPTTTGTGTLRPDISDANKLGFR	164
UC0125.US	NS5A	GFRYGVADIVELERRGDKWH	165
UC0125.US	NS5A	RPDISDANKLGFRYGVADI	166
ABT0070P.US	NS5A	NPTTTATGTLRPDISDATKLGFRYGVAEIVELERRGNKWH	167
ABT0070P.US	NS5A	NPTTTATGTLRPDISDATKLGFR	168
ABT0070P.US	NS5A	GFRYGVAEIVELERRGNKWH	169
ABT0070P.US	NS5A	RPDISDATKLGFRYGVAEI	170

(continuación)

Aislado/Péptido	Proteína	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:
UC0125.US	NS5A	QNLAARRRAEYDAWQVRQAVGDEYTRLADEDVD	171
UC0125.US	NS5A	QNLAARRRAEYDAWQVRQAV	172
UC0125.US	NS5A	RQAVGDEYTRLADEDVD	173
UC0125.US	NS5A	RAEYDAWQVRQAVGDEYTR	174
ABT0070P.US	NS5A	QNLEARRRAEFDAWQVREAIRDEYTRLADEDVD	175
ABT0070P.US	NS5A	QNLEARRRAEFDAWQVREAI	176
ABT0070P.US	NS5A	REAIRDEYTRLADEDVD	177
ABT0070P.US	NS5A	RAEFDAWQVREAIRDEYTR	178
ABT0096P.US	NS5A	FEAWQVREAIRDEYTRLADEDVD	179
UC0125.US	NS5A	RFVPPVPKPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKF	180
UC0125.US	NS5A	RFVPPVPKPRTRVSGV	181
UC0125.US	NS5A	SGVLERVRMCMRTPPIKF	182
UC0125.US	NS5A	KPRTRVSGVLERVRM	183
ABT0096P.US	NS5A	RTRVSGVLERVRMCMTT	184
UC0125.US	NS5B	NTTRDHNNGITYTDLVSGRAKP	185
UC0125.US	NS5B	NTTRDHNNGITYTD	186
UC0125.US	NS5B	YTDLVSGRAKP	187
ABT0070P.US	NS5B	NTTRDHNNGITYSDLVSGRAKP	188
ABT0070P.US	NS5B	NTTRDHNNGITYSD	189
ABT0070P.US	NS5B	YSDLVSGRAKP	190
UC0125.US	NS5B	DAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRFIVFPGCAARV	191
UC0125.US	NS5B	DAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPR	192
UC0125.US	NS5B	DKSTRKPPRFIVFPGCAARV	193
UC0125.US	NS5B	IPKPEVFPRDKSTRKPPRFI	194
ABT0070P.US	NS5B	DAPMRIIPKPEVFPRDKTTRKPPRFIVFPGCAARV	195
ABT0070P.US	NS5B	DAPMRIIPKPEVFPRDKTTRKPPR	196
ABT0070P.US	NS5B	DKTTRKPPRFIVFPGCAARV	197
ABT0070P.US	NS5B	IPKPEVFPRDKTTRKPPRFI	198
UC0125.US	NS5B	MPLLCMLIRNEPSQTGTLVT	199
UC0125.US	NS5B	MPLLCMLIRNEPSQT	200
UC0125.US	NS5B	MLIRNEPSQTGTLVT	201

(continuación)

Aislado/Péptido	Proteína	Secuencia de aminoácidos	SEQ ID NO:
ABT0070P.US	NS5B	LPLLCMLIRNEPSQTGTLVT	202
ABT0070P.US	NS5B	LPLLCMLIRNEPSQT	203
ABT0096P.US	NS5B	LPLLCMLIRNEPSQTGTLVT	204
UC0125.US	S	AEAAPKSGELDSQCDHLAWSFMEGMPTGTLIVQRDGSLH	205
UC0125.US	S	AEAAPKSGELDSQCDHLAWSFME	206
UC0125.US	S	FMEGMPTGTLIVQRDGSLH	207
UC0125.US	S	QCDHLAWSFMEGMPTGT	208
UC0125.US	NS4A-B	SVEVRPAGVTRPDATDETAAYAQRLYQACADSGIFASLQGTASAA LGKLA	209
UC0125.US	NS4A-B	SVEVRPAGVTRPDATDETAAYAQRLYQACAD	210
UC0125.US	NS4A-B	ACADSGIFASLQGTASAALGKLA	211
UC0125.US	NS4A-B	VTRPDATDETAAYAQRLYQACADSGIFASLQG	212
ABT0070P.US	NS4A-B	SVENGLAGVTRPDATDETAAYAQRLYQACADSGILASLQGTASAA LSRLA	213
ABT0070P.US	NS4A-B	SVENGLAGVTRPDATDETAAYAQRLYQACAD	214
ABT0070P.US	NS4A-B	ACADSGILASLQGTASAALSRLA	215
ABT0070P.US	NS4A-B	VTRPDATDETAAYAQRLYQACADSGILASLQG	216

Los polinucleótidos descritos en el presente documento pueden emplearse para producir polipéptidos de HPgV-2 mediante técnicas recombinantes. Por lo tanto, por ejemplo, el polinucleótido puede incluirse en uno cualquiera de una diversidad de vectores de expresión para expresar un polipéptido. En algunas realizaciones, los vectores incluyen, pero no se limitan a, secuencias de ADN cromosómico, no cromosómico y sintético (por ejemplo, derivados de SV40, plásmidos bacterianos, ADN de fago; baculovirus, plásmidos de levadura, vectores derivados de combinaciones de plásmidos y ADN de fago y ADN vírico tales como vaccinia, adenovirus, virus de la viruela aviar y pseudorrabia). Se contempla que puede usarse cualquier vector siempre que sea replicable y viable en el hospedador.

En particular, algunas realizaciones proporcionadas en el presente documento son construcciones recombinantes que comprenden una o más de las secuencias como anteriormente se describe ampliamente (por ejemplo, SEQ ID NO:1, 75, 299-301, o una sub-porción de las mismas). En algunas realizaciones, las construcciones comprenden un vector, tales como un plásmido o un vector vírico, en el cual se ha insertado una secuencia de la invención, en una orientación directa o inversa. En todavía otras realizaciones, la secuencia estructural heteróloga se ensambla en la fase apropiada con secuencias de iniciación y terminación de la traducción. En determinadas realizaciones, la secuencia de ADN apropiada se inserta en el vector usando cualquiera de una diversidad de procedimientos. En general, la secuencia de ADN se inserta en un sitio o sitios de endonucleasa de restricción apropiados mediante procedimientos conocidos en la técnica.

Grandes números de vectores adecuados son conocidos por aquellos expertos en la materia y están disponibles en el mercado. Dichos vectores incluyen, pero no se limitan a, los siguientes vectores: 1) Bacterianos -- pQE70, pQE60, pQE 9 (Qiagen), pBS, pD10, phagescript, psiX174, pbluescript SK, pBSKS, pNH8A, pNH16a, pNH18A, pNH46A (Stratagene); ptrc99a, pKK223 3, pKK233 3, pDR540, pRIT5 (Pharmacia); vectores pET (Novagen); y 2) Eucariotas -- pWLNEO, pSV2CAT, pOG44, PXT1, pSG (Stratagene) pSVK3, pBPV, pMSG, pSVL (Pharmacia). Puede usarse cualquier otro plásmido o vector siempre que sean replicables y viables en el hospedador.

En determinadas realizaciones, la secuencia de ADN en el vector de expresión está operativamente unida a una secuencia o secuencias de control de expresión apropiadas (promotor) para dirigir la síntesis de ARNm. Los promotores útiles incluyen, pero no se limitan a, el promotor LTR o SV40, el lac o trp de E. coli, el PL y PR del fago

lambda, los promotores T3 y T7 y el de citomegalovirus (CMV) inmediato temprano, timidina quinasa del virus del herpes simple (HSV) y promotores de metalotioneína I de ratón y otros promotores sabidos que controlan la expresión de genes en células procariotas o eucariotas o sus virus. En otras realizaciones, los vectores de expresión recombinantes incluyen orígenes de replicación y marcadores seleccionables que permiten la transformación de la célula hospedadora (por ejemplo, dihidrofolato reductasa o resistencia a la neomicina para el cultivo de células eucariotas, o resistencia a la tetraciclina o ampicilina en E. coli).

En una realización adicional, se proporcionan en el presente documento células hospedadoras que contienen las construcciones descritas anteriormente. En algunas realizaciones, la célula hospedadora es una célula eucariota superior (por ejemplo, una célula de mamífero o de insecto). En otras realizaciones, la célula hospedadora es una célula eucariota inferior (por ejemplo, una célula de levadura). En todavía otras realizaciones, la célula hospedadora puede ser una célula procariota (por ejemplo, una célula bacteriana). Los ejemplos específicos de células hospedadoras incluyen, pero no se limitan a, *Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Bacillus subtilis* y diversas especies dentro de los géneros *Pseudomonas, Streptomyces* y *Staphylococcus,* así como *Saccharomyces cerevisiae, Schizosaccharomyces pombe,* células S2 de *Drosophila*, células Sf9 de *Spodoptera*, células de ovario de hámster chino (CHO), líneas COS 7 de fibroblastos de riñón de mono, (Gluzman, Cell 23:175 [1981]), C127, 3T3, 293, 293T, líneas celulares HeLa y BHK.

Las proteínas HPgV-2 pueden expresarse en células de mamíferos, de levaduras, de bacterias u otras células bajo el control de promotores apropiados. Los sistemas de traducción libres de células también pueden emplearse para producir tales proteínas usando ARN derivados de las construcciones de ADN descritas en el presente documento. Los vectores de clonación y expresión apropiados para su uso con hospedadores procariotas y eucariotas se describen por Sambrook, et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Segunda Edición, Cold Spring Harbor, N.Y., (1989).

La presente divulgación también proporciona métodos para recuperar y purificar proteínas HPgV-2 de cultivos celulares recombinantes que incluyen, pero no limitado a, precipitación con sulfato de amonio o etanol, extracción de ácido, cromatografía de intercambio aniónico o catiónico, cromatografía de fosfocelulosa, cromatografía de interacción hidrófoba, cromatografía de afinidad, cromatografía de hidroxilapatita y cromatografía de lectina. En otras realizaciones, las etapas de replegamiento de proteínas pueden usarse según sea necesario, al completar la configuración de la proteína madura. En todavía otras realizaciones, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) puede emplearse para las etapas finales de purificación.

La presente descripción proporciona además polinucleótidos que tienen la secuencia de codificación (por ejemplo, porciones de SEQ ID NO:1, 75 o 299-301 fusionadas en marco a una secuencia marcadora que permite la purificación de polipéptidos. Un ejemplo no limitante de una secuencia marcadora es una etiqueta de hexahistidina que puede suministrarse por un vector, preferentemente un vector pQE 9, que proporciona la purificación del polipéptido fusionado al marcador en el caso de un hospedador bacteriano o, por ejemplo, la secuencia marcadora puede ser una etiqueta de hemaglutinina (HA) cuando se usa un hospedador mamífero (por ejemplo, células COS 7). La etiqueta HA corresponde a un epítopo derivado de la proteína hemaglutinina de la gripe (Wilson et al., Cell, 37:767 [1984]).

En determinadas realizaciones, los péptidos HPgV-2 (por ejemplo, SEQ ID NO: 86-218 y 304-353) se modifican conservativamente. Las variantes conservativamente modificadas se aplican tanto a las secuencias de aminoácidos como a las de ácidos nucleicos. Con respecto a secuencias particulares de ácido nucleico, variantes modificadas conservativamente modificadas se refiere a aquellos ácidos nucleicos que codifican secuencias de aminoácidos idénticas o esencialmente idénticas, o donde el ácido nucleico no codifica una secuencia de aminoácidos, de secuencias esencialmente idénticas. Debido a la degeneración del código genético, un gran número de ácidos nucleicos funcionalmente idénticos codifican cualquier proteína dada. Por ejemplo, los codones GCA, GCC, GCG y GCU codifican todos el aminoácido alanina. Por lo tanto, en cada posición donde una alanina se especifica por un codón, el codón puede alterarse a cualquiera de los codones correspondientes descritos sin alterar el polipéptido codificado. Cada secuencia de ácido nucleico en el presente documento que codifica un polipéptido también describe cada posible variación silenciosa del ácido nucleico. Un experto reconocerá que cada codón en un ácido nucleico (excepto AUG que es normalmente el único codón para la metionina, y TGG, que es normalmente el único codón para el triptófano) puede modificarse para dar como resultado una molécula funcionalmente idéntica. Por consiguiente, cada variación silenciosa de un ácido nucleico que codifica un polipéptido está implícita en cada secuencia descrita con respecto al producto de expresión, pero no con respecto a las secuencias de sonda reales. En cuanto a las secuencias de aminoácidos, un experto reconocerá que las sustituciones individuales, deleciones o adiciones a un ácido nucleico, péptido, polipéptido o secuencia de proteínas que altera, añade o elimina un solo aminoácido o un pequeño porcentaje de aminoácidos en la secuencia codificada es una variante conservativamente modificada donde la alteración da como resultado la sustitución de un aminoácido con un aminoácido químicamente similar. Las tablas de sustituciones conservativas que proporcionan aminoácidos funcionalmente similares son bien conocidas en la técnica. Dichas variantes conservativamente modificadas son adicionales y no excluyen variantes polimórficas, homólogos entre especies y alelos de la invención. Los siguientes ocho grupos contienen cada uno aminoácidos que son sustituciones conservativas entre sí: 1) Alanina (A), Glicina (G); 2) Ácido aspártico (D), Ácido glutámico (E); 3) Asparagina (N), Glutamina (Q); 4) Arginina (R), Lisina (K); 5) Isoleucina (I), Leucina (L), Metionina

(M), Valina (V); 6) Fenilalanina (F), Tirosina (Y), Triptófano (W); 7) Serina (S), Treonina (T); y 8) Cisteína (C), Metionina (M).

VI. Generación de anticuerpos e inmunoensayos

En algunas realizaciones, los anticuerpos se usan para la detección de la proteína HPgV-2. Los anticuerpos pueden prepararse usando diversos inmunógenos. En una realización, el inmunógeno es un péptido HPgV-2 (por ejemplo, como se muestra en SEQ ID NO:2-11, 76-218 y 304-353), o porciones del mismo, para generar anticuerpos que reconocen HPgV-2. Dichos anticuerpos incluyen, pero no se limitan a policlonales, monoclonales, quiméricos, de cadena sencilla, fragmentos Fab y bibliotecas de expresiones Fab.

Pueden usarse diversos procedimientos conocidos en la técnica para la producción de anticuerpos policlonales dirigidos contra HPgV-2. Para la producción de anticuerpos, pueden inmunizarse diversos animales hospedadores mediante inyección con el péptido correspondiente a un epítopo de HPgV-2 que incluye pero no se limita a conejos, ratones, ratas, ovejas, cabras, etc. En determinadas realizaciones, el péptido se conjuga con un vehículo inmunogénico (por ejemplo, toxoide diftérico, albúmina de suero bovino (BSA) o hemocianina de lapa californiana (KLH)). Pueden usarse diversos adyuvantes para aumentar la respuesta inmunológica, dependiendo de la especie hospedadora, incluyendo pero no limitado a los de Freund (completos e incompletos), geles minerales (por ejemplo, hidróxido de aluminio), sustancias tensioactivas (por ejemplo, lisolecitina, polioles plurónicos, polianiones, péptidos, emulsiones de aceite, hemocianinas de lapa californiana, dinitrofenol y adyuvantes humanos potencialmente útiles tales como BCG (Bacille Calmette Guerin) y Corynebacterium parvum).

Para la preparación de anticuerpos monoclonales dirigidos contra HPgV-2, se contempla, en determinadas realizaciones, que cualquier técnica que proporcione la producción de moléculas de anticuerpos mediante líneas celulares continuas en cultivo encontrará uso con la presente divulgación (véase, por ejemplo, Harlow y Lane, Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY). Estas incluyen pero no se limitan a la técnica de hibridoma desarrollada originalmente por Köhler y Milstein (Kohler y Milstein, Nature 256:495 497 [1975]), así como la técnica del trioma, la técnica del hibridoma de células B humanas (véase, por ejemplo, Kozbor et al., Immunol. Tod., 4:72 [1983]) y la técnica de hibridoma EBV para producir anticuerpos monoclonales humanos (Cole et al., en Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc., pág. 77 96 [1985]).

En determinadas realizaciones, los anticuerpos monoclonales se producen en animales libres de gérmenes utilizando tecnología tal como aquella descrita en el documento PCT/US90/02545. Adicionalmente, se contempla que los anticuerpos humanos puedan generarse por hibridomas humanos (Cote et al., Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 80:2026 2030 [1983]) o transformando células B humanas con virus EBV *in vitro* (Cole et al., en Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, pág. 77 96 [1985]).

Además, se contempla que las técnicas descritas para la producción de anticuerpos de cadena sencilla (patente de EE.UU. 4.946.778) encuentren uso en la producción de anticuerpos de cadena sencilla específicos para HPgV-2. Una realización adicional de la invención utiliza las técnicas descritas para la construcción de bibliotecas de expresión de Fab (Huse et al., Science 246:1275 1281 [1989]) para permitir la identificación rápida y fácil de fragmentos Fab monoclonales con la especificidad deseada para HPgV-2.

Se contempla que cualquier técnica adecuada para producir fragmentos de anticuerpos encontrará uso en la generación de fragmentos de anticuerpos que contienen el idiotipo (región de unión al antígeno) de la molécula de anticuerpo. Por ejemplo, dichos fragmentos incluyen pero no se limitan a: fragmento F(ab')2 que puede producirse por digestión con pepsina de la molécula de anticuerpo; Fragmentos Fab' que pueden generarse reduciendo los puentes disulfuro del fragmento F(ab')2 y fragmentos Fab que pueden generarse tratando la molécula de anticuerpo con papaína y un agente reductor.

En la producción de anticuerpos, se contempla que la detección del anticuerpo deseado se realizará mediante técnicas conocidas en la técnica (por ejemplo, radioinmunoensayo, ELISA (ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas), inmunoensayos de tipo "sándwich", ensayos inmunoradiométricos, reacciones de precipitación mediante difusión en gel, ensayos de inmunodifusión, inmunoensayos in situ (por ejemplo, usando oro coloidal, marcadores enzimáticos o de radioisótopos, por ejemplo), transferencias Western, reacciones de precipitación, ensayos de aglutinación (por ejemplo, ensayos de aglutinación en gel, ensayos de hemaglutinación, etc.), ensayos de fijación del complemento, ensayos de inmunofluorescencia, ensayos de proteína A y ensayos de inmunoelectroforesis, etc.

En una realización, la unión del anticuerpo se detecta detectando un marcador en el anticuerpo primario. En otra realización, el anticuerpo primario se detecta detectando la unión de un anticuerpo secundario o reactivo al anticuerpo primario. En una realización adicional, el anticuerpo secundario está marcado. Como es bien sabido en la técnica, el péptido inmunogénico generalmente debe proporcionarse libre de la molécula vehículo usada en cualquier protocolo de inmunización. Por ejemplo, si el péptido se conjuga con KLH, puede conjugarse con BSA o usarse directamente, en un ensayo de detección para detectar HPgV-2 en una muestra. Los anticuerpos anteriores pueden usarse para detectar HPgV-2 en una muestra biológica de un individuo (por ejemplo, sospechoso de estar

infectado con HPgV-2). La muestra biológica puede ser un fluido biológico, tales como, pero no limitado a, sangre, suero, plasma, líquido intersticial, orina, líquido cefalorraquídeo y similares, que contienen células.

Las muestras biológicas pueden probarse directamente para detectar la presencia de HPgV-2 usando una estrategia apropiada (por ejemplo, ELISA o radioinmunoensayo) y el formato (por ejemplo, micropocillos, varilla medidora (por ejemplo, como se describe en la Publicación de Patente Internacional WO 93/03367), etc. Como alternativa, las proteínas en la muestra pueden separarse por tamaño (por ejemplo, mediante electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE), en presencia o no de dodecil sulfato de sodio (SDS), y la presencia de HPgV-2 se detecta por inmunotransferencia (transferencia Western). Las técnicas de inmunotransferencia son generalmente más eficaces con anticuerpos generados contra un péptido correspondiente a un epítopo de una proteína y, por lo tanto, son particularmente adecuados para los métodos y composiciones descritos en el presente documento.

En algunas realizaciones, el HPgV-2 se detecta con un inmunoensayo tales como: 1) un inmunoensayo tipo sándwich (por ejemplo, inmunoensayos de tipo "sándwich" monoclonales, policlonales y/o DVD-Ig o cualquier variación de los mismos (por ejemplo, monoclonal/DVD-Ig o DVD-Ig/policlonal), incluyendo detección de quimioluminiscencia, detección de radioisótopos (por ejemplo, radioinmunoensayo (RIA)) y detección de enzimas (por ejemplo, inmunoensayo enzimático (EIA) o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) (por ejemplo, Ensayos de ELISA Quantikine, R&D Systems, Minneapolis, Minn.))), 2) un inmunoensayo de inhibición competitiva (por ejemplo, directo e inverso), 3) un inmunoensayo de polarización de fluorescencia (FPIA), 4) una técnica de inmunoensayo enzimático multiplicado (EMIT), 5) una transferencia de energía de resonancia de bioluminiscencia (BRET), 6) un ensayo quimioluminiscente homogéneo, 7) un inmunoensayo basado en SELDI, 8) inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) y 9) un ensayo colorimétrico de química clínica (por ejemplo, IMA, creatinina para la determinación de eGFR y LC-MS/MS). (Véase, por ejemplo, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4ª edición, editado por C A Burtis, E R Ashwood y D E Bruns, Elsevier Saunders, St. Louis, Mo., 2006.).

Además, si se está utilizando un inmunoensayo, puede usarse cualquier marcador detectable adecuado como se conoce en la técnica. Por ejemplo, el marcador detectable puede ser un marcador radiactivo (tales como 3H, 1251,35S, 14C, 32P y 33P), un marcador enzimático (tales como peroxidasa de rábano picante, peroxidasa alcalina, glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y similares), una etiqueta quimioluminiscente (tales como ésteres de acridinio, tioésteres o sulfonamidas; luminol, isoluminol, ésteres de fenantridinio y similares), un marcador fluorescente (tales como fluoresceína (por ejemplo, 5-fluoresceína, 6-carboxifluoresceína, 3'6-carboxifluoresceína, 5(6)-carboxifluoresceína, 6-hexacloro-fluoresceína, 6-tetraclorofluoresceína, isotiocianato de fluoresceína y similares)), rodamina, ficobiliproteínas, R-ficoeritrina, puntos cuánticos (por ejemplo, seleniuro de cadmio con cubierta de sulfuro de zinc), un marcador termométrico o un marcador de reacción en cadena de inmuno-polimerasa. Una introducción a los marcadores, los procedimientos de marcaje y la detección de marcadores se encuentra en Polak y Van Noorden, Introduction to Immunocytochemistry, 2ª ed., Springer Verlag, N.Y. (1997) y en Haugland, Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals (1996), que es un manual combinado y un catálogo publicado por Molecular Probes, Inc., Eugene, Oreg. Puede usarse un marcador fluorescente en FPIA (véanse, por ejemplo, las Pat. de EE.UU. N.º 5.593.896, 5.573.904, 5.496.925, 5.359.093 y 5.352.803). Puede usarse un compuesto de acridinio como marcador detectable en un ensayo quimioluminiscente homogéneo o heterogéneo (véanse, por ejemplo, Adamczyk et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 16: 1324-1328 (2006); Adamczyk et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 4: 2313-2317 (2004); Adamczyk et al., Biorg. Med. Chem. Lett. 14: 3917-3921 (2004); y Adamczyk et al., Org. Lett. 5: 3779-3782 (2003)).

Un compuesto de acridinio preferido es una acridinio-9-carboxamida. Los métodos para preparar acridinio 9-carboxamidas se describen en Mattingly, J. Biolumin. Quemilumin. 6: 107-114 (1991); Adamczyk et al., J. Org. Chem. 63: 5636-5639 (1998); Adamczyk et al., Tetrahedron 55: 10899-10914 (1999); Adamczyk et al., Org. Lett. 1: 779-781 (1999); Adamczyk et al., Bioconjugate Chem. 11: 714-724 (2000); Mattingly et al., En Luminescence Biotechnology: Instruments and Applications; Dyke, K. V. Ed.; CRC Press: Boca Raton, pág. 77-105 (2002); Adamczyk et al., Org. Lett. 5: 3779-3782 (2003); y las Pat. de EE.UU. N.º 5.468.646, 5.543.524 y 5.783.699.

Otro compuesto de acridinio preferido es un éster de arilo de acridinio-9-carboxilato. Un ejemplo de un éster arílico de acridinio-9-carboxilato es el fluorosulfonato de 10-metil-9-(fenoxicarbonil)acridinio (disponible de Cayman Chemical, Ann Arbor, Mich.). Los métodos para preparar ésteres de arilo de 9-carboxilato de acridinio se describen en McCapra et al., Photochem. Photobiol. 4: 1111-21 (1965); Razavi et al., Luminescence 15: 245-249 (2000); Razavi et al., Luminescence 15: 239-244 (2000); y la Pat. de EE.UU. N.º 5.241.070. Se exponen detalles adicionales con respecto al éster arílico de acridinio-9-carboxilato y su uso en la solicitud publicada de EE.UU. n.º 2008-0248493. Los ensayos quimioluminiscentes (por ejemplo, usando acridinio como se describió anteriormente u otros agentes quimioluminiscentes) pueden realizarse de acuerdo con los métodos descritos en Adamczyk et al., Anal. Chim. Acta 579(1): 61-67 (2006). Si bien puede usarse cualquier formato de ensayo adecuado, un quimioluminómetro de microplaca (Mithras LB-940, Berthold Technologies U.S.A., LLC, Oak Ridge, Tenn.) permite el análisis de múltiples muestras de pequeños volúmenes rápidamente. Tras la adición simultánea o posterior de al menos una solución básica a la muestra, se genera una señal detectable, concretamente, una señal quimioluminiscente, indicativo de la presencia de analito. La solución básica contiene al menos una base y tiene un pH mayor o igual a 10, preferentemente, mayor o igual que 12. Los ejemplos de soluciones básicas incluyen, pero no

se limitan a, hidróxido sódico, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, hidróxido amónico, hidróxido de magnesio, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, hidróxido de calcio, carbonato de calcio y bicarbonato de calcio. La cantidad de solución básica añadida a la muestra depende de la concentración de la solución básica. Basándose en la concentración de la solución básica usada, un experto en la materia puede determinar fácilmente la cantidad de solución básica para añadir a la muestra.

La señal quimioluminiscente que se genera puede detectarse usando técnicas de rutina conocidas por los expertos en la materia. Basándose en la intensidad de la señal generada, la cantidad de analito en la muestra puede cuantificarse. Específicamente, la cantidad de analito en la muestra es proporcional a la intensidad de la señal generada. La cantidad de analito presente puede cuantificarse comparando la cantidad de luz generada con una curva patrón para el analito o en comparación con un patrón de referencia. La curva patrón puede generarse usando diluciones en serie o soluciones de concentraciones conocidas de analito por espectroscopía de masas, métodos gravimétricos y otras técnicas conocidas en la técnica. Si bien lo anterior se describe con énfasis en el uso de un compuesto de acridinio como agente quimioluminiscente, un experto en la materia puede adaptar fácilmente esta descripción para el uso de otros agentes quimioluminiscentes.

Los inmunoensayos generalmente pueden llevarse a cabo usando cualquier formato conocido en la técnica, tales como, pero no limitado a, un formato sándwich. Específicamente, en un formato de inmunoensayo, se emplean al menos dos anticuerpos para separar y cuantificar HPgV-2 o un fragmento del mismo en una muestra. Más específicamente, los al menos dos anticuerpos se unen a diferentes epítopos en HPgV-2 (o un fragmento del mismo) formando un complejo inmune, que se denomina un "sándwich". Generalmente, en los inmunoensayos, pueden usarse uno o más anticuerpos para capturar el HPgV-2 (o un fragmento del mismo) en la muestra de prueba (es decir, estos anticuerpos se denominan frecuentemente un anticuerpo de "captura" o anticuerpos de "captura") y uno o más anticuerpos pueden usarse para unir una etiqueta detectable (es decir, cuantificable) al sándwich (es decir, estos anticuerpos se denominan frecuentemente el "anticuerpo de detección", los "anticuerpos de detección", el "conjugado", o los "conjugados"). Por lo tanto, en el contexto de un formato de inmunoensayo de tipo sándwich, un anticuerpo (o un fragmento, una variante, o un fragmento de una variante del mismo) puede usarse como un anticuerpo de captura, un anticuerpo de detección, o ambos. Por ejemplo, un DVD-Ig que tiene un dominio que puede unir un primer epítopo en HPgV-2 (o un fragmento del mismo) puede usarse como un anticuerpo de captura y/otro DVD-Ig que tiene un dominio que puede unir un segundo epítopo en HPgV-2 (o un fragmento del mismo) puede usarse como un anticuerpo de detección. A este respecto, un DVD-Ig que tiene un primer dominio que puede unirse a un primer epítopo en un analito (o un fragmento del mismo) y un segundo dominio que puede unirse a un segundo epítopo en un analito (o un fragmento del mismo) puede usarse como un anticuerpo de captura y/o un anticuerpo de detección. Como alternativa, un DVD-Ig que tiene un primer dominio que puede unir un epítopo en un primer analito (o un fragmento del mismo) y un segundo dominio que puede unir un epítopo en un segundo analito (o un fragmento del mismo) puede usarse como un anticuerpo de captura y/o un anticuerpo de detección para detectar, y opcionalmente cuantificar, dos o más analitos.

En términos generales, en un inmunoensayo, una muestra que se analiza (por ejemplo, se sospecha que contiene) HPgV-2 (o un fragmento del mismo) puede ponerse en contacto con al menos un anticuerpo de captura (o anticuerpos) y al menos un anticuerpo de detección (que puede ser un segundo anticuerpo de detección o un tercer anticuerpo de detección o incluso un anticuerpo numerado sucesivamente, por ejemplo, como donde el anticuerpo de captura y/o detección comprende múltiples anticuerpos) de forma simultánea o secuencial y en cualquier orden. Por ejemplo, la muestra de prueba puede ponerse en contacto primero con al menos un anticuerpo de captura y después (secuencialmente) con al menos un anticuerpo de detección. Como alternativa, la muestra de prueba puede ponerse en contacto primero con al menos un anticuerpo de detección y después (secuencialmente) con al menos un anticuerpo de captura. En otra alternativa más, la muestra de prueba puede ponerse en contacto simultáneamente con un anticuerpo de captura y un anticuerpo de detección.

En el formato de ensayo de tipo sándwich, descrito anteriormente, una muestra que se sospecha que contiene HPgV-2 (o un fragmento del mismo) se pone en contacto con al menos un primer anticuerpo de captura en condiciones que permitan la formación de un primer complejo de anticuerpo/HPgV-2. Si se usa más de un anticuerpo de captura, se forma un primer complejo de anticuerpo de captura/HPgV-2 que comprende dos o más anticuerpos de captura. En un ensayo tipo sándwich, los anticuerpos, es decir, preferentemente, el al menos un anticuerpo de captura, se usan en cantidades molares en exceso de la cantidad máxima de HPgV-2 (o un fragmento del mismo) esperada en la muestra de prueba. Por ejemplo, pueden usarse de aproximadamente 5 µg a aproximadamente 1 mg de anticuerpo por ml de tampón (por ejemplo, tampón de recubrimiento de micropartículas).

Por el contrario, los inmunoensayos de inhibición competitiva, que a menudo se usan para medir analitos pequeños porque se requiere la unión de un solo anticuerpo, comprenden formatos secuenciales y clásicos. En un inmunoensayo de inhibición competitiva secuencial, un anticuerpo de captura para un analito de interés (por ejemplo, proteína HPgV-2) se reviste sobre un pocillo de una placa de microtitulación u otro soporte sólido. Cuando la muestra que contiene el analito de interés se añade al pocillo, el analito de interés se une al anticuerpo de captura. Tras el lavado, se añade al pocillo una cantidad conocida de analito marcado (por ejemplo, acridinio, biotina o peroxidasa de rábano picante (HRP). Un sustrato para un marcador enzimático es necesario para generar una señal. Un ejemplo de un sustrato adecuado para HRP es 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB). Tras el lavado, la señal

generada por el analito marcado se mide y es inversamente proporcional a la cantidad de analito en la muestra. En un inmunoensayo de inhibición competitiva clásico, un anticuerpo para un analito de interés se reviste sobre un soporte sólido (por ejemplo, un pocillo de una placa de microtitulación). Sin embargo, a diferencia del inmunoensayo de inhibición competitiva secuencial, la muestra y el analito marcado se añaden al pocillo al mismo tiempo. Cualquier analito en la muestra compite con el analito marcado para unirse al anticuerpo de captura. Tras el lavado, la señal generada por el analito marcado se mide y es inversamente proporcional a la cantidad de analito en la muestra.

La concentración de HPgV-2 o un fragmento del mismo en la muestra de prueba se determina por medios apropiados, tal como mediante el uso de una curva patrón que se ha generado usando diluciones en serie de analito o un fragmento del mismo de concentración conocida. Aparte de usar diluciones en serie de analito o un fragmento del mismo, la curva patrón puede generarse gravimétricamente, por espectroscopía de masas y por otras técnicas conocidas en la técnica.

En un ensayo de micropartículas quimioluminiscentes que emplea el analizador ARCHITECT, el pH del diluyente conjugado puede ser aproximadamente 6,0+/-0,2, el tampón de recubrimiento de micropartículas puede mantenerse a aproximadamente temperatura ambiente (es decir, de aproximadamente 17 a aproximadamente 27 grados C.), el pH del tampón de recubrimiento de micropartículas puede ser aproximadamente 6,5+/-0,2 y el pH del diluyente de micropartículas puede ser aproximadamente 7,8+/-0,2. Los sólidos son preferentemente menores de aproximadamente el 0,2 %, tal como menos de aproximadamente el 0,15 %, menos de aproximadamente el 0,14 %, menos de aproximadamente el 0,13 %, menos de aproximadamente el 0,12 %, o menos de aproximadamente el 0,11 %, tal como aproximadamente el 0,10 %. Por supuesto, estos intervalos o números pueden alterarse para mejorar tales propiedades del ensayo que incluyen, por ejemplo, reducción en la interferencia de fondo, sensibilidad aumentada, especificidad aumentada, etc.

Los FPIA se basan en principios de inmunoensayo de unión competitiva. Un compuesto marcado con fluorescencia, cuando se excita por una luz polarizada linealmente, emitirá fluorescencia con un grado de polarización inversamente proporcional a su velocidad de rotación. Cuando un complejo marcador-anticuerpo marcado con fluorescencia se excita por una luz polarizada linealmente, la luz emitida permanece altamente polarizada porque el fluoróforo no puede girar entre el momento en que se absorbe la luz y el momento en que se emite la luz. Cuando un compuesto trazador "libre" (es decir, un compuesto que no está unido a un anticuerpo) es excitado por luz polarizada linealmente, su rotación es mucho más rápida que el conjugado trazador-anticuerpo correspondiente producido en un inmunoensayo de unión competitivo. Los FPIA son ventajosos sobre los RIA, ya que no hay sustancias radiactivas que requieran un manejo y eliminación especiales. Además, los FPIA son ensayos homogéneos que pueden realizarse fácil y rápidamente.

La presente descripción no está limitada por el tipo de inmunoensayo empleado para detectar anticuerpos del paciente en una muestra. Una serie de formatos ejemplares son como sigue. En un ensayo indirecto, el péptido o proteína HPgV-2 se recubre en fase sólida (por ejemplo, perlas) y después se pone en contacto con una muestra (por ejemplo, 18 minutos), seguido de una etapa de lavado. Después, en una segunda etapa, los anticuerpos del paciente contra HPgV-2 se detectan al poner en contacto el complejo inmunitario con el "segundo" anticuerpo marcado para detectar la IgG (o IgM) humana unida a la fase sólida (por ejemplo, durante 4 minutos). Otro ensayo es un ensayo directo de dos etapas (sándwich). En este ensayo, el péptido o proteína HPgV-2 se recubre sobre fase sólida (por ejemplo, perlas) y se pone en contacto con la muestra (por ejemplo, durante aproximadamente 18 minutos) y después se lava. En una segunda etapa, los anticuerpos contra HPgV-2 se detectan con un péptido/proteína HPgV-2 marcado que se une a la IgG humana (o IgM) unida a la fase sólida que contiene la proteína HPgV-2 (por ejemplo, durante 4 minutos). También podría emplearse un ensayo directo de una sola etapa (sándwich). En tal ensayo, el péptido o proteína HPgV-2 se recubre en fase sólida y se pone en contacto con la muestra (por ejemplo, durante aproximadamente 18 minutos) y con el péptido/proteína HPgV-2 marcado al mismo tiempo o aproximadamente al mismo tiempo (por ejemplo, durante 18 minutos). Otro tipo de ensayo es una captura de fase de solución. En tal ensayo, la muestra se pone en contacto con el péptido o proteína HPgV-2 etiquetado con proteína (por ejemplo, etiqueta de biotina, etiqueta FLAG, etiqueta HA, etc.) y péptido o proteína HPgV-2 marcado en presencia de una fase sólida recubierta con una molécula de afinidad (por ejemplo, estreptavidina o anticuerpo con etiqueta de proteína). Si los anticuerpos del paciente están presentes en la muestra, el péptido o proteína etiquetados y los péptidos o proteínas HPgV-2 marcados pueden unirse a los anticuerpos del paciente en un complejo que puede capturarse por la etiqueta de proteína asociada a un soporte de fase sólida.
En todos estos formatos de ensayo, la fase sólida se procesa adicionalmente para provocar una señal del HPgV-2 marcado asociado con los anticuerpos del paciente y con la fase sólida.

En realizaciones particulares, los antígenos y anticuerpos descritos aquí se contemplan para su uso como reactivos inmunodiagnósticos en inmunoensayos combinados diseñados para la detección de múltiples componentes de HPgV-2 encontrados en una muestra de prueba sospechosa de haber sido infectada con HPgV-2. Los reactivos inmunodiagnósticos pueden usarse en un ensayo combinado que detecta péptidos y anticuerpos de pacientes. Para fines de captura, los antígenos y/o anticuerpos de los que está compuesto el reactivo inmunodiagnóstico pueden recubrirse sobre un soporte sólido como, por ejemplo, una micropartícula, (por ejemplo, partícula magnética), perla, tubo de ensayo, placa de microvaloración, cubeta, membrana, molécula de andamio, película, papel de filtro, disco o chip. A este respecto, donde el reactivo inmunodiagnóstico comprende una combinación de antígenos (por ejemplo,

dirigido a diferentes proteínas HPgV-2 o diferentes fragmentos de la misma proteína HPgV-2), los antígenos pueden recubrirse en el mismo soporte sólido o pueden estar en soportes sólidos separados. Análogamente, donde el reactivo inmunodiagnóstico comprende uno o más anticuerpos que se usarán para capturar uno o más antígenos de la muestra de prueba, tales anticuerpos pueden recubrirse en el mismo soporte sólido o pueden estar en soportes sólidos separados.

De forma notable, el reactivo inmunodiagnóstico puede incluir los antígenos y anticuerpos marcados con un marcador detectable o marcados con un compañero específico que permita la captura o detección. Por ejemplo, los marcadores pueden ser un marcador detectable, tales como un fluoróforo, resto radiactivo, enzima, marcador de biotina/avidina, cromóforo, marcador quimioluminiscente o similares. Aún más la invención contempla la preparación de kits de diagnóstico de HPgV-2 que comprenden los reactivos inmunodiagnósticos descritos en el presente documento e instrucciones para el uso de los reactivos inmunodiagnósticos en inmunoensayos para determinar la presencia de HPgV-2 en una muestra de prueba mediante la detección de la presencia de dos o más proteínas HPgV-2 y/o anticuerpos anti-HPgV-2 en una muestra tal. Por ejemplo, el kit puede comprender instrucciones para analizar la muestra de prueba para el anticuerpo anti-HPgV-2 (por ejemplo, un anticuerpo anti-Core en la muestra de prueba) por inmunoensayo. Si bien ciertas realizaciones emplean inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes para analizar la muestra de prueba, debe entenderse que los antígenos y anticuerpos usados en los inmunoensayos de la presente invención pueden usarse en cualquier otro formato de inmunoensayo conocido por aquellos expertos en la técnica para determinar la presencia de HPgV-2 en una muestra de prueba. Las instrucciones pueden estar en papel o en formato legible por computadora, tales como un disco, CD, DVD o similar. De forma alternativa o adicional, el kit puede comprender un calibrador o control, por ejemplo, purificado y opcionalmente liofilizado, anticuerpo o antígeno anti-HPgV-2 y/o al menos un recipiente (por ejemplo, tubo, placas o tiras de microtitulación, que pueden estar ya recubiertos con uno o más de los componentes de captura (antígenos y/o anticuerpos) del inmunoensayo) para realizar el ensayo y/o un tampón, tales como un tampón de ensayo o un tampón de lavado, cualquiera de los cuales puede proporcionarse como una solución concentrada, una solución de sustrato para el marcador detectable (por ejemplo, un marcador enzimático) o una solución de detención. En determinadas realizaciones, el kit comprende todos los componentes, es decir, reactivos, patrones, tampones, diluyentes, etc., que son necesarios para realizar el ensayo. En realizaciones específicas, los componentes se presentan individualmente en el kit de modo que el inmunoensayo puede realizarse como un inmunoensayo combinado de tipo captura sobre la marcha en el que el soporte sólido está recubierto con un agente que permite la unión del resto de captura (por ejemplo, un antígeno -33-biotinilado o un anticuerpo biotinilado) y el kit comprende además cada uno de los pares de antígenos de captura y detección individuales y los anticuerpos de captura biotinilados en un contenedor y un segundo contenedor proporciona el conjugado de anticuerpos de detección. Las instrucciones para realizar el ensayo también pueden incluir instrucciones para generar una curva patrón o un patrón de referencia con el fin de cuantificar el anticuerpo anti-HPgV-2.

Cualquier anticuerpo, que se proporcionan en el kit, tales como anticuerpos anti-IgG y anticuerpos anti-IgM, también puede incorporar un marcador detectable, tales como un fluoróforo, resto radiactivo, enzima, marcador de biotina/avidina, cromóforo, marcador quimioluminiscente o similares, o el kit pueden incluir reactivos para marcar los anticuerpos o reactivos para detectar los anticuerpos (por ejemplo, anticuerpos de detección) y/o para marcar los analitos o reactivos para detectar el analito. Los anticuerpos, calibradores y/o controles pueden proporcionarse en recipientes separados o dispensados previamente en un formato de ensayo apropiado, por ejemplo, en placas de microtitulación. En ciertos inmunoensayos, se proporcionan dos recipientes. En el primer recipiente se proporciona al menos un primer, segundo y tercer pares de antígenos, en donde el primer antígeno en cada par es un antígeno de captura de una proteína HPgV-2 dada que está biotinilada y el segundo antígeno en cada par es un antígeno de detección de la misma proteína que el primer antígeno pero está marcado con un marcador detectable (por ejemplo, está acridinilada) así como uno o más anticuerpos biotinilados diseñados para detectar uno o más antígenos HPgV-2 de una muestra de prueba; y en el segundo recipiente se proporciona el anticuerpo que forma el compañero de conjugación para la detección del antígeno capturado por los anticuerpos biotinilados del primer recipiente. Se contempla que donde hay múltiples anticuerpos biotinilados en el primer contenedor, los múltiples anticuerpos que forman los compañeros de conjugación pueden estar presentes en un solo recipiente o en recipientes individuales para cada anticuerpo conjugado de detección de antígeno diferente.

Opcionalmente, el kit incluye componentes de control de calidad (por ejemplo, paneles de sensibilidad, calibradores y controles positivos). La preparación de reactivos de control de calidad es bien conocida en la técnica y se describe en hojas de inserción para una diversidad de productos de inmunodiagnóstico. Los miembros del panel de sensibilidad se usan opcionalmente para establecer las características de rendimiento del ensayo, y además opcionalmente son indicadores útiles de la integridad de los reactivos del kit de inmunoensayo y la normalización de los ensayos.

El kit también puede incluir opcionalmente otros reactivos necesarios para realizar un ensayo de diagnóstico o facilitar evaluaciones de control de calidad, tales como tampones, sales, enzimas, cofactores de enzimas, sustratos, reactivos de detección y similares. Otros componentes, tales como tampones y soluciones para el aislamiento y/o tratamiento de una muestra de prueba (por ejemplo, reactivos de pretratamiento), también puede incluirse en el kit. El kit también puede incluir uno o más controles adicionales. Uno o más de los componentes del kit pueden liofilizarse, en cuyo caso el kit puede comprender además reactivos adecuados para la reconstitución de los

componentes liofilizados.

Los diversos componentes del kit se proporcionan opcionalmente en recipientes adecuados según sea necesario, por ejemplo, una placa de microtitulación. El kit puede incluir además recipientes para contener o almacenar una muestra (por ejemplo, un recipiente o cartucho para una muestra). Cuando sea apropiado, el kit opcionalmente también puede contener recipientes de reacción, recipientes de mezcla y otros componentes que facilitan la preparación de reactivos o la muestra de prueba. El kit también puede incluir uno o más instrumentos para ayudar a obtener una muestra de prueba, tales como una jeringuilla, pipeta, fórceps, cuchara con medida o similares.

En realizaciones preferidas, el marcador detectable es al menos un compuesto de acridinio. En dichas realizaciones, el kit puede comprender al menos una acridinio-9 carboxamida, al menos un éster arílico de acridinio-9-carboxilato, o cualquier combinación de los mismos. Si el marcador detectable es al menos un compuesto de acridinio, el kit también puede comprender una fuente de peróxido de hidrógeno, tales como un tampón, solución, y/o al menos una solución básica. Debe entenderse que en el reactivo inmunodiagnóstico los antígenos para la detección de anticuerpos pueden marcarse de manera detectable, y cualquier anticuerpo proporcionado en el kit para uso junto con dichos reactivos también puede marcarse de manera detectable. Si se desea, el kit puede contener una fase de soporte sólida, tales como una partícula magnética, perla, tubo de ensayo, placa de microvaloración, cubeta, membrana, molécula de andamio, película, papel de filtro, disco o chip.

La presente descripción proporciona inmunoensayos y un método de inmunoensayos combinados para determinar la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 y antígenos HPgV-2 en una muestra de prueba. Cualquier ensayo adecuado conocido en la técnica puede usarse en tales métodos. Los ejemplos de tales ensayos incluyen, pero no se limitan a, immunoensayo, tales como inmunoensayo de tipo sándwich (por ejemplo, inmunoensayos de tipo sándwich monoclonal-policlonal, incluyendo la detección de radioisótopos (radioinmunoensayo (RIA)) y la detección de enzimas (inmunoensayo enzimático (EIA) o ensayo de inmunosorción enzimática (ELISA) (por ejemplo, Ensayos de ELISA Quantikine, R&D Systems, Minneapolis, Minnesota.)), inmunoensayo de inhibición competitiva (por ejemplo, directo e inverso), inmunoensayo de polarización de fluorescencia (FPIA), técnica de inmunoensayo multiplicado por enzimas (EMIT), transferencia de energía de resonancia de bioluminiscencia (BRET) y ensayo quimioluminiscente homogéneo, etc.

En realizaciones específicas de los inmunoensayos, los antígenos recombinantes (por ejemplo, núcleo, antígenos NS3 y NS4) pueden usarse como reactivos de captura (por ejemplo, Mediante el uso de dichos antígenos en los que el terminal amino o carboxi terminal del antígeno comprende una etiqueta de biotina) o como reactivos de detección (conjugado) en los que los antígenos son directamente o indirectamente marcado con acridinio. El marcado indirecto puede emplear el uso de BSA acridinilada covalentemente acoplada al tiol libre de residuos de cisteína no apareados dentro de una proteína a través de un conector de tipo SMCC. Para facilitar tal marcaje indirecto, algunos de los antígenos usados en los inmunoensayos de la presente invención pueden modificarse fácilmente para incluir restos de cisteína adicionales en el extremo C-terminal.

Típicamente, los inmunoensayos se realizan en formato de 1 o 2 etapas. Los reactivos en fase sólida para la captura de complejos inmunes formados en solución en el ensayo de 1 etapa incluyen anticuerpos monoclonales anti-biotina, estreptavidina o neutravidina para capturar el resto biotinilado (ya sea un antígeno biotinilado para la captura de un anticuerpo HPgV-2 o un anticuerpo biotinilado para la captura de una proteína/antígeno HPgV-2 en la muestra de prueba).

En un inmunoensayo basado en SELDI, un reactivo de captura que se une específicamente al anticuerpo anti-HPgV-2 o un antígeno HPgV-2 está unido a la superficie de una sonda de espectrometría de masas, tales como una matriz de chips de proteínas preactivadas. El anticuerpo anti-HPgV-2 o el antígeno se captura específicamente en el biochip, y el resto capturado se detecta por espectrometría de masas. Como alternativa, el anticuerpo anti-HPgV-2 puede eluirse del reactivo de captura y detectarse mediante MALDI tradicional (desorción/ionización láser asistida por matriz) o mediante SELOI. Un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes, en particular uno que emplea el analizador automatizado ARCHITECT® (Abbott Laboratories, Abbott Park), es un ejemplo de un inmunoensayo en el que puede emplearse fácilmente una combinación de múltiples antígenos (por ejemplo, antígenos de dos o más proteínas HPgV-2), así como múltiples anticuerpos anti-HPgV-2. Un ensayo de aglutinación, tales como un ensayo de hemaglutinación pasiva, también puede usarse. En un ensayo de aglutinación, se detecta una reacción de anticuerpo antígeno por aglutinación o aglomeración. En un ensayo de hemaglutinación pasiva, los eritrocitos se recubren con el antígeno y los eritrocitos recubiertos se usan en el ensayo de aglutinación. Una segunda realización de la medición de los anticuerpos neutralizantes de HPgV-2 es la prueba tradicional de neutralización de virus que emplea líneas celulares susceptibles a la infección con HPgV-2 y mide la inhibición por uno o más métodos (por ejemplo, inmunofluorescencia, métodos de ensayo en placa, etc.) (véase, Temperton et al., Virol. J., 10:266-213, 2013).

Los métodos conocidos en la técnica para recoger, manejar y procesar orina, sangre, suero y plasma, y otros fluidos corporales, se usan en la práctica de la presente divulgación, por ejemplo, cuando los reactivos inmunodiagnósticos comprenden múltiples antígenos y/o en un kit de inmunoensayo de anticuerpos anti-HPgV-2. La muestra de prueba puede comprender restos adicionales además del polipéptido de interés, tales como los anticuerpos, antígenos,

haptenos, hormonas, fármaco, enzimas, receptores, proteínas, péptidos, polipéptidos, oligonucleótidos o polinucleótidos. Por ejemplo, la muestra puede ser una muestra de sangre completa obtenida de un sujeto. Puede ser necesario o deseado que una muestra de prueba, particularmente sangre entera, tratarse antes del inmunoensayo como se describe en el presente documento, por ejemplo, con un reactivo de pretratamiento. Incluso en los casos en que no es necesario el tratamiento previo (por ejemplo, la mayoría de las muestras de orina), el tratamiento previo opcionalmente puede hacerse por simple conveniencia (por ejemplo, como parte de un régimen en una plataforma comercial).

El reactivo de pretratamiento puede ser cualquier reactivo apropiado para usar con los inmunoensayos de la invención y los kits de la divulgación. El pretratamiento opcionalmente comprende: (a) uno o más disolventes (por ejemplo, metanol y etilenglicol) y sal, (b) uno o más disolventes, sal y detergente, (c) detergente o (d) detergente y sal. Los reactivos de pretratamiento son conocidos en la técnica, y dicho pretratamiento puede emplearse, por ejemplo, como se usa para ensayos en Abbott TOx, analizadores AxSYM® y ARCHITECT® (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL), como se describe en la bibliografía (véanse, por ejemplo, Yatscoff et ai.,-37-Abbott TDx Monoclonal Antibody Assay Evaluated for Measuring Cyclosporine in WholeBlood, Clin. Chem. 36: 1969-1973 (1990) y Wallemacq et al., Evaluation of the New AxSYM Cyclosporine Assay: Comparison with TDx Monoclonal Whole Blood and EMITCyclosporine Assays, Clin. Chem. 45: 432-435 (1999)) y/o como está disponible en el mercado. Adicionalmente, el pretratamiento puede realizarse como se describe en la Pat. de EE.UU. de Abbott N.º 5.135.875, la Pub. de Pat. europea N.º 0 471 293, Sol. de Pat. Provisional de EE.UU. 60/878.017, presentada el 29 de diciembre de 2006 y la Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2008/0020401. El reactivo de pretratamiento puede ser un agente heterogéneo o un agente homogéneo.

Con el uso de un reactivo de pretratamiento heterogéneo, el reactivo de pretratamiento precipita la proteína de unión al analito (por ejemplo, proteína que puede unirse al anticuerpo anti-HPgV-2 o un antígeno que puede unirse al anticuerpo anti-HPgV-2 del presente en la muestra. Tal etapa de pretratamiento comprende eliminar cualquier proteína de unión a analito separando de la proteína de unión a analito precipitada el sobrenadante de la mezcla formada por la adición del agente de pretratamiento a la muestra. En tal ensayo, el sobrenadante de la mezcla en ausencia de cualquier proteína de unión se usa en el ensayo, procediendo directamente a la etapa de captura de anticuerpos.

Con el uso de un reactivo de pretratamiento homogéneo no existe tal etapa de separación. La mezcla completa de la muestra de prueba y el reactivo de pretratamiento se ponen en contacto con un compañero de unión específico marcado para el anticuerpo anti-HPgV-2 (es decir, un antígeno) o el compañero de unión específico marcado para el antígeno HPgV-2 (es decir, un anticuerpo). El reactivo de pretratamiento empleado para tal ensayo típicamente se diluye en la mezcla de muestra de prueba pretratada, ya sea antes o durante la captura por el primer compañero de unión específico. A pesar de tal dilución, una cierta cantidad del reactivo de pretratamiento (por ejemplo, metanol 5 M y/o 0,6 metilenglicol) todavía está presente (o permanece) en la mezcla de muestra de prueba durante la captura.

En un formato heterogéneo, después de que se obtenga la muestra de prueba de un sujeto, se prepara una primera mezcla. La mezcla contiene la muestra de prueba que se está evaluando para anticuerpos anti-HPgV-2 y un primer compañero de unión de captura específico, en donde el primer compañero de unión de captura específico y cualquier anticuerpo anti-HPgV-2 contenido en la muestra de prueba forman un primer complejo de anticuerpo de compañero de unión de captura específico-anti-HPgV-2. El primer compañero de unión de captura específico puede ser cualquiera de un antígeno central, un antígeno NS3 o un NS3, u otra proteína HPgV-2. Análogamente, en determinadas realizaciones, en los ensayos de combinación de la invención, la mezcla también contiene un segundo y tercer compañero de unión de captura específica y estos segundos y terceros compañeros de unión de captura específica forman complejos de anticuerpo de compañero de unión de captura-anti-HPgV-2 segundo y tercer específicos con anti-HPgV-2 anticuerpos que están presentes en la muestra de prueba.

Además, el inmunoensayo combinado puede incluir al menos un anticuerpo de captura anti-HPgV-2 que formará un complejo específico con un cuarto compañero de unión específico que se encuentra en la muestra de prueba (es decir, un antígeno o proteína HPgV-2 que se encuentra en la muestra de prueba) para formar un anticuerpo anti-HPgV-2-cuatro, el complejo asociado de unión específica con el cuarto antígeno que está presente en la muestra de prueba.

En la combinación de inmunoensayos, el orden en que se añaden la muestra de prueba y los diversos socios de unión específicos para formar la mezcla no es crítico. En algunas realizaciones, el primer, segundo y tercer compañeros de unión de captura específicos (es decir, antígenos) y el anticuerpo de captura anti-HPgV-2 se inmovilizan en una fase sólida. En todavía otras realizaciones, ninguno de estos cuatro componentes está inmovilizado, sino que se añade al mismo tiempo a la muestra de prueba para efectuar la captura en la fase sólida. La fase sólida utilizada en el inmunoensayo combinado puede ser cualquier fase sólida conocida en la técnica, tales como, pero no limitado a, una partícula magnética, una perla, un tubo de ensayo, una placa de microtitulación, una cubeta, una membrana, una molécula de andamio, una película, un papel de filtro, un disco y un chip.

Después de que se forman los inmunocomplejos entre el primer, segundo y tercer compañeros de unión de captura específicos y sus respectivos anticuerpos anti-HPgV-2 encontrados en la muestra de prueba, y los primeros

anticuerpos de captura anti-HPgV-2 (por ejemplo, anti-Núcleo) y sus respectivos antígenos HPgV-2 o HPgV-2 proteínas encontradas en la muestra de prueba, cualquier anticuerpo antiHPgV-2 no unido o antígeno/proteína HPgV-2 se retira del complejo usando cualquier técnica conocida en la técnica. Por ejemplo, el anticuerpo o antígeno anti-HPgV-2 no unido puede retirarse mediante lavado. Deseablemente, sin embargo, el primer, segundo y tercer compañeros de unión específicos y los anticuerpos anti-HPgV-2 están presentes en exceso de cualquier anticuerpo y antígenos anti-HPgV-2, respectivamente presente en la muestra de prueba, de modo que todos los anticuerpos y antígenos anti-HPgV-2 que están presentes en la muestra de prueba se unan por el primero, segundo y tercer compañeros de unión específicos y anticuerpos de captura anti-HPgV-2 respectivamente.

Después de retirar cualquier anticuerpo anti-HPgV-2 y antígeno no unido, la detección se logra mediante la adición de un primer compañero de unión de detección específico a la mezcla para formar un primer complejo de pareja de unión de captura específica-anticuerpo anti-HPgV-2 primer complejo de pareja de unión de detección específica. El primer compañero de unión de detección específica es preferentemente una combinación de un anticuerpo anti-IgG y un anticuerpo anti-IgM. Además, también preferentemente, el primer compañero de unión de detección específico está marcado o contiene una etiqueta detectable. En realizaciones específicas, el primer compañero de detección específico puede en cambio o además ser un antígeno que se une al anticuerpo capturado. Análogamente, en los ensayos de combinación de la invención, la mezcla también contiene un segundo y tercer compañeros de unión de detección específica y estos segundos y terceros compañeros de unión de detección específica forman el segundo o tercer compañero de unión de captura específica-anticuerpo anti-HPgV-2 segundo o tercer compañero de unión de detección específica complejos con los anticuerpos anti-HPgV-2 capturados que están presentes en la muestra de prueba. De nuevo, el segundo y el tercer compañero de unión de detección específica pueden ser una combinación de un anticuerpo anti-IgG y un anticuerpo anti-IgM. En realizaciones específicas, el segundo y el tercer compañero de detección específicos pueden en cambio o además ser un antígeno que se une al anticuerpo capturado. Además, el segundo y tercer socios de unión de detección específicos, ya sean anticuerpos o antígenos anti IgM o IgG, están marcados o contienen un marcador detectable. Además, el inmunoensayo combinado puede incluir al menos un anticuerpo conjugado anti-HPgV-2 que formará un complejo específico con el antígeno capturado o la proteína HPgV-2 que se encuentra en la muestra de prueba para formar un anticuerpo anti-HPgV-2 cuarto complejo de anticuerpo conjugado de unión específica anti-HPgV-2 con el cuarto antígeno que se capturó de la muestra de prueba.

Cualquier marcador detectable adecuado como se conoce en la técnica puede usarse como cualquiera o más de los marcadores detectables. Por ejemplo, el marcador detectable puede ser un marcador radiactivo (tales como 3H, 1251, 35S, 14C, 32p y 33p), un marcador enzimático (tales como peroxidasa de rábano picante, peroxidasa alcalina, glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y similares), una etiqueta quimioluminiscente (tales como ésteres de acridinio, tioésteres, o sulfonamidas; luminol, isoluminol, ésteres de fenantridinio y similares), un marcador fluorescente (tales como fluoresceína (por ejemplo, 5-fluoresceína, 6-carboxifluoresceína, 3'6-carboxifluoresceína, 5(6)-carboxifluoresceína, 6-hexacloro-fluoresceína, 6-tetraclorofluoresceína, isotiocianato de fluoresceína y similares)), rodamina, ficobiliproteínas, R-ficoeritrina, puntos cuánticos (por ejemplo, sulfuro de zinc y seleniuro de cadmio), un marcador termométrico o un marcador de reacción en cadena de inmuno-polimerasa. Una introducción a los marcadores, los procedimientos de marcaje y la detección de marcadores se encuentra en Polak y Van Noorden, Introduction to Immunocytochemistry, 2ª ed., Springer Verlag, NY (1997) y en Haugland, Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals (1996), que es un manual combinado y un catálogo publicado por Molecular Probes, Inc., Eugene, Oreg. Puede usarse un marcador fluorescente en FPIA (véanse, por ejemplo, las Pat. de EE.UU. N.º 5.593.896, 5.573.904, 5.496.925, 5.359.093 y 5.352.803). Un compuesto de acridinio puede usarse como marcador detectable en un ensayo quimioluminiscente homogéneo (véanse, por ejemplo, Adamczyk et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 16: 1324-1328 (2006); Adamczyk et al., Bioorg. Med.Chem. Lett. 4: 2313-2317 (2004); Adamczyk et al., Biorg. Med. Chem. Lett. 14: 39173921(2004); y Adamczyk et al., Org. Lett. 5: 3779-3782 (2003)).

Un compuesto de acridinio ejemplar es una acridinio-9-carboxamida. Los métodos para preparar acridinio 9-carboxamidas se describen en Mattingly, J.Biolumin. Quemilumin. 6: 107-114 (1991); Adamczyk et al., J. Org. Chem. 63: 56365639(1998); Adamczyk et al., Tetrahedron 55: 10899-10914 (1999); Adamczyk et al.,Org. Lett. 1: 779-781 (1999); Adamczyk et al., Bioconjugate Chem. 11: 714-724 (2000);Mattingly et al., En Luminescence Biotechnology: Instruments and Applications; Dyke, K.V. Ed.; CRC Press: Boca Raton, pág. 77-105 (2002); Adamczyk et al., Org. Lett. 5: 37793782(2003); y las Pat. de EE.UU. N.º 5.468.646, 5.543.524 Y 5.783.699.

Otro ejemplo de compuesto de acridinio es un éster de acridinio-9-carboxilato de arilo. Un ejemplo de un éster arílico de acridinio-9-carboxilato de fórmula II es fluorosulfonato de 10-metil-9-(fenoxicarbonil) acridinio (disponible de Cayman Chemical, Ann Arbor, Mich.). Los métodos para preparar ésteres de arilo de 9-carboxilato de acridinio se describen en McCapra et al., Photochem. Photobiol. 4: 1111-21 (1965); Razavi et al., Luminescence 15: 245-249 (2000); Razavi et al., Luminescence 15: 239-244 (2000); y la Pat. de EE.UU. N.º 5.241.070. Tales ésteres de arilo de acridinio-9-carboxilato son indicadores quimioluminiscentes eficientes para el peróxido de hidrógeno producido en la oxidación de un analito por al menos una oxidasa en términos de la intensidad de la señal y/o la rapidez de la señal. El transcurso de la emisión quimioluminiscente para el éster de arilo de acridinio-9-carboxilato se completa rápidamente, es decir, en menos de 1 segundo, mientras que la emisión quimioluminiscente de acridinio9-carboxamida se extiende durante 2 segundos. El éster de arilo de acridinio-9-carboxilato, sin embargo, pierde sus propiedades quimioluminiscentes en presencia de proteínas. Por lo tanto, su uso requiere la ausencia de proteínas

durante la generación y detección de señales. Los métodos para separar o eliminar proteínas en la muestra son bien conocidos por los expertos en la técnica e incluyen, pero no se limitan a, ultrafiltración, extracción, precipitación, diálisis, cromatografía y/o digestión (véase, por ejemplo, Wells, High Throughput Bioanalytical Sample Preparation. Methods and AutomationStrategies, Elsevier (2003)). La cantidad de proteína retirada o separada de la muestra de prueba puede ser de aproximadamente el 40 %, aproximadamente el 45 %, aproximadamente el 50 %, aproximadamente el 55%, aproximadamente el 60%, aproximadamente el 65 %, aproximadamente el 70 %, aproximadamente el 75%, aproximadamente el 80%, aproximadamente el 85%, aproximadamente el 90 %, o aproximadamente el 95 %. Se exponen detalles adicionales con respecto al éster arílico de acridinio-9-carboxilato y su uso en la solicitud de patente de EE.UU. n.º de Ser. 11/697.835, enviada el 9 de abril de 2007 y publicada el 9 de oct. de 2008, como Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2008/0248493. Los ésteres de aril acridinio-9-carboxilato pueden disolverse en cualquier disolvente adecuado, tales como N,N dimetilformamida anhidra desgasificada (DMF) o colato de sodio acuoso.

Pueden realizarse ensayos quimioluminiscentes, por ejemplo, de acuerdo con los métodos descritos en Adamczyk et al., Anal. Chim. Acta 579(1): 61-67 (2006). Si bien puede usarse cualquier formato de ensayo adecuado, un quimioluminómetro de microplaca (Mithras LB940, Berthold Technologies U.S.A., LLC, Oak Ridge, Tenn.) permite el análisis de múltiples muestras de pequeños volúmenes rápidamente. El quimioluminómetro puede equiparse con inyectores de reactivos múltiples utilizando microplacas de poliestireno negro de 96 pocillos (Costar n.º 3792). Cada muestra puede añadirse a un pocillo separado, seguido de la adición simultánea/secuencial de otros reactivos según lo determinado por el tipo de ensayo empleado. Deseablemente, se evita la formación de pseudobases en soluciones neutras o básicas que emplean un éster de aril acridinio, tal como por acidificación. La respuesta quimioluminiscente se registra después pocillo a pocillo. A este respecto, el tiempo para registrar la respuesta quimioluminiscente dependerá, en parte, del retraso entre la adición de los reactivos y el acridinio particular empleado.

El peróxido de hidrógeno puede generarse in situ en la mezcla o proporcionarse o suministrarse a la mezcla antes, simultáneamente con, o después de la adición de un compuesto de acridinio descrito anteriormente. Puede generarse peróxido de hidrógeno *in situ* de varias maneras, tal como sería evidente para un experto en la materia. Como alternativa, puede añadirse simplemente una fuente de peróxido de hidrógeno a la mezcla. Por ejemplo, la fuente del peróxido de hidrógeno puede ser uno o más tampones u otras soluciones que se sabe que contienen peróxido de hidrógeno. A este respecto, puede simplemente añadirse una solución de peróxido de hidrógeno.

Tras la adición simultánea o posterior de al menos una solución básica a la muestra, una señal detectable, concretamente, una señal quimioluminiscente, indicativa de la presencia de anticuerpos anti-HPgV-2 (donde la captura es con un antígeno) o antígeno (donde la captura es con un anticuerpo) se genera. En determinadas realizaciones, la solución básica contiene al menos una base y tiene un pH mayor o igual a 10, preferentemente, mayor o igual que 12. Los ejemplos de soluciones básicas incluyen, pero no se limitan a, hidróxido sódico, hidróxido de potasio, hidróxido de calcio, hidróxido amónico, hidróxido de magnesio, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, hidróxido de calcio, carbonato de calcio y bicarbonato de calcio. La cantidad de solución básica añadida a la muestra depende de la concentración de la solución básica. Basándose en la concentración de la solución básica usada, un experto en la materia puede determinar fácilmente la cantidad de solución básica para añadir a la muestra.

La señal quimioluminiscente que se genera puede detectarse usando técnicas de rutina conocidas por los expertos en la materia. Basándose en la intensidad de la señal generada, puede cuantificarse la cantidad de anticuerpo anti-HPgV-2 y/o antígeno en la muestra. Específicamente, la cantidad de anticuerpo anti-HPgV-2 y/o en la muestra es proporcional a la intensidad de la señal generada. La cantidad de anticuerpo y/o antígeno anti-HPgV-2 presente puede cuantificarse comparando la cantidad de luz generada con una curva patrón para el anticuerpo y/o antígeno anti-HPgV-2 o en comparación con un patrón de referencia. La curva patrón puede generarse usando diluciones en serie o soluciones de concentraciones conocidas de anticuerpo anti-HPgV-2 por espectroscopía de masas, métodos gravimétricos y otras técnicas conocidas en la técnica.

Los inmunoensayos de anticuerpos anti-HPgV-2 y/o antígenos pueden realizarse usando cualquier formato adecuado conocido en la técnica. En determinadas realizaciones, una muestra que se está probando (por ejemplo, si se sospecha que contiene) para anticuerpos anti-HPgV-2 puede ponerse en contacto con un antígeno de captura y al menos un anticuerpo de detección (que puede ser un segundo anticuerpo de detección o un tercer anticuerpo de detección), tales como los anticuerpos anti-IgG y anti-IgM marcados, ya sea simultánea o secuencialmente y en cualquier orden. De forma similar, la prueba de presencia de un antígeno puede ponerse en contacto con un anticuerpo capturado que se une al antígeno en la muestra de prueba y el antígeno unido puede detectarse por un anticuerpo de detección.

Por ejemplo, la muestra de prueba puede ponerse en contacto primero con al menos un antígeno de captura y después (secuencialmente) con al menos un anticuerpo de detección. Como alternativa, la muestra de prueba puede ponerse en contacto primero con al menos un anticuerpo de detección y después (secuencialmente) con al menos un anticuerpo de captura. En otra alternativa más, la muestra de prueba puede ponerse en contacto simultáneamente con un antígeno de captura y un anticuerpo de detección.

En el formato de ensayo de tipo sándwich, en determinadas realizaciones, una muestra que se sospecha que contiene anticuerpos anti-HPgV-2 (o un fragmento del mismo) se pone en contacto con un al menos un primer antígeno de captura en condiciones que permitan la formación de un primer complejo antígeno de captura/anticuerpo antiHPgV-2. En el ensayo combinado, lo mismo se repite o se realiza simultáneamente con un segundo, tercer o más antígenos de captura. Si se usa más de un antígeno de captura, se forman múltiples complejos de antígeno de primera captura/anticuerpo anti-HPgV-2. En un ensayo tipo sándwich, el antígeno o antígenos, en determinadas realizaciones, el al menos un antígeno de captura, se usan en cantidades molares en exceso de la cantidad máxima de anticuerpos anti-HPgV-2 esperada en la muestra de prueba. Por ejemplo, pueden usarse de aproximadamente 5 ug a aproximadamente 1 mg de antígeno por ml de tampón (por ejemplo, tampón de recubrimiento de micropartículas).

Los inmunoensayos de inhibición competitiva, que a menudo se usan para medir analitos pequeños, comprenden formatos secuenciales y clásicos. En un inmunoensayo de inhibición competitiva secuencial, uno o más antígenos de captura (es decir, un polipéptido y un par de polipéptidos, como se describe en el presente documento) a un anticuerpo de interés (es decir, un anticuerpo anti-HPgV-2) se recubre sobre un pocillo de una placa de microtitulación. Cuando la muestra que contiene el anticuerpo/anticuerpos de interés se añade al pocillo, el anticuerpo de interés se une al antígeno o antígenos de captura. Tras el lavado, se añade al pocillo una cantidad conocida de anticuerpo marcado (por ejemplo, biotina o peroxidasa de rábano picante (HRP). Un sustrato para un marcador enzimático es necesario para generar una señal. Un ejemplo de un sustrato adecuado para HRP es 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB). Tras el lavado, la señal generada por el anticuerpo marcado se mide y es inversamente proporcional a la cantidad de anticuerpo en la muestra. En un clásico inmunoensayo de inhibición competitiva, el antígeno para un anticuerpo de interés se recubre sobre un pocillo de una placa de microtitulación. Sin embargo, a diferencia del inmunoensayo de inhibición competitiva secuencial, la muestra que contiene el anticuerpo de interés (es decir, un anticuerpo anti-HPgV-2) y el anticuerpo marcado se añaden al pocillo al mismo. Cualquier anticuerpo en la muestra compite con el anticuerpo marcado para unirse al antígeno de captura. Tras el lavado, la señal generada por el analito marcado se mide y es inversamente proporcional a la cantidad de analito en la muestra.

Opcionalmente, antes de poner en contacto la muestra de prueba con al menos un antígeno de captura (por ejemplo, el primer antígeno de captura), el al menos un antígeno de captura puede unirse a un soporte sólido, que facilita la separación del primer complejo antígeno/anticuerpo anti-HPgV-2 de la muestra de prueba. El sustrato al que se une el antígeno de captura puede ser cualquier soporte sólido adecuado o fase sólida que facilite la separación del complejo de antígeno de captura-anticuerpo anti-HPgV-2 de la muestra. Los ejemplos incluyen un pocillo de una placa, tales como una placa de microtitulación, un tubo de ensayo, un gel poroso (por ejemplo, gel de sílice, agarosa, dextrano o gelatina), una película polimérica (por ejemplo, poliacrilamida), perlas (por ejemplo, perlas de poliestireno o perlas magnéticas), una tira de filtro/membrana (por ejemplo, nitrocelulosa o nilón), micropartículas (por ejemplo, partículas de látex, micropartículas magnetizables (por ejemplo, micropartículas que tienen núcleos de óxido férrico u óxido de cromo y capas y radios homopoliméricos o heteropoliméricos y radios de aproximadamente 1-10 micrómetros). El sustrato puede comprender un material poroso adecuado con una afinidad superficial adecuada para unir antígenos y suficiente porosidad para permitir el acceso mediante anticuerpos de detección. Generalmente se prefiere un material microporoso, aunque puede usarse un material gelatinoso en estado hidratado. Tales sustratos porosos pueden estar en forma de láminas que tienen un espesor de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,5 mm, o aproximadamente 0,1 mm. Si bien el tamaño de poro puede variar bastante, preferentemente el tamaño de poro es de aproximadamente 0,025 a aproximadamente 15 micrómetros, o de aproximadamente 0,15 a aproximadamente 15 micrómetros. La superficie de tales sustratos puede activarse mediante procesos químicos que provocan la unión covalente de un anticuerpo al sustrato. La unión irreversible, generalmente por adsorción a través de fuerzas hidrófobas, del antígeno al sustrato resulta; como alternativa, puede usarse un agente de acoplamiento químico u otro medio para unir covalentemente el antígeno al sustrato, siempre que dicha unión no interfiera con la capacidad del antígeno para unirse a los anticuerpos anti-HPgV-2.

Como alternativa, el anticuerpo anti-HPgV-2 de la muestra de prueba puede unirse a micropartículas, que se han recubierto previamente con antígeno. Si se desea, uno o más reactivos de captura, tales como un par de polipéptidos como se describe en el presente documento, cada uno de los cuales puede estar unido por un anticuerpo anti-HPgV-2, puede unirse a fases sólidas en diferentes ubicaciones físicas o direccionables (por ejemplo, en una configuración de biochip (véase, -46- por ejemplo, Pat. de EE.UU. N.º 6.225.047, Publ. de Sol. de Pat. Int. N.º WO 99/51773; Pat. de EE.UU. N.º 6.329.209; Publ. de Sol. de Pat. Int. N.º WO 00/56934 y Pat. de EE.UU. N.º 5.242.828). Si el reactivo de captura está unido a una sonda de espectrometría de masas como soporte sólido, la cantidad de anticuerpos anti-HPgV-2 unidos a la sonda puede detectarse mediante espectrometría de masas por ionización por desorción láser. Como alternativa, una sola columna puede empaquetarse con diferentes perlas, que se derivatizan con uno o más reactivos de captura, capturando de esta manera el anticuerpo anti-HPgV-2 en un solo lugar (véase, anticuerpo derivatizado, tecnologías basadas en perlas, por ejemplo, la tecnología xMAP de Luminex (Austin, Tex.)).

Después de que la muestra de prueba que se analiza para detectar anticuerpos anti-HPgV-2 se pone en contacto con al menos un antígeno de captura (por ejemplo, el primer antígeno de captura), la mezcla se incuba para permitir la formación de un primer complejo de antígeno (o antígeno múltiple)-anti-anticuerpo HPgV-2 (o un fragmento del

mismo). La incubación puede llevarse a cabo a un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 10,0, a una temperatura de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 45 °C, y durante un período de al menos aproximadamente un (1) minuto a aproximadamente dieciocho (18) horas, o de aproximadamente 1 a aproximadamente 24 minutos, o durante aproximadamente 4 a aproximadamente 18 minutos. El inmunoensayo descrito en el presente documento puede realizarse en una sola etapa (lo que significa que la muestra de prueba, al menos un anticuerpo de captura y al menos un anticuerpo de detección se añaden de forma secuencial o simultánea a un recipiente de reacción) o en más de una etapa, tal como dos etapas, tres etapas, etc.

Después o simultáneamente con la formación del (primer o múltiple) complejo de antígeno de captura/anticuerpo anti-HPgV-2, el complejo después se pone en contacto con al menos un anticuerpo de detección (en condiciones que permiten la formación de un (primer o múltiple) antígeno de captura/anticuerpo anti-HPgV-2/primer complejo de detección de anticuerpos). El al menos un anticuerpo de detección puede ser el segundo, tercer, cuarto, etc. anticuerpos usados en el inmunoensayo. Si el complejo antígeno de captura/anticuerpo anti-HPgV-2 se pone en contacto con más de un anticuerpo de detección, después se forma un complejo de antígeno de captura (primer o múltiple)/anticuerpo anti-HPgV-2/anticuerpo de detección (múltiple). Al igual que con el antígeno de captura (por ejemplo, el primer antígeno de captura), cuando el al menos segundo (y posterior) anticuerpo de detección se pone en contacto con el complejo de antígeno de captura/anticuerpo anti-HPgV-2, se requiere un período de incubación en condiciones similares a las descritas anteriormente para la formación del complejo de antígeno de captura (primero o múltiple)/anticuerpo anti-HPgV-2/complejo de anticuerpo de detección (segundo o múltiple). Preferentemente, al menos un anticuerpo de detección contiene un marcador detectable. El marcador detectable puede unirse al al menos un anticuerpo de detección (por ejemplo, el segundo anticuerpo de detección) antes de, simultáneamente con, o después de la formación del (primer o múltiple) complejo de detección de antígeno/anticuerpo anti-HPgV-2/anticuerpo de detección (segundo o múltiple). Puede usarse cualquier etiqueta detectable conocida en la técnica (véase la discusión anterior, incluyendo Polak y Van Noorden (1997) y Haugland (1996)).

El marcador detectable puede unirse a los anticuerpos (o antígenos que pueden comprender marcadores detectables) directamente o a través de un agente de acoplamiento. Un ejemplo de un agente de acoplamiento que puede usarse es EDAC (1-etil-3-(3-dimetilaminopropil}carbodiimida, clorhidrato), que está disponible en el mercado de Sigma-Aldrich, St.Louis, Mo. Otros agentes de acoplamiento que pueden usarse son conocidos en la técnica. Los métodos para unir un marcador detectable a un anticuerpo son conocidos en la técnica. Adicionalmente, pueden comprarse o sintetizarse muchos marcadores detectables que ya contienen grupos terminales que facilitan el acoplamiento del marcador detectable al anticuerpo, tales como CPSP-Éster de Acridinio (es decir, 9- [N-tosil-N-(3-carboxipropil)]-1 O-(3-sulfopropil)acridinio carboxamida) o SPSP-Éster de Acridinio (es decir, N10-(3-sulfopropil)-N-(3-sulfopropil)-acridinio-9carboxamida).

El complejo de antígeno de captura (primero o múltiple)/anticuerpo anti-HPgV-2/complejo de anticuerpo de detección (segundo o múltiple) puede, pero no tiene por qué, separarse del resto de la muestra de prueba antes de la cuantificación del marcador. Por ejemplo, si el al menos un antígeno de captura (por ejemplo, el primer antígeno de captura) está unido a un soporte sólido, tales como un pocillo o una perla, la separación puede lograrse retirando el fluido (de la muestra de prueba) del contacto con el soporte sólido. Como alternativa, si el al menos primer antígeno de captura está unido a un soporte sólido, puede ponerse en contacto simultáneamente con la muestra que contiene el anticuerpo anti-HPgV-2 y el al menos un segundo anticuerpo de detección (o el antígeno de detección marcado) para formar un primer (múltiple) antígeno/anticuerpo anti-HPgV-2/segundo (múltiple) complejo de anticuerpos (y/o antígeno de detección marcado), seguido de la retirada del fluido (muestra de prueba) del contacto con el soporte sólido. Si el al menos un primer antígeno de captura no está unido a un soporte sólido, entonces el (primer o múltiple) antígeno de captura/anticuerpo anti-HPgV-2/(segundo o múltiple) anticuerpo de detección (y/o antígeno de detección para el complejo de anticuerpo capturado-48) no tiene que retirarse de la muestra de prueba para la cuantificación de la cantidad del marcador.

Después de la formación del complejo de antígeno de captura marcado/anticuerpo anti-HPgV-2/antígeno de detección (y/o anticuerpo de detección) (por ejemplo, el primer complejo de antígeno de captura/anticuerpo anti-HPgV-2/primer complejo de antígeno de detección opcionalmente también con un segundo anticuerpo de detección), La cantidad de etiqueta en el complejo se cuantifica usando técnicas conocidas en la técnica. Por ejemplo, si se usa un marcador enzimático, el complejo marcado se hace reaccionar con un sustrato para el marcador que da una reacción cuantificable tal como el desarrollo del color. Si el marcador es un marcador radiactivo, el marcador se cuantifica usando un contador de centelleo. Si el marcador es fluorescente, el marcador se cuantifica estimulando el marcador con una luz de un color (que se conoce como "longitud de onda de excitación") y detectando otro color (que se conoce como "longitud de onda de emisión") que emite el marcador en respuesta a la estímulo. Si el marcador es un marcador quimioluminiscente, el marcador se cuantifica detectando la luz emitida visualmente o usando luminómetros, película de rayos x, película fotográfica de alta velocidad, una cámara CCO, etc. Una vez que se ha cuantificado la cantidad de la etiqueta en el complejo, la concentración de anticuerpo o antígeno anti-HPgV-2 en la muestra de prueba se determina mediante el uso de una curva patrón que se ha generado usando diluciones en serie de anticuerpos o antígenos anti-HPgV-2 de concentración conocida. Aparte de usar diluciones en serie de anticuerpos anti-HPgV-2 o antígenos HPgV-2, la curva patrón puede generarse gravimétricamente, por espectroscopía de masas y por otras técnicas conocidas en la técnica.

En un ensayo de micropartículas quimioluminiscentes que emplea el analizador ARCHITECT®, el pH del diluyente conjugado puede ser aproximadamente 6,0+/-0,2, el tampón de recubrimiento de micropartículas debe mantenerse a temperatura ambiente (es decir, de aproximadamente 17 a aproximadamente 27 °C), el pH del tampón de recubrimiento de micropartículas debe ser aproximadamente 6,5+/-0,2 y el pH del diluyente de micropartículas debe ser aproximadamente 6,5+/- 0,2. Los sólidos son preferentemente menores de aproximadamente el 0,2 %, tal como menos de aproximadamente el 0,15 %, menos de aproximadamente el 0,14 %, menos de aproximadamente el 0,13 %, menos de aproximadamente el 0,12 %, o menos de aproximadamente el 0,11 %, tal como aproximadamente el 0,10 %.

Los FPIA se basan en principios de inmunoensayo de unión competitiva. Un compuesto marcado con fluorescencia, cuando se excita por una luz polarizada linealmente, emitirá fluorescencia con un grado de polarización inversamente proporcional a su velocidad de rotación. Cuando un complejo marcador-anticuerpo marcado con fluorescencia se excita por una luz polarizada linealmente, la luz emitida permanece altamente polarizada porque el fluoróforo no puede girar entre el momento en que se absorbe la luz y el momento en que se emite la luz. Cuando un compuesto trazador "libre" (es decir, un compuesto que no está unido a un anticuerpo) es excitado por luz polarizada linealmente, su rotación es mucho más rápida que el conjugado trazador-anticuerpo correspondiente producido en un inmunoensayo de unión competitivo. Los FPIA son ventajosos sobre los RIA, ya que no hay sustancias radiactivas que requieran un manejo y eliminación especiales. Además, los FPIA son ensayos homogéneos que pueden realizarse fácil y rápidamente.

En determinadas realizaciones, la presente divulgación proporciona métodos para determinar la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos o antígenos anti-HPgV-2 en una muestra de prueba. En algunas realizaciones, los métodos comprenden analizar la muestra de prueba para anticuerpos o antígenos anti-HPgV-2 mediante un ensayo: (i) empleando un reactivo inmunodiagnóstico que comprenda al menos un polipéptido aislado o purificado que comprenda antígenos HPgV-2 y al menos un marcador detectable, y comparar una señal generada por la etiqueta detectable como una indicación directa o indirecta de la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba a una señal generada como una indicación directa o indirecta de la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en un control o calibrador, que opcionalmente es parte de una serie de calibradores en los que cada uno de los calibradores difiere de los otros calibradores en la serie por la concentración de anticuerpos anti-HPgV-2. El método puede comprender las siguientes etapas: (i) poner en contacto la muestra de prueba con el reactivo inmunodiagnóstico que comprende uno o más antígenos recombinantes de HPgV-2 para formar un primer, segundo y tercer complejos de unión de captura específica/complejos de anticuerpos anti-HPgV-2 con anticuerpos HPgV-2 que pueden estar presentes en la muestra de prueba, (ii) poner en contacto el primer, segundo y tercer compañeros de unión de captura específicos/primer, segundo y tercer complejos de anticuerpos anti-HPgV-2 con al menos un segundo compañero de unión específico marcado de manera detectable para el anticuerpo anti-HPgV-2 (por ejemplo, anticuerpo anti-IgG y anticuerpo o polipéptidos anti-IgM como se describe en el presente documento) para formar un primer compañero de unión específico/primer, segundo y tercer anticuerpos anti-HPgV-2, respectivamente/segundo complejos compañeros de unión específica y (iii) determinar la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba detectando o midiendo la señal generada por la etiqueta detectable en el primer compañero de unión específica/anticuerpo anti-HPgV-2/segundo complejo de pareja de unión específica formado en (ii).

En determinadas realizaciones, además de, o en lugar de, el uso de los anticuerpos anti-IgG e IgM, la segunda etapa comprende la adición del primer, segundo y tercer antígenos de detección que se unirán específicamente a los anticuerpos anti-HPgV-2 que se han capturado específicamente por el primer, segundo y tercer antígenos de captura, respectivamente para formar el primer compañero de unión específica/anticuerpo anti-HPgV-2/segundo complejos de pareja de unión específica, y la tercera etapa comprende: (iii) determinar la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba detectando o midiendo la señal generada por el marcador detectable en el primer, segundo y tercer compañeros de unión de captura específicos/primer, segundo y tercer anticuerpos anti-HPgV-2/primer, segundo y tercer complejos asociados de unión de detección específicos formados en (ii).

En algunas realizaciones, los métodos pueden comprender las siguientes etapas: (i) poner en contacto la muestra de prueba con el reactivo inmunodiagnóstico que comprende uno o más antígenos recombinantes y simultánea o secuencialmente, en cualquier orden, poner en contacto la muestra de prueba con al menos un segundo compañero de unión específico marcado de forma detectable, que puede competir con el anticuerpo anti-HPgV-2 para unirse al al menos un par de primeros compañeros de unión específicos y que comprende anticuerpos anti-HPgV-2 marcados de forma detectable, en donde cualquier anticuerpo anti-HPgV-2 presente en la muestra de prueba y el al menos un segundo compañero de unión específico marcado de manera detectable compiten entre sí para formar el primer compañero de unión específico/complejos de anticuerpos anti-HPgV-2 y el primer compañero de unión específico/segundo específico complejos asociados de unión, respectivamente, y (ii) determinar la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba detectando o midiendo la señal generada por la etiqueta detectable en el primer complejo de pareja de unión específica/segundo complejo de pareja de unión específica formado en (ii), en donde la señal generada por el marcador detectable en el primer complejo de pareja de unión específica/segundo complejo de pareja de unión específica es inversamente proporcional a la

cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba. Los antígenos recombinantes de los que está compuesto el reactivo inmunodiagnóstico pueden recubrirse sobre micropartículas. A este respecto, los antígenos de los que está comprendido el reactivo inmunodiagnóstico pueden recubrirse en las mismas micropartículas que los antígenos HPgV-2 adicionales. Cuando los polipéptidos de los que está compuesto el reactivo inmunodiagnóstico están recubiertos en las mismas micropartículas (por ejemplo, una suspensión de micropartículas que contiene un 4 % de sólidos (4 % peso/volumen de micropartículas o 4 g de micropartículas/100 ml de suspensión de micropartículas)), preferentemente los polipéptidos están recubiertos conjuntamente en las mismas micropartículas en una relación de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:6, en donde, cuando los polipéptidos se recubren conjuntamente en las mismas micropartículas en una relación de aproximadamente 1:2, la concentración de un antígeno aislado o purificado de la presente invención es de al menos aproximadamente 40 µg/ml y la concentración del otro polipéptido aislado o purificado es de al menos aproximadamente 80 µg/ml. Si la muestra de prueba se obtuvo de un paciente, el método puede comprender además diagnosticar, pronosticar o evaluar la efectividad de un tratamiento terapéutico/profiláctico del paciente. Si el método comprende además evaluar la efectividad de un tratamiento terapéutico/profiláctico del paciente, el método opcionalmente puede comprender además modificar el tratamiento terapéutico/profiláctico del paciente según se necesite para mejorar la eficacia. El método puede adaptarse para su uso en un sistema automatizado o un sistema semi-automatizado.

En determinadas realizaciones, se proporcionan en el presente documento métodos para determinar la presencia, cantidad y/o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 o antígenos o proteínas HPgV-2 en una muestra de prueba. En algunas realizaciones, los métodos comprenden analizar la muestra de prueba mediante un ensayo: (i) empleando: un reactivo inmunodiagnóstico que comprende al menos un antígeno HPgV-2 (y preferentemente dos, tres o más antígenos) al menos un marcador detectable (preferentemente cada antígeno marcado de forma detectable), y (ii) comparar una señal generada por el marcador detectable como una indicación directa o indirecta de la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba a una señal generada como una indicación directa o indirecta de la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en un control o calibrador, que opcionalmente es parte de una serie de calibradores en los que cada uno de los calibradores difiere de los otros calibradores en la serie por la concentración de anticuerpos anti-HPgV-2. El método puede comprender las siguientes etapas: (i) poner en contacto la muestra de prueba con el reactivo inmunodiagnóstico que comprende al menos uno, dos, tres o más antígenos recombinantes de HPgV-2 de la invención para formar el primer complejo de unión de captura específica/complejos de anticuerpos anti-HPgV-2, (ii) poner en contacto el primer compañero de unión de captura específica/complejos de anticuerpo anti-HPgV-2 con al menos un segundo compañero de unión específico marcado de manera detectable para el anticuerpo anti-HPgV-2 (por ejemplo, anticuerpo anti-IgG y anticuerpo anti-IgM o antígenos marcados que se unen a los anticuerpos anti-HPgV-2) para formar el primer compañero de unión específica/anticuerpo anti-HPgV-2/segundo complejo de pareja de unión específica, y (iii) determinar la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba detectando o midiendo la señal generada por la etiqueta detectable en el primer compañero de unión específica/anticuerpo anti-HPgV-2/segundo complejo de pareja de unión específica formado en (ii). Como alternativa, el método puede comprender las siguientes etapas: (i) poner en contacto la muestra de prueba con el reactivo inmunodiagnóstico que comprende al menos uno, dos, tres o más antígenos de HPgV-2 diferentes y simultánea o secuencialmente, en cualquier orden, poner en contacto la muestra de prueba con al menos un segundo compañero de unión específico marcado de forma detectable, que puede competir con el anticuerpo anti-HPgV-2 para unirse al al menos un par de primeros compañeros de unión específicos y que comprende anticuerpos anti-HPgV-2 marcados de forma detectable, en donde cualquier anticuerpo anti-HPgV-2 presente en la muestra de prueba y el al menos un segundo compañero de unión específico compiten entre sí para formar el primer compañero de unión específico/complejos de anticuerpos anti-HPgV-2 y un primer compañero de unión específico/segundo específico complejos asociados de unión, respectivamente, y (ii) determinar la presencia, cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba detectando o midiendo la señal generada por la etiqueta detectable en el primer complejo de pareja de unión específica/segundo complejo de pareja de unión específica formado en (ii), en donde la señal generada por el marcador detectable en el primer complejo de pareja de unión específica/segundo complejo de pareja de unión específica es inversamente proporcional a la cantidad o concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 en la muestra de prueba. Los polipéptidos de los que está compuesto el reactivo inmunodiagnóstico pueden recubrirse sobre micropartículas. A este respecto, los polipéptidos de los que está compuesto el reactivo inmunodiagnóstico pueden recubrirse conjuntamente sobre las mismas micropartículas. Cuando los polipéptidos de los que está compuesto el reactivo inmunodiagnóstico están recubiertos en las mismas micropartículas (por ejemplo, una suspensión de micropartículas que contiene un 4 % de sólidos (4 % peso/volumen de micropartículas o 4 g de micropartículas/100 ml de suspensión de micropartículas)), preferentemente los polipéptidos están recubiertos conjuntamente en las mismas micropartículas en una relación de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:6, en donde, cuando los polipéptidos se recubren conjuntamente en las mismas micropartículas en una relación de aproximadamente 1:2, la concentración de un polipéptido aislado o purificado que comprende el antígeno HPgV-2 recombinante es de al menos aproximadamente 40 µg/ml y la concentración del otro polipéptido aislado o purificado es de al menos aproximadamente 80 µg/ml. Si la muestra de prueba se obtuvo de un paciente, el método puede comprender además diagnosticar, pronosticar o evaluar la efectividad de un tratamiento terapéutico/profiláctico del paciente. Si el método comprende además evaluar la efectividad de un tratamiento terapéutico/profiláctico del paciente, el método de la presente divulgación opcionalmente puede comprender además modificar el tratamiento terapéutico/profiláctico del paciente según sea necesario para mejorar la efectividad. El método puede adaptarse para su uso en un sistema automatizado o un sistema semi-automatizado.

En determinadas realizaciones, los kits (o componentes de los mismos), así como los métodos para determinar la concentración de anticuerpos anti-HPgV-2 y/o antígenos HPgV-2 en una muestra de prueba mediante un inmunoensayo como se describe en el presente documento, puede adaptarse para su uso en una diversidad de sistemas automatizados y semi-automatizados (incluyendo aquellos en donde la fase sólida comprende una micropartícula), como se describe, por ejemplo, en las Pat. de EE.UU. 5.089.424 y 5.006.309, y como se comercializan en el mercado, por ejemplo, por los Laboratorios Abbott (Abbott Park, IL.) como ARCHITECT®.

En realizaciones particulares, Algunas de las diferencias entre un sistema automatizado o semi-automatizado en comparación con un sistema no automatizado (por ejemplo, ELISA) incluyen el sustrato al que está unido el primer compañero de unión específico (por ejemplo, antígeno) (que puede afectar la formación de sándwich y la reactividad del analito), y la duración y el momento de la captura, detección y/o cualquier paso de lavado opcional. Mientras que un formato no automatizado como un ELISA puede, en determinadas realizaciones, requerir un tiempo de incubación relativamente mayor con el reactivo de muestra y captura (por ejemplo, aproximadamente 2 horas), un formato automatizado o semi-automatizado (por ejemplo, ARCHITECT®, Abbott Laboratories) puede tener un tiempo de incubación relativamente más corto (por ejemplo, aproximadamente 18 minutos para ARCHITECT®). De forma similar, mientras que un formato no automatizado como un ELISA puede incubar un anticuerpo de detección como el reactivo conjugado durante un tiempo de incubación relativamente más largo (por ejemplo, aproximadamente 2 horas), un formato automatizado o semiautomático (por ejemplo, ARCHITECT®) puede tener un tiempo de incubación relativamente más corto (por ejemplo, aproximadamente 4 minutos para ARCHITECT®).

Otras plataformas disponibles de Abbott Laboratories incluyen, pero no se limitan a, AxSYM®, IMx® (véase, por ejemplo, Pat. de EE.UU. N.º 5.294.404), PRISM®, EIA (perla) y Quantum.TM. II, así como otras plataformas. Adicionalmente, los ensayos, Los kits y los componentes del kit pueden emplearse en otros formatos, por ejemplo, en sistemas electroquímicos u otros sistemas de ensayo portátiles o de punto de atención. La presente divulgación es, por ejemplo, aplicable al sistema de inmunoensayo electroquímico de punto de atención comercial de Abbott (i-STAT®, Abbott Laboratories) que realiza inmunoensayos de tipo sándwich. Se describen los inmunosensores y sus métodos de fabricación y operación en dispositivos de prueba de un solo uso, por-63-ejemplo en, Pat. de EE.UU. N.º 5.063.081, Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2003/0170881, Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2004/0018577, Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2005/0054078 y Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2006/0160164.

En particular, con respecto a la adaptación de un ensayo al sistema I-STAT®, la siguiente configuración es ejemplar. Un chip de silicio microfabricado se fabrica con un par de electrodos de trabajo amperométricos de oro y un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata. En uno de los electrodos de trabajo, las perlas de poliestireno (0,2 mm de diámetro) con anticuerpo de captura inmovilizado se adhieren a un recubrimiento de polímero de alcohol poliviníllico estampado sobre el electrodo. Este chip se ensambla en un cartucho I-STAT® con un formato de fluidos adecuado para inmunoensayo. En una parte de la pared de la cámara de retención de muestras del cartucho hay una capa que comprende el anticuerpo de detección marcado con fosfatasa alcalina (u otro marcador). Dentro de la bolsa de fluido del cartucho hay un reactivo acuoso que incluye fosfato de p-aminofenol.

En determinadas realizaciones, se añade una muestra que se sospecha que contiene anticuerpos anti-HPgV-2 y/o antígenos HPgV-2 a la cámara de retención del cartucho de prueba y el cartucho se inserta en el lector I-STAT®. Después de que el anticuerpo de detección o el antígeno de detección marcado detectablemente se haya disuelto en la muestra, un elemento de bomba dentro del cartucho fuerza la muestra a un conducto que contiene el chip. Aquí se oscila para promover la formación del sándwich entre el antígeno de captura (o anticuerpo de captura), el anticuerpo anti-HPgV-2 (o antígeno HPgV-2), y el anticuerpo de detección marcado (y/o antígeno de detección). En la penúltima etapa del ensayo, el fluido se expulsa de la bolsa y se introduce en el conducto para lavar la muestra del chip y colocarla en una cámara de desechos. En la etapa final del ensayo, el marcador fosfatasa alcalina reacciona con fosfato de p-aminofenol para escindir el grupo fosfato y permitir que el p-aminofenol liberado se oxide electroquímicamente en el electrodo de trabajo. Basado en la corriente medida, el lector puede calcular la cantidad de anticuerpo anti-HPgV-2 o antígeno HPgV-2 en la muestra mediante un algoritmo incorporado y una curva de calibración determinada de fábrica.

Los métodos y kits como se describen en el presente documento abarcan otros reactivos y métodos para llevar a cabo el inmunoensayo. Por ejemplo, se incluyen diversos tampones tales como los conocidos en la técnica y/o que pueden prepararse u optimizarse fácilmente para ser empleados, por ejemplo, para lavar, como diluyente conjugado, y/o como diluyente calibrador. Un diluyente conjugado ejemplar es el diluyente conjugado ARCHITECT® empleado en ciertos kits (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) y que contiene ácido 2-(N morfolino) etanosulfónico (MES), una sal, un bloqueador de proteínas, un agente antimicrobiano y un detergente. Un diluyente de calibrador ejemplar es el diluyente de calibrador humano ARCHITECT® empleado en ciertos kits (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL), que comprende un tampón que contiene MES, otra sal, un bloqueador de proteínas y un agente antimicrobiano. Adicionalmente, como se describe en la Solicitud de Patente de EE.UU. N.º 61/142.048 presentada el 31 de dic. de 2008 y la solicitud de patente de EE.UU. n.º de Ser. 12/650.241, puede obtenerse una generación de señal mejorada, por ejemplo, en formato de cartucho I-STAT®, usando una secuencia de ácido nucleico unida al anticuerpo señal como un amplificador de señal.

VII. **Composiciones inmunogénicas de HPgV-2**

En ciertos aspectos de la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento composiciones de composición inmunogénica para su uso en el tratamiento o la infección por HPgV-2. En determinadas realizaciones, se proporcionan en el presente documento composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más de tales compuestos de composición inmunogénica (por ejemplo, la porción de proteínas mostrada en SEQ ID NO:2-11,76-218 y 304-353) y un vehículo fisiológicamente aceptable. Las composiciones inmunogénicas pueden comprender uno o más de tales compuestos y un potenciador de la respuesta inmune no específico. Un potenciador de respuesta inmune no específico puede ser cualquier sustancia que potencia una respuesta inmune a un antígeno exógeno. Los ejemplos de potenciadores de la respuesta inmune no específicos incluyen adyuvantes, microesferas biodegradables (por ejemplo, galactida poliláctica) y liposomas (en donde se incorpora el compuesto; véase, por ejemplo, patente de EE.UU. N.º 4.235.877). La mayoría de los adyuvantes contienen una sustancia diseñada para proteger el antígeno del catabolismo rápido, tales como el hidróxido de aluminio o el aceite mineral, y un estimulador de respuestas inmunes, tales como el lípido A, proteínas derivadas de *Bortedella pertussis* o *Mycobacterium tuberculosis*. Los adyuvantes adecuados están disponibles en el mercado como, por ejemplo, Adyuvante incompleto y adyuvante completo de Freund (Difco Laboratories, Detroit, MI); Adyuvante Merck 65 (Merck and Company, Inc., Rahway, NT); AS-2 (Smith line Beecham); sales de aluminio tales como gel de hidróxido de aluminio (alumbre) o fosfato de aluminio; sales de calcio, hierro o zinc; una suspensión insoluble de tirosina acilada; azúcares acilados; polisacáridos derivados catiónica o aniónicamente; polifosfacenos; microesferas biodegradables; monofosforil lípido A y quil A. Las citocinas, tales como GM-CSF o interleucina-2, -7 o -12, también puede usarse como adyuvantes.

Las composiciones farmacéuticas y las composiciones inmunogénicas dentro del alcance de la presente divulgación también pueden contener otros compuestos, que pueden ser biológicamente activos o inactivos. Por ejemplo, pueden estar presentes una o más porciones inmunogénicas de otros antígenos, ya sea incorporadas en un polipéptido de fusión o como un compuesto separado, dentro de la composición o composición inmunogénica. Los polipéptidos pueden, pero no es necesario, conjugarse con otras macromoléculas como se describe, por ejemplo, dentro de las Patentes de EE.UU. N.º 4.372.945 y 4.474.757. Las composiciones farmacéuticas y las composiciones inmunogénicas generalmente pueden proporcionarse para usarse con fines profilácticos y terapéuticos.

Las composiciones inmunogénicas de ácido nucleico que codifican un genoma, proteína estructural o proteína no estructural o un fragmento de la misma de HPgV-2 también pueden proporcionarse para usarse para provocar una respuesta inmune para tratar o prevenir la infección por HPgV-2. Numerosas técnicas de administración de genes se conocen bien en la técnica, tales como aquellas descritas por Rolland (1998) Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Systems 75: 143-198 y las referencias citadas en el mismo. Los sistemas de expresión de ácidos nucleicos apropiados contienen las secuencias de ADN necesarias para la expresión en el paciente (tales como un promotor adecuado y una señal de terminación). En determinadas realizaciones, el ADN puede introducirse usando un sistema de expresión vírico (por ejemplo, vaccinia, virus de la viruela, retrovirus o adenovirus), que puede implicar el uso de un virus no patogénico (defectuoso) competente en replicación. Algunos sistemas adecuados se desvelan, por ejemplo, en Fisher-Hoch et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 55:317-321; Flexner et al. (1989) Ann. N. Y. Acad. Sci. 569:86-103; Flexner et al. (1990) Immunogenic composition 5: 17-21; las Patentes de EE.UU. N.º 4.603.112, 4.769.330, 4.777.127 y 5.017.487; el documento WO 89/01973.

Los vehículos farmacéuticamente aceptables se determinan en parte por la composición particular que se administra (por ejemplo, ácido nucleico, proteína, compuestos moduladores o célula transducida), así como por el método particular usado para administrar la composición. Por consiguiente, hay una amplia diversidad de formulaciones adecuadas de composiciones farmacéuticas de la presente divulgación (véase, por ejemplo, Remington's Pharmaceutical Sciences, 17ª ed., 1989). La administración puede ser de cualquier manera conveniente, por ejemplo, mediante inyección, administración oral, inhalación, aplicación transdérmica o administración rectal. Las formulaciones adecuadas para administración oral pueden estar compuestas por (a) soluciones líquidas, tales como una cantidad eficaz del ácido nucleico empaquetado suspendido en diluyentes, tales como agua, solución salina o PEG 400; (b) cápsulas, bolsitas o comprimidos, conteniendo cada una cantidad predeterminada del principio activo, tales como líquidos, sólidos, gránulos o gelatina; (c) suspensiones en un líquido apropiado; y (d) emulsiones adecuadas. Las formas de comprimidos pueden incluir uno o más de lactosa, sacarosa, manitol, sorbitol, fosfatos cálcicos, almidón de maíz, almidón de patata, celulosa microcristalina, gelatina, dióxido de silicio coloidal, talco, estearato de magnesio, ácido esteárico y otros excipientes, colorantes, cargas, aglutinantes, diluyentes, agentes tamponantes, agentes humectantes, conservantes, agentes aromatizantes, colorantes, agentes disgregantes y vehículos farmacéuticamente compatibles. Las formas de pastillas para chupar pueden comprender el principio activo en un sabor, por ejemplo, sacarosa, así como pastillas que comprenden el principio activo en una base inerte, tales como emulsiones de gelatina y glicerina o sacarosa y goma arábiga, geles y similares que contienen, además del principio activo, los vehículos conocidos en la técnica.

VIII. Cribado del compuesto

En determinadas realizaciones, el virus HPgV-2, los ácidos nucleicos y las proteínas de la presente descripción se usan para ensayar compuestos antivíricos, incluyendo compuestos que inhiben (1) interacciones víricas en la

superficie celular, por ejemplo, transducción vírica (por ejemplo, bloqueo de la unión o internalización del receptor celular vírico); (2) replicación vírica y expresión génica, por ejemplo, replicación vírica (por ejemplo, inhibiendo la actividad proteica no estructural, actividad de origen, o unión de cebador), transcripción vírica (inhibición del promotor o corte y empalme, inhibición de proteínas no estructurales), traducción de proteínas víricas, procesamiento de proteínas (por ejemplo, escisión o fosforilación); y (3) ensamblaje vírico y salida, por ejemplo, empaquetado vírico y liberación de virus. Pueden realizarse ensayos para identificar compuestos con actividad moduladora de HPgV-2 *in vitro*. Tales ensayos pueden usar HPgV-2 de longitud completa o una variante del mismo, o un mutante del mismo, o un fragmento del mismo. La proteína recombinante purificada o natural puede usarse en los métodos *in vitro* de la invención. Además de HPgV-2 purificado, la proteína recombinante o de origen natural puede ser parte de un lisado celular o una membrana celular. En determinadas realizaciones, el ensayo de unión es de estado sólido o soluble. En determinadas realizaciones, la proteína o membrana está unida a un soporte sólido, ya sea covalente o no covalentemente. En realizaciones particulares, los ensayos *in vitro* de la invención son ensayos de unión o afinidad de sustrato o ligando, ya sea no competitivo o competitivo. Otros ensayos *in vitro* incluyen cambios de medición en las propiedades espectroscópicas (por ejemplo, fluorescencia, absorbancia, índice de refracción), hidrodinámica (por ejemplo, forma), cromatográficas o de solubilidad para la proteína.

En determinadas realizaciones, se realiza un ensayo de unión de alto rendimiento en donde la proteína o un fragmento de la misma se pone en contacto con un modulador potencial y se incuba durante una cantidad de tiempo adecuada. En una realización, el modulador potencial está unido a un soporte sólido y se añade la proteína. En otra realización, la proteína está unida a un soporte sólido. Puede utilizarse una amplia diversidad de moduladores, como se describe más adelante, incluyendo pequeñas moléculas orgánicas, péptidos, anticuerpos, etc. Puede usarse una amplia diversidad de ensayos para identificar la unión del modulador HPgV-2, incluyendo ensayos de unión proteína marcada-proteína, desplazamientos de movilidad electroforética, immunoensayos, ensayos enzimáticos y similares. En algunos casos, la unión del modulador candidato se determina mediante el uso de ensayos de unión competitiva, donde la interferencia con la unión de un ligando o sustrato conocido se mide en presencia de un modulador potencial. El modulador o el ligando o sustrato conocido se une primero y después se añade el competidor. Después de lavar la proteína, se determina la interferencia con la unión, ya sea del modulador potencial o del ligando o sustrato conocido. A menudo, se marca el modulador potencial o el ligando o sustrato conocido.

Pueden usarse muchos compuestos químicos diferentes como un posible modulador o ligando en los ensayos de selección de la invención. En determinadas realizaciones, los ensayos están diseñados para seleccionar grandes bibliotecas químicas al automatizar los pasos del ensayo y proporcionar compuestos de cualquier fuente conveniente para los ensayos, que normalmente se ejecutan en paralelo (por ejemplo, en formatos de microtitulación en placas de microtitulación en ensayos robóticos). Se apreciará que hay muchos proveedores de compuestos químicos, incluyendo Sigma (St. Louis, MO), Aldrich (St. Louis, MO), Sigma-Aldrich (St. Louis, MO) y Fluka Chemika-Biochemica Analytika (Buchs Switzerland). En determinadas realizaciones, los métodos de cribado de alto rendimiento implican proporcionar una pequeña biblioteca combinada de molécula orgánica o péptido que contiene una gran cantidad de compuestos terapéuticos potenciales (moduladores potenciales o compuestos de ligando). Dichas bibliotecas se seleccionan después en uno o más ensayos, como se describe en el presente documento, para identificar aquellos miembros de la biblioteca (especies químicas o subclases particulares) que muestran una actividad característica deseada. Los compuestos identificados de esta manera pueden servir como compuestos líderes o pueden usarse ellos mismos como terapéutica potencial o real.

IX. Kits y sistemas

En ciertos aspectos de la presente divulgación, se proporcionan en el presente documento kits y sistemas que comprenden uno o más reactivos para usar en una diversidad de ensayos diagnósticos, incluyendo, por ejemplo, inmunoensayos tales como ELISA y inmunoensayos tipo "sándwich", así como el ensayo de ácido nucleico, por ejemplo, ensayos de PCR. Tales kits y sistemas pueden incluir preferentemente al menos un primer péptido, o un primer anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la invención, un fragmento funcional del mismo, o un cóctel del mismo, o un primer oligonucleótido o par de oligonucleótidos y medios para la generación de señal. Los componentes del kit pueden unirse previamente a un soporte sólido o pueden aplicarse a la superficie de un soporte sólido cuando se usa el kit. Los medios de generación de señal pueden venir previamente asociados con un anticuerpo o ácido nucleico de la invención o pueden requerir combinación con uno o más componentes, por ejemplo, tampones, ácidos nucleicos, conjugados anticuerpo-enzima, sustratos enzimáticos o similares, antes de su uso. Los kits y sistemas también pueden incluir reactivos adicionales, por ejemplo, reactivos de bloqueo para reducir la unión no específica a la superficie de la fase sólida, reactivos de lavado, sustratos de enzimas, enzimas y similares. La superficie de la fase sólida puede estar en forma de placas de microtitulación, microesferas u otros materiales adecuados para inmovilizar ácidos nucleicos, proteínas, péptidos o polipéptidos. Una enzima que cataliza la formación de un producto quimioluminiscente o cromogénico o la reducción de un sustrato quimioluminiscente o cromogénico es uno de tales componentes del medio generador de señal. Tales enzimas son bien conocidas en la técnica. Cuando un radiomarcador, cromogénico, fluorigénico u otro tipo de marcador detectable o medio de detección se incluye dentro del kit, el agente de marcaje puede proporcionarse en el mismo recipiente que la composición diagnóstica o terapéutica en sí misma, o puede colocarse alternativamente en un segundo recipiente distinto en el que se puede colocar y alicuotar adecuadamente esta segunda composición. Como alternativa, el reactivo de detección y la etiqueta pueden prepararse en un único medio recipiente, y en la mayoría de los casos, el

kit o sistema también incluirá típicamente un medio para contener el vial o viales en confinamiento cerrado para venta comercial y/o empaquetado y entrega conveniente (por ejemplo, una caja u otro recipiente).

En determinadas realizaciones, los kits desvelados en este documento comprenden al menos un componente para analizar la muestra de prueba para HPgV-2 (o un fragmento del mismo) e instrucciones para analizar la muestra de prueba para el HPgV-2 (o un fragmento del mismo). El al menos un componente para analizar la muestra de prueba para el HPgV-2 (o un fragmento del mismo) puede incluir una composición que comprende, por ejemplo, un anticuerpo o anticuerpos contra HPgV-2 (o un fragmento, una variante, o un fragmento de una variante del mismo), que opcionalmente se inmoviliza en una fase sólida. En algunas realizaciones, el kit puede comprender al menos un componente para analizar la muestra de prueba para HPgV-2 por ensayo, por ejemplo, inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes e instrucciones para analizar la muestra de prueba para un analito por inmunoensayo, por ejemplo, inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes. Por ejemplo, el kit puede comprender al menos un compañero de unión específico para HPgV-2 tales como un antianalito, anticuerpo monoclonal/policlonal (o un fragmento del mismo que puede unirse a HPgV-2, una variante del mismo que puede unirse a HPgV-2, o un fragmento de una variante que puede unirse a HPgV-2), cualquiera de los cuales puede marcarse de manera detectable. De forma alternativa o adicional, el kit puede comprender proteína HPgV-2 marcada de manera detectable (o un fragmento de la misma que puede unirse a un anti-HPgV-2, anticuerpo monoclonal/policlonal o un DVD-Ig anti-HPgV-2 (o un fragmento, una variante, o un fragmento de una variante del mismo), que puede competir con cualquier proteína HPgV-2 en una muestra de prueba para unirse a un anti-HPgV-2, anticuerpo monoclonal/policlonal (o un fragmento del mismo que puede unirse a HPgV-2, una variante del mismo que puede unirse al HPgV-2, o un fragmento de una variante que puede unirse al HPgV-2) o un DVD-Ig anti-HPgV-2 (o un fragmento, una variante, o un fragmento de una variante del mismo), cualquiera de los cuales puede ser inmovilizado en un soporte sólido. El kit puede comprender uno o más calibradores o controles, por ejemplo, HPgV-2 aislado o purificado. El kit puede comprender al menos un recipiente (por ejemplo, tubo, placas o tiras de microtitulación, que puede ya estar recubierto con un primer compañero de unión específico, por ejemplo) para llevar a cabo el ensayo, y/o un tampón, tales como un tampón de ensayo o un tampón de lavado, cualquiera de los cuales puede proporcionarse como una solución concentrada, una solución de sustrato para el marcador detectable (por ejemplo, un marcador enzimático) o una solución de detención. Preferentemente, el kit comprende todos los componentes, es decir, reactivos, patrones, tampones, diluyentes, etc. que son necesarios para realizar el ensayo. Las instrucciones pueden estar en papel o en formato legible por computadora tales como un disco, CD, DVD o similares.

Cualquier anticuerpo, tal como un anticuerpo anti-biomarcador o un DVD-Ig anti-HPgV-2, o un marcador puede incorporar una etiqueta detectable como se describe en este documento, tales como un fluoróforo, un resto radiactivo, una enzima, un marcador de biotina/avidina, un cromóforo, una etiqueta quimioluminiscente o similar, o el kit puede incluir reactivos para llevar a cabo un marcaje detectable. Los anticuerpos, calibradores y/o controles pueden proporcionarse en recipientes separados o dispensados previamente en un formato de ensayo apropiado, por ejemplo, en placas de microtitulación.

Opcionalmente, el kit incluye componentes de control de calidad (por ejemplo, paneles de sensibilidad, calibradores y controles positivos). La preparación de reactivos de control de calidad es bien conocida en la técnica y se describe en hojas de inserción para una diversidad de productos de inmunodiagnóstico. Los miembros del panel de sensibilidad se usan opcionalmente para establecer las características de rendimiento del ensayo, y además opcionalmente son indicadores útiles de la integridad de los reactivos del kit de ensayo y la normalización de los ensayos.

El kit también puede incluir opcionalmente otros reactivos necesarios para realizar un ensayo de diagnóstico o facilitar evaluaciones de control de calidad como tampones, sales, enzimas, cofactores de enzimas, sustratos de enzimas, reactivos de detección y similares. Otros componentes, tales como tampones y soluciones para el aislamiento y/o tratamiento de una muestra de prueba (por ejemplo, reactivos de pretratamiento) también pueden incluirse en el kit. El kit también puede incluir uno o más controles adicionales. Uno o más de los componentes del kit pueden liofilizarse, en cuyo caso el kit puede comprender además reactivos adecuados para la reconstitución de los componentes liofilizados.

Los diversos componentes del kit se proporcionan opcionalmente en recipientes adecuados según sea necesario, por ejemplo, una placa de microtitulación. El kit puede incluir además recipientes para contener o almacenar una muestra (por ejemplo, un recipiente o cartucho para una muestra de orina). Cuando sea apropiado, el kit opcionalmente también puede contener recipientes de reacción, recipientes de mezcla y otros componentes que facilitan la preparación de reactivos o la muestra de prueba. El kit también puede incluir uno o más instrumentos para ayudar a obtener una muestra de prueba, tales como una jeringuilla, pipeta, fórceps, cuchara con medida o similares.

Si el marcador detectable es al menos un compuesto de acridinio, el kit puede comprender al menos una acridinio-9-carboxamida, al menos un éster arílico de acridinio-9-carboxilato, o cualquier combinación de los mismos. Además, si el marcador detectable es al menos un compuesto de acridinio, el kit también puede comprender una fuente de peróxido de hidrógeno, tales como un tampón, una solución, y/o al menos una solución básica. Si se desea, el kit

puede contener una fase sólida, tales como una partícula magnética, perla, tubo de ensayo, placa de microvaloración, cubeta, membrana, molécula de andamio, película, papel de filtro, disco o chip.

El kit (o los componentes del mismo), así como el método para determinar la presencia, cantidad o concentración de HPgV-2 en una muestra de prueba mediante un ensayo, tales como los ensayos descritos en este documento, puede adaptarse para su uso en una diversidad de sistemas automatizados y semi-automatizados (incluyendo aquellos en donde la fase sólida comprende una micropartícula), como se describe, por ejemplo, en las Pat. de EE.UU. 5.089.424 y 5.006.309, y como se comercializan en el mercado, por ejemplo, por los Laboratorios Abbott (Abbott Park, IL.) como ARCHITECT. Algunas de las diferencias entre un sistema automatizado o semiautomatizado en comparación con un sistema no automatizado (por ejemplo, ELISA) incluyen el sustrato al cual el primer compañero de unión específico (por ejemplo, un anti-HPgV-2, anticuerpo monoclonal/policlonal (o un fragmento del mismo, una variante del mismo, o un fragmento de una variante del mismo) o un anti-HPgV-2 DVD-Ig (o un fragmento del mismo, una variante del mismo, o un fragmento de una variante del mismo) se adjunta; de cualquier manera, la formación de sándwich y la reactividad de HPgV-2 pueden verse afectadas), y la duración y el momento de la captura, detección y/o cualquier paso de lavado opcional. Mientras que un formato no automatizado, tales como un ELISA, puede requerir un tiempo de incubación relativamente mayor con el reactivo de muestra y captura (por ejemplo, aproximadamente 2 horas), un formato automatizado o semi-automatizado (por ejemplo, ARCHITECT, Abbott Laboratories) puede tener un tiempo de incubación relativamente más corto (por ejemplo, aproximadamente 18 minutos para ARCHITECT). De forma similar, mientras que un formato no automatizado, tales como un ELISA, puede incubar un anticuerpo de detección, tales como el reactivo conjugado, para un tiempo de incubación relativamente más largo (por ejemplo, aproximadamente 2 horas), un formato automatizado o semiautomático (por ejemplo, ARCHITECT) puede tener un tiempo de incubación relativamente más corto (por ejemplo, aproximadamente 4 minutos para el ARCHITECT).

Otras plataformas disponibles de Abbott Laboratories incluyen, pero no se limitan a, AxSYM, IMx (véase, por ejemplo, Pat. de EE.UU. N.º 5.294.404), PRISMA, EIA (perla) y Quantum.TM. II, así como otras plataformas. Adicionalmente, los ensayos, Los kits y los componentes del kit pueden emplearse en otros formatos, por ejemplo, en sistemas electroquímicos u otros sistemas de ensayo portátiles o de punto de atención. La presente divulgación es, por ejemplo, aplicable al sistema de inmunoensayo electroquímico de punto de atención comercial de Abbott (i-STATED, Abbott Laboratories) que realiza inmunoensayos de tipo sándwich. Se describen los inmunosensores y sus métodos de fabricación y operación en dispositivos de prueba de un solo uso, por ejemplo en, Pat. de EE.UU. N.º 5.063.081, Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2003/0170881, Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2004/0018577, Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2005/0054078 y Publ. de Sol. de Pat. de EE.UU. N.º 2006/0160164.

En particular, con respecto a la adaptación de un ensayo de HPgV-2 al sistema I-STAT, puede emplearse la siguiente configuración. Un chip de silicio microfabricado se fabrica con un par de electrodos de trabajo amperométricos de oro y un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata. En uno de los electrodos de trabajo, las perlas de poliestireno (0,2 mm de diámetro) con anti-HPgV-2 inmovilizado, anticuerpo monoclonal/policlonal (o un fragmento del mismo, una variante del mismo, o un fragmento de una variante del mismo) o un anti-HPgV-2 DVD-Ig (o un fragmento del mismo, una variante del mismo, o un fragmento de una variante del mismo), se adhieren a un recubrimiento de polímero de alcohol polivinílico estampado sobre el electrodo. Este chip se ensambla en un cartucho I-STAT con un formato de fluidos adecuado para inmunoensayo. En una parte de la pared de la cámara de retención de muestras del cartucho, hay una capa que comprende un compañero de unión específico para un analito, tales como un anti-HPgV-2, un anticuerpo monoclonal/policlonal (o un fragmento del mismo, una variante del mismo, o un fragmento de una variante del mismo que puede unirse al HPgV-2) o un DVD-Ig anti-HPgV-2 (o un fragmento del mismo, una variante del mismo, o un fragmento de una variante del mismo que puede unirse al HPgV-2), cualquiera de los cuales puede marcarse de manera detectable. Dentro de la bolsa de fluido del cartucho hay un reactivo acuoso que incluye fosfato de p-aminofenol.

En la operación, se añade una muestra que se sospecha que contiene un HPgV-2 a la cámara de retención del cartucho de prueba, y el cartucho se inserta en el lector I-STAT. Después de que el compañero de unión específico para HPgV-2 se haya disuelto en la muestra, un elemento de bomba dentro del cartucho fuerza la muestra a un conducto que contiene el chip. Aquí se oscila para promover la formación del sándwich. En la penúltima etapa del ensayo, el fluido se expulsa de la bolsa y se introduce en el conducto para lavar la muestra del chip y colocarla en una cámara de desechos. En la etapa final del ensayo, el marcador fosfatasa alcalina reacciona con fosfato de p-aminofenol para escindir el grupo fosfato y permitir que el p-aminofenol liberado se oxide electroquímicamente en el electrodo de trabajo. Basado en la corriente medida, el lector puede calcular la cantidad de HPgV-2 en la muestra mediante un algoritmo incorporado y una curva de calibración determinada de fábrica.

En determinadas realizaciones, los métodos y kits como se describen en este documento pueden incluir otros reactivos y métodos para llevar a cabo los ensayos. Por ejemplo, se incluyen diversos tampones tales como los conocidos en la técnica y/o que pueden prepararse u optimizarse fácilmente para ser empleados, por ejemplo, para lavar, como un diluyente conjugado, diluyente de micropartículas, y/o como un diluyente calibrador. Un diluyente conjugado ejemplar es el diluyente conjugado ARCHITECT empleado en ciertos kits (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL.) Y que contiene ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico (MES), una sal, un bloqueador de proteínas, un

agente antimicrobiano y un detergente. Un diluyente de calibrador ejemplar es el diluyente de calibrador humano ARCHITECT empleado en ciertos kits (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL), que comprende un tampón que contiene MES, otra sal, un bloqueador de proteínas y un agente antimicrobiano. Adicionalmente, como se describe en la Solicitud de Patente de EE.UU. N.º 61/142.048 presentada el 31 de dic. de 2008, puede obtenerse una generación de señal mejorada, por ejemplo, en un formato de cartucho I-Stat, usando una secuencia de ácido nucleico unida al anticuerpo señal como un amplificador de señal.

Ejemplos

Ejemplo 1

Descubrimiento de un nuevo virus tentativamente llamado HPgV-2

Una cohorte de 105 muestras de suero recolectadas de pacientes en los Estados Unidos con hepatitis crónica se agruparon en grupos de 6 muestras cada una (50 µl x 6 = 300 µl de suero por grupo) y se trataron con una mezcla de DNasas (Turbo DNase, Ambion, Foster City, CA and Baseline DNase, Epicentre, San Diego, CA) a temperatura ambiente durante 2,5 horas, seguido de extracción basada en perlas utilizando el kit de extracción vírica EZ1 de Qiagen de acuerdo con el protocolo del fabricante. El ácido nucleico extraído de agrupaciones individuales se agrupó en dos agrupaciones (N = 12 muestras) y después se prepararon para la construcción e indexación de la biblioteca de secuenciación de próxima generación utilizando un TruSeq modificado (Illumina, San Diego, CA) como se describió anteriormente (Grard, et al. 2012; PLoS Pathogens 8(9): e1002924). Las bibliotecas se secuenciaron por Elim Biopharmaceuticals (Elim Biopharmaceuticals, Hayward, CA) en 2 carriles utilizando el instrumento HiSeq2000 de Illumina. Se generó un total de 255 millones de lecturas sin formato de final emparejado. Estas lecturas se procesaron utilizando una tubería de bioinformática personalizada titulada identificación de patógenos ultrarrápida basada en secuencias (SURPI) (Naccache et al. 2014; Genoma Research en la prensa). Por alineación de proteínas, se identificaron 3 lecturas de extremo emparejado con homología remota con pegivirus de simio, GB virus A en un grupo único que consiste en 32,7 millones de lecturas sin formato. Se usó PCR usando cebadores (SEQ ID: 219 y 220) dirigidos a una de las lecturas de pares emparejados seguidos de secuenciación confirmatoria de Sanger para identificar la muestra individual que contenía HPgV-2.

Para recuperar secuencias adicionales del genoma vírico, las bibliotecas se prepararon a partir de los ácidos nucleicos agrupados restantes (N = 6 muestras) utilizando dos métodos de biblioteca: Illumina TruSeq y Rubicon Genomics ThruPLEX (Ann Arbor, MI). Estas bibliotecas se indexaron y se secuenciaron usando Illumina MiSeq, generando un total de 13,4 millones de lecturas sin formato de final emparejado. El genoma del nuevo pegivirus se reconstruyó utilizando (1) identificación de lecturas superpuestas mediante alineación BLASTn (nucleótido) a contigs existentes en un valor de corte de $1x10^{-8}$, (2) identificación de lecturas adicionales por alineación BLASTx (nucleótido traducido) en un valor de corte de $1x10^{-2}$ a la secuencia publicada de GBV-A (ahora Pegivirus A, NC_001837) como referencia y (3) ensamblaje *de novo* iterativo y ensamblaje basado en referencias a contigs existentes utilizando el alineador PRICE (Ruby, et al., 2013; G3 3:865-880) y Geneious (Biomatters, Auckland, Nueva Zelanda), respectivamente. Esto dio como resultado la generación de seis secuencias contiguas (contigs) que abarcan un ~60 % del genoma de pegivirus estimado. Estos contigs se verificaron y los huecos se cerraron usando PCR de puente (los cebadores se muestran en la Tabla 18) y la confirmación de los amplicones resultantes por secuenciación de Sanger. Para recuperar los extremos 5' y 3', los presentes inventores ejecutaron un procedimiento de amplificación rápida de extremos de ADNc (RACE) de acuerdo con las instrucciones del fabricante (FirstChoice RLM-RACE Kit, Ambion, Foster City, CA). El protocolo RACE 3' requería la adición de una cola poli (A) al extremo 3' con poli-A polimerasa (New England BioLabs, Ipswich, MA) antes de RACE. El borrador final del genoma de pegivirus de 9.778 nt incluyó 604 lecturas de secuencia de la ejecución Illumina HiSeq y 2.571 lecturas de la ejecución Illumina MiSeq, con un 87,8 % del genoma ensamblado confirmado por PCR y secuenciación de Sanger.

Toda la secuenciación confirmatoria de Sanger se realizó purificando amplicones en un gel de agarosa al 2 %, clonándolos en vectores plasmídicos usando TOPO TA (Invitrogen, Carlsbad, CA) y enviándolos a una empresa externa (Elim Biopharmaceuticals, Hayward, CA), para la secuenciación de Sanger en ambas direcciones usando los cebadores de vector M13F y M13R.

TABLA 18

Nombre_de_secuencia	Secuencia	Tm	SEQ ID NO:
HPgV-2_set_1F	GAG TCA CGC GGG GTG CTT	60,9	219
HPgV-2_set_1R	CTT AAT ATA AGG GGC CAT ACT TTT GA	52,9	220
HPgV-2_set_2F	TGG AAC CAG TCG TGT TGG AG	60,5	221
HPgV-2_set_2R	GAA CAG CAG CAG GGG TCT AG	62,5	222
HPgV-2_set_3F	CTA GAC CCC TGC TGC TGT TC	62,5	223
HPgV-2_set_3R	TGA CTA CAG CCA CAC TTG GT	58.4	224

(continuación)

Nombre_de_secuencia	Secuencia	Tm	SEQ ID NO:
HPgV-2_set_4F	ATA TGG GAG CTA CCA CTG CGG T	64,2	225
HPgV-2_set_4R	TAA CAG GAC AGA ATC TAG GTA TGG AG	64,6	226
HPgV-2_set_5F	TGT CTA TTG CTC TAC CTC CAG GTG	65,2	227
HPgV-2_set_5R	TTC CAA AGC AAC GTA ACA CGG CG	64,6	228
HPgV-2_set_6F	CGC CGT GTT ACG TTG CTT TGG AA	64,6	229
HPgV-2_set_6R	TTA CCA GAA CCA GTA GGG GCA TAG	65,2	230
HPgV-2_set_7F	ACA GTC ACA TTC CAA CAT TGA TGA ATA C	64,4	231
HPgV-2_set_7R	TGC TCC CCT TCT ACC ACG ACC	65,3	232
HPgV-2_set_8F	TAG GCG TGT GGT TTT CCG GTC T	64,2	233
HPgV-2_set_8R	CCA ATC CCA CAC AGC GCG TAG A	65,8	234
HPgV-2_set_9F	TCT ACG CGC TGT GTG GGA TTG G	65,8	235
HPgV-2_set_9R	GGG TCT CAA ACT TGA TTG GAG GC	64,6	236
HPgV-2_set_10F	CTA TGC CCC TAC TGG TTC TGG TAA	65,2	237
HPgV-2_set_10R	GTA TTC ATC AAT GTT GGA ATG TGA CTG T	64,4	238
HPgV-2_set_11F	ACT TAT TGA CTG ACA CAG GCG ACG	65,2	239
HPgV-2_set_11R	TGC ATG CGC AAT GCA GCA GTA CAT	65,2	240
HPgV-2_set_12F	GTG CCC ATA AGT GGC TAT TAG CTA T	64,1	241
HPgV-2_set_12R	TGC TTA ATT GTT GGC CAA ATC TTT CAC	63,7	242
HPgV-2_set_13F	ACG ATT CCG TGT GCC TAT GAT TGG	65,2	243
HPgV-2_set_13R	CTG GGT TAC ATA AGT TAG TAG ACA TGC	65,3	244
HPgV-2_set_14F	TCT CCG CCT CCA GCA GTT CAA	63,2	245
HPgV-2_set_14R	AGC CGC AGT AGG ATA CAT GAC AAT A	64,1	246
HPgV-2_set_15F	TGT GAT ATC ACA GGA AAA GTT GTC GG	64,6	247
HPgV-2_set_15R	ACA GTC ACA GCC GCA GTA GGA TA	64,6	248
HPgV-2_set_16F	GAG AAA ATG ATC CTG GGC GAT CCT G	67,4	249
HPgV-2_set_16R	GCC GTG ATG GTG CTA TCA AAG CA	64,6	250
HPgV-2_set_17F	GGG ACA CCT CAA CCC TGA AG	62,5	251
HPgV-2_set_17R	TCA CTG CGG TAC CCA TTG AC	60,5	252
HPgV-2_set_18F	ATA TGG GAG CTA CCA CTG CGG T	64,2	253
HPgV-2_set_18R	GGT ACA GTA TTT GAG GTA GCT TTC AG	64,6	254
HPgV-2_set_19F	CTT TTT GGT GCG CAG TGT TTG CCT	65,2	255
HPgV-2_set_19R	TGT CAG GGA AGA CAA CAC CAC GAT	65,2	256
HPgV-2_set_20F	ACA CTC ACA GGG CGT GCT GAA A	64,2	257
HPgV-2_set_20R	ACG CCA AGT TCT CAC CAG TGA TG	64,6	258
HPgV-2_set_21F	GTG TGG CTG TAG TCA AAA GTA TGG C	65,8	259
HPgV-2_set_21R	CAG CAG TAC ATG GCA CCA CTC G	65,8	260
HPgV-2_set_22F	TTC GGT CAT CGA CTG CGG GTG T	65,8	261

(continuación)

Nombre_de_secuencia	Secuencia	Tm	SEQ ID NO:
HPgV-2_set_22R	CCA GCC AAG TTC CTG CAA TAG CTA A	65,8	262
HPgV-2_set_23F	TTC ACT GCG CTT GCT GGC TTG G	65,8	263
HPgV-2_set_23R	CCG TAA GGT GCC AGT GCC TGT	65,3	264
HPgV-2_set_24F	AAG CAT CAA TCT GAA AGC TAC CTC AAA	63,7	265
HPgV-2_set_24R	TGA ATC TTA TAG TGT CGT CCA AGT G	62,5	266
HPgV-2_set_25F	CTGTGACTGCCCCTTTGGAA	60,5	267
HPgV-2_set_25R	CATGCCAACGTCCGTGTATG	60,5	268
HPgV-2_set_26F	AAC CCT TGC AAT TCT GGC CGA TGA	65,2	269
HPgV-2_set_26R	AGA TCC CTG ACT GCT TGC GCC A	65,8	270
HPgV-2_set_27F	CCC ACG GTC CTG ATG ATA GCA T	64,2	271
HPgV-2_set_27R	GCT AAC CAG CCA AGT TCC TGC AA	64,6	272
HPgV-2_set_28F	AAG TGA AAG ATT TGG CCA ACA ATT AAG CAA	65,1	273
HPgV-2_set_28R	CCA CGC AGG TGA GCA GCC AA	64,6	274
HPgV-2_set_29F	ACA ATT ATT ACA AAA GAA GCC CCA T	59,2	275
HPgV-2_set_29R	AGT CAC AGC CGC AGT AGG A	59,5	276
HPgV-2_set_30F	TTG ACA TGA CAG CGT CGG TG	60,5	277
HPgV-2_set_30R	AGCGCGCATCTGATCTACAA	58,5	278
HPgV-2_set_31F	AAC AGC GGT TGA TGT CTC C	57,5	279
HPgV-2_set_31R	AAA GAT GCG CGC AAA CAC C	57,5	280
HPgV-2_set_32F	AGCGCGCATCTGATCTACAA	58,5	281
HPgV-2_set_32R	GCT AGT GCT ATA CTC GCT CTG CTT	65,2	282
HPgV-2_set_33F	ATG ATG CAT GGC AGG TTC GCC AA	64,6	283
HPgV-2_set_33R	GAT CAA TCG TGA CCT TAG CCT GC	64,6	284
HPgV-2_set_34F	AAC TCG GCG ACC AGT GCC AAA AT	64,6	285
HPgV-2_set_34R	TGT CTG CGC GCA AAA TGC CAG C	65,8	286
HPgV-2_set_35F	GGC AAA GAC CTT CAG ACA ATC TGG	65,2	287
HPgV-2_set_35R	CAC CCC GAC AAC TTT TCC TGT GA	64,5	288
HPgV-2_set_36F	TTG ATC GTG CAA AGG GAT GGG TC	64,6	289
HPgV-2_set_36R	CTA ACA GTC CAA GCC AAC CTG CA	64,5	290
HPgV-2_set_37F	GCC ATG AGG GAT CAT GAC ACT G	64,5	291
HPgV-2_set_37R	TTT GCA CGA TCA GCG TTC CCG T	65,2	292
HPgV-2_set_38F	CTG TCC TGT TAC TCC ATA CCT AGA TT	64,6	293
HPgV-2_set_38R	CG ACA CCT GGA GGT AGA GCA A	63,2	294
HPgV-2_set_39F	CCT CCA ATC AAG TTT GAG ACC C	62,1	295
HPgV-2_set_39R	GTA CAC TCC AGC GCG CAT CT	62,5	296
HPgV-2_set_40F	ACC AAG TGT GGC TGT AGT CA	58.4	297
HPgV-2_set_40R	CCC CTG TTG TAT GCC TAG CC	62,5	298

Ejemplo 2

Confirmación del nuevo virus, HPgV-2

Este ejemplo describe los métodos usados para confirmar la presencia del virus HPgV-2 en muestras biológicas.

A. Pretratamiento de muestras y extracción de ARN

Para verificar y confirmar independientemente el nuevo virus, el plasma recogido del paciente índice (que alberga UC0125.US) se evaluó en los laboratorios Abbott. La muestra de plasma (130 µl) que contenía HPgV-2 se descongeló a temperatura ambiente. La muestra se centrifugó a 2650 g durante 5 minutos a temperatura ambiente y el sobrenadante se transfirió a un tubo nuevo. La muestra se trató previamente con benzonasa durante 2 h a 37 °C para degradar el ADN y el ARN libres. El tampón de benzonasa 10X fue como sigue: Tris-Cl 200 mM pH 7,5 y NaCl 100 mM, MgCl 20 mM_2-. La reacción de la benzonasa fue como sigue: 14 µl de tampón de benzonasa 10X, 130 µl de plasma y 0,5 µl (250 U/µl de benzonasa: 892 U/ml final) (Sigma, E8263-25KU). La muestra se filtró después con filtros giratorios de 0,22 µM (Millipore, UFC306V00) mediante centrifugación a 2650 g durante 3 minutos.

Se usó el protocolo de centrifugación de extracción Qiagen Viral Mini para purificación de ARN vírico. Como alternativa, puede usarse la preparación de ácido nucleico total y procesar muestras en un Abbott m2000 de acuerdo con las instrucciones del fabricante (no se describe aquí). Este protocolo es adecuado para la purificación de ARN vírico a partir de 140 µl de plasma, suero, orina, medios de cultivo celular o fluidos corporales libres de células usando una microcentrífuga. Volúmenes iniciales más grandes, de hasta 560 µl (en múltiplos de 140 µl) pueden procesarse aumentando los volúmenes iniciales proporcionalmente y cargando la columna QIAamp Mini múltiples veces, como se describe a continuación en el protocolo.

Antes de comenzar el protocolo de purificación: i) equilibrar las muestras a temperatura ambiente (15-25 °C); ii) equilibrar el tampón AVE a temperatura ambiente para la elución posterior; iii) comprobar que el Tampón AW1 y el Tampón AW2 se hayan preparado de acuerdo con las instrucciones; y iv) añada ARN vehículo reconstituido en el Tampón AVE al Tampón AVL de acuerdo con las instrucciones.

El procedimiento de purificación es como sigue. Etapa 1, pipetear 560 µl de Tampón AVL preparado que contiene 2 µl de ARN vehículo tRNA-MagMax en un tubo de microcentrífuga de 1,5 ml. Etapa 2, añadir 140 µl de plasma, suero, orina, sobrenadante de cultivo celular, o fluido corporal libre de células al ARN vehículo de Tampón AVL en el tubo de microcentrífuga. Mezclar por vórtex de pulso durante 15 segundos. Etapa 3, incubar a temperatura ambiente (15-25 °C) durante 10 min. La lisis de partículas víricas se completa después de la lisis durante 10 minutos a temperatura ambiente. Los tiempos de incubación más largos no tienen efecto sobre el rendimiento o la calidad del ARN purificado. Los agentes potencialmente infecciosos y las RNasas se inactivan en Tampón AVL.

Etapa 4, centrifugar brevemente el tubo para retirar las gotas del interior de la tapa. Etapa 5, añadir 560 µl de etanol (96-100 %) a la muestra y mezclar por vórtex de pulso durante 15 segundos. Después de mezclar, centrifugar brevemente el tubo para retirar las gotas del interior de la tapa. Etapa 6, aplicar cuidadosamente 630 µl de la solución de la etapa 5 a la columna QIAamp Mini (en un tubo de recolección de 2 ml) sin humedecer el borde. Cerrar el tapón y centrifugar a 6000 xg (8000 rpm) durante 1 minuto. Colocar la columna QIAamp Mini en un tubo de recolección limpio de 2 ml y descartar el tubo que contiene el filtrado. Cerrar cada columna de centrifugado para evitar la contaminación cruzada durante la centrifugación. Si la solución no ha pasado completamente a través de la membrana, centrifugar nuevamente a una velocidad más alta hasta que toda la solución haya pasado.

Etapa 7, abrir cuidadosamente la columna QIAamp Mini y repetir la etapa 6. Si el volumen de la muestra fue superior a 140 µl, repetir esta etapa hasta que todo el lisado se haya cargado en la columna de centrifugado. Etapa 8, abrir cuidadosamente la columna QIAamp Mini y añadir 500 µl de Tampón AW1. Cerrar el tapón y centrifugar a 6000 x *g* (8000 rpm) durante 1 min. Coloque la columna QIAamp Mini en un tubo de recolección limpio de 2 ml (proporcionado) y deseche el tubo que contiene el filtrado. No es necesario aumentar el volumen de Tampón AW1 incluso si el volumen de muestra original era mayor de 140 µl.

Etapa 9, abrir cuidadosamente la columna QIAamp Mini y añadir 500 µl de Tampón AW2. Cerrar el tapón y centrifugar a velocidad máxima (20.000 x *g;* 14.000 rpm) durante 3 min. Continuar directamente con la etapa 11 o eliminar cualquier probabilidad de una posible transferencia de Tampón AW2, realizar la etapa 10 y después continuar con la etapa 11. Etapa 10, opcionalmente colocar la columna QIAamp Mini en un nuevo tubo de recolección de 2 ml y descartar el tubo de recolección antiguo con el filtrado. Centrifugar a toda velocidad durante 1 min.

Etapa 11, colocar la columna QIAamp Mini en un tubo limpio de microcentrífuga de 1,5 ml. Descartar el viejo tubo de recolección que contiene el filtrado. Abrir cuidadosamente la columna QIAamp Mini y añadir 60 µl de Tampón AVE equilibrado a temperatura ambiente. Cerrar el tapón e incubar a temperatura ambiente durante 1 minuto. Centrifugar a 6000 x *g* (8000 rpm) durante 1 min. Se realizó una primera elución con 60 µl de Tampón AVE y se almacenaron alícuotas de 8 µl o 5 µl a - 20 °C o -70 °C. Se realizó una segunda elución de 60 µl y se congeló en un tubo.

Etapa 12, las soluciones madre de ARN se concentran con columnas de ARN Clean & Concentrator-5 (Zymo Research) añadiendo 2 volúmenes de Tampón de Unión de ARN a cada muestra de ARN, mezclando, añadiendo después un volumen igual de etanol (95-100 %). Las muestras se transfieren a la columna Zymo-Spin ™ IC en un tubo de recolección de 2 ml, se centrifugan durante 30 segundos y se descarta el flujo a través. Se añaden 400 µl de tampón de preparación de ARN a la columna, se centrifugan durante 30 segundos y se descarta el flujo a través, seguido de 700 µl de Tampón de Lavado de ARN, centrifugando durante 30 segundos y desechando el flujo a través. Se añade un volumen final de 400 µl de Tampón de Lavado de ARN a la columna y se centrifuga durante 2 minutos para garantizar la eliminación completa del tampón de lavado, después la columna se transfiere cuidadosamente a un tubo libre de RNasa. Se añaden 7 µl de agua libre de DNasa/RNasa directamente a la matriz de la columna y se centrifuga durante 30 segundos para eluir el ARN.

B. Transcripción inversa

Se generó ADNc mediante cebado aleatorio de hexámero usando SS RTIII (Invitrogen: 18080-051) con la muestra de ARN de HPgV-2 como molde. Esto fue para permitir la detección por PCR utilizando los cebadores listados a continuación (sección C) en la Tabla 1.

Se emplearon los siguientes volúmenes: 7,6 µl de muestra de ARN, 1 µl de hexámero aleatorio (50 ng/µl), 0,4 µl de oligo dT (50 µM), 1 µl de mezcla dNTP (10 mM). Esto se calentó a 65 °C durante 5 minutos y se devolvió a hielo para añadir 10 µl de mezcla maestra. La mezcla maestra fue la siguiente: 2 µl de tampón 10 RT, 4 µl de $MgCl_2$ 25 mM, 2 µl de DTT 0,1 M, 1 µl de RNAseOUT (40 U/µl), 1 µl de Superscript III RT (200 U/µl). Incubar durante 10 min a 25 °C, después 80 min a 50 °C. Terminar a 85 °C durante 5 min después a 4 °C. Añadir 1 µl de RNAseH (Invitrogen, Y01220) a las reacciones e incubar durante 20 minutos a 37 °C y después a 4 °C. El ADNc se alicuotó en muestras 2 x 10 µl y se congeló a -80 °C.

C. Diseño de cebadores de HPgV-2 y ensayo

Los siguientes cebadores, en la Tabla 1, se demostró que funcionan para amplificar porciones de la región recitada de HPgV-2.

TABLA 1

Cebadores directos				
Región detectada	Nombre del cebador	coordenadas v35	Secuencia (5'->3')	SEQ ID NO:
S	35F	24	TATTGCTACTTCGGTACGCCTAAT	12
S	81F	76	AAGGGCCTAGTAGGACGTGTGACA	13
S	1F	119	CACTGGG GTGAGCGGAG GCAGCAC	14
S	15F	133	GAG GCAGCACCGA AGTCGGGTGA A	15
E1	307F	702	TGCCACCCATCCTATCTGCT	16
E1	487F	882	TATTGCTTGGTATGGCTGGGGTAT	17
E1	804F	893	ATGGCTGGGGTATACCTAARACA	18
E2	1147F	1133	TGGCGTACAAGCATCAATC	19
E2	1392F	1374	ACCGATTTCCGCTTTGTGCTAT	20
E2	1840F	1819	CCTGGGCTTGGGAAATGG	21
X	2283F	2372	CATG GGTGATTTCG CGGACTACT	22
X	2368F	2487	CCTCGGGGA CATCACGGGC ATCTA	23
X	2584F	2702	CTGTTAATGCTGCGCTCAATAGAA	24
NS2	2801F	2919	GCGGGTATTTGGTCTTGAGGTTTG	25
NS2	2978F	3372	TTTGGATCACGCGGCACATACATA	26
NS2	3028F	3423	ACGGGTGGCGCAAGCAGTCAGG	27
NS2	NS23_F5	3478	GAGGAGCCCACCTTTACTGA	28
NS3	Conjunto de cebadores 2	3601	GAAGATCTGCCACCTGGTTT	29
NS3	Conjunto de cebadores 7	3668	TCCTTCCTTAAGGCGACACT	30
NS3	3535F	3929	GAGCCGGGTTTGGGTGATGAATAA	31

(continuación)

Cebadores directos				
Región detectada	Nombre del cebador	coordenadas v35	Secuencia (5'->3')	SEQ ID NO:
NS3	Conjunto de cebadores 4	3940	TGGGTGATGAATAACAACGG	32
NS3	Conjunto de cebadores 3	4005	AATGACGACGTCTGTTTGGA	33
NS3	3681	4076	ACGCGTTGATGCTCGGTGGTTACT	34
NS3	Conjunto de cebadores 15	4189	CCAGCTGTGACACCAACATA	35
NS3	Conjunto de cebadores 1	4508	AGTCATTTGCGACGAGTGTC	36
NS3	5353F	5348	GGC CCA CGG TCCTGATGA TA	37
NS3	5353Fv2	5348	GGCCCAYGGTCCAGACGATR	38
NS3	5353Fv128	5348	GGCCCATGGTCCGGATGATG	39
NS3	5605Fv2	5600	CCGTTTGGAGYGTTGAYAAC	40
NS4B	5605F	5600	CTGTTTGGAGCGTTGAGGTC	41
NS5A	6466F	6555	TACYGGCACCTTGTTGACCACCTG	42
NS5A	6383F	6778	CTAGAGCGGCGGGGCGACAAA	43
NS5A	6608F	7003	GAGGCGGTTGAGCTGCTGGAAGAG	44
NS5A	7284F	7279	TAG TTC AGG CGG CTT CAC GGT TTG	45
NS5A	7499F	7588	TGCGCCGT ACCAACAAAG	46
NS5A	7661F	7606	TGT CAC CCC TTG CAA ACT CCT ATT	47
NS5B	7783F	8178	AGTGTACGACGCTCCAATG	48
NS5B	8285F	8280	GCA CGA GTC GCG GAG AAA ATG A	49
NS5B	7886F	8283	ACG AGTCGCGGAG AAAATGA	50
NS5B	8385F	8380	CGC GCC TAC TGG AAC AAT	51
NS5B	8781F	8776	ACG CGC TTGATG ACT ATG GGT TTA	52
NS5B	9080F	9075	TTG ACG GTC CAC GGT AAC AG	53
NS5B/3'UTR	3raceo_9186F	9275	TGATCAAGTYGGGCGGGTGGAAT	357
NS5B/3'UTR	3raceo2_9249F	9338	GAACACCACARCCCGAACCAA	358
NS5B/3'UTR	9276F	9394	CGTCCGTACGAAAATTTGCACTTGAG	359
NS5B/3'UTR	9312F	9429	CGCAATCGTGGTGCTAGTCGCTTACG	360
NS5B/3'UTR	3racei_9380F	9469	GCTAGTGCTATACTCGCTCTGCTT	361
Cebadores inversos				
Región detectada	Nombre en Cebador	coordenadas v35	Secuencia antiparalela (5'->3')	SEQ ID NO:
S	208R	297	TGATAGGGTG GCGGCGGGC	362
S	E5RACEin311R	400	ATACCTCCTC GGGCTGCC	363
S	E313R	430	ATGGGAGCTA CCACTGCGGT G	364
S	345R	462	GCCGGTCACC AAGTCGTRTG CAG	365
S	E5RACEo448R	537	GGTATGTGTT CSATCCGGTC CAAA	366
E2	1042R	1131	ATCCTTCT GGCTAGTCCT ACGGTT	367
E2	1227R	1316	TT TATTTGTTCA TGGGGGTCGTG	368
E2	957R	1352	GAAAACATCA CGCGTCCATA CAC	369
E2	990R	1385	CACCAGCACC GATTTCCGC	370

(continuación)

Cebadores directos				
Región detectada	Nombre del cebador	coordenadas v35	Secuencia (5'->3')	SEQ ID NO:
E2	1558R	1539	TTGTATTCTT GACCGCCGG	371
E2	2009R	1993	GTAATCCGAC GCCTGGCCG	372
X	2331R	2302	TGTGTCTGCC GGTTGCGA	373
X	2628R	2717	TCTCACCCTGT TAATGCTGCG CT	374
NS2	3015R	3133	CTGTCGGTTG TGGTCCTCTC GGTC	375
NS2	3317R	3435	AAGTCTCGGA ACGGGTGGCG CAA	376
NS3	Conjunto de cebadores 5	3548	TGGACAATTGCTTGGAGGTA	377
NS3	3553R	3690	TCCTTCCTTA AGGCGACACT	378
NS3	3607R	3744	ATCGTGGTGT TGTCTTCCCT	379
NS3	3402R	3797	CACTGTATGC GACCGGCCA	380
NS3	3536R	3922	TAGACCCCTG CTGCTGTTCG CCGA	381
NS3	Conjunto de cebadores 4	4025	CTGTCCCACGCACATAGATC	382
NS3	Conjunto de cebadores 3	4073	TTTGTGTGATCACGGTCATG	383
NS3	Conjunto de cebadores 15	4372	CCAAGTGTGGCTGTAGTCAAA	384
NS3	4092R	4487	GACGAATCTG CGGGGCTATG CTGT	385
NS3	4151R	4446	GCTACTCGGC ATTGGCGCAG	386
NS3	Conjunto de cebadores 1	4584	AAAGCTGGAGTGAAGACCGT	387
NS4	5325R	5414	AACAACAGTAACAA AACACCCCT	388
NS4B	6109R	6104	CTTCCTGTTTGGGTGCCTTAC	389
NS4B	6129R	6124	TTACAGGTTGGGAAGCCGTGGTCG	390
NS4B	6129Rv2	6124	TTACAGGTTG GGAGGCCGTG GTYG	391
NS4B	6129Rv128	6124	TTACGGGTTG GGAAGCCGTG GTCG	392
NS5A	6701R	6789	WTCGTGGAKY TAGAGCGSCG G	393
NS5A	6907R	7293	GTAGTTCAGG CGGCTTCACG GTTT	394
NS5A	7012R	7407	AGTTTGAGGC CACCGCAGTA CCA	395
NS5B	7850R	7939	TTGAYGTCYC CGAGCGGCAG G	396
NS5B	8211R	8606	GTTGTCGGGG TGCGTAGCTG TCG	397
NS5B	8278R	8666	CTCAAGGTTC GCGCAGCT	398
NS5B	8080R	8076	AGGATGCTGTGTCAAAGATGCGCG	399
NS5B	9012R	9007	TATCCTACTGCGGCTGTGACTGTC	400
NS5B	9227R	9222	CCTCAGCGTTGGCCTTCTTTG	401
3'UTR	9616R	9611	CCTATCCGAGTTGGGCAAG	402
NS5B	9363R	9358	GTAAGAACACCACAGCCCGAACCA	403
3'UTR	9690R	9808	ACCACTTAAT GGTCGTAACT CGACC	404
3'UTR	9749R	9867(FIN)	GTCAACGGCC CCTTTCATT	405

Los cebadores directo e inverso listados en la Tabla 1 forman pares de cebadores en el orden listado en la tabla. Por ejemplo, lo siguiente son pares de cebadores basados en las SEQ ID NO que se proporcionan: 12:362, 13:363, 14:364, 15:365, 16:366, 17:367, 18:368, 19:369, 20:370, 21:371, 22:372, 23:373, 24:374, 25:375, 26:376, 27:377, 28:378, 29:379, 30:380, 31:381, 32:382, 33:383, 34:384, 35:385, 36:386, 37:387, 38:388, 39:389, 40:390, 41:391, 42:392, 43:393, 44:394, 45:395, 46:396, 47:397, 48:398, 49:399, 50:400, 51:401, 52:402, 53:403, 357:404 y 358:405. Pueden usarse otras combinaciones de estos cebadores para generar otros pares de cebadores.

Resultados

La presencia de HPgV-2 en la muestra UC0125.US se confirmó inicialmente usando los siguientes pares de cebadores encontrados en NS3: 3841F y 4460R (SEQ ID: 38 y 39), 3987F y 4398R (SEQ ID: 40 y 41); en NS5A: 6689F y 7318R (SEQ ID: 42 y 43), 6914F y 7213R (SEQ ID: 44 y 45); en NS2-NS3: 3334F y 3708R (SEQ ID: 34 y 35); y en E1-E2: 793F y 1263R (SEQ ID: 14 y 15). Se detectaron bandas de los tamaños esperados después de una ronda de 40 ciclos de RT-PCR y se secuenciaron por Sanger, proporcionando evidencia concluyente de la existencia del virus HPgV-2.

D. Preparación de la biblioteca de secuenciación de próxima generación

Se preparó una biblioteca cebada al azar a partir de la muestra discutida anteriormente para la siguiente secuenciación generadora (NGS) usando el kit Ovation® RNA-SeqV2 (NuGen, N.º de Parte 7102) de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Usar 5 µl de cada ARN (pretratado y extraído como se indicó anteriormente en (A)) como material de partida. Los programas de termociclador fueron como sigue.

Programa 1: Hibridación del cebador de primera cadena (para entradas de ARN > 1 ng) 65 °C - 5 min, mantener a 4 °C.
Programa 2: Síntesis de primera cadena 4 °C - 1 min, 25 °C - 10 min, 42 °C - 10 min, 70 °C - 15 min, mantener a 4 °C. Síntesis de ADNc de segunda cadena
Programa 3: Síntesis de segunda cadena 4 °C - 1 min, 25 °C - 10 min, 50 °C - 30 min, 80 °C - 20 min, mantener a 4 °C. Programa 4: Amplificación SPIA® 4 °C - 1 min, 47 °C - 60 min, 80 °C - 20 min, mantener a 4 °C.

Síntesis de ADNc de primera cadena - Descongelar los reactivos de síntesis de ADNc de primera cadena (azul) y agua libre de nucleasas (verde). Centrifugar A3 ver 1 brevemente y colocar en hielo. Vórtex A1 ver 4 y A2 ver 3, centrifugar y colocar en hielo. Dejar agua libre de nucleasas a temperatura ambiente. En hielo, mezclar 2 µl de A1 y 5 µl de muestra de ARN total (500 pg a 100 ng) en un tubo de PCR de 0,2 ml. Colocar los tubos en un termociclador ejecutando el Programa 1 (65 °C - 2 min, mantener a 4 °C o 65 °C - 5 min, mantener a 4 °C). Una vez que el termociclador alcanza los 4 °C, retirar los tubos y colocar en hielo. Preparar la mezcla maestra de primera cadena. Asegurarse de pipetear lentamente la enzima A3 y enjuagar la punta al menos cinco veces en el tampón.

Por muestra combinar 2,5 µl de Mezcla de Tampón A2 + 0,5 µl de Mezcla de Enzima A3. Añadir 3 µl de Mezcla Maestra de Primera Cadena a cada tubo, mezclar pipeteando, centrifugar y colocar en hielo. Colocar los tubos en un termociclador ejecutando el Programa 2 (4 °C - 1 min, 25 °C - 10 min, 42 °C - 10 min, 70 °C - 15 min, mantener a 4 °C). Una vez que el termociclador alcanza los 4 °C, retirar tubos, centrifugar y colocar en hielo. Continuar de inmediato con la síntesis de ADNc de segunda cadena.

Síntesis de ADNc de segunda cadena: resuspender las perlas Agencourt® RNAClean® XP provistas con el sistema Ovation RNA-Seq System V2 y dejar a temperatura ambiente para su uso en la siguiente etapa. Descongelar los reactivos de síntesis de ADNc de la segunda cadena (amarillo). Centrifugar B2 ver 2 brevemente y colocar en hielo. Vórtex B1 ver 3, centrifugar y colocar en hielo. Preparar la mezcla maestra de segunda cadena. Asegurarse de pipetear la enzima B2 lentamente.

Por muestra combinar: 9,7 µl Mezcla de tampón B1 + 0,3 µl Mezcla de enzima B2. Mezclar bien. Añadir 10 µl de Mezcla Maestra de Segunda Cadena a cada tubo de reacción, mezclar pipeteando, centrifugar y colocar en hielo. Colocar los tubos en un termociclador ejecutando el Programa 3 (4 °C - 1 min, 25 °C - 10 min, 50 °C - 30 min, 80 °C - 20 min, mantener a 4 °C). Una vez que el termociclador alcanza los 4 °C, retirar tubos, centrifugar y colocar en la mesa de trabajo. Continuar inmediatamente con la purificación de ADNc.

Purificación de ADNc - Asegurarse de que las perlas RNAClean XP hayan alcanzado la temperatura ambiente. Mezclar las perlas invirtiendo varias veces. A temperatura ambiente, añadir 32 µl de perlas RNAClean XP a cada tubo de reacción y mezclar pipeteando 10 veces. Incubar a temperatura ambiente durante 10 minutos. Transferir los tubos al imán y dejar reposar durante 5 minutos adicionales. Retirar solamente 45 µl del tampón de unión. Añadir 200 µl de etanol al 70 % recién preparado y dejar reposar durante 30 segundos. Retirar el etanol usando una pipeta. Repetir el lavado con etanol 2 veces más. Retirar todo el exceso de etanol después del lavado final y dejar que las perlas se sequen al aire durante 15 a 20 minutos. Asegurarse de que los tubos se hayan secado completamente y que no quede etanol residual. Continuar de inmediato con la amplificación SPIA, con el ADNc unido a las perlas secas.

Amplificación SPIA: SPIA es un proceso de amplificación de desplazamiento de cadena isotérmica que utiliza un cebador SPIA quimérico de ADN/ARN, ADN polimerasa y ARNasa H para amplificar el ADN. Descongelar los reactivos de amplificación SPIA (rojo). Invertir C3 ver 7 para mezclar, centrifugar y colocar en hielo. Vórtex C1 ver 9 y C2 ver 11, centrifugar y colocar en hielo. Preparar la mezcla maestra SPIA. Por muestra combinar 20 µl de Mezcla Tampón C2 + 10 µl Mezcla de Cebador C1 + 10 µl Mezcla Enzimática C3. Añadir 40 µl de Mezcla Maestra SPIA a cada tubo de reacción y resuspender exhaustivamente las perlas pipeteando. Colocar en hielo. Colocar los tubos en

un termociclador ejecutando el Programa 4 (4 °C - 1 min, 47 °C - 60 min, 80 °C - 20 min, mantener a 4 °C). Una vez que el termociclador alcanza los 4 °C, retirar tubos, centrifugar y colocar en hielo.
Retirar las cuentas con imán y transferir al tubo nuevo; almacenar el ADNc de SPIA a -20 °C.

El ADNc amplificado por SPIA para la muestra UC0125.US se purificó después con microperlas magnéticas AMP Pure (Beckman Coutler, A63880) (volumen 1,8X = 72 µl de microesferas) y se eluyó en 30 µl de tampón EB. El ADNc amplificado por SPIA para las muestras ABT0070P.US y ABT0096P.US se purificó usando el protocolo Qiagen MinElute como sigue: (nota: este es el método preferido de purificación): Añadir 300 µl de tampón ERC (limpieza de reacción enzimática) a 40 µl de muestra. Agitar 5 segundos en vórtex y después cargar toda la muestra en la columna (almacenada a 4 °C). Centrifugar a 14K rpm durante 1 min. Descartar el flujo a través y añadir 700 µl de tampón PE (EtOH añadido) a la columna. Centrifugar a 14K rpm durante 1 minuto y después descartar el flujo a través. Recolocar la columna en el mismo tubo de recolección y centrifugar nuevamente a 14K rpm durante 2 min. Descartar el tubo de recolección y secar la punta de la columna con una toallita de papel para retirar cualquier EtOH residual del tampón de PE. Finalmente, añadir 25 µl de tampón EB al centro del filtro de columna colocado en un nuevo tubo de recolección Eppendorf. Dejar reposar durante 1 minuto y después centrifugar a 11K rpm durante 1 min. Almacenar la biblioteca eluida en hielo o a -20 °C.

E. Determinar el rendimiento de ADNc y el intervalo de tamaño

Correr 1-2 µl de cada ADNc en un gel de agarosa para estimar el tamaño de la biblioteca. Con las extracciones Qiagen Viral Mini, generalmente tienen una longitud de 150-250 pb. Medir las concentraciones en un fluorómetro Qubit usando reactivos dsDNA_BR (amplio intervalo) (Molecular Probes/life Technologies). Como alternativa, las bibliotecas pueden evaluarse en un BioAnalyzer 2200 TapeStation.

F. PCR confirmatoria

Realizar PCR confirmatorias para evaluar el contenido específico de virus de las bibliotecas. Seleccionar cebadores para regiones/genes de interés (véase la Tabla 1 de la Sección C). Usar 2 µl de ADNc de Ovation como molde en la reacción de PCR. Determinar los controles apropiados y usar reactivos Taq de Applied Biosystems. A 2 µl de molde de ADNc, añadir 2,5 µl de tampón de PCR 10X con $MgCl_2$ 15 mM, 0,5 µl de mezcla dNTP, 0,5 µl 10 uM de cebador dir, 0,5 µl 10 µM de cebador inv, 0,2 µl de ADN polimerasa Taq y 18,8 µl de agua. Ejecutar durante 30-50 ciclos dependiendo de las expectativas y resolver los productos en un gel de agarosa para determinar la calidad/contenido de la biblioteca.

G. Tagmentación Nextera

Se usó Nextera XT para incorporar adaptadores e índices Illumina en bibliotecas. Cuando se multiplexan muestras, es esencial seleccionar códigos de barras compatibles para lograr el equilibrio de color. El protocolo Illumina se describe a continuación y se adaptó del kit Nextera XT Sample Prep (Illumina, n.º 15032350) y se usó en conjunción con el kit Nextera Index: ref n.º 15032353. Las reacciones pueden ensamblarse en placas de 96 pocillos, sin embargo, las muestras se realizaron aquí en tubos de PCR de 0,2 ml.

Etapa 1. Preparación - Retirar el ATM, TD e introducir ADN de -15 ° a -25 °C de almacenamiento y descongelar en hielo. Asegurarse de que NT esté a temperatura ambiente. Inspeccionar visualmente NT para asegurarse de que no haya precipitado. Si hay precipitado, vórtex hasta que todas las partículas se resuspendan. Después de descongelar, asegurarse de que todos los reactivos se mezclen adecuadamente invirtiendo suavemente los tubos 3-5 veces, seguido de un breve centrifugado en una microcentrífuga. Los volúmenes de reactivos se alicuotan como se describe y se colocan en hielo (excepto NT) hasta que se añaden a las reacciones: Tampón TD: (muestra n.º +1) * 10 µl, ATM: (muestra n.º +1) * 5 µl, NT: (muestra n.º +1) * 5 µl, NPM: (muestra n.º +1) * 15 µl, Índice 2: (muestra n.º +1) * 5 µl, Índice 1: (muestra n.º +1) * 5 µl.

Etapa 2. Tagmentación del ADN de entrada - Asegurarse de que la reacción se ensamble en el orden descrito para un rendimiento óptimo del kit. La reacción no necesita ensamblarse en hielo. Marcar una nueva placa TCY de 96 pocillos NTA (placa Nextera XT Tagment Amplicon) o tubos de 0,2 ml. Diluir el ADNc en agua a 0,2 ng/µl. Esto es típicamente una dilución de -30-300X del ADNc de partida. Se requiere 1 ng de entrada (5 µl de 0,2 ng/µl) para obtener resultados óptimos. Usar ~ 2 µl de solución madre en el volumen apropiado de agua para alcanzar con mayor precisión la concentración final de 0,2 ng/(µl. Añadir 10 µl de tampón TD a cada pocillo para usarse en este ensayo. Cambiar puntas entre muestras. Añadir 5 µl de ADN de entrada a 0,2 ng/µl (1 ng total) a cada pocillo de muestra de la placa/tubo NTA. Añadir 5 µl de ATM a los pocillos/tubos que contienen ADN de entrada y tampón TD. Cambiar puntas entre muestras. Pipetear suavemente hacia arriba y hacia abajo 5 veces para mezclar. Cambiar puntas entre muestras. Cubrir la placa NTA con Microseal 'B'. Centrifugar a 280 x *g* a 20 °C durante 1 minuto. Colocar la placa/tubos NTA en un termociclador y ejecutar el siguiente programa: 55 °C durante 5 minutos; Mantener a 10 °C. Una vez que la muestra alcanza los 10 °C, proceder inmediatamente a neutralizar NTA.

Etapa 3. Neutralizar NTA: retirar con cuidado el sello "B" de Microseal y añadir 5 µl de tampón NT a cada pocillo/tubo de la placa NTA. Cambiar puntas entre muestras. Pipetear suavemente hacia arriba y hacia abajo 5 veces para

mezclar. Cambiar puntas entre muestras. Cubrir la placa NTA con Microseal 'B'/tubo cerrado. Centrifugar a 280 x *g* a 20 °C durante 1 minuto. Colocar la placa/tubos de NTA a temperatura ambiente durante 5 minutos. Después la etapa de tagmentación, configurar las condiciones de ciclado como se describe a continuación.

Etapa 4. Amplificación de biblioteca y adición de código de barras - Colocar la placa NTA en el accesorio de placa de índice TruSeq/tubos en hielo. Añadir 15 µl de NPM (mezcla Nextera PCR) a cada pocillo de la placa/tubo NTA que contiene cebadores de índice. Añadir 5 µl de cebadores de índice 2 (tapas blancas) a cada columna de la placa/tubo NTA. Cambiar las puntas entre columnas es importante para evitar la contaminación cruzada. Añadir 5 µl de cebadores de índice 1 (tapas naranjas) a cada fila de la placa/tubo NTA. Las puntas deben cambiarse después de cada fila para evitar la contaminación cruzada del índice.

Cubrir la placa con Microseal 'A' y sellar con un rodillo de goma/cerrar los tubos. Centrifugar a 280 x *g* a 20 °C durante 1 minuto. Realizar la PCR utilizando el siguiente programa en un termociclador: Asegurarse de que la tapa del termociclador se caliente durante la incubación; 72 °C durante 3 minutos; 95 °C durante 30 segundos; establecer para 16 ciclos de: 95 °C durante 10 segundos; 55 °C durante 30 segundos; 72 °C durante 30 segundos; y 72 °C durante 5 minutos. Mantener a 10 °C.

Purificación de la biblioteca - las muestras se purificaron usando perlas 1,8X AMP-PURE XP (Beckman Coulter, A63880) y se eluyeron en 40 µl de tampón RSB (proporcionado por Illumina).

H. Cuantificación y visualización de bibliotecas

Visualizar las muestras (1 µl) en la BioAnalyzer 2200 TapeStation usando los siguientes reactivos de Agilent: Cinta de pantalla D1K: n.º de ref 00-S019-120707-02-000084D1K escalera: n.º de ref 52715 90-240 Tampón de muestra: n.º de ref 52907 98-221 Añadir 3 µl de tampón de carga a 1 µl de muestra de biblioteca. Tapar las tiras de tubo y agitar en vórtex después centrifugar para recoger. Retirar las tapas y colocarlas en la ranura adecuada de TapeStation. Introducir la información de la muestra y correr la electroforesis. Ajustar los límites de la ventana para la medición de integración del pico para determinar la concentración.

I. Prepararse para correr MiSeq

Se siguió el siguiente procedimiento para correr bibliotecas que contienen HPgV-2 en un MiSeq. Etapa 1. Descongelar a -20 °C el cartucho de reactivo (por ejemplo, Kit de reactivo V2 de 300 o 500 ciclos; Illumina, 15033625) en un recipiente de agua lleno hasta la línea designada. Colocar el tampón HT en el banco a TA. Dejar que ambos se descongelen durante 1 h, invertir el cartucho varias veces y después golpear suavemente en el banco para desalojar cualquier burbuja desde la parte inferior. Poner el cartucho y el tampón HT1 en el refrigerador hasta que esté listo para diluir/cargar la muestra. Colocar la caja de reactivos a 4 °C a temperatura ambiente (tampón y celda de flujo). Agitar/invertir el tampón y permitir que las burbujas se disipen durante > 1 hora. Lavar la celda de flujo con ddH_20 exhaustivamente para retirar las sales completamente secas con un Kimwipe.

Etapa 2. Crear una nueva hoja de muestra en Illumina Experiment Manager (IEM). Seleccionar MiSeq -> small genome -> resequencing workflow. Registrar el nombre del experimento, ID de reactivo, ID de muestra e información de código de barras.

Etapa 3. Combinar las bibliotecas en cantidades equimolares (o según lo deseado) para la multiplexación de la biblioteca de secuenciación. Usando concentraciones (nM) determinadas en BioAnalyzer, calcular las diluciones que se harán con agua para llevar cada biblioteca a una concentración final de 1.1 nM en 18 µl. Añadir 2 µl de NaOH 1 N y desnaturalizar durante 5 minutos a temperatura ambiente.

Etapa 4. Diluir la biblioteca 1 nM (20 µl) con 980 µl de HT1 para una concentración final de la biblioteca de 20 pM. Agitar en vórtice y colocar sobre hielo.

Etapa 5. Diluir una segunda vez con tampón HT1 a 1:1 para una biblioteca de 10 pM, añadiendo en 1 % de control PhiX, vórtex después colocar en hielo. La biblioteca debe contener 500 µl de biblioteca de 20 pM, 10 µl de PhiX (diluido y desnaturalizado) y 490 µl de tampón HT1.

Etapa 6. Desnaturalizar la biblioteca de 10 pM (+1 % PhiX) por calor durante 2 minutos a 96 °C y después colocar en un baño de agua con hielo durante > 5 min.

Etapa 7. Ir al software de control MiSeq y presionar "Sequence" para configurar el instrumento. Seguir las instrucciones proporcionadas y cargar la hoja de muestra del experimento.

Etapa 8. Dispense 600 µl de biblioteca de 10 pM en el cartucho de reactivo y presionar "Start".

Resultados

La ejecución de MiSeq se completó y los datos se alinearon con la secuencia genómica consenso generada en el Ejemplo 1. De un total de 16.306.796 lecturas asignadas al código de barras de muestra HPg-V2, 249.693 (1,53 %) de estos mapearon a HPgV-2. Las secuencias se alinearon uniformemente y sin espacios, abarcando el 98,4 % del genoma con una profundidad promedio de 3314X ± 426 lecturas/nt. En la región de superposición, este conjunto de datos NGS independiente tenía una identidad del 99,73 % (9290/9315) del borrador del genoma producido en el Ejemplo 1, con cada desajuste conservado (por ejemplo, A→G, C→T) o resolviendo una base ambigua en este último (por ejemplo, R→A, G). 156 pb del extremo 3' previamente determinado por 3'RACE estuvo ausente en esta ejecución de NGS, sin embargo, los datos se extrajeron por ensamblaje *de novo* para extender el extremo 5' por 306 nucleótidos adicionales, añadiendo de esta manera a la supuesta proteína central (S) y/o secuencia 5'UTR. Los datos combinados de los Ejemplos 1 y 2 produjeron la secuencia genómica de 9778 pb (SEQ ID 1) que se encuentra en la Figura 1. Las ejecuciones posteriores de NGS para cepas adicionales de HPgV-2 extendieron el 5'UTR de modo que la longitud total del genoma ahora es de 9867 nt.

Ejemplo 3

Generando un Control de molde HPgV-2 *In vitro* y ensayo qPCR

Este ejemplo describe métodos para generar un control positivo de molde de HPgV-2 y ensayos de qPCR llevados a cabo con este molde. La región NS2-NS3 en HPgV-2 se seleccionó para sondear especímenes por qPCR. Basándose en los datos de los presentes inventores de NGS, esta región exhibió la menor cantidad de heterogeneidad de secuencia. La región que clonaron tiene aproximadamente 1260 pb de longitud y se insertó en pGEM-11Zf (+) (Promega, Madison WI) para habilitar la transcripción *in vitro* de este molde HPgV-2. Esta secuencia clonada representa las bases 3224 a 4483 de SEQ ID NO:1 y se muestra en la Figura 4. Como se describe más adelante a continuación, se diseñaron 5 conjuntos de cebadores y sondas para detectar el ARN de HPgV-2.

A. Linealizar plásmido NS23EX para su uso como molde de transcripción *in vitro*.

Etapa 1 - Resuspender los 4 µg de plásmido liofilizado en 20 µl de tampón de elución (EB) para llevar la concentración a 200 ng/µl.

Etapa 2 - Digerir con enzima o enzimas de restricción *Xbal* e *Hindi* encontradas al final del inserto de 1260 pb. El vector pGEM®- 11Zf(+) puede usarse como un vector de clonación convencional y como un molde para la transcripción *in vitro* y la producción de ADNmc. El plásmido contiene promotores T7 y SP6 ARN polimerasa flanqueando una región de clonación múltiple dentro de la región codificante de alfa-péptido de la beta-galactosidasa. Se generó la siguiente mezcla de reacción: 5 µl de ADN (1 µg), 2 µl de tampón M 10X M, 2 µl de BSA al 0,1 %, 1 µl de XbaI, 1 µl de HindIII y 9 µl de agua. Esto se incubó a 37 °C durante 2,25 h.

Etapa 3 - Precipitar el ADN plasmídico linealizado en una mezcla de reacción de: 20 µl de ADN, 2 µl de solución de detención de NH4 (Ambion) y 40 µl de EtOH. Incubar a -20 °C durante 15 min; centrifugar a velocidad máxima durante 15 minutos; lavar con EtOH al 80 % y volver a centrifugar 5 min. Secar durante 5 minutos y resuspender en 10 µl de EB a una concentración estimada de 100 ng/µl.

Etapa 4 - Medir la concentración de ADN en un NanoDrop.

Etapa 5 - Visualizarla digestión del plásmido en gel de agarosa. Ejecutar el vector sin cortar y cortado lado a lado para comparar.

B. Transcribir *in vitro* el inserto NS23EX

Seguir el protocolo del kit Ambion Megascript T7 (AM 1334) como se recomienda y después purificar el ARN. Etapa 1: Ensamblar 20 µl de reacciones de transcripción *in vitro*. Los volúmenes de entrada de ADN molde fueron como sigue: 6,3 µl de NS23Ex_pGEM11Zf linealizado (1 µg) + 1,7 µl de agua; 2,0 µl de vector pTRI-Xef control + 6 µl de agua. Incubar durante 4 h a 37 °C en una incubadora de placas (seca). Añadir 1 µl de DNAsa y digerir durante 15 minutos a 37 °C.

Etapa 2: Purificación de Trizol: resuspender la reacción en 230 µl de agua y después añadir 750 µl de Trizol. El sedimento pTRI suspendido en 25 µl de agua y el sedimento NS23Ex en 50 µl de agua.

Etapa 3: Cuantificar el ARN mediante Nanodrop y en el BioAnalyzer como se describió anteriormente utilizando la cinta de pantalla R6K.

C. Transcripción inversa

Se generó ADNc usando SS RTIII (Invitrogen: 18080-051) para cebado de hexámero aleatorio. El ARN de HPgV-2 transcrito *in vitro* del plásmido NS23EX/pGEM11-Zf (+) y el ARN de control pTRI-Xef de Ambion se usaron como moldes. Las reacciones se ensamblaron como sigue: 2,0 µl de ARN (-400 ng), (usaron la dilución 1/10 de ARN

NS23EX; directo para pTRI), 5,6 µl de agua, 1 µl de hexámero aleatorio (50 ng/µl), 0,4 µl de oligo dT (50 µM), Y 1 µl de mezcla dNTP (10 mM). Calentar a 65 °C durante 5 minutos y volver al hielo para añadir 10 µl de mezcla maestra. Preparar la mezcla maestra como sigue: 2 µl de tampón 10 RT, 4 µl de $MgCl_2$ 25 mM, 2 µl de DTT 0,1 M, 1 µl de RNAseOUT (40 U/µl), y 1 µl de Superscript III RT (200 U/µl).

Incubar durante 10 min a 25 °C, después 20 min a 50 °C. Terminar a 85 °C durante 5 min después a 4 °C. Añadir 1 µl de RNAasa H (Invitrogen, Y01220) a las reacciones e incubar durante 20 minutos a 37 °C y después a 4 °C. El ADNc se dividió en alícuotas en muestras de 2 x 10 µl y se congeló a -80 °C.

E. PCR de HPgV-2

Los siguientes cebadores se usaron para confirmar el ARN de HPgV-2. Estos cebadores se nombraron con una versión anterior del genoma de HPgV-2. Se refieren a sus números de ID de secuencia.

Producto de PCR 1_617 pb	
GAGCCGGGTTTGGGTGATGAATAA	3841F (SEQ ID NO:38)
CTGCGCCAATGCCGAGTAGC	4460R (SEQ ID NO:39)

Producto de PCR 2_412 pb	
ACGCGTTGATGCTCGGTGGTTACT	3987F (SEQ ID NO:40)
ACAGCATAGCCCCGCAGATTCGTC	4398R (SEQ ID NO:41)

Los siguientes volúmenes de reactivos se usaron para la PCR. 2 µl de ADNc diluido como molde (NS23EX, pTRI; añadir 1,5 µl de solución madre de ADNc + 8 µl de agua); 2,5 µl de tampón de PCR 10X con $MgCl_2$ 15 mM; 0,5 µl de mezcla de dNTP; 0,5 µl de cebador directo 10 µM; 0.5 µl de cebador inverso 10 µM; 0,2 µl de ADN polimerasa Taq; y 18,8 µl de agua. Usar las siguientes condiciones de PCR: 1 ciclo a 94 °C: 2 min; 35 ciclos a 94 °C: 20 s, 55 °C: 30 s, 72 °C: 40 s; 1 ciclo 72 °C: 7 min; 1 ciclo 4 °C: sostener. Se resolvieron 5 µl de cada muestra en un gel de bromuro de etidio y se fotografiaron bajo luz UV.

F. qPCR con 7 conjuntos de cebadores

Lo siguiente se realizó para establecer un ensayo de qPCR basado en TaqMan para la detección de ARN de HPgV-2 en muestras de pacientes. ARN transcrito *in vitro* (NS23Ex = 2000 ng/µl), empezar la primera dilución a 1/100 (20 ng/µl) → cargar 5 µl por 100 ng en total. Repetir las diluciones 10 veces usando 2 µl en 18 µl de agua para un total de 6 diluciones. Para pTRI (200 ng/µl), diluir a 1/10 → cargar 5 µl por 100 ng en total. Para el ARN total, Tomar 3 µl de cada ARN y diluir con 27 µl de agua (1/10). Se incluyeron en este experimento UC0125.US, CHU2725 [una muestra de VIH(+)/GBV-C(+)] y N-505 [muestra de VIH(+)/GBV-C(-)] todos extraídos de la misma manera.

Hacer diluciones de cebadores y sondas a las concentraciones listadas y combine las reacciones como sigue para qPCR en un ciclador de luz ABI (Abbott m2000rt):

12,5 µl de tampón 2X RT-PCR
1 µl de cebador directo, 10 uM
1 µl de cebador inverso, 10 uM
sonda Taq man de 1 µl, 3 uM
1 µl de mezcla enzimática 25X RT-PCR
5 µl de muestra de ARN
3,5 µl de agua libre de nucleasas
25 µl en total 20 ul de mezcla maestra por pocillo

Los 7 conjuntos de sondas y pares de cebadores empleados se muestran en la Tabla 2 a continuación. Las localizaciones de unión para estas secuencias se muestran en la Figura 4.

TABLA 2

Conjunto de cebadores 5: Tamaño de amplicón = 70	
NS23Ex_F5	GAGGAGCCCACCTTTACTGA (SEQ ID NO:54)
NS23Ex_R5	TACCTCCAAGCAATTGTCCA (SEQ ID NO:55)
NS23Ex_Prb5	CACCAAACTCATTGTGTCATCCACGA (SEQ ID NO:56)
Conjunto de cebadores 2: Tamaño de amplicón = 89	
NS23Ex_F2	GAAGATCTGCCACCTGGTTT (SEQ ID NO:57)
NS23Ex_R2	AGTGTCGCCTTAAGGAAGGA (SEQ ID NO:58)

(continuación)

NS23Ex_Prb2	CCACCGGAGCACTCAGCTGG (SEQ ID NO:59)

Conjunto de cebadores 7: Tamaño de amplicón = 74

NS23Ex_F7	TCCTTCCTTAAGGCGACACT (SEQ ID NO:60)
NS23Ex_R7	AGGGAAGACAACACCACGAT (SEQ ID NO:61)
NS23Ex_Prb7	AAACACCAGGGTCCGGCCAG (SEQ ID NO:62)

Conjunto de cebadores 4: Tamaño de amplicón = 85

NS23Ex_F4	TGGGTGATGAATAACAACGG (SEQ ID NO:63)
NS23Ex_R4	GATCTATGTGCGTGGGACAG (SEQ ID NO:64)
NS23Ex_Prb4	CCACTCTGCCACACACCAACCC (SEQ ID NO:65)

Conjunto de cebadores 3: Tamaño de amplicón = 88

NS23Ex_F3	AATGACGACGTCTGTTTGGA (SEQ ID NO:66)
NS23Ex_R3	CATGACCGTGATCACACAAA (SEQ ID NO:67)
NS23Ex_Prb3	CTGGTGAGCCCGAAGCACCC (SEQ ID NO:68)

Conjunto de cebadores 15: Tamaño de amplicón = 138

NS23Ex_F15	CCAGCTGTGACACCAACATA (SEQ ID NO:69)
NS23Ex_R15	TTTGACTACAGCCACACTTGG (SEQ ID NO:70)
NS23Ex_Prb15	CCAGTGGACCTAGTCAAACAGGGACA (SEQ ID NO:71)

Conjunto de cebadores 1: Tamaño de amplicón = 96

NS23Ex_F1	AGTCATTTGCGACGAGTGTC (SEQ ID NO:72)
NS23Ex_R1	ACGGTCTTCACTCCAGCTTT (SEQ ID NO:73)
NS23Ex_Prb1	TCGGCATACATGCGCACTGC (SEQ ID NO:74)

G. qPCR Ensayo A - Detección basada en TaqMan de HPgV2

Los ensayos TaqMan usando sondas y pares de cebadores 1, 2, 3, 5 y 7 se realizaron para detectar diluciones en serie de 10 veces de la transcripción de NS23Ex *in vitro* y una dilución de 10 veces del ARN de UC0125.US. Los cebadores se solicitaron a Applied Biosystems y se purificaron por HPLC. Las sondas tienen modificaciones de 5'6FAM y 3'TAMRA. Se usó el kit Ag Path-ID One StepRT-PCR (Applied Biosystems, 438724) para el tampón y las mezclas de enzimas. Las concentraciones de cebador (10 µM) y sonda (3 µM) se usaron según lo recomendado.

Las condiciones de ciclación por qPCR en tiempo real fueron las que se muestran a continuación:

Etapa	Fase	Rep.	Temp.	Tiempo
Transcripción inversa	1	1	45 °C	10 min
inact. TA/desnaturalización inicial	2	1	95 °C	10 min
Amplificación	3	40 (45)	95 °C	15 s
			60 °C	45 s

Dispensar 5 µl de muestra (diluciones de ARN NS23Ex, controles o ARN de muestra) a cada pocillo. No se añadió potenciador de detección opcional. Dispensar 20 µl de mezcla maestra a cada pocillo. Centrifugar para recoger y sellar.

Los resultados se muestran en la Figura 5. La Figura 5A muestra conjuntos de sonda de cebador/TaqMan HPgV-2 (1-2-3-5-7; véase la Figura 4 para secuencias y posiciones) se usaron para detectar diluciones en serie de 10 veces del transcrito NS23Ex *in vitro* y una dilución de 10 veces del ARN del caso índice HPgV-2 (UC0125.US) (resaltado en negrita). El panel inferior derecho muestra la detección de 100 ng de ARN NS23Ex y HPgV-2 para cada conjunto de cebador/sonda. La Figura 5B muestra valores de Ct que se normalizaron para establecer resultados de 1_100 ng y se representaron en una escala logarítmica para estimar la cantidad de ARN de HPgV-2 presente en el caso índice. Los controles negativos incluidos en el experimento fueron: 1) agua, 2) pTRI (un transcrito *in vitro* irrelevante), 3) CHU2725 (muestra de VIH+/GBV-C+) y 4) N-505 (muestra de VIH+/GBV-C) indican que no hay reactividad cruzada con otras infecciones (VIH, GBV-C). El virus purificado de VHC (1000 unidades formadoras de placa) se probó en un momento posterior y también se demostró que NO reacciona de forma cruzada con estos cebadores (datos no mostrados). El molde NS23Ex se detectó de forma dependiente de la dosis en todos los conjuntos de cebadores/sondas. Ninguno de los ARN de control negativo fueron amplificados por estos cebadores, sugiriendo la

no reactividad cruzada. La carga vírica del caso índice (UC0125.US) se estima en 1,5 x 10^6 copias/ml en base a estos resultados.

H. Ensayo B qPCR - qPCR SYBR verde

Los ensayos SYBR green qPCR se realizaron utilizando los conjuntos de sonda y cebador 1, 2, 3, 4, 5, 7 y 15 y 44F (SEQ ID NO:12) y 342R (SEQ ID NO:13), que se usaron para detectar 10 diluciones en serie de ADNc hechas a partir del transcrito *in vitro* de NS23Ex (Figura 6, curvas A, B, C) y los ARN de caso índice HPgV-2 (UC0125.US) (Figura 6, curva D). Controles negativos (Figura 6, curvas E y F), N-505 (HIV(+)/GBV-C(-)) y agua, no se amplificaron. Las siguientes muestras estaban en cada fila: 1) NS23Ex 1:1000 ADNc; 2) NS23Ex 1:10.000 ADNc; 3) NS23Ex 1:100.000 ADNc; 4) ADNc de GBV-E; 5) ADNc de N505; y 6) Agua. Las reacciones de qPCR se configuraron como sigue: 2 µl de ADNc (diluido a 1:5 de 20 µl de reacciones SSRTIII); 7,2 µl de agua; 0,4 µl de cebador Dir (10 µM); 0,4 µl de cebador Inv (10 µM); y 10 µl de mezcla verde SYBR (Applied Biosystems).

Los resultados se muestran en la Figura 6. Cada conjunto de cebadores mostró una detección dependiente de la dosis del transcrito NS23Ex y todos detectaron el ADNc de UC0125.US en esencialmente el mismo Ct. Ninguno produjo una señal para N505 o agua.

I. qPCR Ensayo C

Los conjuntos de cebador/sonda 2 y 3 se usaron en ensayos TaqMan qPCR y revelaron tres casos de infección por HPgV-2 en plasma de donante. El ARN extraído de las muestras de plasma donador de plasmaféresis ProMedDx VHC(+) 48-96 se cribó con los conjuntos de cebadores/sondas TaqMan 2 (panel superior) y 3 (panel inferior) como se describe en la Figura 7A. Las muestras n.º 70 y n.º 96 (ABT0070P.US y ABT0096P.US) se detectaron por ambos conjuntos. también se muestran 10 ng y 10 fg del transcrito NS23Ex *in vitro* control positivo. La Figura 7B muestra los resultados de un ensayo en el que el ARN extraído de las muestras de plasma de donantes de sangre de la Cruz Roja Americana (ARN VHC(+)/anticuerpo(+)) se seleccionaron con los conjuntos de cebadores/sondas TaqMan 2 y 3 como anteriormente. Se detectó la muestra n.º 128 (ABT0128A.US_), pero solo por el conjunto 2 (negrita). 10 ng y 10 fg del transcrito NS23Ex *in vitro* control positivo se muestra en verde (sonda 2) y morado (sonda 3).

J. Ensayo qPCR de mezcla maestra Tri-plex

Se desarrolló un nuevo ensayo qPCR basado en las alineaciones actuales de la secuencia de cepas de HPgV-2 (véase la alineación de la Figura 23) para detectar simultáneamente las muestras infectadas por HPgV-2 y GBV-C (HPgV-1). El ARN se extrajo de muestras de donantes utilizando el sistema automatizado Abbott m2000sp seguido de qPCR en el instrumento m2000rt. En la Figura 28 se muestra un ejemplo de resultados que condujeron a la identificación de las cepas ABT0030P.US y ABT0041P.US. La detección de HPgV1 se logró dirigiendo el 5 'UTR usando FP 5'-TGTTGGCCCTACCGGTGTTA-3' (SEQ ID NO:408) y RP 5'-CCGTACGTGGGCGTCGTT-3 '(SEQ ID NO:409) y tres sondas marcadas con fluorescencia (5 '-VIC-CTCGTCGTTAAACCGAGCCCGTCA-BHQ1 -3' (SEQ ID NO:410), 5'-VIC-CTCGTCGTTAAACCGAGACCGTCA-BHQ1 -3 '(SEQ ID NO:411), 5'-VIC-CACGCCGTTAAACCGAGACCGTTA-BHQ1-3 '(SEQ ID NO:412)) para tener en cuenta las secuencias no coincidentes. Las secuencias de cebador/sonda de HPgV-2 están adaptadas de Keys, et al (Keys, JR. et al 2014 J Med Virol 86: 473-477) La detección de HPgV2 se basó en la amplificación de la región NS2-3 (FP 5'-GTGGGACACCTCAACCCTGAAG-3'(SEQ ID NO:413), RP 5'-GGGAAGACAACACCACGATCTGGC-3'(SEQ ID NO: 414), sonda 5'-FAM-CCTGGTTTCCAGCTGAGTGCTCC-BHQ1 -3'(SEQ ID NO: 415)) y el 5' UTR (FP 5'-GTGGGACACCTCAACCCTGAAG-3'(SEQ ID NO: 416), RP 5'-GCTCCACGGACGTCACACTGG-3'(SEQ ID NO: 417), sonda 5'-Quasar670-GCACCACTCCGTACAGCCTGAT-BHQ2-3'(SEQ ID NO: 418)). Todos los cebadores se sintetizaron por IDT (Coralville, IA) y las sondas se sintetizaron en Abbott Molecular (Des Plaines, IL). Las condiciones de ciclación fueron las siguientes: 50 °C, 4 minutos (1X); 75 °C, 5 minutos (1X); 60 °C, 30 minutos (1X); 91 °C, 30 segundos; 58 °C, 45 segundos (6X); 91 °C, 30 segundos; 60 °C, 45 segundos (+ 2 s/ciclo)(4X); 91 °C, 30 segundos; 60 °C, 45 segundos (+ 2 s/ciclo)(43X-Lectura). La transcripción inversa y la actividad de la ADN polimerasa se realizaron usando la enzima, rTth (Roche). En la Figura 28, un total de 4 muestras entre el conjunto VIH positivo fueron reactivas para el ARN de HPgV-2 (canales CY5 y FAM: 5'UTR y NS2, respectivamente), sin embargo, dos de cada uno eran del mismo donante. Un total de seis muestras fueron GBV-C positivas (canal VIC: 5'UTR).

EJEMPLO 4

Detección de anticuerpos dirigidos contra el péptido/proteínas HPgV-2

Este ejemplo describe la selección y evaluación de potenciales péptidos antigénicos y proteínas recombinantes del genoma de HPgV-2. Una serie de péptidos, como se muestra en la Tabla 3, se diseñaron variando desde 20 restos de aminoácidos hasta 45 restos de aminoácidos teniendo en cuenta la exposición superficial prevista (perfil de hidrofilicidad y probabilidad de superficie) y las puntuaciones del índice antigénico.

En resumen, las proteínas de HPgV-2 (S, E1, E2, NS3, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B) se analizaron para las

regiones antigénicas predichas utilizando el software DNASTAR Lasergene11 versión 11.2.1 (29) Protean (DNAStar, 3801 Regent Street Madison, WI 53705, EE.UU.). Las regiones antigénicas potenciales se determinaron mediante una combinación de diagrama de hidropatía, índice de antigenicidad y probabilidad de superficie predicha para cada secuencia de aminoácidos. Se generaron perfiles de hidropatía para cada marco de lectura abierto y se evaluaron las áreas que tenían el potencial de exponerse en una solución acuosa (hidrófila). La determinación de probabilidad de superficie se refiere al sesgo que tiene una secuencia en la superficie de la molécula. El método de probabilidad de superficie Emini se empleó cuando la probabilidad predicha de que un aminoácido dado sea expuesto al solvente de agua se determina para una secuencia de aminoácidos (Emini et al., J Virol. sept 1985: 55(3):836-9). Las regiones antigénicas predichas tendrían la propiedad de exposición a la superficie. El índice antigénico se determinó usando el algoritmo Jameson-Wolf donde la accesibilidad de la superficie de los restos se combina con la flexibilidad prevista del esqueleto y la estructura secundaria (Jameson B. A y Wolf H. Comput Appl Biosci (1988) 4 (1): 181-186). Los péptidos se diseñaron para las secuencias encontradas en las proteínas de HPgV-2 (S, E1, E2, NS3, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B) con consideración de la exposición superficial predicha (perfil de hidrofilia y probabilidad de superficie) y puntajes de índice antigénico (Tabla 3).

Los péptidos (Tabla 3) se generaron con una modificación de biotinilación amino terminal (Genscript USA Inc, Piscataway, NJ). Los péptidos se biotinilaron para permitir una interacción covalente fuerte con micropartículas recubiertas con avidina y estreptavidina que pueden usarse para inmovilizar los péptidos en una superficie sólida (por ejemplo, micropartículas), que se usan para inmunoensayos basados en fase sólida.

Tabla 3

N.º de Péptido	Proteína	Secuencia	SEQ ID NO:
1	S	GGSCRSPSRVQVARRVLQLSAFLALIGSGMSSIRSKTEGRIESGQ	86
2		RDGSLHWSHARHHSVQPDRVAAGPPSVTSVERNMGSSTDQT	87
3	E2	SMNSDSPFGTFTRNTESRFSIPRFSPVKINS	88
4	NS3	QAPAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVL	89
5		VKSMAPYIKETYKIRPEIRAGTGPDGVTVITG	90
6		PETNLRGYAVVISDESHDTSS	91
7		PCTAALRMQRRGRTGRGRRGAYYTTSPGAAPCVS	92
8	NS4B	LSERFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG	93
9	NS5A	NPTTTGTGTLRPDISDANKLGFRYGVADIVELERRGDKWH	94
10		QNLAARRRAEYDAWQVRQAVGDEYTRLADEDVD	95
11		RFVPPVPKPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKF	96
12	NS5B	NTTRDHNNGITYTDLVSGRAKP	97
13		DAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRFIVFPGCAARV	98
14		MPLLCMLIRNEPSQTGTLVT	99
15	S	AEAAPKSGELDSQCDHLAWSFMEGMPTGTLIVQRDGSLH	217
16	NS4A-B	SVEVRPAGVTRPDATDETAAYAQRLYQACADSGIFASLQGTASAALGKLA	218

Poblaciones a probar

Los estudios previos indican que GBV-C, el virus humano más estrechamente relacionado con HPgV-2, se detecta con frecuencia en individuos infectados con VHC y en donantes de sangre comerciales (por ejemplo, donantes de plasmaféresis remunerados). Se postuló que el HPgV-2 también puede encontrarse en tasas de prevalencia más altas en donantes comerciales que en la población general. Por lo tanto, se seleccionó una población de muestras de donantes de plasmaféresis para su estudio. Además, dado que el caso índice (UC0125.US) también estaba infectado con VHC, se razonó que podrían detectarse casos adicionales de HPgV-2 entre las muestras que son positivas para anticuerpos contra el VHC. Por lo tanto, una de las primeras poblaciones seleccionadas para el estudio fueron los donantes de plasmaféresis cuyo plasma se analizó previamente como positivo tanto para los anticuerpos contra el VHC como para el ARN del VHC.

Procedimientos de prueba

Se generaron tres grupos de péptidos: El grupo 1 contenía los siguientes péptidos: P 1, 2, 4, 5, 7, 8; El grupo 2

contenía los siguientes péptidos: P 9, 10, 11, 13, 14; y el Grupo 3 contenía los siguientes péptidos: P 3, 6, 12.

En la primera etapa del ensayo, se añade una muestra (por ejemplo, suero o plasma humano) a un recipiente de reacción junto con un tampón diluyente de muestra (que contiene sales tamponantes y detergentes) que contiene uno de los grupos de péptidos biotinilados (800 ng/ml cada uno) y la fase sólida recubierta con estreptavidina (Dynabeads M-270 Streptavidin, Life Technologies 3175 Staley Road Grand Island, NY 14072). Esta muestra se incuba durante 18 minutos. Durante este tiempo, la fase sólida captura tanto el péptido biotinilado como el anticuerpo complejado con el péptido (complejo inmune). Después de la etapa de incubación de 18 minutos, la muestra sin reaccionar se retira y la segunda etapa del ensayo se inicia añadiendo un conjugado generador de señal al recipiente de reacción. El conjugado (en este caso, 16 ng/ml de IgG anti-humano de ratón conjugado con una enzima quimioluminiscente (acridinio)) reconoce las inmunoglobulinas humanas que se han unido al péptido y ahora están adheridas a la fase sólida. Después de una etapa de lavado para retirar el material sin reaccionar, las micropartículas se lavan y después se incuban con un sustrato capaz de desencadenar quimioluminiscencia. La cantidad de luminiscencia se midió en unidades de luz relativa (RLU) usando un generador de imágenes de bioluminiscencia. Las etapas de este ensayo se muestran en la Figura 8.

Cada muestra se prueba usando tres grupos de péptidos como se describió anteriormente. Las muestras se consideran reactivas (o superiores al valor de corte) si la señal para una muestra dada es 10 veces o más alta que la señal obtenida con una muestra de control negativo. Se observa que la muestra de control negativo se prepara agrupando una serie de muestras de individuos con bajo riesgo de infección viral y que han resultado negativos para varios virus comunes, incluyendo VIH, VHB y VHC. Se usa un segundo tipo de control en el que las muestras se hacen reaccionar en un recipiente que contiene los diluyentes y las micropartículas recubiertas con estreptavidina pero no contiene ninguno de los 14 péptidos listados en la Tabla 3. Se espera que los resultados de la muestra sean negativos cuando los péptidos no están presentes. Cuando las muestras son reactivas en ausencia de los péptidos, la muestra se considera que no es específicamente reactiva con la fase sólida que contiene estreptavidina, y no se incluyó en las diversas listas de muestras positivas para anticuerpos proporcionadas en las siguientes tablas.

Resultados:

Un panel de muestras de donantes de plasmaféresis por primera vez, probando positivo para, tanto por una prueba de anticuerpos para VHC (Abbott Laboratories, Abbott Park IL 60064) como por una prueba de ARN de VHC (ensayo Bayer Versant HCV RNA 3.0 (bDNA)) se obtuvo de ProMedDx (Norton, MA). Las muestras se probaron contra los tres grupos de péptidos como se describió anteriormente. Un total de 19 de las 200 muestras fueron reactivas con uno o más de los tres grupos de péptidos. Una muestra (S188) fue reactiva con los tres grupos de péptidos, mientras que dos muestras (S 80 y S 96) fueron reactivas con dos agrupaciones de péptidos (Tabla 4).

Tabla 4. Lista de muestras de ProMedDx que son anticuerpos positivos para los grupos de péptidos HPgV-2

Muestras ProMedDx (anti-VHC positivo, donantes de plasmaféresis positivos para ARN de VHC)	Conjunto de péptidos 1	Conjunto de péptidos 2	Conjunto de péptidos 3
ID de Muestra	S/CO*	S/CO*	S/CO*
S 188	3,01	2,75	1,52
S 80	2,05	12,16	NR**
S 96	NR	9,93	1,42
S 164	1,42	NR	5,25
S 66	1,20	NR	NR
S 147	1,04	NR	NR
S 182	2,07	NR	NR
S 70	NR	7,61	NR
S 27	NR	3,11	NR
S 89	NR	2,75	BR
S 192	NR	NR	5,74
S059	NR	NR	2,31
S115	NR	NR	3,21
S 5	NR	NR	4,70
S 3	NR	NR	2,22
S 33	NR	NR	1,70
S 109	NR	NR	1,48
S 148	NR	NR	1,45
S 45	NR	NR	1,37
*S/CO = muestra al valor de corte > 1,0 se considera reactivo para anticuerpos contra ese péptido. El límite se determinó como 10 veces la señal para el valor de control negativo. **No reactivo			

Las muestras reactivas con péptidos agrupados se volvieron a analizar con péptidos individuales del conjunto de péptidos reactivos como se muestra a continuación. Las 200 muestras también se analizaron con el Péptido 15 y el

Péptido 16 individuales. Los datos a continuación indican que 8 muestras fueron reactivas con dos o más péptidos individuales y 16 muestras fueron reactivas solo con péptidos individuales (Tabla 5). Un total de 24 muestras fueron reactivas con uno o más de los péptidos sintéticos que se evaluaron: 176 de las 200 muestras no fueron reactivas para los péptidos usados en el ensayo.

Tabla 5. Resultados de péptidos individuales en muestras de ProMedDx reactivas con grupos de péptidos.

	ID de Abbott	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Resultado de PCR
200 muestras positivas de ARN de VHC y Ac de PreMedDx	S188			1,7	5,2						1,9			4,8		1,3		positivo
	S182		4,2															negativo
	S080				4,3					9,6							16,5	negativo
	S164			1,5	1,2	1,9	3,9	2,6		1,1	3,2		5,5					negativo
	S066		4,9															negativo
	S147		2		1,5													negativo
	S096			1,6	3,5		1,1			1							20,7	positivo
	S070									5,3							1,1	positivo
	S027									4,3							4,6	negativo
	S089									5,4							2,5	negativo
	"S192"			4,6														negativo
	"S005"			4,3														negativo
	"S115"						1,5											negativo
	"S059"						2,5											negativo
	"S003"						1,3											negativo
	"S033"			1,2														negativo
	"S109"			1,3														negativo
	"S148"			2,1														negativo
	"S045"												4,7					negativo
	S093															16,6		negativo
	S133															1,4		negativo
	S020															1,1		negativo
	S123																7,8	negativo
	S044																2,4	negativo
	S065																	negativo
	S114																	negativo

*S/CO = muestra al valor de corte > 1,0 se considera reactivo para anticuerpos contra ese péptido. El límite se determinó como 10 veces la señal para el valor de control negativo.

Un resultado positivo de anticuerpos para cualquier péptido HPgV-2 es consistente con una infección previa o actual con HPgV-2; la prevalencia en esta población puede llegar al 12 % (24 muestras reactivas entre 200 muestras).

Puede ser incierto qué resultados indican infección pasada o actual con HPgV-2. Las pruebas confirmatorias a menudo se utilizan para proporcionar evidencia de apoyo de que un resultado serológico dado se correlaciona con la infección con el agente en estudio. En muchos casos, la prueba de RT-PCR se utiliza para determinar si un individuo con anticuerpos positivos está infectado activamente con un agente dado. Un resultado positivo de RT-PCR respalda la idea de que la prueba serológica es correcta. Sin embargo, un resultado negativo de RT-PCR sin embargo, no sobrepasa la prueba serológica, ya que algunas personas seropositivas pueden haber eliminado la infección, produciendo de esta manera un resultado negativo de RT-PCR.

La prueba de RT-PCR se realizó en las 200 muestras de ProMedDx usando los conjuntos de cebadores y sondas descritos en el Ejemplo 3. Se determinó que tres muestras eran positivas por RT-PCR (ABT0070P, ABT0096P, ABT0188P) y posteriormente han sido confirmados por secuenciación de próxima generación (Ejemplo 5).

Pruebas de serología con el caso UC0125.US

Se analizó una alícuota del caso índice (UC0125.US) para detectar anticuerpos contra los péptidos 4 y 9, ya que ambos de estos dos péptidos, como se señaló anteriormente, habiendo mostrado algún valor predictivo positivo para la positividad de ARN de HPgV-2. Se descubrió que este caso era positivo para anticuerpos contra los péptidos 4 y 9, con valores S/N de 12,5 y 94,7, respectivamente. Por lo tanto, proporcionar soporte adicional de que la detección de anticuerpos contra péptidos seleccionados puede predecir la infección activa por HPgV-2 tal como se detecta por RT-PCR.

Correlación entre reactividad de anticuerpos y resultados de RT-PCR

Parece haber una correlación entre la reactividad de los anticuerpos a ciertos péptidos y un resultado positivo de HPgV-2 RT-PCR (Tabla 6). La reactividad a los péptidos 3, 4, 9 y 16 se produjo en al menos 2 de los 4 positivos de ARN de HPgV-2, incluido el caso índice. Mientras que la reactividad a otros péptidos estaba ausente o solo ocurría en 1 de las muestras positivas para ARN de HPgV-2.

Tabla 6. Correlación de los resultados de la prueba de anticuerpos y los resultados de RT-PCR (qPCR) para el panel de donantes de plasmaféresis ProMedDx.

200 muestras positivas de ARN de VHC y Ac de ProMedDx	HPgV-2 PCR positiva	HPgV-2 PCR negativa	Valor predictivo positivo*
Anticuerpo positivo para cualquier péptido HPgV-2 (N = 24)	3	21	12,5 %
Anticuerpo negativo para todos los péptidos HPgV-2 (N = 176)	0	176	0,0 %
Anticuerpo Positivo para Péptido 3 HPgV-2 (N = 8)	2	6	25,0 %
Anticuerpo Positivo para Péptido 4 HPgV-2 (N = 5)	2	3	40,0%
Anticuerpo Positivo para Péptido 9 HPgV-2 (N = 6)	2	4	33,3 %
Anticuerpo positivo para Péptido 16 HPgV-2 (N = 7)	2	5	28,6 %
* El valor predictivo positivo se determinó como el número de muestras que eran positivas para ARN HPgV-2 y positivas para anticuerpos para péptidos HPgV-2 divididas por el número total de muestras positivas para anticuerpos para cada péptido.			

Estrategia para identificar muestras positivas de RT-PCR

La discusión anterior indica que la reactividad del anticuerpo tiene un valor predictivo positivo para identificar muestras positivas para RT-PCR. Por lo tanto, varias poblaciones de muestras, como se describe más adelante, se prueban con los tres grupos de péptidos descritos a continuación, seguido de pruebas de péptidos individuales. Las muestras que son reactivas con péptidos individuales se seleccionan para la prueba de RT-PCR. Para muestras positivas para RT-PCR, la secuenciación puede realizarse a través del genoma.

Grupos de péptidos para pruebas continuas:

La composición del conjunto de péptidos se ha modificado como se muestra a continuación:

El grupo 1 contenía los siguientes péptidos: P 1, 5, 7, 8, 10

El grupo 2 contenía los siguientes péptidos: P 2, 3, 4, 6, 9

El grupo 3 contenía los siguientes péptidos: P 11, 12, 13, 14 Muestras de donantes de sangre de ARN del VHC positivas/negativas contra el VHC.

Se obtuvo un panel de 240 muestras de donantes de sangre de la Cruz Roja Americana (Gaithersburg, MD) que se identificaron como muestras de rendimiento NAT (es decir, muestras que dieron como resultado un anticuerpo negativo para VHC, pero fueron RT-PCR positivas a través de pruebas de ácido nucleico minipool). Cuando se probó con los tres grupos de péptidos, se detectó un total de 11 muestras como reactivas (Tabla 7).

Tabla 7. 240 muestras de ARC que fueron positivas para ARN de VHC pero negativas para anticuerpos anti-VHC: Lista de números de ID de muestra con resultado positivo.

Muestras de rendimiento NAT de VHC (ARC)	Conjunto de péptidos 1	Conjunto de péptidos 2	Conjunto de péptidos 3
ID de Muestra	S/CO*	S/CO*	S/CO*
S0217	3,6	NR**	NR
S0159	1,8	NR	NR
S049	1,5	NR	NR
S0078	1,5	NR	NR
S0226	1,4	NR	NR
S0111	NR	4,3	NR
S0079	NR	1,8	NR
S0061	NR	1,7	NR
S0177	NR	1,3	NR
S0108	NR	NR	1,3
S0145	NR	NR	1,0
*S/CO = muestra al valor de corte > 1,0 se considera reactivo para anticuerpos contra ese péptido. El límite se determinó como 10 veces la señal para el valor de control negativo. **No reactivo			

Las muestras reactivas con péptidos agrupados se volvieron a analizar con péptidos individuales del conjunto de péptidos reactivos como se muestra a continuación. Los datos a continuación indican que 1 muestra fue reactiva con dos o más péptidos individuales y 11 muestras fueron reactivas solo con péptidos individuales (Tabla 8).

Tabla 8. Resultados de péptidos individuales en muestras de rendimiento NAT de VHC reactivas con agrupaciones de péptidos. Se muestran los valores de señal a ruido (S/N) en comparación con el control negativo para cada péptido probado individualmente. Se realizó RT-PCR y se indican los resultados.

	ID de Abbott	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Resultado de PCR
240 muestras positivas de ARN del VHC de ARC	S0111			28														negativo
	S0079				45													negativo
	S0061			21														negativo
	S0177		14		15		20											negativo
	S0217					38												negativo
	S0159					19												negativo
	S0049					21												negativo
	S0078					20												negativo
	S0226					18												negativo
	S0108													19				negativo
	S0162																55	negativo
	S0145													26				negativo

Muestras de donantes de sangre positivas para ARN VHC/anti-VHC positivas.

Un panel de 240 muestras de donantes de sangre obtenidas de la Cruz Roja Americana (Gaithersburg MD) se identificaron como infectadas por el VHC (siendo ambos anticuerpos positivos para VHC y RT-PCR positivo a través de pruebas de ácido nucleico minipool) se analizaron a través de grupos de péptidos. Un total de 12 muestras fueron reactivas con uno o más grupos de péptidos como se lista en la Tabla 9.

Tabla 9. Lista de números de identificación de muestra con resultados positivos de ARN del VHC positivo/donantes de sangre anti-VHC positivos del ARC.

Muestras positivas de anticuerpos contra el VHC/RT-PCR del VHC (ARC)	Conjunto de péptidos 1	Conjunto de péptidos 2	Conjunto de péptidos 3
ID de Muestra	S/CO*	S/CO*	S/CO*
S0127	6,8	NR	NR
S0104	4,4	NR	NR
S0046	1,5	NR	NR
S0128	NR	3,6	NR
S0045	NR	2,6	NR
S0178	NR	2,3	NR
S0044	NR	2,2	NR
S0220	NR	1,9	NR
S0238	NR	1,2	NR
S0141	NR	1,1	NR
S0077	NR	NR	1,5
S0202	NR	NR	1,5
*S/CO = muestra al valor de corte > 1,0 se considera reactivo para anticuerpos contra ese péptido. El límite se determinó como 10 veces la señal para el valor de control negativo. **No reactivo			

Las muestras reactivas con péptidos agrupados se volvieron a analizar con péptidos individuales del conjunto de péptidos reactivos como se muestra a continuación. Los datos a continuación indican que 5 muestras fueron reactivas con dos o más péptidos individuales y 9 muestras fueron reactivas con péptidos individuales (Tabla 10).

Tabla 10. Resultados de péptidos individuales en ARN de VHC positivo/anti-VHC positivo en muestras de donantes de sangre ARC reactivas con agrupaciones de péptidos. Se muestran los valores de señal a ruido (S/N) en comparación con el control negativo para cada péptido probado individualmente. Se realizó RT-PCR y se indican los resultados.

	ID de Abbott	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Resultado de PCR
240 muestras de ARN de VHC y Ab positivas de ARC	S0029	7	19	11	12	25	46	16	15	12	30		35		23		28	positivo
	S0055																15	positivo
	S0127					164												negativo
	S0104					152												negativo
	S0046										136							negativo
	S0128									69							24	positivo
	S0045			30														negativo
	S0178			21														negativo
	S0044				12					18							71	negativo
	S0220		59															negativo
	S0238				30					46								negativo
	S0141			30														negativo
	S0077													15				negativo
	S0202									14				21				negativo

La prueba de RT-PCR se realizó en las 14 muestras. Tres muestras (S029, ABT0029A.US; S0055, ABT0055A.US; y S128, ABT0128A.US_) resultaron ser ARN positivo para HPgV-2. Las tres muestras positivas de ARN de HPgV-2 mostraron reactividad al péptido 16, 2 de 3 fueron reactivas para el péptido 9, 1 fue reactivo para el péptido 4 y 1 fue reactivo para el péptido 3. Mientras que la muestra ABT0029A.US_ fue reactiva a 13 de los péptidos, la muestra ABT0055AJJS solo fue reactiva para el péptido 16, y la muestra ABT0128A.JS fue reactiva tanto para el péptido 9 como para el 16. Los datos de reactividad peptídica apoyan la utilidad de los péptidos 3, 4, 9 y 16 en la detección de ARN positivos para HPgV-2. Diecisiete muestras adicionales que resultaron negativas para anticuerpos para estos 14 péptidos también se analizaron por RT-PCR: las 17 muestras fueron negativas por RT-PCR.

Muestras de donantes de sangre de Tailandia

Se analizaron un total de 145 muestras de donantes de sangre VIH positivas (obtenidas de Tailandia) a través de los tres grupos de péptidos. Se detectó un total de 6 muestras como reactivas con uno o más grupos de péptidos como se enumeran en la Tabla 11.

Tabla 11. Lista de números de ID de muestra con resultados positivos de 145 muestras recolectadas en Tailandia

Muestras de Tailandia	Conjunto de péptidos 1	Conjunto de péptidos 2	Conjunto de péptidos 3
ID de Muestra	S/CO*	S/CO*	S/CO*
S0116	17,6	NR	NR
S0068	NR	18,4	NR
S0145	NR	17,0	NR
S0027	NR	NR	38,1
S0136	NR	NR	16,1
S0016	NR	NR	10,1
*S/CO = muestra al valor de corte > 1,0 se considera reactivo para anticuerpos contra ese péptido. El límite se determinó como 10 veces la señal para el valor de control negativo. **No reactivo			

Las muestras reactivas con péptidos agrupados se volvieron a analizar con péptidos individuales del conjunto de péptidos reactivos como se muestra a continuación. Los datos a continuación indican que todas las muestras fueron reactivas solo con péptidos únicos (Tabla 12).

Tabla 12. Resultados de péptidos individuales en muestras de Tailandia reactivas con grupos de péptidos.

Para 145 muestras de Tailandia:															
		reactivas a (S/CO)													
ID de ejecución		P1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8	p9	p10	p11	p12	p13	14
S0116			2,8												
S0068						1,0									
S0145						1,6									
S0027													9,4		
S0136														2,1	
S0016												1,1			

Muestras de donantes de sangre VIH positivos de Sudáfrica.

Un total de 73 muestras de donantes de VIH (obtenidas de Sudáfrica) que se analizaron con los tres grupos de péptidos. La mayoría de las muestras provenían de donantes de sangre infectados por el VIH. Se detectó un total de 4 muestras como reactivas con uno o más grupos de péptidos como se enumeran en la Tabla 13.

Tabla 13. Lista de números de ID de muestra con resultados positivos de donantes de sangre VIH positivos de Sudáfrica.

Donantes de sangre de Sudáfrica (antiHCV positivo)	Conjunto de péptidos 1	Conjunto de péptidos 2	Conjunto de péptidos 3
ID de Muestra	S/CO*	S/CO*	S/CO*
S0027	1,3	NR	NR
S0009	NR	2,2	NR
S0004	NR	1,6	NR
S0008	NR	NR	3,4
*S/CO = muestra al valor de corte > 1,0 se considera reactivo para anticuerpos contra ese péptido. El límite se determinó como 10 veces la señal para el valor de control negativo. **No reactivo			

Las muestras reactivas con péptidos agrupados se volvieron a analizar con péptidos individuales del conjunto de

péptidos reactivos como se muestra a continuación. Los datos a continuación indican que las cuatro muestras fueron reactivas solo con péptidos individuales (Tabla 14).

Tabla 14. Lista de números de ID con resultados positivos en péptidos individuales.

Para 73 S. Muestra de África:															
		reactivas a (S/CO)													
ID de ejecución		P1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8	p9	p10	p11	p12	p13	14
S0027					2,1										
S0009						17,0									
S0004						3,2									
S0008													14,9		

Estudios de prevalencia de HPgV-2 ampliado

Los primeros siete aislados (ABT0096P, ABT0070P, ABT0188P, ABT0029A, ABT0055A y ABT0128A), además del caso índice, mostraron una correlación positiva entre tener una respuesta de anticuerpos a los péptidos 3, 4, 9 o 16 y la presencia de ARN de HPgV-2. Se realizaron estudios continuos para investigar la presencia de HPgV-2 en diferentes poblaciones utilizando una combinación de pruebas de anticuerpos con un conjunto de péptidos 3, 4, 9, 16 y el ensayo de RT-PCR descrito en el Ejemplo 3.

Un total de 542 muestras fueron positivas tanto para el ARN del VHC como para los anticuerpos contra el VHC (incluyendo 200 muestras de ProMedDx, 240 muestras de VHC de ARC y un segundo conjunto de 100 muestras de ProMedDx). Ocho de estas 540 muestras (1,5 %) fueron positivas para ARN HPgV-2 cuando se seleccionaron con el ensayo multiplex KEYS qPCR. Seis de las 8 muestras positivas de ARN de HPgV-2 de este grupo fueron reactivas con uno o más péptidos de HPgV-2. (Se obtuvieron dos muestras positivas de ARN de HPgV-2 de individuos coinfectados con VIH y VHC y se analizaron como negativas para anticuerpos contra péptidos de HPV-2). En general, 24 de las 540 muestras (4,4 %) fueron reactivas con uno o más péptidos HPgV-2: seis de estos 24 (25,0 %) eran ARN positivo para HPgV-2, indicando un valor predictivo positivo del 25,0 %. La predicción negativa se calculó ser un 99,6 %. Un total de 13 de las 542 (2,4 %) muestras fueron reactivas con dos o más péptidos y 5 de las 13 (38,5 %) muestras, indicando un valor predictivo positivo para la positividad de ARN de HPgV-2 como 38,5 % y un valor predictivo negativo del 99,6 %.

Hubo un cuarto conjunto de 240 muestras de ARN del VHC obtenidas de la Cruz Roja Americana (Gaithersburg, MD) que fueron negativas contra el VHC y, por lo tanto, fueron infecciones recientes, dentro del período de la ventana de conversión previa a la conversión. Hubo 1 muestra entre 240 (0,4 %) muestras que fue ARN HPgV-2 positivo. Esta muestra no fue reactiva con ninguno de los péptidos HPgV-2. Globalmente, un total de 5 de 240 (2,1 %) muestras fueron reactivas con uno o más péptidos HPgV-2, pero ninguna de las muestras fue reactiva con dos o más péptidos.

Un total de 188 muestras fueron positivas tanto para el HBsAg como para el ADN del VHB. Ninguna de estas muestras fue positiva para el ARN de HPgV-2 y un total de 3 de 188 muestras (1,6 %) fueron reactivas con uno o más péptidos de HPgV-2. Una muestra fue reactiva con dos o más péptidos.

Un total de 298 muestras fueron positivas tanto para el ARN del VIH como para los anticuerpos contra el VIH. Un total de 4 de 298 (1,3 %) fueron reactivos a uno o más péptidos HPgV-2 y una muestra fue reactiva a dos o más péptidos. Una muestra fue positiva para el ARN de HPgV-2 y reaccionó con el péptido HPgV-2. Se identificaron dos muestras adicionales por cribado por RT-PCR que no se detectó con los péptidos. Las 3 muestras positivas para RT-PCR se confirmaron mediante el ensayo de RT-PCR pero no la secuenciación de la próxima generación. Tras realizar más pruebas, se observó que las dos muestras de ARN de HPgV-2 que fueron negativas para los péptidos de HPgV-2 fueron positivas para anti-VHC (Abbott ARCHITECT anti-VHC) y antígeno de VHC (Abbott ARCHITECT HCV Ag). Por lo tanto, estas muestras se clasifican como coinfectadas con VHC y se retiraron de este grupo de muestras y se incluyeron en el grupo de ARN de VHC positivo para anticuerpos contra VHC (Tabla 15 a continuación).

Se obtuvieron un total de 463 muestras de donantes voluntarios de sangre, se considera que tiene bajo riesgo de virus de transmisión parenteral como el VHC. Un total de 13 de 463 (2,8 %) de las muestras fueron reactivas con uno o más péptidos HPgV-2. Dos de las 463 (0,4 %) muestras fueron reactivas con dos o más péptidos. Ninguna de las muestras fue positiva para ARN HPgV-2. (Sin embargo, no todas las muestras se analizaron utilizando la misma metodología). Las 450 muestras que resultaron negativas para la detección de anticuerpos usando péptidos HPgV-2 se analizaron como negativas mediante el ensayo multiplex de RT-PCR. Entre las 13 muestras que fueron reactivas para péptidos, solo dos se analizaron con el ensayo multiplex, ambos siendo negativos. Las 11 muestras restantes se analizaron para determinar el ARN de HPgV-2 utilizando el conjunto de cebadores NS2/3 y 7 de las 11 también se analizaron con otros conjuntos de cebadores (E1,5'UTR): todas las muestras fueron negativas para ARN HPgV-2, como se describe en el ejemplo 3).

A continuación se encuentra un resumen de las pruebas realizadas en varios grupos de muestras. La frecuencia de positividad de ARN de HPgV-1 fue mayor que la positividad de ARN de HPgV-2 en todos los grupos probados. El ARN del HPgV-2 se encontró con mayor frecuencia en individuos infectados con VHC que en donantes de sangre voluntarios, individuos positivos para VHB e individuos infectados por VIH no coinfectados con VHC. La frecuencia de la infección por HPgV-2 (como lo señala el ARN de HPgV-2 o la detección de anticuerpos contra los péptidos HPgV-2) fue mayor entre los individuos seropositivos al VHC, , que en individuos infectados por el VHC que son seronegativos. La reactividad a dos o más de los péptidos 4, 9 o 16 tuvo un valor predictivo positivo de tener ARN de HPgV-2. El valor predictivo negativo para la reactividad a los péptidos fue alto en todos los grupos probados.

Tabla 15 Número de muestras reactivas a al menos un péptido del conjunto de péptidos (3, 4, 9, 16) para los grupos de muestra indicados.

Grupo	ARN positivo para HPgV-1(%)	ARN positivo para HPgV-2 (%)	Anticuerpo reactivo a uno o más péptidos (%)			Anticuerpo reactivo a dos o más péptidos (%)			Anticuerpo Reactivo/PCR negativo -
			Positivo (%)	Valor predictivo positivo*	Valor predictivo negativo **	Positivo (%)	Valor predictivo positivo*	Valor predictivo negativo **	
HCVAb+/PCR+(n=54*[i])	40 (7,4 %)	8 (1,5 %)	24 (4,4 %)	6/24 (25 %)	518/520 (99,6 %)	13 (2,4 %)	5/13 (38,5 %)	529/531 (99,6 %)	18/534 (3,4 %)
HCVAb-/PCR+(n=240)	nt	1 (0,4 %)	5 (2,1 %)	0/5 (0 %)	239/240 (99,6 %)	0 (0 %)	N/A	239/240 (99,6 %)	5/239 (2,1 %)
VIH (n = 296)	29/275 (10,5 %)	1 (0,3 %)	4 (1,3 %)	1/4 (25,0 %)	288/292 (98,6 %)	1 (0,3 %)	0/1	294/295 (99, %)	1/295 (0,3 %)
VHB (n = 188)	6 (3,2 %)	0/0 (0 %)	3 (1,6 %)	N/A	185/188 (98,4 %)	0/0 (0,0 %)	N/A	188/188 (100 %) -	3/188 (1,6 %)
Donantes de sangre (n = 463)	19/452 (4,2 %)	0/0 (0 %)	13 (2,8 %)	N/A	450/463 (97,2 %)	2 (0,4 %)	N/A	461/463 (99,4 %) -	13/463 (2,8 %)
Gran total (n = 1729)	94/1457 (6,4 %)	10 (0,6 %)	40 (2,3 %)			7/10 (70 %)			40/1708 (2,3 %)

* El valor predictivo positivo se determinó como el número de muestras que eran positivas para ARN HPgV-2 y positivas para anticuerpos para péptidos HPgV-2 divididas por el número total de muestras positivas para anticuerpos

** El valor predictivo negativo se determinó como el número de muestras que fueron negativas para anticuerpos contra péptidos HPgV-2 menos el número de muestras positivas para ARN HPgV-2 dividido por el número total de muestras negativas para anticuerpos contra péptidos HPgV-2 "'Incluye muestras de VHC/VIH co-infectadas (n = 2), no confirmadas por NGS.

Se ha identificado un total de 11 muestras positivas de ARN de HPgV-2 (incluyendo el caso índice) entre 1729 muestras analizadas (Tabla 16). Un total de 782 de los 1729 (45,2 %) de las muestras se obtuvieron de individuos infectados con VHC. Diez de las 11 muestras positivas de ARN de HPgV-2 se encontraron entre individuos infectados con VHC, lo que sugiere que este virus puede compartir un patrón de transmisión similar al VHC (exposición parenteral). Para HPgV-1, La prevalencia de ARN de HPgV-1 fue mayor en la población con VIH (10,5 %), fue relativamente alto en personas infectadas con VHC (7,4 %) y se detectó en donantes voluntarios de sangre (4,2 %), indicando que la infección activa con HPgV-1 es mucho más común que HPgV-2, para las poblaciones estudiadas.

Como se ha señalado anteriormente, hubo 40 muestras entre 1729 muestras que fueron reactivas a los anticuerpos contra los péptidos HPgV-2. Siete de estas 40 muestras fueron positivas para ARN HPgV-2. Un total de 7 de los 10 (70 %) ARN positivos para HPgV-2 fueron reactivos con anticuerpos. Los 33 resultados reactivos de anticuerpos restantes se observaron entre 1719 muestras analizadas, dando como resultado una frecuencia de 1,9 %. Como se indica a continuación, varias de las muestras positivas de ARN de HPgV-2 son reactivas a 2 o más péptidos.

TABLA 22

Aislado HPgV-2	**VHC**		**ARN de GBV-C**	**ARN de VIH**	**Reactividad peptídica (S/CO)**				**Carga vírica HPgV-2**
	Ac/ARN	**Solo ARN**			**3**	**4**	**9**	**16**	**Log de copias de ARN/ml**
UC0125.US	+	-	nt	-	nt	1,3	9,7	nt	6,2
ABT0096P.US	+	-	-	-	1,6	3,5	9,0	20,7	3,5
ABT0070P.US	+	-	-	-	-	-	5,3	1,1	5,2
ABT0188P.US	+	-	-	-	1,7	5,2	-	-	2,5
ABT0055A.US	+	-	-	-	1,0	-	-	1,5	3,8
ABT0029A.US	+	-	+	-	-	1,0	1,2	2,8	4,6
ABT0128A.US	+	-	-	-	-	-	6,9	2,4	4,5
ABT0239.AN.US	-	+	-	-	-	-	-	-	5,8
ABT0100P.US	-	-	-	+	-	-	16,3	-	nt
ABT0030P.US	+	-	-	+	-	-	-	-	nt
ABT0035P.US	+	-	+	+	-	-	-	-	nt

EJEMPLO 5

Secuenciación de próxima generación de ABT0070P.US, ABT0096P.US y ABT0128A.US

Las muestras positivas de qPCR en el Ejemplo 3.1 se sondearon por RT-PCR convencional como se describe en el Ejemplo 2. Solo ABT0070P.US fue reactivo con cebadores en NS5A: 6914F y 7213R (SEQ ID 44 y 45) y en NS2-NS3: 3334F y 3708R (SEQ ID 34 y 35) y productos mostrados posteriormente por la secuenciación de Sanger para alinearse con UC0125.US. Las tres muestras se extrajeron y se prepararon para NGS como se describe en el Ejemplo 2. Las asignaciones de lectura de múltiples ejecuciones de MiSeq se extrajeron y combinaron.

Un total de 98.017 lecturas de NGS de la muestra ABT0070P.US asignada a la SEQ ID NO:1, cubriendo el 93 % del genoma HPg-V2. La profundidad de cobertura fue de 1133X ± 1364 lecturas/nucleótido, con un espacio corto (> 20 nt) presente en el extremo 5', cuatro huecos internos dentro de la región de nt 2600-3400 en SEQ ID 1 por un total de aproximadamente 300 bases faltantes y las 354 nt finales que faltan en el extremo 3'. El extremo 5' faltante se rellenó por PCR y secuenciación Sanger de productos de las reacciones 44F-342R (SEQ ID NO:12 y 13). Los huecos internos estaban cubiertos por 10 amplicones superpuestos ubicados en la región X-NS3 utilizando los cebadores enumerados en la Tabla 1 (SEQ ID NO:16-35). La secuencia de consenso resultante (SEQ ID NO:75) que combina los datos de NGS y Sanger se muestra en la Figura 9 y se anota en la Figura 10. La Tabla 16 informa el número de desajustes de aminoácidos y el porcentaje de identidad en comparación con UC0125.US, que varió del 90-97 %, dependiendo de la proteína.

Un total de 5.099 lecturas de NGS de la muestra ABT0096P.US_ asignada a SEQ ID NO:1, cubriendo el 57 % del genoma HPg-V2. La profundidad de la cobertura fue de 33X ± 112 lecturas/nucleótido, con huecos vistos a lo largo del genoma. La muestra 128 solo tenía 116 lecturas de NGS, concentrado principalmente en 2 regiones: 740-975 y 2130-2270. En la Figura 11 se muestra una alineación de nucleótidos de estos 3 casos adicionales con UC0125.US.

Se han descubierto cuatro cepas adicionales de HPgV-2 en pacientes coinfectados con VHC a través de nuestros esfuerzos de detección y secuenciados por NGS (véase más abajo). Utilizando enfoques NGS cebados al azar y específicos de genes, en concierto con RT-PCR tradicional y secuenciación Sanger, se informa la cobertura actual de la secuencia del genoma de cada cepa. Los extremos 5' de los virus se obtuvieron mediante síntesis de ADNc de PCR SMARTer (véase la Figura 23A). El extremo 3' de ABT0070PUS se determinó mediante 3'RACE y para ABT0029A.US y ABT0239AN.US usando RT-PCR, suplementando reacciones con 2 % de DMSO (véase la Figura 23DD-EE).

TABLA 17

Muestras positivas para VHC	% de cobertura del genoma	Longitud
UC0125.US	99,8	9847 nt
ABT0070P.US	100,0	9867 nt
ABT0029A.US	100,0	9867 nt
ABT0239AN.US	100,0	9867 nt
ABT0128A.US	92,3	9109 nt
ABT0055A.US	78,3	7724 nt
ABT0096P.US	58,0	5726 nt
ABT0188P.US	4,0	394 nt
ABT0030P.US	99,4	9812 nt
ABT0041 P.US	97,7	9645 nt

Ahora se ha identificado un total de ocho aislamientos de HPgV-2 en pacientes coinfectados con VHC (anteriormente). El examen reciente en una población estadounidense de pacientes VIH+ de ProMedDx ha revelado 6 cepas adicionales que han sido confirmadas por RT-PCR y secuenciación de Sanger: , ABT0084H.US, ABT0086H.US, ABT0100H.US, ABT0198H.US, ABT0030P.US y ABT0041P.US (secuencias no mostradas).

Ahora se ha identificado un total de diez aislamientos de HPgV-2 en pacientes coinfectados con VHC (anteriormente). El examen reciente en una población estadounidense de pacientes VIH+ de ProMedDx ha revelado 4 cepas adicionales que han sido confirmadas por RT-PCR y secuenciación de Sanger: ABT0084H.US, ABT0086H.US, ABT0100H.US y ABT0198H.US (secuencias no mostradas).

TABLA 21

Muestras VIH positivas	% de cobertura del genoma	Longitud
ABT0084H.US	3,3	325 nt
ABT0086H.US	1,6	163 nt
ABT0100H.US	4,3	421 nt
ABT0198H.US	1,7	168 nt

Esto lleva el total a 14 aislamientos de HPgV-2 y demuestra que la infección con este virus, por ejemplo, no está restringida a individuos coinfectados con VHC como se creía originalmente. En la Figura 23 se muestra una alineación de algunos de los genomas completos y casi completos.

Se realizó una alineación de secuencia múltiple de HPgV-2 (UC0125.US) y ABT0070P.US junto con 29 flavivirus representativos en Geneious v6.1 (Kearse, et al., 2012, Bioinformática), utilizando MAFFT v7.0 con el algoritmo E-INS-I y con los parámetros predeterminados Katoh, et al., Mol Biol Evol, 2013), seguido de un refinamiento usando MUSCLE v3.8 con 10 ciclos iterativos máximos (Edgar, Nuc Acids Res, 2004). Los árboles filogenéticos se construyeron en Geneious usando el modelo de Jukes-Cantor y el algoritmo de unión de vecinos con 10.000 réplicas de arranque utilizadas para calcular los soportes de las ramas. Estas topologías de árbol se refinaron después utilizando un enfoque bayesiano de máxima probabilidad con el software MrBayes V3.2 (1.000.000 de árboles de muestra, 10 % de los árboles descartados como quemados, convergencia definida a una desviación estándar promedio de <0,01). Cada árbol se enraizó con el virus del dengue tipo 1 (DENV1) y el virus de la fiebre amarilla (YFV) como grupos externos. El análisis se realizó en secuencias de poliproteínas completas, así como en proteínas NS3 y NS5B individualmente (Figura 12). Dos ramas principales distinguen los pegivirus de los hepacivirus de la familia Flavivirus. Dentro de la rama de pegivirus, ABT0070P.US_ hace clúster fuertemente con UC0125.US, con la rama soportada por un valor de arranque del 100 %. Ambas cepas comparten un ancestro común, aunque distante, con pegivirus de murciélagos y roedores, con un valor de arranque de 99,95 %. Esto demuestra que HPgV-2 es un pegivirus humano distinto de los pegivirus previamente identificados en mamíferos.

EJEMPLO 6

Purificación de la glicoproteína E2 de HPgV-2 y serología con muestras de PCR +/Ab + de HPgV-2

Expresión, purificación, caracterización de HPgV-2 E2 en células de mamífero.

Este ejemplo describe el diseño, la expresión y la purificación de la glicoproteína E2 de HPgV-2 de células de mamífero. Se construyó un plásmido de expresión que codifica la secuencia E2 ORF hasta la región transmembrana predicha (SEQ ID NO:406) usando un vector derivado de pcDNA3.1 que contiene una secuencia líder de la cadena ligera de Ig kappa de ratón para la secreción de proteínas.
SEQ ID 406: Secuencia de codificación del cassette E2

atgagagttcctgcacaattattaggattattattattatggtttcctggatctaggtgctacaagcaccagagcgagagctacctgaagtattgtacaattacaaataca
tctacaagcatgaactgcgattgccctttggcaccttcaccaggaatacagagtctagattttctattcctagattttgtccagtgaagatcaatagcagcaccttcatct
gctcttggggatcttggtggtggtttgctgaaaatattacaagaccttatacagatgtgggaatgcctccagctccaatttctgctctgtgttacatctacagcaataatg
atcctcctccttggtatcataataccaccatcattcctcagaactgcagaaatagcaccgttgatcctacaacagctccttgtagagataaatggggaaatgctacagc
ttgtattcttgacagaagaagcagattttgcggcgattgttatggaggatgcttttacacaaatggaagccatgatagatcttgggatagatgtggaatcggctacaga
gatggactgattgaatttgttcagttaggccagattagacccaatatcagcaatacaaccatcgaactgcttgctggagcttctttagttattgcttctggattaagacctg
gatttggatgttctagagctcatggagttgtgcactgctatagatgtccttcttacagagatttagagcaatttggacctggacttggaaaatgggtgcctttacctggag
aacctgttcctgaattatgtattaatcctcaatgggctagaagaggattcagaatgagcaataaccctctgtctctgctgcagacatttgttgaagatatctttcttgcccc
tttctgtaatcctacacctggaagagttagagtgtgcaacaatacagccttttatcctagaggaggaggatttgttcaacttattggcgatgttcaggttctgacccctaa
tacaggatctggatctggacatcatcatcatcatcatcactaa

Se clonó una etiqueta de histidina 8X en marco en el terminal carboxi del ORF E2 para la purificación. El plásmido que codifica HPgV-2 E2 se transfectó transitoriamente en células en suspensión HEK293-6E (riñón embrionario humano - 6E) usando el reactivo de transfección Lipofectamine 2000 (Life Technologies, Carlsbad, CA, EE.UU.). Después de 6 días, los cultivos celulares se centrifugaron (1200 rpm 10 min) y se recogió el sobrenadante. El sobrenadante se concentró usando un filtro Amicon Ultra (EMD Millipore, Billerica, Massachusetts, EE.UU.). Las células se lisaron en hielo durante 30 minutos usando solución salina tamponada con fosfato (PBS) con triton X-100 al 1 %. Los restos celulares se centrifugaron por centrifugación durante 10 minutos a 15000 rpm, se recogió el sobrenadante. Los lisados celulares y los sobrenadantes concentrados se procesaron en un gel de gradiente SDS PAGE al 4-20 % (Novex de Life Technologies Carlsbad, CA, EE.UU.) Y se realizó una transferencia Western con el kit WesternBreeze (Novex por Life Technologies) junto con un anticuerpo primario conjugado con fosfatasa alcalina (AP) anti-His (Novex por Life Technologies, Carlsbad, CA, EE.UU.). La proteína se visualizó usando la tinción cromógena BCIP/NBT (Novex por Life Technologies) y el Bio-Rad Imager (BioRad GelDoc EZ Imager usando el software Image Lab v4.0). El peso molecular predicho de la construcción E2 de HPgV-2 expresada es de 39,6 kDa. El HPgV-2 E2 del lisado celular funcionó a aproximadamente 50 kDa y el HPgV-2 E2 concentrado del sobrenadante ejecutó un intervalo de pesos moleculares entre 50-75 kDa lo que sugiere la glucosilación de la forma secretada de la proteína (Figura 24A), lo que puede provocar que la proteína migre migrar más lentamente durante la electroforesis.

El HPgV-2 E2 del sobrenadante concentrado se purificó en condiciones nativas usando una columna de afinidad empaquetada con níquel (Ni+) agarosa (resina His Bind, Novagen, EMD Millipore, Billerica, Massachusetts, EE.UU.). El material no unido (flujo a través) y el material unido eluido se corrieron en un gel SDS-PAGE al 4-20 % seguido de tinción con tinción de proteína Oriole (Bio-Rad) o transferencia Western usando un anticuerpo anti-His-AP (WesternBreeze, Novex de Life Technologies, Carlsbad, CA, EE.UU.). La tinción de proteínas mostró pesos de moléculas múltiples de material unido y eluido entre 50-70 kDa (Figura 24B), consistente con el tamaño detectado por la transferencia Western inicial de sobrenadantes de células transfectadas con E2 de HPgV-2 (Figura 24A). La transferencia Western mostró múltiples bandas de peso molecular entre 60-70 kDa (Figura 24C).

El tratamiento con PNGasa F (péptido-N-glucosidasa F) de E2 de HPgV-2 purificada se realizó para confirmar que el peso molecular mayor de lo estimado de la proteína purificada se debió a la glucosilación postraduccional. HPgV-2 tiene 10 sitios potenciales de glucosilación unidos a asparagina que pueden cambiar la movilidad electroforética del peso molecular predicho de 39,6 kDa. La PNGasa F es una enzima que escinde específicamente entre el GlcNAc más interno y los residuos de asparagina de glicoproteínas *N*-enlazadas. La E2 de HPgV-2 purificada se desnaturalizó y se incubó con PNGasa F (New England Biolabs (NEB), Ipswich, MA, EE. UU.) durante 1 hora a 37 °C seguido de un análisis SDS-PAGE de proteínas tratadas y no tratadas (Figura 24D). La E2 de HPgV-2 purificada sin tratar con PNGasa F tenía un peso molecular de 60-70 kDa, la E2 de HPgV-2 tratada con PNGasa F tenía un peso molecular más cercano al marcador de 37 kDa por gel de SDS-PAGE. La E2 tratada con PNGasa F se acercó al peso molecular predicho, lo que sugiere que la mayoría de la proteína estaba desglicosilada.

Adicionalmente, un plásmido que codifica HPgV-1 (GBV-C) E2 sin el dominio transmembrana carboxi terminal también se expresó en un vector de expresión de mamífero como se describió anteriormente. Tras la expresión en células de mamífero la proteína se secreta como una fusión con una etiqueta de hisitidina 8X en el carboxi terminal.

Pruebas serológicas de E2 de HpGV-2 purificada con muestras de PCR+/Ab+.

Los anticuerpos contra la E2 de HPgV-2 purificada en muestras de PCR +/Ab + se evaluaron realizando una transferencia de ranura que contenía diluciones de proteína E2 purificada de HPgV-2. La proteína purificada se unió a la membrana de nitrocelulosa a una titulación de 0,1 ug/ml, 1 ug/ml, 10 ug/ml y 100 ug/ml. La proteína no unida se lavó y las membranas se secaron al aire. Las diluciones 1:100 de PCR+/Ac+ muestras ABT0096P, ABT0070P,

ABT0188P y ABT0055A se incubaron con las transferencias de ranura. Estas muestras fueron reactivas a un grupo de péptidos HPgV-2 (3, 4, 9 y 16). Los controles negativos fueron plasma humano normal y muestras negativas para ARN de HPgV-2 y negativas para anticuerpos contra el conjunto de péptidos HPgV-2 3, 4, 9 y 16. Los anticuerpos se visualizaron usando un anticuerpo secundario antihumano de cabra conjugado con fosfatasa alcalina y sustrato de cromógeno BCIP/NBT (Figura 25). Las muestras de HPgV-2 PCR+/Ac+ analizadas tenían anticuerpos fuertemente detectables para la banda de 100 µg y eran ligeramente reactivas a la banda de 10 µg E2. Estos datos muestran que los individuos PCR+ producen anticuerpos contra la forma nativa de E2 de HPgV-2. Necesita realizarse más estudios para determinar si los anticuerpos E2 están presentes después de la viremia. También estos datos indican que HPgV-2 es un marcador serológico de infección. Adicionalmente, un panel de muestras de donantes de plasmaféresis por primera vez, probando positivo para, tanto por una prueba de anticuerpos para VHC (Abbott Laboratories, Abbott Park IL 60064) como por una prueba de ARN de VHC (ensayo Bayer Versant HCV RNA 3.0 (de ProMedDx, Norton, MA)) se utilizaron para sondear las transferencias de ranura (Figura 25 - muestras ABT0045P, ABT0141P, ABT0178P, ABT0065P).

Las muestras que eran positivas para el ARN de HPgV-2 y positivas para anticuerpos contra los péptidos se usaron para validar la utilidad de E2 de HPgV-2 purificada cuando se recubrió sobre una micropartícula de fase sólida y se usó en un ensayo ARCHITECT (véase el Ejemplo 4). En resumen, las micropartículas magnéticas Spherotech (Lake Forest, IL, EE.UU.) se revistieron con 100 g/ml de proteína E2 purificada usando clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodimida (EDAC, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO 63103) para reticular la proteína purificada a la micropartícula magnética. Las micropartículas acopladas a E2 se procesaron con muestras positivas de ARN de HPgV-2 seleccionadas en un inmunoensayo indirecto utilizando el instrumento ABBOTT ARCHITECT (descrito anteriormente, Ejemplo 3) donde los anticuerpos unidos de la muestra se detectaron con un anticuerpo secundario conjugado con acridinio anti-humano de ratón (Tabla 18). Adicionalmente las muestras negativas para el ARN de HPgV-2 y la respuesta de anticuerpos se analizaron con las micropartículas recubiertas con E2. Las muestras reactivas en la transferencia de ranura también fueron reactivas cuando E2 de HPgV-2 se recubrió sobre micropartículas y se usó en un ensayo ARCHITECT (Tabla 18).

Tabla 18. Ensayo ARCHITECT usando micropartículas recubiertas con HPgV-2. La señal de corte (S/CO) se estableció en 10 veces NC. Una muestra se consideró positiva (reactiva) para anticuerpos contra HPgV-2 E2 cuando el S/CO > 1. Las muestras ABT0029A y ABT0128A_ tenían señales elevadas pero no por encima del límite.

muestra	HPgV-2 ARN +	Ac al grupo de péptidos HPgV-2 3,4,9,16 S/CO	S/CO Ac a E2 de HPgV-2 purificada
NC	Neg	Neg	--
ABT0029A	Pos	Pos	0,6
ABT0055A	Pos	Pos	6,6
ABT0070P	Pos	Pos	4,1
ABT0096P	Pos	Pos	6,4
ABT0128A	Pos	Pos	0,9
ABT0188P	Pos	Pos	15,7
ABT0239A	Pos	Neg	,05
Muestras negativas de ARN de HPgV-2/negativas de anticuerpos			
ABT0045P	Neg	Neg	,07
ABT0141P	Neg	Neg	,004
ABT0178P	Neg	Neg	,02
ABT0065P	Neg	Neg	,007

Dentro de las muestras positivas de ARN de HPgV-2, la correlación entre tener anticuerpos contra los péptidos y anticuerpos contra la proteína E2 fue alta. 4 de las 6 muestras positivas de ARN de HPgV-2 tuvieron una respuesta de anticuerpos detectable que fue más de 10 veces la señal de control negativo a las micropartículas recubiertas de proteína recombinante E2. Las 2 muestras restantes tenían señales elevadas sobre el fondo, lo que sugiere que hay una respuesta leve de anticuerpos, que puede detectarse tras una mayor optimización del ensayo.
También se analizó una población de plasma de donante humano normal (n = 100) para determinar la reactividad a E2 de HPgV-2 para indicar infección actual o pasada. No se detectaron muestras con una señal de corte (S/CO) mayor que 1 lo que sugiere que el HPgV-2 es un virus endémico de baja frecuencia en la población de EE.UU.

Debido a que muchas de las muestras de ARN+ de HPgV-2 también tienen anticuerpos contra E2 de HPgV-1, se evaluó la reactividad cruzada a E2 de HPgV-1 o -2. Se realizó un experimento de bloqueo donde E2 de HPgV-1 o -2 purificada se unió previamente a una muestra que era E2 HPgV-1 Ac+ y HPgV-2 ARN+/E2Ac+. La muestra unida previamente con HPgV-1 o HPgV-2 se usó para sondear una transferencia de ranura que contenía ambas glicoproteínas E2 HPgV-1 y HPgV-2 purificadas. La unión previa con E2 de HPgV-2 redujo la unión a E2 de HPgV-2 purificado en la ranura de transferencia y la unión previa con E2 de HPgV-1 redujo la unión de la muestra a E2 de HPgV-1 (Figura 26). Hubo una disminución mínima en la unión a las proteínas heterólogas no utilizadas en la unión previa, lo que sugiere que la inmunoreactividad detectada por el análisis de transferencia de ranura es específica.

EJEMPLO 7

Expresión, purificación y serología usando la proteína de fusión HPgV-2 NS4A/4B.

Diseño, expresión y purificación de plásmido que contiene fusión NS4A/4B en *Esherichia coli (E. coli).*

Este ejemplo describe el diseño de una fusión de proteínas de unión a maltosa a dominios de las proteínas NS4A y NS4B de HPgV-2 y la posterior expresión y purificación a partir de *E. coli.* En resumen, usando el programa Protean 3D (DNASTAR, Madison, WI, EE.UU.) se predijo que un segmento de 81 aminoácidos de NS4A-4B de HPgV-2 tenía localización citoplasmática (SEQ ID NO:407).

La secuencia del ácido nucleico del péptido codificado de 81 aminoácidos NS4A-4B de HPgV-2 (SEQ: 407):

ATG GCC CTT GTT CCC AGC GCT GTG TGG AGT GTT GAA GTC CGC CCC GCA GGC GTG ACG
CGC CCT GAT GCC ACC GAT GAA ACC GCT GCG TAC GCT CAA CGC TTG TAT CAG GCC TGC
GCC GAT TCA GGT ATC TTT GCG TCA CTT CAA GGA ACC GCG AGT GCG GCG TTG GGC AAG
CTG GCG GAT GCC TCG CGT GGC GCG AGT CAA TAC CTG GCA GCC GCC CCA CCA TCA CCT
GCC CCA CTG GTG CAG GTA TTA

Esta región se eligió para la expresión en el vector pMAL-C5X que permite una fusión de unión a maltosa amino-terminal y se diseñó una etiqueta de histidina 6X en el extremo C-terminal de la construcción, todo bajo un promotor inducible IPTG (Genscript, Piscataway, NJ, EE.UU). La construcción se expresó en la cepa de *E. coli* BL21 y después de la inducción de IPTG durante cuatro horas a 37 ºC, las células se lisaron y la proteína soluble se purificó usando el sistema de purificación de níquel Probond (Invitrogen, Grand Island, NY, EE.UU.). Se realizó una transferencia Western (WesternBreeze, Invitrogen, Grand Island, NY, EE.UU.) usando un anticuerpo anti-His (Invitrogen, Grand Island, NY, EE.UU.) y se detectó una banda única a 50 kDa (42 kDa MBP + 8 kDa NS4AB) en el material eluido (Figura 27A).

Para validar el material purificado, se realizaron tanto la transferencia de ranura como un inmunoensayo indirecto ARCHITECT usando muestras positivas de ARN de HPgV-2 conocidas. Para la mancha de ranura, 10 y 100 ug de material purificado se unieron pasivamente a una membrana de nitrocelulosa (Invitrogen, Grand Island, NY, EE.UU.) seguido de lavado de proteínas no unidas y bloqueo de la membrana. Los anticuerpos contra el NS4AB purificado se detectaron usando transferencias de ranura que contenían NS4AB unido para las muestras ABT0055A, ABT0096P, ABT0188P y no para el plasma de control negativo (Figura 27B). Los anticuerpos unidos se detectaron usando un anticuerpo secundario de cabra conjugado con fosfatasa alcalina humana (SouthernBiotech, Birmingham, AL, EE.UU.) conjugado con fosfatasa alcalina, la detección colorimérica fue proporcionada por el sustrato BCIP/NBT (SigmaFAST, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO 63103).

Para probar la proteína NS4AB purificada en un inmunoensayo automatizado, las micropartículas magnéticas Spherotech (Lake Forest, IL, EE.UU.) se recubrieron con 50 ug/ml de proteína NS4AB purificada usando clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropilo)-*N*'-etilcarbodimida (EDAC, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO 63103) para reticular la proteína purificada a la micropartícula magnética. Las micropartículas acopladas a NS4AB se procesaron con muestras positivas de ARN de HPgV-2 seleccionadas en un inmunoensayo indirecto utilizando el instrumento ABBOTT ARCHITECT (descrito anteriormente, Ejemplo 3) donde los anticuerpos unidos de la muestra se detectaron con un anticuerpo secundario conjugado con acridinio anti-humano de ratón (Tabla 19).

Tabla 19. Ensayo indirecto de anticuerpos contra NS4AB en muestras positivas para ARN HPgV-2.

muestra	S/CO*
ABT0029A	1,4
ABT0055A	0,4
ABT0070P	14,8
ABT0096P	9,8
ABT0128A	0,8
ABT0188P	1,9
*S/CO = señal/corte. S/CO > 1 se considera reactivo para los anticuerpos contra la proteína NS4AB. El corte se determinó como 10 veces la señal para el control negativo.	

También se analizó una población de plasma de donante humano normal (n = 100) para determinar la reactividad a NS4AB de HPgV-2 para indicar infección actual o pasada. No se detectaron muestras con una señal de corte (S/CO) mayor que 1 lo que sugiere que el HPgV-2 es un virus endémico de baja frecuencia en la población de EE.UU.

Ejemplo 8

Detección de antígenos HPgV-2 y generación de suero hiperinmune en conejos

Se seleccionaron conejos de Nueva Zelanda de aproximadamente 1 año de edad para la generación de anticuerpos contra péptidos HPgV-2. Para la primera inmunización, cada conejo fue inoculado con 1,0 mg de péptidos (péptidos 4, 5 y 9 de la Tabla 3, Ejemplo 4) solubilizado en solución salina al 0,9 % mezclado con 0,5 ml de adyuvante. Aproximadamente 10 semanas después de que se obtuviera el primer suero de inmunización de los conejos y se analizaron los anticuerpos contra los inmunógenos. Los conejos fueron inmunizados cinco veces más durante los siguientes 8 meses.

La producción de anticuerpos se determinó para cada conejo mediante el uso de un ensayo indirecto en el ARCHITECT. El formato del ensayo utilizó 800 ng/ml de cada péptido biotinilado respectivo diluido en una solución tamponada junto con 10 ul de suero de conejo y 0,05 % de micropartículas recubiertas con estreptavidina para capturar complejos péptido/anticuerpo a través de la etiqueta de biotina en cada péptido. Después de una incubación de 18 minutos, las micropartículas magnéticas se lavaron y se hicieron reaccionar con un diluyente conjugado que contenía 10 ng/ml de IgG anti-conejo de cabra acridinilada para detectar anticuerpos de conejo unidos al sólido en fase mediante inmunocomplejo. Las muestras se diluyeron 1:100 en solución tampón de lavado ARCHITECT antes de la prueba. La señal (S) expresada en unidades de luz relativa (rlu) para el conejo de control negativo (NC) (no inoculado con ninguno de los péptidos HPgV-2) estuvo entre 197 y 251. Los valores S/N obtenidos para los cinco conejos inmunizados con péptidos HPgV-2 se encuentran en la Tabla 20. Los valores S/N para conejos 13212 y 13213 fueron 1195 y 1131,1 para reactividad al péptido 4, los conejos 13214 y 13215 fueron 1056 y 1160 para el péptido 5, y el conejo 13216 fue 849 para el péptido 9, todos los conejos fueron negativos para péptidos contra los cuales no fueron inmunizados. Los conejos mostraron anticuerpos específicos para los péptidos inmunogénicos (Tabla 20) y los anticuerpos no presentaron reacción cruzada con los otros péptidos de HPgV-2. Por lo tanto, estos sueros hiperinmunes pueden utilizarse para determinar la presencia de antígenos HPgV-2 en diversos tejidos (sangre) u órganos (hígado, etc.) y pueden ser útiles para determinar el tropismo celular de este virus.

Tabla 20

El suero de conejos inmunizados con péptidos HPgV-2 muestra reactividad específica a la secuencia inmunógena.				
Número de conejo	Péptido inmunógeno (Genscript)	Prueba con 800ng/ml de péptidos BT		
		péptido 4	péptido 5	péptido 9
1er sangrado				
13212	PV4A (péptido 4)	1195,0	0,7	0,5
13213	PV4A (péptido 4)	1131,1	1,5	1,0
13214	PV5A (péptido 5)	1,2	1055,9	0,6
13215	PV5A (péptido 5)	1,6	1160,0	0,8
13216	PV9A (péptido 9)	1,1	1,4	849,4

Los sangrados de péptido HPgV-2 inmunizado, o suero de conejo (NC) no inmunizado se ensayaron para anticuerpos específicos del péptido mediante ensayo indirecto ARCHITECT. Se muestran las unidades de luz relativas (rlus) para el control negativo (suero de conejo no inmunizado) y la señal de ruido (S/N) para cada conejo inmunizado con los péptidos indicados.

LISTADO DE SEQUENCIAS

<110> ABBOTT MOLECULAR INC. LOS REGENTES DE LA UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA

<120> COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA DETECTAR PEGIVIRUS HUMANO 2 (HPgV-2)

<130> ABBTT-33792/US-3/ORD

<150> US 62/018.282
<151> 27-06-2014

<150> US 62/107.782
<151> 26-01-2015

<160> 440

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1
<211> 9778
<212> ADN

<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 1

gtgtttgaca atgccatgag ggatcatgac actggggtga gcggaggcag caccgaagtc 60

gggtgaactc gactcccagt gcgaccacct ggcttggtcg ttcatggagg gcatgcccac 120

gggaacgctg atcgtgcaaa gggatgggtc cctgcactgg tgccatgcgc ggcaccactc 180

cgtacagcct gatagggtgg cggcgggccc ccccagtgtg acgtccgtgg agcgcaacat 240

ggggtgttca actgatcaaa ccatttgttc tccagtcgtg ggggccgact ataatacctc 300

ctcgggctgc cgggccttaa atgggagcta ccactgcggt ggtggctctt gccggtcacc 360

aagtcgtgtg caggttgcga gacgagtctt gcagctgtgc gcattccttg cgctgatcgg 420

atccggtatg tgttcgatcc ggtccaaaac tgaagggcgc attgagtcag ggcaaatatt 480

gcagtctcag cgcgcatgtt ggactggtga gggttttgct ttcttttcta actgttgcaa 540

tcaatctgat attatgtggt gtttgcaccg ttggtgtgtg acaagacctg gctgtttagt 600

gtgcacgggc aatgccaccc atcctatctg ctgggactat cttggatccg gtgtaagtcg 660

gcggcctgca cgtcgaatgg gtgagggagc tgaagcgctt cttcgcttga tcggcattgc 720

aggttggctt ggactgttag ctgagtccct tggtatgtcc gaagtctatg cagctattct 780

ttgctttgga tttattgctt ggtatggctg gggtatacct aaaacactgg tgtgcaccgt 840

ctgccctgca gtgaacattt ctccctatag cttcttatct ccagatacta tcgcatttgg 900

tacgtggata ctacaactac ctggtctttt gtggcaaatg tttgttagct tccctatact 960

ctacagcact tggattcttt ggttgttgct cagcggcaag actgttgctg tgatagcaat 1020

ccttctggct agtcctacgg ttatggcgta caagcatcaa tctgaaagct acctcaaata 1080

ctgtaccata accaatactt caacttctat gaactgtgac tgccccttg gaacctttac 1140

5

tcgcaatact gagtctcgtt tctccatacc tagattctgt cctgttaaaa tcaatagctc 1200

tacatttatt tgttcatggg ggtcgtggtg gtggtttgct gaaaacatca cgcgtccata 1260

cacggacgtt ggcatgccac cagcaccgat ttccgctttg tgctatatct attctaacaa 1320

tgacccacct ccttggtatc ataacacaac tatcatacct cagaactgtc gcaactctac 1380

ggtggatcct accacagctc catgccgtga caagtggggc aacgcaactg cttgtattct 1440

tgaccgccgg tcgcggttct gcggggactg ctatggcggt tgtttctata ctaatggtag 1500

tcatgatcga tcctgggatc gatgcgggat tggttaccgt gatggactca tagagttcgt 1560

gcagctcggt cagattcgac ctaacatctc gaatacgacc attgagctcc tcgctggcgc 1620

ctcgcttgtg atcgcatccg gtcttcggcc tgggtttggt tgcagccgag cgcatggcgt 1680

ggtgcactgc tataggtgtc cttcataccg tgaccttgaa cagtttggtc ctgggcttgg 1740

gaaatgggtg ccattgcccg gcgagcctgt cccggagttg tgtatcaacc ctcagtgggc 1800

gaggcgcggc ttccggatgt ctaataatcc tctgagcttg ctacagacct tcgttgagga 1860

cattttccta gcgccttttt gtaatccgac gcctggccgt gtacgtgtgt gtaacaatac 1920

cgctttctat ccaagaggag gcggctttgt gcagctcatc ggggacgtcc aggtgctaac 1980

ccctaacact gcatctttac actctctgct gactttgata tctcttatct tgttggtgtg 2040

tgttgtttct ggtgcgcgat tcgttccact aataatcata tttttctgga gcgcgcgcca 2100

tgtatatgct tcttgttact taagctgtga ttgggctgtt tgcaacgatg cgttctgttt 2160

cacatctggc acttgtgcca ccttcaatga cgtcttgtgt ctgccggttg cgacgcgcat 2220

atcgtcctgt ggtcatgctg tgccacctcc cgaccgtggt tgggaggtgc ctgcggcgat 2280

gtcatgggtg atttcgcgga ctactggcct gacgttcgat gtcttttcct tcattcagta 2340

ccttcctact gtgcctggca acaacaccaa tatcatttac tgtggtgaac caaccttcct 2400

cggggacatc acgggcatct attggcctta ctttttgcct ggcgcaatcc tcttgtactt 2460

gactcccttc ctaggtttaa ggttaatgct tgccggcttc aatatagatg gcttgtttcc 2520

catacggcat gccacggctg cactgaggtt ttcgacttct cgtgtgacct tgtgtgtcgt 2580

agttgctttc ctaatctata tattatctca ccctgttaat gctgcgctca atagaatgtt 2640

cttagcatct gcaaatttag agatgatctt atcttttgat acctatcatg agactgttct 2700

ttatatcctt tgtctattgc tctacctcca ggtgtcgccc cgtgcgggct tggccgctat 2760

ggtggccatc aagctatctc gaggcctgtt attcgctgtg gtgttggcgc acggtgtgtg 2820

ccgacctggg cgggtatttg gtcttgaggt ttgcgcggac atctcttggt tggtggagtt 2880

tactggcaat tgcacttggt acatgtcctg tgtcttctct ttttggtgcg cagtgtttgc 2940

cttcaccagt ccacttggac gacactataa gattcagatc tatcggtact gggcgcaggt 3000

ctatgccaga ctcgtcctcg ctgtcggttg tggtcctctc ggtcgagagt tccatttccg 3060

tgcaagtgtg ggcgtgctgt ggtgtggagc ttgcatgctc tggccccgtg agtgctctga 3120

aatcagcctg gtcttcattc tgtgtgctct gacagtggac accatagaca catggttagt 3180

agcgtgcttg tccgcagggc cgagtgcgcg aacccttgca attctggccg atgacatggc 3240

gcgcattggt gaccaccggg cgttgcgcgc cgtgttacgt tgctttggat cacgcggcac 3300

atacatatac aaccacatgg gccaagtctc ggaacgggtg gcgcaagcag tcagggatct 3360

cggcggttgc ttggaaccag tcgtgttgga ggagcccacc tttactgaga tcgtggatga 3420

cacaatgagt ttggtgtgtg gacaattgct tggaggtaaa cctgtggtgg cccgctgcgg 3480

cacgcgtgtc ttggtgggac acctcaaccc tgaagatctg ccacctggtt tccagctgag 3540

tgctccggtg gttattacca ggccaagcat tggtacgtgg tccttcctta aggcgacact 3600

cacagggcgt gctgaaacac cagggtccgg ccagatcgtg gtgttgtctt ccctgacagg 3660

tcggtcaatg ggtaccgcag tgaatggcac actgtatgcg accggccatg gtgccggcgc 3720

gcgcggccta gccacgtgcg ctggtttgag gacgccactt tacacggcat tatctgatga 3780

tgtcgtggcc tattcttgcc ttccgggcat gagttcccta gacccctgct gctgttcgcc 3840

gagccgggtt tgggtgatga ataacaacgg agggttggtg tgtggcagag tggagaatga 3900

cgacgtctgt ttggactgtc ccacgcacat agatcaactg cggggtgctt cgggctcacc 3960

agttttgtgt gatcacggtc atgcatacgc gttgatgctc ggtggttact ctaccagtgg 4020

tatttgtgca cgcgtccgga cggtccggcc atggcataac gcctattcct cctcgggggg 4080

gcaaggcgga atgcaggcgc cagctgtgac accaacatac tctgaaatca cctactatgc 4140

ccctactggt tctggtaagt caacaaaata tccagtggac ctagtcaaac agggacacaa 4200

agtattggtc cttttaccaa gtgtggctgt agtcaaaagt atggcccctt atattaagga 4260

gacatataag atcagacccg aaattagagc tggcacaggt cctgacggtg tgacggtcat 4320

cactggtgag aacttggcgt acatgaccta tggccgcttc cttgtggatc cggagacgaa 4380

tctgcggggc tatgctgtag tcatttgcga cgagtgtcac gacacatcat ccaccacgct 4440

actcggcatt ggcgcagtgc gcatgtatgc cgagaaagct ggagtgaaga ccgttgtatt 4500

cgccacagcc acccctgctg gcattcaagt acagtcacat tccaacattg atgaatactt 4560

attgactgac acaggcgacg tggaatttta cggcgccaaa atcaaaatgg acaacatcag 4620

aactggtaga catgttatct tttgccactc gaaggccagg tgtgcggaac taacgcagca 4680

gctctccggc cttggcattc gtgcagtgag tttttggcgc ggctgtgaca tcaaaaccat 4740

tcccgcctca gactccattg ttgtggtggc aactgatgca ttgtccacgg gctacacagg 4800

aaactttgat tcggtcatcg actgcgggtg ttgcgtggag caaactgtga caattgacat 4860

ggaccctacg ttctccatct cggcccgagt ggtgccatgt actgctgcat tgcgcatgca 4920

gcggcgcgga cgtaccggtc gtggtagaag gggagcgtac tacacaactt ctccaggagc 4980

agcaccctgc gtcagcgttc ccgatgctaa cgtctggcaa gcagtggaga gcgccatggt 5040

cttttatgat tggagtgcta ccaggataca acagtgcctg gcggcatacc atgatttggg 5100

gtgcacacca cgcatcagct gtgacccaca cactccagtg cgggtgatgg acacactgag 5160

ggcgtacctg cgcagacctg aggtgacgac tgcagctctc gcaggagagc agtggccgct 5220

gctttatggt gcgcagttgt gcatctgcaa agagaccgag gcccacggtc ctgatgatag 5280

catcaagtgg aagtgcttac tcaacaacag taacaaaaca cccctgttgt atgccttaga 5340

caatcctaca ctggaattca caacccaaca tgacttgact cgccgtatag ccggcgctct 5400

atcgagcaca gtgttcgtgg agacaggcta cggccccatc ctccttgctg gcgccgcttt 5460

ggctgcctcc ttcgcctttg cgggcgccac tggagcttta gtgccgtcgg ctgtttggag 5520

cgttgaggtc aggcctgctg gcgtgacccg tcccgacgcg acagacgaga ccgcggccta 5580

cgcacagcgc ttgtaccaag cctgtgcaga ttcaggaatt ttcgccagct tgcagggtac 5640

ggcgagtgcg gcgctgggca aactggccga cgccagtagg ggtgctagtc aatatctggc 5700

agccgcgcct ccttcacccg ccccctggt acaggtgttg cagttcctcg agaccaactt 5760

tagctccatt gcatctttcg gcctgctctg tgctggctgc caggctggcg agtgcttcac 5820

tgcgcttgct ggcttggtgt ccggtgctac agctggcttg gggggtgccc ataagtggct 5880

attagctatt gcaggaactt ggctggttag cttgcagacc gggtcccgtg gcggcatggt 5940

tgcgggcctc tcgattctag cgggctgttg catcggtagt gtcaccgggc ttgacttcct 6000

gtttgggtgc cttacaggtt gggaagccgt ggtcggcgct gcggttgcga cacagaagat 6060

cttgtctggt tcagctgata tgaccactct ggtagatctc ttacctgctc ttttctcccc 6120

cggtgccggc atagctggca tcgtgcttgt cttcatctta agcaattcaa gtgtaaccac 6180

atgggctaat cggctattat ccatgtgtgc caaacaaacc atttgtgaaa actacttctt 6240

aagtgaaaga tttggccaac aattaagcaa actttccctg tggcgctctg tgtaccattg 6300

ggcgcaggca cgtgagggat acacacagtg cggcgtgatc agcgggatct ggagcttcgc 6360

cttgtgcatt ctacgcgctg tgtgggattg ggcggccaag catgtgccac ggttccgtgt 6420

gcctatgatt ggctgctcac ctgcgtggtg cgggcgctgg cttggtaccg gcaccttgtt 6480

gaccacctgt gcgtgtggag aacgtgtgtc ccttcagtgc ctttgctcaa catctgaccc 6540

acaactcagt gtgggccgtt ggtgtcggtg tagttggagt gttgggttcc cattcaaccc 6600

gactacgaca ggcactggca ccttacggcc ggacatcagt gacgccaaca aattgggttt 6660

ccggtatggc gttgccgaca tcgtggagct agagcggcgg ggcgacaaat ggcacgtctg 6720

tgcagcatca tgttgcttgg accgggccag cgttgcatcc gctgtgaagg ccccaccggt 6780

cacggctaat ggtataccta ttaatagctt ttctccacca caaacttatt gcctatctct 6840

ctgttccttt gatacagttt gcatgtctac taacttatgt aacccagcta agaccctgag 6900

tgtgtgccaa gaggaggcgg ttgagctgct ggaagagaca gttgacacag cacaagtagt 6960

gatgagccaa aatctggcag cgcgtagacg cgctgagtat gatgcatggc aggttcgcca 7020

agcagttggc gacgagtaca cgcgtttggc agacgaggat gttgacatga cagcgtcggt 7080

gaaaccccca gtggccaggg ctgctgtggg tagctcaacg ttggatgatg ttagcgtgct 7140

gactgtctta cgcgaactcg gcgaccagtg ccaaaatgct atcaaatttg tagttcaggc 7200

ggcttcacgg tttgttccac cagtgcccaa gccacgcacg cgtgtctcgg gtgtcttgga 7260

gcgcgtgcgc atgtgcatgc gcacgcctcc aatcaagttt gaggccaccg cagtaccaat 7320

tcataatata atcccagaag agtgtcatat tgtgctacgc tgtaccggct gttgtgacca 7380

ggccttgacc gttccgtacg gcacttgctc tctgacttta accaaatatt tgactaacaa 7440

acacagtcac tatattccaa aagagaagat agaagaagac acagaaatag ctgtcatttg 7500

cgccgtacca acaaagcgcg caagtaaact tatcactttc agagcaggtg accgatcagt 7560

ctcatgttgt cacccccttgc aaactcctat tagggccctg cttcaaaagt atgggttacc 7620

tattgggaag tggtccgact gcaacgggcc ccttggtgac gacgcccgag tctgtgacgt 7680

caatggagtg acaacttatg aaccatgcat gcaatcctac aattggttcc gatcgattgt 7740

ggcaccaaca accccacctt tacctgcaac ccggagcgtg gctggcattt tgcgcgcaga 7800

cacatcgcgc gtctacacca caacagcggt tgatgtctcc gagcggcagg ctaaggtcac 7860

gattgatcaa aagtcagcca aggtggacca gtgtctccga gacacataca attgctgcct 7920

tgccaaggca aagaccttca gacaatctgg catgtcatat gaggatgctg tgtcaaagat 7980

gcgcgcaaac accacgcgtg atcataacaa cggcatcact tatacagatt tggtctctgg 8040

acgcgcaaaa cctgtcgttc agaaaattgt agatcagatg cgcgctggag tgtacgacgc 8100

tccaatgcgc attattccaa aacctgaagt gtttccacga gacaagtcaa cacggaagcc 8160

accacggttc atcgttttcc ctgggtgtgc cgcacgagtc gcggagaaaa tgatcctggg 8220

cgatcctggc gcgataacca agcacgtgct aggtgatgcc tacgggtttg ccactccgcc 8280

gcatgagcgc gcgcgcctac tggaacaatg gtggaaccgc gcaacggagc cacaagctat 8340

cgcggttgat gcagtctgct ttgatagcac catcacggca gaggacatgg atcgtgaggc 8400

caacatcgtg gctgcagcgc atacggaccc ggaaggtgtt cacggcctat acaattatta 8460

caaaagaagc cccatgtgtg atatcacagg aaaagttgtc ggggtgcgta gctgtcgagc 8520

ctcaggtacg cttacaacaa gcagtggcaa cacgcttact tgctacctca aggttcgcgc 8580

agcttgcacg cgcgccggca ttaaaccaat tggcttacta attcatggag atgacaccct 8640

cattatcaca gaacgttgcg ctcaggaaac tctcgatgag ttcagcaacg cgcttgatga 8700

ctatgggttt actcacacca tgcaggtgtc tggggacctc tcgtctatcg agtgctgcag 8760

cgcacgtgtg gacagcgttt gcctccgggg aggtatgcgt cgcatgctcg tgccacaagc 8820

tcgacgtgcg attgcacgcg ttctcgggga aaagggcgat ccactgggtg ttatcagcag 8880

ctatattgtc atgtatccta ctgcggctgt gactgtctac gttctgatgc ccctgttgtg 8940

catgctcatt cgaaatgagc catcgcagac ggggacactt gtaacgttga cggtccacgg 9000

taacagtgtg agcgtgccag tgtggctgct tccaaccatt attgcaaatt tacatggccg 9060

tgacgcacta caggttgtcc gtcacagtgc agcttccatg gcggaactgt cctcagcgtt 9120

ggccttcttt ggcatgagag ggttgaactg ctggaggcgg agacgccgtg ccatcaggac 9180

tgatatgatc aagttgggcg ggtggaatgc gaatttcgcg cagatgttac tgtggtcacc 9240

ggaggtaaga acaccacagc ccgaaccaaa gggcatgtgt ctcttgccac cggaactatg 9300

ggagcgtccg tacgaaaatt tgcacttgag cacgatcgac cgcaatcgtg gtgctagtcg 9360

cttacggttt tggttggttg ctagtgctat actcgctctg ctttgcttgt aaatcctaaa 9420

tcaatgtagt accaggacta caaggcagga ggtgaagtca gctgtaccca cggctggctg 9480

aaaccggggc ttgacgaccc cccctatccg agttgggcaa ggtaacatca cgggtgtgac 9540

gaccccgccc ccccatgtcg cgcgcaagcg cacgggcaag gcagctaggc tgagagtctg 9600

ggcaactctc ccgtacccca cccgaggcta cgcctcgtcc tggcgaggac cgtaaacata 9660

cgtcgtcagc gtggtgacct gacgtatctt gttaaccact taatggtcgt aactcgaccc 9720

ccgtgccggg gatctaagcg cggcaccgcg aygagagggg tcaacggccc ctttcatt 9778

<210> 2
<211> 124
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 2

Met Glu Gly Met Pro Thr Gly Thr Leu Ile Val Gln Arg Asp Gly Ser
1 5 10 15

Leu His Trp Cys His Ala Arg His His Ser Val Gln Pro Asp Arg Val
20 25 30

Ala Ala Gly Pro Pro Ser Val Thr Ser Val Glu Arg Asn Met Gly Cys
35 40 45

Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Gly Ala Asp Tyr Asn
50 55 60

Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His Cys Gly Gly
65 70 75 80

```
Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg Arg Val Leu
                85                  90                  95

Gln Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Cys Ser Ile
            100                 105                 110

Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
        115                 120
```

<210> 3
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 3

```
Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1               5                  10                  15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
            20                  25                  30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
        35                  40                  45

His Pro Ile Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
    50                  55                  60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Ala Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65                  70                  75                  80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ser Leu Gly Met Ser Glu
                85                  90                  95

Val Tyr Ala Ala Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
            100                 105                 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
        115                 120                 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
    130                 135                 140

Ile Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Ser Phe Pro
145                 150                 155                 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

  Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
              180                 185                 190
```

<210> 4
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 4

```
Tyr Lys His Gln Ser Glu Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                  10                  15

Thr Ser Thr Ser Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile
        35                  40                  45

Asn Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Thr Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Pro Trp
                85                  90                  95

Tyr His Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Arg Asn Ser Thr Val
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Ser His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ser Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Pro Gly Phe Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205
```

His Gly Val Val His Cys Tyr Arg Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
210 215 220

Gln Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225 230 235 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
245 250 255

Met Ser Asn Asn Pro Leu Ser Leu Leu Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
260 265 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Asn Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
275 280 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Arg Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
290 295 300

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Thr Ala Ser Leu His Ser Leu
305 310 315 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
325 330 335

Arg Phe Val Pro Leu Ile Ile Ile Phe Phe Trp Ser Ala Arg His Val
340 345 350

Tyr Ala

<210> 5
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 5

Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys
1 5 10 15

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

Val Ala Thr Arg Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
35 40 45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Val Ile Ser Arg Thr
50 55 60

```
Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Leu Pro Thr
65                  70                  75                  80

Val Pro Gly Asn Asn Thr Asn Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Thr Phe
                85                  90                  95

Leu Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Ala
            100                 105                 110

Ile Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Phe Leu Gly Leu Arg Leu Met Leu Ala
        115                 120                 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Val Thr Leu Cys Val Val Val Ala Phe
145                 150                 155                 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
                165                 170                 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
            180                 185                 190

His Glu Thr Val Leu Tyr Ile Leu Cys Leu Leu Leu Tyr Leu Gln Val
        195                 200                 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
    210                 215                 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys
225                 230                 235
```

<210> 6
<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 6

```
Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Ser Trp
1               5                   10                  15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
            20                  25                  30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg His
        35                  40                  45
```

```
Tyr Lys Ile Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Val Tyr Ala Arg Leu
    50                  55                  60

Val Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65                  70                  75                  80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
                85                  90                  95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
            100                 105                 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Ala Arg Thr Leu Ala Ile Leu Ala Asp Asp Met Ala Arg Ile Gly Asp
    130                 135                 140

His Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
                165                 170                 175

Val Arg Asp Leu Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
            180                 185                 190

Thr Phe Thr Glu Ile Val Asp Asp Thr Met Ser Leu Val Cys Gly Gln
        195                 200                 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
    210                 215                 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

<210> 7
<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 7

```
Ala Pro Val Val Ile Thr Arg Pro Ser Ile Gly Thr Trp Ser Phe Leu
1               5                   10                  15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
            20                  25                  30
```

```
Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Asn
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
    50                  55                  60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Asp Pro Cys
                85                  90                  95

Cys Cys Ser Pro Ser Arg Val Trp Val Met Asn Asn Asn Gly Gly Leu
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Asn Asp Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

Ile Cys Ala Arg Val Arg Thr Val Arg Pro Trp His Asn Ala Tyr Ser
                165                 170                 175

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
    210                 215                 220

Leu Pro Ser Val Ala Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285
```

```
Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala Gly Val Lys Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Ser His Ser Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Glu Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350

Lys Ile Lys Met Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Ile Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Thr Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
            420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Ser Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480

Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ala Val Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Ser Ala Thr Arg Ile Gln Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Ser Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
```

530 535 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545 550 555 560

Leu Tyr Gly Ala Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
565 570 575

Pro Asp Asp Ser Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Ser Asn Lys
580 585 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
595 600 605

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
610 615 620

Phe Val Glu Thr
625

<210> 8
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 8

Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1 5 10 15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
20 25 30

Val Glu Val Arg Pro Ala Gly Val Thr
35 40

<210> 9
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 9

```
Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1               5                  10                  15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Phe Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
            20                  25                  30

Ser Ala Ala Leu Gly Lys Leu Ala Asp Ala Ser Arg Gly Ala Ser Gln
        35                  40                  45
```

```
Tyr Leu Ala Ala Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
    50                  55                  60

Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65                  70                  75                  80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
                85                  90                  95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
            100                 105                 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Ile Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
    130                 135                 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Leu Phe Ser Pro Gly
            180                 185                 190

Ala Gly Ile Ala Gly Ile Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
        195                 200                 205

Val Thr Thr Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

Ile Cys Glu Asn Tyr Phe Leu Ser Glu Arg Phe Gly Gln Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu
                245                 250                 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
            260
```

<210> 10
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 10

```
Val Ile Ser Gly Ile Trp Ser Phe Ala Leu Cys Ile Leu Arg Ala Val
1               5                  10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Lys His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Ala Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Gln Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Arg Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Ser Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Gly Thr Gly Thr
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Asn Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Val Ala Asp Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly Asp Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Lys Ala Pro Pro Val Thr Ala Asn Gly Ile Pro Ile Asn Ser Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Cys Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Thr Val Cys
                165                 170                 175

Met Ser Thr Asn Leu Cys Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Gln
            180                 185                 190

Glu Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Thr Ala Gln Val
        195                 200                 205

Val Met Ser Gln Asn Leu Ala Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Met Thr Ala Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Arg Ala
```

```
                245                 250                 255

Ala Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            260                 265                 270

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Gln
        275                 280                 285

Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val
    290                 295                 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
305                 310                 315                 320

Lys Phe Glu Ala Thr Ala Val Pro Ile His Asn Ile Ile Pro Glu Glu
                325                 330                 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Cys Asp Gln Ala Leu Thr
            340                 345                 350

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Ser Leu Thr Leu Thr Lys Tyr Leu Thr Asn
        355                 360                 365

Lys His Ser His Tyr Ile Pro Lys Glu Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
    370                 375                 380

Ile Ala Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Lys Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385                 390                 395                 400

Thr Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
                405                 410                 415

Thr Pro Ile Arg Ala Leu Leu Gln Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys
            420                 425                 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
        435                 440                 445

Val Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
    450                 455
```

<210> 11
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 11

Met Gln Ser Tyr Asn Trp Phe Arg Ser Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro

```
1               5                   10                  15

Pro Leu Pro Ala Thr Arg Ser Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
            20                  25                  30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
        35                  40                  45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Lys Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Leu Arg
    50                  55                  60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Arg Gln Ser
65                  70                  75                  80

Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
                85                  90                  95

Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Thr Asp Leu Val Ser Gly Arg
            100                 105                 110

Ala Lys Pro Val Val Gln Lys Ile Val Asp Gln Met Arg Ala Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140

Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Val Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Val Ala Ala Ala His Thr Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255
```

```
Cys Asp Ile Thr Gly Lys Val Val Gly Val Arg Ser Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ala Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Ile Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Asn Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Thr His
                325                 330                 335

Thr Met Gln Val Ser Gly Asp Leu Ser Ser Ile Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
        355                 360                 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
    370                 375                 380

Pro Leu Gly Val Ile Ser Ser Tyr Ile Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385                 390                 395                 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Met Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
                405                 410                 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
            420                 425                 430

Ser Val Ser Val Pro Val Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Ala Asn Leu
        435                 440                 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Ser Ala Ala Ser Met
    450                 455                 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465                 470                 475                 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Thr Asp Met Ile Lys Leu
                485                 490                 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
            500                 505                 510
```

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Lys Gly Met Cys Leu Leu Pro Pro
515 520 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
530 535 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545 550 555 560

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
565

<210> 12
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 12
tattgctact tcggtacgcc taat 24

<210> 13
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 13
aagggcctag taggacgtgt gaca 24

<210> 14
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 14
cactggggtg agcggaggca gcac 24

<210> 15
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 15
gaggcagcac cgaagtcggg tgaa 24

<210> 16
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 16
tgccacccat cctatctgct 20

<210> 17
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 17
tattgcttgg tatggctggg gtat 24

<210> 18
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 18
atggctgggg tatacctaar aca 23

<210> 19
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 19
tggcgtacaa gcatcaatc 19

<210> 20
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 20
accgatttcc gctttgtgct at 22

<210> 21
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 21
cctgggcttg ggaaatgg 18

<210> 22
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 22
catgggtgat ttcgcggact act 23

<210> 23
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 23
cctcggggac atcacgggca tcta 24

<210> 24
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 24
ctgttaatgc tgcgctcaat agaa 24

<210> 25
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 25
gcgggtattt ggtcttgagg tttg 24

<210> 26
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 26
tttggatcac gcggcacata cata 24

<210> 27
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 27
acgggtggcg caagcagtca gg 22

<210> 28
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 28
gaggagccca cctttactga 20

<210> 29
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 29
gaagatctgc cacctggttt 20

<210> 30
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 30
tccttcctta aggcgacact 20

<210> 31
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 31
gagccgggtt tgggtgatga ataa 24

<210> 32
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 32
tgggtgatga ataacaacgg 20

<210> 33
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 33
aatgacgacg tctgtttgga 20

<210> 34
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 34
acgcgttgat gctcggtggt tact 24

<210> 35
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 35
ccagctgtga caccaacata 20

<210> 36
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 36
agtcatttgc gacgagtgtc 20

<210> 37
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 37
ggcccacggt cctgatgata 20

<210> 38
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 38
ggcccayggt ccagacgatr 20

<210> 39
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 39
ggcccatggt ccggatgatg 20

<210> 40
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 40
ccgtttggag ygttgayaac 20

<210> 41
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 41
ctgtttggag cgttgaggtc 20

<210> 42
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 42
tacyggcacc ttgttgacca cctg 24

<210> 43
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 43
ctagagcggc ggggcgacaa a 21

<210> 44
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 44
gaggcggttg agctgctgga agag 24

<210> 45
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 45
tagttcaggc ggcttcacgg tttg 24

<210> 46
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 46
tgcgccgtac caacaaag 18

<210> 47
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 47
tgtcacccct tgcaaactcc tatt 24

<210> 48
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 48
agtgtacgac gctccaatg 19

<210> 49
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 49
gcacgagtcg cggagaaaat ga 22

<210> 50
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 50
acgagtcgcg gagaaaatga 20

<210> 51
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 51
cgcgcctact ggaacaat 18

<210> 52
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 52
acgcgcttga tgactatggg ttta 24

<210> 53
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 53
ttgacggtcc acggtaacag 20

<210> 54
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 54
gaggagccca cctttactga 20

<210> 55
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 55
tacctccaag caattgtcca 20

<210> 56
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 56
caccaaactc attgtgtcat ccacga 26

<210> 57
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 57
gaagatctgc cacctggttt 20

<210> 58
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 58
agtgtcgcct taaggaagga 20

<210> 59
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 59
ccaccggagc actcagctgg 20

<210> 60
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 60
tccttcctta aggcgacact 20

<210> 61
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 61
agggaagaca acaccacgat 20

<210> 62
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 62
aaacaccagg gtccggccag 20

<210> 63
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 63
tgggtgatga ataacaacgg 20

<210> 64
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 64
gatctatgtg cgtgggacag 20

<210> 65
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 65
ccactctgcc acacaccaac cc 22

<210> 66
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 66
aatgacgacg tctgtttgga 20

<210> 67
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 67
catgaccgtg atcacacaaa 20

<210> 68
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 68
ctggtgagcc cgaagcaccc 20

<210> 69
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 69
ccagctgtga caccaacata 20

<210> 70
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 70
tttgactaca gccacacttg g 21

<210> 71
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 71
ccagtggacc tagtcaaaca gggaca 26

<210> 72
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 72
agtcatttgc gacgagtgtc 20

<210> 73
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 73
acggtcttca ctccagcttt 20

<210> 74
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 74
tcggcataca tgcgcactgc 20

<210> 75
<211> 9431
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 75

gtgtttgacg tgtgacaatg ccatgaggga tcatgacact ggggtgagcg gaggcagcac 60

cgaagtcggg tgaactcgac tcccagtgcg accacctggc ttggtcgttc atggagggca 120

tgcccacggg aacgctgatc gtgcaaaggg atgggtccct gcactggtgc catgcgcggc 180

accactccgt acagcctgat agggtggcgg cgggcccccc cagtgtgacg tccgtggagc 240

gcaacatggg gtgttcaact gatcaaacca tttgttctcc agtcgtggag gccgactata 300

atacctcctc gggctgccgg gccttaaatg ggagctacca ctgcggtggt ggctcttgcc 360

ggtcaccaag tcgtgtgcag gttgcaggac gagtcctgcg gctgtgcgca ttccttgcgc 420

tgatcggatc cggtatgtgt tccatccggt ccaaaaatga agggcgcatt gagtcagggc 480

aaatattgca gtctcagcgc gcatgttgga ctggtgaggg tttcgctttc ttttctaact 540

gttgcaatca atctgacatt atgtggtgtt tgcaccgttg gtgtgtgaca agacctggct 600

gtttggtgtg cacgggcaat gccactcatc ctgtctgctg ggactatctt gggtccggtg 660

tgagtcggcg gcctgcgcgt cgaatgggtg agggagctga agtgcttctt cgcttgatcg 720

gcattgcagg ttggctcggg ctcttagctg aggctcttgg tatgtctgag atctatgcag 780

ctttcctttg ctttggattt attgcttggt atggctgggg tatacctaag acattggtgt 840

gcacagtctg ccctgcagtg aacatttctc cctatagctt cttatctcca gatactatcg 900

catttggtac gtggctacta caactgcctg gtcttttgtg gcaaatgttt gtcagcttcc 960

ctatacttta cagtacttgg attctttggt tgttgctcag cggcaagact gttgctgtga 1020

tagcgatcct tttggctagt cctacggtta tggcatacaa gcatcaagct gatagctacc 1080

tcaaatactg taccataacc aatgcttcaa ctgctatgaa ctgtgactgc ccctttggaa 1140

ctttcactcg caatactgag tctggtttca ctatacctag attctgtcct gttaaactta 1200

atagctctac atttatctgt tcatgggggt cgtggtggtg gtttgctgag aacatcacac 1260

gtccatactc ggacgttggc atgccgccag caccgatttc cgctttgtgc tatatctatt 1320

caaacaatga cccaccttct tggtatcgta acacaactat catacctcag aactgttaca 1380

actctacggc tgatcctacc acagctccat gccgtgacaa gtggggcaat gcaactgctt 1440

gtattcttga ccgccggtcg cggttctgcg gggactgcta tggcggttgc ttctacacta 1500

atggtagtca tgaccgatcc tgggatcgat gcggaattgg ttaccgtgat ggactcatag 1560

agttcgtgca gctcggtcag attcgaccta acatcgcgaa tacgaccatt gagctcctcg 1620

ctggcgcctc gcttgtgatc gcatccggtc ttcgggctgg gtatggttgc agccgagcgc 1680

acggcgtggt gcactgcttt aagtgtcctt cataccgtga ccttgaacgg ttcgggcccg 1740

ggcttgggaa atgggtgcca ttgcctggcg agcctgtccc ggagttgtgt attaacccgc 1800

agtgggcgag gcgcggcttc cgggtgtcta ataatccctt aagcgtgcta cagaccttcg 1860

ttgaggacat tttcttagcg cctttctgca atccgacgcc tggccgtgta cgtgtgtgta 1920

acaatactgc tttctacccg agaggaggcg gctttgtgca gctcatcgga gacgtccagg 1980

tgttaacccc caactctaca tctttgcact ctctgctgac tttgatatcc cttatcttgt 2040

tagtgtgtgt tgtttctggc gcgcgattcg ttccattggg aatcatattc ttctggagcg 2100

tgcgccacgt atatgcttct tgttacttaa gctgtgattg ggctgtttgc aacgatgcgt 2160

tctgtttcac atctggcact tgtgctacct tcaacgacgt cttgtgtctg ccggttgcgg 2220

cgcgcatatc gtcctgtggc catgctgtgc caccgcccga ccgtggttgg gaggtgcccg 2280

cagcgatgtc atgggcgatt tcgcgtacta ccggcttgac gttcgatgtc ttttccttca 2340

tccagtacct tcctactgtg cctggcaaca attccgatat catttactgt ggtgaaccaa 2400

gcttcttcgg ggacatcacg ggtatctatt ggccttactt tttgcctggc atgttgctct 2460

tgtacttgac tcccctcctg ggtttaaggt taatgcttgc cggctttaat atagatggct 2520

tgtttcccat acggcatgcc acggctgcac tgaggttctc gacttcgcgt gtgaccttga 2580

gtgtcgtatt tgctttccta atctatatat tatctcatcc tgttaatgct gcgctcaata 2640

gaatgttcct agcatctgca aatctagaga tgatcttatc ctttgatacc tatcatgaga 2700

ctgttcttta cgtcgtttgt ctattgctct acctccaggt gtcgccccgt gcgggcttgg 2760

ctgctatggt ggccatcaag ctatctcgag gcctgttatt cgctgtggtg ttggcgcacg 2820

gagtgtgccg acctgggcgg gtatttggtc ttgaggtttg cgcggacatc tcttggttgg 2880

tggagtttac tggcaactgc acttggtaca tgtcctgtgt cttctctttt tggtgcgcag 2940

tgtttgcctt caccagtcca cttggacgac agtataagct tcagatctat cggtactggg 3000

cgcaggccta tgccagactc atcctcgctg tcggttgtgg tcctctcggg agggagttcc 3060

atttccgtgc gagcgtgggc gtgctctggt gtggtgcttg catgctctgg ccccgtgagt 3120

gctctgaaat cagcttggtc tttattctgt gtgctctgac tgtggacacc atagacacat 3180

ggttagtagc gtgcttgtcc gcagggccaa gcgcgcgaac ccttgcaact ctggccgatg 3240

acatggcgcg cattggtgac caccgggcgt tgcgcgccgt gttgcgttgc tttggatcac 3300

gtggcacata catatacaac cacatgggcc aggtctcaga acgggtggcg caagcagtca 3360

gggatttcgg cggttgcttg gaaccagtcg tgttggagga gcccaccttt actgaggtcg 3420

tggatgatac aatgaatttg gtgtgtggac aattgcttgg aggtaaaccc gtggtggccc 3480

gctgcggcac gcgtgtctta gtgggacacc tcaaccctga agacctgcca cctggtttcc 3540

agctgagtgc tccggtggtt attaccaaac caagcattgg tacgtggccc tttcttaagg 3600

cgacactcac agggcgtgct gaaacaccgg gatccggcca gatcgtggtg ttgtcttccc 3660

tgacaggtcg gtcaatgggt actgcagtga atggcacact gtatgcgacc ggccacggtg 3720

ctggtgcgcg cggcctagcc acgtgcgctg gtttgaggac gccactttac acggcattat 3780

ctgaagatgt cgtggcctac tcttgccttc cgggcatgag ctccctagag tcctgcaact 3840

gctcgcccag ccgggtttgg gtggtgaaca acaacggagg gttggtgtgt ggcagagtgg 3900

agaaagacga cgtctgtttg gactgtccca cgcacataga tcaactgcgg ggtgcttcgg 3960

ggtcgccggt tttgtgtgat cacggtcatg catacgcgtt gatgctcggt ggctactcta 4020

ccagtggtat ttgtgcgcgt gtccggatag tccggccatg gcagaacgcc tattcctcct 4080

caggggggca aggcggaatg caggcgccag ctgtgacacc aacatactct gaaatcacct 4140

actatgcccc tactggttct ggtaaatcaa caaaatatcc agtggaccta gtcaagcagg 4200

gacacaaagt attagtcctt ttaccaagtg tggctgtcgt caaaagtatg gctccttaca 4260

ttaaggaaaa atataagatt agacctgaaa ttagagctgg cacagggcct gacggtgtga 4320

cggtcatcac tggcgagaac ttggcgtaca tgacctatgg ccgtttcctt gtagatccgg 4380

aaacgaatct gcggggttac gctgtagtca tctgcgacga gtgccatgac acatcatcca 4440

ccacgctact cggcatcggc gcagtgcgca tgtatgctga gaaagctgga gtgaagaccg 4500

ttgtattcgc cacagccact cctgctggca ttcaagtgca gtcacatccc aacattgatg 4560

aatatctatt gactgataca ggcgacgtgg aattctacgg cgctaaaatt aaattggaca 4620

acatcagaac tggtagacat gttatctttt gccactcgaa ggccaggtgt gcggaactaa 4680

cgcagcagct ctccggcctt ggtgttcgtg cagtgagttt ttggcgcggc tgtgacatca 4740

agagcattcc cgcctcagac tctattgttg tagtggcaac tgatgcattg tccacaggct 4800

acacagggaa ctttgattcg gtcattgact gcgggtgttg cgtagagcaa actgtaacaa 4860

ttgacatgga ccccacgttc tccatctcgg cccgagtggt gccatgcact gctgcattgc 4920

gtatgcagcg gcgcggacgc accggtcgtg gcaggagggg agcgtactac acaaccactc 4980

caggagcagc accctgcgtc agcgttcccg atgctaacgt ctggcaatca gtggagtcag 5040

ccatggtctt ttatgattgg agtgctgcca ggatagagca atgcctggcg gcataccatg 5100

atttagggtg cacaccacgc atcagttgtg acccacacac tccagtgcgg gtgatggaca 5160

cactgagggc gtatctgcgc agacctgagg tgacgaccgc ggctctcgca ggagagcagt 5220

ggccgctgct ttacggcgtg cagttgtgca tctgcaaaga gaccgaggcc cacggtccag 5280

acgatggcat caagtggaaa tgcttactca ataacaacaa caaaacaccc ctgttgtatg 5340

ccttagacaa tcctacactg gaattcacta cccaacatga cttgactcgc cgtatagctg 5400

gcgctttatc gagcacagtg ttcgtggaga caggctacgg ccccatcctc ctcgctggcg 5460

ctgctttggc tgcctccttt gcctttgcgg gcgccactgg agctttagtg ccgtcggccg 5520

tttggagcgt tgaaaacggg cttgctggcg tgacccgtcc cgatgcgaca gacgagaccg 5580

cggcctacgc gcagcgcttg taccaagcct gcgcagattc aggaattctc gccagcttgc 5640

agggtacggc gagtgcggca ctgagcagac tggccgatgc cagtaagggt gctagtcaat 5700

atctggcagc cgcgcctcct tcgcccgccc ccctggtaca ggtgctgcag ttcctcgaga 5760

ccaattttag ctccattgca tctttcggtc tgctctgtgc cggctgtcag gccggcgagt 5820

gcttcactgc gcttgccggg ttggtgtccg gtgctacagc tggcttggga ggtgcccata 5880

agtggttgtt agctattgca ggaacttggc tagttagctt gcagactggg ccccgtggcg 5940

gcatggttgc gggtctctca gttctagcag gctgttgcat cggtagtgtc accgggcttg 6000

acttcctgtt tgggtgcctt acaggttggg aggccgtggt cggtgctgcg gttgcaacgc 6060

agaaaatctt gtctggttcg gctgacatga ccactctggt agatctccta cctgctctct 6120

tctcccctgg cgccggcata gctggcgtcg tgcttgtctt tattctaagc aactcaagtg 6180

taaccatgtg ggctaatcgg ctattgtcca tgtgtgcaaa acaaactatt tgtgaaaatt 6240

acttcttaac tgagaaattt ggccaacaat taagcaaact ttccctgtgg cgctctgtgt 6300

accattgggc gcaggcacgt gaaggataca cacagtgcgg tgtggtcagc gggatctgga 6360

gctttgtctt gtgcattcta cgtgctgtgt gggattgggc ggctaaacat gtgccacggt 6420

tccgtgtgcc tatgattggc tgctcacctg cgtggtgcgg gcgctggctt ggtactggca 6480

ccttgttgac cacctgtggg tgtggagaac gtgtatccct tcagtgcctt tgctcgacat 6540

ctgacccaac actcagtgtg ggccgttggt gttggtgtag ttggcgtgtt gggttcccat 6600

tcaacccgac gacgacagcc accggcactt tacggccgga catcagtgac gccaccaaat 6660

tgggcttccg gtatggtgtc gccgagatcg tggagctaga gcggcggggc aacaaatggc 6720

atgtctgtgc agcatcatgt tgcttggacc gggccagcgt tgcatccgcc gtgagggccc 6780

caccggtcac ggccgatggc atacctatca gtacctttc tccaccacaa acttacaaac 6840

tctctctttg ttcttttgat tcagtttgca tgactactaa cttatgtaat ccagctaaga 6900

ccctgagtgt gtgctcgcag gaggctgttg agctactgga agaaacagtt gacagagcac 6960

aagtagtgat gtgtcaaaat ctggaggcgc gaagacgcgc tgagtttgat gcatggcaag 7020

ttcgcgaagc aattcgcgac gagtacacgc gtttggcaga cgaggatgtt gacgcgacaa 7080

cgtcggtgaa acccccggtg gccaaggctg ctgtgggtag ctcgacgttg gatgatgtta 7140

gcgtgctgac tgtcttgcgc gaactcggtg accagtgcca aaatgctatc aaatttgtag 7200

ttcaggcggc ttcacggttt gttccaccag tgcccaagcc acgcacgcgt gtctcgggtg 7260

tgttggagcg tgtgcgcatg tgcatgcgca cgccaccaat caagtttgag gctgccgcag 7320

taccaattca tgatataatc ccagaagagt gtcacattgt gctacgctgt accggctgca 7380

acgaccaggc cttgactgtt ccgtacggca cttgcactca gtctttaatc aagcatttga 7440

ctagtaaaca cagtcactac attccaaaac agaagataga agaggacaca gaagtaactg 7500

tcatttgcgc cgtaccaaca acgcgcgcaa gcaaactcat cacattcaga gcaggtgatc 7560

gatcagtctc atgttgtcac cccttgcaaa cccctattag ggccctgctt ctaaagtacg 7620

ggttacctat cgggaagtgg tctgactgca acgggcccct tggtgacgat gctcgagtct 7680

gtgacgtcaa tggagtaaca acttatgaac catgcatgca atcctacagt tggtttcgac 7740

cgattgtggc accaacaacc ccacctttgc ctgcaacccg gaccgtggct ggcattttac 7800

gcgcagacac atcgcgcgtt tacaccacaa cggcggttga cgtctccgag cggcaggcca 7860

aggtcacaat tgatcaaaca tcagccaagg tggatcagtg tttccgagac acatacaatt 7920

gctgccttgc taaggcaaag accttcagac aatctggcat gtcatatgag gatgctgtgt 7980

caaagatgcg cgcaaacacc acgcgtgacc ataacaacgg catcacttat tcagatttgg 8040

tctctggacg cgcaaaacct gtcgttcaga aaattgtaaa tcaaatgcgc gccggagtgt 8100

acgacgctcc gatgcgcatt atcccaaaac ctgaagtgtt ccctcgagac aaaacaacac 8160

ggaagccacc gaggttcatc gttttccctg ggtgcgccgc gcgagtcgcg gagaaaatga 8220

tcctgggtga tcctggcgcg ataaccaagc acgtgctagg tgatgcctac gggtttgcca 8280

ctccgccgca tgagcgcgcg cgcctgttgg aacaatggtg gaaccgcgca acggagccac 8340

aagctatcgc ggttgatgcg atctgctttg atagcaccat cacggcagag gacatggatc 8400

gtgaggctaa catcgtggct gcagcgcata cggaccctga aggtgttcac ggcctatata 8460

attattacaa aagaagcccc atgtgtgaca tcacggggaa ggttgtcgga gtgcgttgct 8520

gtcgagcctc gggtacgctt acaacaagca gtggcaacac gcttacttgc taccttaagg 8580

ttcgtgcagc ttgcacgcgc tccggcatta aaccaattgg cttactaatt catggagatg 8640

acaccctcat cgtcacagaa cgttgcgctc aagagactct cgatgagttc agcaacgcac 8700

ttgatgacta tgggttccca cacaccatcc aggcgtctgg ggacctctcg tctatcgagt 8760

gctgtagcgc acgtgtggac agcgtttgcc tccggggagg tatgcgtcgc atgcttgtgc 8820

cacaagctcg acgtgcgatt gcacgcgttc tcggggaaaa gggcgatcca ctgggtacca 8880

tcggtagcta tgttgtcatg tatcccactg cggccgtgac tgtctacgtg ctattgcccc 8940

tgttgtgcat gctcatacga aatgagccat cacagacggg gacacttgtg acgctgacgg 9000

tccacggtaa cagtgtgagt gtgccagcgt ggctgcttcc aaccatcatt gcaaatttac 9060

atggtcgtga cgcactacag gtagtccgtc acagtgcagc ttccatggcg gaattgtcat 9120

cagcgttggc cttctttggc atgagagggt tgaattgctg gaggcggaga cgccgtgcca 9180

ttagggctga tatgatcaag tcgggcgggt ggaatgcgaa tttcgcgcag atgttactgt 9240

ggtcaccgga ggtaagaaca ccacaacccg aaccaagggg tctgtgtctt ttgccgccgg 9300

aactgtggga gcgtccgtac gaaaatttgc acttgagcac gatcgaccgc aatcgtggtg 9360

ctagtcgctt acggttttgg ttggttgcta gtgctatact cgctctgctt tgcttgtaaa 9420

tcttaaatca a 9431

<210> 76
<211> 124
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 76

Met Glu Gly Met Pro Thr Gly Thr Leu Ile Val Gln Arg Asp Gly Ser
1 5 10 15

Leu His Trp Cys His Ala Arg His His Ser Val Gln Pro Asp Arg Val
20 25 30

Ala Ala Gly Pro Pro Ser Val Thr Ser Val Glu Arg Asn Met Gly Cys
35 40 45

Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Glu Ala Asp Tyr Asn
50 55 60

Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His Cys Gly Gly
65 70 75 80

Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Gly Arg Val Leu
85 90 95

Arg Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Cys Ser Ile
100 105 110

Arg Ser Lys Asn Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
115 120

<210> 77
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 77

```
Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1               5                  10                  15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
            20                  25                  30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
        35                  40                  45

His Pro Val Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
    50                  55                  60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Val Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65                  70                  75                  80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ala Leu Gly Met Ser Glu
                85                  90                  95

Ile Tyr Ala Ala Phe Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
            100                 105                 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
        115                 120                 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
    130                 135                 140

Leu Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Ser Phe Pro
145                 150                 155                 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
            180                 185                 190
```

<210> 78
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 78

```
Tyr Lys His Gln Ala Asp Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                  10                  15

Ala Ser Thr Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

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

Asn Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Ser Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Ser Trp
                85                  90                  95

Tyr Arg Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Tyr Asn Ser Thr Ala
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Ser His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ala Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Ala Gly Tyr Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Phe Lys Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Arg Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255
```

Val Ser Asn Asn Pro Leu Ser Val Leu Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
260 265 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Asn Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
275 280 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Arg Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
290 295 300

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Ser Thr Ser Leu His Ser Leu
305 310 315 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
325 330 335

Arg Phe Val Pro Leu Gly Ile Ile Phe Phe Trp Ser Val Arg His Val
340 345 350

Tyr Ala

<210> 79
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 79

Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys
1 5 10 15

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

Val Ala Ala Arg Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
35 40 45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Ala Ile Ser Arg Thr
50 55 60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Leu Pro Thr
65 70 75 80

Val Pro Gly Asn Asn Ser Asp Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Ser Phe
85 90 95

Phe Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Met
100 105 110

Leu Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Leu Leu Gly Leu Arg Leu Met Leu Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Val Thr Leu Ser Val Val Phe Ala Phe
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
165 170 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
180 185 190

His Glu Thr Val Leu Tyr Val Val Cys Leu Leu Leu Tyr Leu Gln Val
195 200 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
210 215 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys
225 230 235

<210> 80
<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 80

Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Ser Trp
1 5 10 15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
20 25 30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg Gln
35 40 45

Tyr Lys Leu Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Ala Tyr Ala Arg Leu
50 55 60

Ile Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65 70 75 80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
85 90 95

```
Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
            100                 105                 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Ala Arg Thr Leu Ala Thr Leu Ala Asp Asp Met Ala Arg Ile Gly Asp
    130                 135                 140

His Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
                165                 170                 175

Val Arg Asp Phe Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
            180                 185                 190

Thr Phe Thr Glu Val Val Asp Asp Thr Met Asn Leu Val Cys Gly Gln
        195                 200                 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
    210                 215                 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

<210> 81
<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 81

```
Ala Pro Val Val Ile Thr Lys Pro Ser Ile Gly Thr Trp Pro Phe Leu
1               5                  10                  15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
            20                  25                  30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Asn
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
    50                  55                  60

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

```
Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Glu Ser Cys
                85                  90                  95

Asn Cys Ser Pro Ser Arg Val Trp Val Val Asn Asn Asn Gly Gly Leu
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Lys Asp Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
    210                 215                 220

Leu Pro Ser Val Ala Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Lys Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala Gly Val Lys Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Ser His Pro Asn Ile
                325                 330                 335
```

```
Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Glu Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350

Lys Ile Lys Leu Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Val Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Ser Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
            420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480

Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ser Val Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Ser Ala Ala Arg Ile Glu Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Ser Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
    530                 535                 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545                 550                 555                 560

Leu Tyr Gly Val Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
                565                 570                 575

Pro Asp Asp Gly Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Asn Asn Lys
```

580 585 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
595 600 605

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
610 615 620

Phe Val Glu Thr
625

<210> 82
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 82

Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1 5 10 15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
20 25 30

Val Glu Asn Gly Leu Ala Gly Val Thr
35 40

<210> 83
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 83

Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1 5 10 15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
20 25 30

Ser Ala Ala Leu Ser Arg Leu Ala Asp Ala Ser Lys Gly Ala Ser Gln
35 40 45

Tyr Leu Ala Ala Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
50 55 60

Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65 70 75 80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
85 90 95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
100 105 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Val Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
130 135 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145 150 155 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
165 170 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Leu Phe Ser Pro Gly
180 185 190

Ala Gly Ile Ala Gly Val Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
195 200 205

Val Thr Met Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
210 215 220

Ile Cys Glu Asn Tyr Phe Leu Thr Glu Lys Phe Gly Gln Gln Leu Ser
225 230 235 240

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu
245 250 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
260

<210> 84
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 84

Val Val Ser Gly Ile Trp Ser Phe Val Leu Cys Ile Leu Arg Ala Val
1 5 10 15

Trp Asp Trp Ala Ala Lys His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
20 25 30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
35 40 45

```
Leu Thr Thr Cys Gly Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Thr Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Trp Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Arg Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Val Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly Asn Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Arg Ala Pro Pro Val Thr Ala Asp Gly Ile Pro Ile Ser Thr Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Lys Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Ser Val Cys
                165                 170                 175

Met Thr Thr Asn Leu Cys Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Ser
            180                 185                 190

Gln Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Arg Ala Gln Val
        195                 200                 205

Val Met Cys Gln Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Phe Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg Glu Ala Ile Arg Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Ala Thr Thr Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Lys Ala
                245                 250                 255

Ala Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            260                 265                 270

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Gln
        275                 280                 285

Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val
```

```
    290                 295                 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
305                 310                 315                 320

Lys Phe Glu Ala Ala Ala Val Pro Ile His Asp Ile Ile Pro Glu Glu
                325                 330                 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Asn Asp Gln Ala Leu Thr
            340                 345                 350

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Thr Gln Ser Leu Ile Lys His Leu Thr Ser
        355                 360                 365

Lys His Ser His Tyr Ile Pro Lys Gln Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
    370                 375                 380

Val Thr Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Thr Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385                 390                 395                 400

Thr Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
                405                 410                 415

Thr Pro Ile Arg Ala Leu Leu Leu Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys
            420                 425                 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
        435                 440                 445

Val Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
    450                 455
```

<210> 85
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 85

```
Met Gln Ser Tyr Ser Trp Phe Arg Pro Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1               5                  10                  15

Pro Leu Pro Ala Thr Arg Thr Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
            20                  25                  30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
        35                  40                  45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Thr Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Phe Arg
```

```
    50                  55                  60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Arg Gln Ser
65                  70                  75                  80

Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
                85                  90                  95

Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Ser Asp Leu Val Ser Gly Arg
            100                 105                 110

Ala Lys Pro Val Val Gln Lys Ile Val Asn Gln Met Arg Ala Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140

Asp Lys Thr Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Ile Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Val Ala Ala Ala His Thr Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Lys Val Val Gly Val Arg Cys Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ser Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300
```

```
Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Val Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Asn Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Pro His
                325                 330                 335

Thr Ile Gln Ala Ser Gly Asp Leu Ser Ser Ile Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
        355                 360                 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
    370                 375                 380

Pro Leu Gly Thr Ile Gly Ser Tyr Val Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385                 390                 395                 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
                405                 410                 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
            420                 425                 430

Ser Val Ser Val Pro Ala Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Ala Asn Leu
        435                 440                 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Ser Ala Ala Ser Met
    450                 455                 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465                 470                 475                 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Ala Asp Met Ile Lys Ser
                485                 490                 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
            500                 505                 510

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Arg Gly Leu Cys Leu Leu Pro Pro
        515                 520                 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
    530                 535                 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545                 550                 555                 560
```

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
565

<210> 86
<211> 45
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 86

Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg Arg Val
1 5 10 15

Leu Gln Leu Ser Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Ser Ser
20 25 30

Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
35 40 45

<210> 87
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 87

Arg Asp Gly Ser Leu His Trp Ser His Ala Arg His His Ser Val Gln
1 5 10 15

Pro Asp Arg Val Ala Ala Gly Pro Pro Ser Val Thr Ser Val Glu Arg
20 25 30

Asn Met Gly Ser Ser Thr Asp Gln Thr
35 40

<210> 88
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 88

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

Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Ser Pro Val Lys Ile Asn Ser
20 25 30

<210> 89
<211> 40
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 89

Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala
1 5 10 15

Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys
20 25 30

Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
35 40

<210> 90
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 90

Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu Thr Tyr Lys Ile Arg Pro
1 5 10 15

Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly Val Thr Val Ile Thr Gly
20 25 30

<210> 91
<211> 21
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 91

Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Ser Asp Glu Ser
1 5 10 15

His Asp Thr Ser Ser
20

<210> 92
<211> 34
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 92

Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg Thr Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Ser Pro Gly Ala Ala Pro Cys
20 25 30

Val Ser

<210> 93
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 93

Leu Ser Glu Arg Phe Gly Gln Gln Leu Ser Lys Leu Ser Leu Trp Arg
1 5 10 15

Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
20 25 30

<210> 94
<211> 40
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 94

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

Ala Asn Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly Val Ala Asp Ile Val Glu Leu
20 25 30

Glu Arg Arg Gly Asp Lys Trp His
35 40

<210> 95
<211> 33
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 95

Gln Asn Leu Ala Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala Trp Gln Val
1 5 10 15

Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp Glu Asp Val
20 25 30

Asp

<210> 96
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 96

Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val Ser Gly Val
1 5 10 15

Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile Lys Phe
20 25 30

<210> 97

<211> 22
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 97

Asn Thr Thr Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Thr Asp Leu Val
1 5 10 15

Ser Gly Arg Ala Lys Pro
20

<210> 98
<211> 35
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 98

Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg Asp
1 5 10 15

Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys Ala
20 25 30

Ala Arg Val
35

<210> 99
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 99

Met Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn Glu Pro Ser Gln Thr Gly
1 5 10 15

Thr Leu Val Thr
20

<210> 100
<211> 45
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 100

Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg Arg Val
1 5 10 15

Leu Gln Leu Ser Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Ser Ser
20 25 30

Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
35 40 45

<210> 101
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 101

Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg Arg Val
1 5 10 15

Leu Gln Leu Ser Ala Phe Leu
20

<210> 102
<211> 26
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 102

Ser Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Ser Ser Ile Arg Ser
1 5 10 15

Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
20 25

<210> 103
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 103

Ala Arg Arg Val Leu Gln Leu Ser Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser
1 5 10 15

Gly Met Ser Ser
20

<210> 104
<211> 45
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 104

Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg Arg Val

1 5 10 15

Leu Gln Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Cys Ser
20 25 30

Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
35 40 45

<210> 105
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 105

Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg Arg Val
1 5 10 15

Leu Gln Leu Cys Ala Phe Leu
20

<210> 106
<211> 26
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 106

Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Cys Ser Ile Arg Ser
1 5 10 15

Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
20 25

<210> 107
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 107

Ala Arg Arg Val Leu Gln Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser
1 5 10 15

Gly Met Cys Ser
20

<210> 108
<211> 45
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 108

Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Gly Arg Val
1 5 10 15

Leu Arg Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met Cys Ser
20 25 30

Ile Arg Ser Lys Asn Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
35 40 45

<210> 109
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 109

Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Gly Arg Val
1 5 10 15

Leu Arg Leu Cys Ala Phe Leu
20

<210> 110
<211> 16
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 110

Met Cys Ser Ile Arg Ser Lys Asn Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
1 5 10 15

<210> 111
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 111

Val Ala Gly Arg Val Leu Arg Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly
1 5 10 15

Ser Gly Met Cys
20

<210> 112
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 112

Arg Asp Gly Ser Leu His Trp Ser His Ala Arg His His Ser Val Gln
1 5 10 15

Pro Asp Arg Val Ala Ala Gly Pro Pro Ser Val Thr Ser Val Glu Arg
20 25 30

Asn Met Gly Ser Ser Thr Asp Gln Thr
35 40

<210> 113
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 113

Arg Asp Gly Ser Leu His Trp Ser His Ala Arg His His Ser Val Gln
1 5 10 15

Pro Asp Arg Val Ala Ala Gly
20

<210> 114
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 114

Arg Asp Gly Ser Leu His Trp Cys His Ala Arg His His Ser Val Gln
1 5 10 15

Pro Asp Arg Val Ala Ala Gly Pro Pro Ser Val Thr Ser Val Glu Arg
20 25 30

Asn Met Gly Ser Ser Thr Asp Gln Thr
35 40

<210> 115
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 115

Arg Asp Gly Ser Leu His Trp Cys His Ala Arg His His Ser Val Gln
1 5 10 15

Pro Asp Arg Val Ala Ala Gly
20

<210> 116
<211> 22
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 116

Val Ala Ala Gly Pro Pro Ser Val Thr Ser Val Glu Arg Asn Met Gly
1 5 10 15

Ser Ser Thr Asp Gln Thr
20

<210> 117
<211> 21
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 117

Arg His His Ser Val Gln Pro Asp Arg Val Ala Ala Gly Pro Pro Ser
1 5 10 15

Val Thr Ser Val Glu
20

<210> 118
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 118

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

Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Ser Pro Val Lys Ile Asn Ser
20 25 30

<210> 119
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 119

Ser Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu
1 5 10 15

Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile Asn Ser
20 25 30

<210> 120
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 120

Ser Met Asn Ser Asp Ser Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu

1 5 10 15

Ser Arg Phe

<210> 121
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 121

Ser Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu
1 5 10 15

Ser Arg Phe

<210> 122
<211> 15
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 122

Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Ser Pro Val Lys Ile Asn Ser
1 5 10 15

<210> 123
<211> 16
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 123

Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg
1 5 10 15

<210> 124
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 124

Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu
1 5 10 15

Ser Gly Phe Thr Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Leu Asn Ser
20 25 30

<210> 125
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 125

Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu
1 5 10 15

Ser Gly Phe

<210> 126
<211> 15
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 126

Ser Gly Phe Thr Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Leu Asn Ser
1 5 10 15

<210> 127
<211> 16
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 127

Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu Ser Gly Phe Thr Ile Pro Arg
1 5 10 15

<210> 128
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 128

Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg Asn Thr Glu
1 5 10 15

Ser Gly Phe Ser Ile Ser Ile Asp Ser Val Leu Leu Lys Ser Ile
20 25 30

<210> 129
<211> 40
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 129

Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala
1 5 10 15

Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys
20 25 30

Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
35 40

<210> 130
<211> 24
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 130

Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala
1 5 10 15

Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
20

<210> 131
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 131

Gly Lys Ser Thr Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys
1 5 10 15

Val Leu Val Leu
20

<210> 132
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 132

Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr Lys Tyr Pro
1 5 10 15

Val Asp Leu Val Lys Gln Gly
20

<210> 133
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 133

Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu Thr Tyr Lys Ile Arg Pro
1 5 10 15

Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly Val Thr Val Ile Thr Gly
20 25 30

<210> 134
<211> 18
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 134

Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu Thr Tyr Lys Ile Arg Pro
1 5 10 15

Glu Ile

<210> 135
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 135

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

Gly

<210> 136
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 136

Ile Lys Glu Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly
1 5 10 15

Pro Asp Gly

<210> 137
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 137

Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu Lys Tyr Lys Ile Arg Pro
1 5 10 15

Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly Val Thr Val Ile Thr Gly
20 25 30

<210> 138
<211> 18
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 138

Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu Lys Tyr Lys Ile Arg Pro
1 5 10 15

Glu Ile

<210> 139
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 139

Ile Lys Glu Lys Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly
1 5 10 15

Pro Asp Gly

<210> 140
<211> 40
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 140

Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Cys
1 5 10 15

Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly Ala
20 25 30

Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala
35 40

<210> 141
<211> 24
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 141

Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Cys
1 5 10 15

Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser
20

<210> 142
<211> 25
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 142

Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Cys Asp Glu Cys His Asp
1 5 10 15

Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile
20 25

<210> 143
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 143

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

Ala Glu Lys Ala
20

<210> 144
<211> 21
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 144

Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Ser Asp Glu Ser
1 5 10 15

His Asp Thr Ser Ser
20

<210> 145
<211> 14
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 145

Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Ser Asp
1 5 10

<210> 146
<211> 11
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 146

Val Ile Ser Asp Glu Ser His Asp Thr Ser Ser

1 5 10

<210> 147
<211> 21
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 147

Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Cys Asp Glu Cys
1 5 10 15

His Asp Thr Ser Ser
20

<210> 148
<211> 14
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 148

Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile Cys Asp
1 5 10

<210> 149
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 149

Arg Arg Gly Phe Ala Val Val Ile Cys Val Glu Cys His Glu His Ile
1 5 10 15

Thr

<210> 150
<211> 34
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 150

Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg Thr Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Ser Pro Gly Ala Ala Pro Cys
20 25 30

Val Ser

<210> 151
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 151

Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg Thr Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Arg Gly
20

<210> 152
<211> 18
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 152

Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Ser Pro Gly Ala Ala Pro Cys
1 5 10 15

Val Ser

<210> 153
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 153

Arg Arg Gly Arg Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr
1 5 10 15

Ser Pro Gly

<210> 154
<211> 33
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 154

Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg Thr Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala Ala Pro Cys
20 25 30

Val

<210> 155
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 155

Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala Ala Pro Cys
1 5 10 15

Val

<210> 156
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 156

Arg Arg Gly Arg Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr
1 5 10 15

Thr Pro Gly

<210> 157
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 157

Leu Ser Glu Arg Phe Gly Gln Gln Leu Ser Lys Leu Ser Leu Trp Arg
1 5 10 15

Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
20 25 30

<210> 158
<211> 18
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 158

Leu Ser Glu Arg Phe Gly Gln Gln Leu Ser Lys Leu Ser Leu Trp Arg
1 5 10 15

Ser Val

<210> 159
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 159

Arg Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu Gly Tyr Thr Gln Cys
1 5 10 15

Gly

<210> 160

<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 160

Leu Ser Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala
1 5 10 15

Arg Glu Gly

<210> 161
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 161

Leu Thr Glu Lys Phe Gly Gln Gln Leu Ser Lys Leu Ser Leu Trp Arg
1 5 10 15

Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
20 25 30

<210> 162
<211> 18
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 162

Leu Thr Glu Lys Phe Gly Gln Gln Leu Ser Lys Leu Ser Leu Trp Arg
1 5 10 15

Ser Val

<210> 163
<211> 40
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 163

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

Ala Asn Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly Val Ala Asp Ile Val Glu Leu
20 25 30

Glu Arg Arg Gly Asp Lys Trp His
35 40

<210> 164
<211> 24
<212> PRT

<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 164

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

Asp Ala Asn Lys Leu Gly Phe Arg
20

<210> 165
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 165

Gly Phe Arg Tyr Gly Val Ala Asp Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly
1 5 10 15

Asp Lys Trp His
20

<210> 166
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 166

Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Asn Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly Val
1 5 10 15

Ala Asp Ile

<210> 167
<211> 40
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 167

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

Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly Val Ala Glu Ile Val Glu Leu
20 25 30

Glu Arg Arg Gly Asn Lys Trp His
35 40

<210> 168
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 168

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

Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg
20

<210> 169
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 169

Gly Phe Arg Tyr Gly Val Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly
1 5 10 15

Asn Lys Trp His
20

<210> 170
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 170

Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly Val
1 5 10 15

Ala Glu Ile

<210> 171
<211> 33
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 171

Gln Asn Leu Ala Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala Trp Gln Val
1 5 10 15

Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp Glu Asp Val
20 25 30

Asp

<210> 172
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 172

Gln Asn Leu Ala Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala Trp Gln Val
1 5 10 15

Arg Gln Ala Val
20

<210> 173
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 173

Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp Glu Asp Val
1 5 10 15

Asp

<210> 174
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 174

Arg Ala Glu Tyr Asp Ala Trp Gln Val Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu
1 5 10 15

Tyr Thr Arg

<210> 175
<211> 33
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 175

Gln Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Phe Asp Ala Trp Gln Val
1 5 10 15

Arg Glu Ala Ile Arg Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp Glu Asp Val
20 25 30

Asp

<210> 176
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 176

Gln Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Phe Asp Ala Trp Gln Val
1 5 10 15

Arg Glu Ala Ile
20

<210> 177
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 177

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

Asp

<210> 178
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 178

Arg Ala Glu Phe Asp Ala Trp Gln Val Arg Glu Ala Ile Arg Asp Glu
1 5 10 15

Tyr Thr Arg

<210> 179
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 179

Phe Glu Ala Trp Gln Val Arg Glu Ala Ile Arg Asp Glu Tyr Thr Arg
1 5 10 15

Leu Ala Asp Glu Asp Val Asp
20

<210> 180
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 180

Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val Ser Gly Val
1 5 10 15

Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile Lys Phe
20 25 30

<210> 181
<211> 16
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 181

Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val Ser Gly Val
1 5 10 15

<210> 182
<211> 18
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 182

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
1 5 10 15

Lys Phe

<210> 183
<211> 15
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 183

Lys Pro Arg Thr Arg Val Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met

1 5 10 15

<210> 184
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 184

Arg Thr Arg Val Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Thr
1 5 10 15

Thr

<210> 185
<211> 22
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 185

Asn Thr Thr Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Thr Asp Leu Val
1 5 10 15

Ser Gly Arg Ala Lys Pro
20

<210> 186
<211> 14
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 186

Asn Thr Thr Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Thr Asp
1 5 10

<210> 187
<211> 11
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 187

Tyr Thr Asp Leu Val Ser Gly Arg Ala Lys Pro
1 5 10

<210> 188
<211> 22
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 188

Asn Thr Thr Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Ser Asp Leu Val

1 5 10 15

Ser Gly Arg Ala Lys Pro
20

<210> 189
<211> 14
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 189

Asn Thr Thr Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Ser Asp
1 5 10

<210> 190
<211> 11
<212> PRT

<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 190

Tyr Ser Asp Leu Val Ser Gly Arg Ala Lys Pro
1 5 10

<210> 191
<211> 35
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 191

Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg Asp
1 5 10 15

Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys Ala
20 25 30

Ala Arg Val
35

<210> 192
<211> 24
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 192

Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg Asp
1 5 10 15

Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg
20

<210> 193
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 193

Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
1 5 10 15

Ala Ala Arg Val
20

<210> 194
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 194

Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro
1 5 10 15

Pro Arg Phe Ile
20

<210> 195
<211> 35
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 195

Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg Asp
1 5 10 15

Lys Thr Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys Ala
20 25 30

Ala Arg Val
35

<210> 196
<211> 24
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 196

Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg Asp
1 5 10 15

Lys Thr Thr Arg Lys Pro Pro Arg
20

<210> 197
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 197

Asp Lys Thr Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
1 5 10 15

Ala Ala Arg Val
20

<210> 198
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 198

Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg Asp Lys Thr Thr Arg Lys Pro
1 5 10 15

Pro Arg Phe Ile
20

<210> 199
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 199

Met Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn Glu Pro Ser Gln Thr Gly
1 5 10 15

Thr Leu Val Thr
20

<210> 200
<211> 15
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 200

Met Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn Glu Pro Ser Gln Thr
1 5 10 15

<210> 201
<211> 15
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 201

Met Leu Ile Arg Asn Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr
1 5 10 15

<210> 202
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 202

Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn Glu Pro Ser Gln Thr Gly
1 5 10 15

Thr Leu Val Thr
20

<210> 203
<211> 15
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 203

Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn Glu Pro Ser Gln Thr
1 5 10 15

<210> 204
<211> 20
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 204

Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn Glu Pro Ser Gln Thr Gly
1 5 10 15

Thr Leu Val Thr
20

<210> 205
<211> 39
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 205

Ala Glu Ala Ala Pro Lys Ser Gly Glu Leu Asp Ser Gln Cys Asp His
1 5 10 15

Leu Ala Trp Ser Phe Met Glu Gly Met Pro Thr Gly Thr Leu Ile Val
20 25 30

Gln Arg Asp Gly Ser Leu His
35

<210> 206
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 206

Ala Glu Ala Ala Pro Lys Ser Gly Glu Leu Asp Ser Gln Cys Asp His
1 5 10 15

Leu Ala Trp Ser Phe Met Glu
20

<210> 207
<211> 19
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 207

Phe Met Glu Gly Met Pro Thr Gly Thr Leu Ile Val Gln Arg Asp Gly
1 5 10 15

Ser Leu His

<210> 208
<211> 17
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 208

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

Thr

<210> 209
<211> 50
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 209

Ser Val Glu Val Arg Pro Ala Gly Val Thr Arg Pro Asp Ala Thr Asp
1 5 10 15

Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr Gln Ala Cys Ala Asp Ser
20 25 30

Gly Ile Phe Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala Ser Ala Ala Leu Gly Lys
35 40 45

Leu Ala
50

<210> 210
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 210

Ser Val Glu Val Arg Pro Ala Gly Val Thr Arg Pro Asp Ala Thr Asp
1 5 10 15

Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr Gln Ala Cys Ala Asp
20 25 30

<210> 211
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 211

```
Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Phe Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala Ser
1               5                   10                  15

Ala Ala Leu Gly Lys Leu Ala
            20
```

<210> 212
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 212

```
Val Thr Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg
1               5                   10                  15

Leu Tyr Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Phe Ala Ser Leu Gln Gly
            20                  25                  30
```

<210> 213
<211> 50
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 213

```
Ser Val Glu Asn Gly Leu Ala Gly Val Thr Arg Pro Asp Ala Thr Asp
1               5                   10                  15

Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr Gln Ala Cys Ala Asp Ser
            20                  25                  30

Gly Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala Ser Ala Ala Leu Ser Arg
        35                  40                  45

Leu Ala
    50
```

<210> 214
<211> 31
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 214

```
Ser Val Glu Asn Gly Leu Ala Gly Val Thr Arg Pro Asp Ala Thr Asp
1               5                   10                  15

Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr Gln Ala Cys Ala Asp
            20                  25                  30
```

<210> 215
<211> 23
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 215

```
Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala Ser
1               5                   10                  15

Ala Ala Leu Ser Arg Leu Ala
            20
```

<210> 216
<211> 32
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 216

```
Val Thr Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg
1               5                   10                  15

Leu Tyr Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly
            20                  25                  30
```

<210> 217
<211> 39
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 217

```
Ala Glu Ala Ala Pro Lys Ser Gly Glu Leu Asp Ser Gln Cys Asp His
1               5                   10                  15

Leu Ala Trp Ser Phe Met Glu Gly Met Pro Thr Gly Thr Leu Ile Val
            20                  25                  30

Gln Arg Asp Gly Ser Leu His
        35
```

<210> 218
<211> 50
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 218

Ser Val Glu Val Arg Pro Ala Gly Val Thr Arg Pro Asp Ala Thr Asp
1 5 10 15

Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr Gln Ala Cys Ala Asp Ser
20 25 30

Gly Ile Phe Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala Ser Ala Ala Leu Gly Lys
35 40 45

Leu Ala
50

<210> 219
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 219
gagtcacgcg gggtgctt 18

<210> 220
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 220
cttaatataa ggggccatac ttttga 26

<210> 221
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 221
tggaaccagt cgtgttggag 20

<210> 222
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 222
gaacagcagc aggggtctag 20

<210> 223
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 223
ctagacccct gctgctgttc 20

<210> 224
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 224
tgactacagc cacacttggt 20

<210> 225
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 225
atatgggagc taccactgcg gt 22

<210> 226
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 226
taacaggaca gaatctaggt atggag 26

<210> 227
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 227
tgtctattgc tctacctcca ggtg 24

<210> 228
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 228
ttccaaagca acgtaacacg gcg 23

<210> 229
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 229
cgccgtgtta cgttgctttg gaa 23

<210> 230
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 230
ttaccagaac cagtaggggc atag 24

<210> 231
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 231
acagtcacat tccaacattg atgaatac 28

<210> 232
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 232
tgctcccctt ctaccacgac c 21

<210> 233
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 233
taggcgtgtg gttttccggt ct 22

<210> 234
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 234
ccaatcccac acagcgcgta ga 22

<210> 235
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 235
tctacgcgct gtgtgggatt gg 22

<210> 236
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 236
gggtctcaaa cttgattgga ggc 23

<210> 237
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 237
ctatgcccct actggttctg gtaa 24

<210> 238
<211> 28
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 238
gtattcatca atgttggaat gtgactgt 28

<210> 239
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 239
acttattgac tgacacaggc gacg 24

<210> 240
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 240
tgcatgcgca atgcagcagt acat 24

<210> 241
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 241
gtgcccataa gtggctatta gctat 25

<210> 242
<211> 27
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 242
tgcttaattg ttggccaaat ctttcac 27

<210> 243
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 243
acgattccgt gtgcctatga ttgg 24

<210> 244
<211> 27
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 244
ctgggttaca taagttagta gacatgc 27

<210> 245
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 245
tctccgcctc cagcagttca a 21

<210> 246
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 246
agccgcagta ggatacatga caata 25

<210> 247
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 247
tgtgatatca caggaaaagt tgtcgg 26

<210> 248
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 248
acagtcacag ccgcagtagg ata 23

<210> 249
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 249
gagaaaatga tcctgggcga tcctg 25

<210> 250
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 250
gccgtgatgg tgctatcaaa gca 23

<210> 251
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 251
gggacacctc aaccctgaag 20

<210> 252
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 252
tcactgcggt acccattgac 20

<210> 253
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 253
atatgggagc taccactgcg gt 22

<210> 254
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 254
ggtacagtat ttgaggtagc tttcag 26

<210> 255
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 255
ctttttggtg cgcagtgttt gcct 24

<210> 256
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 256
tgtcagggaa gacaacacca cgat 24

<210> 257
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 257
acactcacag ggcgtgctga aa 22

<210> 258
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 258
acgccaagtt ctcaccagtg atg 23

<210> 259
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 259
gtgtggctgt agtcaaaagt atggc 25

<210> 260
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 260
cagcagtaca tggcaccact cg 22

<210> 261
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 261
ttcggtcatc gactgcgggt gt 22

<210> 262
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 262
ccagccaagt tcctgcaata gctaa 25

<210> 263
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 263
ttcactgcgc ttgctggctt gg 22

<210> 264
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 264
ccgtaaggtg ccagtgcctg t 21

<210> 265
<211> 27
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 265
aagcatcaat ctgaaagcta cctcaaa 27

<210> 266
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 266
tgaatcttat agtgtcgtcc aagtg 25

<210> 267
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 267
ctgtgactgc ccctttggaa 20

<210> 268
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 268
catgccaacg tccgtgtatg 20

<210> 269
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 269
aaccttgca attctggccg atga 24

<210> 270
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 270
agatccctga ctgcttgcgc ca 22

<210> 271
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 271
cccacggtcc tgatgatagc at 22

<210> 272
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 272
gctaaccagc caagttcctg caa 23

<210> 273
<211> 30
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 273
aagtgaaaga tttggccaac aattaagcaa 30

<210> 274
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 274
ccacgcaggt gagcagccaa 20

<210> 275
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 275
acaattatta caaaagaagc cccat 25

<210> 276
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 276
agtcacagcc gcagtagga 19

<210> 277
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 277
ttgacatgac agcgtcggtg 20

<210> 278
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 278
agcgcgcatc tgatctacaa 20

<210> 279
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 279
aacagcggtt gatgtctcc 19

<210> 280
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 280
aaagatgcgc gcaaacacc 19

<210> 281
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 281
agcgcgcatc tgatctacaa 20

<210> 282
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 282
gctagtgcta tactcgctct gctt 24

<210> 283
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 283
atgatgcatg gcaggttcgc caa 23

<210> 284
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 284
gatcaatcgt gaccttagcc tgc 23

<210> 285
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 285
aactcggcga ccagtgccaa aat 23

<210> 286
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 286
tgtctgcgcg caaaatgcca gc 22

<210> 287
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 287
ggcaaagacc ttcagacaat ctgg 24

<210> 288
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 288
caccccgaca acttttcctg tga 23

<210> 289
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 289
ttgatcgtgc aaagggatgg gtc 23

<210> 290
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 290
ctaacagtcc aagccaacct gca 23

<210> 291
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 291
gccatgaggg atcatgacac tg 22

<210> 292
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 292
tttgcacgat cagcgttccc gt 22

<210> 293
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 293
ctgtcctgtt actccatacc tagatt 26

<210> 294
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 294
cgacacctgg aggtagagca a 21

<210> 295
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 295
cctccaatca agtttgagac cc 22

<210> 296
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 296
gtacactcca gcgcgcatct 20

<210> 297
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 297
accaagtgtg gctgtagtca 20

<210> 298
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 298
cccctgttgt atgcctagcc 20

<210> 299
<211> 9867
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (1284)..(1284)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1572)..(1572)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1745)..(1745)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1815)..(1815)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature

<222> (2052)..(2052)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2424)..(2424)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2562)..(2562)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2793)..(2793)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3291)..(3291)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3312)..(3312)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3336)..(3336)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3499)..(3499)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3711)..(3711)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3919)..(3919)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3987)..(3987)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4389)..(4389)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4890)..(4890)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5160)..(5160)

<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5368)..(5368)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5707)..(5707)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5710)..(5710)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5727)..(5727)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5746)..(5746)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5838)..(5838)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6036)..(6036)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6213)..(6213)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6309)..(6309)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6423)..(6423)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6486)..(6486)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6489)..(6489)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6999)..(6999)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7083)..(7083)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8100)..(8100)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8253)..(8253)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8497)..(8497)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8512)..(8512)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8997)..(8997)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9072)..(9072)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9134)..(9134)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9147)..(9147)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9336)..(9336)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9339)..(9339)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9348)..(9348)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9359)..(9359)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9363)..(9364)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9375)..(9375)
<223> N = A, C, T o G

<400> 299

aactgttgtt gtagcaatgc gcatattgct acttcggtac gcctaattgg taggcgcccg 60

gccgaccggc cccgcaaggg cctagtagga cgtgtgacaa tgccatgagg gatcatgaca 120

ctggggtgag cggaggcagc accgaagtcg ggtgaactcg actcccagtg cgaccacctg 180

gcttggtcgt tcatggaggg catgcccacg ggaacgctga tcgtgcaaag ggatgggtcc 240

ctgcactggt gccatgcgcg gcaccactcc gtacagcctg atagggtggc ggcgggcccc 300

cccagtgtga cgtccgtgga gcgcaacatg gggtgttcaa ctgatcaaac catttgttct 360

ccagtcgtgg gggccgacta taatacctcc tcgggctgcc gggccttaaa tgggagctac 420

cactgcggtg gtggctcttg ccggtcacca agtcgtgtgc aggttgcgag acgagtcttg 480

cagctgtgcg cattccttgc gctgatcgga tccggtatgt gttcgatccg gtccaaaact 540

gaagggcgca ttgagtcagg gcaaatattg cagtctcagc gcgcatgttg gactggtgag 600

ggttttgctt tcttttctaa ctgttgcaat caatctgata ttatgtggtg tttgcaccgt 660

tggtgtgtga caagacctgg ctgtttagtg tgcacgggca atgccactca tcctgtctgc 720

tgggactatc ttgggtccgg tgtaagtcgg cggcctgcgc gtcgaatggg tgagggagct 780

gaagtgcttc ttcgcttgat cggcattgca ggttggctcg ggctgttagc tgaggctctt 840

ggtatgtccg aaatctatgc agctattctt tgctttggat ttattgcttg gtatggctgg 900

ggtataccta aaacattggt gtgcacagtc tgccctgcag tgaacatttc tccctatagc 960

ttcttatctc cagatactat cgcatttggt acgtggatac tacaactacc tggtcttttg 1020

tggcaaatgt ttgtcagctt ccctatactt tacagcactt ggattctttg gttgttgctc 1080

agcggcaaga ctgttgctgt gatagcgatc cttttggcta gtcctacggt tatggcgtac 1140

aagcatcaat ctgaaagcta cctcaaatac tgtaccataa ccaatgcttc aactgctatg 1200

aactgtgact gccccctttgg aacctttact cgcaatactg agtctcgttt ctctatacct 1260

agattctgtc ctgttaaaat taanagctct acatttatct gttcatgggg gtcgtggtgg 1320

tggtttgctg agaacatcac acgtccatac tcggacgttg gcatgccacc agcaccgatt 1380

tccgctttgt gctatatcta ttcaaacaat gacccacctc cttggtatca taacacaact 1440

atcatacctc agaactgtcg caactctacg gttgatccta ccacagctcc atgccgtgac 1500

aagtggggca atgcaactgc ttgtattctt gaccgccggt cgcggttctg cggggactgc 1560

tatggcggtt gnttctatac taatggtagt catgatcgat cctgggatcg atgcgggatt 1620

ggttaccgtg atggactcat agagttcgtg cagctcggtc agattcgacc taacatctcg 1680

aatacgacca ttgagctcct cgctggcgcc tcgcttgtga tcgcatccgg tcttcggcct 1740

gggtntggtt gcagccgagc gcatggcgtg gtgcactgct ataggtgtcc ttcataccgt 1800

gaccttgaac agttnggtcc tgggcttggg aaatgggtgc cattgcccgg cgagcctgtc 1860

ccggagttgt gtatcaaccc tcagtgggcg aggcgcggct tccggatgtc taataatcct 1920

ctgagcttgc tacagacctt cgttgaggac attttcctag cgccttttg taatccgacg 1980

cctggccgtg tacgtgtgtg taacaatacc gctttctatc caagaggagg cggctttgtg 2040

cagctcatcg gngacgtcca ggtgctaacc cctaacactg catctttaca ctctctgctg 2100

actttgatat ctcttatctt gttggtgtgt gttgtttctg gtgcgcgatt cgttccacta 2160

ataatcatat ttttctggag cgcgcgccat gtatatgctt cttgttactt aagctgtgat 2220

tgggctgttt gcaacgatgc gttctgtttc acatctggca cttgtgctac cttcaatgac 2280

gtcttgtgtc tgccggttgc gacgcgcata tcgtcctgtg gccatgctgt gccaccgccc 2340

gaccgtggtt gggaggtgcc tgcggcgatg tcatgggtga tttcgcggac tactggcttg 2400

acgttcgatg tcttttcctt catncagtat cttcctactg tgcctggcaa caacaccgat 2460

atcatttact gtggtgaacc aaccttcttc ggggacatca cgggcatcta ttggccttac 2520

tttttgcctg gcgtgttgct cttgtacttg actcccttcc tnggtttaag gttaatgctt 2580

gccggcttta atatagatgg cttgtttccc atacggcatg ccacggctgc actgaggttc 2640

tcgacttcgc gtgtgacctt gagtgtcgta tctgcttttc taatctatat attatctcac 2700

cctgttaatg ctgcgctcaa tagaatgttc ttagcatctg caaatttaga gatgatctta 2760

tcctttgata cctatcatga gactgttctt tanatcgttt gtctattgct ctacctccag 2820

gtgtcgcccc gtgcgggctt ggccgctatg gtggccatca agctatctcg aggcctgtta 2880

ttcgctgtgg tgttggcgca cggagtgtgc cgacctgggc gggtatttgg tcttgaggtt 2940

tgcgcggaca tctcttggtt ggtggagttt actggcaact gcacttggta catgtcctgt 3000

gtcttctctt tttggtgcgc agtgtttgcc ttcaccagtc cacttggacg acagtataag 3060

cttcagatct atcggtactg ggcgcaggtc tatgccagac tcatcctcgc tgtcggttgt 3120

ggtcctctcg ggcgagagtt ccatttccgc gcaagcgtgg gcgtgctttg gtgtggtgct 3180

tgcatgctct ggccccgtga gtgctctgaa atcagcttgg tcttcattct gtgtgctctg 3240

acagtggaca ccatagacac atggttagta gcgtgcttgt ccgcagggcc nagtgcgcga 3300

acccttgcaa cnctggccga tgacatggcg cgcatnggtg accaccgggc gttgcgcgcc 3360

gtgttgcgtt gctttggatc acgtggcaca tacatataca accacatggg ccaggtctca 3420

gaacgggtgg cgcaagcagt cagggatctc ggcggttgct tggaaccagt cgtgttggag 3480

gagcccacct ttactgagnt cgtggatgat acaatgagtt tggtgtgtgg acaattgctt 3540

ggaggtaaac ccgtggtggc ccgctgcggc acgcgtgtct tggtgggaca cctcaaccct 3600

gaagatctgc cacctggttt ccagctgagt gctccggtgg ttattaccaa accaagcatt 3660

ggtacgtggt ccttccttaa ggcgacactc acagggcgtg ctgaaacacc nggatccggc 3720

cagatcgtgg tgttgtcttc cctgacaggt cggtcaatgg gtactgcagt gaatggcaca 3780

ctgtatgcga ccggccatgg tgccggtgcg cgcggcctag ccacgtgcgc tggtttgagg 3840

acgccacttt acacggcatt atctgatgat gtcgtggcct actcttgcct tccgggcatg 3900

agttccctag agccctgcng ctgttcgccg agccgggttt gggtgatgaa caacaacgga 3960

gggttggtgt gtggcagagt ggagaangac gacgtctgtt tggactgtcc cacgcacata 4020

gatcaactgc ggggtgcttc ggggtcaccg gttttgtgtg atcacggtca tgcatacgcg 4080

ttgatgctcg gtggttactc taccagtggt atttgtgcgc gtgtccggat agtccggcca 4140

tggcagaacg cctattcctc ctcaggggggg caaggcggaa tgcaggcgcc agctgtgaca 4200

ccaacatact ctgaaatcac ctactatgcc cctactggtt ctggtaagtc aacaaaatat 4260

ccagtggacc tagtcaaaca gggacacaaa gtattggtcc ttataccaag tgtggctgtc 4320

gtcaaaagta tggcccctta cattaaggag acatataaga ttagacctga aattagagct 4380

ggcacaggnc ctgacggtgt gacggtcatc actggtgaga acttggcgta catgacctat 4440

ggccgcttcc ttgtggatcc ggagacgaat ctgcggggtt atgccgtagt catttgcgac 4500

gagtgccacg acacatcatc caccacgcta ctcggcattg gcgcagtgcg catgtatgcc 4560

gagaaagctg gagtgaagac cgttgtattc gccacagcca ctcctgctgg cattcaagta 4620

cagccacatc ccaacattga tgaatattta ttgactgaca caggcgacgt ggaattctac 4680

ggcgccaaaa tcaaattgga caacatcaga actggtagac atgttatctt ttgccactcg 4740

aaggccaggt gtgcggaact aacgcagcag ctctccggcc ttggtgttcg tgcagtgagt 4800

ttttggcgcg gctgtgacat caaaaccatt cccgcctcag actctattgt tgtagtggca 4860

actgatgcat tgtccacagg ctacacaggn aactttgatt cggtcatcga ctgcgggtgt 4920

tgcgtagagc aaactgtgac aattgacatg gaccctacgt tctccatctc ggcccgagtg 4980

gtgccatgta ctgctgcatt gcgtatgcag cggcgcggac gtaccggtcg tggcagaagg 5040

ggagcgtact acacaaccac tccaggagca gcaccctgcg tcagcgttcc cgatgctaac 5100

gtctggcaag cagtggagag cgccatggtc ttttatgatt ggagtgctgc caggatacan 5160

cagtgcctgg cggcatacca tgatttaggg tgcacaccac gcatcagttg tgacccacac 5220

actccagtgc gggtgatgga cacactgagg gcgtacctgc gcagacctga ggtgacgact 5280

gcggctctcg caggagagca gtggccgctg ctttacggtg tgcagttgtg catctgcaaa 5340

gagaccgagg cccacggtcc agacgatngc atcaagtgga agtgcttact caacaacagt 5400

aacaaaacac ccctgttgta tgccttagac aatcctacac tggaattcac tacccaacat 5460

gacttgactc gccgtatagc cggcgcttta tcgagcacag tgttcgtgga gacaggctac 5520

ggccccatcc tccttgctgg cgccgctttg gctgcctcct tcgcctttgc gggcgccact 5580

ggagctttag tgccgtcggc cgtttggagc gttgacaacg ggcttgctgg cgtgacccgt 5640

cccgacgcga cagacgagac cgcggcctac gcgcagcgct tgtaccaagc ctgcgcagat 5700

tcaggganttn tcgccagctt gcagggnacg gcgagtgcgg cgctgngcaa actggccgat 5760

gccagtaggg gtgctagtca atatctggca gccgcgcctc cttcgcccgc ccccctggta 5820

caggtgctgc agttcctnga gaccaacttt agctccattg catctttcgg tctgctctgt 5880

gctggctgtc aggctggcga gtgcttcact gcgcttgccg ggttggtgtc cggtgctaca 5940

gctggcttgg gaggtgccca taagtggttg ttagctattg caggaacttg gctagttagc 6000

ttgcagactg ggccccgtgg cggcatggtt gcgggnctct cggttctagc aggctgttgc 6060

atcggtagtg tcaccgggct tgacttcctg tttgggtgcc ttacaggttg ggaggccgtg 6120

gtcggtgctg cggttgcgac acagaagatc ttgtctggtt cggctgatat gaccactctg 6180

gtagatctct tacctgctct cttctcccct ggngccggca tagctggcat cgtgcttgtc 6240

tttattctaa gcaactcaag tgtaaccacg tgggctaatc ggctattgtc catgtgtgca 6300

aaacaaacna tttgtgaaaa ctacttctta actgagaaat ttggccaaca attaagcaaa 6360

ctttccctgt ggcgctctgt gtaccattgg gcgcaggcac gtgagggata cacacagtgc 6420

ggngtggtca gcgggatctg gagctttgtc ttgtgcattc tacgcgctgt gtgggattgg 6480

gcggcnaanc atgtgccacg gttccgtgtg cctatgattg gctgctcacc tgcgtggtgc 6540

gggcgctggc ttggtaccgg caccttgttg accacctgtg ggtgtggaga acgtgtgtcc 6600

cttcagtgcc tttgctcaac atctgaccca acactcagtg tgggccgttg gtgtcggtgt 6660

agttggagtg ttgggttccc attcaacccg actacgacag ccaccggcac tttacggccg 6720

gacatcagtg acgccactaa attgggtttc cggtatggtg ttgccgagat cgtggagcta 6780

gagcggcggg gcgacaaatg gcatgtctgt gcagcatcat gttgcttgga ccgagccagc 6840

gttgcatccg ccgtgaaggc cccaccggtc acggccaatg gtatacctat cagtaccttt 6900

tctccaccac aaacttacag cctctctctc tgttcttttg attcagtttg catgtctact 6960

aacttatgta acccagctaa gaccctgagt gtgtgctcnc aggaggctgt tgagctactg 7020

gaagaaacag ttgacacagc acaagtaatg atgtgtcaaa atctggaggc gcgaagacgc 7080

gcngagtatg atgcatggca agttcgccaa gcagttggcg acgagtacac gcgtttggca 7140

gacgaggatg ttgacacgac aacgtcggtg aaacccccgg tggccagggc tgctgtgggt 7200

agctcaacgt tggatgatgt tagcgtgctg actgtcttgc gcgaactcgg cgaccaatgc 7260

caaaatgcta tcaaatttgt agttcaggcg gcttcacggt ttgttccacc agtgcccaag 7320

ccacgcacgc gtgtctcggg tgtgttggag cgtgtgcgca tgtgcatgcg cacgccacca 7380

atcaagtttg aggccaccgc agtaccaatt cataacataa tcccagaaga gtgtcacatt 7440

gtgctacgct gtaccggctg taacgaccag gccttgactg ttccgtacgg cacttgcact 7500

cagactttaa tcaaacattt gactaacaaa cacagccact acattccaaa acagaagata 7560

gaagaagaca cagaagtaac tgtcatttgc gccgtaccaa caaagcgcgc aagtaaactc 7620

atcactttca gagcaggtga tcgatcagtc tcatgttgtc acccccttgca aactcctatt 7680

agggccctgc ttctaaagta cgggttacct atcgggaagt ggtccgactg caacgggccc 7740

cttggtgacg acgcccgagt ctgtgacgtc aatggagtaa caacttatga accatgcatg 7800

caatcctaca gttggttccg accgattgtg gcaccaacaa ccccaccttt acctgcaacc 7860

cggagcgtgg ctggcatttt acgcgcagac acatcgcgcg tttacaccac aacggcggtt 7920

gacgtctccg agcggcaggc taaggtcaca attgatcaaa catcagccaa ggtggatcag 7980

tgtttccgag acacatacaa ttgctgcctt gctaaggcaa agaccttcag acaatctggc 8040

atgtcatatg aggatgctgt gtcaaagatg cgcgcaaaca ccacgcgtga ccataacaan 8100

ggcatcactt attcagattt ggtctctgga cgcgcaaaac ctgtcgttca gaaaattgta 8160

gatcaaatgc gcgctggagt gtacgacgct ccaatgcgca ttatcccaaa acctgaagtg 8220

ttccctcgag acaagtcaac acggaagcca ccncggttca tcgttttccc tgggtgcgcc 8280

gcgcgagtcg cggagaaaat gatcctgggc gatcctggcg cgataaccaa gcacgtgcta 8340

ggtgatgcct acgggtttgc cactccgccg catgagcgcg cgcgcctatt ggaacaatgg 8400

tggaaccgcg caacggagcc acaagctatc gcggttgatg cgatctgctt tgatagcacc 8460

atcacggcag aggacatgga tcgtgaggcc aacatcntgg ctgcagcgca tncggaccct 8520

gaaggtgttc acggcctata caattattac aaaagaagcc ccatgtgtga catcacagga 8580

aaagttgtcg gggtgcgttg ctgtcgagcc tcaggtacgc ttacaacaag cagtggcaac 8640

acgcttactt gctacctcaa ggttcgtgca gcttgcacgc gcgccggcat taaaccaatt 8700

ggcttactaa ttcatggaga tgacaccctc attatcacag aacgttgcgc tcaagaaact 8760

ctcgatgagt tcagcaacgc acttgatgac tatgggttcc ctcacaccat ccaggtgtct 8820

ggggacctct cgtctgtcga gtgctgtagc gcacgtgtgg acagcgtttg cctccgggga 8880

ggtatgcgtc gcatgctcgt gccacaagct cgacgtgcga ttgcacgcgt tctcggggaa 8940

aagggcgatc cactgggtgt catcagcagc tatattgtca tgtatcctac tgcggcngtg 9000

actgtctacg tgctattgcc cctgttgtgc atgctcattc gaaatgagcc atcgcagacg 9060

gggacacttg tnacgctgac ggtccacggt aacagtgtga gcgtgccagt gtggctgctt 9120

ccaaccatca ttgnaaattt acatggncgt gacgcactac aggtagtccg tcacagtgca 9180

gcttccatgg cggaactgtc atcagcgttg gccttctttg gcatgagagg gttgaactgc 9240

tggaggcgga gacgccgtgc catcaggact gatatgatca agttgggcgg gtggaatgcg 9300

aatttcgcgc agatgttact gtggtcaccg gaggtnagna caccacancc cgaaccaang 9360

ggnntgtgtc tcttnccacc ggaactatgg gagcgtccgt acgaaaattt gcacttgagc 9420

acgatcgacc gcaatcgtgg tgctagtcgc ttacggtttt ggttggttgc tagtgctata 9480

ctcgctctgc tttgcttgta aatcctaaat caatgtagta ccaggactac aaggcaggag 9540

gtgaagtcag ctgtacccac ggctggctga aaccggggct tgacgacccc ccctatccga 9600

gttgggcaag gtaacatcac gggtgtgacg accccgcccc cccatgtcgc gcgtaagcgc 9660

acgggcaagg cagctaggct gagagtctgg gcaactctcc cgtaccccac ccgaggctac 9720

gcctcgtcct ggcgaggacc gtaaacatac gtcgtcagcg tggtgacctg acgtatcttg 9780

ttaaccactt aatggtcgta actcgacccc cgtgccgggg atctaagcgc ggcaccgcga 9840

tgaggggggt caacggcccc tttcatt 9867

<210> 300
<211> 9867
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 300

aactgttgtt gtagcaatgc gcatattgct acttcggtac gcctaattgg taggcgcccg 60

gccgaccggc cccgcaaggg cctagtagga cgtgtgacaa tgccatgagg gatcatgaca 120

ctggggtgag cggaggcagc accgaagtcg ggtgaactcg actcccagtg cgaccacctg 180

gcttggtcgt tcatggaggg catgcccacg ggaacgctga tcgtgcaaag ggatgggtcc 240

ctgcactggt gccatgcgcg gcaccactcc gtacagcctg atagggtggc ggcgggcccc 300

cccagtgtga cgtccgtgga gcgcaacatg gggtgttcaa ctgatcaaac catttgttct 360

ccagtcgtgg aggccgacta taatacctcc tcgggctgcc gggccttaaa tgggagctac 420

cactgcggtg gtggctcttg ccggtcacca agtcgtgtgc aggttgcagg acgagtcctg 480

cggctgtgcg cattccttgc gctgatcgga tccggtatgt gttccatccg gtccaaaaat 540

gaagggcgca ttgagtcagg gcaaatattg cagtctcagc gcgcatgttg gactggtgag 600

ggtttcgctt tcttttctaa ctgttgcaat caatctgaca ttatgtggtg tttgcaccgt 660

tggtgtgtga caagacctgg ctgtttggtg tgcacgggca atgccactca tcctgtctgc 720

tgggactatc ttgggtccgg tgtgagtcgg cggcctgcgc gtcgaatggg tgagggagct 780

gaagtgcttc ttcgcttgat cggcattgca ggttggctcg ggctcttagc tgaggctctt 840

ggtatgtctg agatctatgc agctttcctt tgctttggat ttattgcttg gtatggctgg 900

ggtataccta agacattggt gtgcacagtc tgccctgcag tgaacatttc tccctatagc 960

ttcttatctc cagatactat cgcatttggt acgtggctac tacaactgcc tggtcttttg 1020

tggcaaatgt ttgtcagctt ccctatactt tacagtactt ggattctttg gttgttgctc 1080

agcggcaaga ctgttgctgt gatagcgatc cttttggcta gtcctacggt tatggcatac 1140

aagcatcaag ctgatagcta cctcaaatac tgtaccataa ccaatgcttc aactgctatg 1200

aactgtgact gccccttttgg aactttcact cgcaatactg agtctggttt cactatacct 1260

agattctgtc ctgttaaact taatagctct acatttatct gttcatgggg gtcgtggtgg 1320

tggtttgctg agaacatcac acgtccatac tcggacgttg gcatgccgcc agcaccgatt 1380

tccgctttgt gctatatcta ttcaaacaat gacccacctt cttggtatcg taacacaact 1440

atcatacctc agaactgtta caactctacg gctgatccta ccacagctcc atgccgtgac 1500

aagtggggca atgcaactgc ttgtattctt gaccgccggt cgcggttctg cggggactgc 1560

tatggcggtt gcttctacac taatggtagt catgaccgat cctgggatcg atgcggaatt 1620

ggttaccgtg atggactcat agagttcgtg cagctcggtc agattcgacc taacatcgcg 1680

aatacgacca ttgagctcct cgctggcgcc tcgcttgtga tcgcatccgg tcttcgggct 1740

gggtatggtt gcagccgagc gcacggcgtg gtgcactgct ttaagtgtcc ttcataccgt 1800

gaccttgaac ggttcgggcc cgggcttggg aaatgggtgc cattgcctgg cgagcctgtc 1860

ccggagttgt gtattaaccc gcagtgggcg aggcgcggct tccgggtgtc taataatccc 1920

ttaagcgtgc tacagacctt cgttgaggac attttcttag cgcctttctg caatccgacg 1980

cctggccgtg tacgtgtgtg taacaatact gctttctacc cgagaggagg cggctttgtg 2040

cagctcatcg gagacgtcca ggtgttaacc cccaactcta catctttgca ctctctgctg 2100

actttgatat cccttatctt gttagtgtgt gttgtttctg gcgcgcgatt cgttccattg 2160

ggaatcatat tcttctggag cgtgcgccac gtatatgctt cttgttactt aagctgtgat 2220

tgggctgttt gcaacgatgc gttctgtttc acatctggca cttgtgctac cttcaacgac 2280

gtcttgtgtc tgccggttgc ggcgcgcata tcgtcctgtg gccatgctgt gccaccgccc 2340

gaccgtggtt gggaggtgcc cgcagcgatg tcatgggcga tttcgcgtac taccggcttg 2400

acgttcgatg tcttttcctt catccagtac cttcctactg tgcctggcaa caattccgat 2460

atcatttact gtggtgaacc aagcttcttc ggggacatca cgggtatcta ttggccttac 2520

tttttgcctg gcatgttgct cttgtacttg actcccctcc tgggtttaag gttaatgctt 2580

gccggcttta atatagatgg cttgtttccc atacggcatg ccacggctgc actgaggttc 2640

tcgacttcgc gtgtgacctt gagtgtcgta tttgctttcc taatctatat attatctcat 2700

cctgttaatg ctgcgctcaa tagaatgttc ctagcatctg caaatctaga gatgatctta 2760

tcctttgata cctatcatga gactgttctt tacgtcgttt gtctattgct ctacctccag 2820

gtgtcgcccc gtgcgggctt ggctgctatg gtggccatca agctatctcg aggcctgtta 2880

ttcgctgtgg tgttggcgca cggagtgtgc cgacctgggc gggtatttgg tcttgaggtt 2940

tgcgcggaca tctcttggtt ggtggagttt actggcaact gcacttggta catgtcctgt 3000

gtcttctctt tttggtgcgc agtgtttgcc ttcaccagtc cacttggacg acagtataag 3060

cttcagatct atcggtactg ggcgcaggcc tatgccagac tcatcctcgc tgtcggttgt 3120

ggtcctctcg ggagggagtt ccatttccgt gcgagcgtgg gcgtgctctg gtgtggtgct 3180

tgcatgctct ggccccgtga gtgctctgaa atcagcttgg tctttattct gtgtgctctg 3240

actgtggaca ccatagacac atggttagta gcgtgcttgt ccgcagggcc aagcgcgcga 3300

acccttgcaa ctctggccga tgacatggcg cgcattggtg accaccgggc gttgcgcgcc 3360

gtgttgcgtt gctttggatc acgtggcaca tacatataca accacatggg ccaggtctca 3420

gaacgggtgg cgcaagcagt cagggatttc ggcggttgct tggaaccagt cgtgttggag 3480

gagcccacct ttactgaggt cgtggatgat acaatgaatt tggtgtgtgg acaattgctt 3540

ggaggtaaac ccgtggtggc ccgctgcggc acgcgtgtct tagtgggaca cctcaaccct 3600

gaagacctgc cacctggttt ccagctgagt gctccggtgg ttattaccaa accaagcatt 3660

ggtacgtggc cctttcttaa ggcgacactc acagggcgtg ctgaaacacc gggatccggc 3720

cagatcgtgg tgttgtcttc cctgacaggt cggtcaatgg gtactgcagt gaatggcaca 3780

ctgtatgcga ccggccacgg tgctggtgcg cgcggcctag ccacgtgcgc tggtttgagg 3840

acgccacttt acacggcatt atctgaagat gtcgtggcct actcttgcct tccgggcatg 3900

agctccctag agtcctgcaa ctgctcgccc agccgggttt gggtggtgaa caacaacgga 3960

gggttggtgt gtggcagagt ggagaaagac gacgtctgtt tggactgtcc cacgcacata 4020

gatcaactgc ggggtgcttc ggggtcgccg gttttgtgtg atcacggtca tgcatacgcg 4080

ttgatgctcg gtggctactc taccagtggt atttgtgcgc gtgtccggat agtccggcca 4140

tggcagaacg cctattcctc ctcaggggg caaggcggaa tgcaggcgcc agctgtgaca 4200

ccaacatact ctgaaatcac ctactatgcc cctactggtt ctggtaaatc aacaaaatat 4260

ccagtggacc tagtcaagca gggacacaaa gtattagtcc ttttaccaag tgtggctgtc 4320

gtcaaaagta tggctcctta cattaaggaa aaatataaga ttagacctga aattagagct 4380

ggcacagggc ctgacggtgt gacggtcatc actggcgaga acttggcgta catgacctat 4440

ggccgtttcc ttgtagatcc ggaaacgaat ctgcggggtt acgctgtagt catctgcgac 4500

gagtgccatg acacatcatc caccacgcta ctcggcatcg gcgcagtgcg catgtatgct 4560

gagaaagctg gagtgaagac cgttgtattc gccacagcca ctcctgctgg cattcaagtg 4620

cagtcacatc ccaacattga tgaatatcta ttgactgata caggcgacgt ggaattctac 4680

ggcgctaaaa ttaaattgga caacatcaga actggtagac atgttatctt ttgccactcg 4740

aaggccaggt gtgcggaact aacgcagcag ctctccggcc ttggtgttcg tgcagtgagt 4800

ttttggcgcg gctgtgacat caagagcatt cccgcctcag actctattgt tgtagtggca 4860

actgatgcat tgtccacagg ctacacaggg aactttgatt cggtcattga ctgcgggtgt 4920

tgcgtagagc aaactgtaac aattgacatg gaccccacgt tctccatctc ggcccgagtg 4980

gtgccatgca ctgctgcatt gcgtatgcag cggcgcggac gcaccggtcg tggcaggagg 5040

ggagcgtact acacaaccac tccaggagca gcaccctgcg tcagcgttcc cgatgctaac 5100

gtctggcaat cagtggagtc agccatggtc ttttatgatt ggagtgctgc caggatagag 5160

caatgcctgg cggcatacca tgatttaggg tgcacaccac gcatcagttg tgacccacac 5220

actccagtgc gggtgatgga cacactgagg gcgtatctgc gcagacctga ggtgacgacc 5280

gcggctctcg caggagagca gtggccgctg ctttacggcg tgcagttgtg catctgcaaa 5340

gagaccgagg cccacggtcc agacgatggc atcaagtgga aatgcttact caataacaac 5400

aacaaaacac ccctgttgta tgccttagac aatcctacac tggaattcac tacccaacat 5460

gacttgactc gccgtatagc tggcgcttta tcgagcacag tgttcgtgga gacaggctac 5520

ggccccatcc tcctcgctgg cgctgctttg gctgcctcct ttgcctttgc gggcgccact 5580

ggagctttag tgccgtcggc cgtttggagc gttgaaaacg ggcttgctgg cgtgacccgt 5640

cccgatgcga cagacgagac cgcggcctac gcgcagcgct tgtaccaagc ctgcgcagat 5700

tcaggaattc tcgccagctt gcagggtacg gcgagtgcgg cactgagcag actggccgat 5760

gccagtaagg gtgctagtca atatctggca gccgcgcctc cttcgcccgc ccccctggta 5820

caggtgctgc agttcctcga gaccaatttt agctccattg catctttcgg tctgctctgt 5880

gccggctgtc aggccggcga gtgcttcact gcgcttgccg ggttggtgtc cggtgctaca 5940

gctggcttgg gaggtgccca taagtggttg ttagctattg caggaacttg gctagttagc 6000

ttgcagactg ggccccgtgg cggcatggtt gcgggtctct cagttctagc aggctgttgc 6060

atcggtagtg tcaccgggct tgacttcctg tttgggtgcc ttacaggttg ggaggccgtg 6120

gtcggtgctg cggttgcaac gcagaaaatc ttgtctggtt cggctgacat gaccactctg 6180

gtagatctcc tacctgctct cttctcccct ggcgccggca tagctggcgt cgtgcttgtc 6240

tttattctaa gcaactcaag tgtaaccatg tgggctaatc ggctattgtc catgtgtgca 6300

aaacaaacta tttgtgaaaa ttacttctta actgagaaat ttggccaaca attaagcaaa 6360

ctttccctgt ggcgctctgt gtaccattgg gcgcaggcac gtgaaggata cacacagtgc 6420

ggtgtggtca gcgggatctg gagctttgtc ttgtgcattc tacgtgctgt gtgggattgg 6480

gcggctaaac atgtgccacg gttccgtgtg cctatgattg gctgctcacc tgcgtggtgc 6540

gggcgctggc ttggtactgg caccttgttg accacctgtg ggtgtggaga acgtgtatcc 6600

cttcagtgcc tttgctcgac atctgaccca acactcagtg tgggccgttg gtgttggtgt 6660

agttggcgtg ttgggttccc attcaacccg acgacgacag ccaccggcac tttacggccg 6720

gacatcagtg acgccaccaa attgggcttc cggtatggtg tcgccgagat cgtggagcta 6780

gagcggcggg gcaacaaatg gcatgtctgt gcagcatcat gttgcttgga ccgggccagc 6840

gttgcatccg ccgtgagggc cccaccggtc acggccgatg gcatacctat cagtaccttt 6900

tctccaccac aaacttacaa actctctctt tgttcttttg attcagtttg catgactact 6960

aacttatgta atccagctaa gaccctgagt gtgtgctcgc aggaggctgt tgagctactg 7020

gaagaaacag ttgacagagc acaagtagtg atgtgtcaaa atctggaggc gcgaagacgc 7080

gctgagtttg atgcatggca agttcgcgaa gcaattcgcg acgagtacac gcgtttggca 7140

gacgaggatg ttgacgcgac aacgtcggtg aaaccccccgg tggccaaggc tgctgtgggt 7200

agctcgacgt tggatgatgt tagcgtgctg actgtcttgc gcgaactcgg tgaccagtgc 7260

caaaatgcta tcaaatttgt agttcaggcg gcttcacggt ttgttccacc agtgcccaag 7320

ccacgcacgc gtgtctcggg tgtgttggag cgtgtgcgca tgtgcatgcg cacgccacca 7380

atcaagtttg aggctgccgc agtaccaatt catgatataa tcccagaaga gtgtcacatt 7440

gtgctacgct gtaccggctg caacgaccag gccttgactg ttccgtacgg cacttgcact 7500

cagtctttaa tcaagcattt gactagtaaa cacagtcact acattccaaa acagaagata 7560

gaagaggaca cagaagtaac tgtcatttgc gccgtaccaa caacgcgcgc aagcaaactc 7620

atcacattca gagcaggtga tcgatcagtc tcatgttgtc acccccttgca aacccctatt 7680

agggccctgc ttctaaagta cgggttacct atcgggaagt ggtctgactg caacgggccc 7740

cttggtgacg atgctcgagt ctgtgacgtc aatggagtaa caacttatga accatgcatg 7800

caatcctaca gttggtttcg accgattgtg gcaccaacaa ccccaccttt gcctgcaacc 7860

cggaccgtgg ctggcatttt acgcgcagac acatcgcgcg tttacaccac aacggcggtt 7920

gacgtctccg agcggcaggc caaggtcaca attgatcaaa catcagccaa ggtggatcag 7980

tgtttccgag acacatacaa ttgctgcctt gctaaggcaa agaccttcag acaatctggc 8040

atgtcatatg aggatgctgt gtcaaagatg cgcgcaaaca ccacgcgtga ccataacaac 8100

ggcatcactt attcagattt ggtctctgga cgcgcaaaac ctgtcgttca gaaaattgta 8160

aatcaaatgc gcgccggagt gtacgacgct ccgatgcgca ttatcccaaa acctgaagtg 8220

ttccctcgag acaaaacaac acggaagcca ccgaggttca tcgttttccc tgggtgcgcc 8280

gcgcgagtcg cggagaaaat gatcctgggt gatcctggcg cgataaccaa gcacgtgcta 8340

ggtgatgcct acgggtttgc cactccgccg catgagcgcg cgcgcctgtt ggaacaatgg 8400

tggaaccgcg caacggagcc acaagctatc gcggttgatg cgatctgctt tgatagcacc 8460

atcacggcag aggacatgga tcgtgaggct aacatcgtgg ctgcagcgca tacggaccct 8520

gaaggtgttc acggcctata taattattac aaaagaagcc ccatgtgtga catcacgggg 8580

aaggttgtcg gagtgcgttg ctgtcgagcc tcgggtacgc ttacaacaag cagtggcaac 8640

acgcttactt gctaccttaa ggttcgtgca gcttgcacgc gctccggcat taaaccaatt 8700

ggcttactaa ttcatggaga tgacaccctc atcgtcacag aacgttgcgc tcaagagact 8760

ctcgatgagt tcagcaacgc acttgatgac tatgggttcc cacacaccat ccaggcgtct 8820

ggggacctct cgtctatcga gtgctgtagc gcacgtgtgg acagcgtttg cctccgggga 8880

ggtatgcgtc gcatgcttgt gccacaagct cgacgtgcga ttgcacgcgt tctcggggaa 8940

aagggcgatc cactgggtac catcggtagc tatgttgtca tgtatcccac tgcggccgtg 9000

actgtctacg tgctattgcc cctgttgtgc atgctcatac gaaatgagcc atcacagacg 9060

gggacacttg tgacgctgac ggtccacggt aacagtgtga gtgtgccagc gtggctgctt 9120

ccaaccatca ttgcaaattt acatggtcgt gacgcactac aggtagtccg tcacagtgca 9180

gcttccatgg cggaattgtc atcagcgttg gccttctttg gcatgagagg gttgaattgc 9240

tggaggcgga gacgccgtgc cattagggct gatatgatca agtcgggcgg gtggaatgcg 9300

aatttcgcgc agatgttact gtggtcaccg gaggtaagaa caccacaacc cgaaccaagg 9360

ggtctgtgtc ttttgccgcc ggaactgtgg gagcgtccgt acgaaaattt gcacttgagc 9420

acgatcgacc gcaatcgtgg tgctagtcgc ttacggtttt ggttggttgc tagtgctata 9480

ctcgctctgc tttgcttgta aatcctaaat caatgtagta ccaggactac aaggcaggag 9540

gtgaagtcag ctgtacccac ggctggctga aaccggggct tgacgacccc ccctatccga 9600

gttgggcaag gtaacatcac gggtgtgacg accccgcccc cccatgtcgc gcgtaagcgc 9660

acgggcaagg cagctaggct gagagtctgg gcaactctcc cgtaccccac ccgaggctac 9720

gcctcgtcct ggcgaggacc gtaaacatac gtcgtcagcg tggtgacctg acgtatcttg 9780

ttaaccactt aatggtcgta actcgacccc cgtgccgggg atctaagcgc ggcaccgcga 9840

tgaggggggt caacggcccc tttcatt 9867

<210> 301
<211> 9867
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 301

aactgttgtt gtagcaatgc gcatattgct acttcggtac gcctaattgg taggcgcccg 60

gccgaccggc cccgcaaggg cctagtagga cgtgtgacaa tgccatgagg gatcatgaca 120

ctggggtgag cggaggcagc accgaagtcg ggtgaactcg actcccagtg cgaccacctg 180

gcttggtcgt tcatggaggg catgcccacg ggaacgctga tcgtgcaaag ggatgggtcc 240

ctgcactggt gccatgcgcg gcaccactcc gtacagcctg atagggtggc ggcgggcccc 300

cccagtgtga cgtccgtgga gcgcaacatg gggtgttcaa ctgatcaaac catttgttct 360

ccagtcgtgg gggccgacta taatacctcc tcgggctgcc gggccttaaa tgggagttac 420

cactgcggtg gtggctcttg ccggtcacca agctgtgtgc aggttgcgag acgagtcttg 480

cagctgtgcg cactccttgc gctgatcgga tccggtatgt gttcgatccg gtccaaaact 540

gaagggcgca ttgagtcagg gcaaatattg cagtctcagc gcgcatgttg gactggtgag 600

ggtttcgctt tcttttctaa ctgttgcaat caatctgata tcatgtggtg tttgcaccgt 660

tggtgtgtga caagacctgg ctgtttggtg tgcacgggca atgccactca tcctgtctgc 720

tgggactatc tcgggtccgg cgtaagtcgg cggcctgctc gtcgaatggg tgagggagct 780

gaagtgcttc ttcgcttgat cggcgctgca ggctggcttg ggctgttagc tgaggctctt 840

ggtatgtccg aaatctatgc agctattctt tgctttgggt ttattgcttg gtatggctgg 900

ggtataccta agacattggt gtgcacagtc tgccctgcag taaacatttc tccctatagc 960

ttcttatctc cagatactat cgcatttggt acgtggatac tacaactacc tggtcttttg 1020

tggcagatgt ttgtcaactt ccctatactt tacagcactt ggattctttg gttgttgctc 1080

agcggcaaga ctgttgctgt gatagcgatc cttctggcta gtcctacggt tatggcgtac 1140

aagcatcaat ctgacagcta cctcaaatac tgtaccataa ccaatgcttc aactgctatg 1200

aactgtgact gccccctttgg aacctttact cgcaatactg agtctcgttt ctctatacct 1260

agattctgtc ctgttaaaat taaaagctct acatttatct gctcatgggg gtcgtggtgg 1320

tggtttgcgg agaacatcac gcgtccatac wcrgacgttg gcrtgccacc agcaccgatt 1380

tcygctttgt gctatatcta ttcwaacaat gacccacctc cttggtatca taacacaact 1440

atcatacctc agaaytgtcg caactctacg gtkgatccta ccacarctcc atgccgygac 1500

aagtggggya aygcaactgc ttgtattctt gaccgccgkt cgcggttctg cggggactgc 1560

tatggcggtt gtttctatac taatggtact catgatcgat cctgggatcg atgtgggatt 1620

ggttaccgtg atggactcat agagttsgtg cagctcggtc agattsgacc taacatctss 1680

aatacgacca ttgagctcct cgcwggcgcc tcgcttgtga tcgcatccgg tcttcggcct 1740

gggtttggtt gcagccgagc gcatggcgtg gtgcactgct ataggtgtcc ttcataccgt 1800

gaccttgaac agtttggtcc tgggcttggg aaatgggtgc cattgcccgg cgagcctgtc 1860

ccggagctgt gtatcaaccc tcagtgggcg aggcgcggct tccggatgtc taataatcct 1920

ctgagcttgc tacagacctt cgttgaggac attttcctag cgccttttg taatccgacg 1980

cctggccgtg tacgtgtgtg taacaatacc gctttctatc caagaggagg cggctttgtg 2040

cagctcatcg gggacgtcca ggtgctaacc cctaacactg catctttaca ctctctgctg 2100

actttgatat ctcttatctt gttggtgtgt gttgtttctg gtgcgcgatt cggtccacta 2160

ataatcatat ttttctggag cgcgcgccay gtatatgctt cttgttactt aagctgkgat 2220

tgggctgttt gcaacgatgc gttctgtttc acatctggya cttgtgctac tttcaatgac 2280

gtcttgtgtc tgccggttgc aacgcacata tcgtcctgtg gccacgctgt accgcccccc 2340

gaccgyggtt gggaggtgcc tgcggcgatg tcatgggtga tttcgcggac tactggcttg 2400

acgttcgatg tcttctcttt catccagtat ttccctactg tgcctggcaa taacactgat 2460

attatctact gtggtgaacc waccttcttt ggggacatca cgggcattta ttggccttac 2520

tttttgcctg gcgtgttgct cttgtacttg actcccttcc tgggttttag gttaatgctt 2580

gctggcttta atatagatgg cttgtttccc atacggcatg ccacggctgc actgaggttc 2640

tcgacttcgc gtgcgacctt gagtgtcgta tctgcttttc taatctatat attatctcac 2700

cctgttaayg ctgcgctcaa tagaatgttc ytagcatctg caaacttaga gatgatctta 2760

tcctttgata cctatcacga gactgttctt tacatctttt gtctattcct ctacctccag 2820

gtgtcgcccc gtgcgggctt ggccgctatg gtggccatca agctatctcg gggcctgcta 2880

ttcgctctgg tgttggcgca aggcgtgtgc cgacctgggc gggtgtttgg tcttgaggtt 2940

tgcgcggacg tctcttggtt ggtggagttt actggcaact gcacttggta catgtcctgc 3000

atcttctcct tttggtgcgc agtgtttgcc ttcaccagtc cacttggacg acagtataag 3060

cttcagatct accggtactg ggcacaggtc tatgccagac tcatcctcgc tgtcrgttgt 3120

ggtcctctcg gacgagagtt ccatttccgc gcaagcgtgg gcgtgctttg gtgtggtgct 3180

tgcatgctct ggccccgtga gtgctctgaa atcagcttgg ctctcattct gtgtgctctg 3240

acagtggaca ccatagacac atggctagta gcgtgcttgt ccgcagggcc gagtgcgcga 3300

gcccttgcaa cgctggccga cgacatggtg cgcatgggtg accaccgggc gttgcgcgcc 3360

gtgttgcgtt gctttggatc acgtggcaca tacatataca accacatggg ccaggtctca 3420

gaacgggtgg cgcaagcagt cagggatctc ggcggttgct tggaaccagt cgtgttggag 3480

gagcccacct ttactgaggt cgtggatgat acaatgagta agatatgtgg acaattgctt 3540

ggtggtaaac ccgtggtggc ccgctgcggc acgcgtgtct tggtgggaca cctcaaccct 3600

gaagatctgc cacctggttt ccagctaagt gctccggtgg ttattaccaa accaagcatt 3660

ggtacgtggt ccttccttaa ggcgacactc acagggcgcg ctgaaacacc cggatccggc 3720

cagatcgtgg tgttgtcttc cctgacaggt cggtcgatgg gtactgcagt gartggcaca 3780

ctgtatgcga ccggccatgg tgctggtgca cgcggcctag ccacgtgtgc tggtttgagg 3840

acgcctctct acacggcatt atctgatgat gtcgtggcct actcttgcct tccgggcatg 3900

agttccctag agccctgccg ctgttcgccg agccgggttt gggtgatgaa caacaatgga 3960

gggttggtgt gtggcagagt ggagaatgaa gacgtctgtt tggactgtcc cacgcacata 4020

gatcaactgc ggggtgcttc gggttcaccg gttttgtgtg atcacggtca tgcatacgcg 4080

ttgatgctcg gtggttactc taccagtggt atttgtgcgc gtgtccggat agtccggcca 4140

tggcagaacg cctattcctc ctcaggggggg cagggcggga tgcaggcgcc agctgtgaca 4200

ccaacatact ctgaaatcac ctactacgcc cctacyggtt ctggtaagtc aacaaaatat 4260

ccagtggacc tagtcaaaca gggacacaag gtattggtca tcataccaag tgtgtctgtc 4320

gtcaagagta tggcccctta cattaaggag acatataaga ttagacctga aattagagct 4380

ggcacagggc ctgacggtgt gacggttatc actggtgaga acttggcgta catgacctac 4440

ggccgcttcc tcgtggatcc ggagacgaat ctgcggggtt atgccgttgt catttgcgac 4500

gagtgccatg acacatcatc taccacgcta ctcggtattg gcgcagtgcg catgtatgcc 4560

gagaaagctg gagtgaagac cgttgtattc gccacagcca ctcctgctgg cattcaagta 4620

cagccacatc ccaacattga tgaatattta ttgactgaca caggcgacgt ggatttctac 4680

ggcgccaaaa tcaaattgga taacatcaga actggtagac atgttatctt ttgccactcg 4740

aaggccaggt gtgcggaact aacgcagcag ctctccggcc ttggtgttcg tgcagtgagt 4800

ttttggcgag gctgtgacat caaaaccatt cccgcctcag actctattgt cgtagtggca 4860

actgatgcat tgtccacagg ctacacaggg aactttgatt cggtcatcga ctgcgggtgt 4920

tgcgtagagc aaactgtgac aattgacatg gatcccacgt tctccatctc agcccgagtg 4980

gtgccatgta ctgctgcatt gcgtatgcag cggcgcggac gtactggtcg cggcagaagg 5040

ggggcgtact acacaaccac tccaggagca gcaccctgtg tcagcgttcc cgacgctaac 5100

gtctggcaag cagtggagag cgccatggtc ttttatgatt ggaacgccgc caggatacag 5160

cagtgcctgg cagcatacca tgatttaggg tgtacaccac gcctcagttg tgatccatgc 5220

actccagtgc gggtgatgga cacactgagr gcgtacctgc gcagacctga ggtgacgact 5280

gcggctctcg caggagagca gtggccgctg ctttacggtg tgcagttgtg catctgcaag 5340

gagactgagg cccacggtcc agacgatrgc atcaagtgga agtgcttact caacaacagt 5400

aayaaaacac ccctgttgta tgccttagac aatcctacac tggaattcac tacccaacat 5460

gacttgactc gccgtatagc cggcgcttta tcgagcacag tgttcgtgga gacaggctac 5520

ggccccatcc tccttgctgg cgctgcattg gctgcctcct tcgcctttgc gggcgccact 5580

ggagccttag tgccgtcggc cgtttggagc gttgataacg gggttgctgg cgtgacccgt 5640

cccgacgcga cagacgagac cgcggcctac gcgcagcgct tgtaccaagc ctgcgcagat 5700

tcaggacttc tcgccagctt gcagggcacg gcgagtgcgg cgctgagcaa actggccgat 5760

gccagtaggg gtgctagtca atatctggca agcgcgcctc cctcgcccgc ccccctggta 5820

caggtgctgc agttccttga gaccaacttt agctccatcg catccttcgg tctgctctgc 5880

gctggttgtc aggctggcga gtgcttcaca gcgcttgccg ggttggtgtc cggtgctacg 5940

gctggcttgg gaggagccca taagtggttg ttagccattg caggaacttg gctagttagt 6000

ctgcagacag gggcccgtgg cggcatggtt gcgggcctct cggtcctggc aggctgttgc 6060

atcggtagtg tcactgggct tgacttcctg tttgggtgcc ttacaggttg ggaggccgtg 6120

gttggtgctg cggttgcgac acagaaaatc ttgtctggtt cggctgatat gaccactctg 6180

ttagatctct tacctgcttt tttctcccct ggtgccggcg tagctggcat cgtgcttgtc 6240

tttattctaa gcaactcaag tgtaaccacg tgggctaatc ggctattgtc catgtgtgca 6300

aaacaaacca tttgtgacaa ctacttctta tctgacaaat ttggccaaca attaagtaaa 6360

ctttccttgt ggcgcactct gtatcgttgg gcggaggcac gtgagggata cacacagtgt 6420

ggtgtggtcg gcgggatctg gagctttgtc ttgtgcattc tacgcgctgt gtgggattgg 6480

gcggctaaac atgtgccacg gttccgtgtg cccatgattg gctgctcacc tgcgtggtgc 6540

gggcgctggc ttggtactgg caccttgttg accacctgcg ggtgtggaga acgtgtgtct 6600

cttcagtgtc tttgctcaac gtctgatcca ttgctcagag tgggtcgttg gtgtcggtgt 6660

agttggagtg ttgggttccc attcaacccg actacgacag ccaccggcac tttacggccg 6720

gacattagcg acgccactag attgggtttc cggtatggca ttgccgagat cgtggagctg 6780

gagctgcggg agcacaaatg gcacgtctgt gcagcatcat gttgcttgga ccgagctagt 6840

gttgcatccg ctgtgaaggc cccaccggtc acagccaatg gtatacctat cagtaccttt 6900

tctccaccac aaacttacag cctctctctc tgttcttttg attcagtttg catgtctact 6960

aatctatgta acccagccaa gaccctgagt gtgtgctcac aggaggccgt tgagctgctg 7020

gaagaaacag ttgacacggc acaagtgatg atgtgtcaaa atctggaggc gcgaagacgc 7080

gccgaatatg atgcatggca agttcgccac gcagttggcg acgagtacac gcgtttggca 7140

gacgaggatg ttgacacgac aacgtcggtg aaacccccgg cggccagggc tgctgtggat 7200

agctcaacgt tggaagatgt tagcgtgctg actgttttgc gcgagctcgg cgaccaatgc 7260

caaaatgcta tcaaatttgt agttcaggcg gcttcacggt ttgttccacc tgtgcccaga 7320

ccgcgcacgc gcgtctcggg cgtgttggag cgtgtgcgca tgtgcatgcg cacgccacca 7380

atcaagtttg aggccaccgc agtaccaatt cataacataa tcccagaaga gtgtcacatc 7440

gtgctacgct gtactggctg taacgaccag gccttgactg ttccgtacgg cacttgcact 7500

cagtctttaa ttagacattt gaccaacaaa cacaaccact atattccaaa acagaagata 7560

gaagaagaca cagaagtaac tgtcatttgc gccgtaccaa caaagcgcgc aagtaaactc 7620

atcactttca gagcaggtga tcgatcagtc tcatgttgcc acccccttaca aactcctatt 7680

agggccctgc ttctaaagta cgggttacct atcgggacgt ggtccgactg caacggaccc 7740

cttggtgacg acgcccgagt ctgtgacgtc aatggagtga caacttatga accatgcatg 7800

caatcctaca gttggttccg accaattgtg gcacctacaa ccccaccttt acctgtaacc 7860

cggagcgtgg ctgggatttt acgcgcagac acatcgcgcg tttacaccac aacggcggtc 7920

gacgtctccg agcggcagtc taaggtcaca attgatcaaa catcagccaa ggtggaccag 7980

tggttccgtg acacatacaa ctgttgcctt gctaaggcaa aaaccttcag acaatctggc 8040

atgtcatatg aggatgctgt gtcaaaaatg cgcgcaaaca ccacgcgtga ccataacact 8100

ggcatcactt attcagattt ggtctctgga cgcgcaaaac ctgccgttca aaaaattgta 8160

gatcaaatgc gtgctggagt gtacgacgct ccaatgcgca ttatcccaaa acctgaagtg 8220

ttcccccgag acaagtcaac acggaagcca ccgcggttca tcgtttttcc tgggtgcgcc 8280

gcgcgagtcg cggagaaaat gatcctgggc gatcctggcg cgataaccaa gcacgtgcta 8340

ggtgatgcct acgggtttgc cactccgccg catgaacgcg cgcgcctatt ggagcaatgg 8400

tggaaccgtg caacggagcc acaagctatc gcggttgatg cgatctgctt tgatagcacc 8460

atcacagcag aggacatgga tcgcgaggcc aacatcctgg ctgcggcgca ttcggaccct 8520

gaaggtgttc acggcctata caattattac aaaagaagcc ccatgtgtga tatcacagga 8580

aatgttgtcg gagtgcgttg ctgtagagcc tcaggtacgc ttacaacaag cagtggcaac 8640

acgcttactt gctacctcaa ggttcgtgca gcttgcacgc gcgccggcat taaaccaatt 8700

ggcttgctaa ttcatgggga tgataccctc atcatcacag aacgttgcgc tcaagagact 8760

ctcgatgagt tcagcaatgc acttaatgac tacgggttcc ctcacacctt ccaggcgtct 8820

ggggacctct cgtcagttga gtgctgtagc gcacgtgtgg acagcgtttg cctccgggga 8880

ggtatgcgtc gcatgctcgt gccacaagct cgacgtgcga ttgcacgcgt tctcggggaa 8940

aagggcgatc cactgggtgt catcagcagc tatattgtca tgtatcctac tgcggccgtg 9000

actgtctacg tgctattgcc cctgttgtgc atgctcattc gaaatgagcc atcgcagacg 9060

gggacacttg taacgctgac ggtccacggt aacagtgtga gcgtgccagt gtggctgctt 9120

ccaaccatca ttgtaaattt acatggccgt gacgcactgc aggtagttcg tcacactgca 9180

gcttccatgg cggagctgtc atcagcgttg gccttctttg gcatgagagg gttgaactgc 9240

tggaggcgga gacgccgtgc catcaggact gacatgatca agttgggcgg gtggaatgcg 9300

aatttcgcgc agatgttact gtggtcaccg gaggtgagga caccacaacc cgaaccaagg 9360

ggtgtgtgtc tcttaccacc ggaactatgg gagcgtccgt acgaaaattt gcacttgagc 9420

acgatcgacc gcaatcgtgg tgctagtcgc ctacggtttt ggttggttgc cagtgctata 9480

ctcgctctgc tttgcttgta aatcctaaat caatgtagta ccaggactac aaggcaggag 9540

gtgaagtcag ctgtacccac ggctggctga aaccggggct tgacgacccc ccctatccga 9600

gttgggcaag gtaacatcac gggtgtgacg accccgcccc cccatgtcgc gcgtaagcgc 9660

acgggcaagg cagctaggct gagagtctgg gcaactctcc cgtaccccac ccgaggctac 9720

gcctcgtcct ggcgaggacc gtaaacatac gtcgtcagcg tggtgacctg acgtatcttg 9780

ttaaccactt aatggtcgta actcgacccc cgtgccgggg atctaagcgc ggcaccgcga 9840

tgaggggggt caacggcccc tttcatt 9867

<210> 302
<211> 9867
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(11)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6209)..(6214)
<223> N = A, C, T o G

<400> 302

```
nnnnnnnnnn ntagcaatgc gcatattgct acttcggtac gcctgattgg taggcgcccg      60
gccgaccggc cccgcaaggg cctagtagga cgtgtgacaa tgccatgagg gatcatgaca     120
ctggggtgag cggaggcagc accgaagtcg ggtgaactcg actcccagtg cgaccacctg     180
gcttggtcgt tcatggaggg catgcccacg ggaacgctga tcgtgcaaag ggatgggtcc     240
ctgcactggt gccatgcgcg gcaccactcc gtacagcctg atagggtggc ggcgggcccc     300
cccagtgtga cgtccgtgga gcgcaacatg gggtgttcaa ctgatcaaac catttgttct     360
ccagtcgtgg gggccgacta taatacctcc tcgggctgcc gggccttaaa tgggagcgac     420
```

cactgcggtg gaagctcttg ccggtcacca agtcgtgtgc aggctgctag acgagtcttg 480

cagctgtgcg cattccttgc gttgatcgga tccggtatgt gttcgatccg gtccaaaact 540

gaagggcgca ttgagtcggg gcaaatattg cagtctcagc gcgcatgttg gactggtgag 600

ggttttgctt tcttttctaa ctgttgcaat caatctgata ttatgtggtg tttgcaccgt 660

tggtgtgtga caagacctgg ctgtttagtg tgcacgggca atgccaccca tcctgtctgc 720

tgggactatc ttgggtccgg tgtaagtcgg cggcctgcgc gccgattggg cgagggtgct 780

gaaatgcttc ttcgcttgat cggcattgca ggttggctcg gcttgttagc tgaggctctt 840

ggtatgtccg aaatgtatgc agctatcctt tgctttgggt ttattgcttg gtatggctgg 900

ggtataccta aaacattggt gtgcacagtc tgccctgcgg taaacatttc tccctatagc 960

tttttatctc cagacactat cgcatttggt acrtggatac tacaactacc tggtcttttg 1020

tggcaaatgt ttgtcaactt tcctatactt tacagcactt ggattctttg gttgttgctt 1080

agtggcaaga ctgttgctgt gatagcaatc cttttggcta gtcctacggt tatggcgtac 1140

aagcatccat ctgaaagcta cctcaaatac tgtaccataa ccaatgcttc agctgctatg 1200

aactgtgact gccccttggg aacctttact cgcaatactg agtctcgttt ctctatacct 1260

agattctgtc ctgttaaaat tgagagttct acatttatct gctcatgggg gtcgtggtgg 1320

tggtttgctg agaacatcac acgtccatac tcggacgtcg gcatgccgcc agcaccgatt 1380

tccgctttgt gctatatcta ttcaaacaat gacccacctc cttggtatta taatacaact 1440

attatacctc agaaytgtcg caactctwcg gttgatccya ccacagctcc atgccgtgac 1500

aagtggggca atgcaactgc ttgtattctt gaccgccggt cgcggttctg cggggactgc 1560

tatggcggct gcttctatac taatggtagt catgatcgat cctgggatcg atgcgggatt 1620

ggttaccgtg atggactcat agagtttgtg cagcttggtc agattcgacc taacatctcg 1680

aacacgacca ttgagctcct cgctggtgcc tcgcttgtga ttgcatccgg tcttcggcct 1740

gggtacggtt gcagtcgagc gcatggcgtg gtgcactgct ataggtgtcc ttcataccgt 1800

gaccttgaac agttcggtcc tgggctcggg aaatgggtgc cgttgcctgg tgagcctgtc 1860

ccggagttgt gtatcaaccc tcaatgggcg aggcgcggct tccgggtgtc taacaatcct 1920

ttaagcttga tacagacctt tgttgaggac atcttcctag cgccttttg yamtccgacg 1980

cctggtcgtg tacgtgtgtg taacaatact gctttctatc caagaggagg cggctttgtg 2040

cagctcatcg gagacgtcca ggtgctgacc cctaacactg catctttaca ctctctgctg 2100

accttgatat cccttatctt gctagtgtgt gttgtctctg gcgcgcgatt cgtcccatta 2160

atcatcatat ttttctggag cgtgcgccat gtatatgctt cctgttactt gagctgtgat 2220

tgggctgttt gcaatgatgc attctgtttc acttctggta cttgtgctac cttcaatgac 2280

gtcttgtgtc tgccggttgc gacgcgtata tcgtcctgtg ggcatgctgt gccaccgccc 2340

gaccgtggtt gggaggtgcc tgcggcgctg tcaygggkga tttcgcggac tacyggcttg 2400

acgttcgatg tcttttcttt cattcagtat cttcctactg tgcctggcaa caattccgat 2460

atcatttact gtggtgaacc gacctttttc ggggatctca cgggcatcta ttggccttac 2520

tttttgcctg gtgtgttgct tttgtacttg actcccttcc ttggtttaag gttaatgctt 2580

gccggcttta atatagatgg cttatttccc atacggcatg ccacggctgc actgaggttc 2640

tcgacttcgc gtgtgaccct gagtgtcgtg gctgcctttc taatctatat attatcccac 2700

cctgttaatg ctgcgctcaa tagaatgttc ttagcatctg caaatttaga gatgattcta 2760

tcctttgata cttatcatga gactatcctt tatatcgtct gcctaatgct ctacctccag 2820

gtgtcacccc gtgcgggctt ggccgccatg gtggccatca agctatctcg aggtctgtta 2880

ttcgctgtgg tgttggcgca cggagtgtgc cgacccgggc gggtatttgg tcttgaggtt 2940

tgcgcggaca tctcctggtt ggtggagttt actggcaact gcacttggta tatgtcctgt 3000

gtcttctctt tttggtgcgc agtgtttgcc ttcaccagtc cacttggacg acagtataag 3060

cttcagatct atcggtactg ggcgcaggtc tatgccagac tcatcctcgc tgtcggttgt 3120

ggtcctctcg gccgagagtt ccatttccgc gcaagcgtgg gcgtactttg gtgtggcgct 3180

tgcatgctct ggccccgtga gtgctctgaa atcagcttgg tcttcattct gtgtgctctg 3240

acagtggaca ccatagacac atggttagta gcgtgcttgt ccgcagggcc aagtgcgcga 3300

acccttgcaa cgctggccga tgacatggcg cgcatgggtg acaaccgggc gttgcgcgcc 3360

gtgttgtgtt gctttggatc acgtggcaca tacatataca accacatggg ccaggtctca 3420

gaacgggtgg cgcgagcagt cagggatctc ggcggttgct tggaaccagt cgtgttggag 3480

gagcccacct ttactgagrt cgtggatgat acamtgartt tagtgtgtgg acaattgctt 3540

ggaggtaaac ctgtggtggc ccgctgcggc acgcgtgtct tggtgggaca cctcaaccct 3600

gaagatctgc cacctggttt ccagctgagt gctccggtgg ttatyaccaa accaagcatt 3660

ggtacgtggt ccttccttaa ggcgacactc acagggcgtk stgaracacc gggatccggc 3720

cagatcgtgg tgctgtcttc cctgacaggt cggtcaatgg gtactgcagt gaatgrcaca 3780

ctgtatgcga ccggccatgg tgccggtgcg cgtggcctag ccacgtgcgc tggtttgagg 3840

acgccacttt acacggcatt atctgatgat gtcgtggcct attcttgcct tccgggcatg 3900

agttccctgg agccctgccg ctgtacgccg agccgggttt gggtgatgaa caacaatgga 3960

gggttggtgt gtggcagagt agagaaggac gacgtctgtt tggactgtcc cacgcacata 4020

gatcaactgc ggggtgcttc ggggtcaccg gttttgtgtg atcacggtca tgcatacgcg 4080

ttgatgctcg gtggttactc taccagtggt atttgtgcgc gtgtccggat agttcagcca 4140

tggcagaacg cctattcctc ctccgggggg caaggcggaa tgcaggcgcc agctgtgaca 4200

ccaacatact ctgaaatcac ctactatgcc cctaccggtt ctggtaagtc aacaaaatat 4260

ccagtggacc tggtcaaaca gggacacaag gtattggtca tcataccaag tgtgactgtc 4320

gttaaaagta tggccaatta tattaaggag acatacaaga tcagacctga aattagagct 4380

ggcactggcc ctgacggtgt gacggtcatc actggtgaaa gcttggcgta catgacctat 4440

ggccgcttcc ttgtggatcc ggagacgaat ctgcgaggct acgccgtagt catttgcgac 4500

gagtgccacg acacatcatc caccacgcta ctcggcatag gcgcggtgcg catgtttgct 4560

gagaaagctg gagtgaggac cgttgtattc gccacagcca cccctgctgg cattcaagta 4620

cagccacatc ctaacattga tgaatattta ttgactgaca caggcgacgt ggacttctac 4680

ggcgccaaaa tcaaattgga caacatcaga actggtagac atgttatctt ttgtcactcg 4740

aaggccaggt gtgcggaact aacgcagcag ctctccggcc ttggtgttcg tgcagtgagt 4800

ttttggcgcg gctgtgacat caaaaccatt cccgcctcag actctattgt tgtagtggca 4860

actgatgcat tgtccacagg ctacacagga aattttgatt cggtcatcga ctgcgggtgt 4920

tgcgtagaac aaactgtgac aattgacatg gaccctacgt tttccatctc ggcgcgagtg 4980

gtgccatgca ctgctgcatt gcgtatgcag cggcgcggac gtaccggtcg tggcagaagg 5040

ggagcgtatt acacaaccac tccaggagca gcaccttgcg tcagcgttcc cgatgctaac 5100

gtctggcaag cagtggaaag cgccatggtt ttttatgact ggggtgctgc caggatacaa 5160

caatgcctgg cggcatacca tgatctaggg tgcacaccac gcatcagttg ygatccacac 5220

actccagtgc gggtgatgga cacactgcgg gcgtacctgc gcagacctga ggtgacgact 5280

gcagctctck caggagagca gtggccgctg ctttatggtg tgcagttgtg catctgcaaa 5340

gaaaccgagg cccatggtcc agacgatagc atcaagtgga agtgcttact caacaacagt 5400

aataaaacac ccctgctgta tgccttagac aatcctacac tggatttcac tacccaacat 5460

gacttgactc gccgtatagc cggcgctcta tcgagcacag tgttcgtgga gacaggctac 5520

ggccccatcc tcctcgctgg cgccgctttg gctgcctcct tcgcctttgc gggtgctaca 5580

ggagctttag tgccgtcggc cgtttggagt gttgacaacg ggttagctgg cgtgacccgt 5640

cccgacgcga cagacgaaac cgcggcctac gcgcagcgct tgtaccaagc ctgcgcagat 5700

tcaggacttt tcgccagctt gcagggcaca gcgagtgcgg cgctgggcaa actggctgat 5760

gccagtaggg gtgctagtca atatctggca gccgcgcctc cttcgcccgc ccccctggtg 5820

caggtgctgc atttccttga gaccaacttt agttccattg catctttcgg tctgctctgt 5880

gctggttgtc aggctggtga gtgcttcact gcgcttgccg ggctggtgtc cggtgctaca 5940

gctggcttgg gaggtgccca taagtggttg ttagctattg caggaacctg gctagttagc 6000

ttgcagactg ggccccgtgg cggcatggtt gcgggtctct cggttctagc aggctgttgc 6060

atcggtagtg tcaccgggct cgacttcctg tttgggtgcc ttacaggttg ggaggccgtg 6120

gttggcgctg cggttgcgac gcagaagatc ttgtctggtt cagctgatat gaccactctg 6180

gtagatctct tacctgctat cttctcccnn nnnnccggca tagctggcat cgtgcttgtc 6240

tttattctaa gtaactcaag tgtaaccacg tgggctaatc ggctactgtc catgtgtgca 6300

aaacaaacta tttgtgataa ctacttctta actgagaaat ttggccatca attaagcaaa 6360

ctttccctgt ggcgcgctgt gtaccattgg gcgcaggcac gtgagggata cacacagtgc 6420

ggcgtggtca gcgggatctg gagctttgtc ttgtgcatcc tgcgggctgt gtgggattgg 6480

gcggccaagc atgtgccacg gttccgtgtg cctatgatcg gctgctcacc tgcatggtgc 6540

gggcgctggc ttggtaccgg caccctgttg accacctgtg ggtgtggaga acgtgtgtcc 6600

cttcagtgcc tctgctcaac gtctgaccca acactcagtg tgggccgttg gtgtcggtgt 6660

agttggagtg tcgggttccc attcaacccg actacgacag ccaccggcaa tttacggccg 6720

gacattagtg acgccactaa attgggtttc cgatatggta tagccgagat cgtggaactg 6780

gagcggcggg gtgacaaatg gcatgtctgt gcagcatcat gttgcttgga ccgagccagc 6840

gttgcatccg ccgtgaaggc cccaccggtc acggccaatg gtatacctat cggtactttt 6900

tctccaccac aaacttacag cctctctctc tgttcttttg attcagtttg catgtctagt 6960

aacttatgta acccagctaa gaccctgagt gtgtgctccc aggaggctgt cgagctactg 7020

gaagaaacag ttgataaagc acaagtaatg atgtgtcaaa atctggaggc gcgaagacgc 7080

gcagagtatg atgcatggca ggttcgccaa gcagttggcg acgagtacac gcgtttggca 7140

gacgaggatg ttgacgcgac aacgtcggtg aaacccccgg tggccagggc tgctgtgggt 7200

agctcaacgt tggatgacgt tagcgtgctg actgtcttgc gcgaactcgg cgaccaatgc 7260

caaaatgcta tcaaatttgt agttcaggcg gcttcacggt ttgttccacc agtgcccaag 7320

ccgcgcacgc gcgtctcggg tgtgctggag cgtgtgcgca tgtgcatgcg cacgccacca 7380

atcaaatttg aggccaccgc agtaccaatt cataacataa tcccagaagt gtgtcacatt 7440

gtgctacgct gtaccggctg taacgaccag gccttgactg ttccgtacgg cacttgcact 7500

cagactttaa tcaaacattt gactaacaaa cacagccact acattccaaa acagaagata 7560

gaagaagaca cagaagtaac tgtcatttgc gccgtaccaa caacgcgcgc aagtaagctc 7620

atcactttca gagcaggtga tcgatcagtc tcatgttgtc acccccttgca aactcctgtt 7680

aggaccctgc ttctaaagta tgggttgcct atcgggaagt ggtccgactg caacggcccc 7740

cttggtgacg atgcccgagt ctgtgacatc aatggagtaa caacttatga accatgcatg 7800

caatcctata gttggttccg accaattgta gcgccaacaa ccccaccttt acctgcaacc 7860

cggagcgtgg ctggcatttt acgcgcggac acatcgcgcg tttacaccac aacggcggtt 7920

gacgtctccg agcggcaggc taaggtcaca attgatcaaa catcagccaa ggtggatcag 7980

tgtttccgag acacatacaa ttgctgcctt gctaaggcaa agaccttcaa acaatctggc 8040

atgtcatatg aggatgctgt gtyaaagatg cgcgcaaaca ccacgcgtga ccataacaat 8100

ggcaccactt attcagattt ggtctctgga cgcgcaaaac ctgtcgttca gaaaattgta 8160

gatcaaatgc gcgctggagt gtacgacgct ccaatgcgca ttatcccaaa acctgaagtg 8220

ttccctcggg acaagtcaac acggaagcca ccacggttca tcgttttccc tgggtgcgcc 8280

gcgcgagtcg cggagaaaat gatcctgggc gatcctggcg cgataaccaa gcacgtgctt 8340

ggtgatgcct atgggtttgc cactccgccg catgagcgcg cgcgtctatt ggaacaatgg 8400

tggaaccgtg caacggagcc acaagctatc gcggttgatg cgatctgctt tgatagcact 8460

atcacggcag aggacatgga tcgcgaggcc aacatcatgg ctgcggcgca ttcggaccct 8520

gaaggtgttc atggcctgta caagtattac aaaagaagcc ccatgtgtga catcacggga 8580

aaagttgtcg gggtgcgttg ctgtcgagcc tcaggtacgc ttacaacaag cagtggcaac 8640

acgcttactt gctatctcaa ggttcgcgca gcttgcacgc gcgccggcat taaaccaatt 8700

ggcttactaa ttcatggaga tgataccctc attgtcacag aacgttgcgc tcaagaaact 8760

ctcgatgagt tcagcagcgc actcgatgac tatgggttcc ctcacacctt gcaggtgtct 8820

ggggacctct cgtctgttga gtgctgtagc gcacgtgtgg acagcgtttg cctccgggga 8880

ggtatgcgtc gcatgctcgt gccacaagct cgacgtgcga ttgcacgcgt tctcggggag 8940

aagggtgatc cactgggtgt catcagtagc tatatcgtca tgtatccyac tgcggctgtg 9000

actgtctacg tgctattgcc cctgttatgc atgctcattc ggaatgagcc atcgcagacg 9060

gggacgattg tgacgctgac ggtccacggy aacagtgtga gcgtgccggt gtggctgctt 9120

ccaaccatca ttgtaaattt acatggtcgt gacgcactac aggtagtccg tcacagtgca 9180

gcttccatgg cggaactgtc gtcagcgttg gccttctttg gcatgagagg gttgaactgc 9240

tggaggcgga gacgccgcgc catcaggact gatatgatca rgttgggcgg gtggattgcg 9300

aatttcgcgc agatgttact gtggtcaccg gaggtgagga caccacagcc cgaaccgaag 9360

ggcttgtgtc tcttaccacc ggaactatgg gagcgtccgt acgaaaattt gcamttgagc 9420

acggtcgacc gtaatcgtgg tgctagtcgc ttacggtttt ggctggttgc aagtgctata 9480

ctcgctctgc tttgcttgta aatcctaaat caatgtagta ccaggactac aaggcaggag 9540

gtgaagtcag ctgtacccac ggctggctga aaccggggct tgacgacccc ccctatccga 9600

gttgggcaag gtaacatcac gggtgtgacg accccgcccc cccatgtcgc gcgtaagcgc 9660

acgggcaagg cagctaggct gagagtctgg gcaactctcc cgtaccccac ccgaggctac 9720

gcctcgtcct ggcgaggacc gtaaacatac gtcgtcagcg tggtgacctg acgtatcttg 9780

ttaaccactt aatggtcgta actcgacccc cgtgccgggg atctaagcgc ggcaccgcga 9840

tgaggggggt caacggcccc tttcatt 9867

<210> 303
<211> 9867
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(23)
<223> N=A, C, T o G

<400> 303

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnntattgct acttcggtac gcctaattgg taggcgcccg 60

gccgaccggc cccgcaaggg cctagtagga cgtgtgacaa tgccatgagg gatcatgaca 120

ctggggtgag cggaggcagc accgaagtcg ggtgaactcg actcccagtg cgaccacctg 180

gcttggtcgt tcatggaggg catgcccacg ggaacgctga tcgtgcaaag ggatgggtcc 240

ctgcactggt gccatgcgcg gcaccactcc gtacagcctg atagggtggc ggcgggcccc 300

cccagtgtga cgtccgtgga gcgcaacatg gggtgttcaa ctgatcaaac catttgttct 360

ccagtcgtgg gggccgacta taatacctcc tcgggctgcc gggccttaaa tgggagctac 420

cactgcggtg gtggctcttg ccggtcacca agtcgtgtgc aggttgcgag acgagtcttg 480

cagctgtgcg cattccttgc gctgatcgga tccggtatgt gttcgatccg gtccaaaact 540

gaagggcgca ttgagtcagg gcaaatattg cagtctcagc gcgcatgttg gactggtgag 600

ggttttgctt tcttttctaa ctgttgcaat caatctgata ttatgtggtg tttgcaccgt 660

tggtgtgtga caagacctgg ctgtttagtg tgcacgggca atgccaccca tcctatctgc 720

tgggactatc ttggatccgg tgtaagtcgg cggcctgcac gtcgaatggg tgagggagct 780

gaagcgcttc ttcgcttgat cggcattgca ggttggcttg gactgttagc tgagtccctt 840

ggtatgtccg aagtctatgc agctattctt tgctttggat ttattgcttg gtatggctgg 900

ggtataccta aaacactggt gtgcaccgtc tgccctgcag tgaacatttc tccctatagc 960

ttcttatctc cagatactat cgcatttggt acgtggatac tacaactacc tggtcttttg 1020

tggcaaatgt ttgttagctt ccctatactc tacagcactt ggattctttg gttgttgctc 1080

agcggcaaga ctgttgctgt gatagcaatc cttctggcta gtcctacggt tatggcgtac 1140

aagcatcaat ctgaaagcta cctcaaatac tgtaccataa ccaatacttc aacttctatg 1200

aactgtgact gccccctttgg aacctttact cgcaatactg agtctcgttt ctccatacct 1260

agattctgtc ctgttaaaat caatagctct acatttattt gttcatgggg gtcgtggtgg 1320

tggtttgctg aaaacatcac gcgtccatac acggacgttg gcatgccacc agcaccgatt 1380

tccgctttgt gctatatcta ttctaacaat gacccacctc cttggtatca taacacaact 1440

atcatacctc agaactgtcg caactctacg gtggatccta ccacagctcc atgccgtgac 1500

aagtggggca acgcaactgc ttgtattctt gaccgccggt cgcggttctg cggggactgc 1560

tatggcggtt gtttctatac taatggtagt catgatcgat cctgggatcg atgcgggatt 1620

ggttaccgtg atggactcat agagttcgtg cagctcggtc agattcgacc taacatctcg 1680

aatacgacca ttgagctcct cgctggcgcc tcgcttgtga tcgcatccgg tcttcggcct 1740

gggtttggtt gcagccgagc gcatggcgtg gtgcactgct ataggtgtcc ttcataccgt 1800

gaccttgaac agtttggtcc tgggcttggg aaatgggtgc cattgcccgg cgagcctgtc 1860

ccggagttgt gtatcaaccc tcagtgggcg aggcgcggct tccggatgtc taataatcct 1920

ctgagcttgc tacagacctt cgttgaggac attttcctag cgccttttg taatccgacg 1980

cctggccgtg tacgtgtgtg taacaatacc gctttctatc caagaggagg cggctttgtg 2040

cagctcatcg gggacgtcca ggtgctaacc cctaacactg catctttaca ctctctgctg 2100

actttgatat ctcttatctt gttggtgtgt gttgtttctg gtgcgcgatt cgttccacta 2160

ataatcatat ttttctggag cgcgcgccat gtatatgctt cttgttactt aagctgtgat 2220

tgggctgttt gcaacgatgc gttctgtttc acatctggca cttgtgccac cttcaatgac 2280

gtcttgtgtc tgccggttgc gacgcgcata tcgtcctgtg gtcatgctgt gccacctccc 2340

gaccgtggtt gggaggtgcc tgcggcgatg tcatgggtga tttcgcggac tactggcctg 2400

acgttcgatg tcttttcctt cattcagtac cttcctactg tgcctggcaa caacaccaat 2460

atcatttact gtggtgaacc aaccttcctc ggggacatca cgggcatcta ttggccttac 2520

tttttgcctg gcgcaatcct cttgtacttg actcccttcc taggtttaag gttaatgctt 2580

gccggcttca atatagatgg cttgtttccc atacggcatg ccacggctgc actgaggttt 2640

tcgacttctc gtgtgacctt gtgtgtcgta gttgctttcc taatctatat attatctcac 2700

cctgttaatg ctgcgctcaa tagaatgttc ttagcatctg caaatttaga gatgatctta 2760

tcttttgata cctatcatga gactgttctt tatatccttt gtctattgct ctacctccag 2820

gtgtcgcccc gtgcgggctt ggccgctatg gtggccatca agctatctcg aggcctgtta 2880

ttcgctgtgg tgttggcgca cggtgtgtgc cgacctgggc gggtatttgg tcttgaggtt 2940

tgcgcggaca tctcttggtt ggtggagttt actggcaatt gcacttggta catgtcctgt 3000

gtcttctctt tttggtgcgc agtgtttgcc ttcaccagtc cacttggacg acactataag 3060

attcagatct atcggtactg ggcgcaggtc tatgccagac tcgtcctcgc tgtcggttgt 3120

ggtcctctcg gtcgagagtt ccatttccgt gcaagtgtgg gcgtgctgtg gtgtggagct 3180

tgcatgctct ggccccgtga gtgctctgaa atcagcctgg tcttcattct gtgtgctctg 3240

acagtggaca ccatagacac atggttagta gcgtgcttgt ccgcagggcc gagtgcgcga 3300

acccttgcaa ttctggccga tgacatggcg cgcattggtg accaccgggc gttgcgcgcc 3360

gtgttacgtt gctttggatc acgcggcaca tacatataca accacatggg ccaagtctcg 3420

gaacgggtgg cgcaagcagt cagggatctc ggcggttgct tggaaccagt cgtgttggag 3480

gagcccacct ttactgagat cgtggatgac acaatgagtt tggtgtgtgg acaattgctt 3540

ggaggtaaac ctgtggtggc ccgctgcggc acgcgtgtct tggtgggaca cctcaaccct 3600

gaagatctgc cacctggttt ccagctgagt gctccggtgg ttattaccag gccaagcatt 3660

ggtacgtggt ccttccttaa ggcgacactc acagggcgtg ctgaaacacc agggtccggc 3720

cagatcgtgg tgttgtcttc cctgacaggt cggtcaatgg gtaccgcagt gaatggcaca 3780

ctgtatgcga ccggccatgg tgccggcgcg cgcggcctag ccacgtgcgc tggtttgagg 3840

acgccacttt acacggcatt atctgatgat gtcgtggcct attcttgcct tccgggcatg 3900

agttccctag acccctgctg ctgttcgccg agccgggttt gggtgatgaa taacaacgga 3960

gggttggtgt gtggcagagt ggagaatgac gacgtctgtt tggactgtcc cacgcacata 4020

gatcaactgc ggggtgcttc gggctcacca gttttgtgtg atcacggtca tgcatacgcg 4080

ttgatgctcg gtggttactc taccagtggt atttgtgcac gcgtccggac ggtccggcca 4140

tggcataacg cctattcctc ctcgggggggg caaggcggaa tgcaggcgcc agctgtgaca 4200

ccaacatact ctgaaatcac ctactatgcc cctactggtt ctggtaagtc aacaaaatat 4260

ccagtggacc tagtcaaaca gggacacaaa gtattggtcc ttttaccaag tgtggctgta 4320

gtcaaaagta tggcccctta tattaaggag acatataaga tcagacccga aattagagct 4380

ggcacaggtc ctgacggtgt gacggtcatc actggtgaga acttggcgta catgacctat 4440

ggccgcttcc ttgtggatcc ggagacgaat ctgcggggct atgctgtagt catttgcgac 4500

gagtgtcacg acacatcatc caccacgcta ctcggcattg gcgcagtgcg catgtatgcc 4560

gagaaagctg gagtgaagac cgttgtattc gccacagcca cccctgctgg cattcaagta 4620

cagtcacatt ccaacattga tgaatactta ttgactgaca caggcgacgt ggaattttac 4680

ggcgccaaaa tcaaaatgga caacatcaga actggtagac atgttatctt ttgccactcg 4740

aaggccaggt gtgcggaact aacgcagcag ctctccggcc ttggcattcg tgcagtgagt 4800

ttttggcgcg gctgtgacat caaaaccatt cccgcctcag actccattgt tgtggtggca 4860

actgatgcat tgtccacggg ctacacagga aactttgatt cggtcatcga ctgcgggtgt 4920

tgcgtggagc aaactgtgac aattgacatg gaccctacgt tctccatctc ggcccgagtg 4980

gtgccatgta ctgctgcatt gcgcatgcag cggcgcggac gtaccggtcg tggtagaagg 5040

ggagcgtact acacaacttc tccaggagca gcaccctgcg tcagcgttcc cgatgctaac 5100

gtctggcaag cagtggagag cgccatggtc ttttatgatt ggagtgctac caggatacaa 5160

cagtgcctgg cggcatacca tgatttgggg tgcacaccac gcatcagctg tgacccacac 5220

actccagtgc gggtgatgga cacactgagg gcgtacctgc gcagacctga ggtgacgact 5280

gcagctctcg caggagagca gtggccgctg ctttatggtg cgcagttgtg catctgcaaa 5340

gagaccgagg cccacggtcc tgatgatagc atcaagtgga agtgcttact caacaacagt 5400

aacaaaacac ccctgttgta tgccttagac aatcctacac tggaattcac aacccaacat 5460

gacttgactc gccgtatagc cggcgctcta tcgagcacag tgttcgtgga gacaggctac 5520

ggccccatcc tccttgctgg cgccgctttg gctgcctcct tcgcctttgc gggcgccact 5580

ggagctttag tgccgtcggc tgtttggagc gttgaggtca ggcctgctgg cgtgacccgt 5640

cccgacgcga cagacgagac cgcggcctac gcacagcgct tgtaccaagc ctgtgcagat 5700

tcaggaattt tcgccagctt gcagggtacg gcgagtgcgg cgctgggcaa actggccgac 5760

gccagtaggg gtgctagtca atatctggca gccgcgcctc cttcacccgc ccccctggta 5820

caggtgttgc agttcctcga gaccaacttt agctccattg catctttcgg cctgctctgt 5880

gctggctgcc aggctggcga gtgcttcact gcgcttgctg gcttggtgtc cggtgctaca 5940

gctggcttgg ggggtgccca taagtggcta ttagctattg caggaacttg gctggttagc 6000

ttgcagaccg ggtcccgtgg cggcatggtt gcgggcctct cgattctagc gggctgttgc 6060

atcggtagtg tcaccgggct tgacttcctg tttgggtgcc ttacaggttg ggaagccgtg 6120

gtcggcgctg cggttgcgac acagaagatc ttgtctggtt cagctgatat gaccactctg 6180

gtagatctct tacctgctct tttctccccc ggtgccggca tagctggcat cgtgcttgtc 6240

ttcatcttaa gcaattcaag tgtaaccaca tgggctaatc ggctattatc catgtgtgcc 6300

aaacaaacca tttgtgaaaa ctacttctta agtgaaagat ttggccaaca attaagcaaa 6360

ctttccctgt ggcgctctgt gtaccattgg gcgcaggcac gtgagggata cacacagtgc 6420

ggcgtgatca gcgggatctg gagcttcgcc ttgtgcattc tacgcgctgt gtgggattgg 6480

gcggccaagc atgtgccacg gttccgtgtg cctatgattg gctgctcacc tgcgtggtgc 6540

gggcgctggc ttggtaccgg caccttgttg accacctgtg cgtgtggaga acgtgtgtcc 6600

cttcagtgcc tttgctcaac atctgaccca caactcagtg tgggccgttg gtgtcggtgt 6660

agttggagtg ttgggttccc attcaacccg actacgacag gcactggcac cttacggccg 6720

gacatcagtg acgccaacaa attgggtttc cggtatggcg ttgccgacat cgtggagcta 6780

gagcggcggg gcgacaaatg gcacgtctgt gcagcatcat gttgcttgga ccgggccagc 6840

gttgcatccg ctgtgaaggc cccaccggtc acggctaatg gtatacctat taatagcttt 6900

tctccaccac aaacttattg cctatctctc tgttcctttg atacagtttg catgtctact 6960

aacttatgta acccagctaa gaccctgagt gtgtgccaag aggaggcggt tgagctgctg 7020

gaagagacag ttgacacagc acaagtagtg atgagccaaa atctggcagc gcgtagacgc 7080

gctgagtatg atgcatggca ggttcgccaa gcagttggcg acgagtacac gcgtttggca 7140

gacgaggatg ttgacatgac agcgtcggtg aaacccccag tggccagggc tgctgtgggt 7200

agctcaacgt tggatgatgt tagcgtgctg actgtcttac gcgaactcgg cgaccagtgc 7260

caaaatgcta tcaaatttgt agttcaggcg gcttcacggt ttgttccacc agtgcccaag 7320

ccacgcacgc gtgtctcggg tgtcttggag cgcgtgcgca tgtgcatgcg cacgcctcca 7380

atcaagtttg aggccaccgc agtaccaatt cataatataa tcccagaaga gtgtcatatt 7440

gtgctacgct gtaccggctg ttgtgaccag gccttgaccg ttccgtacgg cacttgctct 7500

ctgactttaa ccaaatattt gactaacaaa cacagtcact atattccaaa agagaagata 7560

gaagaagaca cagaaatagc tgtcatttgc gccgtaccaa caaagcgcgc aagtaaactt 7620

atcactttca gagcaggtga ccgatcagtc tcatgttgtc acccccttgca aactcctatt 7680

agggccctgc ttcaaaagta tgggttacct attgggaagt ggtccgactg caacgggccc 7740

cttggtgacg acgcccgagt ctgtgacgtc aatggagtga caacttatga accatgcatg 7800

caatcctaca attggttccg atcgattgtg gcaccaacaa ccccaccttt acctgcaacc 7860

cggagcgtgg ctggcatttt gcgcgcagac acatcgcgcg tctacaccac aacagcggtt 7920

gatgtctccg agcggcaggc taaggtcacg attgatcaaa agtcagccaa ggtggaccag 7980

tgtctccgag acacatacaa ttgctgcctt gccaaggcaa agaccttcag acaatctggc 8040

atgtcatatg aggatgctgt gtcaaagatg cgcgcaaaca ccacgcgtga tcataacaac 8100

ggcatcactt atacagattt ggtctctgga cgcgcaaaac ctgtcgttca gaaaattgta 8160

gatcagatgc gcgctggagt gtacgacgct ccaatgcgca ttattccaaa acctgaagtg 8220

tttccacgag acaagtcaac acggaagcca ccacggttca tcgttttccc tgggtgtgcc 8280

gcacgagtcg cggagaaaat gatcctgggc gatcctggcg cgataaccaa gcacgtgcta 8340

ggtgatgcct acgggtttgc cactccgccg catgagcgcg cgcgcctact ggaacaatgg 8400

tggaaccgcg caacggagcc acaagctatc gcggttgatg cagtctgctt tgatagcacc 8460

atcacggcag aggacatgga tcgtgaggcc aacatcgtgg ctgcagcgca tacggacccg 8520

gaaggtgttc acggcctata caattattac aaaagaagcc ccatgtgtga tatcacagga 8580

aaagttgtcg gggtgcgtag ctgtcgagcc tcaggtacgc ttacaacaag cagtggcaac 8640

acgcttactt gctacctcaa ggttcgcgca gcttgcacgc gcgccggcat taaaccaatt 8700

ggcttactaa ttcatggaga tgacaccctc attatcacag aacgttgcgc tcaggaaact 8760

ctcgatgagt tcagcaacgc gcttgatgac tatgggttta ctcacaccat gcaggtgtct 8820

ggggacctct cgtctatcga gtgctgcagc gcacgtgtgg acagcgtttg cctccgggga 8880

ggtatgcgtc gcatgctcgt gccacaagct cgacgtgcga ttgcacgcgt tctcggggaa 8940

aagggcgatc cactgggtgt tatcagcagc tatattgtca tgtatcctac tgcggctgtg 9000

actgtctacg ttctgatgcc cctgttgtgc atgctcattc gaaatgagcc atcgcagacg 9060

gggacacttg taacgttgac ggtccacggt aacagtgtga gcgtgccagt gtggctgctt 9120

ccaaccatta ttgcaaattt acatggccgt gacgcactac aggttgtccg tcacagtgca 9180

gcttccatgg cggaactgtc ctcagcgttg gccttctttg gcatgagagg gttgaactgc 9240

tggaggcgga gacgccgtgc catcaggact gatatgatca agttgggcgg gtggaatgcg 9300

aatttcgcgc agatgttact gtggtcaccg gaggtaagaa caccacagcc cgaaccaaag 9360

ggcatgtgtc tcttgccacc ggaactatgg gagcgtccgt acgaaaattt gcacttgagc 9420

acgatcgacc gcaatcgtgg tgctagtcgc ttacggtttt ggttggttgc tagtgctata 9480

ctcgctctgc tttgcttgta aatcctaaat caatgtagta ccaggactac aaggcaggag 9540

gtgaagtcag ctgtacccac ggctggctga aaccggggct tgacgacccc ccctatccga 9600

gttgggcaag gtaacatcac gggtgtgacg accccgcccc cccatgtcgc gcgcaagcgc 9660

acgggcaagg cagctaggct gagagtctgg gcaactctcc cgtaccccac ccgaggctac 9720

gcctcgtcct ggcgaggacc gtaaacatac gtcgtcagcg tggtgacctg acgtatcttg 9780

ttaaccactt aatggtcgta actcgacccc cgtgccgggg atctaagcgc ggcaccgcga 9840

tgagaggggt caacggcccc tttcatt 9867

<210> 304
<211> 79
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 304

Met Gly Cys Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Gly Ala
1 5 10 15

Asp Tyr Asn Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His
20 25 30

Cys Gly Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg
35 40 45

Arg Val Leu Gln Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met
50 55 60

Cys Ser Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
65 70 75

<210> 305
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 305

```
Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1               5                  10                  15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
            20                  25                  30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
        35                  40                  45

His Pro Val Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
    50                  55                  60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Val Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65                  70                  75                  80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ala Leu Gly Met Ser Glu
                85                  90                  95

Ile Tyr Ala Ala Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
            100                 105                 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
        115                 120                 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
    130                 135                 140

Ile Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Ser Phe Pro
145                 150                 155                 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
            180                 185                 190
```

<210> 306
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (49).. (49)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (145)..(145)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (203)..(203)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (226)..(226)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 306

```
Tyr Lys His Gln Ser Glu Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                  10                  15

Ala Ser Thr Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile
        35                  40                  45

Xaa Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Ser Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Pro Trp
                85                  90                  95

Tyr His Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Arg Asn Ser Thr Val
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Xaa Phe Tyr Thr Asn Gly Ser His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ser Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190
```

```
Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Pro Gly Xaa Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Tyr Arg Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Gln Xaa Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255

Met Ser Asn Asn Pro Leu Ser Leu Leu Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
            260                 265                 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Asn Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
        275                 280                 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Arg Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
    290                 295                 300

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Thr Ala Ser Leu His Ser Leu
305                 310                 315                 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
                325                 330                 335

Arg Phe Val Pro Leu Ile Ile Ile Phe Phe Trp Ser Ala Arg His Val
            340                 345                 350

Tyr Ala
```

<210> 307
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (75)..(75)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (198)..(198)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 307

```
Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys

1               5                   10                  15

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

Val Ala Thr Arg Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
        35                  40                  45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Val Ile Ser Arg Thr
    50                  55                  60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Xaa Gln Tyr Leu Pro Thr
65                  70                  75                  80

Val Pro Gly Asn Asn Thr Asp Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Thr Phe
                85                  90                  95

Phe Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Val
            100                 105                 110

Leu Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Phe Leu Gly Leu Arg Leu Met Leu Ala
        115                 120                 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Val Thr Leu Ser Val Val Ser Ala Phe
145                 150                 155                 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
                165                 170                 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
            180                 185                 190

His Glu Thr Val Leu Xaa Ile Val Cys Leu Leu Leu Tyr Leu Gln Val
        195                 200                 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
    210                 215                 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys
225                 230                 235
```

<210> 308
<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (142)..(142)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (197)..(197)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 308

```
Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Ser Trp
1               5                  10                  15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
            20                  25                  30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg Gln
        35                  40                  45

Tyr Lys Leu Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Val Tyr Ala Arg Leu
    50                  55                  60

Ile Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65                  70                  75                  80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
                85                  90                  95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
            100                 105                 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Ala Arg Thr Leu Ala Thr Leu Ala Asp Asp Met Ala Arg Xaa Gly Asp
    130                 135                 140

His Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
                165                 170                 175

Val Arg Asp Leu Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
            180                 185                 190

Thr Phe Thr Glu Xaa Val Asp Asp Thr Met Ser Leu Val Cys Gly Gln

        195                 200                 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
    210                 215                 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

<210> 309

<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (97)..(97)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (119)..(119)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (510)..(510)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (580)..(580)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 309

```
Ala Pro Val Val Ile Thr Lys Pro Ser Ile Gly Thr Trp Ser Phe Leu
1               5                   10                  15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
            20                  25                  30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Asn
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
    50                  55                  60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Glu Pro Cys
                85                  90                  95
```

```
Xaa Cys Ser Pro Ser Arg Val Trp Val Met Asn Asn Asn Gly Gly Leu
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Xaa Asp Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
    210                 215                 220

Ile Pro Ser Val Ala Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala Gly Val Lys Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Pro His Pro Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Glu Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350
```

```
Lys Ile Lys Leu Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Val Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Thr Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
            420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480

Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ala Val Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Ser Ala Ala Arg Ile Xaa Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Ser Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
    530                 535                 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545                 550                 555                 560

Leu Tyr Gly Val Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
                565                 570                 575

Pro Asp Asp Xaa Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Ser Asn Lys
            580                 585                 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
        595                 600                 605
```

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
610 615 620

Phe Val Glu Thr
625

<210> 310
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 310

Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1 5 10 15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
20 25 30

Val Asp Asn Gly Leu Ala Gly Val Thr
35 40

<210> 311
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (24)..(25)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (37)..(37)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 311

Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1 5 10 15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Xaa Xaa Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
20 25 30

Ser Ala Ala Leu Xaa Lys Leu Ala Asp Ala Ser Arg Gly Ala Ser Gln
35 40 45

Tyr Leu Ala Ala Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
50 55 60

```
Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65                  70                  75                  80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
                85                  90                  95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
            100                 105                 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Val Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
    130                 135                 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Leu Phe Ser Pro Gly
            180                 185                 190

Ala Gly Ile Ala Gly Ile Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
        195                 200                 205

Val Thr Thr Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

Ile Cys Glu Asn Tyr Phe Leu Thr Glu Lys Phe Gly Gln Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu
                245                 250                 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
            260
```

<210> 312
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (22)..(22)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 312

```
Val Val Ser Gly Ile Trp Ser Phe Val Leu Cys Ile Leu Arg Ala Val
1               5                  10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Xaa His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Gly Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Thr Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Arg Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Ser Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Val Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly Asp Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Lys Ala Pro Pro Val Thr Ala Asn Gly Ile Pro Ile Ser Thr Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Ser Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Ser Val Cys
                165                 170                 175

Met Ser Thr Asn Leu Cys Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Ser
            180                 185                 190

Gln Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Thr Ala Gln Val
        195                 200                 205

Met Met Cys Gln Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Thr Thr Thr Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Arg Ala
```

245 250 255

Ala Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Ser Val Leu Thr Val Leu
260 265 270

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Gln
275 280 285

Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val
290 295 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
305 310 315 320

Lys Phe Glu Ala Thr Ala Val Pro Ile His Asn Ile Ile Pro Glu Glu
325 330 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Asn Asp Gln Ala Leu Thr
340 345 350

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Thr Gln Thr Leu Ile Lys His Leu Thr Asn
355 360 365

Lys His Ser His Tyr Ile Pro Lys Gln Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
370 375 380

Val Thr Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Lys Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385 390 395 400

Thr Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
405 410 415

Thr Pro Ile Arg Ala Leu Leu Leu Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys
420 425 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
435 440 445

Val Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
450 455

<210> 313
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (101)..(101)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (234)..(234)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (239)..(239)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (446)..(446)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (514)..(514)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (517)..(517)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (521)..(521)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (523)..(523)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (526)..(526)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 313

```
Met Gln Ser Tyr Ser Trp Phe Arg Pro Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1               5                  10                  15

Pro Leu Pro Ala Thr Arg Ser Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
            20                  25                  30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
        35                  40                  45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Thr Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Phe Arg
    50                  55                  60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Arg Gln Ser
65                  70                  75                  80
```

```
Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
                85                  90                  95

Arg Asp His Asn Xaa Gly Ile Thr Tyr Ser Asp Leu Val Ser Gly Arg
            100                 105                 110

Ala Lys Pro Val Val Gln Lys Ile Val Asp Gln Met Arg Ala Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140

Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Ile Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Xaa Ala Ala Ala His Xaa Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Lys Val Val Gly Val Arg Cys Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ala Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Ile Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Asn Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Pro His
```

325 330 335

Thr Ile Gln Val Ser Gly Asp Leu Ser Ser Val Glu Cys Cys Ser Ala
340 345 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
355 360 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
370 375 380

Pro Leu Gly Val Ile Ser Ser Tyr Ile Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385 390 395 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
405 410 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
420 425 430

Ser Val Ser Val Pro Val Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Xaa Asn Leu
435 440 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Ser Ala Ala Ser Met
450 455 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465 470 475 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Thr Asp Met Ile Lys Leu
485 490 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
500 505 510

Val Xaa Thr Pro Xaa Pro Glu Pro Xaa Gly Xaa Cys Leu Xaa Pro Pro
515 520 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
530 535 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545 550 555 560

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
565

<210> 314
<211> 79
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 314

```
Met Gly Cys Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Glu Ala
1               5                  10                  15

Asp Tyr Asn Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His
            20                  25                  30

Cys Gly Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Gly
        35                  40                  45

Arg Val Leu Arg Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met
    50                  55                  60

Cys Ser Ile Arg Ser Lys Asn Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
65                  70                  75
```

<210> 315
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 315

```
Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1               5                   10                  15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
            20                  25                  30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
        35                  40                  45

His Pro Val Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
    50                  55                  60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Val Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65                  70                  75                  80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ala Leu Gly Met Ser Glu
                85                  90                  95

Ile Tyr Ala Ala Phe Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
            100                 105                 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile

        115                 120                 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
    130                 135                 140

Leu Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Ser Phe Pro
145                 150                 155                 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
            180                 185                 190
```

<210> 316
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 316

```
Tyr Lys His Gln Ala Asp Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                  10                  15

Ala Ser Thr Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

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

Asn Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Ser Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Ser Trp
                85                  90                  95

Tyr Arg Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Tyr Asn Ser Thr Ala
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Ser His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
```

```
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ala Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Ala Gly Tyr Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Phe Lys Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Arg Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255

Val Ser Asn Asn Pro Leu Ser Val Leu Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
            260                 265                 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Asn Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
        275                 280                 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Arg Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
    290                 295                 300

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Ser Thr Ser Leu His Ser Leu
305                 310                 315                 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
                325                 330                 335

Arg Phe Val Pro Leu Gly Ile Ile Phe Phe Trp Ser Val Arg His Val
            340                 345                 350

Tyr Ala
```

<210> 317
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 317

```
Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys

1               5                   10                  15

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

Val Ala Ala Arg Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
        35                  40                  45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Ala Ile Ser Arg Thr
    50                  55                  60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Leu Pro Thr
65                  70                  75                  80

Val Pro Gly Asn Asn Ser Asp Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Ser Phe
                85                  90                  95

Phe Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Met
            100                 105                 110

Leu Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Leu Leu Gly Leu Arg Leu Met Leu Ala
        115                 120                 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Val Thr Leu Ser Val Val Phe Ala Phe
145                 150                 155                 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
                165                 170                 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
            180                 185                 190

His Glu Thr Val Leu Tyr Val Val Cys Leu Leu Leu Tyr Leu Gln Val
        195                 200                 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
    210                 215                 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys
225                 230                 235
```

<210> 318
<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 318

```
Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Ser Trp
1               5                  10                  15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
            20                  25                  30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg Gln
        35                  40                  45

Tyr Lys Leu Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Ala Tyr Ala Arg Leu
    50                  55                  60

Ile Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65                  70                  75                  80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
                85                  90                  95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
            100                 105                 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Ala Arg Thr Leu Ala Thr Leu Ala Asp Asp Met Ala Arg Ile Gly Asp
    130                 135                 140

His Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
                165                 170                 175

Val Arg Asp Phe Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
            180                 185                 190

Thr Phe Thr Glu Val Val Asp Asp Thr Met Asn Leu Val Cys Gly Gln
        195                 200                 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
    210                 215                 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

<210> 319
<211> 628
<212> PRT

<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 319

```
Ala Pro Val Val Ile Thr Lys Pro Ser Ile Gly Thr Trp Pro Phe Leu
1               5                   10                  15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
            20                  25                  30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Asn
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
    50                  55                  60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Glu Ser Cys
                85                  90                  95

Asn Cys Ser Pro Ser Arg Val Trp Val Val Asn Asn Asn Gly Gly Leu
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Lys Asp Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
    210                 215                 220
```

```
Leu Pro Ser Val Ala Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Lys Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala Gly Val Lys Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Ser His Pro Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Glu Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350

Lys Ile Lys Leu Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Val Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Ser Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
            420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480
```

```
Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ser Val Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Ser Ala Ala Arg Ile Glu Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Ser Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
    530                 535                 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545                 550                 555                 560

Leu Tyr Gly Val Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
                565                 570                 575

Pro Asp Asp Gly Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Asn Asn Lys
            580                 585                 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
        595                 600                 605

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
    610                 615                 620

Phe Val Glu Thr
625
```

<210> 320
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 320

```
Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1               5                   10                  15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
            20                  25                  30

Val Glu Asn Gly Leu Ala Gly Val Thr
        35                  40
```

<210> 321
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 321

```
Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1               5                  10                  15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
            20                  25                  30

Ser Ala Ala Leu Ser Arg Leu Ala Asp Ala Ser Lys Gly Ala Ser Gln
        35                  40                  45

Tyr Leu Ala Ala Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
    50                  55                  60

Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65                  70                  75                  80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
                85                  90                  95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
            100                 105                 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Val Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
    130                 135                 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Leu Phe Ser Pro Gly
            180                 185                 190

Ala Gly Ile Ala Gly Val Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
        195                 200                 205

Val Thr Met Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

Ile Cys Glu Asn Tyr Phe Leu Thr Glu Lys Phe Gly Gln Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu
245 250 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
260

<210> 322
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 322

```
Val Val Ser Gly Ile Trp Ser Phe Val Leu Cys Ile Leu Arg Ala Val
1               5                  10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Lys His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Gly Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Thr Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Trp Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Arg Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Val Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly Asn Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Arg Ala Pro Pro Val Thr Ala Asp Gly Ile Pro Ile Ser Thr Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Lys Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Ser Val Cys
                165                 170                 175

Met Thr Thr Asn Leu Cys Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Ser
            180                 185                 190
```

```
Gln Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Arg Ala Gln Val
        195                 200                 205

Val Met Cys Gln Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Phe Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg Glu Ala Ile Arg Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Ala Thr Thr Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Lys Ala
                245                 250                 255

Ala Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            260                 265                 270

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Gln
        275                 280                 285

Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val
    290                 295                 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
305                 310                 315                 320

Lys Phe Glu Ala Ala Ala Val Pro Ile His Asp Ile Ile Pro Glu Glu
                325                 330                 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Asn Asp Gln Ala Leu Thr
            340                 345                 350

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Thr Gln Ser Leu Ile Lys His Leu Thr Ser
        355                 360                 365

Lys His Ser His Tyr Ile Pro Lys Gln Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
    370                 375                 380

Val Thr Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Thr Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385                 390                 395                 400

Thr Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
                405                 410                 415

Thr Pro Ile Arg Ala Leu Leu Leu Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys
            420                 425                 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
        435                 440                 445
```

Val Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
450 455

<210> 323
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 323

Met Gln Ser Tyr Ser Trp Phe Arg Pro Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1 5 10 15

Pro Leu Pro Ala Thr Arg Thr Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
20 25 30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
35 40 45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Thr Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Arg Gln Ser
65 70 75 80

Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
85 90 95

Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Ser Asp Leu Val Ser Gly Arg
100 105 110

Ala Lys Pro Val Val Gln Lys Ile Val Asn Gln Met Arg Ala Gly Val
115 120 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
130 135 140

Asp Lys Thr Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145 150 155 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
165 170 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
180 185 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
195 200 205

```
Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Ile Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Val Ala Ala Ala His Thr Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Lys Val Val Gly Val Arg Cys Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ser Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Val Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Asn Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Pro His
                325                 330                 335

Thr Ile Gln Ala Ser Gly Asp Leu Ser Ser Ile Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
        355                 360                 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
    370                 375                 380

Pro Leu Gly Thr Ile Gly Ser Tyr Val Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385                 390                 395                 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
                405                 410                 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
            420                 425                 430

Ser Val Ser Val Pro Ala Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Ala Asn Leu
        435                 440                 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Ser Ala Ala Ser Met
```

```
    450                 455                 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465                 470                 475                 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Ala Asp Met Ile Lys Ser
                485                 490                 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
            500                 505                 510

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Arg Gly Leu Cys Leu Leu Pro Pro
        515                 520                 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
    530                 535                 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545                 550                 555                 560

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
                565
```

<210> 324
<211> 79
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 324

```
Met Gly Cys Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Gly Ala
1               5                   10                  15

Asp Tyr Asn Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His
            20                  25                  30

Cys Gly Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Cys Val Gln Val Ala Arg
        35                  40                  45

Arg Val Leu Gln Leu Cys Ala Leu Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met
    50                  55                  60

Cys Ser Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
65                  70                  75
```

<210> 325
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 325

```
Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1               5                  10                  15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
            20                  25                  30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
        35                  40                  45

His Pro Val Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
    50                  55                  60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Val Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65                  70                  75                  80

Ala Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ala Leu Gly Met Ser Glu
                85                  90                  95

Ile Tyr Ala Ala Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
            100                 105                 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
        115                 120                 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
    130                 135                 140

Ile Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Asn Phe Pro
145                 150                 155                 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
            180                 185                 190
```

<210> 326
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (72)..(72)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (76).. (76)

<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (117)..(117)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (170)..(170)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (177)..(177)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (181)..(181)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 326

```
Tyr Lys His Gln Ser Asp Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                   10                  15

Ala Ser Thr Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile
        35                  40                  45

Lys Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Xaa Asp Val Gly Xaa Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Pro Trp
                85                  90                  95

Tyr His Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Arg Asn Ser Thr Val
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Xaa Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Thr His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160
```

```
Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Xaa Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Xaa Pro Asn Ile Xaa Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Pro Gly Phe Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Tyr Arg Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Gln Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255

Met Ser Asn Asn Pro Leu Ser Leu Leu Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
            260                 265                 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Asn Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
        275                 280                 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Arg Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
    290                 295                 300

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Thr Ala Ser Leu His Ser Leu
305                 310                 315                 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
                325                 330                 335

Arg Phe Gly Pro Leu Ile Ile Ile Phe Phe Trp Ser Ala Arg His Val
            340                 345                 350

Tyr Ala
```

<210> 327
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (6)..(6)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 327

```
Ser Cys Tyr Leu Ser Xaa Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys
1               5                  10                  15

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

Val Ala Thr His Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
        35                  40                  45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Val Ile Ser Arg Thr
    50                  55                  60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Phe Pro Thr
65                  70                  75                  80

Val Pro Gly Asn Asn Thr Asp Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Thr Phe
                85                  90                  95

Phe Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Val
            100                 105                 110

Leu Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Phe Leu Gly Phe Arg Leu Met Leu Ala
        115                 120                 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Ala Thr Leu Ser Val Val Ser Ala Phe
145                 150                 155                 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
                165                 170                 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
            180                 185                 190

His Glu Thr Val Leu Tyr Ile Phe Cys Leu Phe Leu Tyr Leu Gln Val
        195                 200                 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
    210                 215                 220

Gly Leu Leu Phe Ala Leu Val Leu Ala Gln Gly Val Cys
225                 230                 235
```

<210> 328
<211> 240

<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (69)..(69)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 328

```
Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Val Ser Trp
1               5                   10                  15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Ile Phe
            20                  25                  30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg Gln
        35                  40                  45

Tyr Lys Leu Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Val Tyr Ala Arg Leu
    50                  55                  60

Ile Leu Ala Val Xaa Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65                  70                  75                  80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
                85                  90                  95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Ala Leu Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
            100                 105                 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Ala Arg Ala Leu Ala Thr Leu Ala Asp Asp Met Val Arg Met Gly Asp
    130                 135                 140

His Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
                165                 170                 175

Val Arg Asp Leu Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
            180                 185                 190

Thr Phe Thr Glu Val Val Asp Asp Thr Met Ser Lys Ile Cys Gly Gln
```

195 200 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
210 215 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225 230 235 240

<210> 329
<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (48)..(48)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (580)..(580)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 329

Ala Pro Val Val Ile Thr Lys Pro Ser Ile Gly Thr Trp Ser Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
20 25 30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Xaa
35 40 45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
50 55 60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Glu Pro Cys
85 90 95

Arg Cys Ser Pro Ser Arg Val Trp Val Met Asn Asn Asn Gly Gly Leu
100 105 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Asn Glu Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
115 120 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
130 135 140

```
His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Ile
    210                 215                 220

Ile Pro Ser Val Ser Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala Gly Val Lys Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Pro His Pro Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Asp Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350

Lys Ile Lys Leu Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Val Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Thr Ile
```

385 390 395 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
405 410 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
420 425 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
435 440 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
450 455 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala
465 470 475 480

Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ala Val Glu
485 490 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Asn Ala Ala Arg Ile Gln Gln Cys
500 505 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Leu Ser Cys Asp
515 520 525

Pro Cys Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
530 535 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545 550 555 560

Leu Tyr Gly Val Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
565 570 575

Pro Asp Asp Xaa Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Ser Asn Lys
580 585 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
595 600 605

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
610 615 620

Phe Val Glu Thr
625

<210> 330
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 330

```
Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1               5                  10                  15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
            20                  25                  30

Val Asp Asn Gly Val Ala Gly Val Thr
        35                  40
```

<210> 331
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 331

```
Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1               5                  10                  15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Leu Leu Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
            20                  25                  30

Ser Ala Ala Leu Ser Lys Leu Ala Asp Ala Ser Arg Gly Ala Ser Gln
        35                  40                  45

Tyr Leu Ala Ser Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
    50                  55                  60

Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65                  70                  75                  80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
                85                  90                  95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
            100                 105                 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Val Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
    130                 135                 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
```

```
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Leu Asp Leu Leu Pro Ala Phe Phe Ser Pro Gly
            180                 185                 190

Ala Gly Val Ala Gly Ile Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
        195                 200                 205

Val Thr Thr Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

Ile Cys Asp Asn Tyr Phe Leu Ser Asp Lys Phe Gly Gln Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Thr Leu Tyr Arg Trp Ala Glu Ala Arg Glu
                245                 250                 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
            260
```

<210> 332
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 332

```
Val Val Gly Gly Ile Trp Ser Phe Val Leu Cys Ile Leu Arg Ala Val
1               5                  10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Lys His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Gly Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Leu Leu Arg Val Gly Arg Trp Cys Arg Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Ser Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Thr Arg Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
```

```
            100                 105                 110

Ile Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Leu Arg Glu His Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Lys Ala Pro Pro Val Thr Ala Asn Gly Ile Pro Ile Ser Thr Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Ser Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Ser Val Cys
                165                 170                 175

Met Ser Thr Asn Leu Cys Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Ser
            180                 185                 190

Gln Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Thr Ala Gln Val
        195                 200                 205

Met Met Cys Gln Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg His Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Thr Thr Thr Ser Val Lys Pro Pro Ala Ala Arg Ala
                245                 250                 255

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

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Gln
        275                 280                 285

Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Arg Pro Arg Thr Arg Val
    290                 295                 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
305                 310                 315                 320

Lys Phe Glu Ala Thr Ala Val Pro Ile His Asn Ile Ile Pro Glu Glu
                325                 330                 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Asn Asp Gln Ala Leu Thr
            340                 345                 350
```

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Thr Gln Ser Leu Ile Arg His Leu Thr Asn
355 360 365

Lys His Asn His Tyr Ile Pro Lys Gln Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
370 375 380

Val Thr Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Lys Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385 390 395 400

Thr Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
405 410 415

Thr Pro Ile Arg Ala Leu Leu Leu Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Thr
420 425 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
435 440 445

Val Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
450 455

<210> 333
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 333

Met Gln Ser Tyr Ser Trp Phe Arg Pro Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1 5 10 15

Pro Leu Pro Val Thr Arg Ser Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
20 25 30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ser
35 40 45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Thr Ser Ala Lys Val Asp Gln Trp Phe Arg
50 55 60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Arg Gln Ser
65 70 75 80

Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
85 90 95

Arg Asp His Asn Thr Gly Ile Thr Tyr Ser Asp Leu Val Ser Gly Arg
100 105 110

```
Ala Lys Pro Ala Val Gln Lys Ile Val Asp Gln Met Arg Ala Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140

Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Ile Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Leu Ala Ala Ala His Ser Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Asn Val Val Gly Val Arg Cys Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ala Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Ile Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Asn Ala Leu Asn Asp Tyr Gly Phe Pro His
                325                 330                 335

Thr Phe Gln Ala Ser Gly Asp Leu Ser Ser Val Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
        355                 360                 365
```

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
370 375 380

Pro Leu Gly Val Ile Ser Ser Tyr Ile Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385 390 395 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
405 410 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
420 425 430

Ser Val Ser Val Pro Val Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Val Asn Leu
435 440 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Thr Ala Ala Ser Met
450 455 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465 470 475 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Thr Asp Met Ile Lys Leu
485 490 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
500 505 510

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Arg Gly Val Cys Leu Leu Pro Pro
515 520 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
530 535 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545 550 555 560

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
565

<210> 334
<211> 79
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 334

Met Gly Cys Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Gly Ala
1 5 10 15

Asp Tyr Asn Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Asp His
20 25 30

Cys Gly Gly Ser Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Ala Ala Arg
35 40 45

Arg Val Leu Gln Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met
50 55 60

Cys Ser Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
65 70 75

<210> 335
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 335

Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1 5 10 15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
20 25 30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
35 40 45

His Pro Val Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
50 55 60

Ala Arg Arg Leu Gly Glu Gly Ala Glu Met Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65 70 75 80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ala Leu Gly Met Ser Glu
85 90 95

Met Tyr Ala Ala Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
100 105 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
115 120 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
130 135 140

Ile Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Asn Phe Pro
145 150 155 160

```
Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
            180                 185                 190
```

<210> 336
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (111)..(111)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (279)..(279)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 336

```
Tyr Lys His Pro Ser Glu Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                   10                  15

Ala Ser Ala Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile
        35                  40                  45

Glu Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Ser Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Pro Trp
                85                  90                  95

Tyr Tyr Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Arg Asn Ser Xaa Val
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140
```

```
Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Ser His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ser Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Pro Gly Tyr Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Tyr Arg Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Gln Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255

Val Ser Asn Asn Pro Leu Ser Leu Ile Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
            260                 265                 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Xaa Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
        275                 280                 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Arg Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
    290                 295                 300

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Thr Ala Ser Leu His Ser Leu
305                 310                 315                 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
                325                 330                 335

Arg Phe Val Pro Leu Ile Ile Ile Phe Phe Trp Ser Val Arg His Val
            340                 345                 350

Tyr Ala
```

<210> 337
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (59)..(60)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 337

```
Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys
1               5                   10                  15

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

Val Ala Thr Arg Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
        35                  40                  45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Leu Ser Xaa Xaa Ile Ser Arg Thr
    50                  55                  60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Leu Pro Thr
65                  70                  75                  80

Val Pro Gly Asn Asn Ser Asp Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Thr Phe
                85                  90                  95

Phe Gly Asp Leu Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Val
            100                 105                 110

Leu Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Phe Leu Gly Leu Arg Leu Met Leu Ala
        115                 120                 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Val Thr Leu Ser Val Val Ala Ala Phe
145                 150                 155                 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
                165                 170                 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
            180                 185                 190

His Glu Thr Ile Leu Tyr Ile Val Cys Leu Met Leu Tyr Leu Gln Val
        195                 200                 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
    210                 215                 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys

          225                 230                 235
```

<210> 338
<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (197)..(197)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (202)..(203)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 338

```
Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Ser Trp
1               5                   10                  15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
            20                  25                  30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg Gln
        35                  40                  45

Tyr Lys Leu Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Val Tyr Ala Arg Leu
    50                  55                  60

Ile Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65                  70                  75                  80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
                85                  90                  95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
            100                 105                 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Ala Arg Thr Leu Ala Thr Leu Ala Asp Asp Met Ala Arg Met Gly Asp
    130                 135                 140

Asn Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Cys Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Arg Ala
                165                 170                 175
```

Val Arg Asp Leu Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
180 185 190

Thr Phe Thr Glu Xaa Val Asp Asp Thr Xaa Xaa Leu Val Cys Gly Gln
195 200 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
210 215 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225 230 235 240

<210> 339
<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (24)..(24)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (49)..(49)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (554)..(554)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 339

Ala Pro Val Val Ile Thr Lys Pro Ser Ile Gly Thr Trp Ser Phe Leu
1 5 10 15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Xaa Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
20 25 30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Asn
35 40 45

Xaa Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
50 55 60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Glu Pro Cys
85 90 95

```
Arg Cys Thr Pro Ser Arg Val Trp Val Met Asn Asn Asn Gly Gly Leu
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Lys Asp Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Ile
    210                 215                 220

Ile Pro Ser Val Thr Val Val Lys Ser Met Ala Asn Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

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

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Phe Ala Glu Lys Ala Gly Val Arg Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Pro His Pro Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Asp Phe Tyr Gly Ala
```

```
            340                 345                 350

Lys Ile Lys Leu Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Val Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Thr Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
            420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480

Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ala Val Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Gly Ala Ala Arg Ile Gln Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Ser Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
    530                 535                 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Xaa Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545                 550                 555                 560

Leu Tyr Gly Val Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
                565                 570                 575

Pro Asp Asp Ser Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Ser Asn Lys
            580                 585                 590
```

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Asp Phe Thr Thr
595 600 605

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
610 615 620

Phe Val Glu Thr
625

<210> 340
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 340

Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1 5 10 15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
20 25 30

Val Asp Asn Gly Leu Ala Gly Val Thr
35 40

<210> 341
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (191)..(193)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 341

Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1 5 10 15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Leu Phe Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
20 25 30

Ser Ala Ala Leu Gly Lys Leu Ala Asp Ala Ser Arg Gly Ala Ser Gln
35 40 45

Tyr Leu Ala Ala Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
50 55 60

His Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65 70 75 80

```
Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
                85                  90                  95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
            100                 105                 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Val Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
    130                 135                 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Ile Phe Ser Xaa Xaa
            180                 185                 190

Xaa Gly Ile Ala Gly Ile Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
        195                 200                 205

Val Thr Thr Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

Ile Cys Asp Asn Tyr Phe Leu Thr Glu Lys Phe Gly His Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ala Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu
                245                 250                 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
            260
```

<210> 342
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 342

```
Val Val Ser Gly Ile Trp Ser Phe Val Leu Cys Ile Leu Arg Ala Val
1               5                  10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Lys His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30
```

```
Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Gly Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Thr Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Arg Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Ser Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Ala Thr Gly Asn
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Ile Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly Asp Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Lys Ala Pro Pro Val Thr Ala Asn Gly Ile Pro Ile Gly Thr Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Ser Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Ser Val Cys
                165                 170                 175

Met Ser Ser Asn Leu Cys Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Ser
            180                 185                 190

Gln Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Lys Ala Gln Val
        195                 200                 205

Met Met Cys Gln Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Ala Thr Thr Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Arg Ala
                245                 250                 255

Ala Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            260                 265                 270

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Gln
        275                 280                 285
```

```
Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val
    290                 295                 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
305                 310                 315                 320

Lys Phe Glu Ala Thr Ala Val Pro Ile His Asn Ile Ile Pro Glu Val
                325                 330                 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Asn Asp Gln Ala Leu Thr
            340                 345                 350

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Thr Gln Thr Leu Ile Lys His Leu Thr Asn
        355                 360                 365

Lys His Ser His Tyr Ile Pro Lys Gln Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
    370                 375                 380

Val Thr Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Thr Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385                 390                 395                 400

Thr Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
                405                 410                 415

Thr Pro Val Arg Thr Leu Leu Leu Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys
            420                 425                 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
        435                 440                 445

Ile Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
    450                 455
```

<210> 343
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (89)..(89)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (495)..(495)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (539)..(539)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 343

```
Met Gln Ser Tyr Ser Trp Phe Arg Pro Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1               5                  10                  15

Pro Leu Pro Ala Thr Arg Ser Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
            20                  25                  30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
        35                  40                  45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Thr Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Phe Arg
    50                  55                  60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Lys Gln Ser
65                  70                  75                  80

Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Xaa Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
                85                  90                  95

Arg Asp His Asn Asn Gly Thr Thr Tyr Ser Asp Leu Val Ser Gly Arg
            100                 105                 110

Ala Lys Pro Val Val Gln Lys Ile Val Asp Gln Met Arg Ala Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140

Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Ile Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Met Ala Ala Ala His Ser Asp
```

```
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Lys Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Lys Val Val Gly Val Arg Cys Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ala Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Val Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Ser Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Pro His
                325                 330                 335

Thr Leu Gln Val Ser Gly Asp Leu Ser Ser Val Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
        355                 360                 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
    370                 375                 380

Pro Leu Gly Val Ile Ser Ser Tyr Ile Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385                 390                 395                 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
                405                 410                 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Ile Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
            420                 425                 430

Ser Val Ser Val Pro Val Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Val Asn Leu
        435                 440                 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Ser Ala Ala Ser Met
    450                 455                 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465                 470                 475                 480
```

```
Cys Trp Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Thr Asp Met Ile Xaa Leu
                485                 490                 495

Gly Gly Trp Ile Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
            500                 505                 510

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Lys Gly Leu Cys Leu Leu Pro Pro
        515                 520                 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu Xaa Leu Ser Thr Val Asp
    530                 535                 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545                 550                 555                 560

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
                565
```

<210> 344
<211> 79
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 344

```
Met Gly Cys Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Gly Ala
1               5                   10                  15

Asp Tyr Asn Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His
            20                  25                  30

Cys Gly Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg
        35                  40                  45

Arg Val Leu Gln Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met
    50                  55                  60

Cys Ser Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
65                  70                  75
```

<210> 345
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 345

```
Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1               5                  10                  15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg

            20                  25                  30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
        35                  40                  45

His Pro Ile Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
    50                  55                  60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Ala Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65                  70                  75                  80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ser Leu Gly Met Ser Glu
                85                  90                  95

Val Tyr Ala Ala Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
            100                 105                 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
        115                 120                 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
    130                 135                 140

Ile Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Ser Phe Pro
145                 150                 155                 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
            180                 185                 190
```

<210> 346
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 346

```
Tyr Lys His Gln Ser Glu Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                  10                  15

Thr Ser Thr Ser Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile
        35                  40                  45

Asn Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
```

```
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Thr Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Pro Trp
                85                  90                  95

Tyr His Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Arg Asn Ser Thr Val
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Ser His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ser Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Pro Gly Phe Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Tyr Arg Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Gln Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255

Met Ser Asn Asn Pro Leu Ser Leu Leu Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
            260                 265                 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Asn Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
        275                 280                 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Arg Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
    290                 295                 300
```

```
Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Thr Ala Ser Leu His Ser Leu
305                 310                 315                 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
                325                 330                 335

Arg Phe Val Pro Leu Ile Ile Ile Phe Phe Trp Ser Ala Arg His Val
            340                 345                 350

Tyr Ala
```

<210> 347
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 347

```
Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys
1               5                  10                  15

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

Val Ala Thr Arg Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
        35                  40                  45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Val Ile Ser Arg Thr
    50                  55                  60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Leu Pro Thr
65                  70                  75                  80

Val Pro Gly Asn Asn Thr Asn Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Thr Phe
                85                  90                  95

Leu Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Ala
            100                 105                 110

Ile Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Phe Leu Gly Leu Arg Leu Met Leu Ala
        115                 120                 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Val Thr Leu Cys Val Val Val Ala Phe
145                 150                 155                 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
                165                 170                 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
            180                 185                 190

His Glu Thr Val Leu Tyr Ile Leu Cys Leu Leu Leu Tyr Leu Gln Val
        195                 200                 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
    210                 215                 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys
225                 230                 235
```

<210> 348

<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 348

```
Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Ser Trp
1               5                   10                  15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
            20                  25                  30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg His
        35                  40                  45

Tyr Lys Ile Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Val Tyr Ala Arg Leu
    50                  55                  60

Val Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65                  70                  75                  80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
                85                  90                  95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
            100                 105                 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Ala Arg Thr Leu Ala Ile Leu Ala Asp Asp Met Ala Arg Ile Gly Asp
    130                 135                 140
```

```
His Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
                165                 170                 175

Val Arg Asp Leu Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
            180                 185                 190

Thr Phe Thr Glu Ile Val Asp Asp Thr Met Ser Leu Val Cys Gly Gln
        195                 200                 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
    210                 215                 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

<210> 349
<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 349

```
Ala Pro Val Val Ile Thr Arg Pro Ser Ile Gly Thr Trp Ser Phe Leu
1               5                  10                  15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
            20                  25                  30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Asn
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
    50                  55                  60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Asp Pro Cys
                85                  90                  95

Cys Cys Ser Pro Ser Arg Val Trp Val Met Asn Asn Asn Gly Gly Leu
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Asn Asp Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125
```

```
His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

Ile Cys Ala Arg Val Arg Thr Val Arg Pro Trp His Asn Ala Tyr Ser
                165                 170                 175

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
    210                 215                 220

Leu Pro Ser Val Ala Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala Gly Val Lys Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Ser His Ser Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Glu Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350

Lys Ile Lys Met Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380
```

```
Gly Ile Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Thr Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
            420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Ser Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480

Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ala Val Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Ser Ala Thr Arg Ile Gln Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Ser Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
    530                 535                 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545                 550                 555                 560

Leu Tyr Gly Ala Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
                565                 570                 575

Pro Asp Asp Ser Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Ser Asn Lys
            580                 585                 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
        595                 600                 605

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
    610                 615                 620

Phe Val Glu Thr
625
```

<210> 350
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 350

```
Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1               5                  10                  15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
            20                  25                  30

Val Glu Val Arg Pro Ala Gly Val Thr
        35                  40
```

<210> 351
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 351

```
Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1               5                  10                  15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Phe Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
            20                  25                  30

Ser Ala Ala Leu Gly Lys Leu Ala Asp Ala Ser Arg Gly Ala Ser Gln
        35                  40                  45

Tyr Leu Ala Ala Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
    50                  55                  60

Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65                  70                  75                  80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
                85                  90                  95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
            100                 105                 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Ile Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
    130                 135                 140
```

```
Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Leu Phe Ser Pro Gly
            180                 185                 190

Ala Gly Ile Ala Gly Ile Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
        195                 200                 205

Val Thr Thr Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

Ile Cys Glu Asn Tyr Phe Leu Ser Glu Arg Phe Gly Gln Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ser Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu
                245                 250                 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
            260
```

<210> 352
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 352

```
Val Ile Ser Gly Ile Trp Ser Phe Ala Leu Cys Ile Leu Arg Ala Val
1               5                   10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Lys His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Ala Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Gln Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Arg Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Ser Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Gly Thr Gly Thr
                85                  90                  95
```

```
Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Asn Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Val Ala Asp Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly Asp Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Lys Ala Pro Pro Val Thr Ala Asn Gly Ile Pro Ile Asn Ser Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Cys Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Thr Val Cys
                165                 170                 175

Met Ser Thr Asn Leu Cys Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Gln
            180                 185                 190

Glu Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Thr Ala Gln Val
        195                 200                 205

Val Met Ser Gln Asn Leu Ala Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Met Thr Ala Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Arg Ala
                245                 250                 255

Ala Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            260                 265                 270

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Gln
        275                 280                 285

Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val
    290                 295                 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile
305                 310                 315                 320

Lys Phe Glu Ala Thr Ala Val Pro Ile His Asn Ile Ile Pro Glu Glu
                325                 330                 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Cys Asp Gln Ala Leu Thr
            340                 345                 350
```

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Ser Leu Thr Leu Thr Lys Tyr Leu Thr Asn
355 360 365

Lys His Ser His Tyr Ile Pro Lys Glu Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
370 375 380

Ile Ala Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Lys Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385 390 395 400

Thr Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
405 410 415

Thr Pro Ile Arg Ala Leu Leu Gln Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys
420 425 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
435 440 445

Val Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
450 455

<210> 353
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 353

Met Gln Ser Tyr Asn Trp Phe Arg Ser Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1 5 10 15

Pro Leu Pro Ala Thr Arg Ser Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
20 25 30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
35 40 45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Lys Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Leu Arg
50 55 60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Arg Gln Ser
65 70 75 80

Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
85 90 95

Arg Asp His Asn Asn Gly Ile Thr Tyr Thr Asp Leu Val Ser Gly Arg
100 105 110

```
Ala Lys Pro Val Val Gln Lys Ile Val Asp Gln Met Arg Ala Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140

Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Val Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Val Ala Ala Ala His Thr Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Lys Val Val Gly Val Arg Ser Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ala Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Ile Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Asn Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Thr His
                325                 330                 335

Thr Met Gln Val Ser Gly Asp Leu Ser Ser Ile Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
```

```
          355                 360                 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
    370                 375                 380

Pro Leu Gly Val Ile Ser Ser Tyr Ile Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385                 390                 395                 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Met Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
                405                 410                 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
            420                 425                 430

Ser Val Ser Val Pro Val Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Ala Asn Leu
        435                 440                 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Ser Ala Ala Ser Met
    450                 455                 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465                 470                 475                 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Thr Asp Met Ile Lys Leu
                485                 490                 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
            500                 505                 510

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Lys Gly Met Cys Leu Leu Pro Pro
        515                 520                 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
    530                 535                 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545                 550                 555                 560

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
                565
```

<210> 354
<211> 9718
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (16)..(19)

<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (35)..(135)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (157)..(264)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (280)..(319)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (335)..(340)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (359)..(460)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (483)..(516)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (559)..(625)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (646)..(671)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1336)..(1577)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1605)..(1629)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1790)..(1815)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1996)..(2001)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2067)..(2103)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2633)..(2641)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2669)..(2670)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2706)..(2716)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2733)..(2907)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2927)..(2965)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2981)..(3059)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3171)..(3386)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3402)..(3425)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3450)..(3524)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3450)..(3580)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3608)..(3679)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3699)..(3713)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3732)..(3813)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3834)..(3862)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3900)..(3967)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3992)..(4178)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4206)..(4240)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4257)..(4359)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4378)..(4386)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4595)..(4748)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4812)..(4890)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4916)..(4974)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5393)..(5411)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5458)..(5463)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5490)..(5535)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5551)..(5614)
<223> N =A, C, T o G

<220>

<221> misc_feature
<222> (5630)..(5786)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5852)..(5855)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5883)..(5884)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6034)..(6086)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6121)..(6121)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6137)..(6184)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6137)..(6327)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6343)..(6386)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6627)..(6637)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6659)..(6662)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6869)..(6903)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6939)..(6952)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6971)..(7009)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature

<222> (7150)..(7246)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7462)..(7470)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7911)..(7968)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7987)..(8114)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8139)..(8175)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8198)..(8386)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8413)..(8442)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8483)..(8487)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8506)..(8513)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8529)..(8732)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8748)..(8799)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8977)..(9017)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9052)..(9383)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9402)..(9476)

<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9530)..(9718)
<223> N =A, C, T o G

<400> 354

gtgtttgaca atgccnnnng ggatcatgtc actgnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 60

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 120

nnnnnnnnnn nnnnngcaga cagggatggg tccctgnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 180

nnnnnnnnnn nnnnnnnggt ggcggcgggc ccnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnatttgt tctccagtcn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnt aaatgggagc taccnnnnnn gtggtggctc ttgcctgtnn 360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 420

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn gcattgagtc agggcaaact 480

atnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnntttt ctccttcatt tcaactttgg 540

tgaatctgat attatgtgnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnatctg ctgggactat cttggnnnnn nnnnnnnnnn 660

nnnnnnnnnn ngttgaatgg gtgagggagg aagcaatgtc ttcgcttgat cggcattgca 720

ggttggcttg gactgtgtga gtctcttggt atgtctgaga tctacgcagc tattctttgc 780

tttggattta ttgcttggta tggctggggt atacctaaaa cattggtgtg cacagtctgc 840

cctgcagtga acatttcccc ctatagcttc ttatctccag atactatcgc atttggtacg 900

tggatactac aactacctga tcttttgtgg caaatgattg tcagattccc tatactttac 960

agtacttgga ttctttggtt gttgctcagc ggcaagactg ttgctgtgat agcgatcctt 1020

ttggctagtc ctacggttat ggcatacaac tcaatctgaa agctaacctc aaatatgaac 1080

cataaccaat actatcaact gctatgaact gtgactgccc ctttggaact ttcactcgca 1140

atactgagtc tggtttctca atatccatag attctgtcct gttaaaatca atagctctca 1200

tttatttgtt catggggtc gtggtggtgg tttgctgcac agatcacccg tccatactac 1260

gggacgttct caccccgcca gcaccgattt ccgctttgtg ctatatctat tcaagcaatg 1320

acccaccttc ttggtnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1380

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1440

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nttctatact aatggtagtn 1500

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1560

nnnnnnnnnn nnnnnnncct aacatctcga atactacctt tcgannnnnn nnnnnnnnnn 1620

nnnnnnnnna tcgcatccgg tcttcgggct gggtatggtt gcagccgagc gcacggcgtg 1680

gtgcactgct ttaagtgtcc ttcataccgt gacctgtgaa tccatttggt cctgggcttg 1740

ggaaatgggt gccattgcct ggcgagcctg tcccggagtt gtgtattaan nnnnnnnnnn 1800

nnnnnnnnnn nnnnnggtgt ctaacaatgc tttcagcttg ttgcagacct tcgttgagga 1860

cattttccta gcacccttttt gcaacccgac gcctgggcgt gtacgtgtgt gtaacaacac 1920

tgctttctat ccgagaggag gcggttttgt gcagctcatc ggagacgtcc aggtgctaac 1980

ccctaacact gcatcnnnnn nctctgtgct gactttgata tcgtctaact cttgtgtggt 2040

gtgtgttgtt tgtgtgtgcg cattgtnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2100

nnngtatatt ctttttttt attaatttgt tattgggctg tttgcaacga tgcgttctgt 2160

ttcacatctg gcacttgtgc tacctcaatg acgtcttgtg tctgccggtt gcgacgcgta 2220

tatcgtcctg tggccatgct gtgccacctc ccgaccgtgg ttgggaggtg cctgcggcaa 2280

tgtcatgggc gatttcgcgg actactggtt tgacgttcga tgtcttttcc tttgtccagt 2340

atcttcctac tgtgcctggc aacaataccg atatcattta ctgtggtgaa ccaaccttct 2400

ttggggacat cacgggcatc tattggcctt acttcttgcc tggcgtgcta ctgttgtact 2460

tgactccttt cttgggctta aggttaatgc ttgctggctt caatatagat ggcttgtttc 2520

ccatacggca tgccacggct gcactgaggt tctcgacttc acgtgtgacc ttgtgtgtcg 2580

tactcgcctt cctaatctat atattatctc atcctgtcaa tgctgcactc aannnnnnnn 2640

ncttgagcat ctgcaaattt agagatgann ttatcttttg ataccttata tgagactgtt 2700

cttatnnnnn nnnnnnattg ctctacctcc agnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2820

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2880

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnncca tgtgtcttct ctttttnnnn nnnnnnnnnn 2940

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnactat aagattcaga nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3000

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnc 3060

cgctgaagtg tgggcgtgct tggagagtag cttgcatgct ctggcacgtg agtgctctga 3120

aatcagcctg tgtcttcatt ctgtgtgctc tgacatagac accatagaca catnnnnnnn 3180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn caccaggcac 3300

atacatatac acaccacatg ggccaagnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnttgg aggagcccac cnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3420

nnnnntgtgt ttgagtgtgt ggacaattgn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3480

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnntcaacc ctgaagatcn nnnncctggt ttccagctgn 3540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn gtccttcctt aaggctgaca 3600

tctaacannn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3660

nnnnnnnnnn nnnnnnnnng cagtgaatgg cacacatgnn nnnnnnnnnn nnnggcgccg 3720

gcgcgcgcgg cnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3780

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnntgagttc cctagacccc tgcnnnnnnn 3840

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nngaataaga cagtgagaat tggtgtgtgg cagagggagn 3900

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3960

nnnnnnnttt gtgtgatcac ggctcactgc annnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4020

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4080

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4140

nnnnnnnnnn nctggttctg gtaagtcaac aaannnnnca gtggacctag tcaaacaggg 4200

acacannnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn aaaagtatgg ccccttnnnn 4260

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnngctggc acaggtcctn nnnnnnnnnn 4320

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnc cgcttccttg tggagccnnn 4380

nnnnnntcgg cgggggttcg ctgtagtcat ttgcgtcgag tgccatgaac acatcactcc 4440

accacgcgac tcggcggcgg ctcagtgcgc atgtatggag aaagctggag tgaagtccgt 4500

tgtatttgcg acagacactt ctgctggcat tcaagtacag tcacattctc aacattgatg 4560

aatatctatt gactgataca ggcgacgtgg aattnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4620

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4680

nnnagcagct ctccggcctt ggacagtcgt gcagtgagtt ttnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4740

nnnnnnnntc ccgcctcaga cacacatgtt gtggtggcaa ctgcatgaat ttcaccgcta 4800

cacaggaaac tnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4860

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn ccaagatggt gccatgtact gcagcnnnnn 4920

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnctactc 4980

caggagcagc accctgcgtc ggcgttcccg acgccaacgt ctggcaagca gtggagtcag 5040

ccatggtctt ttatgattgg agtgctgcca ggatacagca gtgtctggcg gcataccatg 5100

atttagggtg tacaccacgc atcagctgtg acccacacac tccagtgcgg gtgatggaca 5160

cactgagggc gtatctgcgc aggcccgagg tgacgactgc agctctcgca ggagagcagt 5220

ggccgctgct ttacggtgtg cagctgtgca tctgcaaaga gaccgaggcc cacggtccag 5280

acgatggtat caagtggaag tgcttactca acaacagtaa taaaacaccc ctgttgtacg 5340

ccttagacaa tcctcacact ggaattcaca ctcaacatga cttgactcga ccnnnnnnnn 5400

nnnnnnnnnn ngagagcagt gttcgtggag agaggcaacg gccccatcct ccttgctnnn 5460

nnngctttgg ctgcctccat cgcctttgcn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5520

nnnnnnnnnn nnnnngtcag gcctgctggc nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5580

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnncagatt caggaatttn nnnnnnnnnn 5640

nnnnnnnnnn nnnnnnnggt gctgggcaaa ctggcnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5700

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnncgga cctgctctgt caccctggct gccaggctgg 5820

cgggggcatt ctggcttttc tgtagctggt gnnnngtgac tccagccctg gcttgggggg 5880

tgnncataag tggttgttag ctattgcagg aacttggcta gttagcttgc agactgggcc 5940

ccgtggcggc atggttgcgg gcctctcagt tctagcaggc tgttgcatcg gtagtgtcac 6000

cgggcttgac ttcctgtttg ggtgccttac aggnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6060

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnncagt agatatctac tcactctggt agatctctac 6120

ntgctctttt ctccccnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngtg agggatacac acnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnctac gtgctgtgtg ggattgggcg gctcaaacat 6420

gtgccacggt tccgtgtgcc tatgattggc tgctcacctg cgtggtgcgg gcgctggctt 6480

ggtactggca ccttgttgac cacctgtggg tgtggagaac gtgtatccct tcagtgcctt 6540

tgctcaacat ctgacccaca ctcagtgtgg gccgttggtg ttggtgtagt tggagtgttg 6600

ggttccattc aacacgacga cgacagnnnn nnnnnnntta cggccggaca tcgtgacgnn 6660

nncaaattgg gtttccggtt tggtttcgcc gaattcgtgg atttagagcg ccggggaaac 6720

aaatggcatg tctgtgcagc atcatgttgc ttggaccggg ccagcgttgc atccgctgtg 6780

aaggccccac cggtcacggc cgatggcata cctatcagta ccttttctcc accacaaact 6840

tattcccaat ctctctgttc ctttgaacnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6900

nnnagaccct gagtgtgtgc caagagatgc tgtctgagnn nnnnnnnnnn nnagttgaca 6960

cagcacatgt nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnng tttgaagcat 7020

ggcaagttcg cgaagcaatt cgcgacgagt acacgcgttt ggcagacgag gatgttgacg 7080

cgacaacgtc ggtgaaaccc ccggtggcca gggctgctgt gggtagctcg acgttggatg 7140

atgttagcgn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7200

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnacgc acgcgtgtct 7260

cgggtgtgtt ggagcgcgtg cgcatgtgca tgcgcaccca cactcaagtt tgaggccatc 7320

ccagtaccaa ttcatagtat aatcccaaaa gagtgtcaca ttgtgctacg ctgtaccggc 7380

tgtaatgacc aggccttgac tgttccgtac ggcacctgca ctcagacttt agccaaacat 7440

ctgactaaca aacacaacac tnnnnnnnnn aaagaagata gaagaagaaa acaaataagg 7500

ctgtcatttg cgctgtacca acaaagcgcg caaccaaact catcactttc agagcaggtg 7560

accgatcagt ctcatgttgt caccccttgc aaactcctgt tagggccctg cttgaaaagt 7620

acgggttacc tatcgggaag tggtccgact gcaacggccc gcttggtgac gatgcccgag 7680

tctgtgacgt caatggagta acaacttatg aaccatgcat ggagtcctac agttggttcc 7740

gaccaattgt ggcaccaaca accccacctt tacctgcaac ccggagtgtg gctggcattt 7800

tacgcgcaga cacatcgcgc gtttacatca caacggcggt tgacgtcccc gagcggcagg 7860

ctaaggtcac aatcgatcaa acatcagcca aggtggatca gtgtttccga nnnnnnnnnn 7920

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnat gggatgctgt 7980

gtcaaannnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8040

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8100

nnnnnnnnnn nnnntgccag tactccaaaa cctgaagtnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8160

nnnnnnnnnn nnnnnttctc gttttccctg ggtgtgcnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8220

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8280

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnactgg ctaacaatgg tggaaccnnn nnnnnnnnnn 8340

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnttac aggaaaggaa 8400

gccccatgtg tgnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nngctgtcga gcctcagcgt 8460

cagttacaga ccagagagtc gcnnnnngct tacttgctac cttaannnnn nnncagcttg 8520

cacgcgcgnn nnnnttagac tcaattggct tactaaatta aaggagatgg ctccctcatc 8580

gtgagagaaa gttgagctaa ggaaaaattg atgagttcag caacagcact tgatgnnnnn 8640

nnnnnnnnnn nnnnnntgtc aggtgtctgg ggaccnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8700

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nntgcgtcgc atgctcgnnn nnnnnnnnnn 8760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnna ctgggtacca tcggtagcta 8820

tgttgtcatg tatcccactg cggccgtgac tgtctacgtg ctattgcccc tgttgtgcat 8880

gctcatacga aatgagccat cacagacggg gacacttgtg acgctgacgg tccacggtaa 8940

cagtgtgagc gtgccagtgt ggctgcttcc aaccatnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9000

nnnnnnnnnn nnnnnngtc atagttgcag ctgactccat ggcggaactg tnnnnnnnnn 9060

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9120

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnaggagga ggtgaagtca gnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9420

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnng agttgggcaa ggtannnnnn nnnnnntgag 9480

accccgcccc cccagatcta caccagagag cacgggcaag gcagctaggn nnnnnnnnnn 9540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9660

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnn 9718

<210> 355
<211> 9353
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(233)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (249)..(484)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (500)..(696)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (936)..(1172)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1250)..(1409)
<223> N = A, C, T o G

<220>

<221> misc_feature
<222> (1250)..(1803)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1819)..(1956)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2003)..(2079)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2221)..(2290)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2319)..(3339)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3358)..(4492)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4509)..(4587)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4613)..(4707)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4723)..(4755)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4781)..(5066)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5083)..(6122)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6153)..(6414)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6440)..(6573)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature

<222> (6592)..(6593)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6613)..(7289)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7305)..(7309)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7340)..(7882)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7907)..(9353)
<223> N = A, C, T o G

<400> 355

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 60

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 120

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnatttgtt 240

ctccagtcnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 420

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 480

nnnnttttgc tttcttttcn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 660

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnggct cgggctgtta gctgagactc 720

ttggtatgtc cgagatctat gcagctgttc tttgcttcgg atttattgct tggtatggct 780

ggggtatacc taaaacgttg gtgtgcacag tctgccctgc agtgaacatt tctccctata 840

gcttcttatc tccagatact atcgcatttg gtacgtggat actacaacta cctggtcttt 900

tgtggcaaat gtttgtcagc tttcctatac tttacnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 960

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1020

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nntgaaccat aaccaatact nnnnnnnnnn 1080

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1140

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnacatttat ctgttcatgg gggtcgtggt 1200

ggtggtttgc tgagaacatc acacgtccat actcggacgt tggcatgccn nnnnnnnnnn 1260

nnnnnnnnnn nngctatatc tattctaann nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1320

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1380

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1440

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1500

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1560

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1620

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1680

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1740

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1800

nnntgagctt gctacagann nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1860

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1920

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnacac tgcatcttta ctatagcttt 1980

gcactggact ttgaatttgc ttnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2040

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnna tatgcttcct gttatttaag 2100

ctgtgattgg gctgtttgta atgatgcgtt ctgtttcacg tctggcactt gtgctacctt 2160

caatgacgtc ttgtgtctgc cggttgcggc gcgcatatcg tcctgtggcc atgctgtgcc 2220

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2280

nnnnnnnnnn ttagatgtct tttccttcaa ttcagctann nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2340

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2400

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2460

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2520

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2580

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2640

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnntttg atcagtgctc 2700

tacctccagg ttcnnnnngt gcgggcttgg ccgnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2820

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn tcttggttgg tggagtnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2880

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2940

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3000

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3060

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3120

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnng cggttgcttg gaacaagnnn 3360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3420

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3480

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3660

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3720

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3780

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3840

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3900

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3960

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4020

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4080

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnntggttct ggtaagtcaa 4140

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4200

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4260

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4320

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4380

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4440

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nntgctggca 4500

ttcaagtann nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4560

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnaca acatcagaac tggtaggtca tgnnnnnnnn 4620

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4680

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnatc aaaaccattc ccnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4740

nnnnnnnnnn nnnnngcatt tcaccgctac acaggaaact nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4800

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4860

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4920

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4980

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5040

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnntgat ttggggtgca cannnnnnnn nnnnnnnnnn 5100

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5160

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5220

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5280

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5340

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5400

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5460

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5520

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5580

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5640

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5700

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5820

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5880

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5940

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6000

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6060

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6120

nntgtttcct taagcaattc aagtgtaacc acnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnngcggtg 6420

gtgcgggcgc tgcgcctggn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6480

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnncgatacg acaggcactg gnnccttacg 6600

gccggacacg tgannnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6660

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6720

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6780

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6840

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6900

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6960

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7020

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7080

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7140

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7200

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7260

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnna ttcataatat aatcnnnnna gagtgtcata 7320

ttgtgctacg ctgtaccggn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7380

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7440

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7500

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7560

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7620

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7680

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7740

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7800

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7860

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnttctgcct tgccaaggca gaagacnnnn nnnnnnnnnn 7920

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7980

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8040

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8100

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8160

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8220

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8280

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8340

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8400

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8460

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8520

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8580

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8640

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8700

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8820

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8880

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8940

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9000

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9060

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9120

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnn 9353

<210> 356
<211> 9818
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (35)..(135)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (155)..(195)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (211)..(317)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (333)..(338)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (357)..(458)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (480)..(513)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (559)..(625)

<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (646)..(671)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (730)..(730)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (733)..(733)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (760)..(760)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1084)..(1084)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1165)..(1165)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1210)..(1210)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1243)..(1243)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1315)..(1315)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1338)..(1483)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1502)..(1579)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1606)..(1630)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1722)..(1722)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (1789)..(1817)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2006)..(2006)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2065)..(2101)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2213)..(2213)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2335)..(2335)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2447)..(2447)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2449)..(2449)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2560)..(2560)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2582)..(2582)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2632)..(2640)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2667)..(2668)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2705)..(2708)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2737)..(2741)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2757)..(2863)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2880)..(2906)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2925)..(2963)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2979)..(2987)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (2979)..(3057)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3079)..(3079)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3174)..(3290)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3295)..(3295)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3327)..(3362)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3381)..(3385)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3401)..(3425)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3449)..(3503)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3519)..(3523)
<223> N = A, C, T o G

<220>

<221> misc_feature
<222> (3539)..(3579)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3605)..(3676)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3695)..(3709)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3728)..(3809)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3830)..(3858)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3896)..(3963)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3986)..(4145)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4168)..(4172)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4200)..(4234)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4251)..(4288)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4304)..(4353)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4372)..(4380)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4390)..(4390)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature

<222> (4471)..(4471)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4588)..(4610)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4635)..(4676)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4715)..(4729)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4756)..(4756)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4782)..(4783)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4785)..(4785)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4791)..(4791)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4806)..(4884)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (4909)..(4967)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5098)..(5098)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5362)..(5362)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5385)..(5403)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5450)..(5455)

<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5482)..(5527)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5543)..(5606)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5600)..(5649)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5668)..(5778)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5830)..(5830)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5840)..(5843)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (5868)..(5869)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6019)..(6071)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6101)..(6101)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6105)..(6105)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6121)..(6147)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6157)..(6157)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6181)..(6311)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6327)..(6370)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6543)..(6543)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6619)..(6620)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6638)..(6638)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6645)..(6648)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6679)..(6679)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6831)..(6831)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6856)..(6890)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6926)..(6939)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (6958)..(6996)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7137)..(7233)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7288)..(7288)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7348)..(7348)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7452)..(7463)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7901)..(7912)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7937)..(7958)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (7978)..(8105)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8131)..(8167)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8191)..(8298)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8319)..(8349)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8373)..(8457)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8481)..(8510)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8527)..(8531)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8537)..(8539)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8542)..(8544)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8551)..(8555)
<223> N =A, C, T o G

<220>

<221> misc_feature
<222> (8574)..(8581)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8597)..(8602)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8702)..(8722)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8741)..(8797)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (8813)..(8864)
<223> N =A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9042)..(9082)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9113)..(9818)
<223> N =A, C, T o G

<400> 356

gtgtttgaca atgccatgag ggatcatgac actgnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 60

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 120

nnnnnnnnnn nnnnngcaaa gggatgggtc cctgnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 180

nnnnnnnnnn nnnnnggtgg cggcgggccc nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnatttgttc tccagtcnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 300

nnnnnnnnnn nnnnnnntaa atgggagcta ccnnnnnngt ggtggctctt gccggtnnnn 360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 420

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngc attgagtcag ggcaaatatn 480

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnttttgct ttcttttcta actgttgcaa 540

tcaatctgat attatgtgnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnatctg ctgggactat cttggnnnnn nnnnnnnnnn 660

nnnnnnnnnn ngtcgaatgg gtgagggagc tgaagcgctt cttcgcttga tcggcattgc 720

aggttggctn ggnctgttag ctgagtctct tggtatgtcn gagatctatg cagctattct 780

ttgctttgga tttattgctt ggtatggctg gggtatacct aaaacattgg tgtgcacagt 840

ctgccctgca gtgaacattt ctccctatag cttcttatct ccagatacta tcgcatttgg 900

tacgtggata ctacaactac ctggtctttt gtggcaaatg tttgtcagct tccctatact 960

ttacagtact tggattcttt ggttgttgct cagcggcaag actgttgctg tgatagcgat 1020

ccttttggct agtcctacgg ttatggcata caagcatcaa tctgaaagct acctcaaata 1080

ctgnaccata accaatactt caactgctat gaactgtgac tgcccctttg gaactttcac 1140

tcgcaatact gagtctggtt tctcnatacc tagattctgt cctgttaaaa tcaatagctc 1200

tacatttatn tgttcatggg ggtcgtggtg gtggtttgct ganaacatca cacgtccata 1260

ctcggacgtt ggcatgccgc cagcaccgat ttccgctttg tgctatatct attcnaacaa 1320

tgacccacct tcttggtnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1380

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1440

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnttctata ctaatggtag 1500

tnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 1560

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnc ctaacatctc gaatacgacc attgannnnn nnnnnnnnnn 1620

nnnnnnnnnn atcgcatccg gtcttcgggc tgggtatggt tgcagccgag cgcacggcgt 1680

ggtgcactgc tttaagtgtc cttcataccg tgaccttgaa cngtttggtc ctgggcttgg 1740

gaaatgggtg ccattgcctg gcgagcctgt cccggagttg tgtattaann nnnnnnnnnn 1800

nnnnnnnnnn nnnnggntgt ctaataatcc tttgagcttg ctacagacct tcgttgagga 1860

cattttccta gcgccttttt gcaatccgac gcctggccgt gtacgtgtgt gtaacaatac 1920

tgctttctat ccgagaggag gcggctttgt gcagctcatc ggagacgtcc aggtgctaac 1980

ccctaacact gcatctttac actctntgct gactttgata tcgcttatct tgttggtgtg 2040

tgttgtttct ggtgcgcgat tcgtnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2100

ngtatatgct tcttgttact taagctgtga ttgggctgtt tgcaacgatg cgttctgttt 2160

cacatctggc acttgtgcta ccttcaatga cgtcttgtgt ctgccggttg cgncgcgcat 2220

atcgtcctgt ggccatgctg tgccacctcc cgaccgtggt tgggaggtgc ctgcggcgat 2280

gtcatgggcg atttcgcgga ctactggctt gacgttcgat gtcttttcct tcatncagta 2340

ccttcctact gtgcctggca acaataccga tatcatttac tgtggtgaac caaccttctt 2400

cggggacatc acgggcatct attggcctta ctttttgcct ggcgtgntnc tcttgtactt 2460

gactcccttc ctgggtttaa ggttaatgct tgccggcttc aatatagatg gcttgtttcc 2520

catacggcat gccacggctg cactgaggtt ctcgacttcn cgtgtgacct tgtgtgtcgt 2580

anttgctttc ctaatctata tattatctca tcctgttaat gctgcgctca annnnnnnnn 2640

cttagcatct gcaaatttag agatganntt atcttttgat acctatcatg agactgttct 2700

ttatnnnntt tgtctattgc tctacctcca ggtgtcnnnn ngtgcgggct tggccgnnnn 2760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2820

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnntcttggt tggtggagtn 2880

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnncctg tgtcttctct ttttnnnnnn nnnnnnnnnn 2940

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnactataa gattcagann nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3000

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnccg 3060

tgcaagtgtg ggcgtgctnt ggtgtggagc ttgcatgctc tggccccgtg agtgctctga 3120

aatcagcctg gtcttcattc tgtgtgctct gacagtggac accatagaca catnnnnnnn 3180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn cacgnggcac 3300

atacatatac aaccacatgg gccaagnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3360

nngcggttgc ttggaaccag nnnnnttgga ggagcccacc nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3420

nnnnntgagt ttggtgtgtg gacaattgnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3480

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnntcaaccc tgaagatcnn nnncctggtt tccagctgnn 3540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnng tccttcctta aggcgacact 3600

cacannnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3660

nnnnnnnnnn nnnnnngcag tgaatggcac actgnnnnnn nnnnnnnnng gtgccggcgc 3720

gcgcggcnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3780

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnt gagttcccta gacccctgcn nnnnnnnnnn 3840

nnnnnnnnnn nnnnnnnnga ataacaacgg agggttggtg tgtggcagag tggagnnnnn 3900

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3960

nnntttgtgt gatcacggtc atgcannnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4020

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4080

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4140

nnnnnctggt tctggtaagt caacaaannn nncagtggac ctagtcaaac agggacacan 4200

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnaaaagt atggcccctt nnnnnnnnnn 4260

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngc tggcacaggt cctnnnnnnn nnnnnnnnnn 4320

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnccgcttc cttgtggatc cnnnnnnnnn 4380

tctgcggggn tacgctgtag tcatttgcga cgagtgccat gacacatcat ccaccacgct 4440

actcggcatc ggcgcagtgc gcatgtatgc ngagaaagct ggagtgaaga ccgttgtatt 4500

cgccacagcc actcctgctg gcattcaagt acagtcacat tccaacattg atgaatatct 4560

attgactgat acaggcgacg tggaattnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn acaacatcag 4620

aactggtaga catgnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnagca 4680

gctctccggc cttggcattc gtgcagtgag ttttnnnnnn nnnnnnnnna tcaaaaccat 4740

tcccgcctca gactcnattg ttgtggtggc aactgatgca tnntncaccg nctacacagg 4800

aaactnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 4860

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnccgagt ggtgccatgt actgctgcnn nnnnnnnnnn 4920

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnncta ctccaggagc 4980

agcaccctgc gtcagcgttc ccgatgctaa cgtctggcaa gcagtggagt cagccatggt 5040

cttttatgat tggagtgctg ccaggataca gcagtgcctg gcggcatacc atgatttngg 5100

gtgcacacca cgcatcagct gtgacccaca cactccagtg cgggtgatgg acacactgag 5160

ggcgtatctg cgcagacctg aggtgacgac tgcagctctc gcaggagagc agtggccgct 5220

gctttacggt gtgcagttgt gcatctgcaa agagaccgag gcccacggtc cagacgatgg 5280

catcaagtgg aagtgcttac tcaacaacag taacaaaaca cccctgttgt atgccttaga 5340

caatcctaca ctggaattca cnacccaaca tgacttgact cgccnnnnnn nnnnnnnnnn 5400

nnngagcaca gtgttcgtgg agacaggcta cggccccatc ctccttgctn nnnnngcttt 5460

ggctgcctcc ttcgcctttg cnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5520

nnnnnnngtc aggcctgctg gcnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5580

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnncaga ttcaggaatt tnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5640

nnnnnnnnng gcgctgggca aactggcnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5700

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 5760

nnnnnnnnnn nnnnnnnncg gcctgctctg tgctggctgc caggctggcg agtgcttcac 5820

tgcgcttgcn gggttggtgn nngtgctac agctggcttg gggggtgnnc ataagtggtt 5880

gttagctatt gcaggaactt ggctagttag cttgcagact gggccccgtg gcggcatggt 5940

tgcgggcctc tcagttctag caggctgttg catcggtagt gtcaccgggc ttgacttcct 6000

gtttgggtgc cttacaggnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6060

nnnnnnnnnn ncagctgata tgaccactct ggtagatctc ntacntgctc ttttctcccc 6120

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnntgt cttcatntta agcaattcaa gtgtaaccac 6180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6300

nnnnnnnnnn ngtgagggat acacacnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 6360

nnnnnnnnnn ctacgtgctg tgtgggattg ggcggccaaa catgtgccac ggttccgtgt 6420

gcctatgatt ggctgctcac ctgcgtggtg cgggcgctgg cttggtactg gcaccttgtt 6480

gaccacctgt gggtgtggag aacgtgtatc ccttcagtgc ctttgctcaa catctgaccc 6540

acnactcagt gtgggccgtt ggtgttggtg tagttggagt gttgggttcc cattcaaccc 6600

gacgacgaca ggcactggnn ccttacggcc ggacatcngt gacgnnnnca aattgggttt 6660

ccggtatggt gtcgccgana tcgtggagct agagcggcgg ggcaacaaat ggcatgtctg 6720

tgcagcatca tgttgcttgg accgggccag cgttgcatcc gctgtgaagg ccccaccggt 6780

cacggccgat ggcataccta tcagtacctt ttctccacca caaacttatt ncctatctct 6840

ctgttccttt gatacnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn agaccctgag 6900

tgtgtgccaa gaggaggcgg ttgagnnnnn nnnnnnnnna gttgacacag cacaagtnnn 6960

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnngttt gatgcatggc aagttcgcga 7020

agcaattcgc gacgagtaca cgcgtttggc agacgaggat gttgacgcga caacgtcggt 7080

gaaacccccg gtggccaggg ctgctgtggg tagctcgacg ttggatgatg ttagcgnnnn 7140

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 7200

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnacgcacg cgtgtctcgg gtgtgttgga 7260

gcgcgtgcgc atgtgcatgc gcacgccncc aatcaagttt gaggccaccg cagtaccaat 7320

tcataatata atcccagaag agtgtcanat tgtgctacgc tgtaccggct gtaatgacca 7380

ggccttgact gttccgtacg gcacttgcac tcagacttta accaaacatt tgactaacaa 7440

acacagtcac tnnnnnnnnn aanagaagat agaagaagac acagaaatag ctgtcatttg 7500

cgccgtacca acaaagcgcg caagcaaact catcactttc agagcaggtg accgatcagt 7560

ctcatgttgt cacccttgc aaactcctat tagggccctg cttcaaaagt acgggttacc 7620

tatcgggaag tggtccgact gcaacgggcc ccttggtgac gatgcccgag tctgtgacgt 7680

caatggagta acaacttatg aaccatgcat gcaatcctac agttggttcc gaccgattgt 7740

ggcaccaaca accccacctt tacctgcaac ccggagcgtg gctggcattt tacgcgcaga 7800

cacatcgcgc gtttacacca caacggcggt tgacgtctcc gagcggcagg ctaaggtcac 7860

aattgatcaa acatcagcca aggtggatca gtgtttccga nnnnnnnnnn nntgctgcct 7920

tgccaaggca aagaccnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnat gaggatgctg tgtcaaannn 7980

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8040

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8100

nnnnntgcgc attattccaa aacctgaagt nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8160

nnnnnnnttc atcgttttcc ctgggtgtgc nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8220

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8280

nnnnnnnnnn nnnnnnnnac tggaacaatg gtggaaccnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8340

nnnnnnnnnt gcagtctgct ttgatagcac cannnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8400

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnntta 8460

caaaagaagc cccatgtgtg nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnngtn gctgtcgagc 8520

ctcaggnncn nttacannnc annnagtggc nnnnngctta cttgctacct taannnnnnn 8580

ncagcttgca cgcgcgnnnn nnttaaacca attggcttac taattcatgg agatgacacc 8640

ctcatcgtca cagaacgttg cgctcaggaa actctcgatg agttcagcaa cgcacttgat 8700

gnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nntgcaggtg tctggggacc nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 8760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnntgc gtcgcatgct cgnnnnnnnn 8820

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnactggg taccatcggt 8880

agctatgttg tcatgtatcc cactgcggcc gtgactgtct acgtgctatt gcccctgttg 8940

tgcatgctca tacgaaatga gccatcacag acggggacac ttgtgacgct gacggtccac 9000

ggtaacagtg tgagcgtgcc agtgtggctg cttccaacca tnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9060

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nngtcacagt gcagcttcca tggcggaact gtnnnnnnnn 9120

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9180

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9240

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9360

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9420

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9480

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnng gnnnnnnnnn 9600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9660

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9720

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9780

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnn 9818

<210> 357
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 357
tgatcaagty gggcgggtgg aat 23

<210> 358
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 358
gaacaccaca rcccgaacca a 21

<210> 359
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 359
cgtccgtacg aaaatttgca cttgag 26

<210> 360
<211> 26
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 360
cgcaatcgtg gtgctagtcg cttacg 26

<210> 361
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 361
gctagtgcta tactcgctct gctt 24

<210> 362
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 362
tgatagggtg gcggcgggc 19

<210> 363
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 363
atacctcctc gggctgcc 18

<210> 364
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 364
atgggagcta ccactgcggt g 21

<210> 365
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 365
gccggtcacc aagtcgtrtg cag 23

<210> 366
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 366
ggtatgtgtt csatccggtc caaa 24

<210> 367
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 367
atccttctgg ctagtcctac ggtt 24

<210> 368
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 368
tttatttgtt catgggggtc gtg 23

<210> 369
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 369
gaaaacatca cgcgtccata cac 23

<210> 370
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 370
caccagcacc gatttccgc 19

<210> 371
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 371
ttgtattctt gaccgccgg 19

<210> 372
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 372
gtaatccgac gcctggccg 19

<210> 373
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 373
tgtgtctgcc ggttgcga 18

<210> 374
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 374
tctcaccctg ttaatgctgc gct 23

<210> 375
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 375
ctgtcggttg tggtcctctc ggtc 24

<210> 376
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 376
aagtctcgga acgggtggcg caa 23

<210> 377
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 377
tggacaattg cttggaggta 20

<210> 378
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 378
tccttcctta aggcgacact 20

<210> 379
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 379
atcgtggtgt tgtcttccct 20

<210> 380
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 380
cactgtatgc gaccggcca 19

<210> 381
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 381
tagacccctg ctgctgttcg ccga 24

<210> 382
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 382
ctgtcccacg cacatagatc 20

<210> 383
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 383
tttgtgtgat cacggtcatg 20

<210> 384
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 384
ccaagtgtgg ctgtagtcaa a 21

<210> 385
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 385
gacgaatctg cggggctatg ctgt 24

<210> 386
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 386
gctactcggc attggcgcag 20

<210> 387
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 387
aaagctggag tgaagaccgt 20

<210> 388
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 388
aacaacagta acaaaacacc cct 23

<210> 389
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 389
cttcctgttt gggtgcctta c 21

<210> 390
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 390
ttacaggttg ggaagccgtg gtcg 24

<210> 391
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 391
ttacaggttg ggaggccgtg gtyg 24

<210> 392
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 392
ttacgggttg ggaagccgtg gtcg 24

<210> 393
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 393
wtcgtggaky tagagcgscg g 21

<210> 394
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 394
gtagttcagg cggcttcacg gttt 24

<210> 395
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 395
agtttgaggc caccgcagta cca 23

<210> 396
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 396
ttgaygtcyc cgagcggcag g 21

<210> 397
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 397
gttgtcgggg tgcgtagctg tcg 23

<210> 398
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 398
ctcaaggttc gcgcagct 18

<210> 399
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 399
aggatgctgt gtcaaagatg cgcg 24

<210> 400
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 400
tatcctactg cggctgtgac tgtc 24

<210> 401
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 401
cctcagcgtt ggccttcttt g 21

<210> 402
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 402
cctatccgag ttgggcaag 19

<210> 403
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 403
gtaagaacac cacagcccga acca 24

<210> 404
<211> 25
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 404
accacttaat ggtcgtaact cgacc 25

<210> 405
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 405
gtcaacggcc cctttcatt 19

<210> 406
<211> 1044
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 406

atgagagttc ctgcacaatt attaggatta ttattattat ggtttcctgg atctaggtgc 60

tacaagcacc agagcgagag ctacctgaag tattgtacaa ttacaaatac atctacaagc 120

atgaactgcg attgcccttt tggcaccttc accaggaata cagagtctag attttctatt 180

cctagatttt gtccagtgaa gatcaatagc agcaccttca tctgctcttg gggatcttgg 240

tggtggtttg ctgaaaatat tacaagacct tatacagatg tgggaatgcc tccagctcca 300

atttctgctc tgtgttacat ctacagcaat aatgatcctc ctccttggta tcataatacc 360

accatcattc ctcagaactg cagaaatagc accgttgatc ctacaacagc tccttgtaga 420

gataaatggg gaaatgctac agcttgtatt cttgacagaa gaagcagatt ttgcggcgat 480

tgttatggag gatgctttta cacaaatgga agccatgata gatcttggga tagatgtgga 540

atcggctaca gagatggact gattgaattt gttcagttag gccagattag acccaatatc 600

agcaatacaa ccatcgaact gcttgctgga gcttctttag ttattgcttc tggattaaga 660

cctggatttg gatgttctag agctcatgga gttgtgcact gctatagatg tccttcttac 720

agagatttag agcaatttgg acctggactt ggaaaatggg tgcctttacc tggagaacct 780

gttcctgaat tatgtattaa tcctcaatgg gctagaagag gattcagaat gagcaataac 840

cctctgtctc tgctgcagac atttgttgaa gatatctttc ttgccccttt ctgtaatcct 900

acacctggaa gagttagagt gtgcaacaat acagcctttt atcctagagg aggaggattt 960

gttcaactta ttggcgatgt tcaggttctg acccctaata caggatctgg atctggacat 1020

catcatcatc atcatcatca ctaa 1044

<210> 407
<211> 249
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 407

atggcccttg ttcccagcgc tgtgtggagt gttgaagtcc gccccgcagg cgtgacgcgc 60

cctgatgcca ccgatgaaac cgctgcgtac gctcaacgct tgtatcaggc ctgcgccgat 120

tcaggtatct ttgcgtcact tcaaggaacc gcgagtgcgg cgttgggcaa gctggcggat 180

gcctcgcgtg gcgcgagtca atacctggca gccgccccac catcacctgc cccactggtg 240

caggtatta 249

<210> 408
<211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 408
tgttggccct accggtgtta 20

<210> 409
<211> 18
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 409
ccgtacgtgg gcgtcgtt 18

<210> 410
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Sintético

<400> 410
ctcgtcgtta aaccgagccc gtca 24

<210> 411
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 411
ctcgtcgtta aaccgagacc gtca 24

<210> 412
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 412
cacgccgtta aaccgagacc gtta 24

<210> 413
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 413
gtgggacacc tcaaccctga ag 22

<210> 414
<211> 24
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 414
gggaagacaa caccacgatc tggc 24

<210> 415
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 415
cctggtttcc agctgagtgc tcc 23

<210> 416
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Sintético

<400> 416
cgctgatcgt gcaaagggat g 21

<210> 417
<211> 21
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 417
gctccacgga cgtcacactg g 21

<210> 418
<211> 22
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sintético

<400> 418
gcaccactcc gtacagcctg at 22

<210> 419
<211> 9864
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (9595)..(9635)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9851)..(9864)
<223> N = A, C, T o G

<400> 419

aactgttgtt gtagcaatgc gcatattgct acttcggtac gcctaattgg taggcgcccg 60

gccgaccggc cccgcaaggg cctagtagga cgtgtgacaa tgccatgagg gattatgaca 120

ctggggtgag cggaggcagc accgaagtcg ggtgaactcg actcccagtg cgaccacctg 180

gcttggtcgt tcatggaggg catgcccacg ggaacgctga tcgtgcaaag ggatgggtcc 240

ctgcactggt gccatgcgcg gcaccactcc gtacagcctg atagggtggc ggcgggcccc 300

cccagtgtga cgtccgtgga gcgcaacatg gggtgttcaa ctgatcaaac catttgttct 360

ccagtcgtgg gggccgacta taatacctcc tcgggctgcc gggccttaaa tgggagctac 420

cactgcggtg gtggctcttg ccggtcacca agtcgtgtgc aggttgcgag acgagtcttg 480

cagctgagcg cattccttgc gttgatcgga tccggtatgt gttcgatccg gtccaaaact 540

gaagggcgca ttgagtcggg gcaaatattg cagtctcagc gcgcatgttg gactggtgag 600

ggttttgctt tcttttctaa ctgttgcaat caatctgata tcatgtggtg tttgcaccgt 660

tggtgtgtga caagacctgg ctgtttagtg tgcacgggca atgccactca tcctgtctgc 720

tgggactatc ttgggtccgg tgtaagccgg cggcctgcgc gtcgaatggg tgagggagct 780

gaagcgcttc ttcgcttgat cggcattgca ggttggctcg ggctgctagc tgaggctctt 840

ggtatgtccg aactctacgc agctattctt tgctttggat ttattgcttg gtatggttgg 900

ggtataccta aaacattggt gtgcacagtc tgccctgcag taaacatttc tccctatagc 960

ttcttatctc cagacactat cgcatttggt acgtggatac tacaactacc tggtcttttg 1020

tggcaaatgt ttgtcagctt tcctatactt tacagcactt ggattctttg gttgttgctc 1080

agcggcaaaa ctgttgctgt gatagcaatt cttttggcga gtcctacggt tatggcatac 1140

aagcatcaat ctgacagcta cctcaaatac tgtaccataa ccaatgcttc aactgctatg 1200

aactgtgact gccccctttgg aacctttact cgcaatactg agtctcgttt ctctatacct 1260

agattctgtc ctgttaaaat taatagctct acatttatct gctcatgggg gtcgtggtgg 1320

tggtttgctg agaacatcac gcgtccatac tcggacgttg gcatgccacc ggcaccgatt 1380

tctgctttgt gctatatcta ttcaaacaat gaccctcctc cttggtacca taatacaact 1440

atcatacctc agaactgtcg caactccacg gctgatccca ccacagcccc atgccgtgac 1500

aagtggggca acgcaactgc ttgtattctt gaccgccggt cgcggttctg cggggactgc 1560

tatggcggct gcttctatac taatggtagt catgatcgat cctgggatcg atgcgggatt 1620

ggttaccgtg atggactcat agagttcgtg cagctcggtc agattcgacc caacatctcg 1680

aatacgacca ttgagctcct cgctggcgcc tcgctagtga ttgcatccgg tcttcgggct 1740

gggtacggtt gcagccgagc gcatggcgtg gtgcactgct ataagtgtcc ttcataccgt 1800

gaccttgaac aatttggtcc cgggctcggg aaatgggtgc cattgcctgg cgagcctgtc 1860

ccggagttgt gtattaaccc ccagtgggcg aggcgcggct tccgggtgtc taacaatcct 1920

ttgcacttga tacagacctt tgttgaggac atcttcctag caccttttg cagtccgacg 1980

cctggccgtg tacgtgtgtg taacaatact gctttctatc cgacaggagg tggttttgtg 2040

cagctcatcg gagacgtcca ggtgctaacc cctaacactg catctttaca ctctctgctg 2100

actttaatat cccttatctt gctagtgtgt gttgtttctg gcgcgcggtt catcccatta 2160

atcatcatat ttttctggag cgtgcgccac gtatatgctt cttgttactt aagctgtgat 2220

tgggctgttt gcaacgatgc gttctgtttc acatctggca cttgtgctac cttcaatgac 2280

gtcttgtgtc tgccggttgc ggcgcgcata tcgtcctgtg gccacgctgt gccacctccc 2340

gaccgtggtt gggaggtgcc tgcggcgatg tcatgggcga tttcgcggac tactggtttg 2400

acgttcgatg tcttctcctt tattcagtat ttccctacag tgcctggcaa caacaccgat 2460

atcatttact gtggtgaacc aaccttcttc ggggacatca caggcatcta ttggccttac 2520

tttttgcctg gcttgttgct cttgtacttg actcctctac tgggttttag gttaatgctt 2580

gccggcttca atatagatgg cttgtttccc atacggcatg ccacggctgc gctgaggttc 2640

tcgacctcac gtgcgaccat gtgtgtcgta tctgctttcc taatctatat attatctcat 2700

cctgttaatg ctgcgctcaa tagaatgttc ctagcatctg caaacttaga gatgatctta 2760

tcttttgata cctatcatga gactatcctt tacatcgctt gtctattgct ctacctccag 2820

gtgtcgcccc gcgcgggctt ggccgctatg gtggccatca agctgtctcg aggcctgcta 2880

ttcgctgtgg tgttggcgca cggcgtgtgc cgacctgggc gggtatttgg tcttgaggtt 2940

tgcgcggaca tctcatggtt ggtggagttt actggcaact gcacttggta catgtcctgt 3000

gtcttctctt tttggtgcgc agtgtttgcc ttcaccagtc cacttggacg acactataag 3060

cttcagatct accggtactg ggcgcaggtc tatgccagac tcatccttgc tgtcggttgt 3120

ggtcctctcg gacgagagtt ccatttccgt gcaagcgtgg gtgtgctttg gtgtggtgct 3180

tgcatgctct ggccccgtga gtgctctgaa atcagcttgg tcttcattct gtgtgctctg 3240

acagtggaca ccatagacac atggttagta gcgtgcttgt ccgcagggcc gagtgcgcga 3300

acccttgcaa cactggccga tgacatggcg cgctttggtg accaccgggc gttgcgcgcc 3360

gtgttgcgtt gctttggatc acgtggcaca tacatataca accacatggg ccaggtctca 3420

gaacgggtgg cgcaagcagt cagggatttc ggcggttgct tggaaccagt cgtgttggag 3480

gagcccacct ttactgaggt cgtggatgac acaatgaatt tagtgtgtgg acaattgctt 3540

ggaggtaagc ctgtggtggc ccgctgcggc acgcgtgtct tggtgggaca cctcaaccct 3600

gaagatctgc cacctggttt ccagctgagt gctccggtca ttatcaccaa accaagcatt 3660

ggtacgtggt ccttccttaa ggcgacactc acagggcgtg ctgaaacacc gggatccggc 3720

cagatcgtgg tgttgtcttc cctgacaggt cggtcaatgg gtactgcagt gagtggcaca 3780

ctgtatgcga ccggccatgg tgctggtgcg cgcggcctag ccacgtgcgc cggtttgagg 3840

acgccacttt acacggcatt atctgatgat gtcgtggcct actcttgcct cccgggcatg 3900

agttccctag agccctgccg ctgtgcgccg agccgggttt gggtgatgaa caacaatgga 3960

gggttggtgt gtggcagagt ggagaatgag gacgtctgtt tggactgtcc cacgcacata 4020

gatcaactgc ggggtgcttc gggatcgccg gtcttgtgtg atcacggtca tgcatacgcg 4080

ctgatgctcg gtggttactc taccagtggt atttgtgcgc gtgtccggat agtccggcca 4140

tggcagaacg cctattcctc ctcaggggggg caaggcggga tgcaggcgcc agctgtgaca 4200

ccaacatact ctgaaatcac ctactatgcc cctactggtt ctggtaagtc aacaaaatat 4260

ccagtggacc tggtcaaaca gggacacaaa gtattggtcc ttataccaag tgtggctgtc 4320

gtcaaaagca tggcccctta cattaaggag acatataaga ttagacctga aattagagct 4380

ggcacaggcc ctgacggtgt gacggtcatc actggtgaga acttggcgta catgacctat 4440

ggccgcttcc ttgtggatcc ggagacgaat ctgcagggtt atgccgtagt catttgcgac 4500

gagtgccacg acacatcatc caccacgcta ctcggcattg gcgcagtgcg catgtatgcc 4560

gagaaagctg gagtgaggac cgttgtattc gccacagcca ctcctgctgg cattcaagta 4620

cagccacacc ccaacattga tgaatattta ttgactaatg aaggcgacgt ggacttctac 4680

ggcgccaaaa tcaaattgga caacatcaga actggtagac atgttatctt ttgtcactcg 4740

aaggccaggt gcgcggaact aacgcagcag ctctccggcc ttggcgttca tgcagtgagt 4800

ttttggcgcg gctgtgacat caaaaccatt cccgcctcag gctctattgt tgtagtggca 4860

actgatgcat tgtccacagg cttcacagga aattttgatt cggtcatcga ctgcgggtgt 4920

tgcgtagagc aaactgtgac aattgacatg gaccccacgt tctccatctc ggcccgagtg 4980

gtgccatgta ctgctgcatt gcgtatgcag cggcgcggac gcaccggtcg tggcagaagg 5040

ggagcgtact acacaaccac tccaggagca gcaccctgcg tcagcgttcc cgatgctaac 5100

gtctggcaag cagcggagag cgccatggtc ttttatgatt ggaatgctgc taggatacag 5160

cagtgcctgg cggcatacca tgacttaggg tgcacaccac gcatcggttg tgacccacac 5220

actccagtgc gggtgatgga cacactgagg gcgtacctgc gcagacctga ggtgacgact 5280

gcagctctcg cgggagagca gtggccgctg ctttatggtg tgcagttgtg catctgcaaa 5340

gagaccgagg cccacggtcc agatgatggc atcaagtgga agtgcttact caacaatact 5400

aataaaacac ccctgttgta tgccttagac aatcctacac tggaattcac tacccaacat 5460

gacttgactc gccgtatagc cggcgcttta tcgagcacag tgttcgtgga agcaggctac 5520

ggccccatcc tccttgctgg cgccgctttg gcagcctcct tcgcctttgc gggcgccact 5580

ggagctttag tgccgtcggc cgtttggagc gttgacaacg ggcctgctgg cgtgacccgt 5640

cccgacgcga cagacgagac tgcggcctac gcgcagcgct tgtaccaagc ctgcgcagat 5700

tcaggaattc tcgccagctt gcagggcaca gcgtgtgcgg cgctgagcaa actggccgat 5760

gccagtaggg gtgctagtca atatctggca gccgcgcctc cttcgcccgc ccccctggtg 5820

caggtgctgc agttcctcga gactaacttt agctccattg catccttcgg tctgctctgt 5880

gctggttgtc aggctggcga gtgcttcacc gcacttgccg ggttggtgtc cggcgctaca 5940

gcaggcttgg gaggtgccca taagtggttg ttggctattg caggaacttg gctggttagc 6000

ctgcagaccg ggccccgtgg cggcatggtt gcgggcctct cggttctagc aggctgttgc 6060

atcggcagtg tcaccgggct tgacttcctg tttgggtgcc ttacgggttg ggaggccgtg 6120

gtcggtgctg cggttgcgac acagaaaatc ttgtctggtt cggctgacat gaccactctg 6180

gtagatctct tacctgctat cttctctcct ggtgccggca tagccggcgt cgtgctcgtc 6240

tttattctaa gcaactcaag tgtaaccacg tgggctaatc ggctattgtc catgtgtgca 6300

aaacaaacca tttgtgaaaa ttacttcttg actgagagat ttggccaaca attaagcaaa 6360

ctttccctgt ggcgcgctgt gtaccattgg gcacaggcgc gcgagggata cacacagtgc 6420

ggtgtggtcg gcgggatctg gagctttgcc ttgtgcgtcc tgcgagctgt gtgggattgg 6480

gcggctaggc atgtgccacg gttccgtgtg cccatgattg gctgctcacc tgcatggtgc 6540

gggcgctggc ttggtaccgg caccttgttg accacctgtg ggtgtggaga acgtgtgtcc 6600

cttcagtgcc tttgctcgac gtctgaccca acactcagtg tgggccgttg gtgtcggtgc 6660

agttggagtg ttgggttccc attcaacccg actacgacag ccaccggcac tttacggccg 6720

gacattagcg acgccactaa attgggtttc cggtatggtg ttgctgagat tgtggagcta 6780

gagtggcggg acaacaaatg gcacgtctgc gcagcatcat gttgcgtgga ccgagctagt 6840

gttgcatctg ccgtgaaggc cccaccggtc acagccaatg gcatacctat cagtactttt 6900

tctccaccag aaacttacaa actctctctc tgttcttttg attcagtctg catgtctaac 6960

tcaagtaacc cagctaagac cctgagtgtg tgctcacagg aggctgttga gctgctggaa 7020

gaaacagttg atacagcaca agcagtgatg tgtaagaatc tggaggcgcg aagacgcgct 7080

gaatatgatg catggcaggt tcgtcaagca gttggcgacg agtacacgcg cttggctgac 7140

gaggatgttg acacaacagc gtcggtgaaa cccccggtgg ccagggctgc tgtgggtagc 7200

tcaacgttgg atgatgttaa cgtgctgact gtcttgcgcg agctcggtga ccaatgccaa 7260

aatgctatca aatttgtagt ccaggcggct tcacggtttg ttccaccagt gcccaggccg 7320

cgcacgcgtg tctcgggtgt gttggagcgc gtgcgcatgt gcatgcgcac gccaccaatc 7380

aagtttgagg ccaccgcagt accaattcat aacataatcc cagaagagtg tcacattgtg 7440

ctacgctgta ccggctgtag tgaccaggcc ttgactgttc cgtacggcac ttgcactcag 7500

actttaacca aacatttgac taacaaacac agccattaca ttccaaaaca gaagatagaa 7560

gaagacacag aagtaactgt tatctgcgcc gtaccaacaa cgcgcgcatc taaactcatc 7620

actttcagag caggtgatcg atcagtctct tgttgtcacc ccttacaaac tcctattagg 7680

gccctgcttc taaagtacgg gttacctatc gggaagtggt ctgactgcaa cggccccctt 7740

ggtgacgacg cccgagtctg tgacgtcaat ggagtaacaa cttatgaacc atgcatgcaa 7800

tcctacagtt ggttccgacc gattgtggca ccaacaaccc cacctttgcc tgcaacccgg 7860

agcgtggctg gcattttacg cgcagacaca tcgcgcgttt acaccacaac ggcggttgac 7920

gtctccgaga ggcaggctaa ggtcacaatc gatcaaacat cagccaaggt ggatcagtgt 7980

ttccgagaca cctacaattg ttgccttgct aaggcaaaga ccttcaaaca atctggcatg 8040

tcatatgagg atgctgtgtc aaagatgcgc gcaaacacca cgcgtgatca taaccatggc 8100

actacttatt cagatttggt ctctggacgc gcaaaacctg tcgttcagaa aattgtaaat 8160

caaatgcgcg ctggagtgta cgacgctcca atgcgcatta tcccaaaacc tgaggtgttc 8220

cctcgagaca aggaaacacg gaagccacca cggttcattg tttttcctgg gtgcgccgca 8280

cgagtcgcgg agaaaatgat cctgggcgat cctggtgcga taaccaagca cgtgctaggt 8340

gatgcctacg ggtttgccac tccgccccac gagcgcgcgc gcctgttgga acaatggtgg 8400

aaccgcgcaa cagagccaca agctatcgcg gttgatgcga tctgctttga tagcactatc 8460

acggcagagg acatggatcg tgaagccaac atcgtggctg cagcgcatgc ggaccctgaa 8520

ggtgttcacg gcctatacaa ttattacaaa agaagcccca tgtgtgacat cacaggaaat 8580

attgtcgggg tgcgttgctg ccgagcctca ggtacgctta caacaagcag tggcaacacg 8640

cttacttgct acctcaaggt tcgcgcggct tgcacgcggg ccggcattaa accaattggc 8700

ttactaattc atggagatga caccctcatt atcacagaac gttgcgctca agaaactctc 8760

gatgagttca gcagggcact tgatgactat gggttccccc acaccttcca ggcgtctggg 8820

gacctctcgt ctatcgagtg ctgcagcgca cacgtggaca gtgtttgcct ccggggaggt 8880

atgcgtcgca tgctcgtgcc acaagctcga cgtgcgattg cacgcgttct cggggaaaag 8940

ggcgatccac tgggtgtcat cagcagctat attgtcatgt atcctactgc ggccgtgact 9000

gtctatgtgc tattgcctct gttgtgcatg ctcattcgaa atgagccatc gcagacgggg 9060

acatttgtga cgttgacggt ccacggcaac agtgtgagcg tgccagtgtg gctgcttcca 9120

accatcattg taaatttaca tggtcgtgac gcactacaag tagtccgtca cactgcagct 9180

tccatggcgg agctgtcctc agcgttggcc ttctttggca tgagagggtt gaactgctgg 9240

aggcggagac gccgtgccat cagggctgat atgatcaagt tgggcgggtg gaatgcgaac 9300

ttcgcgcaga tgttactgtg gtcaccggag gtgagaacac cacagcccga accaaagggc 9360

atgtgtctct taccaccgga actatgggag cgtccgtacg aaaatttgca tttgagcacg 9420

atcgaccgca atcgtggtgc tagtcgctta cggttttggt tggttgctag tgctatactc 9480

gctctgcttt gcttgtaaat cctaaatcaa tgtagtacca ggactacaag gcaggaggtg 9540

aagtcagctg tacccacggc tggctgaaac cggggcttga cgacccccc tatcnnnnnn 9600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnncccc atgtcgcgcg taagcgcacg 9660

ggcaaggcag ctaggctgag agtctgggca actctcccgt accccacccg aggctacgcc 9720

tcgtcctggc gaggaccgta aacatacgtc gtcagcgtgg tgacctgacg tatcttgtta 9780

accacttaat ggtcgtaact cgacccccgt gctggggatc taagcgcggc accgcgatga 9840

gaagggtcaa nnnnnnnnnn nnnn 9864

<210> 420
<211> 79
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 420

Met Gly Cys Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Gly Ala
1 5 10 15

Asp Tyr Asn Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His
20 25 30

Cys Gly Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Arg
35 40 45

Arg Val Leu Gln Leu Ser Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met
50 55 60

Cys Ser Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
65 70 75

<210> 421
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 421

Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1 5 10 15

Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
20 25 30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
35 40 45

His Pro Val Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
50 55 60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Ala Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65 70 75 80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Ala Leu Gly Met Ser Glu
85 90 95

Leu Tyr Ala Ala Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
100 105 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
115 120 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
130 135 140

Ile Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Ser Phe Pro
145 150 155 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
165 170 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
180 185 190

<210> 422
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 422

Tyr Lys His Gln Ser Asp Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1 5 10 15

Ala Ser Thr Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
20 25 30

Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile
35 40 45

Asn Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
50 55 60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Ser Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65 70 75 80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ser Asn Asn Asp Pro Pro Pro Trp
85 90 95

```
Tyr His Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Arg Asn Ser Thr Ala
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Ser His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ser Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Ala Gly Tyr Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Tyr Lys Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Gln Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255

Val Ser Asn Asn Pro Leu His Leu Ile Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
            260                 265                 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Ser Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
        275                 280                 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Thr Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
    290                 295                 300

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Thr Ala Ser Leu His Ser Leu
305                 310                 315                 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
                325                 330                 335

Arg Phe Ile Pro Leu Ile Ile Ile Phe Phe Trp Ser Val Arg His Val
            340                 345                 350
```

Tyr Ala

<210> 423
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 423

Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys
1 5 10 15

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

Val Ala Ala Arg Ile Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
35 40 45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Ala Ile Ser Arg Thr
50 55 60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Phe Pro Thr
65 70 75 80

Val Pro Gly Asn Asn Thr Asp Ile Ile Tyr Cys Gly Glu Pro Thr Phe
85 90 95

Phe Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Leu
100 105 110

Leu Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Leu Leu Gly Phe Arg Leu Met Leu Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Ala Thr Met Cys Val Val Ser Ala Phe
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
165 170 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
180 185 190

His Glu Thr Ile Leu Tyr Ile Ala Cys Leu Leu Leu Tyr Leu Gln Val
195 200 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Ile Lys Leu Ser Arg
210 215 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys
225 230 235

<210> 424
<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 424

Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Ser Trp
1 5 10 15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
20 25 30

Ser Phe Trp Cys Ala Val Phe Ala Phe Thr Ser Pro Leu Gly Arg His
35 40 45

Tyr Lys Leu Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Val Tyr Ala Arg Leu
50 55 60

Ile Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65 70 75 80

Ala Ser Val Gly Val Leu Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
85 90 95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Val
100 105 110

Asp Thr Ile Asp Thr Trp Leu Val Ala Cys Leu Ser Ala Gly Pro Ser
115 120 125

Ala Arg Thr Leu Ala Thr Leu Ala Asp Asp Met Ala Arg Phe Gly Asp
130 135 140

His Arg Ala Leu Arg Ala Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145 150 155 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
165 170 175

Val Arg Asp Phe Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
180 185 190

```
Thr Phe Thr Glu Val Val Asp Asp Thr Met Asn Leu Val Cys Gly Gln
        195                 200                 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
    210                 215                 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

<210> 425
<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 425

```
Ala Pro Val Ile Ile Thr Lys Pro Ser Ile Gly Thr Trp Ser Phe Leu
1               5                   10                  15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
            20                  25                  30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Ser
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
    50                  55                  60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Glu Pro Cys
                85                  90                  95

Arg Cys Ala Pro Ser Arg Val Trp Val Met Asn Asn Asn Gly Gly Leu
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Asn Glu Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

Ile Cys Ala Arg Val Arg Ile Val Arg Pro Trp Gln Asn Ala Tyr Ser
                165                 170                 175
```

```
Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
    210                 215                 220

Ile Pro Ser Val Ala Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Gln Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Lys Ala Gly Val Arg Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Pro His Pro Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asn Glu Gly Asp Val Asp Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350

Lys Ile Lys Leu Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Arg Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Val His Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Thr Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Gly Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Phe Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
```

```
                420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480

Ala Pro Cys Val Ser Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ala Ala Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Asn Ala Ala Arg Ile Gln Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Gly Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
    530                 535                 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545                 550                 555                 560

Leu Tyr Gly Val Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
                565                 570                 575

Pro Asp Asp Gly Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Thr Asn Lys
            580                 585                 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
        595                 600                 605

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
    610                 615                 620

Phe Val Glu Ala
625
```

<210> 426
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 426

Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe

1 5 10 15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
20 25 30

Val Asp Asn Gly Pro Ala Gly Val Thr
35 40

<210> 427
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 427

```
Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Ala Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1               5                  10                  15

Gln Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
            20                  25                  30

Cys Ala Ala Leu Ser Lys Leu Ala Asp Ala Ser Arg Gly Ala Ser Gln
        35                  40                  45

Tyr Leu Ala Ala Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
    50                  55                  60

Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65                  70                  75                  80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
                85                  90                  95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
            100                 105                 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Val Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Ser
    130                 135                 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Ile Phe Ser Pro Gly
```

```
                180                 185                 190

Ala Gly Ile Ala Gly Val Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Ser Ser
        195                 200                 205

Val Thr Thr Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

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

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ala Val Tyr His Trp Ala Gln Ala Arg Glu
                245                 250                 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
            260
```

<210> 428
<211> 457
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 428

```
Val Val Gly Gly Ile Trp Ser Phe Ala Leu Cys Val Leu Arg Ala Val
1               5                  10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Arg His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Gly Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60

Ser Thr Ser Asp Pro Thr Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Arg Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Ser Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Ser Asp Ala Thr Lys Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Val Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Trp Arg Asp Asn Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Val Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
```

```
    130                 135                 140

Lys Ala Pro Pro Val Thr Ala Asn Gly Ile Pro Ile Ser Thr Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Glu Thr Tyr Lys Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Ser Val Cys
                165                 170                 175

Met Ser Asn Ser Ser Asn Pro Ala Lys Thr Leu Ser Val Cys Ser Gln
            180                 185                 190

Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Thr Ala Gln Ala Val
        195                 200                 205

Met Cys Lys Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Tyr Asp Ala Trp
    210                 215                 220

Gln Val Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp Glu
225                 230                 235                 240

Asp Val Asp Thr Thr Ala Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Arg Ala Ala
                245                 250                 255

Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Asn Val Leu Thr Val Leu Arg
            260                 265                 270

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

Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Arg Pro Arg Thr Arg Val Ser
    290                 295                 300

Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Ile Lys
305                 310                 315                 320

Phe Glu Ala Thr Ala Val Pro Ile His Asn Ile Ile Pro Glu Glu Cys
                325                 330                 335

His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Ser Asp Gln Ala Leu Thr Val
            340                 345                 350

Pro Tyr Gly Thr Cys Thr Gln Thr Leu Thr Lys His Leu Thr Asn Lys
        355                 360                 365

His Ser His Tyr Ile Pro Lys Gln Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu Val
    370                 375                 380
```

```
Thr Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Thr Arg Ala Ser Lys Leu Ile Thr
385                 390                 395                 400

Phe Arg Ala Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln Thr
                405                 410                 415

Pro Ile Arg Ala Leu Leu Leu Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys Trp
            420                 425                 430

Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp Val
        435                 440                 445

Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
    450                 455
```

<210> 429
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 429

```
Met Gln Ser Tyr Ser Trp Phe Arg Pro Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1               5                   10                  15

Pro Leu Pro Ala Thr Arg Ser Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
            20                  25                  30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
        35                  40                  45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Thr Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Phe Arg
    50                  55                  60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Lys Gln Ser
65                  70                  75                  80

Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
                85                  90                  95

Arg Asp His Asn His Gly Thr Thr Tyr Ser Asp Leu Val Ser Gly Arg
            100                 105                 110

Ala Lys Pro Val Val Gln Lys Ile Val Asn Gln Met Arg Ala Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140
```

```
Asp Lys Glu Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Ile Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala Asn Ile Val Ala Ala Ala His Ala Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Asn Ile Val Gly Val Arg Cys Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ala Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Ile Thr Glu Arg Cys Ala Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Arg Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Pro His
                325                 330                 335

Thr Phe Gln Ala Ser Gly Asp Leu Ser Ser Ile Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

His Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
        355                 360                 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
    370                 375                 380

Pro Leu Gly Val Ile Ser Ser Tyr Ile Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385                 390                 395                 400
```

```
Val Thr Val Tyr Val Leu Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
                405                 410                 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Phe Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
            420                 425                 430

Ser Val Ser Val Pro Val Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Val Asn Leu
        435                 440                 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Thr Ala Ala Ser Met
    450                 455                 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465                 470                 475                 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Ala Asp Met Ile Lys Leu
                485                 490                 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
            500                 505                 510

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Lys Gly Met Cys Leu Leu Pro Pro
        515                 520                 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
    530                 535                 540

Arg Asn Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545                 550                 555                 560

Ile Leu Ala Leu Leu Cys Leu
                565
```

<210> 430
<211> 9867
<212> ADN
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(15)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (3260)..(3360)
<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9542)..(9636)

<223> N = A, C, T o G

<220>
<221> misc_feature
<222> (9857)..(9867)
<223> N = A, C, T o G

<400> 430

nnnnnnnnnn nnnnnaatgc gcatattgct acttcggtac gcctaattgg taggcgcccg 60

gccgaccggc cccgcaaggg cctagtagga cgtgtgacaa tgccatgagg gatcatgaca 120

ctggggtgag cggaggcagc accgaagtcg ggtgaactcg actcccagtg cgaccacctg 180

gcttggtcgt tcatggaggg catgcccacg ggaacgctga tcgtgcaaag ggatgggtcc 240

ctgcactggt gccatgcgcg gcaccactcc gtacagcctg atagggtggc ggcgggcccc 300

cccagtgtga cgtccgtgga gcgcaacatg gggtgttcaa ctgatcaaac catttgttct 360

ccagtcgtgg gggccgacta taatacctcc tcgggctgcc gggccttaaa tgggagctac 420

cactgcggtg gtggctcttg ccggtcacca agtcgtgtgc aggtcgcggg acgagtcttg 480

cggctgtgcg cattccttgc gttgatcgga tccggtatgt gttcgatccg gtccaaaact 540

gaagggcgca ttgagtcagg gcaaatattg cagtctcagc gcgcatgttg gactggtgag 600

ggtttcgctt tcttttctaa ctgttgcaat caatctgata ttatgtggtg tttgcaccgt 660

tggtgtgtga caagacctgg ctgtttagtg tgcacgggca atgccactca tcctatctgc 720

tgggactatc ttgggtccgg tgtaagtcgg cggcctgcac gtcgaatggg tgagggagct 780

gaagtgcttc ttcgcttgat cggcattgca ggttggctcg ggctgttagc tgagactctt 840

ggtatgtccg aattctatgc agctattcta tgctttggat ttattgcttg gtatggctgg 900

ggtataccta aaacattggt gtgcacggtc tgccctgcag tgaacatttc tccctatagc 960

ttcttatctc cagatactat cgcatttggt acgtggatac tacaactacc tggtcttttg 1020

tggcaaatgt ttgtcaactt tcctatactt tacagcactt ggattctttg gttgttgctc 1080

agcggcaaga ctgttgctgt gatagcaatc cttttggcta gtcctacggt tatggcatac 1140

aagcatcaat ctgaaagcta cctcaaatac tgtaccataa ccaatgcttc aactgctatg 1200

aattgtgact gccccttggg aacctttact cgtaatactg agtctcgttt ctctatacct 1260

agattctgtc ctgttaaaat tgacagctct acatttatct gctcgtgggg gtcgtggtgg 1320

tggtttgctg agaacatcac gcgtccatac tcggacgttg gcatgccgcc agcaccgatc 1380

tccgctttgt gctatatcta tgcaaacaat gacccacctc cttggtatca taacacaact 1440

atcatacctc agaactgtcg caactcctcg gctgatccta ccactgctcc atgccgtgac 1500

aagtggggca atgcaactgc ttgtattctt gaccgccggt cgcggttctg cggggactgc 1560

tatggcggtt gtttctatac taatggcact cacgatcgat cctgggatcg atgcgggatt 1620

ggttaccgtg atggactcat agagtttgtg cagcttggtc agattcgacc caacatctcg 1680

aatacgacca ttgaactcct cgctggcgcc tcgcttgtga tcgcatccgg tcttcggcct 1740

ggctacggtt gcagccgtgc gcatggcgtg gtgcactgct ataggtgtcc ttcatatcgt 1800

gaccttgaac agtttggtcc cgggctcggg aaatgggtgc cactgcctgg cgagcctgtc 1860

ccggagttgt gtattaaccc tcagtgggcg agacgcggct tccgggtatc taacaaccct 1920

ttaagcttgc tgcagacctt cgttgaggac attttcctag caccttttg caacccgacg 1980

cctggccgtg tacgtgtgtg taacaatact gctttctatc cgaagggagg cggctttgtg 2040

cagctcatcg gagacgtcca ggtgttaacc cctaacactg catctttaca ctctctgctg 2100

actttaatat cccttatttt gttagtgtgt gttgtttctg gcgcgcgatt cgtcccattg 2160

tttatcatat ttttctggag cgtgcgtcac gtatatgctt cttgttactt aagctgtgat 2220

tgggctgttt gcaacgatgc gttctgtttc acatctggca cttgtgctac tttcaatgac 2280

gtcttgtgtc tgccggttgc gacgcgcgta tcgtcctgcg ggcatgctgt accacctccc 2340

gaccgtggtt gggaggtgcc tgcggcgatg tcatgggcga tctcacgaac tactggcttg 2400

acgttcgatg tcttttcctt catccagtac tttcctactg tgcctggcaa caacactgat 2460

atcatttact gtggtgaccc aactttcttc ggggacatca cgggcatcta ttggccttac 2520

tttttgcctg gcatgttgct cttgtacttg actcctttcc tgggtttaag gttaatgctt 2580

gctggcttca atatagatgg cttgtttccc atacggcacg ccacggctgc actgaggttc 2640

tcgacttcgc gtgtgacctt gagtgtcgta cttgctttct taatctatat actatctcac 2700

cctgttaatg ctgcgctcaa tagaatgttc ctagcatctg caaatttaga gatgatctta 2760

tcctttgaca cctatcatga gactattctt tacattcttt gcctgttgct ctacctccag 2820

gtgtcgcccc gcgctgggct ggccgctatg gtggccgtca agctatctcg aggcctgtta 2880

ttcgccgtgg tgttggcgca cggagtgtgc cgacccgggc gggtatttgg tcttgaggtc 2940

tgcgcggaca tcacttggtt ggtggagttt actggcaact gcacttggta catgtcctgt 3000

gttttctcat tttggtgcgc agtgttcgcc ttcaccagtc cacttggacg acggtataag 3060

cttcagatct accggtactg ggcgcaggtc tatgccagaa tcatcctcgc tgtcggttgt 3120

ggtcctctcg gacgggagtt ccatttccgt gcaggcgtgg gtgcgttttg gtgtggtgct 3180

tgcatgctct ggccccgtga gtgctctgaa atcagcttgg tcttcattct gtgtgctctg 3240

acgatggaca ccatagacan nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3300

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 3360

gtgttgcgtt gctttggatc acgtggcaca tacatataca accacatggg ccaggtctca 3420

gaacgggtgg cgcaagcagt cagggatttc ggcggttgct tggaaccagt cgtgttggag 3480

gagcccacct ttactgaggt cgtggatgat acaatgagtc tagtgtgtgg acaattgctt 3540

ggaggtaaac ctgtggtggc ccgctgcggc acgcgtgtct tggtgggaca cctcaaccct 3600

gaagacttgc cacctggttt ccagctgagt gctccggtgg ttatcaccaa accaagcatt 3660

ggtacgtggt ccttccttaa ggcgacactc acagggcgtg ctgagacacc gggatccggc 3720

cagatcgtgg tgttgtcttc cctgacaggt cggtcaatgg gtaccgcagt gaatggcaca 3780

ctgtatgcga ccggccatgg tgctggtgcg cgcggcctag ccacgtgcgc tggcttgagg 3840

acgccacttt acacggcact atcagatgat gtcgtggcct actcttgcct tccgggcatg 3900

agttccctgg agccctgctg ctgttcgccg agccgggttt gggtgatgaa caacaatgga 3960

gggttggtgt gtggcagagt ggagaaggac gacgtctgtt tggactgtcc cacgcacata 4020

gatcagctgc ggggtgcctc ggggtcaccg gttttgtgtg atcacggtca cgcatacgcg 4080

ttgatgctcg gtggctactc taccagcggt atttgtgcgc gtgtccggat agtccggcca 4140

tggcagaacg cctattcctc ctcaggggggg caaggcggaa tgcaggcgcc agctgtgaca 4200

ccaacatact ctgaaatcac ctactatgcc cctactggtt ctggtaagtc aacaaaatat 4260

ccagtggacc tagtcaaaca gggacacaag gtcttggttc ttataccaag cgtggctgtc 4320

gtcaaaagca tggcccctta cattaaggag acatataaga ttagacctga aattagagct 4380

ggcacagggc ctgacggtgt gacggtcatc actggtgaga acttggcgta catgacctat 4440

ggccgtttcc tcgtggatcc ggagacgaat ctgcggggtt atgccgtagt catttgcgac 4500

gagtgtcacg atacatcatc caccacgcta ctcggcattg gcgcagtgcg catgtatgcc 4560

gagcaagctg gagtgaagac cgttgtattc gccacagcca ctcctgctgg tatccaagta 4620

cagccacatc caaacattga tgaatattta ttgactgaca caggcgacgt ggatttctac 4680

ggcgccaaaa tcaaattgga caacattaga actggtagac atgttatctt ttgtcactcg 4740

aaagccaagt gtgcggaact aacgcagcag ctctccggcc ttggtgttcg tgcagtgagt 4800

ttttggcgcg gctgtgacat caaaaccatt cccgcctcag actctattgt tgtggtggca 4860

actgatgcat tgtccacagg ctacacagga aattttgatt cggtcattga ctgcgggtgt 4920

tgcgtagagc aaactgtgac aattgacatg gaccccacgt tctccatctc ggcccgagta 4980

gtgccatgca ctgctgcatt gcgaatgcag cggcgcggac gcaccggtcg tggcagaagg 5040

ggagcgtact acacaaccac tccaggagca gcaccctgcg tcaacgttcc cgatgctaac 5100

gtctggcaag cagtggagtc agccatggtc ttctatgatt ggaatgctgc caggatacag 5160

cagtgtctgg cggcatacca tgatttaggg tgtacaccac gcatcagttg tgacccacac 5220

actccagtgc gggtgatgga cacactgagg gcgtacctgc gcagacctga ggtgacgact 5280

gcggctctcg caggagagca gtggccgctg ctatacggtg tgcagttgtg catctgcaaa 5340

gagaccgagg cccacggtcc agatgatggc atcaagtgga aatgtttact caataacaac 5400

aataaaacac ccctgttgta tgccttagac aatcctacac tggaattcac tacccaacat 5460

gacttgactc gccgtatagc cggcgctcta tcgagcacag tgttcgtgga gacaggctat 5520

ggccccatcc tcctcgctgg cgccgctttg gctgcctcct tcgcctttgc gggcgccact 5580

ggagctttag tgccgtcggc cgtttggagt gttgacaacg ggcctactgg cgtgacccgt 5640

cccgacgcga cagacgagac cgtggcctac gcgcagcgct tgtaccacgc ctgcgcagat 5700

tcaggaattc tcgccagctt gcagggcacg gcgtgtgcgg cactgagtaa actggccgat 5760

gccagtaggg gtgctagtca atatctggca accgcgcctc cttcgcccgc ccccctggta 5820

caggtgctgc agttcctcga gaccaacttt agctccattg catctttcgg tctgctctgt 5880

gctggttgtc aggctggtga gtgcttcact gcgcttgccg ggttggtgtc cggtgctaca 5940

gctggcttgg gaggtgccca taagtggttg ttagctattg caggaacttg gctagttagc 6000

ctgcagaccg ggccccgtgg cggcatggtt gcgggtctct cggttctagc gggctgttgc 6060

atcggcggtg tcaccgggct tgacttcctg tttgggtgcc ttacaggttg ggaggccgtg 6120

gtcggtgctg ccgttgcgac acagaagatc ttgtctggtt cggctgatat gaccactctg 6180

gtagatctct tacctgctct cttttccccc ggtgctggca tagctggcat cgtgcttgtc 6240

tttattctaa gcaacacaag tgtaaccgca tgggccaatc ggctattgtc catgtgtgca 6300

aaacaaacca tttgtgaaaa ctacttctta actgagaaat ttggccaaca attaagcaaa 6360

ctttccttgt ggcgtgctgt gtaccattgg gcgcaggcac atgaggggta cacacagtgc 6420

ggtgtggttg gcgggatctg gagctttgtc ctgtgcattc tacgcgctgc gtgggattgg 6480

gcggccaagc atgtgccacg gttccgtgtg cctatgattg gctgctcacc tgcgtggtgc 6540

gggcgctggc ttggtactgg caccttgttg accacctgtg ggtgtggaga acgtgtatcc 6600

cttcaatgcc tttgttcaac atctgaccca atactcagtg tgggccgttg gtgccggtgt 6660

agttggagtg ttgggtttcc attcaacccg accacgacag ccaccggcac tttacggccg 6720

gacatcggcg acgccaccag attgggtttc cggtatggca tcgccgagat cgtggagcta 6780

gaacggcggg gcgacaaatg gcatgtctgt gcagcatctt gttgcttgga ccgagctagc 6840

gttgcatccg ctgtgaaggc ccctccggtc acggctaatg gcatacctat cagtcctttc 6900

tctccaccac aaacttacaa actctctctc tgctcttttg attcagtttg catgtctatc 6960

aactcatgta atccatctaa gatcctgagt gtgtgctcac aggaagccgt tgagctgctg 7020

gaagaaacag tcgacacggc acaaacaatg atgtgtaaaa atctggaggc gcgaagacgc 7080

gccgaatttg acgcatggca agtccgccaa gcagttggcg acgagtacac acgcttggca 7140

gatgaggatg tcgacacgat aacgtcggtg aaaccccccgg tggccagggc tgctgtgggt 7200

agctcaacgt tggatgatgt tggcgtgctg actgtcttgc gcgagctcgg cgaccaatgc 7260

caaaatgcta tcaaatttgt agttgaagcg gcctcacggt ttgttccacc agtgcccaag 7320

ccgcgcacgc gtgtctcggg tgtgctggag cgtgtgcgca tgtgcatgcg cacgccacca 7380

atgaagtttg aggccgccgc agtaccaatc cacaacataa tcccagaaaa atgtcacatt 7440

gtgctacgct gtaccggctg tagtgaccag gccttgactg ttccgtacgg cacttgcact 7500

cagactttaa gcagccattt gactaacaaa cacagtcact acattccaaa acagaagata 7560

gaagaagaca cagaagtaac tgtcatttgc gccgtaccaa caaagcgcgc aagcaaactc 7620

attactttca gagtaggtga tcgatcagtc tcatgttgtc acccccttgca aactcctgtt 7680

agggccctgc ttctaaagta cgggttgcct atcgggaagt ggtccgactg caacggccca 7740

cttggtgacg acgctcgagt ctgtgacgtc aatggagtga caacttatga accatgcatg 7800

caatcctaca gttggtttcg accgattgtg gcaccaacaa ccccaccttt gcctgtaacc 7860

cggagcgtgg ctggcatttt acgcgcagac acatcgcgcg tttacaccac aacagcggtt 7920

gatgtctccg agcggcaggc taaggtcaca attgatcaaa agtcagccaa ggtggatcag 7980

tgtttccgag acacatacaa ctgttgcctt gctaaggcaa agaccttcag acaatctggc 8040

atgtcatatg aggatgctgt gtcaaagatg cgcgcaaaca ccacgcgtga tcataacact 8100

ggcatcactt atacagattt ggtctctgga cgcgcaaaac ctgctgttca gaaaattgta 8160

gatcaaatgc gctctggagt gtacgacgct ccaatgcgca ttatcccaaa gcctgaagtg 8220

tttcctcgag acaagtcaac acggaagcca ccacggttca tcgttttccc tgggtgcgcc 8280

gcacgagtcg cggagaaaat gatcctgggc gatcctggtg cgataaccaa gcacgtgctg 8340

ggtgatgcct acgggtttgc cactccgccg catgagcgtg cgcgcctatt ggaacaatgg 8400

tggaaccgcg cgacggagcc acaggctatc gcggttgatg cgatctgctt tgatagcacc 8460

atcacggcgg aggacatgga tcgcgaggcc cacatcgtgg ctgcagcgca cgcggaccca 8520

gaaggtgttc atggcctata caattattac aaaagaagcc ccatgtgtga catcacagga 8580

aaagttgtcg gggtgcgttg ctgtcgagcc tcaggtacgc ttacaacaag cagtggcaac 8640

acgcttactt gctacctcaa ggttcgcgcg gcttgcacgc gcgccggcat taaaccaatt 8700

ggcttactaa ttcatggaga tgacaccctc attatcacgg aacgttgcac tcaagaaact 8760

ctcgatgagt tcagcaacgc acttgatgac tacgggtttc ctcacacctt ccaggtgtct 8820

ggggacctct cgtctatcga gtgctgtagt gcacgtgtgg acagcgtttg cctccgagga 8880

ggtatgcgtc gcatgcttgt gccacaagct cgacgtgcga tcgcacgcgt tctcggagaa 8940

aagggtgatc cactgggtgt tatcagcagc tatattgtca tgtaccctac tgcagccgtg 9000

actgtctacg tactactgcc cctgttgtgc atgctcattc ggaatgagcc atcgcagacg 9060

gggacattgg tgacgctgac ggtccacggt aacagtgtga gcgtgccagt gtggctgctt 9120

ccaaccatca ttgcaaattt acatggccgt gacgcactac aggtggtccg ccacagtgca 9180

gcttccatgg cggaactgtc gtcagcgttg gccttctttg gcatgagagg gttgaactgc 9240

tggcggcgga gacgccgtgc catcaggact gacatgatca aattgggcgg gtggaatgcg 9300

aatttcgcgc agatgttact gtggtcaccg gaggtaagaa caccacagcc cgaaccaaag 9360

ggcatgtgtc ttttgccacc ggaactatgg gagcgtccgt acgaaaattt gcacttgagc 9420

acgatcgacc gcgaccgtgg tgctagtcgc ttacggtttt ggttggttgc tagtgctgta 9480

ctcgctctgc tttgcttgta aatcctaaat caatgtagta ccaggactac aaggcaggag 9540

gnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 9600

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnncccc cccatgtcgc gcgtaagcgc 9660

acgggcaagg cagctaggct gagagtctgg gcaactctcc cgtaccccac ccgaggctac 9720

gcctcgtcct ggcgaggacc gtaaacatac gtcgtcagcg tggtgacctg acgtatcttg 9780

ttaaccactt aatggtcgta actcgacccc cgtgccgggg atctaagcgc ggcaccgcga 9840

tgaggggggt caacggnnnn nnnnnnn 9867

<210> 431
<211> 79
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 431

Met Gly Cys Ser Thr Asp Gln Thr Ile Cys Ser Pro Val Val Gly Ala
1 5 10 15

Asp Tyr Asn Thr Ser Ser Gly Cys Arg Ala Leu Asn Gly Ser Tyr His
20 25 30

Cys Gly Gly Gly Ser Cys Arg Ser Pro Ser Arg Val Gln Val Ala Gly
35 40 45

Arg Val Leu Arg Leu Cys Ala Phe Leu Ala Leu Ile Gly Ser Gly Met
50 55 60

Cys Ser Ile Arg Ser Lys Thr Glu Gly Arg Ile Glu Ser Gly Gln
65 70 75

<210> 432
<211> 191
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 432

Ile Leu Gln Ser Gln Arg Ala Cys Trp Thr Gly Glu Gly Phe Ala Phe
1 5 10 15

```
Phe Ser Asn Cys Cys Asn Gln Ser Asp Ile Met Trp Cys Leu His Arg
            20                  25                  30

Trp Cys Val Thr Arg Pro Gly Cys Leu Val Cys Thr Gly Asn Ala Thr
        35                  40                  45

His Pro Ile Cys Trp Asp Tyr Leu Gly Ser Gly Val Ser Arg Arg Pro
    50                  55                  60

Ala Arg Arg Met Gly Glu Gly Ala Glu Val Leu Leu Arg Leu Ile Gly
65                  70                  75                  80

Ile Ala Gly Trp Leu Gly Leu Leu Ala Glu Thr Leu Gly Met Ser Glu
                85                  90                  95

Phe Tyr Ala Ala Ile Leu Cys Phe Gly Phe Ile Ala Trp Tyr Gly Trp
            100                 105                 110

Gly Ile Pro Lys Thr Leu Val Cys Thr Val Cys Pro Ala Val Asn Ile
        115                 120                 125

Ser Pro Tyr Ser Phe Leu Ser Pro Asp Thr Ile Ala Phe Gly Thr Trp
    130                 135                 140

Ile Leu Gln Leu Pro Gly Leu Leu Trp Gln Met Phe Val Asn Phe Pro
145                 150                 155                 160

Ile Leu Tyr Ser Thr Trp Ile Leu Trp Leu Leu Leu Ser Gly Lys Thr
                165                 170                 175

Val Ala Val Ile Ala Ile Leu Leu Ala Ser Pro Thr Val Met Ala
            180                 185                 190
```

<210> 433
<211> 354
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 433

```
Tyr Lys His Gln Ser Glu Ser Tyr Leu Lys Tyr Cys Thr Ile Thr Asn
1               5                  10                  15

Ala Ser Thr Ala Met Asn Cys Asp Cys Pro Phe Gly Thr Phe Thr Arg
            20                  25                  30

Asn Thr Glu Ser Arg Phe Ser Ile Pro Arg Phe Cys Pro Val Lys Ile
        35                  40                  45
```

```
Asp Ser Ser Thr Phe Ile Cys Ser Trp Gly Ser Trp Trp Trp Phe Ala
    50                  55                  60

Glu Asn Ile Thr Arg Pro Tyr Ser Asp Val Gly Met Pro Pro Ala Pro
65                  70                  75                  80

Ile Ser Ala Leu Cys Tyr Ile Tyr Ala Asn Asn Asp Pro Pro Pro Trp
                85                  90                  95

Tyr His Asn Thr Thr Ile Ile Pro Gln Asn Cys Arg Asn Ser Ser Ala
            100                 105                 110

Asp Pro Thr Thr Ala Pro Cys Arg Asp Lys Trp Gly Asn Ala Thr Ala
        115                 120                 125

Cys Ile Leu Asp Arg Arg Ser Arg Phe Cys Gly Asp Cys Tyr Gly Gly
    130                 135                 140

Cys Phe Tyr Thr Asn Gly Thr His Asp Arg Ser Trp Asp Arg Cys Gly
145                 150                 155                 160

Ile Gly Tyr Arg Asp Gly Leu Ile Glu Phe Val Gln Leu Gly Gln Ile
                165                 170                 175

Arg Pro Asn Ile Ser Asn Thr Thr Ile Glu Leu Leu Ala Gly Ala Ser
            180                 185                 190

Leu Val Ile Ala Ser Gly Leu Arg Pro Gly Tyr Gly Cys Ser Arg Ala
        195                 200                 205

His Gly Val Val His Cys Tyr Arg Cys Pro Ser Tyr Arg Asp Leu Glu
    210                 215                 220

Gln Phe Gly Pro Gly Leu Gly Lys Trp Val Pro Leu Pro Gly Glu Pro
225                 230                 235                 240

Val Pro Glu Leu Cys Ile Asn Pro Gln Trp Ala Arg Arg Gly Phe Arg
                245                 250                 255

Val Ser Asn Asn Pro Leu Ser Leu Leu Gln Thr Phe Val Glu Asp Ile
            260                 265                 270

Phe Leu Ala Pro Phe Cys Asn Pro Thr Pro Gly Arg Val Arg Val Cys
        275                 280                 285

Asn Asn Thr Ala Phe Tyr Pro Lys Gly Gly Gly Phe Val Gln Leu Ile
    290                 295                 300
```

Gly Asp Val Gln Val Leu Thr Pro Asn Thr Ala Ser Leu His Ser Leu
305 310 315 320

Leu Thr Leu Ile Ser Leu Ile Leu Leu Val Cys Val Val Ser Gly Ala
325 330 335

Arg Phe Val Pro Leu Phe Ile Ile Phe Phe Trp Ser Val Arg His Val
340 345 350

Tyr Ala

<210> 434
<211> 237
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 434

Ser Cys Tyr Leu Ser Cys Asp Trp Ala Val Cys Asn Asp Ala Phe Cys
1 5 10 15

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

Val Ala Thr Arg Val Ser Ser Cys Gly His Ala Val Pro Pro Pro Asp
35 40 45

Arg Gly Trp Glu Val Pro Ala Ala Met Ser Trp Ala Ile Ser Arg Thr
50 55 60

Thr Gly Leu Thr Phe Asp Val Phe Ser Phe Ile Gln Tyr Phe Pro Thr
65 70 75 80

Val Pro Gly Asn Asn Thr Asp Ile Ile Tyr Cys Gly Asp Pro Thr Phe
85 90 95

Phe Gly Asp Ile Thr Gly Ile Tyr Trp Pro Tyr Phe Leu Pro Gly Met
100 105 110

Leu Leu Leu Tyr Leu Thr Pro Phe Leu Gly Leu Arg Leu Met Leu Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Ile Asp Gly Leu Phe Pro Ile Arg His Ala Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Arg Phe Ser Thr Ser Arg Val Thr Leu Ser Val Val Leu Ala Phe
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Ile Leu Ser His Pro Val Asn Ala Ala Leu Asn Arg Met
165 170 175

Phe Leu Ala Ser Ala Asn Leu Glu Met Ile Leu Ser Phe Asp Thr Tyr
180 185 190

His Glu Thr Ile Leu Tyr Ile Leu Cys Leu Leu Leu Tyr Leu Gln Val
195 200 205

Ser Pro Arg Ala Gly Leu Ala Ala Met Val Ala Val Lys Leu Ser Arg
210 215 220

Gly Leu Leu Phe Ala Val Val Leu Ala His Gly Val Cys
225 230 235

<210> 435
<211> 240
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (117)..(150)
<223> Xaa = cualquier aminoácido

<400> 435

Arg Pro Gly Arg Val Phe Gly Leu Glu Val Cys Ala Asp Ile Thr Trp
1 5 10 15

Leu Val Glu Phe Thr Gly Asn Cys Thr Trp Tyr Met Ser Cys Val Phe
20 25 30

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

Tyr Lys Leu Gln Ile Tyr Arg Tyr Trp Ala Gln Val Tyr Ala Arg Ile
50 55 60

Ile Leu Ala Val Gly Cys Gly Pro Leu Gly Arg Glu Phe His Phe Arg
65 70 75 80

Ala Gly Val Gly Ala Phe Trp Cys Gly Ala Cys Met Leu Trp Pro Arg
85 90 95

Glu Cys Ser Glu Ile Ser Leu Val Phe Ile Leu Cys Ala Leu Thr Met
100 105 110

Asp Thr Ile Asp Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

```
         115                 120                 125

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
    130                 135                 140

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Val Leu Arg Cys Phe Gly Ser Arg Gly Thr
145                 150                 155                 160

Tyr Ile Tyr Asn His Met Gly Gln Val Ser Glu Arg Val Ala Gln Ala
                165                 170                 175

Val Arg Asp Phe Gly Gly Cys Leu Glu Pro Val Val Leu Glu Glu Pro
            180                 185                 190

Thr Phe Thr Glu Val Val Asp Asp Thr Met Ser Leu Val Cys Gly Gln
        195                 200                 205

Leu Leu Gly Gly Lys Pro Val Val Ala Arg Cys Gly Thr Arg Val Leu
    210                 215                 220

Val Gly His Leu Asn Pro Glu Asp Leu Pro Pro Gly Phe Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240
```

<210> 436
<211> 628
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 436

```
Ala Pro Val Val Ile Thr Lys Pro Ser Ile Gly Thr Trp Ser Phe Leu
1               5                   10                  15

Lys Ala Thr Leu Thr Gly Arg Ala Glu Thr Pro Gly Ser Gly Gln Ile
            20                  25                  30

Val Val Leu Ser Ser Leu Thr Gly Arg Ser Met Gly Thr Ala Val Asn
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Tyr Ala Thr Gly His Gly Ala Gly Ala Arg Gly Leu Ala
    50                  55                  60

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

Val Val Ala Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Met Ser Ser Leu Glu Pro Cys
                85                  90                  95

Cys Cys Ser Pro Ser Arg Val Trp Val Met Asn Asn Asn Gly Gly Leu
```

```
            100                 105                 110

Val Cys Gly Arg Val Glu Lys Asp Asp Val Cys Leu Asp Cys Pro Thr
        115                 120                 125

His Ile Asp Gln Leu Arg Gly Ala Ser Gly Ser Pro Val Leu Cys Asp
    130                 135                 140

His Gly His Ala Tyr Ala Leu Met Leu Gly Gly Tyr Ser Thr Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Ser Ser Gly Gly Gln Gly Gly Met Gln Ala Pro Ala Val Thr Pro Thr
            180                 185                 190

Tyr Ser Glu Ile Thr Tyr Tyr Ala Pro Thr Gly Ser Gly Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Lys Tyr Pro Val Asp Leu Val Lys Gln Gly His Lys Val Leu Val Leu
    210                 215                 220

Ile Pro Ser Val Ala Val Val Lys Ser Met Ala Pro Tyr Ile Lys Glu
225                 230                 235                 240

Thr Tyr Lys Ile Arg Pro Glu Ile Arg Ala Gly Thr Gly Pro Asp Gly
                245                 250                 255

Val Thr Val Ile Thr Gly Glu Asn Leu Ala Tyr Met Thr Tyr Gly Arg
            260                 265                 270

Phe Leu Val Asp Pro Glu Thr Asn Leu Arg Gly Tyr Ala Val Val Ile
        275                 280                 285

Cys Asp Glu Cys His Asp Thr Ser Ser Thr Thr Leu Leu Gly Ile Gly
    290                 295                 300

Ala Val Arg Met Tyr Ala Glu Gln Ala Gly Val Lys Thr Val Val Phe
305                 310                 315                 320

Ala Thr Ala Thr Pro Ala Gly Ile Gln Val Gln Pro His Pro Asn Ile
                325                 330                 335

Asp Glu Tyr Leu Leu Thr Asp Thr Gly Asp Val Asp Phe Tyr Gly Ala
            340                 345                 350
```

```
Lys Ile Lys Leu Asp Asn Ile Arg Thr Gly Arg His Val Ile Phe Cys
        355                 360                 365

His Ser Lys Ala Lys Cys Ala Glu Leu Thr Gln Gln Leu Ser Gly Leu
    370                 375                 380

Gly Val Arg Ala Val Ser Phe Trp Arg Gly Cys Asp Ile Lys Thr Ile
385                 390                 395                 400

Pro Ala Ser Asp Ser Ile Val Val Val Ala Thr Asp Ala Leu Ser Thr
                405                 410                 415

Gly Tyr Thr Gly Asn Phe Asp Ser Val Ile Asp Cys Gly Cys Cys Val
            420                 425                 430

Glu Gln Thr Val Thr Ile Asp Met Asp Pro Thr Phe Ser Ile Ser Ala
        435                 440                 445

Arg Val Val Pro Cys Thr Ala Ala Leu Arg Met Gln Arg Arg Gly Arg
    450                 455                 460

Thr Gly Arg Gly Arg Arg Gly Ala Tyr Tyr Thr Thr Thr Pro Gly Ala
465                 470                 475                 480

Ala Pro Cys Val Asn Val Pro Asp Ala Asn Val Trp Gln Ala Val Glu
                485                 490                 495

Ser Ala Met Val Phe Tyr Asp Trp Asn Ala Ala Arg Ile Gln Gln Cys
            500                 505                 510

Leu Ala Ala Tyr His Asp Leu Gly Cys Thr Pro Arg Ile Ser Cys Asp
        515                 520                 525

Pro His Thr Pro Val Arg Val Met Asp Thr Leu Arg Ala Tyr Leu Arg
    530                 535                 540

Arg Pro Glu Val Thr Thr Ala Ala Leu Ala Gly Glu Gln Trp Pro Leu
545                 550                 555                 560

Leu Tyr Gly Val Gln Leu Cys Ile Cys Lys Glu Thr Glu Ala His Gly
                565                 570                 575

Pro Asp Asp Gly Ile Lys Trp Lys Cys Leu Leu Asn Asn Asn Asn Lys
            580                 585                 590

Thr Pro Leu Leu Tyr Ala Leu Asp Asn Pro Thr Leu Glu Phe Thr Thr
        595                 600                 605
```

Gln His Asp Leu Thr Arg Arg Ile Ala Gly Ala Leu Ser Ser Thr Val
610 615 620

Phe Val Glu Thr
625

<210> 437
<211> 41
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 437

Gly Tyr Gly Pro Ile Leu Leu Ala Gly Ala Ala Leu Ala Ala Ser Phe
1 5 10 15

Ala Phe Ala Gly Ala Thr Gly Ala Leu Val Pro Ser Ala Val Trp Ser
20 25 30

Val Asp Asn Gly Pro Thr Gly Val Thr
35 40

<210> 438
<211> 262
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 438

Arg Pro Asp Ala Thr Asp Glu Thr Val Ala Tyr Ala Gln Arg Leu Tyr
1 5 10 15

His Ala Cys Ala Asp Ser Gly Ile Leu Ala Ser Leu Gln Gly Thr Ala
20 25 30

Cys Ala Ala Leu Ser Lys Leu Ala Asp Ala Ser Arg Gly Ala Ser Gln
35 40 45

Tyr Leu Ala Thr Ala Pro Pro Ser Pro Ala Pro Leu Val Gln Val Leu
50 55 60

Gln Phe Leu Glu Thr Asn Phe Ser Ser Ile Ala Ser Phe Gly Leu Leu
65 70 75 80

Cys Ala Gly Cys Gln Ala Gly Glu Cys Phe Thr Ala Leu Ala Gly Leu
85 90 95

Val Ser Gly Ala Thr Ala Gly Leu Gly Gly Ala His Lys Trp Leu Leu
100 105 110

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

Gly Met Val Ala Gly Leu Ser Val Leu Ala Gly Cys Cys Ile Gly Gly
    130                 135                 140

Val Thr Gly Leu Asp Phe Leu Phe Gly Cys Leu Thr Gly Trp Glu Ala
145                 150                 155                 160

Val Val Gly Ala Ala Val Ala Thr Gln Lys Ile Leu Ser Gly Ser Ala
                165                 170                 175

Asp Met Thr Thr Leu Val Asp Leu Leu Pro Ala Leu Phe Ser Pro Gly
            180                 185                 190

Ala Gly Ile Ala Gly Ile Val Leu Val Phe Ile Leu Ser Asn Thr Ser
        195                 200                 205

Val Thr Ala Trp Ala Asn Arg Leu Leu Ser Met Cys Ala Lys Gln Thr
    210                 215                 220

Ile Cys Glu Asn Tyr Phe Leu Thr Glu Lys Phe Gly Gln Gln Leu Ser
225                 230                 235                 240

Lys Leu Ser Leu Trp Arg Ala Val Tyr His Trp Ala Gln Ala His Glu
                245                 250                 255

Gly Tyr Thr Gln Cys Gly
            260
```

<210> 439
<211> 458
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 439

```
Val Val Gly Gly Ile Trp Ser Phe Val Leu Cys Ile Leu Arg Ala Ala
1               5                   10                  15

Trp Asp Trp Ala Ala Lys His Val Pro Arg Phe Arg Val Pro Met Ile
            20                  25                  30

Gly Cys Ser Pro Ala Trp Cys Gly Arg Trp Leu Gly Thr Gly Thr Leu
        35                  40                  45

Leu Thr Thr Cys Gly Cys Gly Glu Arg Val Ser Leu Gln Cys Leu Cys
    50                  55                  60
```

```
Ser Thr Ser Asp Pro Ile Leu Ser Val Gly Arg Trp Cys Arg Cys Ser
65                  70                  75                  80

Trp Ser Val Gly Phe Pro Phe Asn Pro Thr Thr Thr Ala Thr Gly Thr
                85                  90                  95

Leu Arg Pro Asp Ile Gly Asp Ala Thr Arg Leu Gly Phe Arg Tyr Gly
            100                 105                 110

Ile Ala Glu Ile Val Glu Leu Glu Arg Arg Gly Asp Lys Trp His Val
        115                 120                 125

Cys Ala Ala Ser Cys Cys Leu Asp Arg Ala Ser Val Ala Ser Ala Val
    130                 135                 140

Lys Ala Pro Pro Val Thr Ala Asn Gly Ile Pro Ile Ser Pro Phe Ser
145                 150                 155                 160

Pro Pro Gln Thr Tyr Lys Leu Ser Leu Cys Ser Phe Asp Ser Val Cys
                165                 170                 175

Met Ser Ile Asn Ser Cys Asn Pro Ser Lys Ile Leu Ser Val Cys Ser
            180                 185                 190

Gln Glu Ala Val Glu Leu Leu Glu Glu Thr Val Asp Thr Ala Gln Thr
        195                 200                 205

Met Met Cys Lys Asn Leu Glu Ala Arg Arg Arg Ala Glu Phe Asp Ala
    210                 215                 220

Trp Gln Val Arg Gln Ala Val Gly Asp Glu Tyr Thr Arg Leu Ala Asp
225                 230                 235                 240

Glu Asp Val Asp Thr Ile Thr Ser Val Lys Pro Pro Val Ala Arg Ala
                245                 250                 255

Ala Val Gly Ser Ser Thr Leu Asp Asp Val Gly Val Leu Thr Val Leu
            260                 265                 270

Arg Glu Leu Gly Asp Gln Cys Gln Asn Ala Ile Lys Phe Val Val Glu
        275                 280                 285

Ala Ala Ser Arg Phe Val Pro Pro Val Pro Lys Pro Arg Thr Arg Val
    290                 295                 300

Ser Gly Val Leu Glu Arg Val Arg Met Cys Met Arg Thr Pro Pro Met
305                 310                 315                 320
```

```
Lys Phe Glu Ala Ala Ala Val Pro Ile His Asn Ile Ile Pro Glu Lys
                325                 330                 335

Cys His Ile Val Leu Arg Cys Thr Gly Cys Ser Asp Gln Ala Leu Thr
            340                 345                 350

Val Pro Tyr Gly Thr Cys Thr Gln Thr Leu Ser Ser His Leu Thr Asn
        355                 360                 365

Lys His Ser His Tyr Ile Pro Lys Gln Lys Ile Glu Glu Asp Thr Glu
    370                 375                 380

Val Thr Val Ile Cys Ala Val Pro Thr Lys Arg Ala Ser Lys Leu Ile
385                 390                 395                 400

Thr Phe Arg Val Gly Asp Arg Ser Val Ser Cys Cys His Pro Leu Gln
                405                 410                 415

Thr Pro Val Arg Ala Leu Leu Leu Lys Tyr Gly Leu Pro Ile Gly Lys
            420                 425                 430

Trp Ser Asp Cys Asn Gly Pro Leu Gly Asp Asp Ala Arg Val Cys Asp
        435                 440                 445

Val Asn Gly Val Thr Thr Tyr Glu Pro Cys
    450                 455
```

<210> 440
<211> 567
<212> PRT
<213> Pegivirus 2 Humano

<400> 440

```
Met Gln Ser Tyr Ser Trp Phe Arg Pro Ile Val Ala Pro Thr Thr Pro
1               5                  10                  15

Pro Leu Pro Val Thr Arg Ser Val Ala Gly Ile Leu Arg Ala Asp Thr
            20                  25                  30

Ser Arg Val Tyr Thr Thr Thr Ala Val Asp Val Ser Glu Arg Gln Ala
        35                  40                  45

Lys Val Thr Ile Asp Gln Lys Ser Ala Lys Val Asp Gln Cys Phe Arg
    50                  55                  60

Asp Thr Tyr Asn Cys Cys Leu Ala Lys Ala Lys Thr Phe Arg Gln Ser
65                  70                  75                  80
```

```
Gly Met Ser Tyr Glu Asp Ala Val Ser Lys Met Arg Ala Asn Thr Thr
                85                  90                  95

Arg Asp His Asn Thr Gly Ile Thr Tyr Thr Asp Leu Val Ser Gly Arg
            100                 105                 110

Ala Lys Pro Ala Val Gln Lys Ile Val Asp Gln Met Arg Ser Gly Val
        115                 120                 125

Tyr Asp Ala Pro Met Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Val Phe Pro Arg
    130                 135                 140

Asp Lys Ser Thr Arg Lys Pro Pro Arg Phe Ile Val Phe Pro Gly Cys
145                 150                 155                 160

Ala Ala Arg Val Ala Glu Lys Met Ile Leu Gly Asp Pro Gly Ala Ile
                165                 170                 175

Thr Lys His Val Leu Gly Asp Ala Tyr Gly Phe Ala Thr Pro Pro His
            180                 185                 190

Glu Arg Ala Arg Leu Leu Glu Gln Trp Trp Asn Arg Ala Thr Glu Pro
        195                 200                 205

Gln Ala Ile Ala Val Asp Ala Ile Cys Phe Asp Ser Thr Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Glu Asp Met Asp Arg Glu Ala His Ile Val Ala Ala Ala His Ala Asp
225                 230                 235                 240

Pro Glu Gly Val His Gly Leu Tyr Asn Tyr Tyr Lys Arg Ser Pro Met
                245                 250                 255

Cys Asp Ile Thr Gly Lys Val Val Gly Val Arg Cys Cys Arg Ala Ser
            260                 265                 270

Gly Thr Leu Thr Thr Ser Ser Gly Asn Thr Leu Thr Cys Tyr Leu Lys
        275                 280                 285

Val Arg Ala Ala Cys Thr Arg Ala Gly Ile Lys Pro Ile Gly Leu Leu
    290                 295                 300

Ile His Gly Asp Asp Thr Leu Ile Ile Thr Glu Arg Cys Thr Gln Glu
305                 310                 315                 320

Thr Leu Asp Glu Phe Ser Asn Ala Leu Asp Asp Tyr Gly Phe Pro His
                325                 330                 335
```

```
Thr Phe Gln Val Ser Gly Asp Leu Ser Ser Ile Glu Cys Cys Ser Ala
            340                 345                 350

Arg Val Asp Ser Val Cys Leu Arg Gly Gly Met Arg Arg Met Leu Val
        355                 360                 365

Pro Gln Ala Arg Arg Ala Ile Ala Arg Val Leu Gly Glu Lys Gly Asp
    370                 375                 380

Pro Leu Gly Val Ile Ser Ser Tyr Ile Val Met Tyr Pro Thr Ala Ala
385                 390                 395                 400

Val Thr Val Tyr Val Leu Leu Pro Leu Leu Cys Met Leu Ile Arg Asn
                405                 410                 415

Glu Pro Ser Gln Thr Gly Thr Leu Val Thr Leu Thr Val His Gly Asn
            420                 425                 430

Ser Val Ser Val Pro Val Trp Leu Leu Pro Thr Ile Ile Ala Asn Leu
        435                 440                 445

His Gly Arg Asp Ala Leu Gln Val Val Arg His Ser Ala Ala Ser Met
    450                 455                 460

Ala Glu Leu Ser Ser Ala Leu Ala Phe Phe Gly Met Arg Gly Leu Asn
465                 470                 475                 480

Cys Trp Arg Arg Arg Arg Arg Ala Ile Arg Thr Asp Met Ile Lys Leu
                485                 490                 495

Gly Gly Trp Asn Ala Asn Phe Ala Gln Met Leu Leu Trp Ser Pro Glu
            500                 505                 510

Val Arg Thr Pro Gln Pro Glu Pro Lys Gly Met Cys Leu Leu Pro Pro
        515                 520                 525

Glu Leu Trp Glu Arg Pro Tyr Glu Asn Leu His Leu Ser Thr Ile Asp
    530                 535                 540

Arg Asp Arg Gly Ala Ser Arg Leu Arg Phe Trp Leu Val Ala Ser Ala
545                 550                 555                 560

Val Leu Ala Leu Leu Cys Leu
                565
```

REIVINDICACIONES

1. Un método de detección de infección por Pegivirus 2 humano (HPgV-2) en un sujeto que comprende:

a) poner en contacto una muestra de un sujeto que se sospecha que contiene un anticuerpo del sujeto contra HPgV-2 con un péptido, en donde dicho péptido tiene al menos un 85 % de identidad con una porción de una cualquiera de SEQ ID NO:2-11, 76-85, 86-99, 100-218, 304-353, 420-429 o 431-440 y en donde dicha porción tiene al menos 10 aminoácidos de longitud y en donde dicho péptido se une específicamente a dicho anticuerpo sujeto para formar un complejo; y
b) detectar la presencia de dicho complejo, detectando de esta manera la presencia de infección por HPgV-2 pasada o presente en dicho sujeto.

2. El método de la reivindicación 1, en donde dicho péptido tiene al menos un 85 % de identidad con una porción de una cualquiera de SEQ ID NO:2-11, 76-85 o 304-353 y en donde dicha porción tiene al menos 10 aminoácidos de longitud.

3. El método de la reivindicación 1, en donde dicho péptido comprende un marcador, y que comprende además poner en contacto dicha muestra con un soporte sólido que comprende restos que se unen a dicho marcador.

4. El método de la reivindicación 3, que comprende además incubar dicha muestra en condiciones tales que: i) dicho péptido se une específicamente a dicho anticuerpo del paciente para formar un complejo y ii) dicho complejo se une a dicho soporte sólido a través de dicho marcador que une al menos uno de dichos restos.

5. El método de la reivindicación 4, que comprende además: i) lavar dicho soporte sólido y añadir a dicha muestra un anticuerpo secundario marcado de manera detectable capaz de unir dicho anticuerpo del paciente en dicho complejo.

6. Una composición que comprende un péptido recombinante sustancialmente purificado, en donde dicho péptido recombinante comprende al menos uno de los siguientes:

a) una primera secuencia de aminoácidos que comprende al menos 17 aminoácidos consecutivos de la proteína NS3 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339 o 349;
b) una segunda secuencia de aminoácidos que comprende al menos 13 aminoácidos consecutivos de la proteína HPgV-2 NS5B que se muestra en SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343 o 353;
c) una tercera secuencia de aminoácidos que comprende al menos 11 aminoácidos consecutivos de la proteína NS2 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338 o 348;
d) una cuarta secuencia de aminoácidos que comprende al menos 11 aminoácidos consecutivos de la proteína NS4B de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341 o 351;
e) una quinta secuencia de aminoácidos que comprende al menos 10 aminoácidos consecutivos de la proteína NS4a de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340 o 350;
f) una sexta secuencia de aminoácidos que comprende al menos 12 aminoácidos consecutivos de la proteína S de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334 o 344;
g) una séptima secuencia de aminoácidos que comprende al menos 12 aminoácidos consecutivos de la proteína E1 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335 o 345;
h) una octava secuencia de aminoácidos que comprende al menos 8 aminoácidos consecutivos de la proteína X de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337 o 347;
i) una novena secuencia de aminoácidos que comprende al menos 8 aminoácidos consecutivos de la proteína E2 de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336 y 346; y
j) una décima secuencia de aminoácidos que comprende al menos 8 aminoácidos consecutivos de la proteína NS5A de HPgV-2 que se muestra en SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342.

7. Una composición que comprende un péptido recombinante sustancialmente purificado, en donde dicho péptido recombinante comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 85 % de identidad con una porción de una cualquiera de SEQ ID NO:2-11, 76-85 o 304-353, en donde dicha porción tiene al menos 10 aminoácidos de longitud.

8. La composición de la reivindicación 7, que comprende además perlas magnéticas.

9. La composición de la reivindicación 8, en donde dicha porción tiene al menos 15 aminoácidos de longitud.

10. Una composición que comprende una molécula sintética de ácido nucleico,
en donde dicha molécula sintética de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud que hibrida en condiciones rigurosas con: i) SEQ ID NO:299-301 o ii) región 1, región 2, región 3 o región 4 de una secuencia genómica de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) o complemento del mismo,
en donde dicha secuencia genómica de HPgV-2 se muestra en SEQ ID NO:1 o 75, y
en donde la región 1 son los nucleótidos 1-1401 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 2 son los nucleótidos 1431-4777 de

SEQ ID NO:1 o 75, la región 3 son los nucleótidos 4818-8134 de SEQ ID NO:1 o 75 y la región 4 son los nucleótidos 8167-9778 de SEQ ID NO:1.

11. Un método para detectar el ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) que comprende:

a) poner en contacto una muestra que se sospecha que contiene ácido nucleico de HPgV-2 con una molécula de ácido nucleico, en donde dicha molécula de ácido nucleico comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud que hibrida en condiciones rigurosas con: i) SEQ ID NO:299-301 o ii) región 1, región 2, región 3 o región 4 de una secuencia genómica de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) o complemento del mismo,
en donde dicha secuencia genómica de HPgV-2 se muestra en SEQ ID NO:1 o 75, y
en donde la región 1 son los nucleótidos 1-1401 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 2 son los nucleótidos 1431-4777 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 3 son los nucleótidos 4818-8134 de SEQ ID NO:1 o 75 y la región 4 son los nucleótidos 8167-9778 de SEQ ID NO:1; y
b) detectar la presencia o ausencia de hibridación de dicha molécula de ácido nucleico a dicho ácido nucleico de HPgV-2, en donde la detección de dicha presencia de hibridación indica la presencia de dicho ácido nucleico de HPgV-2 en dicha muestra.

12. Un método para detectar el ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) que comprende:

a) poner en contacto una muestra que se sospecha que contiene ácido nucleico de HPgV-2 con un primer cebador de tal manera que se produzcan productos de amplificación de HPgV-2, en donde dicho primer cebador comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 12 nucleótidos de longitud que hibrida en condiciones rigurosas con: i) SEQ ID NO:299-301 o ii) región 1, región 2, región 3 o región 4 de una secuencia genómica de Pegivirus 2 humano (HPgV-2) o complemento del mismo,
en donde dicha secuencia genómica de HPgV-2 se muestra en SEQ ID NO:1 o 75, y
en donde la región 1 son los nucleótidos 1-1401 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 2 son los nucleótidos 1431-4777 de SEQ ID NO:1 o 75, la región 3 son los nucleótidos 4818-8134 de SEQ ID NO:1 o 75 y la región 4 son los nucleótidos 8167-9778 de SEQ ID NO:1; y
b) detectar dichos productos de amplificación de HPgV-2, detectando de esta manera la presencia de dicho ácido nucleico de HPgV-2 en dicha muestra.

13. Un método para detectar Pegivirus 2 humano (HPgV-2) en una muestra, que comprende:

a) poner en contacto una muestra que se sospecha que contiene Pegivirus 2 humano (HPgV-2) con un anticuerpo que se une específicamente a una porción de dicho HPgV-2 para formar un complejo de HPgV-2/anticuerpo, en donde dicho anticuerpo es un anticuerpo completo o una porción de unión a antígeno de un anticuerpo completo; y
en donde dicha porción de dicho HPgV-2 es parte de una proteína HPgV-2 seleccionada del grupo que consiste en: la proteína S, la proteína E1, la proteína E2, la proteína X, la proteína NS2, la proteína NS3, la proteína NS4A, la proteína NS4B, la proteína NS5A y la proteína NS5B,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína S es como se muestra en SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334, 334, 420 o 431, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:2, 76, 304, 314, 324, 334, 344, 420 o 431,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína E1 es como se muestra en SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335, 345, 421 o 432, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:3, 77, 305, 315, 325, 335, 345, 421 o 432,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína E2 es como se muestra en SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336, 346, 422, 433, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:4, 78, 306, 316, 326, 336, 346, 422 o 433,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína X es como se muestra en SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337, 347, 423, 434, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:5, 79, 307, 317, 327, 337, 347, 423 o 434,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS2 es como se muestra en SEQ ID NO:6, 80, 308, 318, 328, 338, 348, 424, 435, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:6,80, 308, 318, 328, 338, 348, 424 o 435,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS3 es como se muestra en SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339, 349, 425, 436, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:7, 81, 309, 319, 329, 339, 349, 425 o 436,
la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4A es como se muestra en SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340, 350, 426, 437, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:8, 82, 310, 320, 330, 340, 350, 426 o 437,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS4B es como se muestra en SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341, 351, 427, 438, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:9, 83, 311, 321, 331, 341, 351, 427 o 438,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5A es como se muestra en SEQ ID NO:10, 84, 312,

322, 332, 342, 352, 428, 439, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:10, 84, 312, 322, 332, 342, 352, 428 o 439,
en donde la secuencia de aminoácidos de la proteína NS5B es como se muestra en SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343, 353, 429, 440, o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos del 90-99 % con SEQ ID NO:11, 85, 313, 323, 333, 343, 353, 429 o 440 y
b) detectar la presencia de dicho complejo HPgV-2/anticuerpo, detectando de esta manera la presencia de dicho HPgV-2.

FIG. 1A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (UC0125.US) - SEQ ID NO: 1

```
   1 GTGTTTGACA ATGCCATGAG GGATCATGAC ACTGGGGTGA GCGGAGGCAG CACCGAAGTC
  61 GGGTGAACTC GACTCCCAGT GCGACCACCT GGCTTGGTCG TTCATGGAGG GCATGCCCAC
 121 GGGAACGCTG ATCGTGCAAA GGGATGGGTC CCTGCACTGG TGCCATGCGC GGCACCACTC
 181 CGTACAGCCT GATAGGGTGG CGGCGGGCCC CCCCAGTGTG ACGTCCGTGG AGCGCAACAT
 241 GGGGTGTTCA ACTGATCAAA CCATTTGTTC TCCAGTCGTG GGGGCCGACT ATAATACCTC
 301 CTCGGGCTGC CGGGCCTTAA ATGGGAGCTA CCACTGCGGT GGTGGCTCTT GCCGGTCACC
 361 AAGTCGTGTG CAGGTTGCGA GACGAGTCTT GCAGCTGTGC GCATTCCTTG CGCTGATCGG
 421 ATCCGGTATG TGTTCGATCC GGTCCAAAAC TGAAGGGCGC ATTGAGTCAG GGCAAATATT
 481 GCAGTCTCAG CGCGCATGTT GGACTGGTGA GGGTTTTGCT TTCTTTTCTA ACTGTTGCAA
 541 TCAATCTGAT ATTATGTGGT GTTTGCACCG TTGGTGTGTG ACAAGACCTG GCTGTTTAGT
 601 GTGCACGGGC AATGCCACCC ATCCTATCTG CTGGGACTAT CTTGGATCCG GTGTAAGTCG
 661 GCGGCCTGCA CGTCGAATGG GTGAGGGAGC TGAAGCGCTT CTTCGCTTGA TCGGCATTGC
 721 AGGTTGGCTT GGACTGTTAG CTGAGTCCCT TGGTATGTCC GAAGTCTATG CAGCTATTCT
 781 TTGCTTTGGA TTTATTGCTT GGTATGGCTG GGGTATACCT AAAACACTGG TGTGCACCGT
 841 CTGCCCTGCA GTGAACATTT CTCCCTATAG CTTCTTATCT CCAGATACTA TCGCATTTGG
 901 TACGTGGATA CTACAACTAC CTGGTCTTTT GTGGCAAATG TTTGTTAGCT TCCCTATACT
 961 CTACAGCACT TGGATTCTTT GGTTGTTGCT CAGCGGCAAG ACTGTTGCTG TGATAGCAAT
1021 CCTTCTGGCT AGTCCTACGG TTATGGCGTA CAAGCATCAA TCTGAAAGCT ACCTCAAATA
1081 CTGTACCATA ACCAATACTT CAACTTCTAT GAACTGTGAC TGCCCCTTTG GAACCTTTAC
1141 TCGCAATACT GAGTCTCGTT TCTCCATACC TAGATTCTGT CCTGTTAAAA TCAATAGCTC
1201 TACATTTATT TGTTCATGGG GGTCGTGGTG GTGGTTTGCT GAAAACATCA CGCGTCCATA
1261 CACGGACGTT GGCATGCCAC CAGCACCGAT TTCCGCTTTG TGCTATATCT ATTCTAACAA
1321 TGACCCACCT CCTTGGTATC ATAACACAAC TATCATACCT CAGAACTGTC GCAACTCTAC
1381 GGTGGATCCT ACCACAGCTC CATGCCGTGA CAAGTGGGGC AACGCAACTG CTTGTATTCT
1441 TGACCGCCGG TCGCGGTTCT GCGGGGACTG CTATGGCGGT TGTTTCTATA CTAATGGTAG
1501 TCATGATCGA TCCTGGGATC GATGCGGGAT TGGTTACCGT GATGGACTCA TAGAGTTCGT
1561 GCAGCTCGGT CAGATTCGAC CTAACATCTC GAATACGACC ATTGAGCTCC TCGCTGGCGC
1621 CTCGCTTGTG ATCGCATCCG GTCTTCGGCC TGGGTTTGGT TGCAGCCGAG CGCATGGCGT
1681 GGTGCACTGC TATAGGTGTC CTTCATACCG TGACCTTGAA CAGTTTGGTC CTGGGCTTGG
1741 GAAATGGGTG CCATTGCCCG GCGAGCCTGT CCCGGAGTTG TGTATCAACC CTCAGTGGGC
1801 GAGGCGCGGC TTCCGGATGT CTAATAATCC TCTGAGCTTG CTACAGACCT TCGTTGAGGA
1861 CATTTTCCTA GCGCCTTTTT GTAATCCGAC GCCTGGCCGT GTACGTGTGT GTAACAATAC
1921 CGCTTTCTAT CCAAGAGGAG GCGGCTTTGT GCAGCTCATC GGGGACGTCC AGGTGCTAAC
1981 CCCTAACACT GCATCTTTAC ACTCTCTGCT GACTTTGATA TCTCTTATCT TGTTGGTGTG
2041 TGTTGTTTCT GGTGCGCGAT TCGTTCCACT AATAATCATA TTTTTCTGGA GCGCGCGCCA
2101 TGTATATGCT TCTTGTTACT TAAGCTGTGA TTGGGCTGTT TGCAACGATG CGTTCTGTTT
2161 CACATCTGGC ACTTGTGCCA CCTTCAATGA CGTCTTGTGT CTGCCGGTTG CGACGCGCAT
2221 ATCGTCCTGT GGTCATGCTG TGCCACCTCC CGACCGTGGT TGGGAGGTGC CTGCGGCGAT
2281 GTCATGGGTG ATTTCGCGGA CTACTGGCCT GACGTTCGAT GTCTTTTCCT TCATTCAGTA
2341 CCTTCCTACT GTGCCTGGCA ACAACACCAA TATCATTTAC TGTGGTGAAC CAACCTTCCT
2401 CGGGGACATC ACGGGCATCT ATTGGCCTTA CTTTTTGCCT GGCGCAATCC TCTTGTACTT
2461 GACTCCCTTC CTAGGTTTAA GGTTAATGCT TGCCGGCTTC AATATAGATG GCTTGTTTCC
2521 CATACGGCAT GCCACGGCTG CACTGAGGTT TTCGACTTCT CGTGTGACCT TGTGTGTCGT
2581 AGTTGCTTTC CTAATCTATA TATTATCTCA CCCTGTTAAT GCTGCGCTCA ATAGAATGTT
2641 CTTAGCATCT GCAAATTTAG AGATGATCTT ATCTTTTGAT ACCTATCATG AGACTGTTCT
2701 TTATATCCTT TGTCTATTGC TCTACCTCCA GGTGTCGCCC CGTGCGGGCT TGGCCGCTAT
2761 GGTGGCCATC AAGCTATCTC GAGGCCTGTT ATTCGCTGTG GTGTTGGCGC ACGGTGTGTG
2821 CCGACCTGGG CGGGTATTTG GTCTTGAGGT TTGCGCGGAC ATCTCTTGGT TGGTGGAGTT
2881 TACTGGCAAT TGCACTTGGT ACATGTCCTG TGTCTTCTCT TTTTGGTGCG CAGTGTTTGC
2941 CTTCACCAGT CCACTTGGAC GACACTATAA GATTCAGATC TATCGGTACT GGGCGCAGGT
3001 CTATGCCAGA CTCGTCCTCG CTGTCGGTTG TGGTCCTCTC GGTCGAGAGT TCCATTTCCG
3061 TGCAAGTGTG GGCGTGCTGT GGTGTGGAGC TTGCATGCTC TGGCCCCGTG AGTGCTCTGA
3121 AATCAGCCTG GTCTTCATTC TGTGTGCTCT GACAGTGGAC ACCATAGACA CATGGTTAGT
```

FIG. 1B

```
3181 AGCGTGCTTG TCCGCAGGGC CGAGTGCGCG AACCCTTGCA ATTCTGGCCG ATGACATGGC
3241 GCGCATTGGT GACCACCGGG CGTTGCGCGC CGTGTTACGT TGCTTTGGAT CACGCGGCAC
3301 ATACATATAC AACCACATGG GCCAAGTCTC GGAACGGGTG GCGCAAGCAG TCAGGGATCT
3361 CGGCGGTTGC TTGGAACCAG TCGTGTTGGA GGAGCCCACC TTTACTGAGA TCGTGGATGA
3421 CACAATGAGT TTGGTGTGTG GACAATTGCT TGGAGGTAAA CCTGTGGTGG CCCGCTGCGG
3481 CACGCGTGTC TTGGTGGGAC ACCTCAACCC TGAAGATCTG CCACCTGGTT TCCAGCTGAG
3541 TGCTCCGGTG GTTATTACCA GGCCAAGCAT TGGTACGTGG TCCTTCCTTA AGGCGACACT
3601 CACAGGGCGT GCTGAAACAC CAGGGTCCGG CCAGATCGTG GTGTTGTCTT CCCTGACAGG
3661 TCGGTCAATG GGTACCGCAG TGAATGGCAC ACTGTATGCG ACCGGCCATG GTGCCGGCGC
3721 GCGCGGCCTA GCCACGTGCG CTGGTTTGAG GACGCCACTT TACACGGCAT TATCTGATGA
3781 TGTCGTGGCC TATTCTTGCC TTCCGGGCAT GAGTTCCCTA GACCCCTGCT GCTGTTCGCC
3841 GAGCCGGGTT TGGGTGATGA ATAACAACGG AGGGTTGGTG TGTGGCAGAG TGGAGAATGA
3901 CGACGTCTGT TTGGACTGTC CCACGCACAT AGATCAACTG CGGGGTGCTT CGGGCTCACC
3961 AGTTTTGTGT GATCACGGTC ATGCATACGC GTTGATGCTC GGTGGTTACT CTACCAGTGG
4021 TATTTGTGCA CGCGTCCGGA CGGTCCGGCC ATGGCATAAC GCCTATTCCT CCTCGGGGGG
4081 GCAAGGCGGA ATGCAGGCGC CAGCTGTGAC ACCAACATAC TCTGAAATCA CCTACTATGC
4141 CCCTACTGGT TCTGGTAAGT CAACAAAATA TCCAGTGGAC CTAGTCAAAC AGGGACACAA
4201 AGTATTGGTC CTTTTACCAA GTGTGGCTGT AGTCAAAAGT ATGGCCCCTT ATATTAAGGA
4261 GACATATAAG ATCAGACCCG AAATTAGAGC TGGCACAGGT CCTGACGGTG TGACGGTCAT
4321 CACTGGTGAG AACTTGGCGT ACATGACCTA TGGCCGCTTC CTTGTGGATC CGGAGACGAA
4381 TCTGCGGGGC TATGCTGTAG TCATTTGCGA CGAGTGTCAC GACACATCAT CCACCACGCT
4441 ACTCGGCATT GGCGCAGTGC GCATGTATGC CGAGAAAGCT GGAGTGAAGA CCGTTGTATT
4501 CGCCACAGCC ACCCCTGCTG GCATTCAAGT ACAGTCACAT TCCAACATTG ATGAATACTT
4561 ATTGACTGAC ACAGGCGACG TGGAATTTTA CGGCGCCAAA ATCAAAATGG ACAACATCAG
4621 AACTGGTAGA CATGTTATCT TTTGCCACTC GAAGGCCAGG TGTGCGGAAC TAACGCAGCA
4681 GCTCTCCGGC CTTGGCATTC GTGCAGTGAG TTTTTGGCGC GGCTGTGACA TCAAAACCAT
4741 TCCCGCCTCA GACTCCATTG TTGTGGTGGC AACTGATGCA TTGTCCACGG GCTACACAGG
4801 AAACTTTGAT TCGGTCATCG ACTGCGGGTG TTGCGTGGAG CAAACTGTGA CAATTGACAT
4861 GGACCCTACG TTCTCCATCT CGGCCCGAGT GGTGCCATGT ACTGCTGCAT TGCGCATGCA
4921 GCGGCGCGGA CGTACCGGTC GTGGTAGAAG GGGAGCGTAC TACACAACTT CTCCAGGAGC
4981 AGCACCCTGC GTCAGCGTTC CCGATGCTAA CGTCTGGCAA GCAGTGGAGA GCGCCATGGT
5041 CTTTTATGAT TGGAGTGCTA CCAGGATACA ACAGTGCCTG GCGGCATACC ATGATTTGGG
5101 GTGCACACCA CGCATCAGCT GTGACCCACA CACTCCAGTG CGGGTGATGG ACACACTGAG
5161 GGCGTACCTG CGCAGACCTG AGGTGACGAC TGCAGCTCTC GCAGGAGAGC AGTGGCCGCT
5221 GCTTTATGGT GCGCAGTTGT GCATCTGCAA AGAGACCGAG GCCCACGGTC CTGATGATAG
5281 CATCAAGTGG AAGTGCTTAC TCAACAACAG TAACAAAACA CCCCTGTTGT ATGCCTTAGA
5341 CAATCCTACA CTGGAATTCA CAACCCAACA TGACTTGACT CGCCGTATAG CCGGCGCTCT
5401 ATCGAGCACA GTGTTCGTGG AGACAGGCTA CGGCCCCATC CTCCTTGCTG GCGCCGCTTT
5461 GGCTGCCTCC TTCGCCTTTG CGGGCGCCAC TGGAGCTTTA GTGCCGTCGG CTGTTTGGAG
5521 CGTTGAGGTC AGGCCTGCTG GCGTGACCCG TCCCGACGCG ACAGACGAGA CCGCGGCCTA
5581 CGCACAGCGC TTGTACCAAG CCTGTGCAGA TTCAGGAATT TTCGCCAGCT TGCAGGGTAC
5641 GGCGAGTGCG GCGCTGGGCA AACTGGCCGA CGCCAGTAGG GGTGCTAGTC AATATCTGGC
5701 AGCCGCGCCT CCTTCACCCG CCCCCCTGGT ACAGGTGTTG CAGTTCCTCG AGACCAACTT
5761 TAGCTCCATT GCATCTTTCG GCCTGCTCTG TGCTGGCTGC CAGGCTGGCG AGTGCTTCAC
5821 TGCGCTTGCT GGCTTGGTGT CCGGTGCTAC AGCTGGCTTG GGGGGTGCCC ATAAGTGGCT
5881 ATTAGCTATT GCAGGAACTT GGCTGGTTAG CTTGCAGACC GGGTCCCGTG GCGGCATGGT
5941 TGCGGGCCTC TCGATTCTAG CGGGCTGTTG CATCGGTAGT GTCACCGGGC TTGACTTCCT
6001 GTTTGGGTGC CTTACAGGTT GGGAAGCCGT GGTCGGCGCT GCGGTTGCGA CACAGAAGAT
6061 CTTGTCTGGT TCAGCTGATA TGACCACTCT GGTAGATCTC TTACCTGCTC TTTTCTCCCC
6121 CGGTGCCGGC ATAGCTGGCA TCGTGCTTGT CTTCATCTTA AGCAATTCAA GTGTAACCAC
6181 ATGGGCTAAT CGGCTATTAT CCATGTGTGC CAAACAAACC ATTTGTGAAA ACTACTTCTT
6241 AAGTGAAAGA TTTGGCCAAC AATTAAGCAA ACTTTCCCTG TGGCGCTCTG TGTACCATTG
6301 GGCGCAGGCA CGTGAGGGAT ACACACAGTG CGGCGTGATC AGCGGGATCT GGAGCTTCGC
6361 CTTGTGCATT CTACGCGCTG TGTGGGATTG GGCGGCCAAG CATGTGCCAC GGTTCCGTGT
6421 GCCTATGATT GGCTGCTCAC CTGCGTGGTG CGGGCGCTGG CTTGGTACCG GCACCTTGTT
```

FIG. 1C

6481 GACCACCTGT GCGTGTGGAG AACGTGTGTC CCTTCAGTGC CTTTGCTCAA CATCTGACCC
6541 ACAACTCAGT GTGGGCCGTT GGTGTCGGTG TAGTTGGAGT GTTGGGTTCC CATTCAACCC
6601 GACTACGACA GGCACTGGCA CCTTACGGCC GGACATCAGT GACGCCAACA AATTGGGTTT
6661 CCGGTATGGC GTTGCCGACA TCGTGGAGCT AGAGCGGCGG GGCGACAAAT GGCACGTCTG
6721 TGCAGCATCA TGTTGCTTGG ACCGGGCCAG CGTTGCATCC GCTGTGAAGG CCCCACCGGT
6781 CACGGCTAAT GGTATACCTA TTAATAGCTT TTCTCCACCA CAAACTTATT GCCTATCTCT
6841 CTGTTCCTTT GATACAGTTT GCATGTCTAC TAACTTATGT AACCCAGCTA AGACCCTGAG
6901 TGTGTGCCAA GAGGAGGCGG TTGAGCTGCT GGAAGAGACA GTTGACACAG CACAAGTAGT
6961 GATGAGCCAA AATCTGGCAG CGCGTAGACG CGCTGAGTAT GATGCATGGC AGGTTCGCCA
7021 AGCAGTTGGC GACGAGTACA CGCGTTTGGC AGACGAGGAT GTTGACATGA CAGCGTCGGT
7081 GAAACCCCCA GTGGCCAGGG CTGCTGTGGG TAGCTCAACG TTGGATGATG TTAGCGTGCT
7141 GACTGTCTTA CGCGAACTCG GCGACCAGTG CCAAAATGCT ATCAAATTTG TAGTTCAGGC
7201 GGCTTCACGG TTTGTTCCAC CAGTGCCCAA GCCACGCACG CGTGTCTCGG GTGTCTTGGA
7261 GCGCGTGCGC ATGTGCATGC GCACGCCTCC AATCAAGTTT GAGGCCACCG CAGTACCAAT
7321 TCATAATATA ATCCCAGAAG AGTGTCATAT TGTGCTACGC TGTACCGGCT GTTGTGACCA
7381 GGCCTTGACC GTTCCGTACG GCACTTGCTC TCTGACTTTA ACCAAATATT TGACTAACAA
7441 ACACAGTCAC TATATTCCAA AAGAGAAGAT AGAAGAAGAC ACAGAAATAG CTGTCATTTG
7501 CGCCGTACCA ACAAAGCGCG CAAGTAAACT TATCACTTTC AGAGCAGGTG ACCGATCAGT
7561 CTCATGTTGT CACCCCTTGC AAACTCCTAT TAGGGCCCTG CTTCAAAAGT ATGGGTTACC
7621 TATTGGGAAG TGGTCCGACT GCAACGGGCC CCTTGGTGAC GACGCCCGAG TCTGTGACGT
7681 CAATGGAGTG ACAACTTATG AACCATGCAT GCAATCCTAC AATTGGTTCC GATCGATTGT
7741 GGCACCAACA ACCCCACCTT TACCTGCAAC CCGGAGCGTG GCTGGCATTT TGCGCGCAGA
7801 CACATCGCGC GTCTACACCA CAACAGCGGT TGATGTCTCC GAGCGGCAGG CTAAGGTCAC
7861 GATTGATCAA AAGTCAGCCA AGGTGGACCA GTGTCTCCGA GACACATACA ATTGCTGCCT
7921 TGCCAAGGCA AAGACCTTCA GACAATCTGG CATGTCATAT GAGGATGCTG TGTCAAAGAT
7981 GCGCGCAAAC ACCACGCGTG ATCATAACAA CGGCATCACT TATACAGATT TGGTCTCTGG
8041 ACGCGCAAAA CCTGTCGTTC AGAAAATTGT AGATCAGATG CGCGCTGGAG TGTACGACGC
8101 TCCAATGCGC ATTATTCCAA AACCTGAAGT GTTTCCACGA GACAAGTCAA CACGGAAGCC
8161 ACCACGGTTC ATCGTTTTCC CTGGGTGTGC CGCACGAGTC GCGGAGAAAA TGATCCTGGG
8221 CGATCCTGGC GCGATAACCA AGCACGTGCT AGGTGATGCC TACGGGTTTG CCACTCCGCC
8281 GCATGAGCGC GCGCGCCTAC TGGAACAATG GTGGAACCGC GCAACGGAGC CACAAGCTAT
8341 CGCGGTTGAT GCAGTCTGCT TTGATAGCAC CATCACGGCA GAGGACATGG ATCGTGAGGC
8401 CAACATCGTG GCTGCAGCGC ATACGGACCC GGAAGGTGTT CACGGCCTAT ACAATTATTA
8461 CAAAAGAAGC CCCATGTGTG ATATCACAGG AAAAGTTGTC GGGGTGCGTA GCTGTCGAGC
8521 CTCAGGTACG CTTACAACAA GCAGTGGCAA CACGCTTACT TGCTACCTCA AGGTTCGCGC
8581 AGCTTGCACG CGCGCCGGCA TTAAACCAAT TGGCTTACTA ATTCATGGAG ATGACACCCT
8641 CATTATCACA GAACGTTGCG CTCAGGAAAC TCTCGATGAG TTCAGCAACG CGCTTGATGA
8701 CTATGGGTTT ACTCACACCA TGCAGGTGTC TGGGGACCTC TCGTCTATCG AGTGCTGCAG
8761 CGCACGTGTG GACAGCGTTT GCCTCCGGGG AGGTATGCGT CGCATGCTCG TGCCACAAGC
8821 TCGACGTGCG ATTGCACGCG TTCTCGGGGA AAAGGGCGAT CCACTGGGTG TTATCAGCAG
8881 CTATATTGTC ATGTATCCTA CTGCGGCTGT GACTGTCTAC GTTCTGATGC CCCTGTTGTG
8941 CATGCTCATT CGAAATGAGC CATCGCAGAC GGGGACACTT GTAACGTTGA CGGTCCACGG
9001 TAACAGTGTG AGCGTGCCAG TGTGGCTGCT TCCAACCATT ATTGCAAATT TACATGGCCG
9061 TGACGCACTA CAGGTTGTCC GTCACAGTGC AGCTTCCATG GCGGAACTGT CCTCAGCGTT
9121 GGCCTTCTTT GGCATGAGAG GGTTGAACTG CTGGAGGCGG AGACGCCGTG CCATCAGGAC
9181 TGATATGATC AAGTTGGGCG GGTGGAATGC GAATTTCGCG CAGATGTTAC TGTGGTCACC
9241 GGAGGTAAGA ACACCACAGC CCGAACCAAA GGGCATGTGT CTCTTGCCAC CGGAACTATG
9301 GGAGCGTCCG TACGAAAATT TGCACTTGAG CACGATCGAC CGCAATCGTG GTGCTAGTCG
9361 CTTACGGTTT TGGTTGGTTG CTAGTGCTAT ACTCGCTCTG CTTTGCTTGT AAATCCTAAA
9421 TCAATGTAGT ACCAGGACTA CAAGGCAGGA GGTGAAGTCA GCTGTACCCA CGGCTGGCTG
9481 AAACCGGGGC TTGACGACCC CCCCTATCCG AGTTGGGCAA GGTAACATCA CGGGTGTGAC
9541 GACCCCGCCC CCCCATGTCG CGCGCAAGCG CACGGGCAAG GCAGCTAGGC TGAGAGTCTG
9601 GGCAACTCTC CCGTACCCCA CCCGAGGCTA CGCCTCGTCC TGGCGAGGAC CGTAAACATA
9661 CGTCGTCAGC GTGGTGACCT GACGTATCTT GTTAACCACT TAATGGTCGT AACTCGACCC
9721 CCGTGCCGGG GATCTAAGCG CGGCACCGCG AYGAGAGGGG TCAACGGCCC CTTTCATT

FIG. 2A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (UC0125.US)

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:2)
MEGMPTGTLIVQRDGSLHWCHARHHSVQPDRVAAGPPSVTSVERNMGCSTDQTICSPVVGADYNTSSGCRALNGSYH
CGGGSCRSPSRVQVARRVLQLCAFLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 104-475 de SEQ ID NO:1.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos E1: (SEQ ID NO:3)
ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPICWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEALLR
LIGIAGWLGLLAESLGMSEVYAAILCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPA
VNISPYSFLSPDTIAFGTWILQLPGLLWQMFVSFPILYSTWILWLLLSGKTVAVIAILLASPTVMA

Secuencia génica E1: nucleótidos 476-1048 de SEQ ID NO:1.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos E2: (SEQ ID NO:4)
YKHQSESYLKYCTITNTSTSMNCDCPFGTFTRNTESRFSIPRFCPVKINSSTFICSWGSWWWFAENITRPYTDVGMP
PAPISALCYIYSNNDPPPWYHNTTIIPQNCRNSTVDPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGSHDR
SWDRCGIGYRDGLIEFVQLGQIRPNISNTTIELLAGASLVIASGLRPGFGCSRAHGVVHCYRCPSYRDLEQFGPGLG
KWVPLPGEPVPELCINPQWARRGFRMSNNPLSLLQTFVEDIFLAPFCNPTPGRVRVCNNTAFYPRGGGFVQLIGDVQ
VLTPNTASLHSLLTLISLILLVCVVSGARFVPLIIIFFWSARHVYA

Secuencia génica E2: nucleótidos 1049-2110 de SEQ ID NO:1.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:5)
SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVATRISSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWVISRTTGLTFDVFSFIQY
LPTVPGNNTNIIYCGEPTFLGDITGIYWPYFLPGAILLYLTPFLGLRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRVTL
CVVVAFLIYILSHPVNAALNRMFLASANLEMILSFDTYHETVLYILCLLLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFAVV
LAHGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2111-2821 de SEQ ID NO:1.

FIG. 2B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos NS2: (SEQ ID NO:6)
RPGRVFGLEVCADISWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRHYKIQIYRYWAQVYARLVLAVGCGPLGREF
HFRASVGVLWCGACMLWPRECSEISLVFILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARTLAILADDMARIGDHRALRAVLRC
FGSRGTYIYNHMGQVSERVAQAVRDLGGCLEPVVLEEPTFTEIVDDTMSLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPE
DLPPGFQLS

Secuencia génica NS2: nucleótidos 2822-3541 de SEQ ID NO:1.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos NS3: (SEQ ID NO:7)
APVVITRPSIGTWSFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVNGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTAL
SDDVVAYSCLPGMSSLDPCCCSPSRVWVMNNNGGLVCGRVENDDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLG
GYSTSGICARVRTVRPWHNAYSSSGGQGGMQAPAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVLLPSVAVV
KSMAPYIKETYKIRPEIRAGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPETNLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRM
YAEKAGVKTVVFATATPAGIQVQSHSNIDEYLLTDTGDVEFYGAKIKMDNIRTGRHVIFCHSKARCAELTQQLSGLG
IRAVSFWRGCDIKTIPASDSIVVVATDALSTGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRR
GRTGRGRRGAYYTTSPGAAPCVSVPDANVWQAVESAMVFYDWSATRIQQCLAAYHDLGCTPRISCDPHTPVRVMDTL
RAYLRRPEVTTAALAGEQWPLLYGAQLCICKETEAHGPDDSIKWKCLLNNSNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRI
AGALSSTVFVET

Secuencia génica NS3: nucleótidos 3542-5425 de SEQ ID NO:1

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos NS4A: (SEQ ID NO:8)
GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVEVRPAGVT

Secuencia génica NS4A: nucleótidos 5425-5548 de SEQ ID NO:1

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos NS4B: (SEQ ID NO:9)
RPDATDETAAYAQRLYQACADSGIFASLQGTASAALGKLADASRGASQYLAAAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASF
GLLCAGCQAGECFTALAGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGSRGGMVAGLSILAGCCIGSVTGLDFLFGC
LTGWEAVVGAAVATQKILSGSADMTTLVDLLPALFSPGAGIAGIVLVFILSNSSVTTWANRLLSMCAKQTICENYFL
SERFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG

Secuencia génica NS4B: nucleótidos 5549-6334 de SEQ ID NO:1

FIG. 2C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos NS5A: (SEQ ID NO:10)
VISGIWSFALCILRAVWDWAAKHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCACGERVSLQCLCSTSDPQLSVGRWC
RCSWSVGFPFNPTTTGTGTLRPDISDANKLGFRYGVADIVELERRGDKWHVCAASCCLDRASVASAVKAPPVTANGI
PINSFSPPQTYCLSLCSFDTVCMSTNLCNPAKTLSVCQEEAVELLEETVDTAQVVMSQNLAARRRAEYDAWQVRQAV
GDEYTRLADEDVDMTASVKPPVARAAVGSSTLDDVSVLTVLRELGDQCQNAIKFVVQAASRFVPPVPKPRTRVSGVL
ERVRMCMRTPPIKFEATAVPIHNIIPEECHIVLRCTGCCDQALTVPYGTCSLTLTKYLTNKHSHYIPKEKIEEDTEI
AVICAVPTKRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQTPIRALLQKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica NS5A: nucleótidos 6335-7708 de SEQ ID NO:1

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos NS5B: (SEQ ID NO:11)
MQSYNWFRSIVAPTTPPLPATRSVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQKSAKVDQCLRDTYNCCLAKAKTF
RQSGMSYEDAVSKMRANTTRDHNNGITYTDLVSGRAKPVVQKIVDQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRF
IVFPGCAARVAEKMILGDPGAITKHVLGDAYGFATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAVCFDSTITAEDMDREA
NIVAAAHTDPEGVHGLYNYYKRSPMCDITGKVVGVRSCRASGTLTTSSGNTLTCYLKVRAACTRAGIKPIGLLIHGD
DTLIITERCAQETLDEFSNALDDYGFTHTMQVSGDLSSIECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQARRAIARVLGEKGDP
LGVISSYIVMYPTAAVTVYVLMPLLCMLIRNEPSQTGTLVTLTVHGNSVSVPVWLLPTIIANLHGRDALQVVRHSAA
SMAELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRTDMIKLGGWNANFAQMLLWSPEVRTPQPEPKGMCLLPPELWERPYENLH
LSTIDRNRGASRLRFWLVASAILALLCL

Secuencia génica NS5B: nucleótidos 7709-9409 de SEQ ID NO:1

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 1-103 de SEQ ID NO:1

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR: nucleótidos 9410-9778 de SEQ ID NO:1

FIG. 3A

Genoma anotado de Pegivirus 2 humano (UC0125.US)

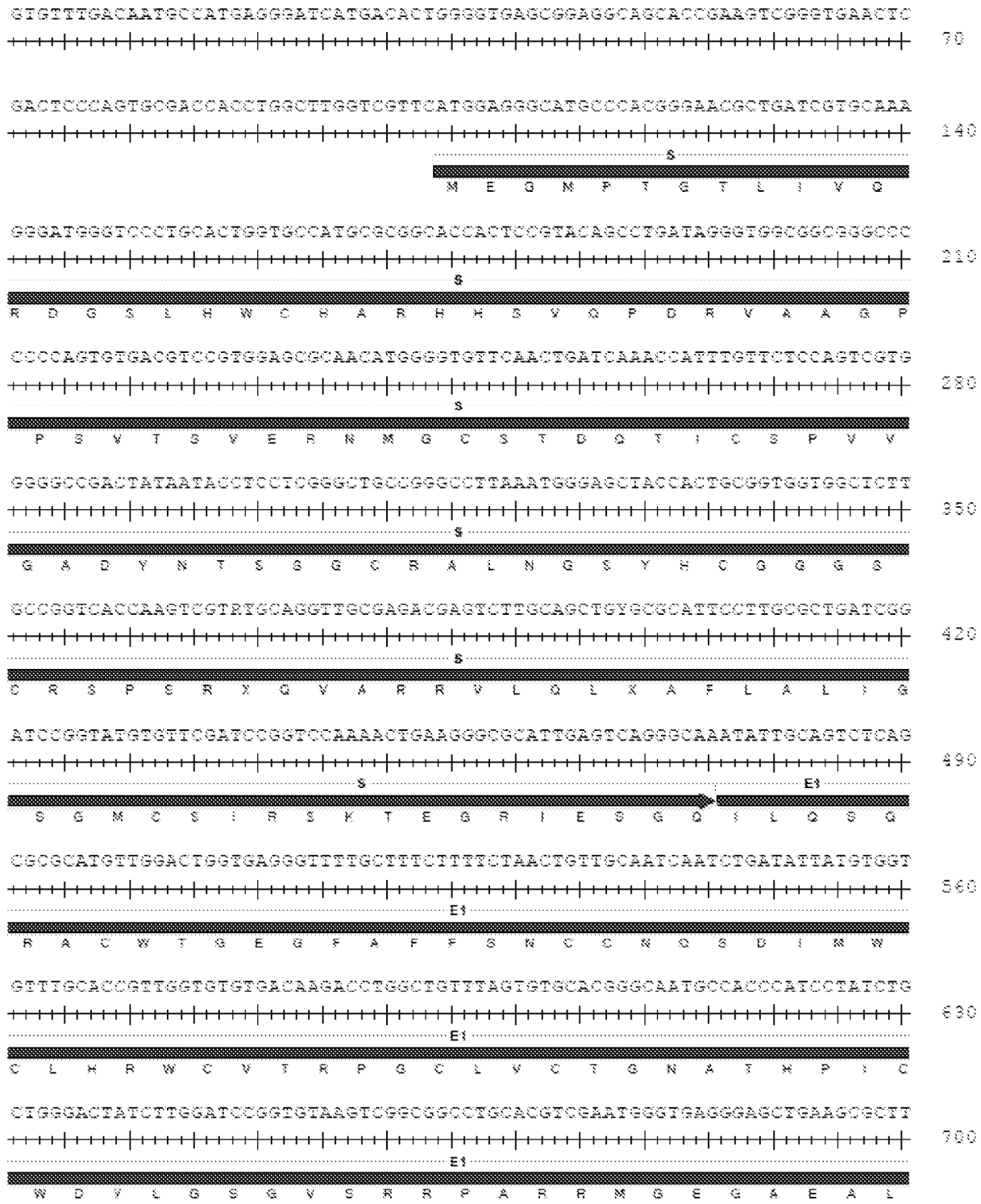


FIG. 3B

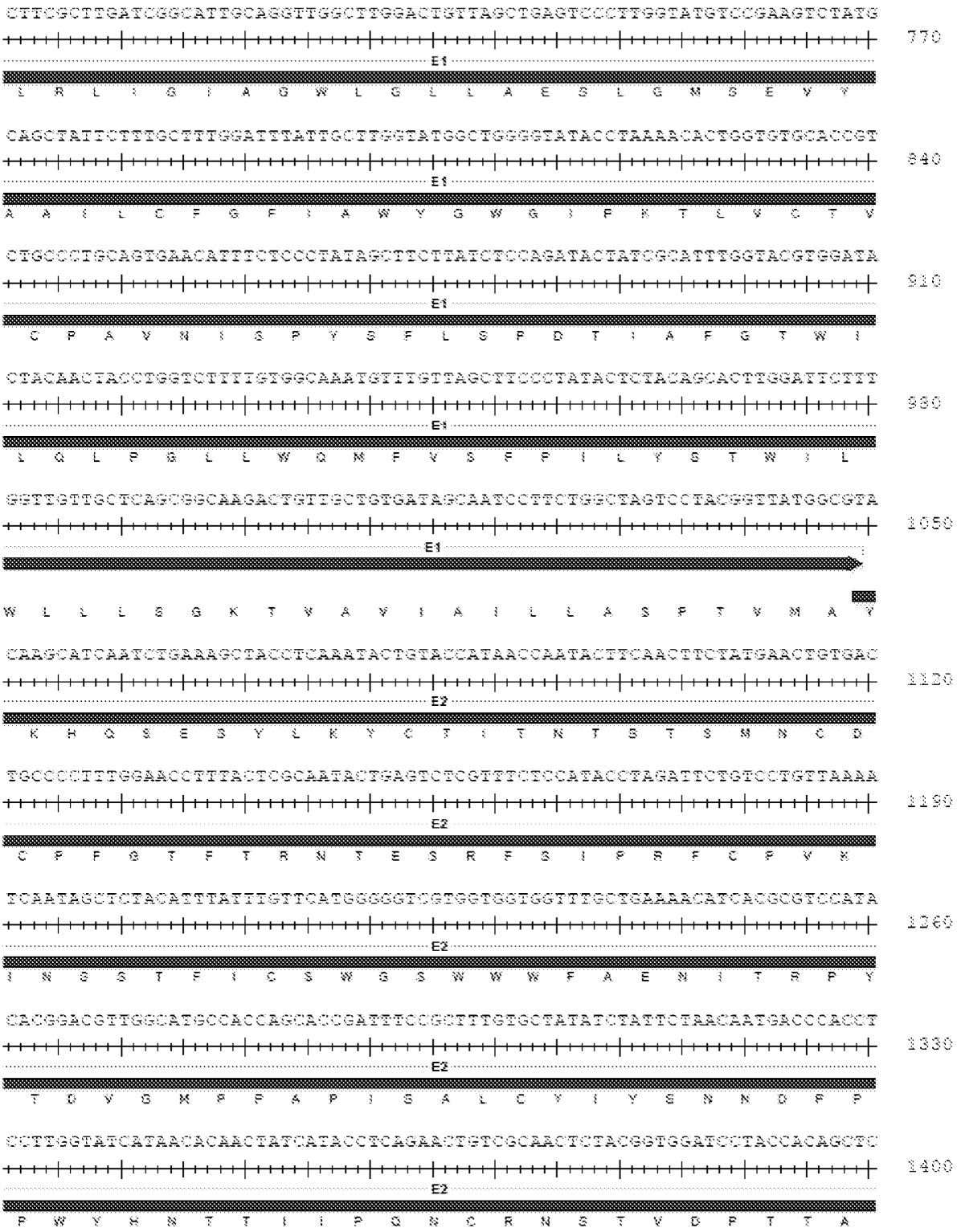

CTTCGCTTGATCGGCATTGCAGGTTGGCTTGGACTGTTAGCTGAGTCCCTTGGTATGTCCGAAGTCTATG
770
E1
L R L I G I A G W L G L L A E S L G M S E V Y
CAGCTATTCTTTGCTTTGGATTTATTGCTTGGTATGGCTGGGGTATACCTAAAACACTGGTGTGCACCGT
840
E1
A A I L C F G F I A W Y G W G I P K T L V C T V
CTGCCCTGCAGTGAACATTTCTCCCTATAGCTTCTTATCTCCAGATACTATCGCATTTGGTACGTGGATA
910
E1
C P A V N I S P Y S F L S P D T I A F G T W I
CTACAACTACCTGGTCTTTTGTGGCAAATGTTTGTTAGCTTCCCTATACTCTACAGCACTTGGATTCTTT
980
E1
L Q L P G L L W Q M F V S F P I L Y S T W I L
GGTTGTTGCTCAGCGGCAAGACTGTTGCTGTGATAGCAATCCTTCTGGCTAGTCCTACGGTTATGGCGTA
1050
E1
W L L L S G K T V A V I A I L L A S P T V M A Y
CAAGCATCAATCTGAAAGCTACCTCAAATACTGTACCATAACCAATACTTCAACTTCTATGAACTGTGAC
1120
E2
K H Q S E S Y L K Y C T I T N T S T S M N C D
TGCCCCTTTGGAACCTTTACTCGCAATACTGAGTCTCGTTTCTCCATACCTAGATTCTGTCCTGTTAAAA
1190
E2
C P F G T F T R N T E S R F S I P S F C P V K
TCAATAGCTCTACATTTATTTGTTCATGGGGGTCGTGGTGGTGGTTTGCTGAAAACATCACGCGTCCATA
1260
E2
I N S S T F I C S W G S W W W F A E N I T R P Y
CACGGACGTTGGCATGCCACCAGCACCGATTTCCGCTTTGTGCTATATCTATTCTAACAATGACCCACCT
1330
E2
T D V G M P P A P I S A L C Y I Y S N N D P P
CCTTGGTATCATAACACAACTATCATACCTCAGAACTGTCGCAACTCTACGGTGGATCCTACCACAGCTC
1400
E2
P W Y H N T T I I P Q N C R N S T V D P T T A

FIG. 3C

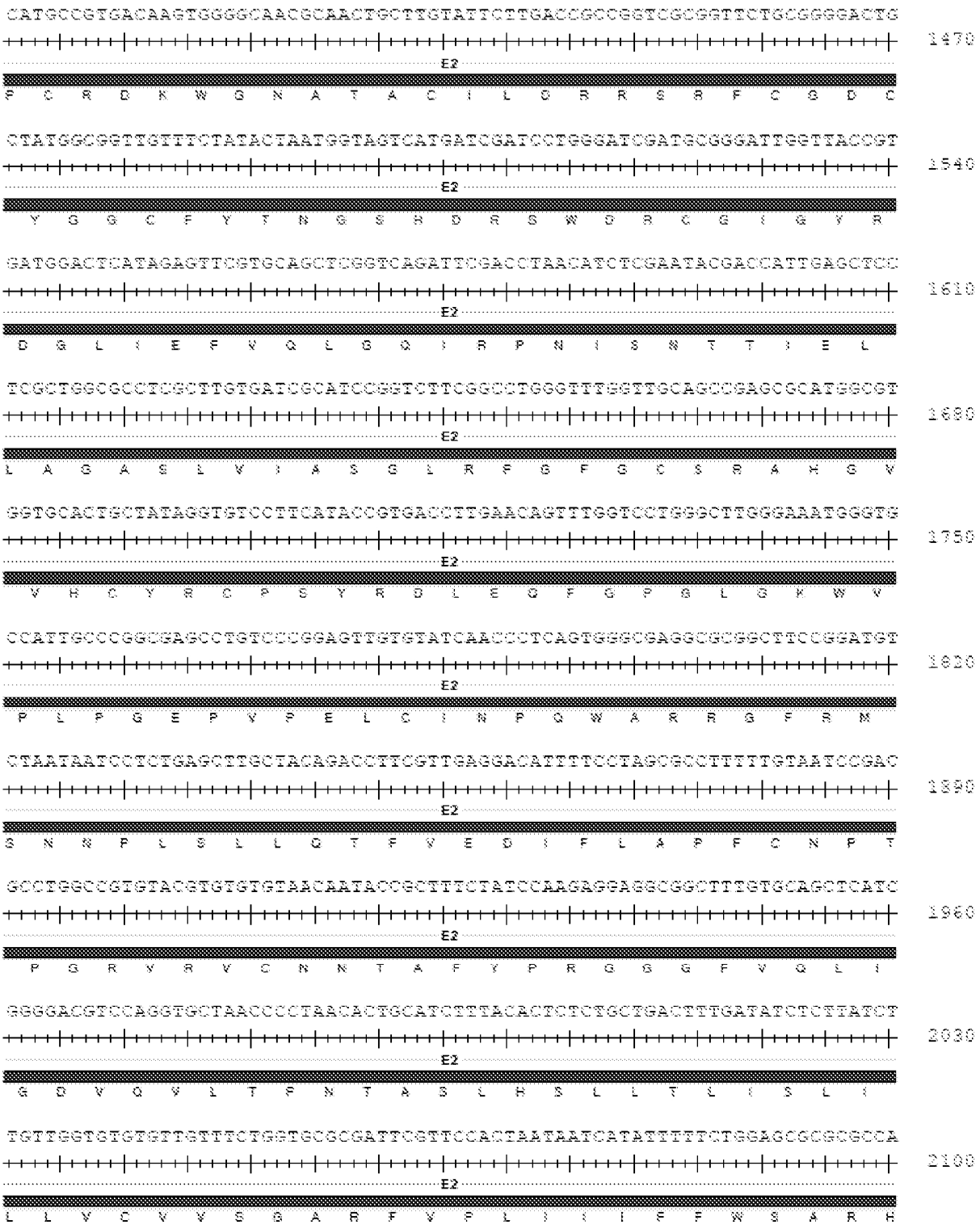

CATGCCGTGACAAGTGGGGCAACGCAACTGCTTGTATTCTTGACCGCCGGTCGCGGTTCTGCGGGGACTG
1470
E2
P C R D K W G N A T A C I L Q R R S R F C G D C
CTATGGCGGTTGTTTCTATACTAATGGTAGTCATGATCGATCCTGGGATCGATGCGGGATTGGTTACCGT
1540
E2
Y G G C F Y T N G S H D R S W D R C G I G Y R
GATGGACTCATAGAGTTCGTGCAGCTCGGTCAGATTCGACCTAACATCTCGAATACGACCATTGAGCTCC
1610
E2
D G L I E F V Q L G Q I R P N I S N T T I E L
TCGCTGGCGCCTCGCTTGTGATCGCATCCGGTCTTCGGCCTGGGTTTGGTTGCAGCCGAGCGCATGGCGT
1680
E2
L A G A S L V I A S G L R P G F G C S R A H G V
GGTGCACTGCTATAGGTGTCCTTCATACCGTGACCTTGAACAGTTTGGTCCTGGGCTTGGGAAATGGGTG
1750
E2
V H C Y R C P S Y R D L E Q F G P G L G K W V
CCATTGCCCGGCGAGCCTGTCCCGGAGTTGTGTATCAACCCTCAGTGGGCGAGGCGCGGCTTCCGGATGT
1820
E2
P L P G E P V P E L C I N P Q W A R R G F R M
CTAATAATCCTCTGAGCTTGCTACAGACCTTCGTTGAGGACATTTTCCTAGCGCCTTTTTGTAATCCGAC
1890
E2
S N N P L S L L Q T F V E D I F L A P F C N P T
GCCTGGCCGTGTACGTGTGTGTAACAATACCGCTTTCTATCCAAGAGGAGGCGGCTTTGTGCAGCTCATC
1960
E2
P G R Y R V C N N T A F Y P R G G G F V Q L I
GGGGACGTCCAGGTGCTAACCCCTAACACTGCATCTTTACACTCTCTGCTGACTTTGATATCTCTTATCT
2030
E2
G D V Q V L T P N T A S L H S L L T L I S L I
TGTTGGTGTGTGTTGTTTCTGGTGCGCGATTCGTTCCACTAATAATCATATTTTTCTGGAGCGCGCGCCA
2100
E2
L L V C V V S G A R F V P L I I I F F W S A R H

FIG. 3D

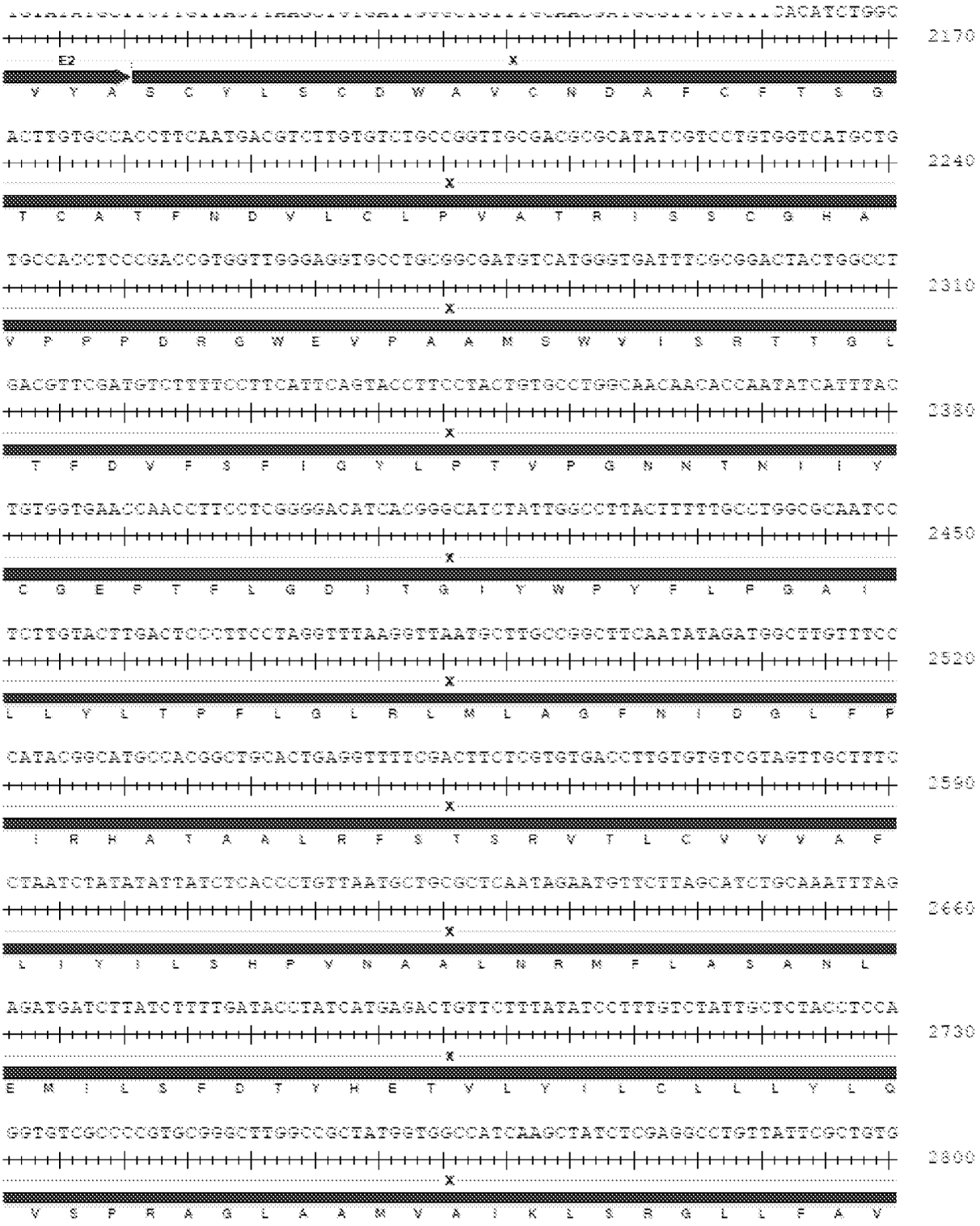

2170
E2
V Y A G C Y L S C D W A V C N D A F C F T S G
2240
T C A T F N D V L C L P V A T R I S S C G H A
2310
V P P P D R G W E V P A A M S W V I S R T T G L
2380
T F D V F S F I G Y L P T V P G N N T N I I Y
2450
C G E P T F L G D I T G I Y W P Y F L P G A I
2520
L L Y L T P F L G L R L M L A G F N I D G L F P
2590
I R H A T A A L R F S T S R V T L C V V V A F
2660
L I Y I L S H P V N A A L N R M F L A S A N L
2730
E M I L S F D T Y H E T V L Y I L C L L L Y L Q
2800
V S P R A G L A A M V A I K L S R G L L F A V

FIG. 3E

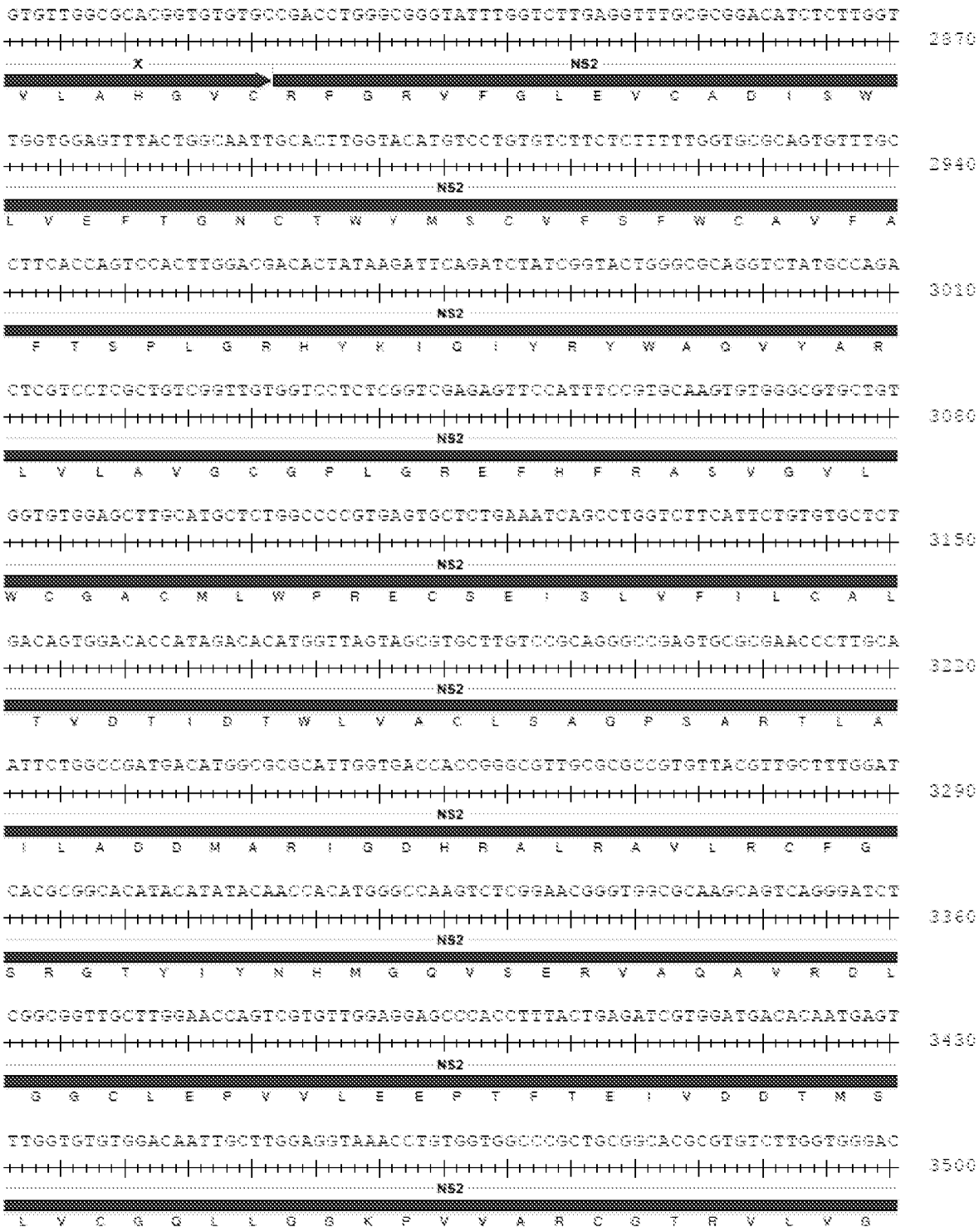

GTGTTGGCGCACGGTGTGTGCCGACCTGGGCGGGTATTTGGTCTTGAGGTTTGCGCGGACATCTCTTGGT
2870
X
NS2
V L A H G V C R P G R V F G L E V C A D I S W
TGGTGGAGTTTACTGGCAATTGCACTTGGTACATGTCCTGTGTCTTCTCTTTTTGGTGCGCAGTGTTTGC
2940
NS2
L V E F T G N C T W Y M S C V F S F W C A V F A
CTTCACCAGTCCACTTGGACGACACTATAAGATTCAGATCTATCGGTACTGGGCGCAGGTCTATGCCAGA
3010
NS2
F T S P L G R H Y K I Q I Y R Y W A Q V Y A R
CTCGTCCTCGCTGTCGGTTGTGGTCCTCTCGGTCGAGAGTTCCATTTCCGTGCAAGTGTGGGCGTGCTGT
3080
NS2
L V L A V G C G P L G R E F H F R A S V G V L
GGTGTGGAGCTTGCATGCTCTGGCCCCGTGAGTGCTCTGAAATCAGCCTGGTCTTCATTCTGTGTGCTCT
3150
NS2
W C G A C M L W P R E C S E I S L V F I L C A L
GACAGTGGACACCATAGACACATGGTTAGTAGCGTGCTTGTCCGCAGGGCCGAGTGCGCGAACCCTTGCA
3220
NS2
T V D T I D T W L V A C L S A G P S A R T L A
ATTCTGGCCGATGACATGGCGCGCATTGGTGACCACCGGGCGTTGCGCGCCGTGTTACGTTGCTTTGGAT
3290
NS2
I L A D D M A R I G D H R A L R A V L R C F G
CACGCGGCACATACATATACAACCACATGGGCCAAGTCTCGGAACGGGTGGCGCAAGCAGTCAGGGATCT
3360
NS2
S R G T Y I Y N H M G Q V S E R V A Q A V R D L
CGGCGGTTGCTTGGAACCAGTCGTGTTGGAGGAGCCCACCTTTACTGAGATCGTGGATGACACAATGAGT
3430
NS2
G G C L E P V V L E E P F F T E I V D D T M S
TTGGTGTGTGGACAATTGCTTGGAGGTAAACCTGTGGTGGCCCGCTGCGGCACGCGTGTCTTGGTGGGAC
3500
NS2
L V C G G L L G S K P V V A R C G T R V L V G

FIG. 3F

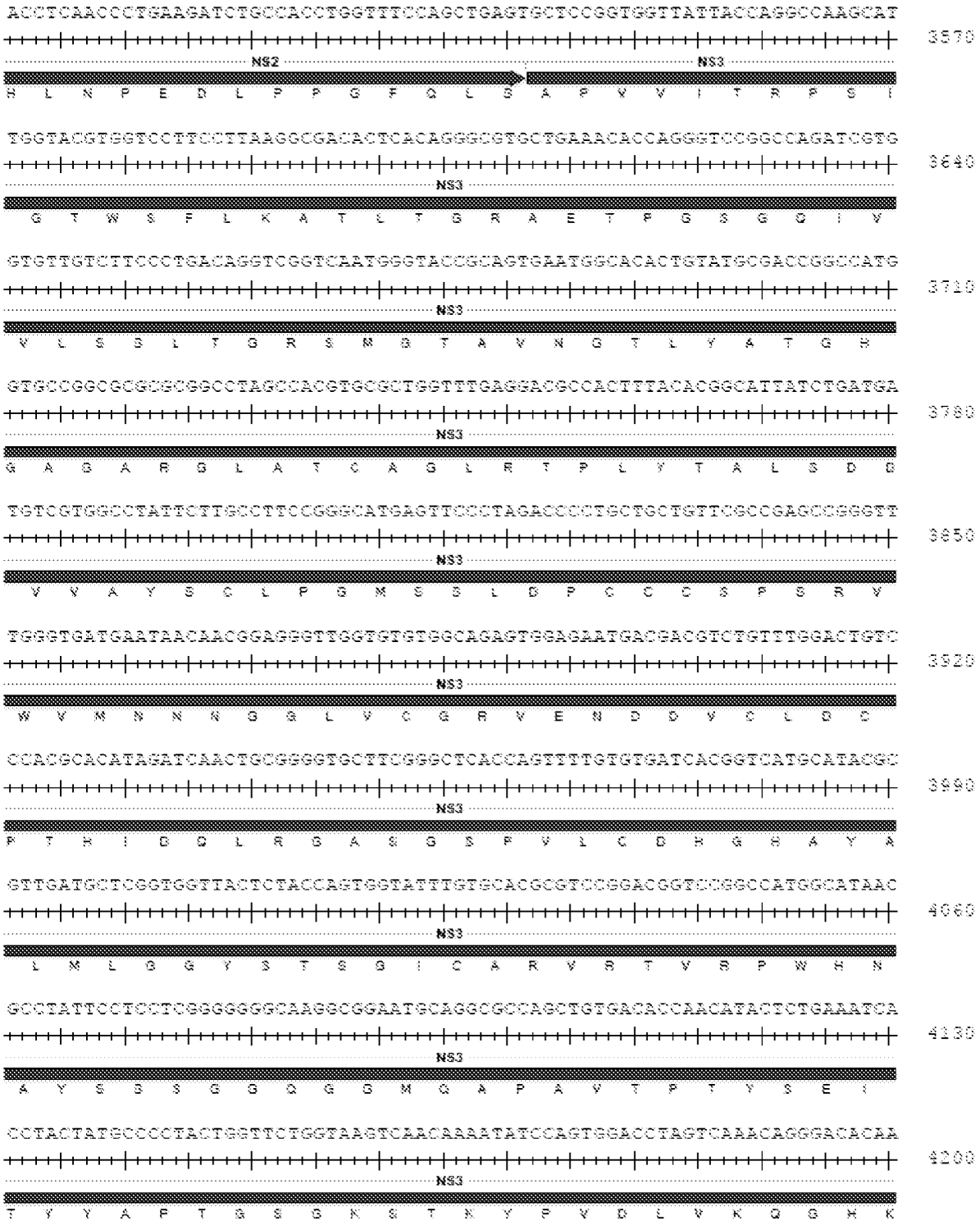

ACCTCAACCCTGAAGATCTGCCACCTGGTTTCCAGCTGAGTGCTCCGGTGGTTATTACCAGGCCAAGCAT
3570
NS2
NS3
H L N P E D L P P G F Q L S A P V V I T R P S I
TGGTACGTGGTCCTTCCTTAAGGCGACACTCACAGGGCGTGCTGAAACACCAGGGTCCGGCCAGATCGTG
3640
NS3
G T W S F L K A T L T G R A E T P G S G C I V
GTGTTGTCTTCCCTGACAGGTCGGTCAATGGGTACCGCAGTGAATGGCACACTGTATGCGACCGGCCATG
3710
NS3
V L S S L T G R S M G T A V N G T L Y A T G H
GTGCCGGCGCGGCGGCCTAGCCACGTGCGCTGGTTTGAGGACGCCACTTTACACGGCATTATCTGATGA
3780
NS3
G A G A R G L A T C A G L R T P L Y T A L S D G
TGTCGTGGCCTATTCTTGCCTTCCGGGCATGAGTTCCCTAGACCCCTGCTGCTGTTCGCCGAGCCGGGTT
3850
NS3
V V A Y S C L P G M S S L D P C C C S P S R V
TGGGTGATGAATAACAACGGAGGGTTGGTGTGTGGCAGAGTGGAGAATGACGACGTCTGTTTGGACTGTC
3920
NS3
W V M N N N G G L V C G R V E N D D V C L D C
CCACGCACATAGATCAACTGCGGGGTGCTTCGGGCTCACCAGTTTTGTGTGATCACGGTCATGCATACGC
3990
NS3
P T H I D Q L R G A S G S P V L C D H G H A Y A
GTTGATGCTCGGTGGTTACTCTACCAGTGGTATTTGTGCACGCGTCCGGACGGTCCGGCCATGGCATAAC
4060
NS3
L M L G G Y S T S G I C A R V S T V S P W H N
GCCTATTCCTCCTCGGGGGGGCAAGGCGGAATGCAGGCGCCAGCTGTGACACCAACATACTCTGAAATCA
4130
NS3
A Y S S S G G Q G G M Q A P A V T P T Y S E I
CCTACTATGCCCCTACTGGTTCTGGTAAGTCAACAAAATATCCAGTGGACCTAGTCAAACAGGGACACAA
4200
NS3
T Y Y A P T G S G K S T K Y P V D L V K Q G H K

FIG. 3G

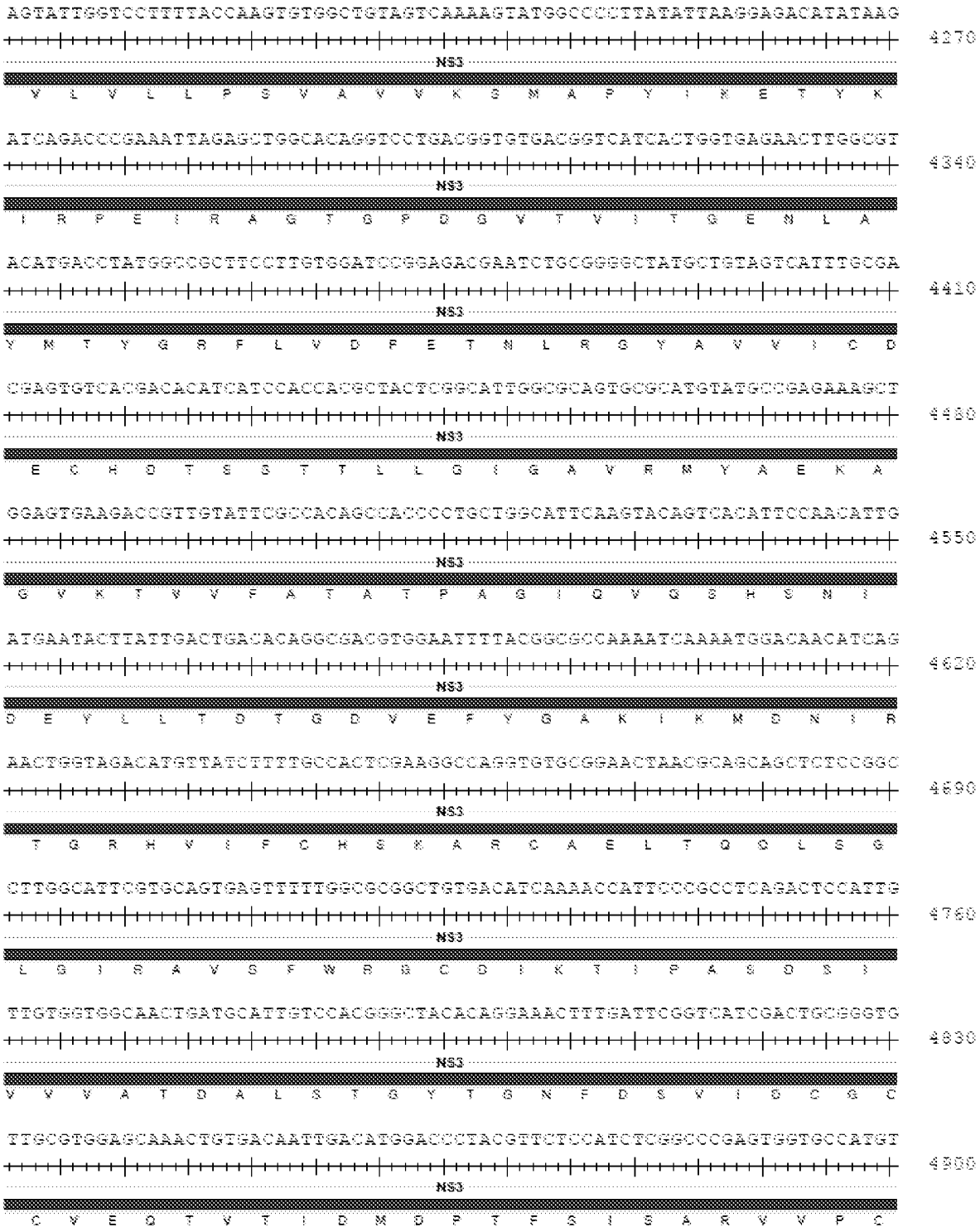

AGTATTGGTCCTTTTACCAAGTGTGGCTGTAGTCAAAAGTATGGCCCCTTATATTAAGGAGACATATAAG
4270
NS3
V L V L L P S V A V V K S M A P Y I K E T Y K
ATCAGACCCGAAATTAGAGCTGGCACAGGTCCTGACGGTGTGACGGTCATCACTGGTGAGAACTTGGCGT
4340
NS3
I R P E I R A G T G P D G V T V I T G E N L A
ACATGACCTATGGCCGCTTCCTTGTGGATCCGGAGACGAATCTGCGGGGCTATGCTGTAGTCATTTGCGA
4410
NS3
Y M T Y G S F L V D P E T N L R G Y A V V I C D
CGAGTGTCACGACACATCATCCACCACGCTACTCGGCATTGGCGCAGTGCGCATGTATGCCGAGAAAGCT
4480
NS3
E C H D T S S T T L L G I G A V R M Y A E K A
GGAGTGAAGACCGTTGTATTCGCCACAGCCACCCCTGCTGGCATTCAAGTACAGTCACATTCCAACATTG
4550
NS3
G V K T V V F A T A T P A G I Q V G S H S N I
ATGAATACTTATTGACTGACACAGGCGACGTGGAATTTTACGGCGCCAAAATCAAAATGGACAACATCAG
4620
NS3
D E Y L L T D T G D V E F Y G A K I K M D N I R
AACTGGTAGACATGTTATCTTTTGCCACTCGAAGGCCAGGTGTGCGGAACTAACGCAGCAGCTCTCCGGC
4690
NS3
T G R H V I F C H S K A R C A E L T Q Q L S G
CTTGGCATTCGTGCAGTGAGTTTTTGGCGCGGCTGTGACATCAAAACCATTCCCGCCTCAGACTCCATTG
4760
NS3
L G I R A V S F W R G C D I K T I P A S D S I
TTGTGGTGGCAACTGATGCATTGTCCACGGGCTACACAGGAAACTTTGATTCGGTCATCGACTGCGGGTG
4830
NS3
V V V A T D A L S T G Y T G N F D S V I D C G C
TTGCGTGGAGCAAACTGTGACAATTGACATGGACCCTACGTTCTCCATCTCGGCCCGAGTGGTGCCATGT
4900
NS3
C V E Q T V T I D M D P T F S I G A R V V P C

FIG. 3H

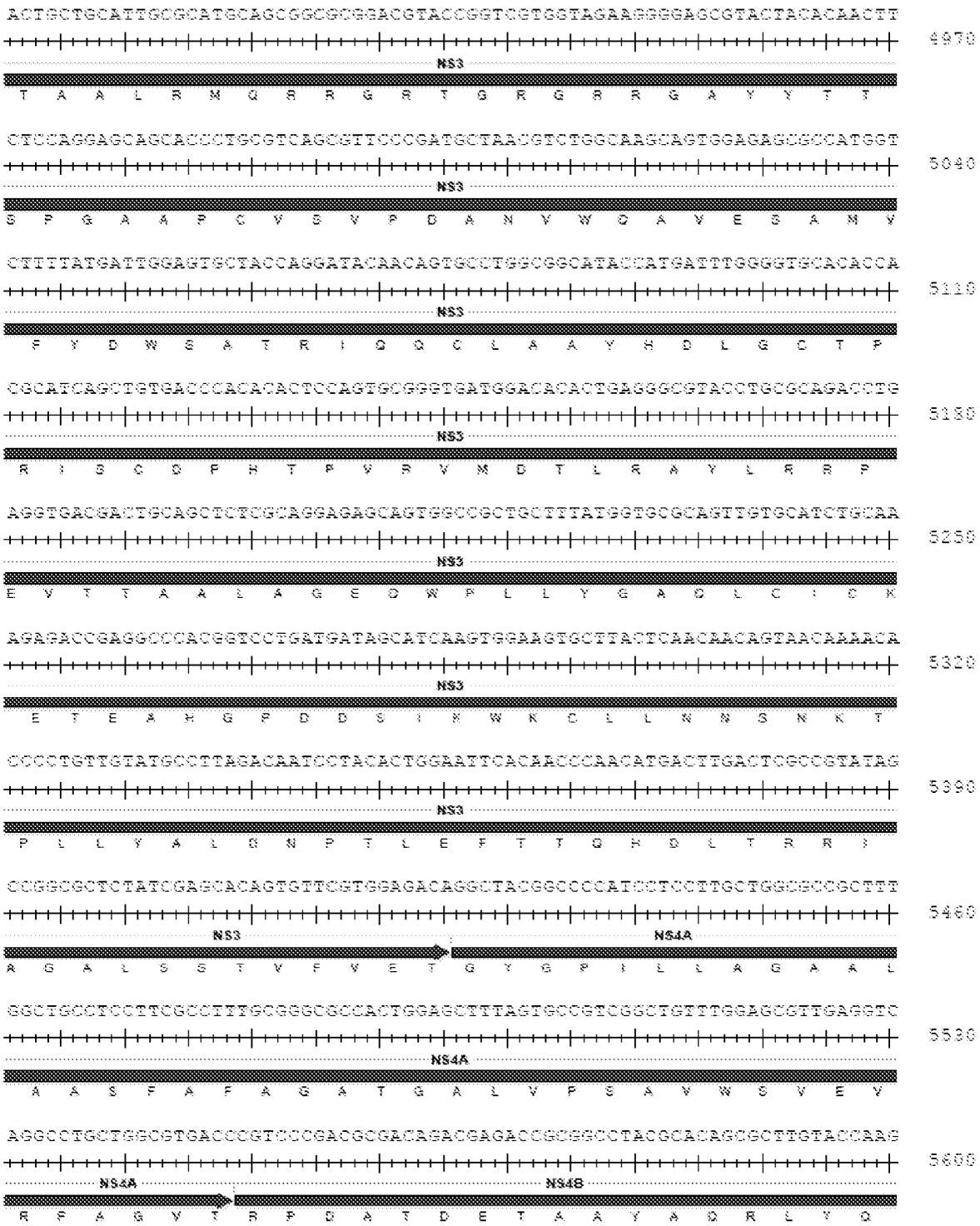

ACTGCTGCATTGCGCATGCAGCGGCGCGGACGTACCGGTCGTGGTAGAAGGGGAGCGTACTACACAACTT
4970
NS3
T A A L R M Q R R G R T G R G S R G A Y Y T T
CTCCAGGAGCAGCACCCTGCGTCAGCGTTCCCGATGCTAACGTCTGGCAAGCAGTGGAGAGGGCCATGGT
5040
NS3
S P G A A P C V S V P D A N V W Q A V E S A M V
CTTTTATGATTGGAGTGCTACCAGGATACAACAGTGCCTGGCGGCATACCATGATTTGGGGTGCACACCA
5110
NS3
F Y D W S A T R I Q Q C L A A Y H D L G C T P
CGCATCAGCTGTGACCCACACACTCCAGTGCGGGTGATGGACACACTGAGGGCGTACCTGCGCAGACCTG
5180
NS3
R I S C D P H T P V R V M D T L R A Y L R R P
AGGTGACGACTGCAGCTCTCGCAGGAGAGCAGTGGCCGCTGCTTTATGGTGCGCAGTTGTGCATCTGCAA
5250
NS3
E V T T A A L A G E D W P L L Y G A Q L C I C K
AGAGACCGAGGCCCACGGTCCTGATGATAGCATCAAGTGGAAGTGCTTACTCAACAACAGTAACAAAACA
5320
NS3
E T E A H G P D D S I R W K C L L N N S N K T
CCCCTGTTGTATGCCTTAGACAATCCTACACTGGAATTCACAACCCAACATGACTTGACTCGCCGTATAG
5390
NS3
P L L Y A L G N P T L E F T T Q H D L T R R I
CCGGCGCTCTATCGAGCACAGTGTTCGTGGAGACAGGCTACGGCCCCATCCTCCTTGCTGGCGCCGCTTT
5460
NS3
NS4A
A G A L S S T V P V E T G Y G P I L L A G A A L
GGCTGCCTCCTTCGCCTTTGCGGGCGCCACTGGAGCTTTAGTGCCGTCGGCTGTTTGGAGCGTTGAGGTC
5530
NS4A
A A S F A F A G A T G A L V P S A V W S V E V
AGGCCTGCTGGCGTGACCCGTCCCGACGCGACAGACGAGACCGCGGCCTACGCACAGCGCTTGTACCAAG
5600
NS4A
NS4B
R P A G V T R P D A T D E T A A Y A D R L Y Q

FIG. 3I

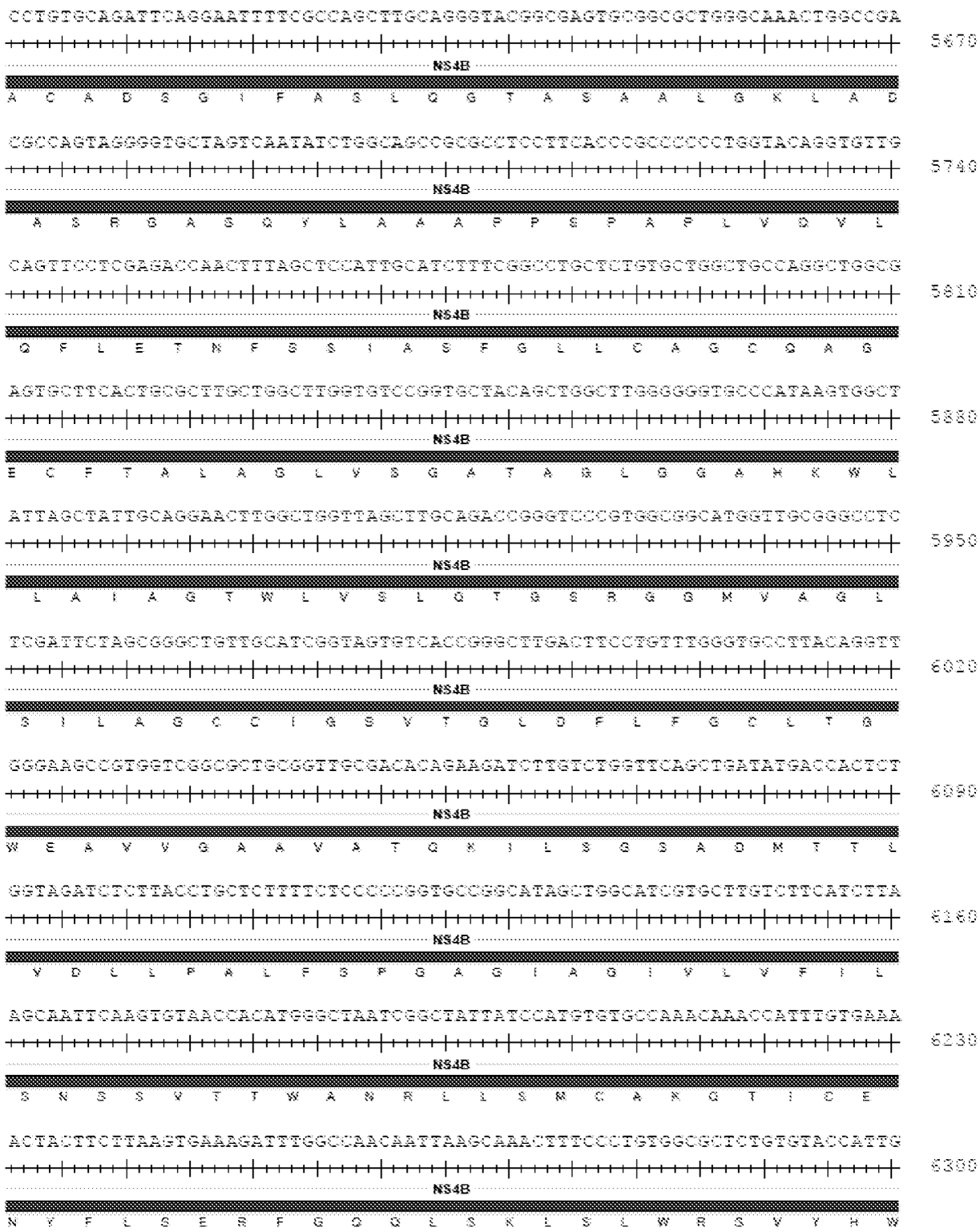

CCTGTGCAGATTCAGGAATTTTCGCCAGCTTGCAGGGTACGGCGAGTGCGGCGCTGGGCAAACTGGCCGA
5670
NS4B
A C A D S G I F A S L Q G T A S A A L G K L A D
CGCCAGTAGGGGTGCTAGTCAATATCTGGCAGCCGCGCCTCCTTCACCCGCCCCCCTGGTACAGGTGTTG
5740
NS4B
A S R G A S Q Y L A A A P P S P A P L V D V L
CAGTTCCTCGAGACCAACTTTAGCTCCATTGCATCTTTCGGCCTGCTCTGTGCTGGCTGCCAGGCTGGCG
5810
NS4B
Q F L E T N F S S I A S F G L L C A G C Q A G
AGTGCTTCACTGCGCTTGCTGGCTTGGTGTCCGGTGCTACAGCTGGCTTGGGGGGTGCCCATAAGTGGCT
5880
NS4B
E C F T A L A G L V S G A T A G L G G A H K W L
ATTAGCTATTGCAGGAACTTGGCTGGTTAGCTTGCAGACCGGGTCCCGTGGCGGCATGGTTGCGGGCCTC
5950
NS4B
L A I A G T W L V S L Q T G S R G G M V A G L
TCGATTCTAGCGGGCTGTTGCATCGGTAGTGTCACCGGGCTTGACTTCCTGTTTGGGTGCCTTACAGGTT
6020
NS4B
S I L A G C C I G S V T G L D F L F G C L T G
GGGAAGCCGTGGTCGGCGCTGCGGTTGCGACACAGAAGATCTTGTCTGGTTCAGCTGATATGACCACTCT
6090
NS4B
W E A V V G A A V A T Q K I L S G S A D M T T L
GGTAGATCTCTTACCTGCTCTTTTCTCCCCCGGTGCCGGCATAGCTGGCATCGTGCTTGTCTTCATCTTA
6160
NS4B
V D L L P A L F S P G A G I A G I V L V F I L
AGCAATTCAAGTGTAACCACATGGGCTAATCGGCTATTATCCATGTGTGCCAAACAAACCATTTGTGAAA
6230
NS4B
S N S S V T T W A N R L L S M C A N Q T I C E
ACTACTTCTTAAGTGAAAGATTTGGCCAACAATTAAGCAAACTTTCCCTGTGGCGCTCTGTGTACCATTG
6300
NS4B
N Y F L S E R F G Q Q L S K L S L W R S V Y H W

FIG. 3J

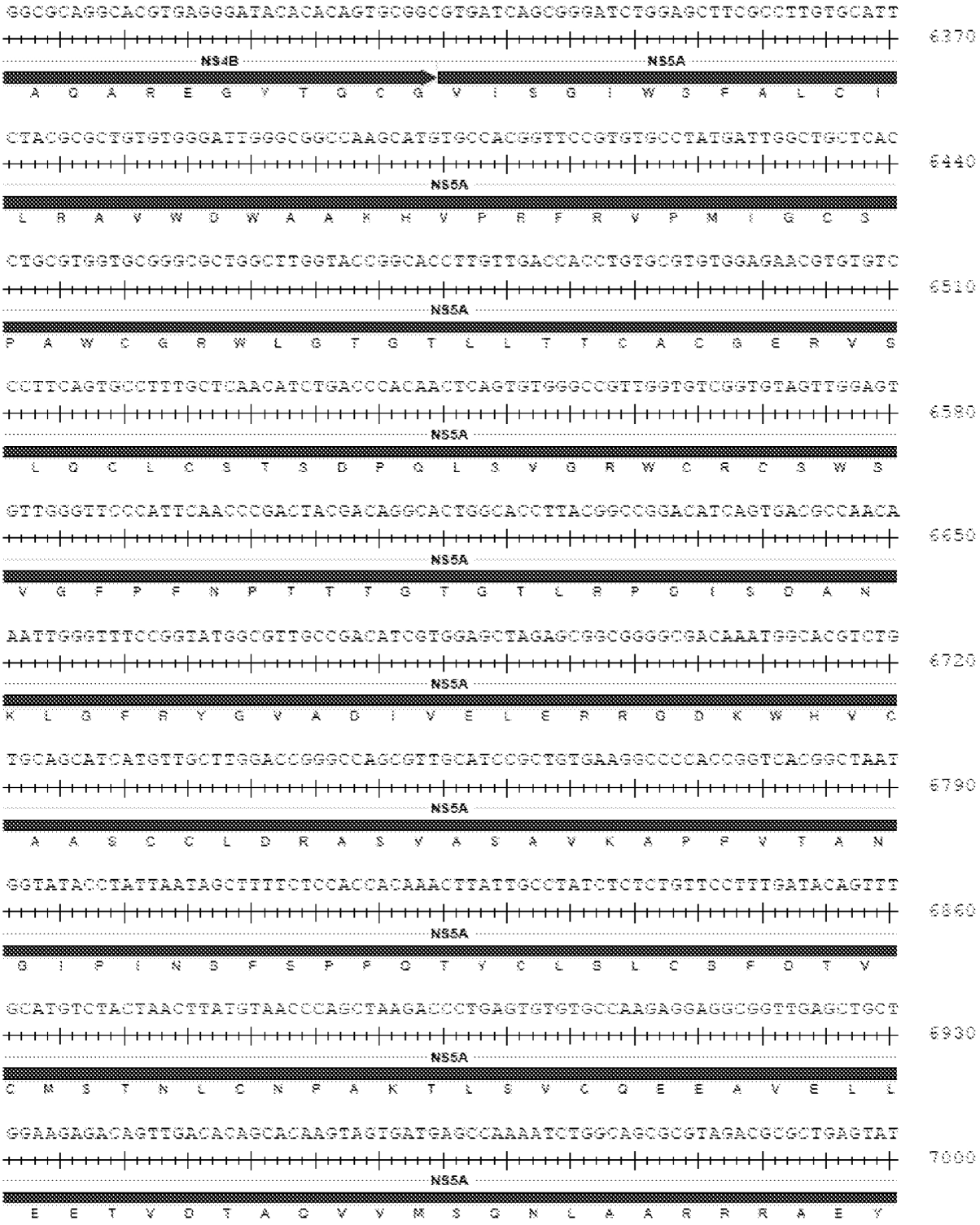

GGCGCAGGCACGTGAGGGATACACACAGTGCGGCGTGATCAGCGGGATCTGGAGCTTCGCCTTGTGCATT
6370
NS4B
NS5A
A Q A R E G Y T G C G V I S G I W S F A L C I
CTACGCGCTGTGTGGGATTGGGCGGCCAAGCATGTGCCACGGTTCCGTGTGCCTATGATTGGCTGCTCAC
6440
NS5A
L R A V W D W A A K H V P R F R V P M I G C S
CTGCGTGGTGCGGGCGCTGGCTTGGTACCGGCACCTTGTTGACCACCTGTGCGTGTGGAGAACGTGTGTC
6510
NS5A
P A W C G R W L G T G T L L T T C A C G E R V S
CCTTCAGTGCCTTTGCTCAACATCTGACCCACAACTCAGTGTGGGCCGTTGGTGTCGGTGTAGTTGGAGT
6580
NS5A
L Q C L C S T S D P Q L S V G R W C R C S W S
GTTGGGTTCCCATTCAACCCGACTACGACAGGCACTGGCACCTTACGGCCGGACATCAGTGACGCCAACA
6650
NS5A
V G F P F N P T T T G T G T L R P G I S D A N
AATTGGGTTTCCGGTATGGCGTTGCCGACATCGTGGAGCTAGAGCGGCGGGGCGACAAATGGCACGTCTG
6720
NS5A
K L G F R Y G V A D I V E L E R R G D K W H V C
TGCAGCATCATGTTGCTTGGACCGGGCCAGCGTTGCATCCGCTGTGAAGGCCCCACCGGTCACGGCTAAT
6790
NS5A
A A S C C L D R A S V A S A V K A P P V T A N
GGTATACCTATTAATAGCTTTTCTCCACCACAAACTTATTGCCTATCTCTCTGTTCCTTTGATACAGTTT
6860
NS5A
G I P I N S F S P P G T Y C L S L C S F D T V
GCATGTCTACTAACTTATGTAACCCAGCTAAGACCCTGAGTGTGTGCCAAGAGGAGGCGGTTGAGCTGCT
6930
NS5A
C M S T N L C N P A K T L S V C Q E E A V E L L
GGAAGAGACAGTTGACACAGCACAAGTAGTGATGAGCCAAAATCTGGCAGCGCGTAGACGCGCTGAGTAT
7000
NS5A
E E T V D T A C V V M S G N L A A R R R A E Y

FIG. 3K

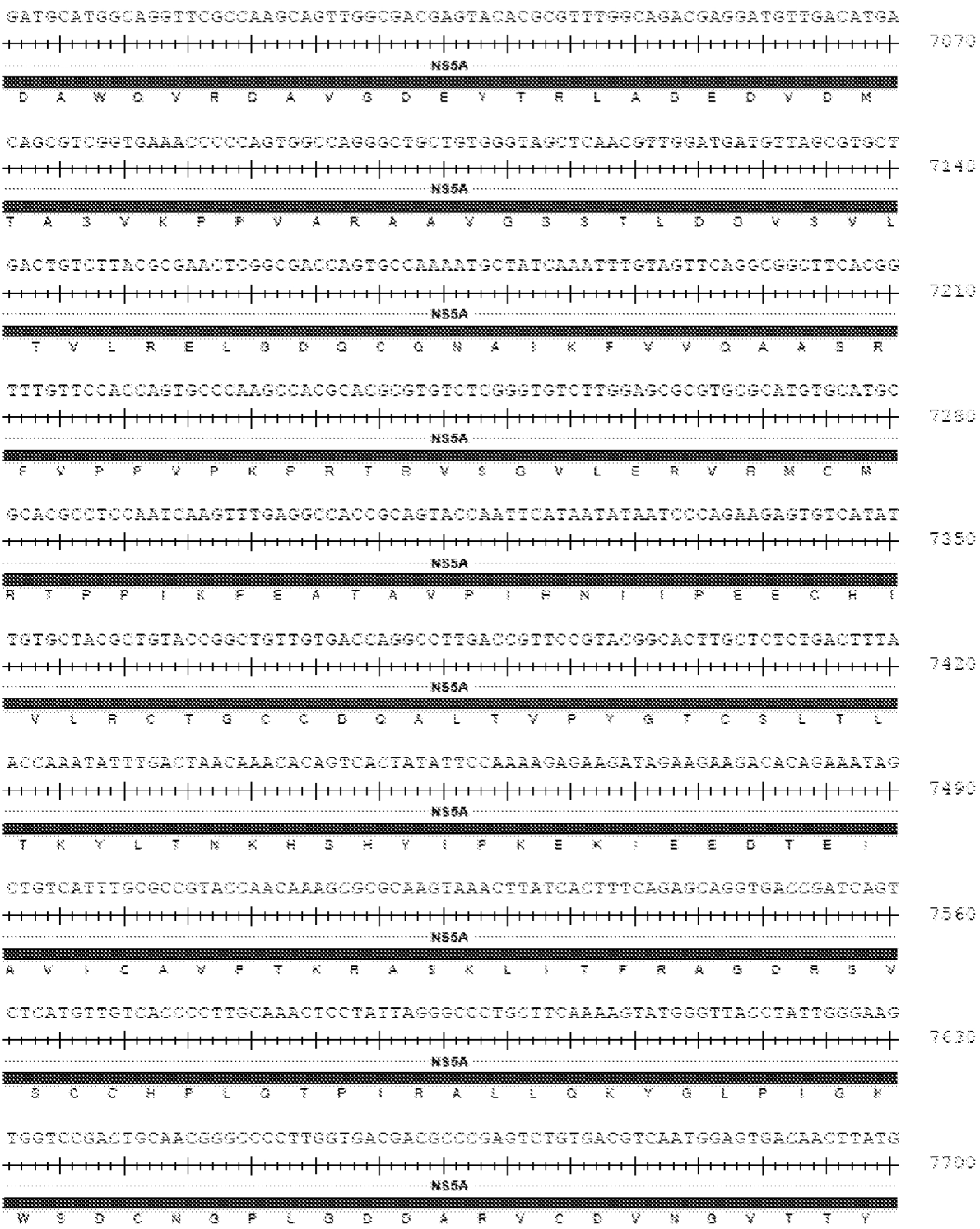

GATGCATGGCAGGTTCGCCAAGCAGTTGGCGACGAGTACACGCGTTTGGCAGACGAGGATGTTGACATGA
7070
NS5A
D A W Q V R Q A V G D E Y T R L A G E D V D M
CAGCGTCGGTGAAACCCCCAGTGGCCAGGGCTGCTGTGGGTAGCTCAACGTTGGATGATGTTAGCGTGCT
7140
NS5A
T A S V K P P V A R A A V G S S T L D Q V S V L
GACTGTCTTACGCGAACTCGGCGACCAGTGCCAAAATGCTATCAAATTTGTAGTTCAGGCGGCTTCACGG
7210
NS5A
T V L R E L G D Q C Q N A I K F V V Q A A S R
TTTGTTCCACCAGTGCCCAAGCCACGCACGCGTGTCTCGGGTGTCTTGGAGCGCGTGCGCATGTGCATGC
7280
NS5A
F V P P V P K P R T R V S G V L E R V R M C M
GCACGCCTCCAATCAAGTTTGAGGCCACCGCAGTACCAATTCATAATATAATCCCAGAAGAGTGTCATAT
7350
NS5A
R T P P I N F E A T A V P I H N I I P E E C H I
TGTGCTACGCTGTACCGGCTGTTGTGACCAGGCCTTGACCGTTCCGTACGGCACTTGCTCTCTGACTTTA
7420
NS5A
V L R C T G C C D Q A L T V P Y G T C S L T L
ACCAAATATTTGACTAACAAACACAGTCACTATATTCCAAAAGAGAAGATAGAAGAAGACACAGAAATAG
7490
NS5A
T K Y L T N K H S H Y I P K E K I E E D T E I
CTGTCATTTGCGCCGTACCAACAAAGCGCGCAAGTAAACTTATCACTTTCAGAGCAGGTGACCGATCAGT
7560
NS5A
A V I C A V P T K R A S K L I T F R A G D R S V
CTCATGTTGTCACCCCTTGCAAACTCCTATTAGGGCCCTGCTTCAAAAGTATGGGTTACCTATTGGGAAG
7630
NS5A
S C C H P L Q T P I R A L L Q K Y G L P I G K
TGGTCCGACTGCAACGGGCCCCTTGGTGACGACGCCCGAGTCTGTGACGTCAATGGAGTGACAACTTATG
7700
NS5A
W S D C N G P L G D D A R V C D V N G V T T Y

FIG. 3L

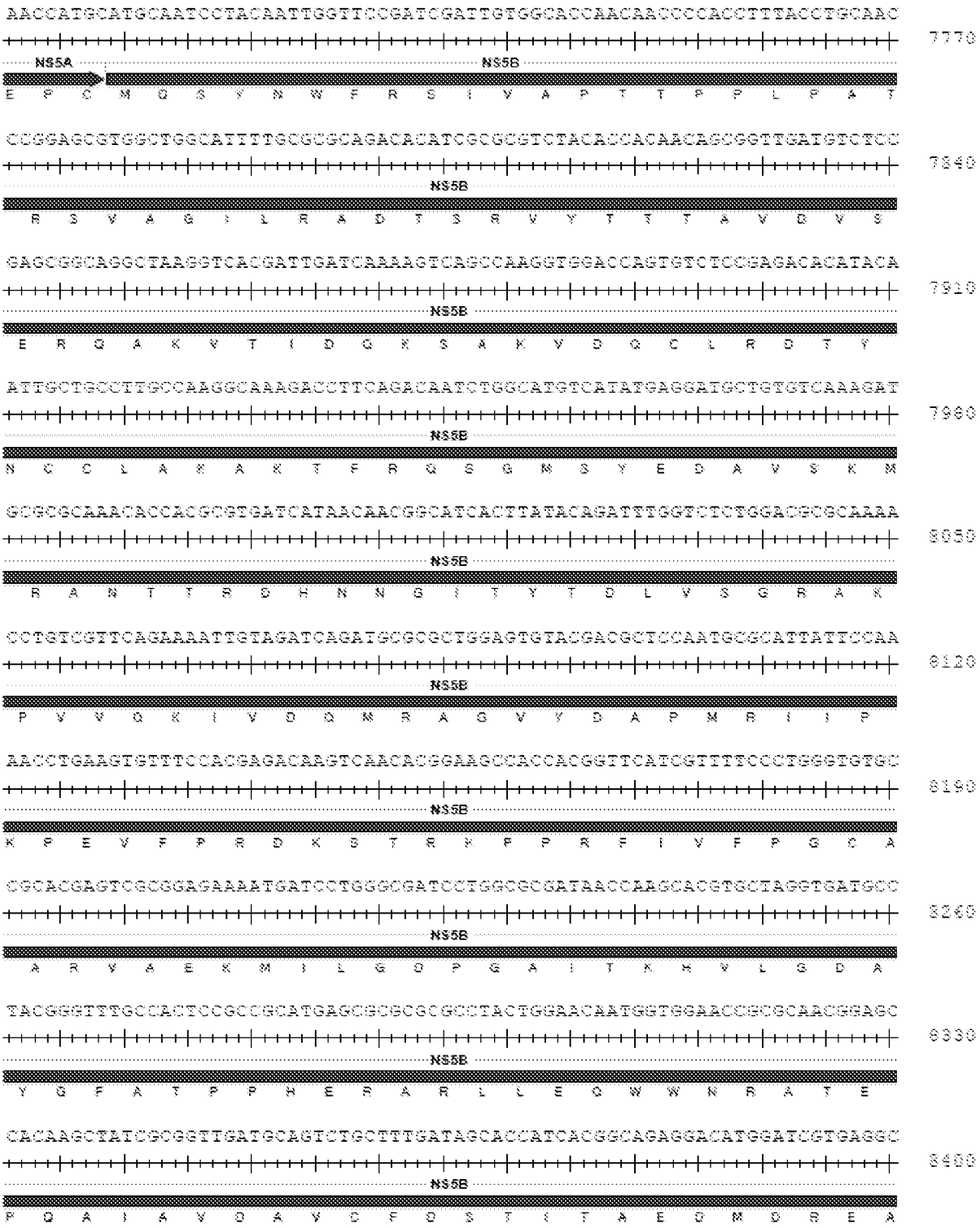

AACCATGCATGCAATCCTACAATTGGTTCCGATCGATTGTGGCACCAACAACCCCACCTTTACCTGCAAC
7770
NS5A
NS5B
E P C M Q S Y N W F R S I V A P T T P P L P A T
CCGGAGCGTGGCTGGCATTTTGCGCGCAGACACATCGCGCGTCTACACCACAACAGCGGTTGATGTCTCC
7840
NS5B
R S V A G I L R A D T S R V Y T T T A V D V S
GAGCGGCAGGCTAAGGTCACGATTGATCAAAAGTCAGCCAAGGTGGACCAGTGTCTCCGAGACACATACA
7910
NS5B
E R Q A K V T I D Q K S A K V D Q C L R D T Y
ATTGCTGCCTTGCCAAGGCAAAGACCTTCAGACAATCTGGCATGTCATATGAGGATGCTGTGTCAAAGAT
7980
NS5B
N C C L A K A K T F R Q S G M S Y E D A V S K M
GCGCGCAAACACCACGCGTGATCATAACAACGGCATCACTTATACAGATTTGGTCTCTGGACGCGCAAAA
8050
NS5B
R A N T T R D H N N G I T Y T D L V S G R A K
CCTGTCGTTCAGAAAATTGTAGATCAGATGCGCGCTGGAGTGTACGACGCTCCAATGCGCATTATTCCAA
8120
NS5B
P V V Q K I V D Q M R A G V Y D A P M R I I P
AACCTGAAGTGTTTCCACGAGACAAGTCAACACGGAAGCCACCACGGTTCATCGTTTTCCCTGGGTGTGC
8190
NS5B
K P E V F P R D K S T R K P P R F I V F P G C A
CGCACGAGTCGCGGAGAAAATGATCCTGGGCGATCCTGGCGCGATAACCAAGCACGTGCTAGGTGATGCC
8260
NS5B
A R V A E K M I L G D P G A I T K H V L S D A
TACGGGTTTGCCACTCCGCCGCATGAGCGCGCGCGCCTACTGGAACAATGGTGGAACCGCGCAACGGAGC
8330
NS5B
Y G F A T P P H E R A R L L E Q W W N R A T E
CACAAGCTATCGCGGTTGATGCAGTCTGCTTTGATAGCACCATCACGGCAGAGGACATGGATCGTGAGGC
8400
NS5B
P Q A I A V D A V C F D S T I T A E D M D R E A

FIG. 3M

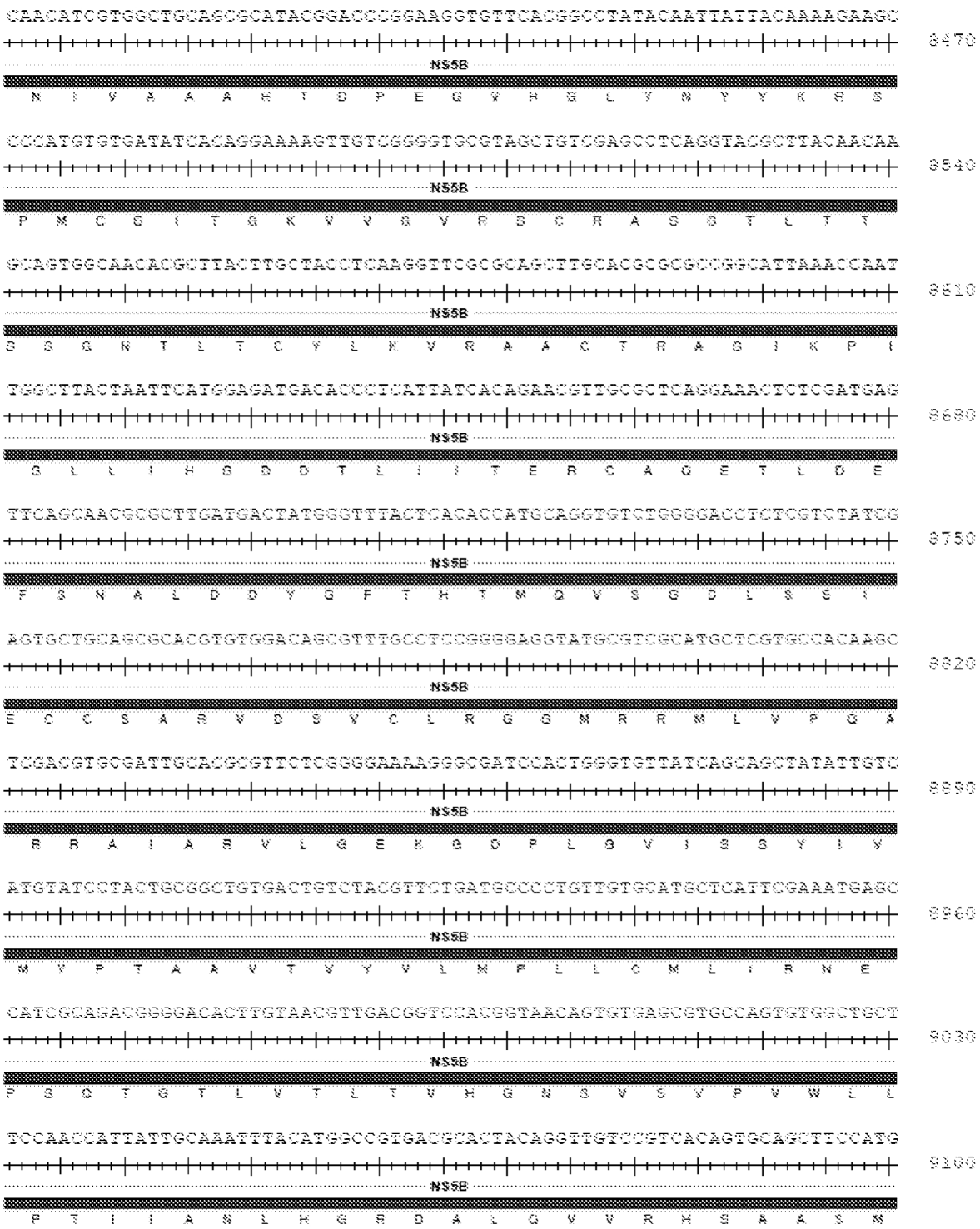

CAACATCGTGGCTGCAGCGCATACGGACCCGGAAGGTGTTCACGGCCTATACAATTATTACAAAAGAAGC
8470
NS5B
N I V A A A H T D P E G V H G L Y N Y Y K R S
CCCATGTGTGATATCACAGGAAAAGTTGTCGGGGTGCGTAGCTGTCGAGCCTCAGGTACGCTTACAACAA
8540
NS5B
P M C S I T G K V V G V R S C R A S S T L T T
GCAGTGGCAACACGCTTACTTGCTACCTCAAGGTTCGCGCAGCTTGCACGCGCGCCGGCATTAAACCAAT
8610
NS5B
S S G N T L T C Y L K V R A A C T R A G I K P I
TGGCTTACTAATTCATGGAGATGACACCCTCATTATCACAGAACGTTGCGCTCAGGAAACTCTCGATGAG
8680
NS5B
G L L I H S D D T L I I T E R C A G E T L D E
TTCAGCAACGCGCTTGATGACTATGGGTTTACTCACACCATGCAGGTGTCTGGGGACCTCTCGTCTATCG
8750
NS5B
F S N A L D D Y G F T H T M Q V S G D L S S I
AGTGCTGCAGCGCACGTGTGGACAGCGTTTGCCTCCGGGGAGGTATGCGTCGCATGCTCGTGCCACAAGC
8820
NS5B
E C C S A R V D S V C L R G G M R R M L V P G A
TCGACGTGCGATTGCACGCGTTCTCGGGGAAAAGGGCGATCCACTGGGTGTTATCAGCAGCTATATTGTC
8890
NS5B
R R A I A R V L G E K G D P L G V I S S Y I V
ATGTATCCTACTGCGGCTGTGACTGTCTACGTTCTGATGCCCCTGTTGTGCATGCTCATTCGAAATGAGC
8960
NS5B
M Y P T A A V T V Y V L M P L L C M L I R N E
CATCGCAGACGGGGACACTTGTAACGTTGACGGTCCACGGTAACAGTGTGAGCGTGCCAGTGTGGCTGCT
9030
NS5B
P S Q T G T L V T L T V H G N S V S V P V W L L
TCCAACCATTATTGCAAATTTACATGGCCGTGACGCACTACAGGTTGTCCGTCACAGTGCAGCTTCCATG
9100
NS5B
P T I I A N L H G R D A L G V V R M S A A S M

FIG. 3N

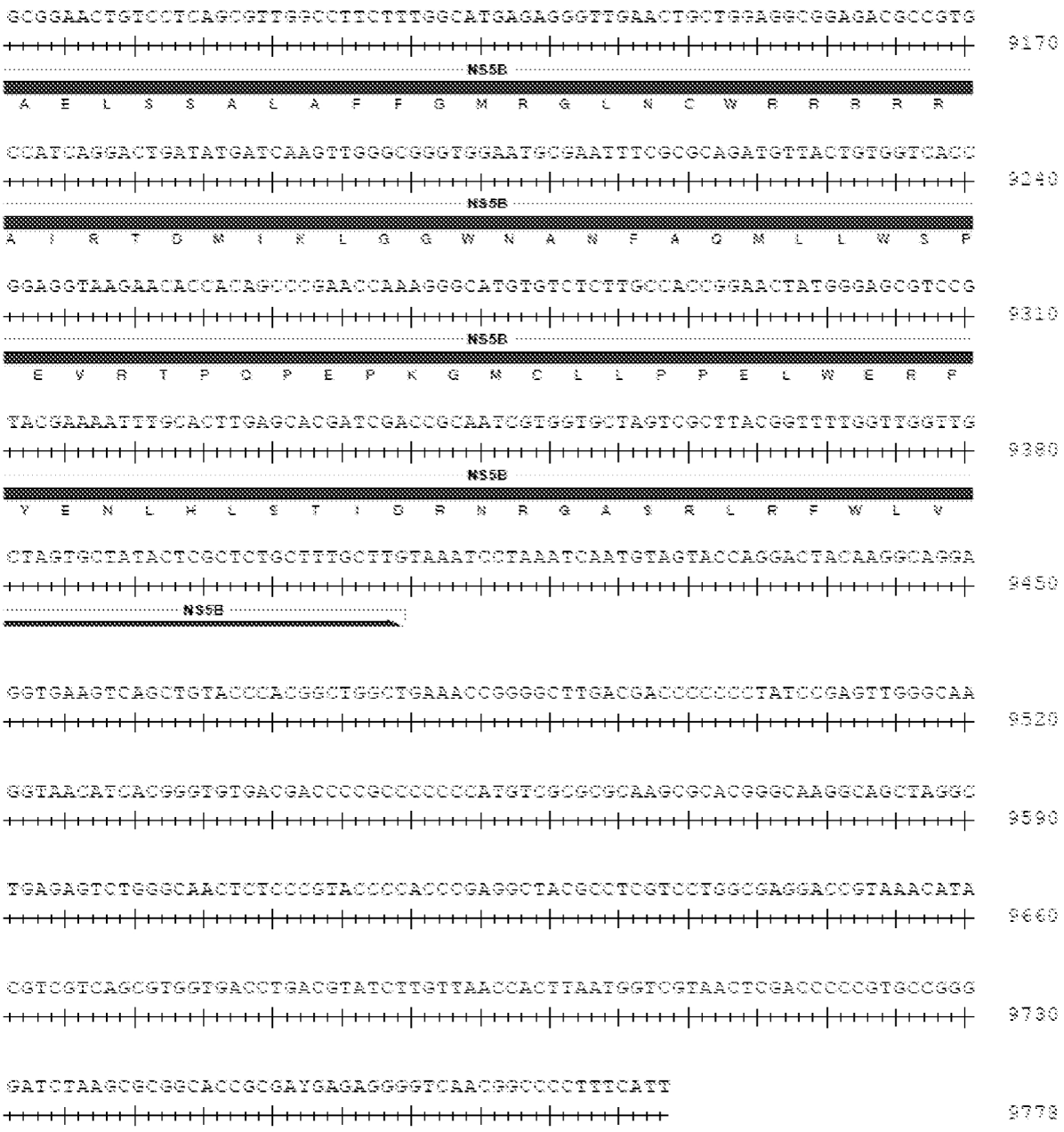

GCGGAACTGTCCTCAGCGTTGGCCTTCTTTGGCATGAGAGGGTTGAACTGCTGGAGGCGGAGACGCCGTG
9170
NS5B
A E L S S A L A F F G M R G L N C W R R R R R
CCATCAGGACTGATATGATCAAGTTGGGCGGGTGGAATGCGAATTTCGCGCAGATGTTACTGTGGTCACC
9240
NS5B
A I R T D M I K L G G W N A N F A Q M L L W S P
GGAGGTAAGAACACCACAGCCCGAACCAAAGGGCATGTGTCTCTTGCCACCGGAACTATGGGAGCGTCCG
9310
NS5B
E V R T P Q P E P K G M C L L P P E L W E R P
TACGAAAATTTGCACTTGAGCACGATCGACCGCAATCGTGGTGCTAGTCGCTTACGGTTTTGGTTGGTTG
9380
NS5B
Y E N L H L S T I G R N R G A S R L R F W L V
CTAGTGCTATACTCGCTCTGCTTTGCTTGTAAATCCTAAATCAATGTAGTACCAGGACTACAAGGCAGGA
9450
NS5B
GGTGAAGTCAGCTGTACCCACGGCTGGCTGAAACCGGGGCTTGACGACCCCCCCTATCCGAGTTGGGCAA
9520
GGTAACATCACGGGTGTGACGACCCCGCCCCCCCATGTCGCGCGCAAGCGCACGGGCAAGGCAGCTAGGC
9590
TGAGAGTCTGGGCAACTCTCCCGTACCCCACCCGAGGCTACGCCTCGTCCTGGCGAGGACCGTAAACATA
9660
CGTCGTCAGCGTGGTGACCTGACGTATCTTGTTAACCACTTAATGGTCGTAACTCGACCCCCGTGCCGGG
9730
GATCTAAGCGCGGCACCGCGAYGAGAGGGGTCAACGGCCCCTTTCATT
9778

FIG. 4

CCACCGGGCGTTGCGCGCCGTGTTACGTTGCTTTGGATCACGCGGCACATACATATACAACCACATGGGCCAAGTC

Set 5 Fwd →

TCGGAACGGGTGGCGCAAGCAGTCAGGGATCTCGGCGGTTGCTTGGAACCAGTCGTGTTGGAGGAGCCCACCTT

←Sonda 5R **← Set 5 Rev**

TACTGAGATCGTGGATGACACAATGAGTTTGGTGTGTGGACAATTGCTTGGAGGTAAACCTGTGGTGGCCCGCTG

Set 2 Fwd → **←Sonda 2 R**

CGGCACGCGTGTCTTGGTGGGACACCTCAACCCTGAAGATCTGCCACCTGGTTTCCAGCTGAGTGCTCCGGTGGTT

← Set 2 Rev + Set 7 Fwd → **Sonda 7F →**

ATTACCAGGCCAAGCATTGGTACGTGGTCCTTCCTTAAGGCGACACTCACAGGGCGTGCTGAAACACCAGGGTCC

← Set 7 Rev

GGCCAGATCGTGGTGTTGTCTTCCCTGACAGGTCGGTCAATGGGTACCGCAGTGAATGGCACACTGTATGCGACC

GGCCATGGTGCCGGCGCGCGCGGCCTAGCCACGTGCGCTGGTTTGAGGACGCCACTTTACACGGCATTATCTGAT

GATGTCGTGGCCTATTCTTGCCTTCCGGGCATGAGTTCCCTAGACCCCTGCTGCTGTTCGCCGAGCCGGGTTTGGG

Set 4 Fwd → **←Sonda 4R** **Set 3 Fwd →** **← Set 4 Rev**

TGATGAATAACAACGGAGGGTTGGTGTGTGGCAGAGTGGAGAATGACGACGTCTGTTTGGACTGTCCCACGCAC

←Sonda 3R **← Set 3 Rev**

ATAGATCAACTGCGGGGTGCTTCGGGCTCACCAGTTTTGTGTGATCACGGTCATGCATACGCGTTGATGCTCGGTG

GTTACTCTACCAGTGGTATTTGTGCACGCGTCCGGACGGTCCGGCCATGGCATAACGCCTATTCCTCCTCGGGGGG

Set 15 Fwd →

GCAAGGCGGAATGCAGGCGCCAGCTGTGACACCAACATACTCTGAAATCACCTACTATGCCCCTACTGGTTCTGGT

Set 15 Sonda→ **← Set 15 Rev**

AAGTCAACAAAATATCCAGTGGACCTAGTCAAACAGGGACACAAAGTATTGGTCCTTTTACCAAGTGTGGCTGTAG

TCAAAAGTATGGCCCCTTATATTAAGGAGACATATAAGATCAGACCCGAAATTAGAGCTGGCACAGGTCCTGACG

GTGTGACGGTCATCACTGGTGAGAACTTGGCGTACATGACCTATGGCCGCTTCCTTGTGGATCCGGAGACGAATCT

Set 1 Fwd →

GCGGGGCTATGCTGTAGTCATTTGCGACGAGTGTCACGACACATCATCCACCACGCTACTCGGCATTGGCGCAGT

←Sonda 1 R **← Set 1 Rev**

GCGCATGTATGCCGAGAAAGCTGGAGTGAAGACCGTTGTATTCGCCACAGCCAC

FIG. 5A

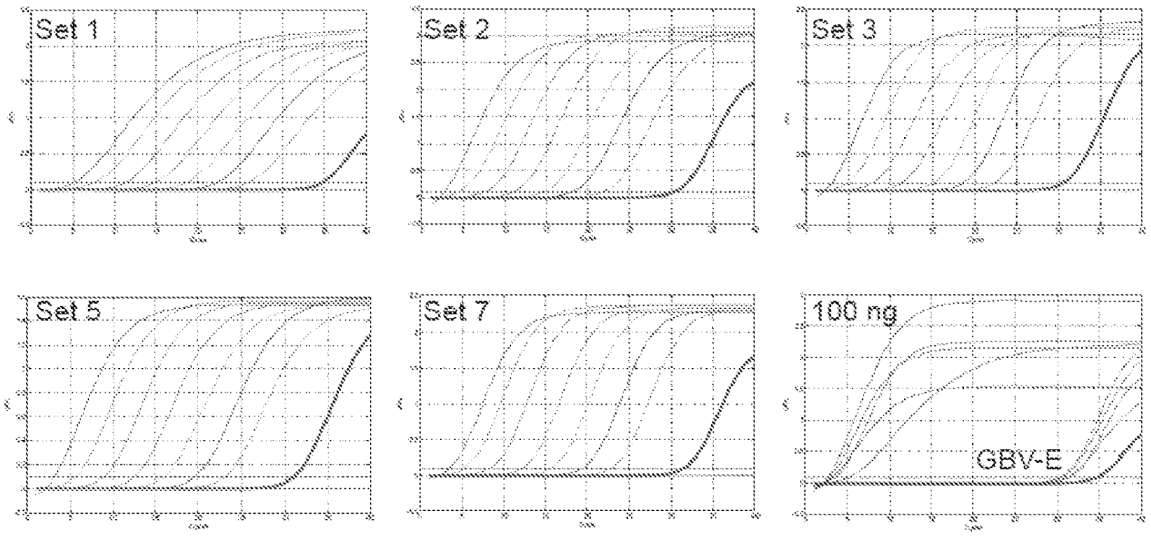

Set 1
Set 2
Set 3
Set 5
Set 7
100 ng
GBV-E

FIG. 5B

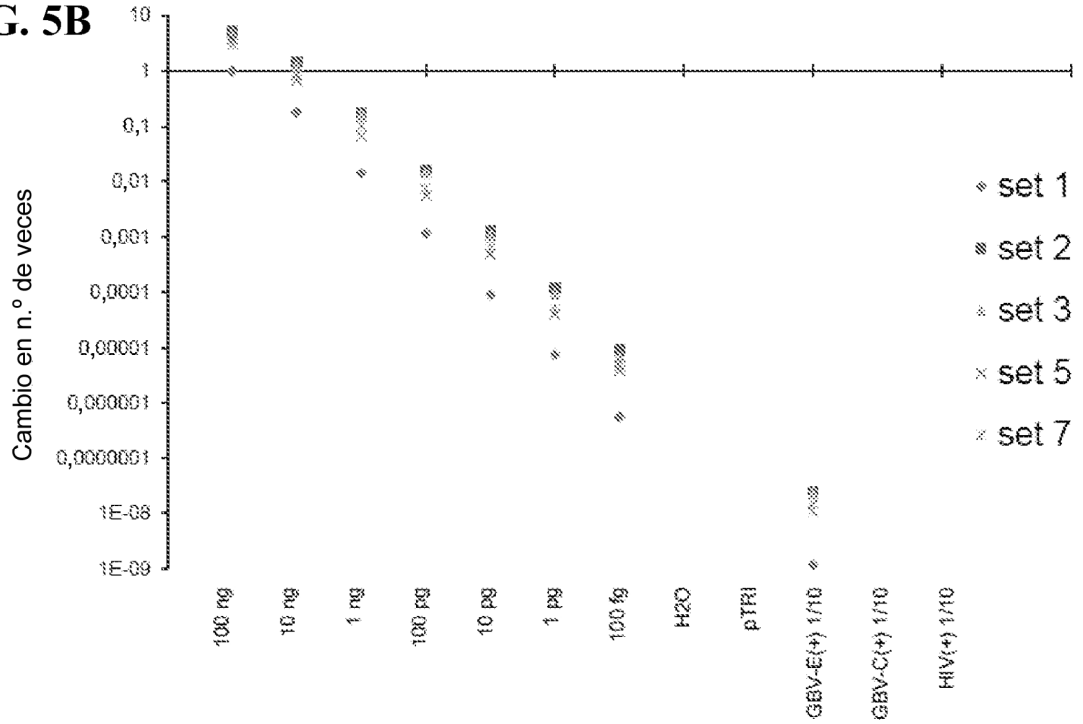

Cambio en n.º de veces
10
1
0,1
0,01
0,001
0,0001
0,00001
0,000001
0,0000001
1E-08
1E-09
100 ng
10 ng
1 ng
100 pg
10 pg
1 pg
100 fg
H2O
pTRI
GBV-E(+) 1/10
GBV-C(+) 1/10
HIV(+) 1/10
set 1
set 2
set 3
set 5
set 7

FIG. 6

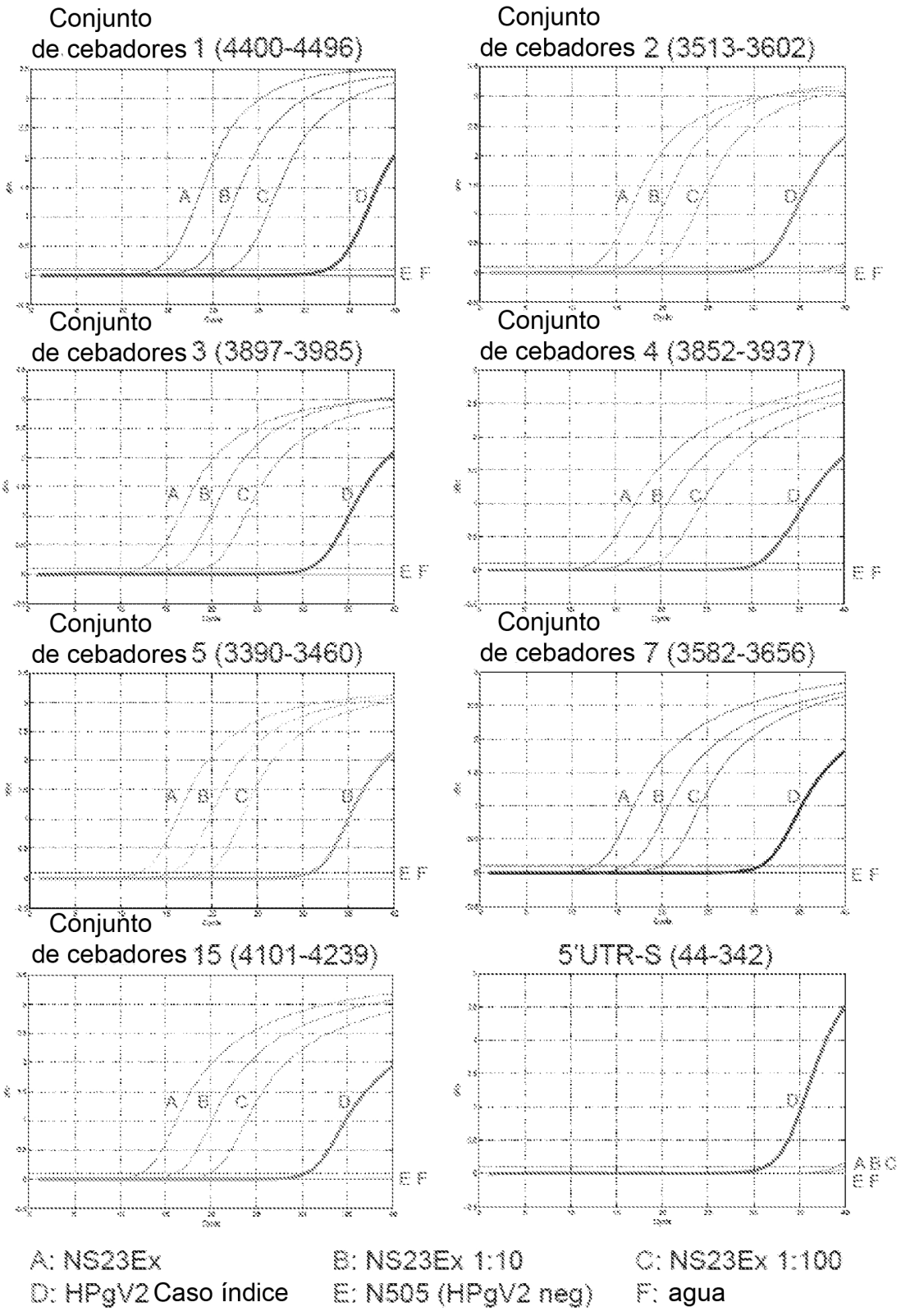

Conjunto de cebadores 1 (4400-4496)
Conjunto de cebadores 2 (3513-3602)
Conjunto de cebadores 3 (3897-3985)
Conjunto de cebadores 4 (3852-3937)
Conjunto de cebadores 5 (3390-3460)
Conjunto de cebadores 7 (3582-3656)
Conjunto de cebadores 15 (4101-4239)
5'UTR-S (44-342)
A B C D E F
A B C D
A B C
D
A B C E F
A: NS23Ex
B: NS23Ex 1:10
C: NS23Ex 1:100
D: HPgV2 Caso índice
E: N505 (HPgV2 neg)
F: agua

FIG. 7A

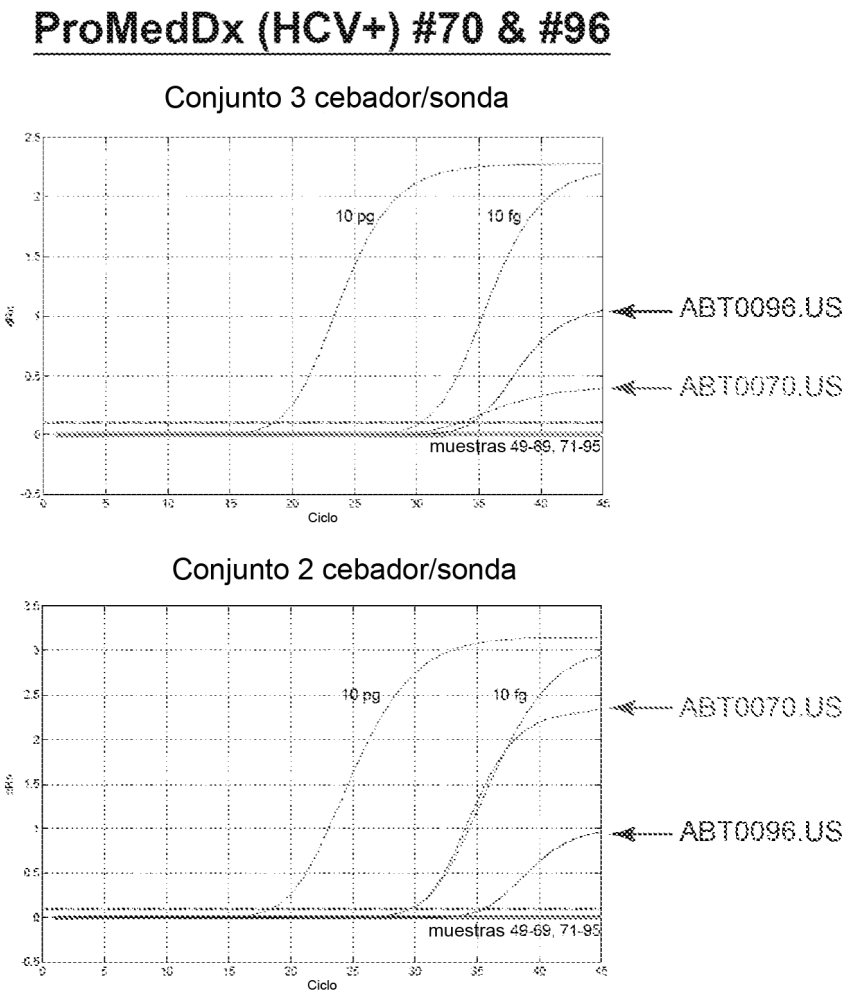

ProMedDx (HCV+) #70 & #96
Conjunto 3 cebador/sonda
10 pg
10 fg
ABT0096.US
ABT0070.US
muestras 49-69, 71-95
Ciclo
Conjunto 2 cebador/sonda
10 pg
10 fg
ABT0070.US
ABT0096.US
muestras 49-69, 71-95
Ciclo

FIG. 7B

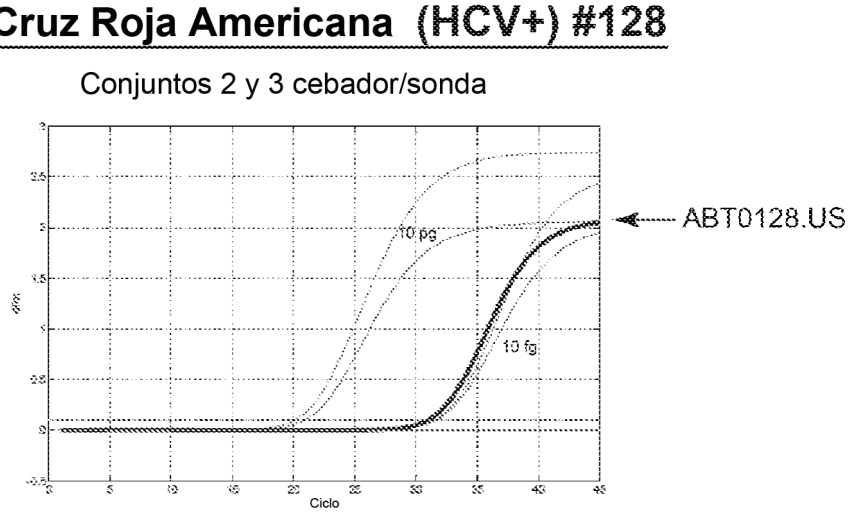

Cruz Roja Americana (HCV+) #128
Conjuntos 2 y 3 cebador/sonda
10 pg
10 fg
ABT0128.US
Ciclo

FIG. 8

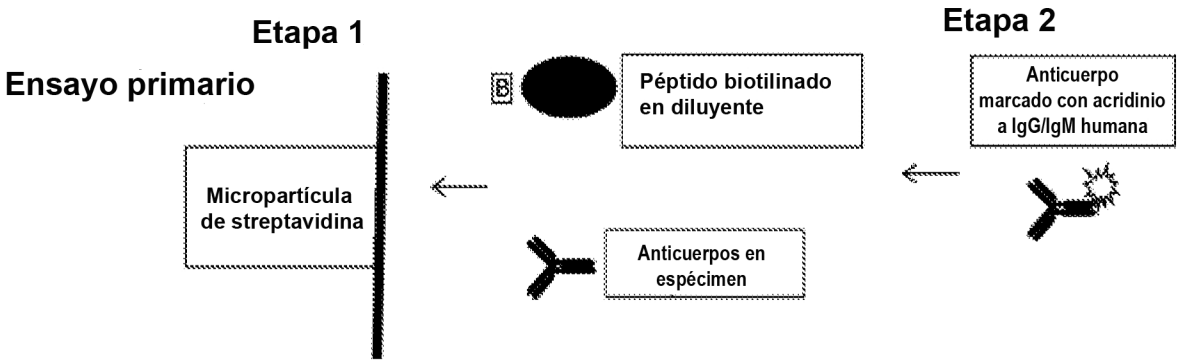

Etapa 1
Ensayo primario
Micropartícula de streptavidina
Péptido biotilinado en diluyente
Anticuerpos en espécimen
Etapa 2
Anticuerpo marcado con acridinio a IgG/IgM humana

FIG. 9A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (ABT0070P.US) - SEQ ID NO: 75

```
   1 GTGTTTGACG TGTGACAATG CCATGAGGGA TCATGACACT GGGGTGAGCG GAGGCAGCAC
  61 CGAAGTCGGG TGAACTCGAC TCCCAGTGCG ACCACCTGGC TTGGTCGTTC ATGGAGGGCA
 121 TGCCCACGGG AACGCTGATC GTGCAAAGGG ATGGGTCCCT GCACTGGTGC CATGCGCGGC
 181 ACCACTCCGT ACAGCCTGAT AGGGTGGCGG CGGGCCCCCC CAGTGTGACG TCCGTGGAGC
 241 GCAACATGGG GTGTTCAACT GATCAAACCA TTTGTTCTCC AGTCGTGGAG GCCGACTATA
 301 ATACCTCCTC GGGCTGCCGG GCCTTAAATG GGAGCTACCA CTGCGGTGGT GGCTCTTGCC
 361 GGTCACCAAG TCGTGTGCAG GTTGCAGGAC GAGTCCTGCG GCTGTGCGCA TTCCTTGCGC
 421 TGATCGGATC CGGTATGTGT TCCATCCGGT CCAAAAATGA AGGGCGCATT GAGTCAGGGC
 481 AAATATTGCA GTCTCAGCGC GCATGTTGGA CTGGTGAGGG TTTCGCTTTC TTTTCTAACT
 541 GTTGCAATCA ATCTGACATT ATGTGGTGTT TGCACCGTTG GTGTGTGACA AGACCTGGCT
 601 GTTTGGTGTG CACGGGCAAT GCCACTCATC CTGTCTGCTG GGACTATCTT GGGTCCGGTG
 661 TGAGTCGGCG GCCTGCGCGT CGAATGGGTG AGGGAGCTGA AGTGCTTCTT CGCTTGATCG
 721 GCATTGCAGG TTGGCTCGGG CTCTTAGCTG AGGCTCTTGG TATGTCTGAG ATCTATGCAG
 781 CTTTCCTTTG CTTTGGATTT ATTGCTTGGT ATGGCTGGGG TATACCTAAG ACATTGGTGT
 841 GCACAGTCTG CCCTGCAGTG AACATTTCTC CCTATAGCTT CTTATCTCCA GATACTATCG
 901 CATTTGGTAC GTGGCTACTA CAACTGCCTG GTCTTTTGTG GCAAATGTTT GTCAGCTTCC
 961 CTATACTTTA CAGTACTTGG ATTCTTTGGT TGTTGCTCAG CGGCAAGACT GTTGCTGTGA
1021 TAGCGATCCT TTTGGCTAGT CCTACGGTTA TGGCATACAA GCATCAAGCT GATAGCTACC
1081 TCAAATACTG TACCATAACC AATGCTTCAA CTGCTATGAA CTGTGACTGC CCCTTTGGAA
1141 CTTTCACTCG CAATACTGAG TCTGGTTTCA CTATACCTAG ATTCTGTCCT GTTAAACTTA
1201 ATAGCTCTAC ATTTATCTGT TCATGGGGGT CGTGGTGGTG GTTTGCTGAG AACATCACAC
1261 GTCCATACTC GGACGTTGGC ATGCCGCCAG CACCGATTTC CGCTTTGTGC TATATCTATT
1321 CAAACAATGA CCCACCTTCT TGGTATCGTA ACACAACTAT CATACCTCAG AACTGTTACA
1381 ACTCTACGGC TGATCCTACC ACAGCTCCAT GCCGTGACAA GTGGGGCAAT GCAACTGCTT
1441 GTATTCTTGA CCGCCGGTCG CGGTTCTGCG GGGACTGCTA TGGCGGTTGC TTCTACACTA
1501 ATGGTAGTCA TGACCGATCC TGGGATCGAT GCGGAATTGG TTACCGTGAT GGACTCATAG
1561 AGTTCGTGCA GCTCGGTCAG ATTCGACCTA ACATCGCGAA TACGACCATT GAGCTCCTCG
1621 CTGGCGCCTC GCTTGTGATC GCATCCGGTC TTCGGGCTGG GTATGGTTGC AGCCGAGCGC
1681 ACGGCGTGGT GCACTGCTTT AAGTGTCCTT CATACCGTGA CCTTGAACGG TTCGGGCCCG
1741 GGCTTGGGAA ATGGGTGCCA TTGCCTGGCG AGCCTGTCCC GGAGTTGTGT ATTAACCCGC
1801 AGTGGGCGAG GCGCGGCTTC CGGGTGTCTA ATAATCCCTT AAGCGTGCTA CAGACCTTCG
1861 TTGAGGACAT TTTCTTAGCG CCTTTCTGCA ATCCGACGCC TGGCCGTGTA CGTGTGTGTA
1921 ACAATACTGC TTTCTACCCG AGAGGAGGCG GCTTTGTGCA GCTCATCGGA GACGTCCAGG
1981 TGTTAACCCC CAACTCTACA TCTTTGCACT CTCTGCTGAC TTTGATATCC CTTATCTTGT
2041 TAGTGTGTGT TGTTTCTGGC GCGCGATTCG TTCCATTGGG AATCATATTC TTCTGGAGCG
2101 TGCGCCACGT ATATGCTTCT TGTTACTTAA GCTGTGATTG GGCTGTTTGC AACGATGCGT
2161 TCTGTTTCAC ATCTGGCACT TGTGCTACCT TCAACGACGT CTTGTGTCTG CCGGTTGCGG
2221 CGCGCATATC GTCCTGTGGC CATGCTGTGC CACCGCCCGA CCGTGGTTGG GAGGTGCCCG
2281 CAGCGATGTC ATGGGCGATT TCGCGTACTA CCGGCTTGAC GTTCGATGTC TTTTCCTTCA
2341 TCCAGTACCT TCCTACTGTG CCTGGCAACA ATTCCGATAT CATTTACTGT GGTGAACCAA
2401 GCTTCTTCGG GGACATCACG GGTATCTATT GGCCTTACTT TTTGCCTGGC ATGTTGCTCT
2461 TGTACTTGAC TCCCCTCCTG GGTTTAAGGT TAATGCTTGC CGGCTTTAAT ATAGATGGCT
2521 TGTTTCCCAT ACGGCATGCC ACGGCTGCAC TGAGGTTCTC GACTTCGCGT GTGACCTTGA
2581 GTGTCGTATT TGCTTTCCTA ATCTATATAT TATCTCATCC TGTTAATGCT GCGCTCAATA
2641 GAATGTTCCT AGCATCTGCA AATCTAGAGA TGATCTTATC CTTTGATACC TATCATGAGA
2701 CTGTTCTTTA CGTCGTTTGT CTATTGCTCT ACCTCCAGGT GTCGCCCCGT GCGGGCTTGG
2761 CTGCTATGGT GGCCATCAAG CTATCTCGAG GCCTGTTATT CGCTGTGGTG TTGGCGCACG
2821 GAGTGTGCCG ACCTGGGCGG GTATTTGGTC TTGAGGTTTG CGCGGACATC TCTTGGTTGG
2881 TGGAGTTTAC TGGCAACTGC ACTTGGTACA TGTCCTGTGT CTTCTCTTTT TGGTGCGCAG
2941 TGTTTGCCTT CACCAGTCCA CTTGGACGAC AGTATAAGCT TCAGATCTAT CGGTACTGGG
3001 CGCAGGCCTA TGCCAGACTC ATCCTCGCTG TCGGTTGTGG TCCTCTCGGG AGGGAGTTCC
3061 ATTTCCGTGC GAGCGTGGGC GTGCTCTGGT GTGGTGCTTG CATGCTCTGG CCCCGTGAGT
```

FIG. 9B

```
3121 GCTCTGAAAT CAGCTTGGTC TTTATTCTGT GTGCTCTGAC TGTGGACACC ATAGACACAT
3181 GGTTAGTAGC GTGCTTGTCC GCAGGGCCAA GCGCGCGAAC CCTTGCAACT CTGGCCGATG
3241 ACATGGCGCG CATTGGTGAC CACCGGGCGT TGCGCGCCGT GTTGCGTTGC TTTGGATCAC
3301 GTGGCACATA CATATACAAC CACATGGGCC AGGTCTCAGA ACGGGTGGCG CAAGCAGTCA
3361 GGGATTTCGG CGGTTGCTTG GAACCAGTCG TGTTGGAGGA GCCCACCTTT ACTGAGGTCG
3421 TGGATGATAC AATGAATTTG GTGTGTGGAC AATTGCTTGG AGGTAAACCC GTGGTGGCCC
3481 GCTGCGGCAC GCGTGTCTTA GTGGGACACC TCAACCCTGA AGACCTGCCA CCTGGTTTCC
3541 AGCTGAGTGC TCCGGTGGTT ATTACCAAAC CAAGCATTGG TACGTGGCCC TTTCTTAAGG
3601 CGACACTCAC AGGGCGTGCT GAAACACCGG GATCCGGCCA GATCGTGGTG TTGTCTTCCC
3661 TGACAGGTCG GTCAATGGGT ACTGCAGTGA ATGGCACACT GTATGCGACC GGCCACGGTG
3721 CTGGTGCGCG CGGCCTAGCC ACGTGCGCTG GTTTGAGGAC GCCACTTTAC ACGGCATTAT
3781 CTGAAGATGT CGTGGCCTAC TCTTGCCTTC CGGGCATGAG CTCCCTAGAG TCCTGCAACT
3841 GCTCGCCCAG CCGGGTTTGG GTGGTGAACA ACAACGGAGG GTTGGTGTGT GGCAGAGTGG
3901 AGAAAGACGA CGTCTGTTTG GACTGTCCCA CGCACATAGA TCAACTGCGG GGTGCTTCGG
3961 GGTCGCCGGT TTTGTGTGAT CACGGTCATG CATACGCGTT GATGCTCGGT GGCTACTCTA
4021 CCAGTGGTAT TTGTGCGCGT GTCCGGATAG TCCGGCCATG GCAGAACGCC TATTCCTCCT
4081 CAGGGGGGCA AGGCGGAATG CAGGCGCCAG CTGTGACACC AACATACTCT GAAATCACCT
4141 ACTATGCCCC TACTGGTTCT GGTAAATCAA CAAAATATCC AGTGGACCTA GTCAAGCAGG
4201 GACACAAAGT ATTAGTCCTT TTACCAAGTG TGGCTGTCGT CAAAAGTATG GCTCCTTACA
4261 TTAAGGAAAA ATATAAGATT AGACCTGAAA TTAGAGCTGG CACAGGGCCT GACGGTGTGA
4321 CGGTCATCAC TGGCGAGAAC TTGGCGTACA TGACCTATGG CCGTTTCCTT GTAGATCCGG
4381 AAACGAATCT GCGGGGTTAC GCTGTAGTCA TCTGCGACGA GTGCCATGAC ACATCATCCA
4441 CCACGCTACT CGGCATCGGC GCAGTGCGCA TGTATGCTGA GAAAGCTGGA GTGAAGACCG
4501 TTGTATTCGC CACAGCCACT CCTGCTGGCA TTCAAGTGCA GTCACATCCC AACATTGATG
4561 AATATCTATT GACTGATACA GGCGACGTGG AATTCTACGG CGCTAAAATT AAATTGGACA
4621 ACATCAGAAC TGGTAGACAT GTTATCTTTT GCCACTCGAA GGCCAGGTGT GCGGAACTAA
4681 CGCAGCAGCT CTCCGGCCTT GGTGTTCGTG CAGTGAGTTT TTGGCGCGGC TGTGACATCA
4741 AGAGCATTCC CGCCTCAGAC TCTATTGTTG TAGTGGCAAC TGATGCATTG TCCACAGGCT
4801 ACACAGGGAA CTTTGATTCG GTCATTGACT GCGGGTGTTG CGTAGAGCAA ACTGTAACAA
4861 TTGACATGGA CCCCACGTTC TCCATCTCGG CCCGAGTGGT GCCATGCACT GCTGCATTGC
4921 GTATGCAGCG GCGCGGACGC ACCGGTCGTG GCAGGAGGGG AGCGTACTAC ACAACCACTC
4981 CAGGAGCAGC ACCCTGCGTC AGCGTTCCCG ATGCTAACGT CTGGCAATCA GTGGAGTCAG
5041 CCATGGTCTT TTATGATTGG AGTGCTGCCA GGATAGAGCA ATGCCTGGCG GCATACCATG
5101 ATTTAGGGTG CACACCACGC ATCAGTTGTG ACCCACACAC TCCAGTGCGG GTGATGGACA
5161 CACTGAGGGC GTATCTGCGC AGACCTGAGG TGACGACCGC GGCTCTCGCA GGAGAGCAGT
5221 GGCCGCTGCT TTACGGCGTG CAGTTGTGCA TCTGCAAAGA GACCGAGGCC CACGGTCCAG
5281 ACGATGGCAT CAAGTGGAAA TGCTTACTCA ATAACAACAA CAAAACACCC CTGTTGTATG
5341 CCTTAGACAA TCCTACACTG GAATTCACTA CCCAACATGA CTTGACTCGC CGTATAGCTG
5401 GCGCTTTATC GAGCACAGTG TTCGTGGAGA CAGGCTACGG CCCCATCCTC CTCGCTGGCG
5461 CTGCTTTGGC TGCCTCCTTT GCCTTTGCGG GCGCCACTGG AGCTTTAGTG CCGTCGGCCG
5521 TTTGGAGCGT TGAAAACGGG CTTGCTGGCG TGACCCGTCC CGATGCGACA GACGAGACCG
5581 CGGCCTACGC GCAGCGCTTG TACCAAGCCT GCGCAGATTC AGGAATTCTC GCCAGCTTGC
5641 AGGGTACGGC GAGTGCGGCA CTGAGCAGAC TGGCCGATGC CAGTAAGGGT GCTAGTCAAT
5701 ATCTGGCAGC CGCGCCTCCT TCGCCCGCCC CCCTGGTACA GGTGCTGCAG TTCCTCGAGA
5761 CCAATTTTAG CTCCATTGCA TCTTTCGGTC TGCTCTGTGC CGGCTGTCAG GCCGGCGAGT
5821 GCTTCACTGC GCTTGCCGGG TTGGTGTCCG GTGCTACAGC TGGCTTGGGA GGTGCCCATA
5881 AGTGGTTGTT AGCTATTGCA GGAACTTGGC TAGTTAGCTT GCAGACTGGG CCCCGTGGCG
5941 GCATGGTTGC GGGTCTCTCA GTTCTAGCAG GCTGTTGCAT CGGTAGTGTC ACCGGGCTTG
6001 ACTTCCTGTT TGGGTGCCTT ACAGGTTGGG AGGCCGTGGT CGGTGCTGCG GTTGCAACGC
6061 AGAAAATCTT GTCTGGTTCG GCTGACATGA CCACTCTGGT AGATCTCCTA CCTGCTCTCT
6121 TCTCCCCTGG CGCCGGCATA GCTGGCGTCG TGCTTGTCTT TATTCTAAGC AACTCAAGTG
6181 TAACCATGTG GGCTAATCGG CTATTGTCCA TGTGTGCAAA ACAAACTATT TGTGAAAATT
6241 ACTTCTTAAC TGAGAAATTT GGCCAACAAT TAAGCAAACT TTCCCTGTGG CGCTCTGTGT
6301 ACCATTGGGC GCAGGCACGT GAAGGATACA CACAGTGCGG TGTGGTCAGC GGGATCTGGA
6361 GCTTTGTCTT GTGCATTCTA CGTGCTGTGT GGGATTGGGC GGCTAAACAT GTGCCACGGT
6421 TCCGTGTGCC TATGATTGGC TGCTCACCTG CGTGGTGCGG GCGCTGGCTT GGTACTGGCA
```

FIG. 9C

```
6481 CCTTGTTGAC CACCTGTGGG TGTGGAGAAC GTGTATCCCT TCAGTGCCTT TGCTCGACAT
6541 CTGACCCAAC ACTCAGTGTG GGCCGTTGGT GTTGGTGTAG TTGGCGTGTT GGGTTCCCAT
6601 TCAACCCGAC GACGACAGCC ACCGGCACTT TACGGCCGGA CATCAGTGAC GCCACCAAAT
6661 TGGGCTTCCG GTATGGTGTC GCCGAGATCG TGGAGCTAGA GCGGCGGGGC AACAAATGGC
6721 ATGTCTGTGC AGCATCATGT TGCTTGGACC GGGCCAGCGT TGCATCCGCC GTGAGGGCCC
6781 CACCGGTCAC GGCCGATGGC ATACCTATCA GTACCTTTTC TCCACCACAA ACTTACAAAC
6841 TCTCTCTTTG TTCTTTTGAT TCAGTTTGCA TGACTACTAA CTTATGTAAT CCAGCTAAGA
6901 CCCTGAGTGT GTGCTCGCAG GAGGCTGTTG AGCTACTGGA AGAAACAGTT GACAGAGCAC
6961 AAGTAGTGAT GTGTCAAAAT CTGGAGGCGC GAAGACGCGC TGAGTTTGAT GCATGGCAAG
7021 TTCGCGAAGC AATTCGCGAC GAGTACACGC GTTTGGCAGA CGAGGATGTT GACGCGACAA
7081 CGTCGGTGAA ACCCCCGGTG GCCAAGGCTG CTGTGGGTAG CTCGACGTTG GATGATGTTA
7141 GCGTGCTGAC TGTCTTGCGC GAACTCGGTG ACCAGTGCCA AAATGCTATC AAATTTGTAG
7201 TTCAGGCGGC TTCACGGTTT GTTCCACCAG TGCCCAAGCC ACGCACGCGT GTCTCGGGTG
7261 TGTTGGAGCG TGTGCGCATG TGCATGCGCA CGCCACCAAT CAAGTTTGAG GCTGCCGCAG
7321 TACCAATTCA TGATATAATC CCAGAAGAGT GTCACATTGT GCTACGCTGT ACCGGCTGCA
7381 ACGACCAGGC CTTGACTGTT CCGTACGGCA CTTGCACTCA GTCTTTAATC AAGCATTTGA
7441 CTAGTAAACA CAGTCACTAC ATTCCAAAAC AGAAGATAGA AGAGGACACA GAAGTAACTG
7501 TCATTTGCGC CGTACCAACA ACGCGCGCAA GCAAACTCAT CACATTCAGA GCAGGTGATC
7561 GATCAGTCTC ATGTTGTCAC CCCTTGCAAA CCCCTATTAG GGCCCTGCTT CTAAAGTACG
7621 GGTTACCTAT CGGGAAGTGG TCTGACTGCA ACGGGCCCCT TGGTGACGAT GCTCGAGTCT
7681 GTGACGTCAA TGGAGTAACA ACTTATGAAC CATGCATGCA ATCCTACAGT TGGTTTCGAC
7741 CGATTGTGGC ACCAACAACC CCACCTTTGC CTGCAACCCG GACCGTGGCT GGCATTTTAC
7801 GCGCAGACAC ATCGCGCGTT TACACCACAA CGGCGGTTGA CGTCTCCGAG CGGCAGGCCA
7861 AGGTCACAAT TGATCAAACA TCAGCCAAGG TGGATCAGTG TTTCCGAGAC ACATACAATT
7921 GCTGCCTTGC TAAGGCAAAG ACCTTCAGAC AATCTGGCAT GTCATATGAG GATGCTGTGT
7981 CAAAGATGCG CGCAAACACC ACGCGTGACC ATAACAACGG CATCACTTAT TCAGATTTGG
8041 TCTCTGGACG CGCAAAACCT GTCGTTCAGA AAATTGTAAA TCAAATGCGC GCCGGAGTGT
8101 ACGACGCTCC GATGCGCATT ATCCCAAAAC CTGAAGTGTT CCCTCGAGAC AAAACAACAC
8161 GGAAGCCACC GAGGTTCATC GTTTTCCCTG GGTGCGCCGC GCGAGTCGCG GAGAAAATGA
8221 TCCTGGGTGA TCCTGGCGCG ATAACCAAGC ACGTGCTAGG TGATGCCTAC GGGTTTGCCA
8281 CTCCGCCGCA TGAGCGCGCG CGCCTGTTGG AACAATGGTG GAACCGCGCA ACGGAGCCAC
8341 AAGCTATCGC GGTTGATGCG ATCTGCTTTG ATAGCACCAT CACGGCAGAG GACATGGATC
8401 GTGAGGCTAA CATCGTGGCT GCAGCGCATA CGGACCCTGA AGGTGTTCAC GGCCTATATA
8461 ATTATTACAA AAGAAGCCCC ATGTGTGACA TCACGGGGAA GGTTGTCGGA GTGCGTTGCT
8521 GTCGAGCCTC GGGTACGCTT ACAACAAGCA GTGGCAACAC GCTTACTTGC TACCTTAAGG
8581 TTCGTGCAGC TTGCACGCGC TCCGGCATTA AACCAATTGG CTTACTAATT CATGGAGATG
8641 ACACCCTCAT CGTCACAGAA CGTTGCGCTC AAGAGACTCT CGATGAGTTC AGCAACGCAC
8701 TTGATGACTA TGGGTTCCCA CACACCATCC AGGCGTCTGG GGACCTCTCG TCTATCGAGT
8761 GCTGTAGCGC ACGTGTGGAC AGCGTTTGCC TCCGGGGAGG TATGCGTCGC ATGCTTGTGC
8821 CACAAGCTCG ACGTGCGATT GCACGCGTTC TCGGGGAAAA GGGCGATCCA CTGGGTACCA
8881 TCGGTAGCTA TGTTGTCATG TATCCCACTG CGGCCGTGAC TGTCTACGTG CTATTGCCCC
8941 TGTTGTGCAT GCTCATACGA AATGAGCCAT CACAGACGGG GACACTTGTG ACGCTGACGG
9001 TCCACGGTAA CAGTGTGAGT GTGCCAGCGT GGCTGCTTCC AACCATCATT GCAAATTTAC
9061 ATGGTCGTGA CGCACTACAG GTAGTCCGTC ACAGTGCAGC TTCCATGGCG GAATTGTCAT
9121 CAGCGTTGGC CTTCTTTGGC ATGAGAGGGT TGAATTGCTG GAGGCGGAGA CGCCGTGCCA
9181 TTAGGGCTGA TATGATCAAG TCGGGCGGGT GGAATGCGAA TTTCGCGCAG ATGTTACTGT
9241 GGTCACCGGA GGTAAGAACA CCACAACCCG AACCAAGGGG TCTGTGTCTT TTGCCGCCGG
9301 AACTGTGGGA GCGTCCGTAC GAAAATTTGC ACTTGAGCAC GATCGACCGC AATCGTGGTG
9361 CTAGTCGCTT ACGGTTTTGG TTGGTTGCTA GTGCTATACT CGCTCTGCTT TGCTTGTAAA
9421 TCTTAAATCA A
```

FIG. 10A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (ABT0070P.US)

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:76)
MEGMPTGTLIVQRDGSLHWCHARHHSVQPDRVAAGPPSVTSVERNMGCSTDQTICSPVVEADYNTSSGCRALNGSYH
CGGGSCRSPSRVQVAGRVLRLCAFLALIGSGMCSIRSKNEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 111-482 de SEQ ID NO:75.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos E1: (SEQ ID NO:77)
ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPVCWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEVLLR
LIGIAGWLGLLAEALGMSEIYAAFLCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWLLQLPGLLWQ
MFVSFPILYSTWILWLLLSGKTVAVIAILLASPTVMA

Secuencia génica E1: nucleótidos 483-1055 de SEQ ID NO:75.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos E2: (SEQ ID NO:78)
YKHQADSYLKYCTITNASTAMNCDCPFGTFTRNTESGFTIPRFCPVKLNSSTFICSWGSWWWFAENITRPYSDVGMP
PAPISALCYIYSNNDPPSWYRNTTIIPQNCYNSTADPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGSHDR
SWDRCGIGYRDGLIEFVQLGQIRPNIANTTIELLAGASLVIASGLRAGYGCSRAHGVVHCFKCPSYRDLERFGPGLG
KWVPLPGEPVPELCINPQWARRGFRVSNNPLSVLQTFVEDIFLAPFCNPTPGRVRVCNNTAFYPRGGGFVQLIGDVQ
VLTPNSTSLHSLLTLISLILLVCVVSGARFVPLGIIFFWSVRHVYA

Secuencia génica E2: nucleótidos 1056-2117 de SEQ ID NO:75.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:79)
SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVAARISSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWAISRTTGLTFDVFSFIQY
LPTVPGNNSDIIYCGEPSFFGDITGIYWPYFLPGMLLLYLTPLLGLRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRVTL
SVVFAFLIYILSHPVNAALNRMFLASANLEMILSFDTYHETVLYVVCLLLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFAVV
LAHGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2118-2828 de SEQ ID NO:75.

FIG. 10B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos NS2: (SEQ ID NO:80)
RPGRVFGLEVCADISWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRQYKLQIYRYWAQAYARLILAVGCGPLGREF
HFRASVGVLWCGACMLWPRECSEISLVFILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARTLATLADDMARIGDHRALRAVLRC
FGSRGTYIYNHMGQVSERVAQAVRDFGGCLEPVVLEEPTFTEVVDDTMNLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPE
DLPPGFQLS

Secuencia génica NS2: nucleótidos 2829-3548 de SEQ ID NO:75.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos NS3: (SEQ ID NO:81)
APVVITKPSIGTWPFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVNGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTAL
SEDVVAYSCLPGMSSLESCNCSPSRVWVVNNNGGLVCGRVEKDDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLG
GYSTSGICARVRIVRPWQNAYSSSGGQGGMQAPAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVLLPSVAVV
KSMAPYIKEKYKIRPEIRAGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPETNLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRM
YAEKAGVKTVVFATATPAGIQVQSHPNIDEYLLTDTGDVEFYGAKIKLDNIRTGRHVIFCHSKARCAELTQQLSGLG
VRAVSFWRGCDIKSIPASDSIVVVATDALSTGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRR
GRTGRGRRGAYYTTTPGAAPCVSVPDANVWQSVESAMVFYDWSAARIEQCLAAYHDLGCTPRISCDPHTPVRVMDTL
RAYLRRPEVTTAALAGEQWPLLYGVQLCICKETEAHGPDDGIKWKCLLNNNNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRI
AGALSSTVFVET

Secuencia génica NS3: nucleótidos 3549-5432 de SEQ ID NO:75

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos NS4A: (SEQ ID NO:82)
GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVENGLAGVT

Secuencia génica NS4A: nucleótidos 5433-5555 de SEQ ID NO:75

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos NS4B: (SEQ ID NO:83)
RPDATDETAAYAQRLYQACADSGILASLQGTASAALSRLADASKGASQYLAAAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASF
GLLCAGCQAGECFTALAGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGPRGGMVAGLSVLAGCCIGSVTGLDFLFGC
LTGWEAVVGAAVATQKILSGSADMTTLVDLLPALFSPGAGIAGVVLVFILSNSSVTMWANRLLSMCAKQTICENYFL
TEKFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG

Secuencia génica NS4B: nucleótidos 5556-6341 de SEQ ID NO:1

FIG. 10C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos NS5A: (SEQ ID NO:84)
VVSGIWSFVLCILRAVWDWAAKHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCGCGERVSLQCLCSTSDPTLSVGRWC
WCSWRVGFPFNPTTTATGTLRPDISDATKLGFRYGVAEIVELERRGNKWHVCAASCCLDRASVASAVRAPPVTADGI
PISTFSPPQTYKLSLCSFDSVCMTTNLCNPAKTLSVCSQEAVELLEETVDRAQVVMCQNLEARRRAEFDAWQVREAI
RDEYTRLADEDVDATTSVKPPVAKAAVGSSTLDDVSVLTVLRELGDQCQNAIKFVVQAASRFVPPVPKPRTRVSGVL
ERVRMCMRTPPIKFEAAAVPIHDIIPEECHIVLRCTGCNDQALTVPYGTCTQSLIKHLTSKHSHYIPKQKIEEDTEV
TVICAVPTTRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQTPIRALLLKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica NS5A: nucleótidos 6342-7715 de SEQ ID NO:75

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos NS5B: (SEQ ID NO:85)
MQSYSWFRPIVAPTTPPLPATRTVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQTSAKVDQCFRDTYNCCLAKAKTF
RQSGMSYEDAVSKMRANTTRDHNNGITYSDLVSGRAKPVVQKIVNQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKTTRKPPRF
IVFPGCAARVAEKMILGDPGAITKHVLGDAYGFATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAICFDSTITAEDMDREA
NIVAAAHTDPEGVHGLYNYYKRSPMCDITGKVVGVRCCRASGTLTTSSGNTLTCYLKVRAACTRSGIKPIGLLIHGD
DTLIVTERCAQETLDEFSNALDDYGFPHTIQASGDLSSIECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQARRAIARVLGEKGDP
LGTIGSYVVMYPTAAVTVYVLLPLLCMLIRNEPSQTGTLVTLTVHGNSVSVPAWLLPTIIANLHGRDALQVVRHSAA
SMAELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRADMIKSGGWNANFAQMLLWSPEVRTPQPEPRGLCLLPPELWERPYENLH
LSTIDRNRGASRLRFWLVASAILALLCL

Secuencia génica NS5B: nucleótidos 7716-9416 de SEQ ID NO:75

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 1-110 de SEQ ID NO:75

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR: nucleótidos 9417-9431 de SEQ ID NO:75

FIG. 11A

```
Mayoritario   -------GTGTTTGACAATGCCATGAGGGATCATGACACTGXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       10        20        30        40        50        60        70        80
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US     -------GTGTTTGACAATGCCATGAGGGATCATGACACTGGGGGTGAGCGGAGGCAGCACCGAAGTCGGGTGAACTCGAC          73
ABT0070P-US   GTGTTTGACGTGTGACAATGCCATGAGGGATCATGACACTGGGGGTGAGCGGAGGCAGCACCGAAGTCGGGTGAACTCGAC          80
ABT0096P-US   -------GTGTTTGACAATGCCNNNNGGGATCATGTCACTGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          73
ABT0128A-US   ------------------------------------NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          44

Mayoritario   XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXGCAAA--GGGATGGGTCC
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       90        100       110       120       130       140       150       160
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US     TCCCAGTGCGACCACCTGGCTTGGTCGTTCATGGAGGGCATGCCCACGGGAACGCTGATCGTGCAAA--GGGATGGGTCC          151
ABT0070P-US   TCCCAGTGCGACCACCTGGCTTGGTCGTTCATGGAGGGCATGCCCACGGGAACGCTGATCGTGCAAA--GGGATGGGTCC          158
ABT0096P-US   NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGCAGACAGGGATGGGTCC          153
ABT0128A-US   NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN--NNNNNNNNNNN          122

Mayoritario   CTGXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXGGTGGCGGCGGGCCCXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       170       180       190       200       210       220       230       240
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US     CTGCACTGGTGCCATGCGCGGCACCACTCCGTACAGCCTGATAGGGTGGCGGCGGGCCCCCCCAGTGTGACGTCCGTGGA          231
ABT0070P-US   CTGCACTGGTGCCATGCGCGGCACCACTCCGTACAGCCTGATAGGGTGGCGGCGGGCCCCCCCAGTGTGACGTCCGTGGA          238
ABT0096P-US   CTGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGGTGGCGGCGGGCCCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          233
ABT0128A-US   NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          202

Mayoritario   XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXATTTGTTCTCCAGTCXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       250       260       270       280       290       300       310       320
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US     GCGCAACATGGGGTGTTCAACTGATCAAACCATTTGTTCTCCAGTCGTGGGGGCCGACTATAATACCTCCTCGGGCTGCC          311
ABT0070P-US   GCGCAACATGGGGTGTTCAACTGATCAAACCATTTGTTCTCCAGTCGTGGAGGCCGACTATAATACCTCCTCGGGCTGCC          318
ABT0096P-US   NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNATTTGTTCTCCAGTCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          313
ABT0128A-US   NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNATTTGTTCTCCAGTCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          282

Mayoritario   XXXXXXTAAATGGGAGCTACCXXXXXXGTGGTGGCTCTTGCCGGTXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       330       340       350       360       370       380       390       400
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US     GGGCCTTAAATGGGAGCTACCACTGCGGTGGTGGCTCTTGCCGGTCACCAAGTCGTGTGCAGGTTGCGAGACGAGTCTTG          391
ABT0070P-US   GGGCCTTAAATGGGAGCTACCACTGCGGTGGTGGCTCTTGCCGGTCACCAAGTCGTGTGCAGGTTGCAGGACGAGTCCTG          398
ABT0096P-US   NNNNNNTAAATGGGAGCTACCNNNNNNGTGGTGGCTCTTGCCTGTNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          393
ABT0128A-US   NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          362
```

FIG. 11B

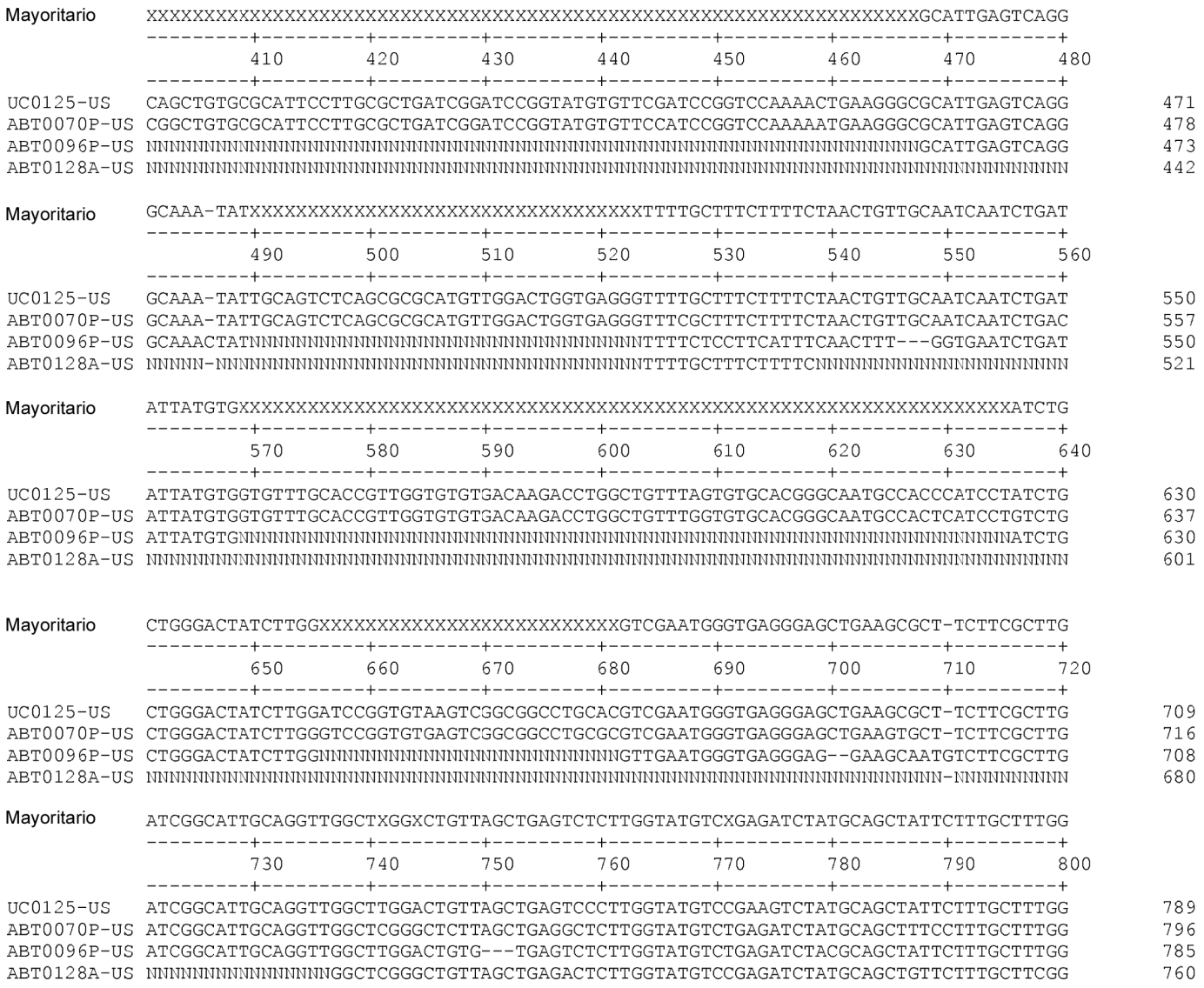

Mayoritario XXXX

FIG. 11C

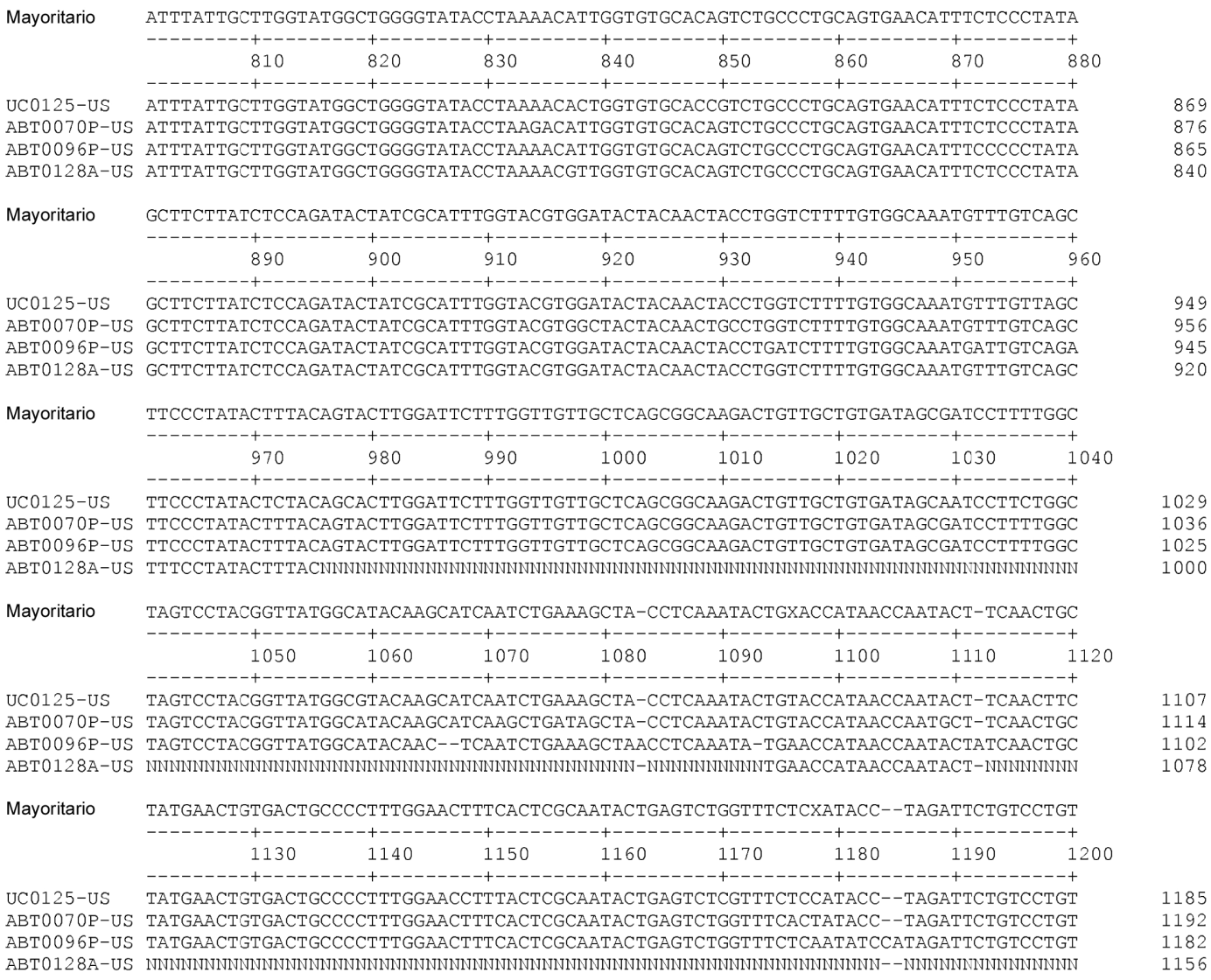

Mayoritario ATTTATTGCTTGGTATGGCTGGGGTATACCTAAAACATTGGTGTGCACAGTCTGCCCTGCAGTGAACATTTCTCCCTATA
810 820 830 840 850 860 870 880
UC0125-US ATTTATTGCTTGGTATGGCTGGGGTATACCTAAAACACTGGTGTGCACCGTCTGCCCTGCAGTGAACATTTCTCCCTATA 869
ABT0070P-US ATTTATTGCTTGGTATGGCTGGGGTATACCTAAGACATTGGTGTGCACAGTCTGCCCTGCAGTGAACATTTCTCCCTATA 876
ABT0096P-US ATTTATTGCTTGGTATGGCTGGGGTATACCTAAAACATTGGTGTGCACAGTCTGCCCTGCAGTGAACATTTCCCCCTATA 865
ABT0128A-US ATTTATTGCTTGGTATGGCTGGGGTATACCTAAAACGTTGGTGTGCACAGTCTGCCCTGCAGTGAACATTTCTCCCTATA 840
Mayoritario GCTTCTTATCTCCAGATACTATCGCATTTGGTACGTGGATACTACAACTACCTGGTCTTTTGTGGCAAATGTTTGTCAGC
890 900 910 920 930 940 950 960
UC0125-US GCTTCTTATCTCCAGATACTATCGCATTTGGTACGTGGATACTACAACTACCTGGTCTTTTGTGGCAAATGTTTGTTAGC 949
ABT0070P-US GCTTCTTATCTCCAGATACTATCGCATTTGGTACGTGGCTACTACAACTGCCTGGTCTTTTGTGGCAAATGTTTGTCAGC 956
ABT0096P-US GCTTCTTATCTCCAGATACTATCGCATTTGGTACGTGGATACTACAACTACCTGATCTTTTGTGGCAAATGATTGTCAGA 945
ABT0128A-US GCTTCTTATCTCCAGATACTATCGCATTTGGTACGTGGATACTACAACTACCTGGTCTTTTGTGGCAAATGTTTGTCAGC 920
Mayoritario TTCCCTATACTTTACAGTACTTGGATTCTTTGGTTGTTGCTCAGCGGCAAGACTGTTGCTGTGATAGCGATCCTTTTGGC
970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040
UC0125-US TTCCCTATACTCTACAGCACTTGGATTCTTTGGTTGTTGCTCAGCGGCAAGACTGTTGCTGTGATAGCAATCCTTCTGGC 1029
ABT0070P-US TTCCCTATACTTTACAGTACTTGGATTCTTTGGTTGTTGCTCAGCGGCAAGACTGTTGCTGTGATAGCGATCCTTTTGGC 1036
ABT0096P-US TTCCCTATACTTTACAGTACTTGGATTCTTTGGTTGTTGCTCAGCGGCAAGACTGTTGCTGTGATAGCGATCCTTTTGGC 1025
ABT0128A-US TTTCCTATACTTTACNNN

FIG. 11D

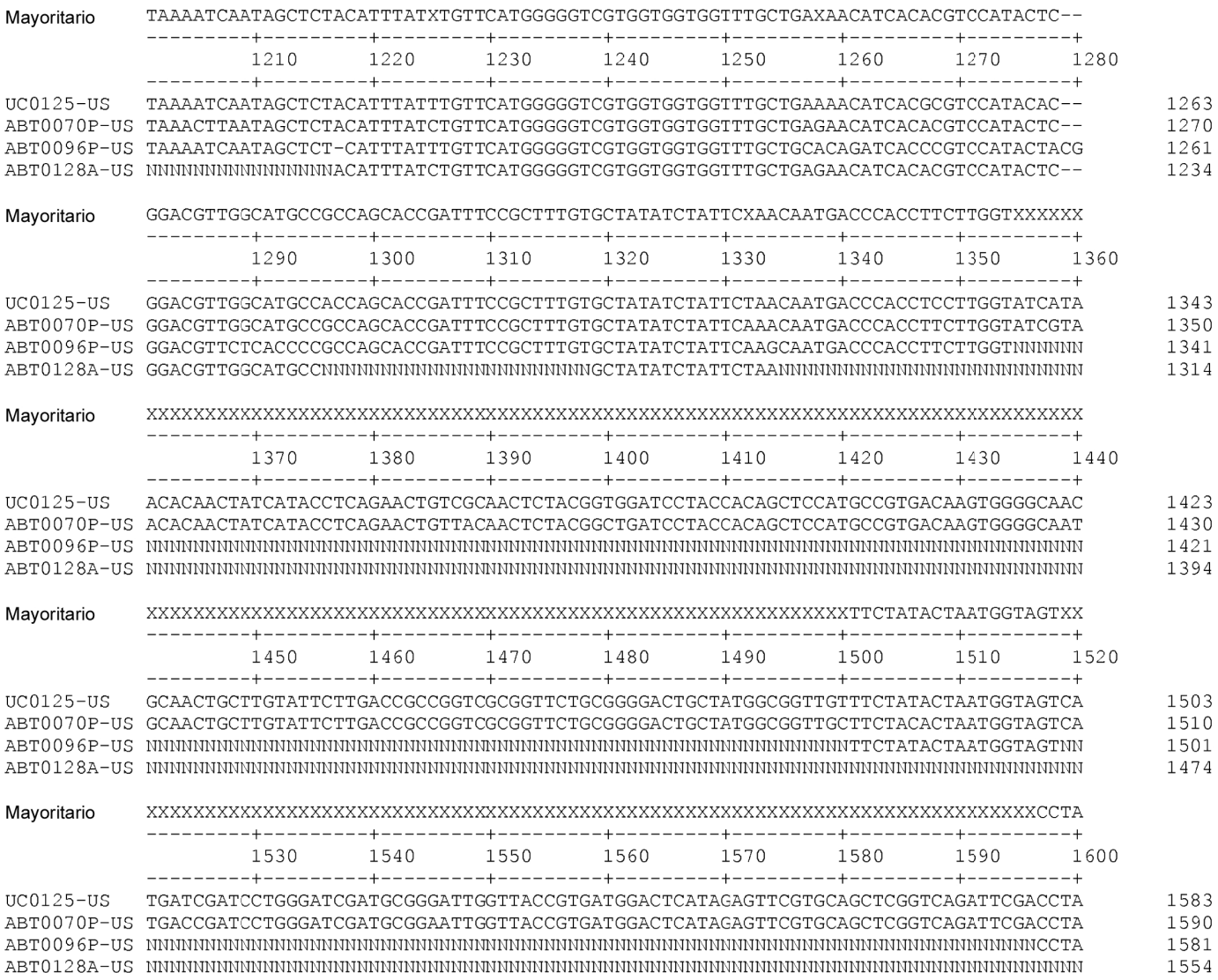

Mayoritario TAAAATCAATAGCTCTACATTTATXTGTTCATGGGGGTCGTGGTGGTGGTTTGCTGAXAACATCACACGTCCATACTC--
1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280
UC0125-US TAAAATCAATAGCTCTACATTTATTTGTTCATGGGGGTCGTGGTGGTGGTTTGCTGAAAACATCACGCGTCCATACAC-- 1263
ABT0070P-US TAAACTTAATAGCTCTACATTTATCTGTTCATGGGGGTCGTGGTGGTGGTTTGCTGAGAACATCACACGTCCATACTC-- 1270
ABT0096P-US TAAAATCAATAGCTCT-CATTTATTTGTTCATGGGGGTCGTGGTGGTGGTTTGCTGCACAGATCACCCGTCCATACTACG 1261
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNACATTTATCTGTTCATGGGGGTCGTGGTGGTGGTTTGCTGAGAACATCACACGTCCATACTC-- 1234
Mayoritario GGACGTTGGCATGCCGCCAGCACCGATTTCCGCTTTGTGCTATATCTATTCXAACAATGACCCACCTTCTTGGTXXXXXX
1290 1300 1310 1320 1330 1340 1350 1360
UC0125-US GGACGTTGGCATGCCACCAGCACCGATTTCCGCTTTGTGCTATATCTATTCTAACAATGACCCACCTCCTTGGTATCATA 1343
ABT0070P-US GGACGTTGGCATGCCGCCAGCACCGATTTCCGCTTTGTGCTATATCTATTCAAACAATGACCCACCTTCTTGGTATCGTA 1350
ABT0096P-US GGACGTTCTCACCCCGCCAGCACCGATTTCCGCTTTGTGCTATATCTATTCAAGCAATGACCCACCTTCTTGGTNNNNNN 1341
ABT0128A-US GGACGTTGGCATGCCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGCTATATCTATTCTAANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 1314
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430 1440
UC0125-US ACACAACTATCATACCTCAGAACTGTCGCAACTCTACGGTGGATCCTACCACAGCTCCATGCCGTGACAAGTGGGGCAAC 1423
ABT0070P-US ACACAACTATCATACCTCAGAACTGTTACAACTCTACGGCTGATCCTACCACAGCTCCATGCCGTGACAAGTGGGGCAAT 1430
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 1421
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 1394
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXTTCTATACTAATGGTAGTXX
1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520
UC0125-US GCAACTGCTTGTATTCTTGACCGCCGGTCGCGGTTCTGCGGGGACTGCTATGGCGGTTGTTTCTATACTAATGGTAGTCA 1503
ABT0070P-US GCAACTGCTTGTATTCTTGACCGCCGGTCGCGGTTCTGCGGGGACTGCTATGGCGGTTGCTTCTACACTAATGGTAGTCA 1510
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTTCTATACTAATGGTAGTNN 1501
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 1474
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXCCTA
1530 1540 1550 1560 1570 1580 1590 1600
UC0125-US TGATCGATCCTGGGATCGATGCGGGATTGGTTACCGTGATGGACTCATAGAGTTCGTGCAGCTCGGTCAGATTCGACCTA 1583
ABT0070P-US TGACCGATCCTGGGATCGATGCGGAATTGGTTACCGTGATGGACTCATAGAGTTCGTGCAGCTCGGTCAGATTCGACCTA 1590
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNCCTA 1581
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 1554

FIG. 11E

```
Mayoritario   ACATCTCGAATACGACCATT-GAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXATCGCATCCGGTCTTCGGGCTGGGTATGGTTG
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       1610      1620      1630      1640      1650      1660      1670      1680
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US     ACATCTCGAATACGACCATT-GAGCTCCTCGCTGGCGCCTCGCTTGTGATCGCATCCGGTCTTCGGCCTGGGTTTGGTTG        1662
ABT0070P-US   ACATCGCGAATACGACCATT-GAGCTCCTCGCTGGCGCCTCGCTTGTGATCGCATCCGGTCTTCGGGCTGGGTATGGTTG        1669
ABT0096P-US   ACATCTCGAATACTACCTTTCGANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNATCGCATCCGGTCTTCGGGCTGGGTATGGTTG        1661
ABT0128A-US   NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNN
```

FIG. 11F

```
Mayoritario     CCCTAACACTGCATCTTTAC----ACTCTXTGCTG-ACTTTGATATCGCTTA--TCTTGT-TGGTGTGTGTTGTTTCTGG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2010      2020      2030      2040      2050      2060      2070      2080
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CCCTAACACTGCATCTTTAC----ACTCTCTGCTG-ACTTTGATATCTCTTA--TCTTGT-TGGTGTGTGTTGTTTCTGG       2052
ABT0070P-US     CCCCAACTCTACATCTTTGC----ACTCTCTGCTG-ACTTTGATATCCCTTA--TCTTGT-TAGTGTGTGTTGTTTCTGG       2059
ABT0096P-US     CCCTAACACTGCATCNNNNN----NCTCTGTGCTG-ACTTTGATATCGTCTAACTCTTGTGTGGTGTGTGTTGTTTGTG-       2054
ABT0128A-US     NNNNNNACACTGCATCTTTACTATAGCTTTGCACTGGACTTTGAATTTGCTTN--NNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNN       2028

Mayoritario     TGCGCGATTCGTXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXGTATATGCTTCTTGTTACTTAAGCTGTGATT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2090      2100      2110      2120      2130      2140      2150      2160
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TGCGCGATTCGTTCCACTAATAATCATATTTTTCTGGAGCGCGCGCCATGTATATGCTTCTTGTTACTTAAGCTGTGATT       2132
ABT0070P-US     CGCGCGATTCGTTCCATTGGGAATCATATTCTTCTGGAGCGTGCGCCACGTATATGCTTCTTGTTACTTAAGCTGTGATT       2139
ABT0096P-US     TGTGCGCATTGTNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGTATATTCTTTTTTTTTATTAATTTGTTATT       2134
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNATATGCTTCCTGTTATTTAAGCTGTGATT       2108

Mayoritario     GGGCTGTTTGCAACGATGCGTTCTGTTTCACATCTGGCACTTGTGCTACCTTCAATGACGTCTTGTGTCTGCCGGTTGCG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2170      2180      2190      2200      2210      2220      2230      2240
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GGGCTGTTTGCAACGATGCGTTCTGTTTCACATCTGGCACTTGTGCCACCTTCAATGACGTCTTGTGTCTGCCGGTTGCG       2212
ABT0070P-US     GGGCTGTTTGCAACGATGCGTTCTGTTTCACATCTGGCACTTGTGCTACCTTCAACGACGTCTTGTGTCTGCCGGTTGCG       2219
ABT0096P-US     GGGCTGTTTGCAACGATGCGTTCTGTTTCACATCTGGCACTTGTGCTACCT-CAATGACGTCTTGTGTCTGCCGGTTGCG       2213
ABT0128A-US     GGGCTGTTTGTAATGATGCGTTCTGTTTCACGTCTGGCACTTGTGCTACCTTCAATGACGTCTTGTGTCTGCCGGTTGCG       2188

Mayoritario     XCGCGCATATCGTCCTGTGGCCATGCTGTGCCACCTCCCGACCGTGGTTGGGAGGTGCCTGCGGCGATGTCATGGGCGAT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2250      2260      2270      2280      2290      2300      2310      2320
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       ACGCGCATATCGTCCTGTGGTCATGCTGTGCCACCTCCCGACCGTGGTTGGGAGGTGCCTGCGGCGATGTCATGGGTGAT       2292
ABT0070P-US     GCGCGCATATCGTCCTGTGGCCATGCTGTGCCACCGCCCGACCGTGGTTGGGAGGTGCCCGCAGCGATGTCATGGGCGAT       2299
ABT0096P-US     ACGCGTATATCGTCCTGTGGCCATGCTGTGCCACCTCCCGACCGTGGTTGGGAGGTGCCTGCGGCAATGTCATGGGCGAT       2293
ABT0128A-US     GCGCGCATATCGTCCTGTGGCCATGCTGTGCCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       2268

Mayoritario     TTCGCGGACTACTGGCTTGACGTTCGATGTCTTTTCCTTCA-TXCAGTACCTTCCTACTGTGCCTGGCAACAATACCGAT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2330      2340      2350      2360      2370      2380      2390      2400
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TTCGCGGACTACTGGCCTGACGTTCGATGTCTTTTCCTTCA-TTCAGTACCTTCCTACTGTGCCTGGCAACAACACCAAT       2371
ABT0070P-US     TTCGCGTACTACCGGCTTGACGTTCGATGTCTTTTCCTTCA-TCCAGTACCTTCCTACTGTGCCTGGCAACAATTCCGAT       2378
ABT0096P-US     TTCGCGGACTACTGGTTTGACGTTCGATGTCTTTTCCTTTG-TCCAGTATCTTCCTACTGTGCCTGGCAACAATACCGAT       2372
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTTAGATGTCTTTTCCTTCAATTCAGCTANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       2348
```

FIG. 11G

```
Mayoritario     ATCATTTACTGTGGTGAACCAACCTTCTTCGGGGACATCACGGGCATCTATTGGCCTTACTTTTTGCCTGGCGTGXTXCT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2410      2420      2430      2440      2450      2460      2470      2480
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       ATCATTTACTGTGGTGAACCAACCTTCCTCGGGGACATCACGGGCATCTATTGGCCTTACTTTTTGCCTGGCGCAATCCT        2451
ABT0070P-US     ATCATTTACTGTGGTGAACCAAGCTTCTTCGGGGACATCACGGGTATCTATTGGCCTTACTTTTTGCCTGGCATGTTGCT        2458
ABT0096P-US     ATCATTTACTGTGGTGAACCAACCTTCTTTGGGGACATCACGGGCATCTATTGGCCTTACTTCTTGCCTGGCGTGCTACT        2452
ABT0128A-US     NNNN
```

FIG. 11H

```
Mayoritario  XXXX
```

FIG. 11I

```
Mayoritario   CACATXXX
```

FIG. 11J

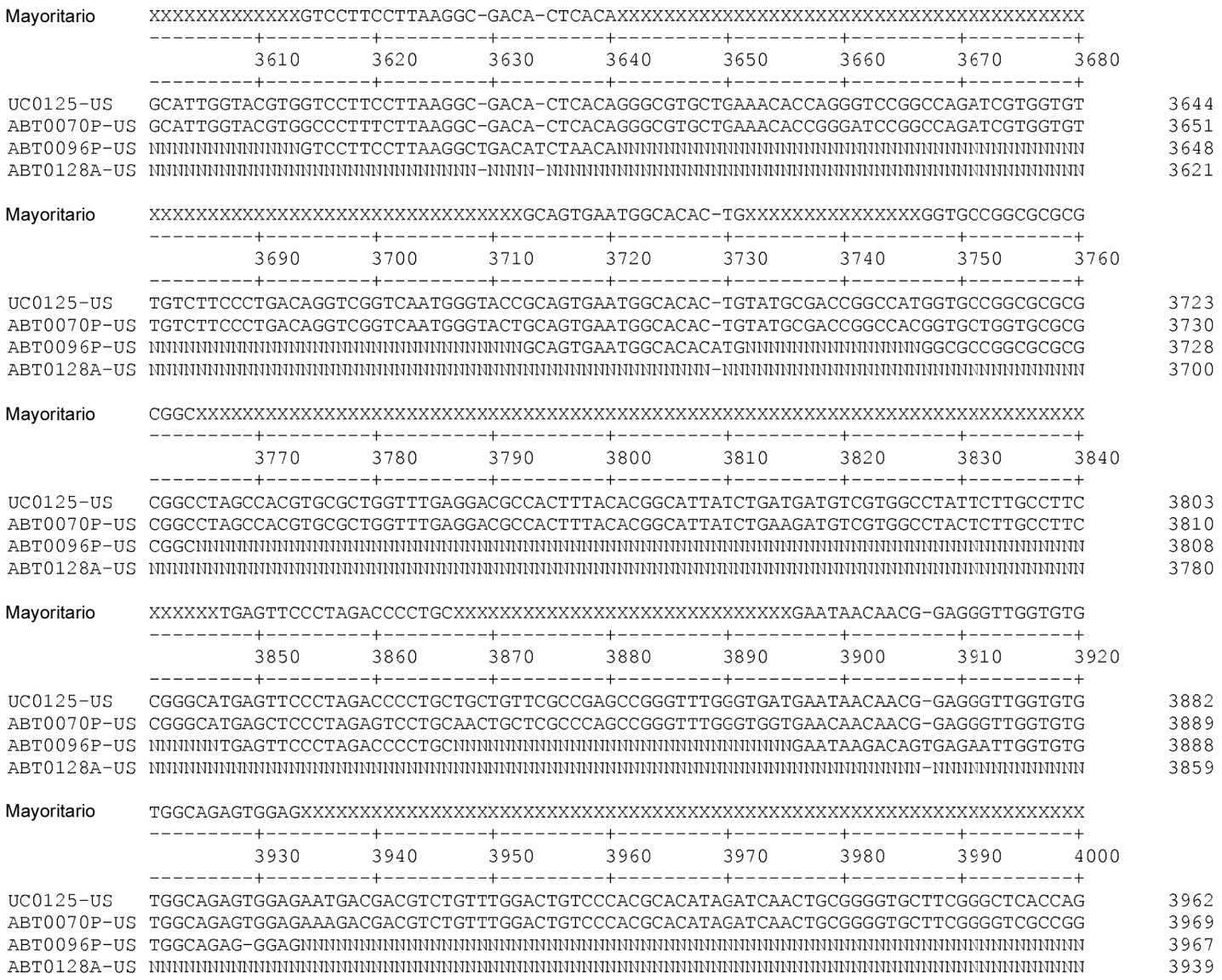

Mayoritario XXXXXXXXXXXXXGTCCTTCCTTAAGGC-GACA-CTCACAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3610 3620 3630 3640 3650 3660 3670 3680
UC0125-US GCATTGGTACGTGGTCCTTCCTTAAGGC-GACA-CTCACAGGGCGTGCTGAAACACCAGGGTCCGGCCAGATCGTGGTGT 3644
ABT0070P-US GCATTGGTACGTGGCCCTTTCTTAAGGC-GACA-CTCACAGGGCGTGCTGAAACACCGGGATCCGGCCAGATCGTGGTGT 3651
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNGTCCTTCCTTAAGGCTGACATCTAACANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 3648
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 3621
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXGCAGTGAATGGCACAC-TGXXXXXXXXXXXXXXXGGTGCCGGCGCGCG
3690 3700 3710 3720 3730 3740 3750 3760
UC0125-US TGTCTTCCCTGACAGGTCGGTCAATGGGTACCGCAGTGAATGGCACAC-TGTATGCGACCGGCCATGGTGCCGGCGCGCG 3723
ABT0070P-US TGTCTTCCCTGACAGGTCGGTCAATGGGTACTGCAGTGAATGGCACAC-TGTATGCGACCGGCCACGGTGCTGGTGCGCG 3730
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGCAGTGAATGGCACACATGNNNNNNNNNNNNNNNNNGGCGCCGGCGCGCG 3728
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 3700
Mayoritario CGGCXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3770 3780 3790 3800 3810 3820 3830 3840
UC0125-US CGGCCTAGCCACGTGCGCTGGTTTGAGGACGCCACTTTACACGGCATTATCTGATGATGTCGTGGCCTATTCTTGCCTTC 3803
ABT0070P-US CGGCCTAGCCACGTGCGCTGGTTTGAGGACGCCACTTTACACGGCATTATCTGAAGATGTCGTGGCCTACTCTTGCCTTC 3810
ABT0096P-US CGGCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 3808
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 3780
Mayoritario XXXXXXTGAGTTCCCTAGACCCCTGCXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXGAATAACAACG-GAGGGTTGGTGTG
3850 3860 3870 3880 3890 3900 3910 3920
UC0125-US CGGGCATGAGTTCCCTAGACCCCTGCTGCTGTTCGCCGAGCCGGGTTTGGGTGATGAATAACAACG-GAGGGTTGGTGTG 3882
ABT0070P-US CGGGCATGAGCTCCCTAGAGTCCTGCAACTGCTCGCCCAGCCGGGTTTGGGTGGTGAACAACAACG-GAGGGTTGGTGTG 3889
ABT0096P-US NNNNNNTGAGTTCCCTAGACCCCTGCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGAATAAGACAGTGAGAATTGGTGTG 3888
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNN 3859
Mayoritario TGGCAGAGTGGAGXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
3930 3940 3950 3960 3970 3980 3990 4000
UC0125-US TGGCAGAGTGGAGAATGACGACGTCTGTTTGGACTGTCCCACGCACATAGATCAACTGCGGGGTGCTTCGGGCTCACCAG 3962
ABT0070P-US TGGCAGAGTGGAGAAAGACGACGTCTGTTTGGACTGTCCCACGCACATAGATCAACTGCGGGGTGCTTCGGGGTCGCCGG 3969
ABT0096P-US TGGCAGAG-GGAGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 3967
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 3939

FIG. 11K

```
Mayoritario  XTTTGTGTGATCACGG-TCA-TGCAXXX
```

FIG. 11L

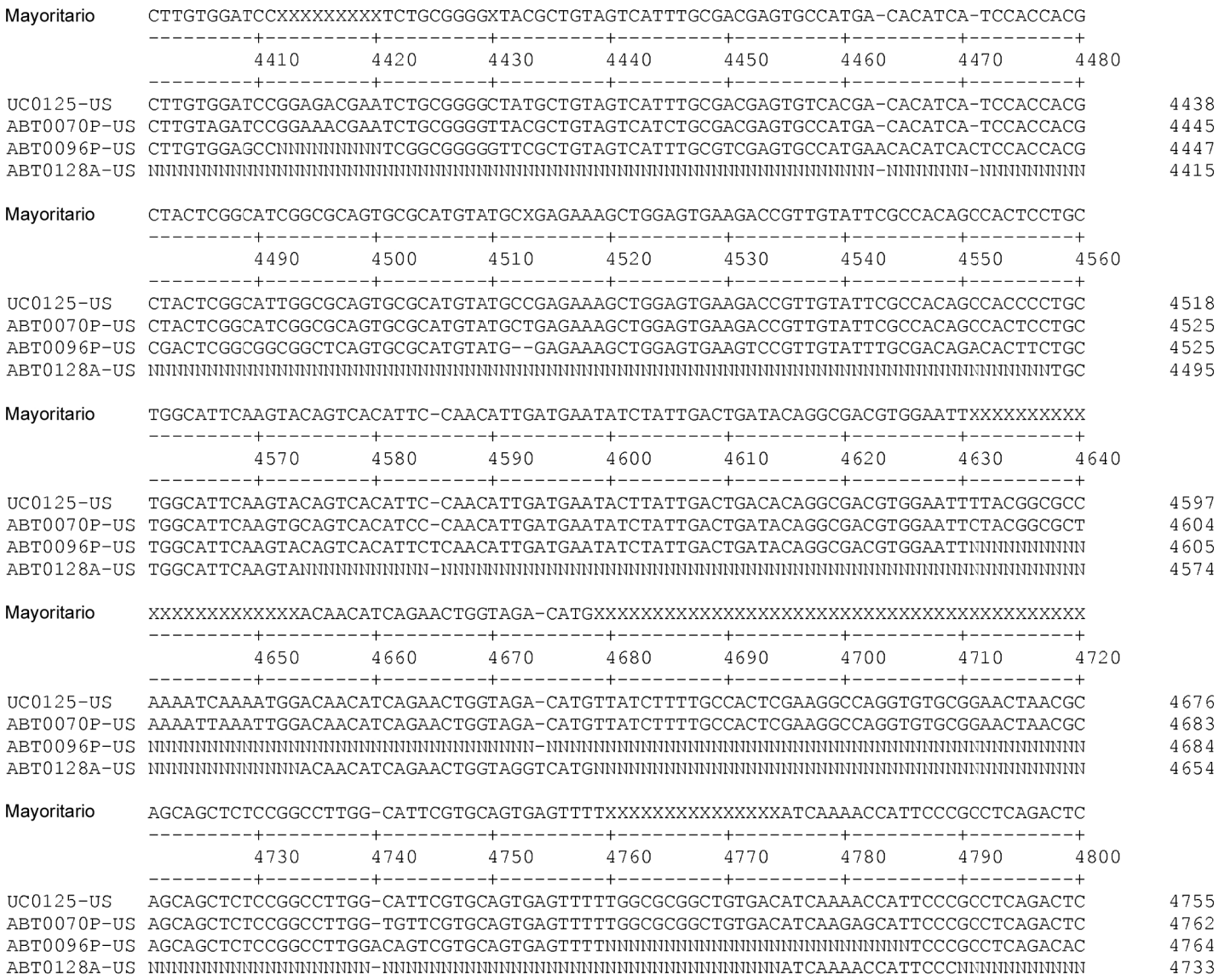

Mayoritario CTTGTGGATCCXXXXXXXXXTCTGCGGGGXTACGCTGTAGTCATTTGCGACGAGTGCCATGA-CACATCA-TCCACCACG
4410 4420 4430 4440 4450 4460 4470 4480
UC0125-US CTTGTGGATCCGGAGACGAATCTGCGGGGCTATGCTGTAGTCATTTGCGACGAGTGTCACGA-CACATCA-TCCACCACG 4438
ABT0070P-US CTTGTAGATCCGGAAACGAATCTGCGGGGTTACGCTGTAGTCATCTGCGACGAGTGCCATGA-CACATCA-TCCACCACG 4445
ABT0096P-US CTTGTGGAGCCNNNNNNNNNNTCGGCGGGGGTTCGCTGTAGTCATTTGCGTCGAGTGCCATGAACACATCACTCCACCACG 4447
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNN-NNNNNNNNN 4415
Mayoritario CTACTCGGCATCGGCGCAGTGCGCATGTATGCXGAGAAAGCTGGAGTGAAGACCGTTGTATTCGCCACAGCCACTCCTGC
4490 4500 4510 4520 4530 4540 4550 4560
UC0125-US CTACTCGGCATTGGCGCAGTGCGCATGTATGCCGAGAAAGCTGGAGTGAAGACCGTTGTATTCGCCACAGCCACCCCTGC 4518
ABT0070P-US CTACTCGGCATCGGCGCAGTGCGCATGTATGCTGAGAAAGCTGGAGTGAAGACCGTTGTATTCGCCACAGCCACTCCTGC 4525
ABT0096P-US CGACTCGGCGGCGGCTCAGTGCGCATGTATG--GAGAAAGCTGGAGTGAAGTCCGTTGTATTTGCGACAGACACTTCTGC 4525
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTGC 4495
Mayoritario TGGCATTCAAGTACAGTCACATTC-CAACATTGATGAATATCTATTGACTGATACAGGCGACGTGGAATTXXXXXXXXXX
4570 4580 4590 4600 4610 4620 4630 4640
UC0125-US TGGCATTCAAGTACAGTCACATTC-CAACATTGATGAATACTTATTGACTGACACAGGCGACGTGGAATTTTACGGCGCC 4597
ABT0070P-US TGGCATTCAAGTGCAGTCACATCC-CAACATTGATGAATATCTATTGACTGATACAGGCGACGTGGAATTCTACGGCGCT 4604
ABT0096P-US TGGCATTCAAGTACAGTCACATTCTCAACATTGATGAATATCTATTGACTGATACAGGCGACGTGGAATTNNNNNNNNNN 4605
ABT0128A-US TGGCATTCAAGTANNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4574
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXACAACATCAGAACTGGTAGA-CATGXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
4650 4660 4670 4680 4690 4700 4710 4720
UC0125-US AAAATCAAAATGGACAACATCAGAACTGGTAGA-CATGTTATCTTTTGCCACTCGAAGGCCAGGTGTGCGGAACTAACGC 4676
ABT0070P-US AAAATTAAATTGGACAACATCAGAACTGGTAGA-CATGTTATCTTTTGCCACTCGAAGGCCAGGTGTGCGGAACTAACGC 4683
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4684
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNACAACATCAGAACTGGTAGGTCATGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4654
Mayoritario AGCAGCTCTCCGGCCTTGG-CATTCGTGCAGTGAGTTTTXXXXXXXXXXXXXXXXATCAAAACCATTCCCGCCTCAGACTC
4730 4740 4750 4760 4770 4780 4790 4800
UC0125-US AGCAGCTCTCCGGCCTTGG-CATTCGTGCAGTGAGTTTTTGGCGCGGCTGTGACATCAAAACCATTCCCGCCTCAGACTC 4755
ABT0070P-US AGCAGCTCTCCGGCCTTGG-TGTTCGTGCAGTGAGTTTTTGGCGCGGCTGTGACATCAAGAGCATTCCCGCCTCAGACTC 4762
ABT0096P-US AGCAGCTCTCCGGCCTTGGACAGTCGTGCAGTGAGTTTTNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTCCCGCCTCAGACAC 4764
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNATCAAAACCATTCCCNNNNNNNNNN 4733

FIG. 11M

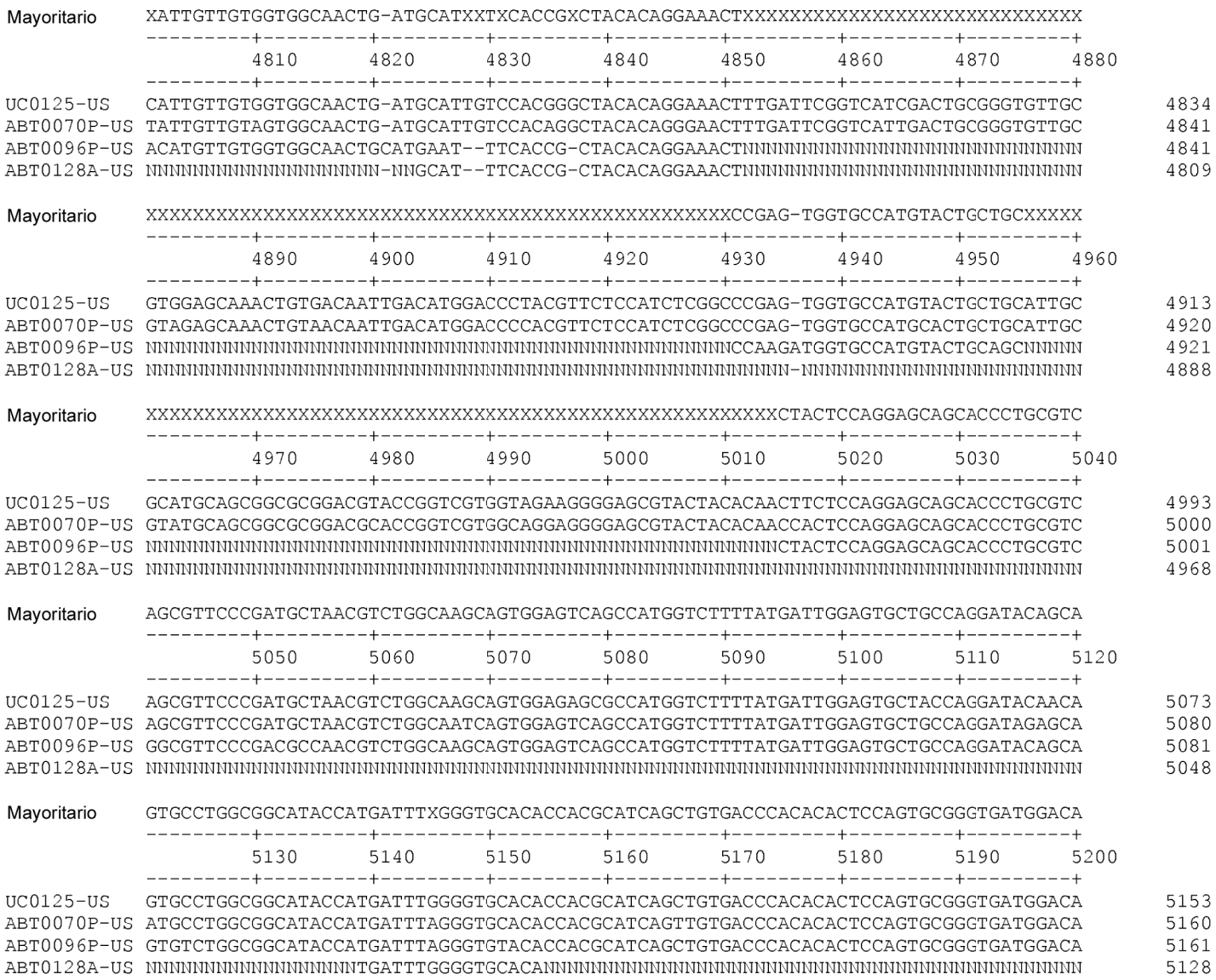

Mayoritario XATTGTTGTGGTGGCAACTG-ATGCATXXTXCACCGXCTACACAGGAAACTXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
4810 4820 4830 4840 4850 4860 4870 4880
UC0125-US CATTGTTGTGGTGGCAACTG-ATGCATTGTCCACGGGCTACACAGGAAACTTTGATTCGGTCATCGACTGCGGGTGTTGC 4834
ABT0070P-US TATTGTTGTAGTGGCAACTG-ATGCATTGTCCACAGGCTACACAGGGAACTTTGATTCGGTCATTGACTGCGGGTGTTGC 4841
ABT0096P-US ACATGTTGTGGTGGCAACTGCATGAAT--TTCACCG-CTACACAGGAAACTNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4841
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNGCAT--TTCACCG-CTACACAGGAAACTNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4809
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXCCGAG-TGGTGCCATGTACTGCTGCXXXXX
4890 4900 4910 4920 4930 4940 4950 4960
UC0125-US GTGGAGCAAACTGTGACAATTGACATGGACCCTACGTTCTCCATCTCGGCCCGAG-TGGTGCCATGTACTGCTGCATTGC 4913
ABT0070P-US GTAGAGCAAACTGTAACAATTGACATGGACCCCACGTTCTCCATCTCGGCCCGAG-TGGTGCCATGCACTGCTGCATTGC 4920
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNCCAAGATGGTGCCATGTACTGCAGCNNNNN 4921
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4888
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXCTACTCCAGGAGCAGCACCCTGCGTC
4970 4980 4990 5000 5010 5020 5030 5040
UC0125-US GCATGCAGCGGCGCGGACGTACCGGTCGTGGTAGAAGGGGAGCGTACTACACAACTTCTCCAGGAGCAGCACCCTGCGTC 4993
ABT0070P-US GTATGCAGCGGCGCGGACGCACCGGTCGTGGCAGGAGGGGAGCGTACTACACAACCACTCCAGGAGCAGCACCCTGCGTC 5000
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNCTACTCCAGGAGCAGCACCCTGCGTC 5001
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4968
Mayoritario AGCGTTCCCGATGCTAACGTCTGGCAAGCAGTGGAGTCAGCCATGGTCTTTTATGATTGGAGTGCTGCCAGGATACAGCA
5050 5060 5070 5080 5090 5100 5110 5120
UC0125-US AGCGTTCCCGATGCTAACGTCTGGCAAGCAGTGGAGAGCGCCATGGTCTTTTATGATTGGAGTGCTACCAGGATACAACA 5073
ABT0070P-US AGCGTTCCCGATGCTAACGTCTGGCAATCAGTGGAGTCAGCCATGGTCTTTTATGATTGGAGTGCTGCCAGGATAGAGCA 5080
ABT0096P-US GGCGTTCCCGACGCCAACGTCTGGCAAGCAGTGGAGTCAGCCATGGTCTTTTATGATTGGAGTGCTGCCAGGATACAGCA 5081
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5048
Mayoritario GTGCCTGGCGGCATACCATGATTTXGGGTGCACACCACGCATCAGCTGTGACCCACACACTCCAGTGCGGGTGATGGACA
5130 5140 5150 5160 5170 5180 5190 5200
UC0125-US GTGCCTGGCGGCATACCATGATTTGGGGTGCACACCACGCATCAGCTGTGACCCACACACTCCAGTGCGGGTGATGGACA 5153
ABT0070P-US ATGCCTGGCGGCATACCATGATTTAGGGTGCACACCACGCATCAGTTGTGACCCACACACTCCAGTGCGGGTGATGGACA 5160
ABT0096P-US GTGTCTGGCGGCATACCATGATTTAGGGTGTACACCACGCATCAGCTGTGACCCACACACTCCAGTGCGGGTGATGGACA 5161
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTGATTTGGGGTGCACANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5128

FIG. 11N

```
Mayoritario     CACTGAGGGCGTATCTGCGCAGACCTGAGGTGACGACTGCAGCTCTCGCAGGAGAGCAGTGGCCGCTGCTTTACGGTGTG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         5210      5220      5230      5240      5250      5260      5270      5280
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CACTGAGGGCGTACCTGCGCAGACCTGAGGTGACGACTGCAGCTCTCGCAGGAGAGCAGTGGCCGCTGCTTTATGGTGCG       5233
ABT0070P-US     CACTGAGGGCGTATCTGCGCAGACCTGAGGTGACGACCGCGGCTCTCGCAGGAGAGCAGTGGCCGCTGCTTTACGGCGTG       5240
ABT0096P-US     CACTGAGGGCGTATCTGCGCAGGCCCGAGGTGACGACTGCAGCTCTCGCAGGAGAGCAGTGGCCGCTGCTTTACGGTGTG       5241
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       5208

Mayoritario     CAGTTGTGCATCTGCAAAGAGACCGAGGCCCACGGTCCAGACGATGGCATCAAGTGGAAGTGCTTACTCAACAACAGTAA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         5290      5300      5310      5320      5330      5340      5350      5360
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CAGTTGTGCATCTGCAAAGAGACCGAGGCCCACGGTCCTGATGATAGCATCAAGTGGAAGTGCTTACTCAACAACAGTAA       5313
ABT0070P-US     CAGTTGTGCATCTGCAAAGAGACCGAGGCCCACGGTCCAGACGATGGCATCAAGTGGAAATGCTTACTCAATAACAACAA       5320
ABT0096P-US     CAGCTGTGCATCTGCAAAGAGACCGAGGCCCACGGTCCAGACGATGGTATCAAGTGGAAGTGCTTACTCAACAACAGTAA       5321
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       5288

Mayoritario     CAAAACACCCCTGTTGTATGCCTTAGACAATCCT-ACACTGGAATTCACXACCCAACATGACTTGACTCG-CCXXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         5370      5380      5390      5400      5410      5420      5430      5440
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CAAAACACCCCTGTTGTATGCCTTAGACAATCCT-ACACTGGAATTCACAACCCAACATGACTTGACTCG-CCGTATAGC       5391
ABT0070P-US     CAAAACACCCCTGTTGTATGCCTTAGACAATCCT-ACACTGGAATTCACTACCCAACATGACTTGACTCG-CCGTATAGC       5398
ABT0096P-US     TAAAACACCCCTGTTGTACGCCTTAGACAATCCTCACACTGGAATTCAC-ACTCAACATGACTTGACTCGACCNNNNNNN       5400
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNN       5366

Mayoritario     XXXXXXXXXXXXGAGCACAGTGTTCGTGGAGACAGGCTACGGCCCCATCCTCCTTGCTXXXXXXGCTTTGGCTGCCTCCT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         5450      5460      5470      5480      5490      5500      5510      5520
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CGGCGCTCTATCGAGCACAGTGTTCGTGGAGACAGGCTACGGCCCCATCCTCCTTGCTGGCGCCGCTTTGGCTGCCTCCT       5471
ABT0070P-US     TGGCGCTTTATCGAGCACAGTGTTCGTGGAGACAGGCTACGGCCCCATCCTCCTCGCTGGCGCTGCTTTGGCTGCCTCCT       5478
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNGAGAGCAGTGTTCGTGGAGAGAGGCAACGGCCCCATCCTCCTTGCTNNNNNNGCTTTGGCTGCCTCCA       5480
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       5446

Mayoritario     TCGCCTTTGCXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXGTCAGGCCTGCTGGCXXXXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         5530      5540      5550      5560      5570      5580      5590      5600
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TCGCCTTTGCGGGCGCCACTGGAGCTTTAGTGCCGTCGGCTGTTTGGAGCGTTGAGGTCAGGCCTGCTGGCGTGACCCGT       5551
ABT0070P-US     TTGCCTTTGCGGGCGCCACTGGAGCTTTAGTGCCGTCGGCCGTTTGGAGCGTTGAAAACGGGCTTGCTGGCGTGACCCGT       5558
ABT0096P-US     TCGCCTTTGCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       5560
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       5526
```

FIG. 11O

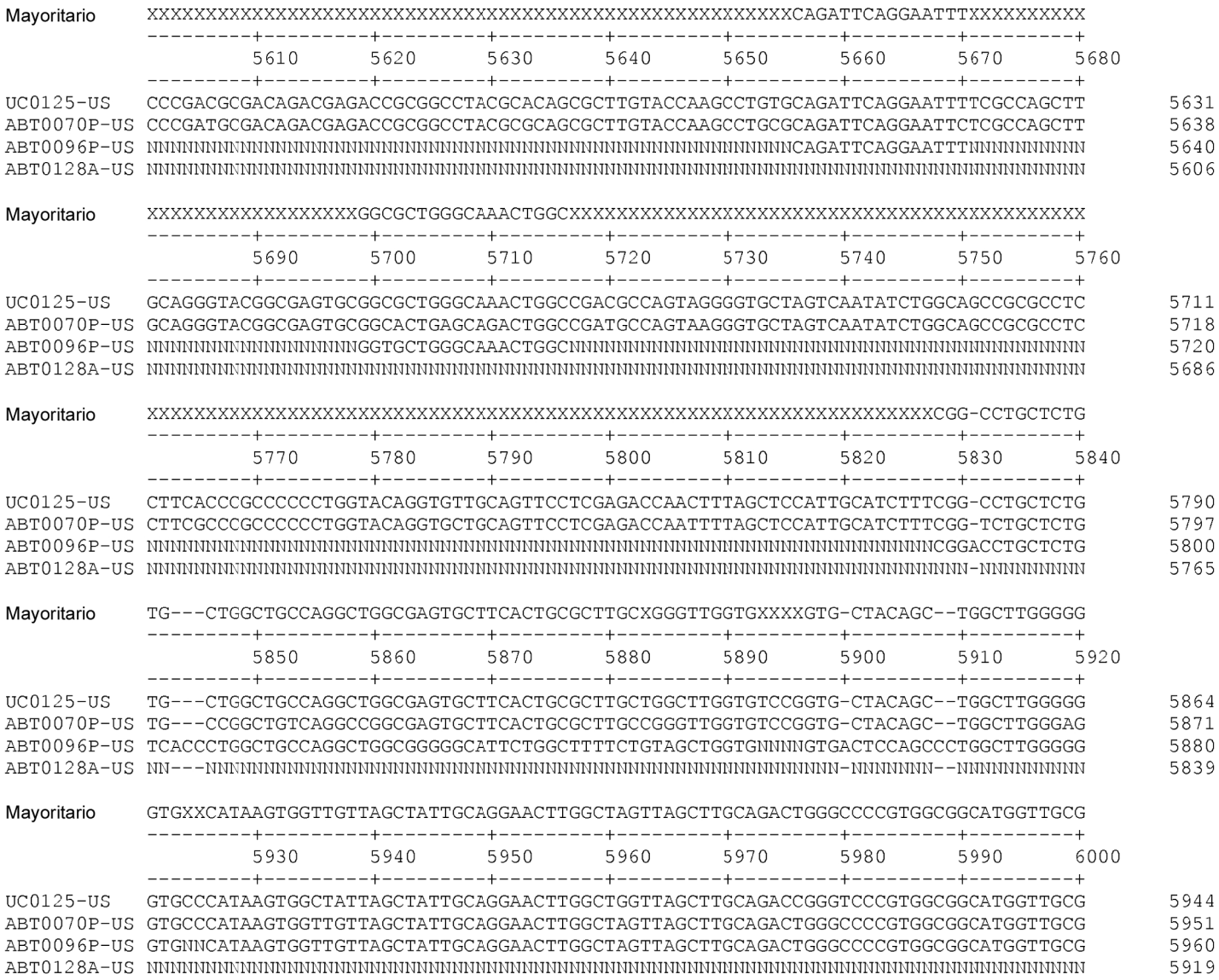

Mayoritario XXXX

FIG. 11P

```
Mayoritario     GGCCTCTCAGTTCTAGCAGGCTGTTGCATCGGTAGTGTCACCGGGCTTGACTTCCTGTTTGGGTGCCTTACAGGXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6010      6020      6030      6040      6050      6060      6070      6080
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GGCCTCTCGATTCTAGCGGGCTGTTGCATCGGTAGTGTCACCGGGCTTGACTTCCTGTTTGGGTGCCTTACAGGTTGGGA       6024
ABT0070P-US     GGTCTCTCAGTTCTAGCAGGCTGTTGCATCGGTAGTGTCACCGGGCTTGACTTCCTGTTTGGGTGCCTTACAGGTTGGGA       6031
ABT0096P-US     GGCCTCTCAGTTCTAGCAGGCTGTTGCATCGGTAGTGTCACCGGGCTTGACTTCCTGTTTGGGTGCCTTACAGGNNNNNN       6040
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       5999

Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXCAGCTGATAT--GACCACTCTGGTAGATCTCXT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6090      6100      6110      6120      6130      6140      6150      6160
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       AGCCGTGGTCGGCGCTGCGGTTGCGACACAGAAGATCTTGTCTGGTTCAGCTGATAT--GACCACTCTGGTAGATCTCTT       6102
ABT0070P-US     GGCCGTGGTCGGTGCTGCGGTTGCAACGCAGAAAATCTTGTCTGGTTCGGCTGACAT--GACCACTCTGGTAGATCTCCT       6109
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNCAGTAGATATCTACTCACTCTGGTAGATCTC-T       6119
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN--NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6077

Mayoritario     ACXTGCTCTTTTCTCCCCXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXTGTCTTCATXTTAAGCAATTCAAGTGTAACCACXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6170      6180      6190      6200      6210      6220      6230      6240
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       ACCTGCTCTTTTCTCCCCCGGTGCCGGCATAGCTGGCATCGTGCTTGTCTTCATCTTAAGCAATTCAAGTGTAACCACAT       6182
ABT0070P-US     ACCTGCTCTCTTCTCCCCTGGCGCCGGCATAGCTGGCGTCGTGCTTGTCTTTATTCTAAGCAACTCAAGTGTAACCATGT       6189
ABT0096P-US     ACNTGCTCTTTTCTCCCCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6199
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTGTTTCC---TTAAGCAATTCAAGTGTAACCACNN       6154

Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6250      6260      6270      6280      6290      6300      6310      6320
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GGGCTAATCGGCTATTATCCATGTGTGCCAAACAAACCATTTGTGAAAACTACTTCTTAAGTGAAAGATTTGGCCAACAA       6262
ABT0070P-US     GGGCTAATCGGCTATTGTCCATGTGTGCAAAACAAACTATTTGTGAAAATTACTTCTTAACTGAGAAATTTGGCCAACAA       6269
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6279
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6234

Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXGTGAGGGATACACACXXXXXXXXXXXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6330      6340      6350      6360      6370      6380      6390      6400
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TTAAGCAAACTTTCCCTGTGGCGCTCTGTGTACCATTGGGCGCAGGCACGTGAGGGATACACACAGTGCGGCGTGATCAG       6342
ABT0070P-US     TTAAGCAAACTTTCCCTGTGGCGCTCTGTGTACCATTGGGCGCAGGCACGTGAAGGATACACACAGTGCGGTGTGGTCAG       6349
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGTGAGGGATACACACNNNNNNNNNNNNNNNN       6359
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6314
```

FIG. 11Q

```
Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXCTACGTGCTGTGTGGGATTGGGCGGC-CAAACATGTGCCACGGTTCCGTGTG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6410      6420      6430      6440      6450      6460      6470      6480
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CGGGATCTGGAGCTTCGCCTTGTGCATTCTACGCGCTGTGTGGGATTGGGCGGC-CAAGCATGTGCCACGGTTCCGTGTG       6421
ABT0070P-US     CGGGATCTGGAGCTTTGTCTTGTGCATTCTACGTGCTGTGTGGGATTGGGCGGC-TAAACATGTGCCACGGTTCCGTGTG       6428
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNCTACGTGCTGTGTGGGATTGGGCGGCTCAAACATGTGCCACGGTTCCGTGTG       6439
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6393

Mayoritario     CCTATGATTGGCTGCTCACCTGCG-TGGTGCGGGCGCTG-GCTTGGTACTGGCACCTTGTTGACCACCTGTGGGTGTGGA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6490      6500      6510      6520      6530      6540      6550      6560
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CCTATGATTGGCTGCTCACCTGCG-TGGTGCGGGCGCTG-GCTTGGTACCGGCACCTTGTTGACCACCTGTGCGTGTGGA       6499
ABT0070P-US     CCTATGATTGGCTGCTCACCTGCG-TGGTGCGGGCGCTG-GCTTGGTACTGGCACCTTGTTGACCACCTGTGGGTGTGGA       6506
ABT0096P-US     CCTATGATTGGCTGCTCACCTGCG-TGGTGCGGGCGCTG-GCTTGGTACTGGCACCTTGTTGACCACCTGTGGGTGTGGA       6517
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNGCGGTGGTGCGGGCGCTGCGCCTGGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6473

Mayoritario     GAACGTGTATCCCTTCAGTGCCTTTGCTCAACATCTGACCCACXACTCAGTGTGGGCCGTTGGTGTTGGTGTAGTTGGAG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6570      6580      6590      6600      6610      6620      6630      6640
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GAACGTGTGTCCCTTCAGTGCCTTTGCTCAACATCTGACCCACAACTCAGTGTGGGCCGTTGGTGTCGGTGTAGTTGGAG       6579
ABT0070P-US     GAACGTGTATCCCTTCAGTGCCTTTGCTCGACATCTGACCCAACACTCAGTGTGGGCCGTTGGTGTTGGTGTAGTTGGCG       6586
ABT0096P-US     GAACGTGTATCCCTTCAGTGCCTTTGCTCAACATCTGACCCAC-ACTCAGTGTGGGCCGTTGGTGTTGGTGTAGTTGGAG       6596
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6553

Mayoritario     TGTTGGGTTCCCATTCAACCCGACGACGACAGGCACTGGXXCCTTACGGCCGGACATCXGTGACGXXXXCAAATTGGGTT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6650      6660      6670      6680      6690      6700      6710      6720
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TGTTGGGTTCCCATTCAACCCGACTACGACAGGCACTGGCACCTTACGGCCGGACATCAGTGACGCCAACAAATTGGGTT       6659
ABT0070P-US     TGTTGGGTTCCCATTCAACCCGACGACGACAGCCACCGGCACTTTACGGCCGGACATCAGTGACGCCACCAAATTGGGCT       6666
ABT0096P-US     TGTTGGGTTCC-ATTCAACACGACGACGACAGNNNNNNNNNNNNTTACGGCCGGACATC-GTGACGNNNNCAAATTGGGTT       6674
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNCGAT-ACGACAGGCACTGGNNCCTTACGGCCGGACAC--GTGANNNNNNNNNNNNNNNNN       6630

Mayoritario     TCCGGTATGGTGTCGCCGAXATCGTGGAGCTAGAGCGGCGGGGCAACAAATGGCATGTCTGTGCAGCATCATGTTGCTTG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6730      6740      6750      6760      6770      6780      6790      6800
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TCCGGTATGGCGTTGCCGACATCGTGGAGCTAGAGCGGCGGGGCGACAAATGGCACGTCTGTGCAGCATCATGTTGCTTG       6739
ABT0070P-US     TCCGGTATGGTGTCGCCGAGATCGTGGAGCTAGAGCGGCGGGGCAACAAATGGCATGTCTGTGCAGCATCATGTTGCTTG       6746
ABT0096P-US     TCCGGTTTGGTTTCGCCGAATTCGTGGATTTAGAGCGCCGGGGAAACAAATGGCATGTCTGTGCAGCATCATGTTGCTTG       6754
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6710
```

FIG. 11R

```
Mayoritario     GACCGGGCCAGCGTTGCATCCGCTGTGAAGGCCCCACCGGTCACGGCCGATGGCATACCTATCAGTACCTTTTCTCCACC
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6810      6820      6830      6840      6850      6860      6870      6880
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GACCGGGCCAGCGTTGCATCCGCTGTGAAGGCCCCACCGGTCACGGCTAATGGTATACCTATTAATAGCTTTTCTCCACC       6819
ABT0070P-US     GACCGGGCCAGCGTTGCATCCGCCGTGAGGGCCCCACCGGTCACGGCCGATGGCATACCTATCAGTACCTTTTCTCCACC       6826
ABT0096P-US     GACCGGGCCAGCGTTGCATCCGCTGTGAAGGCCCCACCGGTCACGGCCGATGGCATACCTATCAGTACCTTTTCTCCACC       6834
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6790

Mayoritario     ACAAACTTATTXCCTATCTCTCTGTTCCTTTGATACXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXAGACCCTGA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6890      6900      6910      6920      6930      6940      6950      6960
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       ACAAACTTATTGCCTATCTCTCTGTTCCTTTGATACAGTTTGCATGTCTACTAACTTATGTAACCCAGCTAAGACCCTGA       6899
ABT0070P-US     ACAAACTTACAAACTCTCTCTTTGTTCTTTTGATTCAGTTTGCATGACTACTAACTTATGTAATCCAGCTAAGACCCTGA       6906
ABT0096P-US     ACAAACTTATTCCCAATCTCTCTGTTCCTTTGA-ACNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNAGACCCTGA       6913
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6870

Mayoritario     GTGTGTGCCAAGAGGAGGCGGTTGAGXXXXXXXXXXXXXXAGTTGACACAGCACAAGTXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         6970      6980      6990      7000      7010      7020      7030      7040
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GTGTGTGCCAAGAGGAGGCGGTTGAGCTGCTGGAAGAGACAGTTGACACAGCACAAGTAGTGATGAGCCAAAATCTGGCA       6979
ABT0070P-US     GTGTGTGCTCGCAGGAGGCTGTTGAGCTACTGGAAGAAACAGTTGACAGAGCACAAGTAGTGATGTGTCAAAATCTGGAG       6986
ABT0096P-US     GTGTGTGCCAAGAGATGCTGTCTGAGNNNNNNNNNNNNNNNAGTTGACACAGCACATGTNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6993
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       6950

Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXXXXXGTTTGATGCATGGCAAGTTCGCGAAGCAATTCGCGACGAGTACACGCGTTTGGCAGACGAGGA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7050      7060      7070      7080      7090      7100      7110      7120
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GCGCGTAGACGCGCTGAGTATGATGCATGGCAGGTTCGCCAAGCAGTTGGCGACGAGTACACGCGTTTGGCAGACGAGGA       7059
ABT0070P-US     GCGCGAAGACGCGCTGAGTTTGATGCATGGCAAGTTCGCGAAGCAATTCGCGACGAGTACACGCGTTTGGCAGACGAGGA       7066
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNGTTTGAAGCATGGCAAGTTCGCGAAGCAATTCGCGACGAGTACACGCGTTTGGCAGACGAGGA       7073
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       7030

Mayoritario     TGTTGACGCGACAACGTCGGTGAAACCCCCGGTGGCCAGGGCTGCTGTGGGTAGCTCGACGTTGGATGATGTTAGCGXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7130      7140      7150      7160      7170      7180      7190      7200
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TGTTGACATGACAGCGTCGGTGAAACCCCCAGTGGCCAGGGCTGCTGTGGGTAGCTCAACGTTGGATGATGTTAGCGTGC       7139
ABT0070P-US     TGTTGACGCGACAACGTCGGTGAAACCCCCGGTGGCCAAGGCTGCTGTGGGTAGCTCGACGTTGGATGATGTTAGCGTGC       7146
ABT0096P-US     TGTTGACGCGACAACGTCGGTGAAACCCCCGGTGGCCAGGGCTGCTGTGGGTAGCTCGACGTTGGATGATGTTAGCGNNN       7153
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       7110
```

FIG. 11S

```
Mayoritario  XXXX
```

FIG. 11T

```
Mayoritario     TCAGAGCAGGTGACCGATCAGTCTCATGTTGTCACCCCTTGCAAACTCCTATTAGGGCCCTGCTTCAAAAGTACGGGTTA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7610      7620      7630      7640      7650      7660      7670      7680
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TCAGAGCAGGTGACCGATCAGTCTCATGTTGTCACCCCTTGCAAACTCCTATTAGGGCCCTGCTTCAAAAGTATGGGTTA       7618
ABT0070P-US     TCAGAGCAGGTGATCGATCAGTCTCATGTTGTCACCCCTTGCAAACCCCTATTAGGGCCCTGCTTCTAAAGTACGGGTTA       7625
ABT0096P-US     TCAGAGCAGGTGACCGATCAGTCTCATGTTGTCACCCCTTGCAAACTCCTGTTAGGGCCCTGCTTGAAAAGTACGGGTTA       7629
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       7588

Mayoritario     CCTATCGGGAAGTGGTCCGACTGCAACGGGCCCCTTGGTGACGATGCCCGAGTCTGTGACGTCAATGGAGTAACAACTTA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7690      7700      7710      7720      7730      7740      7750      7760
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CCTATTGGGAAGTGGTCCGACTGCAACGGGCCCCTTGGTGACGACGCCCGAGTCTGTGACGTCAATGGAGTGACAACTTA       7698
ABT0070P-US     CCTATCGGGAAGTGGTCTGACTGCAACGGGCCCCTTGGTGACGATGCTCGAGTCTGTGACGTCAATGGAGTAACAACTTA       7705
ABT0096P-US     CCTATCGGGAAGTGGTCCGACTGCAACGGCCCGCTTGGTGACGATGCCCGAGTCTGTGACGTCAATGGAGTAACAACTTA       7709
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       7668

Mayoritario     TGAACCATGCATGCAATCCTACAGTTGGTTCCGACCGATTGTGGCACCAACAACCCCACCTTTACCTGCAACCCGGAGCG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7770      7780      7790      7800      7810      7820      7830      7840
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TGAACCATGCATGCAATCCTACAATTGGTTCCGATCGATTGTGGCACCAACAACCCCACCTTTACCTGCAACCCGGAGCG       7778
ABT0070P-US     TGAACCATGCATGCAATCCTACAGTTGGTTTCGACCGATTGTGGCACCAACAACCCCACCTTTGCCTGCAACCCGGACCG       7785
ABT0096P-US     TGAACCATGCATGGAGTCCTACAGTTGGTTCCGACCAATTGTGGCACCAACAACCCCACCTTTACCTGCAACCCGGAGTG       7789
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       7748

Mayoritario     TGGCTGGCATTTTACGCGCAGACACATCGCGCGTTTACACCACAACGGCGGTTGACGTCTCCGAGCGGCAGGCTAAGGTC
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7850      7860      7870      7880      7890      7900      7910      7920
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       TGGCTGGCATTTTGCGCGCAGACACATCGCGCGTCTACACCACAACAGCGGTTGATGTCTCCGAGCGGCAGGCTAAGGTC       7858
ABT0070P-US     TGGCTGGCATTTTACGCGCAGACACATCGCGCGTTTACACCACAACGGCGGTTGACGTCTCCGAGCGGCAGGCCAAGGTC       7865
ABT0096P-US     TGGCTGGCATTTTACGCGCAGACACATCGCGCGTTTACATCACAACGGCGGTTGACGTCCCCGAGCGGCAGGCTAAGGTC       7869
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       7828

Mayoritario     ACAATTGATCAAACATCAGCCAAGGTGGATCAGTGTTTCCGAXXXXXXXXXXXXXTGCTGCCTTGCCAAGGCAAAGACCXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7930      7940      7950      7960      7970      7980      7990      8000
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       ACGATTGATCAAAAGTCAGCCAAGGTGGACCAGTGTCTCCGAGACACATACAATTGCTGCCTTGCCAAGGCAAAGACCTT       7938
ABT0070P-US     ACAATTGATCAAACATCAGCCAAGGTGGATCAGTGTTTCCGAGACACATACAATTGCTGCCTTGCTAAGGCAAAGACCTT       7945
ABT0096P-US     ACAATCGATCAAACATCAGCCAAGGTGGATCAGTGTTTCCGANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       7949
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTTCTGCCTTGCCAAGGCAGAAGACNN       7908
```

FIG. 11U

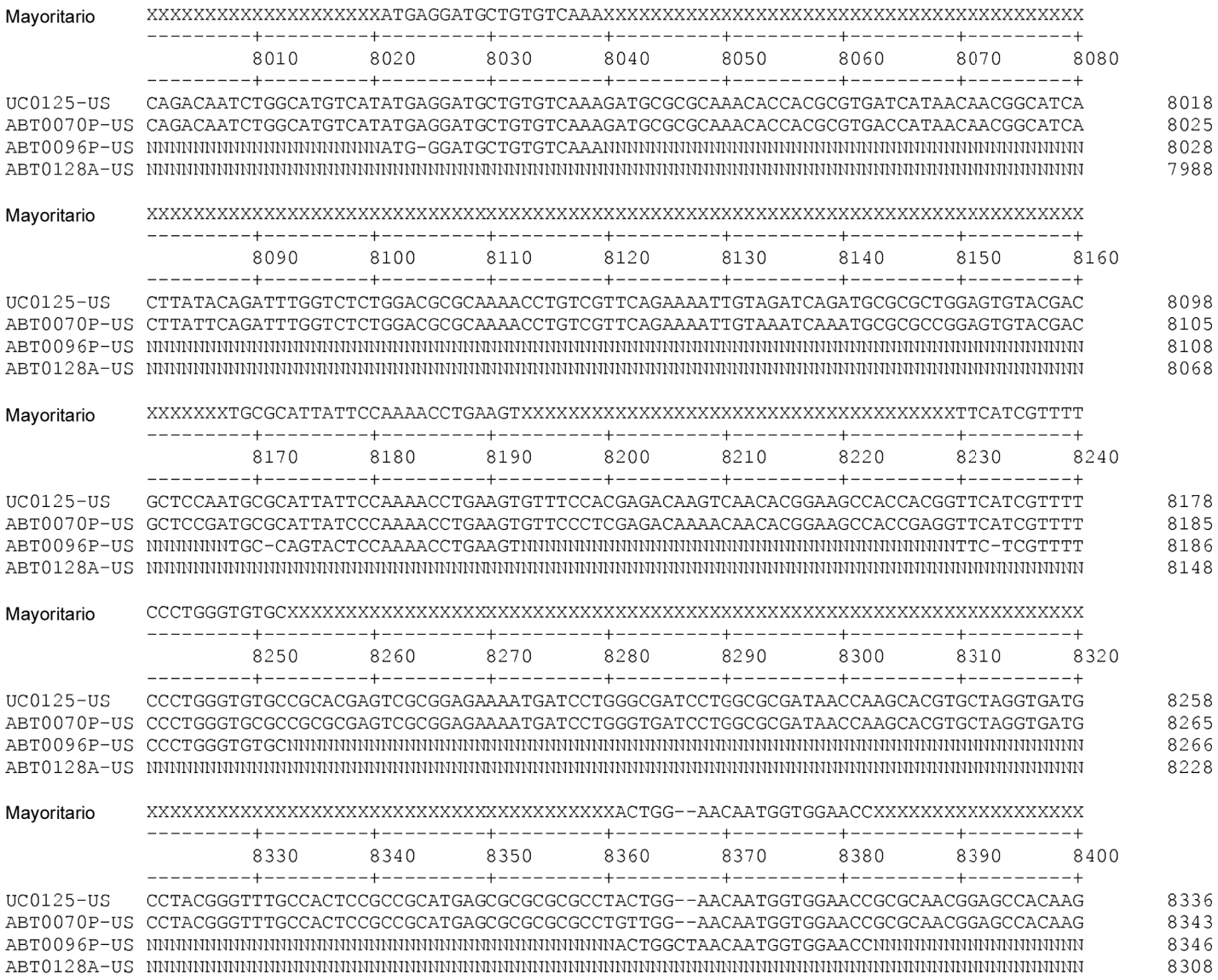

Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXATGAGGATGCTGTGTCAAAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
8010 8020 8030 8040 8050 8060 8070 8080
UC0125-US CAGACAATCTGGCATGTCATATGAGGATGCTGTGTCAAAGATGCGCGCAAACACCACGCGTGATCATAACAACGGCATCA 8018
ABT0070P-US CAGACAATCTGGCATGTCATATGAGGATGCTGTGTCAAAGATGCGCGCAAACACCACGCGTGACCATAACAACGGCATCA 8025
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNATG-GGATGCTGTGTCAAANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8028
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 7988
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
8090 8100 8110 8120 8130 8140 8150 8160
UC0125-US CTTATACAGATTTGGTCTCTGGACGCGCAAAACCTGTCGTTCAGAAAATTGTAGATCAGATGCGCGCTGGAGTGTACGAC 8098
ABT0070P-US CTTATTCAGATTTGGTCTCTGGACGCGCAAAACCTGTCGTTCAGAAAATTGTAAATCAAATGCGCGCCGGAGTGTACGAC 8105
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8108
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8068
Mayoritario XXXXXXXTGCGCATTATTCCAAAACCTGAAGTXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXTTCATCGTTTT
8170 8180 8190 8200 8210 8220 8230 8240
UC0125-US GCTCCAATGCGCATTATTCCAAAACCTGAAGTGTTTCCACGAGACAAGTCAACACGGAAGCCACCACGGTTCATCGTTTT 8178
ABT0070P-US GCTCCGATGCGCATTATCCCAAAACCTGAAGTGTTCCCTCGAGACAAAACAACACGGAAGCCACCGAGGTTCATCGTTTT 8185
ABT0096P-US NNNNNNNTGC-CAGTACTCCAAAACCTGAAGTNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTTC-TCGTTTT 8186
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8148
Mayoritario CCCTGGGTGTGCXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
8250 8260 8270 8280 8290 8300 8310 8320
UC0125-US CCCTGGGTGTGCCGCACGAGTCGCGGAGAAAATGATCCTGGGCGATCCTGGCGCGATAACCAAGCACGTGCTAGGTGATG 8258
ABT0070P-US CCCTGGGTGCGCCGCGCGAGTCGCGGAGAAAATGATCCTGGGTGATCCTGGCGCGATAACCAAGCACGTGCTAGGTGATG 8265
ABT0096P-US CCCTGGGTGTGCNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8266
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8228
Mayoritario XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXACTGG--AACAATGGTGGAACCXXXXXXXXXXXXXXXXXX
8330 8340 8350 8360 8370 8380 8390 8400
UC0125-US CCTACGGGTTTGCCACTCCGCCGCATGAGCGCGCGCGCCTACTGG--AACAATGGTGGAACCGCGCAACGGAGCCACAAG 8336
ABT0070P-US CCTACGGGTTTGCCACTCCGCCGCATGAGCGCGCGCGCCTGTTGG--AACAATGGTGGAACCGCGCAACGGAGCCACAAG 8343
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNACTGGCTAACAATGGTGGAACCNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8346
ABT0128A-US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 8308

FIG. 11V

```
Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXTGCAGTCTGCTTTGATAGCACCAXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         8410      8420      8430      8440      8450      8460      8470      8480
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       CTATCGCGGTTGATGCAGTCTGCTTTGATAGCACCATCACGGCAGAGGACATGGATCGTGAGGCCAACATCGTGGCTGCA       8416
ABT0070P-US     CTATCGCGGTTGATGCGATCTGCTTTGATAGCACCATCACGGCAGAGGACATGGATCGTGAGGCTAACATCGTGGCTGCA       8423
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNTGCAGTGAGCTTTGATAGCACCANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       8426
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       8388

Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXTTACA---AAAGAAGCCCCATGTGTGXXXXXXXXXXXXX
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         8490      8500      8510      8520      8530      8540      8550      8560
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GCGCATACGGACCCGGAAGGTGTTCACGGCCTATACAATTATTACA---AAAGAAGCCCCATGTGTGATATCACAGGAAA       8493
ABT0070P-US     GCGCATACGGACCCTGAAGGTGTTCACGGCCTATATAATTATTACA---AAAGAAGCCCCATGTGTGACATCACGGGGAA       8500
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTTACAGGAAAGGAAGCCCCATGTGTGNNNNNNNNNNNNN       8506
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN---NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       8465

Mayoritario     XXXXXXXXXXXXXXGTXGCTGTCGAGCCTCAGGXXCXXTTACAXXXCAXXXAGTGGCXXXXXGCTTACTTGCTACCTTAA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         8570      8580      8590      8600      8610      8620      8630      8640
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       AGTTGTCGGGGTGCGTAGCTGTCGAGCCTCAGGTACGCTTACAA--CAAGCAGTGGCAACACGCTTACGTGCTACCTCAA       8571
ABT0070P-US     GGTTGTCGGAGTGCGTTGCTGTCGAGCCTCGGGTACGCTTACAA--CAAGCAGTGGCAACACGCTTACTTGCTACCTTAA       8578
ABT0096P-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNGCTGTCGAGCCTCAGCGTCAGTTACAGACCAGAGAGTCGCNNNNNGCTTACTTGCTACCTTAA       8586
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNTACGCTGTCGAGCCTCAGTGTCAGTTACAGACCAGAGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       8545

Mayoritario     XXXXXXXXCAGCTTGCACGCGCGXXXXXXTTAAAC-CAATTGGCTTACTAA-TTCATGGAGATGACACCCTCATCGTCAC
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         8650      8660      8670      8680      8690      8700      8710      8720
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       GGTTCGCGCAGCTTGCACGCGCGCCGGCATTAAAC-CAATTGGCTTACTAA-TTCATGGAGATGACACCCTCATTATCAC       8649
ABT0070P-US     GGTTCGTGCAGCTTGCACGCGCTCCGGCATTAAAC-CAATTGGCTTACTAA-TTCATGGAGATGACACCCTCATCGTCAC       8656
ABT0096P-US     NNNNNNNNCAGCTTGCACGCGCGNNNNNNTTAGACTCAATTGGCTTACTAAATTAAAGGAGATGGCTCCCTCATCGTGAG       8666
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       8625

Mayoritario     AGAACGTTGCGCTCAGGAAACTCTCGATGAGTTCAGCAAC-GCACTTGATGXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXTG-CAGGT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         8730      8740      8750      8760      8770      8780      8790      8800
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125-US       AGAACGTTGCGCTCAGGAAACTCTCGATGAGTTCAGCAAC-GCGCTTGATGACTATGGGTTTACTCACACCATG-CAGGT       8727
ABT0070P-US     AGAACGTTGCGCTCAAGAGACTCTCGATGAGTTCAGCAAC-GCACTTGATGACTATGGGTTCCCACACACCATC-CAGGC       8734
ABT0096P-US     AGAAAGTTGAGCTAAGGAAAAATT-GATGAGTTCAGCAACAGCACTTGATGNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNTGTCAGGT       8745
ABT0128A-US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       8705
```

FIG. 11W

```
Mayoritario     GTCTGGGGACCXXX
```

FIG. 11X

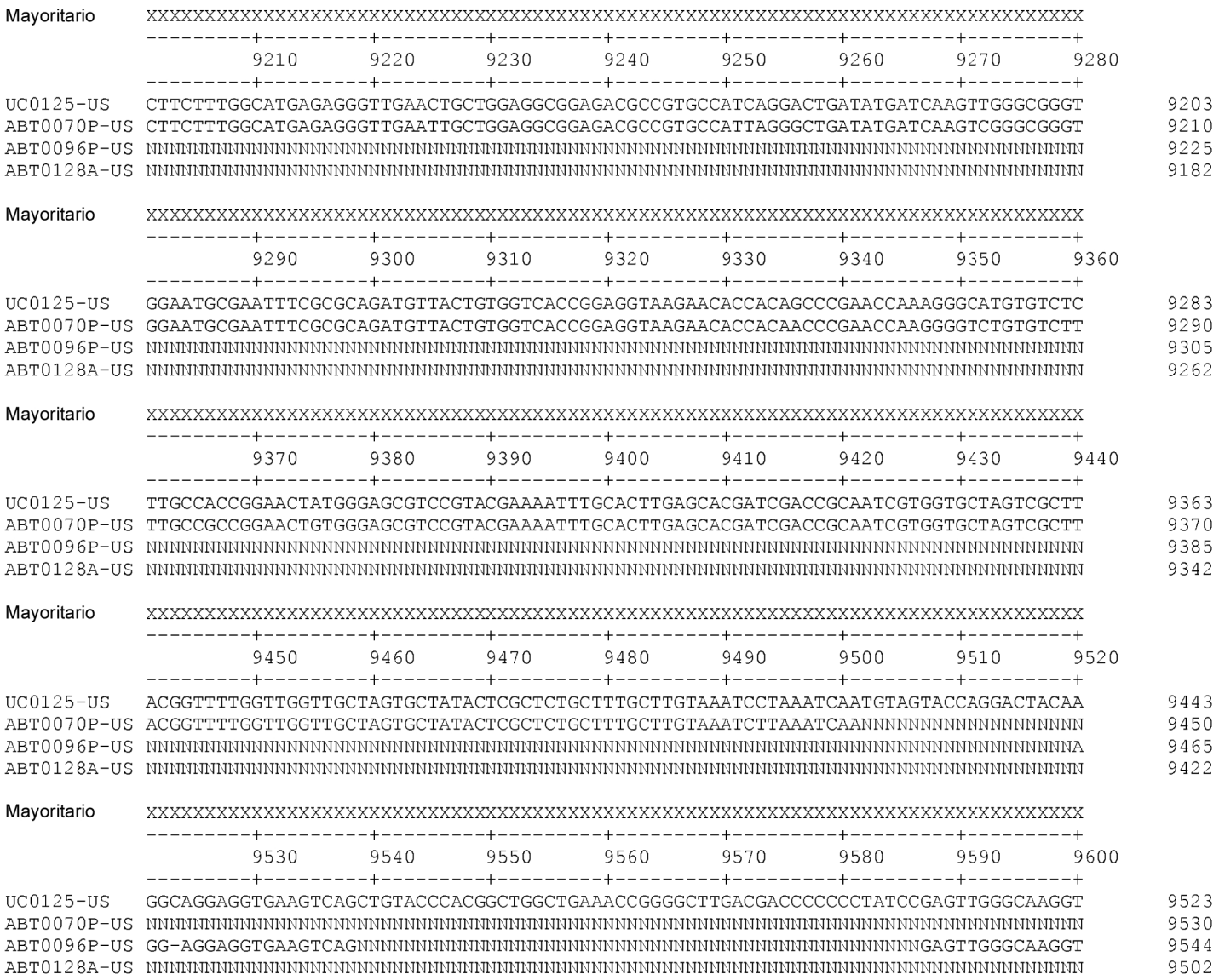
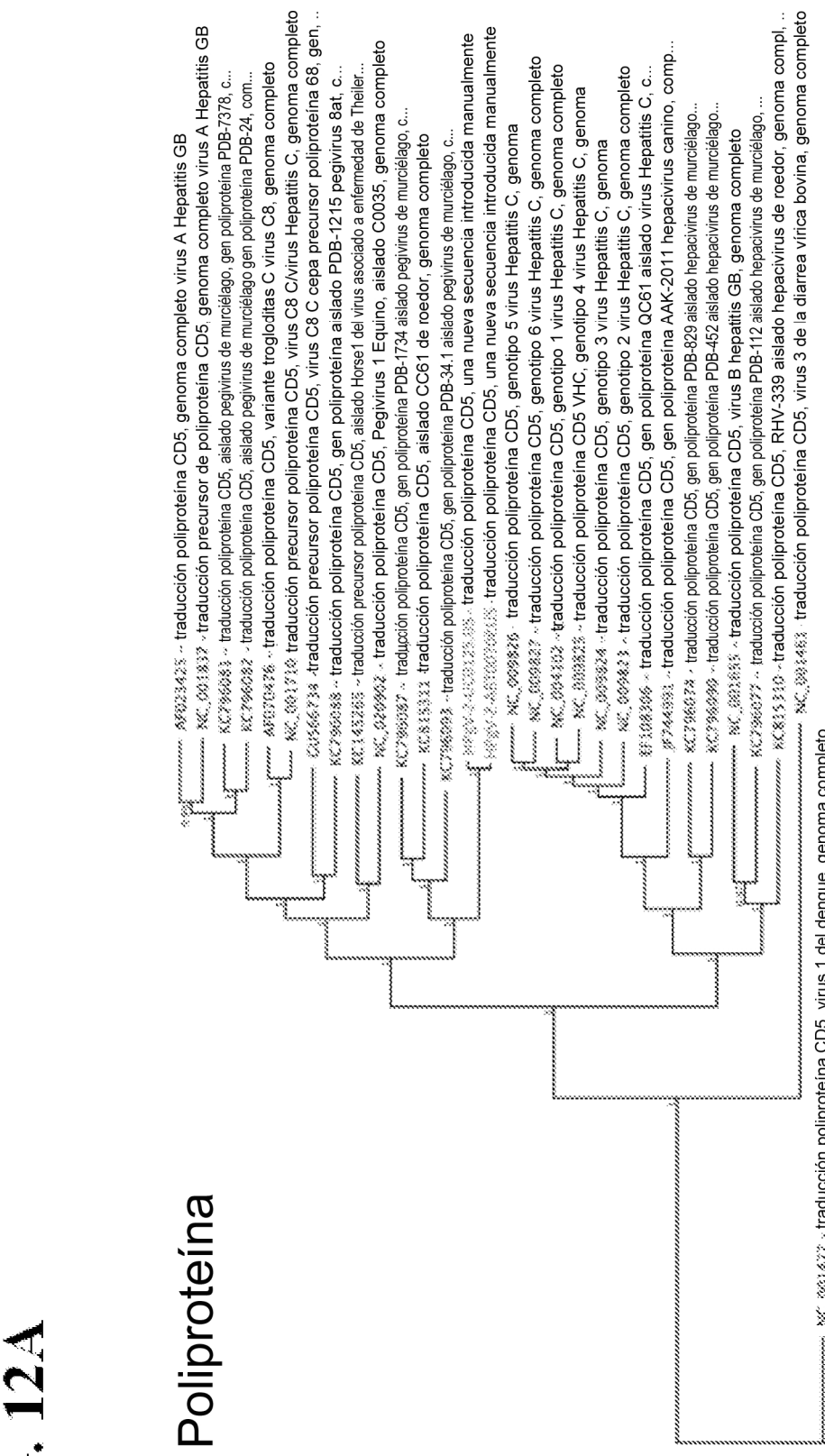

Mayoritario
9210 9220 9230 9240 9250 9260 9270 9280
UC0125-US CTTCTTTGGCATGAGAGGGTTGAACTGCTGGAGGCGGAGACGCCGTGCCATCAGGACTGATATGATCAAGTTGGGCGGGT 9203
ABT0070P-US CTTCTTTGGCATGAGAGGGTTGAATTGCTGGAGGCGGAGACGCCGTGCCATTAGGGCTGATATGATCAAGTCGGGCGGGT 9210
ABT0096P-US 9225
ABT0128A-US 9182
Mayoritario
9290 9300 9310 9320 9330 9340 9350 9360
UC0125-US GGAATGCGAATTTCGCGCAGATGTTACTGTGGTCACCGGAGGTAAGAACACCACAGCCCGAACCAAAGGGCATGTGTCTC 9283
ABT0070P-US GGAATGCGAATTTCGCGCAGATGTTACTGTGGTCACCGGAGGTAAGAACACCACAACCCGAACCAAGGGGTCTGTGTCTT 9290
ABT0096P-US 9305
ABT0128A-US 9262
Mayoritario
9370 9380 9390 9400 9410 9420 9430 9440
UC0125-US TTGCCACCGGAACTATGGGAGCGTCCGTACGAAAATTTGCACTTGAGCACGATCGACCGCAATCGTGGTGCTAGTCGCTT 9363
ABT0070P-US TTGCCGCCGGAACTGTGGGAGCGTCCGTACGAAAATTTGCACTTGAGCACGATCGACCGCAATCGTGGTGCTAGTCGCTT 9370
ABT0096P-US 9385
ABT0128A-US 9342
Mayoritario
9450 9460 9470 9480 9490 9500 9510 9520
UC0125-US ACGGTTTTGGTTGGTTGCTAGTGCTATACTCGCTCTGCTTTGCTTGTAAATCCTAAATCAATGTAGTACCAGGACTACAA 9443
ABT0070P-US ACGGTTTTGGTTGGTTGCTAGTGCTATACTCGCTCTGCTTTGCTTGTAAATCTTAAATCAAN 9450
ABT0096P-US 9465
ABT0128A-US 9422
Mayoritario
9530 9540 9550 9560 9570 9580 9590 9600
UC0125-US GGCAGGAGGTGAAGTCAGCTGTACCCACGGCTGGCTGAAACCGGGGCTTGACGACCCCCCCTATCCGAGTTGGGCAAGGT 9523
ABT0070P-US 9530
ABT0096P-US GG-AGGAGGTGAAGTCAG 9544
ABT0128A-US 9502

FIG. 11Y

Mayoritario
9610 9620 9630 9640 9650 9660 9670 9680
UC0125-US AACATCACGGGTGTGACGACCCCGCCCCCCCCATGTCGCGCGCAAGCGCACGGGCAAGGCAGCTAGGCTGAGAGTCTGGGC 9603
ABT0070P-US 9610
ABT0096P-US ANNNNNNNNNNNNNTGAGACCCCGCCCCCCCCAGATCTACACCAGAGAGCACGGGCAAGGCAGCTAGGNNNNNNNNNNNNNNN 9624
ABT0128A-US 9582
Mayoritario
9690 9700 9710 9720 9730 9740 9750 9760
UC0125-US AACTCTCCCGTACCCCACCCGAGGCTACGCCTCGTCCTGGCGAGGACCGTAAACATACGTCGTCAGCGTGGTGACCTGAC 9683
ABT0070P-US 9690
ABT0096P-US 9704
ABT0128A-US 9662
Mayoritario
9770 9780 9790 9800 9810 9820 9830 9840
UC0125-US GTATCTTGTTAACCACTTAATGGTCGTAACTCGACCCCCGTGCCGGGGATCTAAGCGCGGCACCGCGAYGAGAGGGGTCA 9763
ABT0070P-US 9770
ABT0096P-US 9784
ABT0128A-US 9742
Mayoritario
9850 9860 9870 9880 9890
UC0125-US ACGGCCCCTTTCATTAAAAAAAAAARAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA 9816
ABT0070P-US NNNNNNNNNNNNNNNN 9785
ABT0096P-US NNNNNNNNNNNNNNNN 9799
ABT0128A-US NNNNNNNN 9750

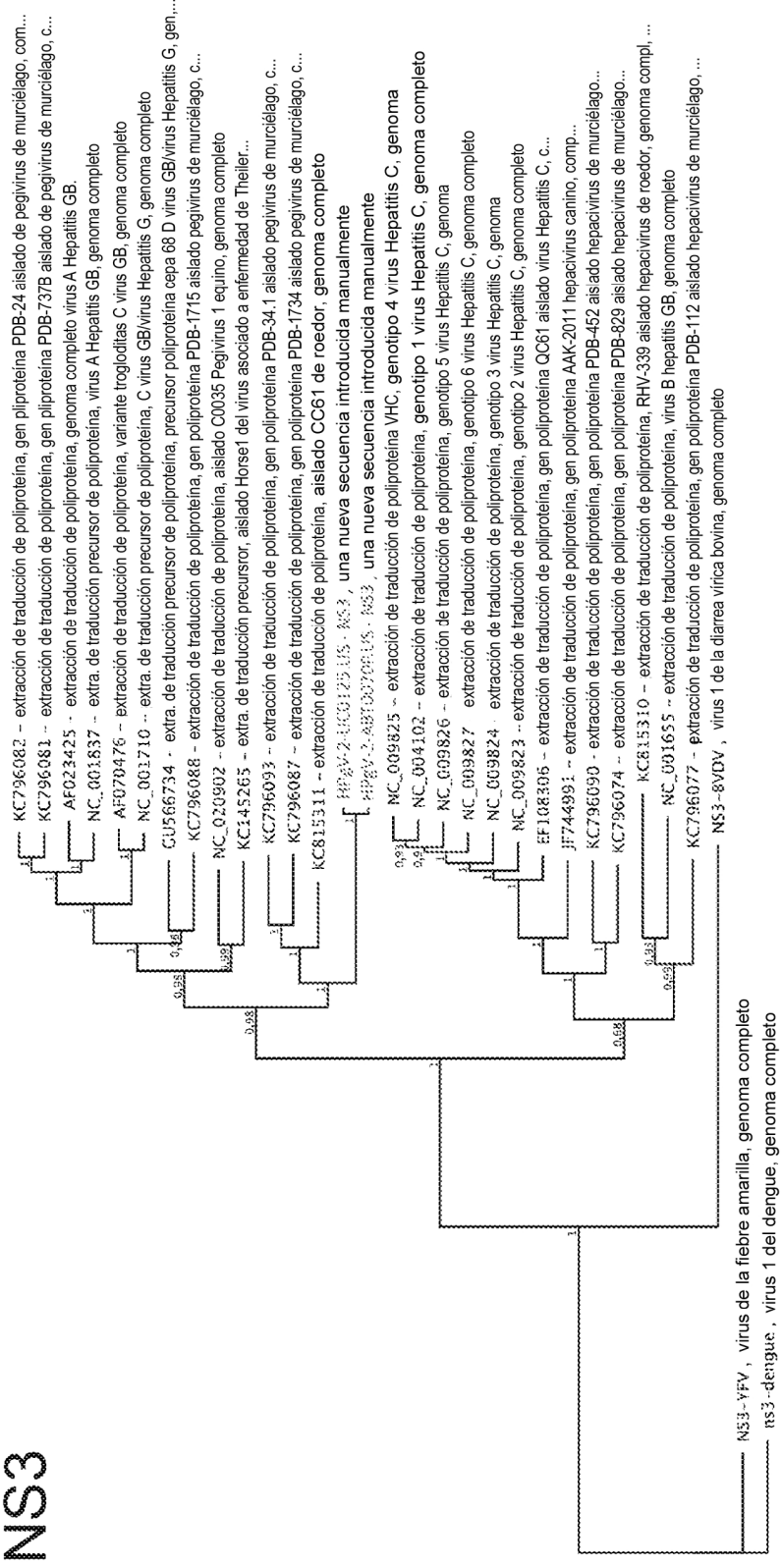
FIG. 12A



Análisis filogenético de 31 poliproteínas de flavivirus.

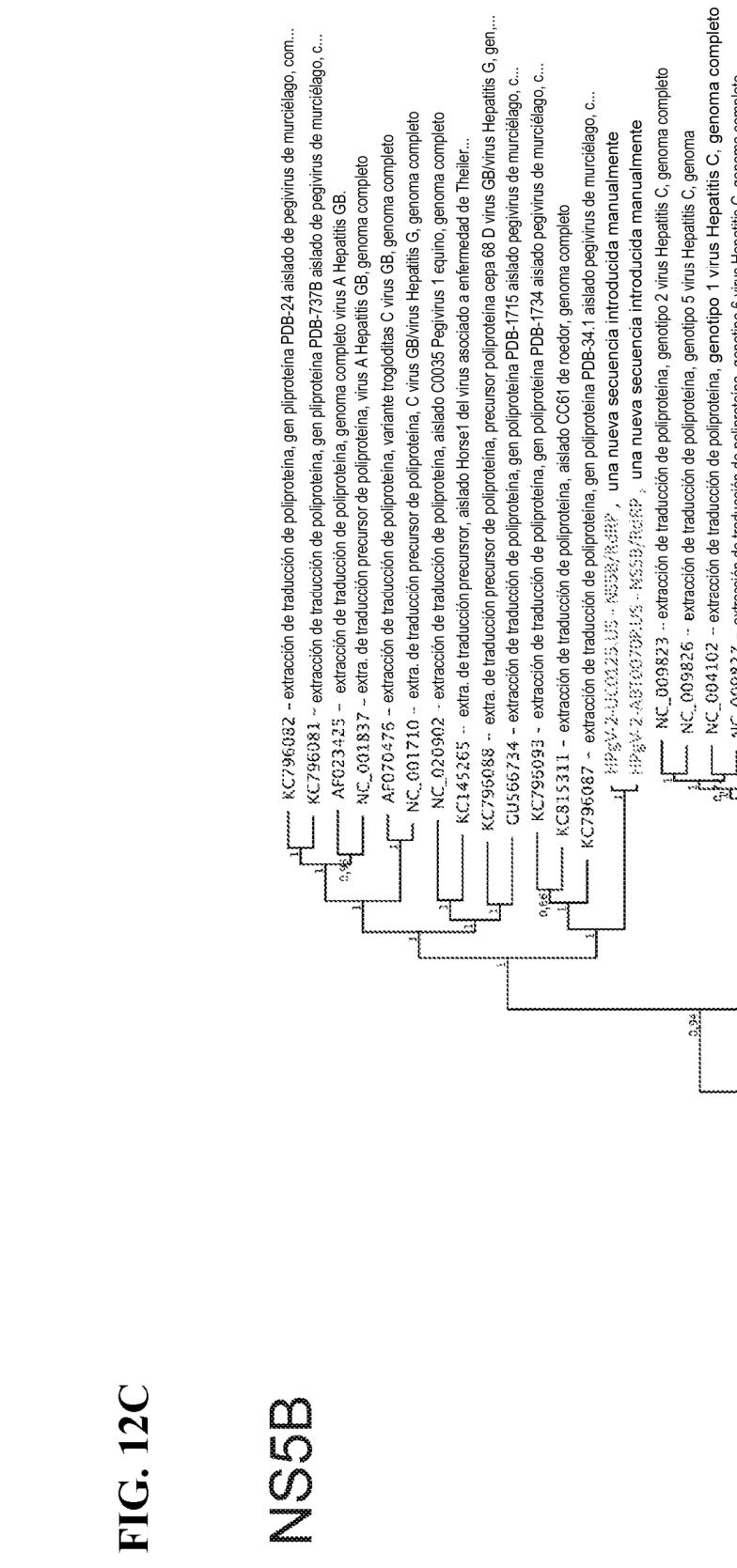
FIG. 12B

NS3



Análisis filogenético de 31 poliproteínas NS3 de flavivirus.

FIG. 12C



Análisis filogenético de 31 poliproteínas NS5B de flavivirus.

FIG. 13A

Secuencia de ácidos nucleicos de Pegivirus 2 humano (Secuencia consenso) - SEQ ID NO:299

```
   1 AACTGTTGTT GTAGCAATGC GCATATTGCT ACTTCGGTAC GCCTAATTGG TAGGCGCCCG
  61 GCCGACCGGC CCCGCAAGGG CCTAGTAGGA CGTGTGACAA TGCCATGAGG GATCATGACA
 121 CTGGGGTGAG CGGAGGCAGC ACCGAAGTCG GGTGAACTCG ACTCCCAGTG CGACCACCTG
 181 GCTTGGTCGT TCATGGAGGG CATGCCCACG GGAACGCTGA TCGTGCAAAG GGATGGGTCC
 241 CTGCACTGGT GCCATGCGCG GCACCACTCC GTACAGCCTG ATAGGGTGGC GGCGGGCCCC
 301 CCCAGTGTGA CGTCCGTGGA GCGCAACATG GGGTGTTCAA CTGATCAAAC CATTTGTTCT
 361 CCAGTCGTGG GGGCCGACTA TAATACCTCC TCGGGCTGCC GGGCCTTAAA TGGGAGCTAC
 421 CACTGCGGTG GTGGCTCTTG CCGGTCACCA AGTCGTGTGC AGGTTGCGAG ACGAGTCTTG
 481 CAGCTGTGCG CATTCCTTGC GCTGATCGGA TCCGGTATGT GTTCGATCCG GTCCAAAACT
 541 GAAGGGCGCA TTGAGTCAGG GCAAATATTG CAGTCTCAGC GCGCATGTTG GACTGGTGAG
 601 GGTTTTGCTT TCTTTTCTAA CTGTTGCAAT CAATCTGATA TTATGTGGTG TTTGCACCGT
 661 TGGTGTGTGA CAAGACCTGG CTGTTTAGTG TGCACGGGCA ATGCCACTCA TCCTGTCTGC
 721 TGGGACTATC TTGGGTCCGG TGTAAGTCGG CGGCCTGCGC GTCGAATGGG TGAGGGAGCT
 781 GAAGTGCTTC TTCGCTTGAT CGGCATTGCA GGTTGGCTCG GGCTGTTAGC TGAGGCTCTT
 841 GGTATGTCCG AAATCTATGC AGCTATTCTT TGCTTTGGAT TTATTGCTTG GTATGGCTGG
 901 GGTATACCTA AAACATTGGT GTGCACAGTC TGCCCTGCAG TGAACATTTC TCCCTATAGC
 961 TTCTTATCTC CAGATACTAT CGCATTTGGT ACGTGGATAC TACAACTACC TGGTCTTTTG
1021 TGGCAAATGT TTGTCAGCTT CCCTATACTT TACAGCACTT GGATTCTTTG GTTGTTGCTC
1081 AGCGGCAAGA CTGTTGCTGT GATAGCGATC CTTTTGGCTA GTCCTACGGT TATGGCGTAC
1141 AAGCATCAAT CTGAAAGCTA CCTCAAATAC TGTACCATAA CCAATGCTTC AACTGCTATG
1201 AACTGTGACT GCCCCTTTGG AACCTTTACT CGCAATACTG AGTCTCGTTT CTCTATACCT
1261 AGATTCTGTC CTGTTAAAAT TAAXAGCTCT ACATTTATCT GTTCATGGGG GTCGTGGTGG
1321 TGGTTTGCTG AGAACATCAC ACGTCCATAC TCGGACGTTG GCATGCCACC AGCACCGATT
1381 TCCGCTTTGT GCTATATCTA TTCAAACAAT GACCCACCTC CTTGGTATCA TAACACAACT
1441 ATCATACCTC AGAACTGTCG CAACTCTACG GTTGATCCTA CCACAGCTCC ATGCCGTGAC
1501 AAGTGGGGCA ATGCAACTGC TTGTATTCTT GACCGCCGGT CGCGGTTCTG CGGGGACTGC
1561 TATGGCGGTT GXTTCTATAC TAATGGTAGT CATGATCGAT CCTGGGATCG ATGCGGGATT
1621 GGTTACCGTG ATGGACTCAT AGAGTTCGTG CAGCTCGGTC AGATTCGACC TAACATCTCG
1681 AATACGACCA TTGAGCTCCT CGCTGGCGCC TCGCTTGTGA TCGCATCCGG TCTTCGGCCT
1741 GGGTXTGGTT GCAGCCGAGC GCATGGCGTG GTGCACTGCT ATAGGTGTCC TTCATACCGT
1801 GACCTTGAAC AGTTXGGTCC TGGGCTTGGG AAATGGGTGC CATTGCCCGG CGAGCCTGTC
1861 CCGGAGTTGT GTATCAACCC TCAGTGGGCG AGGCGCGGCT TCCGGATGTC TAATAATCCT
1921 CTGAGCTTGC TACAGACCTT CGTTGAGGAC ATTTTCCTAG CGCCTTTTTG TAATCCGACG
1981 CCTGGCCGTG TACGTGTGTG TAACAATACC GCTTTCTATC CAAGAGGAGG CGGCTTTGTG
2041 CAGCTCATCG GXGACGTCCA GGTGCTAACC CCTAACACTG CATCTTTACA CTCTCTGCTG
2101 ACTTTGATAT CTCTTATCTT GTTGGTGTGT GTTGTTTCTG GTGCGCGATT CGTTCCACTA
2161 ATAATCATAT TTTTCTGGAG CGCGCGCCAT GTATATGCTT CTTGTTACTT AAGCTGTGAT
2221 TGGGCTGTTT GCAACGATGC GTTCTGTTTC ACATCTGGCA CTTGTGCTAC CTTCAATGAC
2281 GTCTTGTGTC TGCCGGTTGC GACGCGCATA TCGTCCTGTG GCCATGCTGT GCCACCGCCC
2341 GACCGTGGTT GGGAGGTGCC TGCGGCGATG TCATGGGTGA TTTCGCGGAC TACTGGCTTG
2401 ACGTTCGATG TCTTTTCCTT CATXCAGTAT CTTCCTACTG TGCCTGGCAA CAACACCGAT
2461 ATCATTTACT GTGGTGAACC AACCTTCTTC GGGGACATCA CGGGCATCTA TTGGCCTTAC
2521 TTTTTGCCTG GCGTGTTGCT CTTGTACTTG ACTCCCTTCC TXGGTTTAAG GTTAATGCTT
2581 GCCGGCTTTA ATATAGATGG CTTGTTTCCC ATACGGCATG CCACGGCTGC ACTGAGGTTC
2641 TCGACTTCGC GTGTGACCTT GAGTGTCGTA TCTGCTTTTC TAATCTATAT ATTATCTCAC
2701 CCTGTTAATG CTGCGCTCAA TAGAATGTTC TTAGCATCTG CAAATTTAGA GATGATCTTA
2761 TCCTTTGATA CCTATCATGA GACTGTTCTT TAXATCGTTT GTCTATTGCT CTACCTCCAG
2821 GTGTCGCCCC GTGCGGGCTT GGCCGCTATG GTGGCCATCA AGCTATCTCG AGGCCTGTTA
2881 TTCGCTGTGG TGTTGGCGCA CGGAGTGTGC CGACCTGGGC GGGTATTTGG TCTTGAGGTT
2941 TGCGCGGACA TCTCTTGGTT GGTGGAGTTT ACTGGCAACT GCACTTGGTA CATGTCCTGT
3001 GTCTTCTCTT TTTGGTGCGC AGTGTTTGCC TTCACCAGTC CACTTGGACG ACAGTATAAG
3061 CTTCAGATCT ATCGGTACTG GGCGCAGGTC TATGCCAGAC TCATCCTCGC TGTCGGTTGT
3121 GGTCCTCTCG GGCGAGAGTT CCATTTCCGC GCAAGCGTGG GCGTGCTTTG GTGTGGTGCT
3181 TGCATGCTCT GGCCCCGTGA GTGCTCTGAA ATCAGCTTGG TCTTCATTCT GTGTGCTCTG
3241 ACAGTGGACA CCATAGACAC ATGGTTAGTA GCGTGCTTGT CCGCAGGGCC XAGTGCGCGA
3301 ACCCTTGCAA CXCTGGCCGA TGACATGGCG CGCATXGGTG ACCACCGGGC GTTGCGCGCC
```

FIG. 13B

```
3361 GTGTTGCGTT GCTTTGGATC ACGTGGCACA TACATATACA ACCACATGGG CCAGGTCTCA
3421 GAACGGGTGG CGCAAGCAGT CAGGGATCTC GGCGGTTGCT TGGAACCAGT CGTGTTGGAG
3481 GAGCCCACCT TTACTGAGXT CGTGGATGAT ACAATGAGTT TGGTGTGTGG ACAATTGCTT
3541 GGAGGTAAAC CCGTGGTGGC CCGCTGCGGC ACGCGTGTCT TGGTGGGACA CCTCAACCCT
3601 GAAGATCTGC CACCTGGTTT CCAGCTGAGT GCTCCGGTGG TTATTACCAA ACCAAGCATT
3661 GGTACGTGGT CCTTCCTTAA GGCGACACTC ACAGGGCGTG CTGAAACACC XGGATCCGGC
3721 CAGATCGTGG TGTTGTCTTC CCTGACAGGT CGGTCAATGG GTACTGCAGT GAATGGCACA
3781 CTGTATGCGA CCGGCCATGG TGCCGGTGCG CGCGGCCTAG CCACGTGCGC TGGTTTGAGG
3841 ACGCCACTTT ACACGGCATT ATCTGATGAT GTCGTGGCCT ACTCTTGCCT TCCGGCATG
3901 AGTTCCCTAG AGCCCTGCXG CTGTTCGCCG AGCCGGGTTT GGGTGATGAA CAACAACGGA
3961 GGGTTGGTGT GTGGCAGAGT GGAGAAXGAC GACGTCTGTT TGGACTGTCC CACGCACATA
4021 GATCAACTGC GGGGTGCTTC GGGGTCACCG GTTTTGTGTG ATCACGGTCA TGCATACGCG
4081 TTGATGCTCG GTGGTTACTC TACCAGTGGT ATTTGTGCGC GTGTCCGGAT AGTCCGGCCA
4141 TGGCAGAACG CCTATTCCTC CTCAGGGGGG CAAGGCGGAA TGCAGGCGCC AGCTGTGACA
4201 CCAACATACT CTGAAATCAC CTACTATGCC CCTACTGGTT CTGGTAAGTC AACAAAATAT
4261 CCAGTGGACC TAGTCAAACA GGGACACAAA GTATTGGTCC TTATACCAAG TGTGGCTGTC
4321 GTCAAAAGTA TGGCCCCTTA CATTAAGGAG ACATATAAGA TTAGACCTGA AATTAGAGCT
4381 GGCACAGGXC CTGACGGTGT GACGGTCATC ACTGGTGAGA ACTTGGCGTA CATGACCTAT
4441 GGCCGCTTCC TTGTGGATCC GGAGACGAAT CTGCGGGGTT ATGCCGTAGT CATTTGCGAC
4501 GAGTGCCACG ACACATCATC CACCACGCTA CTCGGCATTG GCGCAGTGCG CATGTATGCC
4561 GAGAAAGCTG GAGTGAAGAC CGTTGTATTC GCCACAGCCA CTCCTGCTGG CATTCAAGTA
4621 CAGCCACATC CCAACATTGA TGAATATTTA TTGACTGACA CAGGCGACGT GGAATTCTAC
4681 GGCGCCAAAA TCAAATTGGA CAACATCAGA ACTGGTAGAC ATGTTATCTT TTGCCACTCG
4741 AAGGCCAGGT GTGCGGAACT AACGCAGCAG CTCTCCGGCC TTGGTGTTCG TGCAGTGAGT
4801 TTTTGGCGCG GCTGTGACAT CAAAACCATT CCCGCCTCAG ACTCTATTGT TGTAGTGGCA
4861 ACTGATGCAT TGTCCACAGG CTACACAGGX AACTTTGATT CGGTCATCGA CTGCGGGTGT
4921 TGCGTAGAGC AAACTGTGAC AATTGACATG GACCCTACGT TCTCCATCTC GGCCCGAGTG
4981 GTGCCATGTA CTGCTGCATT GCGTATGCAG CGGCGCGGAC GTACCGGTCG TGGCAGAAGG
5041 GGAGCGTACT ACACAACCAC TCCAGGAGCA GCACCCTGCG TCAGCGTTCC CGATGCTAAC
5101 GTCTGGCAAG CAGTGGAGAG CGCCATGGTC TTTTATGATT GGAGTGCTGC CAGGATACAX
5161 CAGTGCCTGG CGGCATACCA TGATTTAGGG TGCACACCAC GCATCAGTTG TGACCCACAC
5221 ACTCCAGTGC GGGTGATGGA CACACTGAGG GCGTACCTGC GCAGACCTGA GGTGACGACT
5281 GCGGCTCTCG CAGGAGAGCA GTGGCCGCTG CTTTACGGTG TGCAGTTGTG CATCTGCAAA
5341 GAGACCGAGG CCCACGGTCC AGACGATXGC ATCAAGTGGA AGTGCTTACT CAACAACAGT
5401 AACAAAACAC CCCTGTTGTA TGCCTTAGAC AATCCTACAC TGGAATTCAC TACCCAACAT
5461 GACTTGACTC GCCGTATAGC CGGCGCTTTA TCGAGCACAG TGTTCGTGGA GACAGGCTAC
5521 GGCCCCATCC TCCTTGCTGG CGCCGCTTTG GCTGCCTCCT TCGCCTTTGC GGGCGCCACT
5581 GGAGCTTTAG TGCCGTCGGC CGTTTGGAGC GTTGACAACG GGCTTGCTGG CGTGACCCGT
5641 CCCGACGCGA CAGACGAGAC CGCGGCCTAC GCGCAGCGCT TGTACCAAGC CTGCGCAGAT
5701 TCAGGAXTTX TCGCCAGCTT GCAGGGXACG GCGAGTGCGG CGCTGXGCAA ACTGGCCGAT
5761 GCCAGTAGGG GTGCTAGTCA ATATCTGGCA GCCGCGCCTC CTTCGCCCGC CCCCCTGGTA
5821 CAGGTGCTGC AGTTCCTXGA GACCAACTTT AGCTCCATTG CATCTTTCGG TCTGCTCTGT
5881 GCTGGCTGTC AGGCTGGCGA GTGCTTCACT GCGCTTGCCG GGTTGGTGTC CGGTGCTACA
5941 GCTGGCTTGG GAGGTGCCCA TAAGTGGTTG TTAGCTATTG CAGGAACTTG GCTAGTTAGC
6001 TTGCAGACTG GGCCCCGTGG CGGCATGGTT GCGGGXCTCT CGGTTCTAGC AGGCTGTTGC
6061 ATCGGTAGTG TCACCGGGCT TGACTTCCTG TTTGGGTGCC TTACAGGTTG GGAGGCCGTG
6121 GTCGGTGCTG CGGTTGCGAC ACAGAAGATC TTGTCTGGTT CGGCTGATAT GACCACTCTG
6181 GTAGATCTCT TACCTGCTCT CTTCTCCCCT GGXGCCGGCA TAGCTGGCAT CGTGCTTGTC
6241 TTTATTCTAA GCAACTCAAG TGTAACCACG TGGGCTAATC GGCTATTGTC CATGTGTGCA
6301 AAACAAACXA TTTGTGAAAA CTACTTCTTA ACTGAGAAAT TTGGCCAACA ATTAAGCAAA
6361 CTTTCCCTGT GGCGCTCTGT GTACCATTGG GCGCAGGCAC GTGAGGGATA CACACAGTGC
6421 GGXGTGGTCA GCGGGATCTG GAGCTTTGTC TTGTGCATTC TACGCGCTGT GTGGGATTGG
6481 GCGGCXAAXC ATGTGCCACG GTTCCGTGTG CCTATGATTG GCTGCTCACC TGCGTGGTGC
6541 GGGCGCTGGC TTGGTACCGG CACCTTGTTG ACCACCTGTG GGTGTGGAGA ACGTGTGTCC
6601 CTTCAGTGCC TTTGCTCAAC ATCTGACCCA ACACTCAGTG TGGGCCGTTG GTGTCGGTGT
6661 AGTTGGAGTG TTGGGTTCCC ATTCAACCCG ACTACGACAG CCACCGGCAC TTTACGGCCG
6721 GACATCAGTG ACGCCACTAA ATTGGGTTTC CGGTATGGTG TTGCCGAGAT CGTGGAGCTA
6781 GAGCGGCGGG GCGACAAATG GCATGTCTGT GCAGCATCAT GTTGCTTGGA CCGAGCCAGC
```

FIG. 13C

```
6841 GTTGCATCCG CCGTGAAGGC CCCACCGGTC ACGGCCAATG GTATACCTAT CAGTACCTTT
6901 TCTCCACCAC AAACTTACAG CCTCTCTCTC TGTTCTTTTG ATTCAGTTTG CATGTCTACT
6961 AACTTATGTA ACCCAGCTAA GACCCTGAGT GTGTGCTCXC AGGAGGCTGT TGAGCTACTG
7021 GAAGAAACAG TTGACACAGC ACAAGTAATG ATGTGTCAAA ATCTGGAGGC GCGAAGACGC
7081 GCXGAGTATG ATGCATGGCA AGTTCGCCAA GCAGTTGGCG ACGAGTACAC GCGTTTGGCA
7141 GACGAGGATG TTGACACGAC AACGTCGGTG AAACCCCCGG TGGCCAGGGC TGCTGTGGGT
7201 AGCTCAACGT TGGATGATGT TAGCGTGCTG ACTGTCTTGC GCGAACTCGG CGACCAATGC
7261 CAAAATGCTA TCAAATTTGT AGTTCAGGCG GCTTCACGGT TTGTTCCACC AGTGCCCAAG
7321 CCACGCACGC GTGTCTCGGG TGTGTTGGAG CGTGTGCGCA TGTGCATGCG CACGCCACCA
7381 ATCAAGTTTG AGGCCACCGC AGTACCAATT CATAACATAA TCCCAGAAGA GTGTCACATT
7441 GTGCTACGCT GTACCGGCTG TAACGACCAG GCCTTGACTG TTCCGTACGG CACTTGCACT
7501 CAGACTTTAA TCAAACATTT GACTAACAAA CACAGCCACT ACATTCCAAA ACAGAAGATA
7561 GAAGAAGACA CAGAAGTAAC TGTCATTTGC GCCGTACCAA CAAAGCGCGC AAGTAAACTC
7621 ATCACTTTCA GAGCAGGTGA TCGATCAGTC TCATGTTGTC ACCCCTTGCA AACTCCTATT
7681 AGGGCCCTGC TTCTAAAGTA CGGGTTACCT ATCGGGAAGT GGTCCGACTG CAACGGGCCC
7741 CTTGGTGACG ACGCCCGAGT CTGTGACGTC AATGGAGTAA CAACTTATGA ACCATGCATG
7801 CAATCCTACA GTTGGTTCCG ACCGATTGTG GCACCAACAA CCCCACCTTT ACCTGCAACC
7861 CGGAGCGTGG CTGGCATTTT ACGCGCAGAC ACATCGCGCG TTTACACCAC AACGGCGGTT
7921 GACGTCTCCG AGCGGCAGGC TAAGGTCACA ATTGATCAAA CATCAGCCAA GGTGGATCAG
7981 TGTTTCCGAG ACACATACAA TTGCTGCCTT GCTAAGGCAA AGACCTTCAG ACAATCTGGC
8041 ATGTCATATG AGGATGCTGT GTCAAAGATG CGCGCAAACA CCACGCGTGA CCATAACAAX
8101 GGCATCACTT ATTCAGATTT GGTCTCTGGA CGCGCAAAAC CTGTCGTTCA GAAAATTGTA
8161 GATCAAATGC GCGCTGGAGT GTACGACGCT CCAATGCGCA TTATCCCAAA ACCTGAAGTG
8221 TTCCCTCGAG ACAAGTCAAC ACGGAAGCCA CCXCGGTTCA TCGTTTTCCC TGGGTGCGCC
8281 GCGCGAGTCG CGGAGAAAAT GATCCTGGGC GATCCTGGCG CGATAACCAA GCACGTGCTA
8341 GGTGATGCCT ACGGGTTTGC CACTCCGCCG CATGAGCGCG CGCGCCTATT GGAACAATGG
8401 TGGAACCGCG CAACGGAGCC ACAAGCTATC GCGGTTGATG CGATCTGCTT TGATAGCACC
8461 ATCACGGCAG AGGACATGGA TCGTGAGGCC AACATCXTGG CTGCAGCGCA TXCGGACCCT
8521 GAAGGTGTTC ACGGCCTATA CAATTATTAC AAAAGAAGCC CCATGTGTGA CATCACAGGA
8581 AAAGTTGTCG GGGTGCGTTG CTGTCGAGCC TCAGGTACGC TTACAACAAG CAGTGGCAAC
8641 ACGCTTACTT GCTACCTCAA GGTTCGTGCA GCTTGCACGC GCGCCGGCAT TAAACCAATT
8701 GGCTTACTAA TTCATGGAGA TGACACCCTC ATTATCACAG AACGTTGCGC TCAAGAAACT
8761 CTCGATGAGT TCAGCAACGC ACTTGATGAC TATGGGTTCC CTCACACCAT CCAGGTGTCT
8821 GGGGACCTCT CGTCTGTCGA GTGCTGTAGC GCACGTGTGG ACAGCGTTTG CCTCCGGGGA
8881 GGTATGCGTC GCATGCTCGT GCCACAAGCT CGACGTGCGA TTGCACGCGT TCTCGGGGAA
8941 AAGGGCGATC CACTGGGTGT CATCAGCAGC TATATTGTCA TGTATCCTAC TGCGGCXGTG
9001 ACTGTCTACG TGCTATTGCC CCTGTTGTGC ATGCTCATTC GAAATGAGCC ATCGCAGACG
9061 GGGACACTTG TXACGCTGAC GGTCCACGGT AACAGTGTGA GCGTGCCAGT GTGGCTGCTT
9121 CCAACCATCA TTGXAAATTT ACATGGXCGT GACGCACTAC AGGTAGTCCG TCACAGTGCA
9181 GCTTCCATGG CGGAACTGTC ATCAGCGTTG GCCTTCTTTG GCATGAGAGG GTTGAACTGC
9241 TGGAGGCGGA GACGCCGTGC CATCAGGACT GATATGATCA AGTTGGGCGG GTGGAATGCG
9301 AATTTCGCGC AGATGTTACT GTGGTCACCG GAGGTXAGXA CACCACAXCC CGAACCAAXG
9361 GGXXTGTGTC TCTTXCCACC GGAACTATGG GAGCGTCCGT ACGAAAATTT GCACTTGAGC
9421 ACGATCGACC GCAATCGTGG TGCTAGTCGC TTACGGTTTT GGTTGGTTGC TAGTGCTATA
9481 CTCGCTCTGC TTTGCTTGTA AATCCTAAAT CAATGTAGTA CCAGGACTAC AAGGCAGGAG
9541 GTGAAGTCAG CTGTACCCAC GGCTGGCTGA AACCGGGGCT TGACGACCCC CCCTATCCGA
9601 GTTGGGCAAG GTAACATCAC GGGTGTGACG ACCCCGCCCC CCCATGTCGC GCGTAAGCGC
9661 ACGGGCAAGG CAGCTAGGCT GAGAGTCTGG GCAACTCTCC CGTACCCCAC CCGAGGCTAC
9721 GCCTCGTCCT GGCGAGGACC GTAAACATAC GTCGTCAGCG TGGTGACCTG ACGTATCTTG
9781 TTAACCACTT AATGGTCGTA ACTCGACCCC CGTGCCGGGG ATCTAAGCGC GGCACCGCGA
9841 TGAGGGGGGT CAACGGCCCC TTTCATT
```

FIG. 14A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (Secuencia consenso)

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:299

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:304)

MGCSTDQTICSPVVGADYNTSSGCRALNGSYHCGGGSCRSPSRVQVARRVLQLCAFLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:299.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos proteína E1: (SEQ ID NO:305)

ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPVCWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEVLLRLIGIAGWLGLLAEALG
MSEIYAAILCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWILQLPGLLWQMFVSFPILYSTWILWLLLSGKTVAVIAILLAS
PTVMA

Secuencia génica de proteína E1: nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:299.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos de proteína E2: (SEQ ID NO:306)

YKHQSESYLKYCTITNASTAMNCDCPFGTFTRNTESRFSIPRFCPVKIXSSTFICSWGSWWWFAENITRPYSDVGMPPAPISALCYIYSNNDP
PPWYHNTTIIPQNCRNSTVDPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGXFYTNGSHDRSWDRCGIGYRDGLIEFVQLGQIRPNISNTTIE
LLAGASLVIASGLRPGXGCSRAHGVVHCYRCPSYRDLEQXGPGLGKWVPLPGEPVPELCINPQWARRGFRMSNNPLSLLQTFVEDIFLAPFCN
PTPGRVRVCNNTAFYPRGGGFVQLIGDVQVLTPNTASLHSLLTLISLILLVCVVSGARFVPLIIIFFWSARHVYA

Secuencia génica de proteína E2: nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:299.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:307)

SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVATRISSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWVISRTTGLTFDVFSFXQYLPTVPGNNTDIIYCGE
PTFFGDITGIYWPYFLPGVLLLYLTPFLGLRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRVTLSVVSAFLIYILSHPVNAALNRMFLASANLEMI
LSFDTYHETVLXIVCLLLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFAVVLAHGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:299.

FIG. 14B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos de proteína NS2: (SEQ ID NO:308)

RPGRVFGLEVCADISWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRQYKLQIYRYWAQVYARLILAVGCGPLGREFHFRASVGVLWCGACML
WPRECSEISLVFILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARTLATLADDMARXGDHRALRAVLRCFGSRGTYIYNHMGQVSERVAQAVRDLGGCLEP
VVLEEPTFTEXVDDTMSLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPEDLPPGFQLS

Secuencia génica de proteína NS2: nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:299.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos de proteína NS3: (SEQ ID NO:309)

APVVITKPSIGTWSFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVNGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTALSDDVVAYSCLPGMSSL
EPCXCSPSRVWVMNNNGGLVCGRVEXDDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLGGYSTSGICARVRIVRPWQNAYSSSGGQGGMQA
PAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVLIPSVAVVKSMAPYIKETYKIRPEIRAGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPET
NLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMYAEKAGVKTVVFATATPAGIQVQPHPNIDEYLLTDTGDVEFYGAKIKLDNIRTGRHVIFCHSKA
RCAELTQQLSGLGVRAVSFWRGCDIKTIPASDSIVVVATDALSTGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRRGRT
GRGRRGAYYTTTPGAAPCVSVPDANVWQAVESAMVFYDWSAARIXQCLAAYHDLGCTPRISCDPHTPVRVMDTLRAYLRRPEVTTAALAGEQW
PLLYGVQLCICKETEAHGPDDXIKWKCLLNNSNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRIAGALSSTVFVET

Secuencia génica de proteína NS3: nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:299.

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4A: (SEQ ID NO:310)

GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVDNGLAGVT

Secuencia génica de proteína NS4A: nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:299.

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4B: (SEQ ID NO:311)

RPDATDETAAYAQRLYQACADSGXXASLQGTASAALXKLADASRGASQYLAAAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASFGLLCAGCQAGECFTAL
AGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGPRGGMVAGLSVLAGCCIGSVTGLDFLFGCLTGWEAVVGAAVATQKILSGSADMTTLVDLLP
ALFSPGAGIAGIVLVFILSNSSVTTWANRLLSMCAKQTICENYFLTEKFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG

Secuencia génica de proteína NS4B: nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:299.

FIG. 14C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5A: (SEQ ID NO:312)

VVSGIWSFVLCILRAVWDWAAXHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCGCGERVSLQCLCSTSDPTLSVGRWCRCSWSVGFPFNPTTTA
TGTLRPDISDATKLGFRYGVAEIVELERRGDKWHVCAASCCLDRASVASAVKAPPVTANGIPISTFSPPQTYSLSLCSFDSVCMSTNLCNPAK
TLSVCSQEAVELLEETVDTAQVMMCQNLEARRRAEYDAWQVRQAVGDEYTRLADEDVDTTTSVKPPVARAAVGSSTLDDVSVLTVLRELGDQC
QNAIKFVVQAASRFVPPVPKPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKFEATAVPIHNIIPEECHIVLRCTGCNDQALTVPYGTCTQTLIKHLTNKHSH
YIPKQKIEEDTEVTVICAVPTKRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQTPIRALLLKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica de proteína NS5A: nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:299.

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5B: (SEQ ID NO:313)

MQSYSWFRPIVAPTTPPLPATRSVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQTSAKVDQCFRDTYNCCLAKAKTFRQSGMSYEDAVSKMRA
NTTRDHNXGITYSDLVSGRAKPVVQKIVDQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRFIVFPGCAARVAEKMILGDPGAITKHVLGDAYG
FATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAICFDSTITAEDMDREANIXAAAHXDPEGVHGLYNYYKRSPMCDITGKVVGVRCCRASGTLTTSS
GNTLTCYLKVRAACTRAGIKPIGLLIHGDDTLIITERCAQETLDEFSNALDDYGFPHTIQVSGDLSSVECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQAR
RAIARVLGEKGDPLGVISSYIVMYPTAAVTVYVLLPLLCMLIRNEPSQTGTLVTLTVHGNSVSVPVWLLPTIIXNLHGRDALQVVRHSAASMA
ELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRTDMIKLGGWNANFAQMLLWSPEVXTPXPEPXGXCLXPPELWERPYENLHLSTIDRNRGASRLRFWLVA
SAILALLCL

Secuencia génica de proteína NS5B: nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:299.

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR consenso: nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:299.

FIG. 15A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (ABT0070p) - SEQ ID NO:300

```
   1 AACTGTTGTT GTAGCAATGC GCATATTGCT ACTTCGGTAC GCCTAATTGG TAGGCGCCCG
  61 GCCGACCGGC CCCGCAAGGG CCTAGTAGGA CGTGTGACAA TGCCATGAGG GATCATGACA
 121 CTGGGGTGAG CGGAGGCAGC ACCGAAGTCG GGTGAACTCG ACTCCCAGTG CGACCACCTG
 181 GCTTGGTCGT TCATGGAGGG CATGCCCACG GGAACGCTGA TCGTGCAAAG GGATGGGTCC
 241 CTGCACTGGT GCCATGCGCG GCACCACTCC GTACAGCCTG ATAGGGTGGC GGCGGGCCCC
 301 CCCAGTGTGA CGTCCGTGGA GCGCAACATG GGGTGTTCAA CTGATCAAAC CATTTGTTCT
 361 CCAGTCGTGG AGGCCGACTA TAATACCTCC TCGGGCTGCC GGGCCTTAAA TGGGAGCTAC
 421 CACTGCGGTG GTGGCTCTTG CCGGTCACCA AGTCGTGTGC AGGTTGCAGG ACGAGTCCTG
 481 CGGCTGTGCG CATTCCTTGC GCTGATCGGA TCCGGTATGT GTTCCATCCG GTCCAAAAAT
 541 GAAGGGCGCA TTGAGTCAGG GCAAATATTG CAGTCTCAGC GCGCATGTTG GACTGGTGAG
 601 GGTTTCGCTT TCTTTTCTAA CTGTTGCAAT CAATCTGACA TTATGTGGTG TTTGCACCGT
 661 TGGTGTGTGA CAAGACCTGG CTGTTTGGTG TGCACGGGCA ATGCCACTCA TCCTGTCTGC
 721 TGGGACTATC TTGGGTCCGG TGTGAGTCGG CGGCCTGCGC GTCGAATGGG TGAGGGAGCT
 781 GAAGTGCTTC TTCGCTTGAT CGGCATTGCA GGTTGGCTCG GGCTCTTAGC TGAGGCTCTT
 841 GGTATGTCTG AGATCTATGC AGCTTTCCTT TGCTTTGGAT TTATTGCTTG GTATGGCTGG
 901 GGTATACCTA AGACATTGGT GTGCACAGTC TGCCCTGCAG TGAACATTTC TCCCTATAGC
 961 TTCTTATCTC CAGATACTAT CGCATTTGGT ACGTGGCTAC TACAACTGCC TGGTCTTTTG
1021 TGGCAAATGT TTGTCAGCTT CCCTATACTT TACAGTACTT GGATTCTTTG GTTGTTGCTC
1081 AGCGGCAAGA CTGTTGCTGT GATAGCGATC CTTTTGGCTA GTCCTACGGT TATGGCATAC
1141 AAGCATCAAG CTGATAGCTA CCTCAAATAC TGTACCATAA CCAATGCTTC AACTGCTATG
1201 AACTGTGACT GCCCCTTTGG AACTTTCACT CGCAATACTG AGTCTGGTTT CACTATACCT
1261 AGATTCTGTC CTGTTAAACT TAATAGCTCT ACATTTATCT GTTCATGGGG GTCGTGGTGG
1321 TGGTTTGCTG AGAACATCAC ACGTCCATAC TCGGACGTTG GCATGCCGCC AGCACCGATT
1381 TCCGCTTTGT GCTATATCTA TTCAAACAAT GACCCACCTT CTTGGTATCG TAACACAACT
1441 ATCATACCTC AGAACTGTTA CAACTCTACG GCTGATCCTA CCACAGCTCC ATGCCGTGAC
1501 AAGTGGGGCA ATGCAACTGC TTGTATTCTT GACCGCCGGT CGCGGTTCTG CGGGGACTGC
1561 TATGGCGGTT GCTTCTACAC TAATGGTAGT CATGACCGAT CCTGGGATCG ATGCGGAATT
1621 GGTTACCGTG ATGGACTCAT AGAGTTCGTG CAGCTCGGTC AGATTCGACC TAACATCGCG
1681 AATACGACCA TTGAGCTCCT CGCTGGCGCC TCGCTTGTGA TCGCATCCGG TCTTCGGGCT
1741 GGGTATGGTT GCAGCCGAGC GCACGGCGTG GTGCACTGCT TTAAGTGTCC TTCATACCGT
1801 GACCTTGAAC GGTTCGGGCC CGGGCTTGGG AAATGGGTGC CATTGCCTGG CGAGCCTGTC
1861 CCGGAGTTGT GTATTAACCC GCAGTGGGCG AGGCGCGGCT TCCGGGTGTC TAATAATCCC
1921 TTAAGCGTGC TACAGACCTT CGTTGAGGAC ATTTTCTTAG CGCCTTTCTG CAATCCGACG
1981 CCTGGCCGTG TACGTGTGTG TAACAATACT GCTTTCTACC CGAGAGGAGG CGGCTTTGTG
2041 CAGCTCATCG GAGACGTCCA GGTGTTAACC CCCAACTCTA CATCTTTGCA CTCTCTGCTG
2101 ACTTTGATAT CCCTTATCTT GTTAGTGTGT GTTGTTTCTG GCGCGCGATT CGTTCCATTG
2161 GGAATCATAT TCTTCTGGAG CGTGCGCCAC GTATATGCTT CTTGTTACTT AAGCTGTGAT
2221 TGGGCTGTTT GCAACGATGC GTTCTGTTTC ACATCTGGCA CTTGTGCTAC CTTCAACGAC
2281 GTCTTGTGTC TGCCGGTTGC GGCGCGCATA TCGTCCTGTG GCCATGCTGT GCCACCGCCC
2341 GACCGTGGTT GGGAGGTGCC CGCAGCGATG TCATGGGCGA TTTCGCGTAC TACCGGCTTG
2401 ACGTTCGATG TCTTTTCCTT CATCCAGTAC CTTCCTACTG TGCCTGGCAA CAATTCCGAT
2461 ATCATTTACT GTGGTGAACC AAGCTTCTTC GGGGACATCA CGGGTATCTA TTGGCCTTAC
2521 TTTTTGCCTG GCATGTTGCT CTTGTACTTG ACTCCCCTCC TGGGTTTAAG GTTAATGCTT
2581 GCCGGCTTTA ATATAGATGG CTTGTTTCCC ATACGGCATG CCACGGCTGC ACTGAGGTTC
2641 TCGACTTCGC GTGTGACCTT GAGTGTCGTA TTTGCTTTCC TAATCTATAT ATTATCTCAT
2701 CCTGTTAATG CTGCGCTCAA TAGAATGTTC CTAGCATCTG CAAATCTAGA GATGATCTTA
2761 TCCTTTGATA CCTATCATGA GACTGTTCTT TACGTCGTTT GTCTATTGCT CTACCTCCAG
2821 GTGTCGCCCC GTGCGGGCTT GGCTGCTATG GTGGCCATCA AGCTATCTCG AGGCCTGTTA
2881 TTCGCTGTGG TGTTGGCGCA CGGAGTGTGC CGACCTGGGC GGGTATTTGG TCTTGAGGTT
2941 TGCGCGGACA TCTCTTGGTT GGTGGAGTTT ACTGGCAACT GCACTTGGTA CATGTCCTGT
3001 GTCTTCTCTT TTTGGTGCGC AGTGTTTGCC TTCACCAGTC CACTTGGACG ACAGTATAAG
3061 CTTCAGATCT ATCGGTACTG GGCGCAGGCC TATGCCAGAC TCATCCTCGC TGTCGGTTGT
3121 GGTCCTCTCG GGAGGGAGTT CCATTTCCGT GCGAGCGTGG GCGTGCTCTG GTGTGGTGCT
3181 TGCATGCTCT GGCCCCGTGA GTGCTCTGAA ATCAGCTTGG TCTTTATTCT GTGTGCTCTG
3241 ACTGTGGACA CCATAGACAC ATGGTTAGTA GCGTGCTTGT CCGCAGGGCC AAGCGCGCGA
3301 ACCCTTGCAA CTCTGGCCGA TGACATGGCG CGCATTGGTG ACCACCGGGC GTTGCGCGCC
```

FIG. 15B

```
3361 GTGTTGCGTT GCTTTGGATC ACGTGGCACA TACATATACA ACCACATGGG CCAGGTCTCA
3421 GAACGGGTGG CGCAAGCAGT CAGGGATTTC GGCGGTTGCT TGGAACCAGT CGTGTTGGAG
3481 GAGCCCACCT TTACTGAGGT CGTGGATGAT ACAATGAATT TGGTGTGTGG ACAATTGCTT
3541 GGAGGTAAAC CCGTGGTGGC CCGCTGCGGC ACGCGTGTCT TAGTGGGACA CCTCAACCCT
3601 GAAGACCTGC CACCTGGTTT CCAGCTGAGT GCTCCGGTGG TTATTACCAA ACCAAGCATT
3661 GGTACGTGGC CCTTTCTTAA GGCGACACTC ACAGGGCGTG CTGAAACACC GGGATCCGGC
3721 CAGATCGTGG TGTTGTCTTC CCTGACAGGT CGGTCAATGG GTACTGCAGT GAATGGCACA
3781 CTGTATGCGA CCGGCCACGG TGCTGGTGCG CGCGGCCTAG CCACGTGCGC TGGTTTGAGG
3841 ACGCCACTTT ACACGGCATT ATCTGAAGAT GTCGTGGCCT ACTCTTGCCT TCCGGGCATG
3901 AGCTCCCTAG AGTCCTGCAA CTGCTCGCCC AGCCGGGTTT GGGTGGTGAA CAACAACGGA
3961 GGGTTGGTGT GTGGCAGAGT GGAGAAAGAC GACGTCTGTT TGGACTGTCC CACGCACATA
4021 GATCAACTGC GGGGTGCTTC GGGGTCGCCG GTTTTGTGTG ATCACGGTCA TGCATACGCG
4081 TTGATGCTCG GTGGCTACTC TACCAGTGGT ATTTGTGCGC GTGTCCGGAT AGTCCGGCCA
4141 TGGCAGAACG CCTATTCCTC CTCAGGGGGG CAAGGCGGAA TGCAGGCGCC AGCTGTGACA
4201 CCAACATACT CTGAAATCAC CTACTATGCC CCTACTGGTT CTGGTAAATC AACAAAATAT
4261 CCAGTGGACC TAGTCAAGCA GGGACACAAA GTATTAGTCC TTTTACCAAG TGTGGCTGTC
4321 GTCAAAAGTA TGGCTCCTTA CATTAAGGAA AAATATAAGA TTAGACCTGA AATTAGAGCT
4381 GGCACAGGGC CTGACGGTGT GACGGTCATC ACTGGCGAGA ACTTGGCGTA CATGACCTAT
4441 GGCCGTTTCC TTGTAGATCC GGAAACGAAT CTGCGGGGTT ACGCTGTAGT CATCTGCGAC
4501 GAGTGCCATG ACACATCATC CACCACGCTA CTCGGCATCG GCGCAGTGCG CATGTATGCT
4561 GAGAAAGCTG GAGTGAAGAC CGTTGTATTC GCCACAGCCA CTCCTGCTGG CATTCAAGTG
4621 CAGTCACATC CCAACATTGA TGAATATCTA TTGACTGATA CAGGCGACGT GGAATTCTAC
4681 GGCGCTAAAA TTAAATTGGA CAACATCAGA ACTGGTAGAC ATGTTATCTT TTGCCACTCG
4741 AAGGCCAGGT GTGCGGAACT AACGCAGCAG CTCTCCGGCC TTGGTGTTCG TGCAGTGAGT
4801 TTTTGGCGCG GCTGTGACAT CAAGAGCATT CCCGCCTCAG ACTCTATTGT TGTAGTGGCA
4861 ACTGATGCAT TGTCCACAGG CTACACAGGG AACTTTGATT CGGTCATTGA CTGCGGGTGT
4921 TGCGTAGAGC AAACTGTAAC AATTGACATG GACCCCACGT TCTCCATCTC GGCCCGAGTG
4981 GTGCCATGCA CTGCTGCATT GCGTATGCAG CGGCGCGGAC GCACCGGTCG TGGCAGGAGG
5041 GGAGCGTACT ACACAACCAC TCCAGGAGCA GCACCCTGCG TCAGCGTTCC CGATGCTAAC
5101 GTCTGGCAAT CAGTGGAGTC AGCCATGGTC TTTTATGATT GGAGTGCTGC CAGGATAGAG
5161 CAATGCCTGG CGGCATACCA TGATTTAGGG TGCACACCAC GCATCAGTTG TGACCCACAC
5221 ACTCCAGTGC GGGTGATGGA CACACTGAGG GCGTATCTGC GCAGACCTGA GGTGACGACC
5281 GCGGCTCTCG CAGGAGAGCA GTGGCCGCTG CTTTACGGCG TGCAGTTGTG CATCTGCAAA
5341 GAGACCGAGG CCCACGGTCC AGACGATGGC ATCAAGTGGA AATGCTTACT CAATAACAAC
5401 AACAAAACAC CCCTGTTGTA TGCCTTAGAC AATCCTACAC TGGAATTCAC TACCCAACAT
5461 GACTTGACTC GCCGTATAGC TGGCGCTTTA TCGAGCACAG TGTTCGTGGA GACAGGCTAC
5521 GGCCCCATCC TCCTCGCTGG CGCTGCTTTG GCTGCCTCCT TTGCCTTTGC GGGCGCCACT
5581 GGAGCTTTAG TGCCGTCGGC CGTTTGGAGC GTTGAAAACG GGCTTGCTGG CGTGACCCGT
5641 CCCGATGCGA CAGACGAGAC CGCGGCCTAC GCGCAGCGCT TGTACCAAGC CTGCGCAGAT
5701 TCAGGAATTC TCGCCAGCTT GCAGGGTACG GCGAGTGCGG CACTGAGCAG ACTGGCCGAT
5761 GCCAGTAAGG GTGCTAGTCA ATATCTGGCA GCCGCGCCTC CTTCGCCCGC CCCCCTGGTA
5821 CAGGTGCTGC AGTTCCTCGA GACCAATTTT AGCTCCATTG CATCTTTCGG TCTGCTCTGT
5881 GCCGGCTGTC AGGCCGGCGA GTGCTTCACT GCGCTTGCCG GGTTGGTGTC CGGTGCTACA
5941 GCTGGCTTGG GAGGTGCCCA TAAGTGGTTG TTAGCTATTG CAGGAACTTG GCTAGTTAGC
6001 TTGCAGACTG GGCCCCGTGG CGGCATGGTT GCGGGTCTCT CAGTTCTAGC AGGCTGTTGC
6061 ATCGGTAGTG TCACCGGGCT TGACTTCCTG TTTGGGTGCC TTACAGGTTG GGAGGCCGTG
6121 GTCGGTGCTG CGGTTGCAAC GCAGAAAATC TTGTCTGGTT CGGCTGACAT GACCACTCTG
6181 GTAGATCTCC TACCTGCTCT CTTCTCCCCT GGCGCCGGCA TAGCTGGCGT CGTGCTTGTC
6241 TTTATTCTAA GCAACTCAAG TGTAACCATG TGGGCTAATC GGCTATTGTC CATGTGTGCA
6301 AAACAAACTA TTTGTGAAAA TTACTTCTTA ACTGAGAAAT TTGGCCAACA ATTAAGCAAA
6361 CTTTCCCTGT GGCGCTCTGT GTACCATTGG GCGCAGGCAC GTGAAGGATA CACACAGTGC
6421 GGTGTGGTCA GCGGGATCTG GAGCTTTGTC TTGTGCATTC TACGTGCTGT GTGGGATTGG
6481 GCGGCTAAAC ATGTGCCACG GTTCCGTGTG CCTATGATTG GCTGCTCACC TGCGTGGTGC
6541 GGGCGCTGGC TTGGTACTGG CACCTTGTTG ACCACCTGTG GGTGTGGAGA ACGTGTATCC
6601 CTTCAGTGCC TTTGCTCGAC ATCTGACCCA ACACTCAGTG TGGGCCGTTG GTGTTGGTGT
6661 AGTTGGCGTG TTGGGTTCCC ATTCAACCCG ACGACGACAG CCACCGGCAC TTTACGGCCG
6721 GACATCAGTG ACGCCACCAA ATTGGGCTTC CGGTATGGTG TCGCCGAGAT CGTGGAGCTA
6781 GAGCGGCGGG GCAACAAATG GCATGTCTGT GCAGCATCAT GTTGCTTGGA CCGGGCCAGC
6841 GTTGCATCCG CCGTGAGGGC CCCACCGGTC ACGGCCGATG GCATACCTAT CAGTACCTTT
```

FIG. 15C

6901 TCTCCACCAC AAACTTACAA ACTCTCTCTT TGTTCTTTTG ATTCAGTTTG CATGACTACT
6961 AACTTATGTA ATCCAGCTAA GACCCTGAGT GTGTGCTCGC AGGAGGCTGT TGAGCTACTG
7021 GAAGAAACAG TTGACAGAGC ACAAGTAGTG ATGTGTCAAA ATCTGGAGGC GCGAAGACGC
7081 GCTGAGTTTG ATGCATGGCA AGTTCGCGAA GCAATTCGCG ACGAGTACAC GCGTTTGGCA
7141 GACGAGGATG TTGACGCGAC AACGTCGGTG AAACCCCCGG TGGCCAAGGC TGCTGTGGGT
7201 AGCTCGACGT TGGATGATGT TAGCGTGCTG ACTGTCTTGC GCGAACTCGG TGACCAGTGC
7261 CAAAATGCTA TCAAATTTGT AGTTCAGGCG GCTTCACGGT TTGTTCCACC AGTGCCCAAG
7321 CCACGCACGC GTGTCTCGGG TGTGTTGGAG CGTGTGCGCA TGTGCATGCG CACGCCACCA
7381 ATCAAGTTTG AGGCTGCCGC AGTACCAATT CATGATATAA TCCCAGAAGA GTGTCACATT
7441 GTGCTACGCT GTACCGGCTG CAACGACCAG GCCTTGACTG TTCCGTACGG CACTTGCACT
7501 CAGTCTTTAA TCAAGCATTT GACTAGTAAA CACAGTCACT ACATTCCAAA ACAGAAGATA
7561 GAAGAGGACA CAGAAGTAAC TGTCATTTGC GCCGTACCAA CAACGCGCGC AAGCAAACTC
7621 ATCACATTCA GAGCAGGTGA TCGATCAGTC TCATGTTGTC ACCCCTTGCA AACCCCTATT
7681 AGGGCCCTGC TTCTAAAGTA CGGGTTACCT ATCGGGAAGT GGTCTGACTG CAACGGGCCC
7741 CTTGGTGACG ATGCTCGAGT CTGTGACGTC AATGGAGTAA CAACTTATGA ACCATGCATG
7801 CAATCCTACA GTTGGTTTCG ACCGATTGTG GCACCAACAA CCCCACCTTT GCCTGCAACC
7861 CGGACCGTGG CTGGCATTTT ACGCGCAGAC ACATCGCGCG TTTACACCAC AACGGCGGTT
7921 GACGTCTCCG AGCGGCAGGC CAAGGTCACA ATTGATCAAA CATCAGCCAA GGTGGATCAG
7981 TGTTTCCGAG ACACATACAA TTGCTGCCTT GCTAAGGCAA AGACCTTCAG ACAATCTGGC
8041 ATGTCATATG AGGATGCTGT GTCAAAGATG CGCGCAAACA CCACGCGTGA CCATAACAAC
8101 GGCATCACTT ATTCAGATTT GGTCTCTGGA CGCGCAAAAC CTGTCGTTCA GAAAATTGTA
8161 AATCAAATGC GCGCCGGAGT GTACGACGCT CCGATGCGCA TTATCCCAAA ACCTGAAGTG
8221 TTCCCTCGAG ACAAAACAAC ACGGAAGCCA CCGAGGTTCA TCGTTTTCCC TGGGTGCGCC
8281 GCGCGAGTCG CGGAGAAAAT GATCCTGGGT GATCCTGGCG CGATAACCAA GCACGTGCTA
8341 GGTGATGCCT ACGGGTTTGC CACTCCGCCG CATGAGCGCG CGCGCCTGTT GGAACAATGG
8401 TGGAACCGCG CAACGGAGCC ACAAGCTATC GCGGTTGATG CGATCTGCTT TGATAGCACC
8461 ATCACGGCAG AGGACATGGA TCGTGAGGCT AACATCGTGG CTGCAGCGCA TACGGACCCT
8521 GAAGGTGTTC ACGGCCTATA TAATTATTAC AAAAGAAGCC CCATGTGTGA CATCACGGGG
8581 AAGGTTGTCG GAGTGCGTTG CTGTCGAGCC TCGGGTACGC TTACAACAAG CAGTGGCAAC
8641 ACGCTTACTT GCTACCTTAA GGTTCGTGCA GCTTGCACGC GCTCCGGCAT TAAACCAATT
8701 GGCTTACTAA TTCATGGAGA TGACACCCTC ATCGTCACAG AACGTTGCGC TCAAGAGACT
8761 CTCGATGAGT TCAGCAACGC ACTTGATGAC TATGGGTTCC CACACACCAT CCAGGCGTCT
8821 GGGGACCTCT CGTCTATCGA GTGCTGTAGC GCACGTGTGG ACAGCGTTTG CCTCCGGGGA
8881 GGTATGCGTC GCATGCTTGT GCCACAAGCT CGACGTGCGA TTGCACGCGT TCTCGGGGAA
8941 AAGGGCGATC CACTGGGTAC CATCGGTAGC TATGTTGTCA TGTATCCCAC TGCGGCCGTG
9001 ACTGTCTACG TGCTATTGCC CCTGTTGTGC ATGCTCATAC GAAATGAGCC ATCACAGACG
9061 GGGACACTTG TGACGCTGAC GGTCCACGGT AACAGTGTGA GTGTGCCAGC GTGGCTGCTT
9121 CCAACCATCA TTGCAAATTT ACATGGTCGT GACGCACTAC AGGTAGTCCG TCACAGTGCA
9181 GCTTCCATGG CGGAATTGTC ATCAGCGTTG GCCTTCTTTG GCATGAGAGG GTTGAATTGC
9241 TGGAGGCGGA GACGCCGTGC CATTAGGGCT GATATGATCA AGTCGGGCGG GTGGAATGCG
9301 AATTTCGCGC AGATGTTACT GTGGTCACCG GAGGTAAGAA CACCACAACC CGAACCAAGG
9361 GGTCTGTGTC TTTTGCCGCC GGAACTGTGG GAGCGTCCGT ACGAAAATTT GCACTTGAGC
9421 ACGATCGACC GCAATCGTGG TGCTAGTCGC TTACGGTTTT GGTTGGTTGC TAGTGCTATA
9481 CTCGCTCTGC TTTGCTTGTA AATCCTAAAT CAATGTAGTA CCAGGACTAC AAGGCAGGAG
9541 GTGAAGTCAG CTGTACCCAC GGCTGGCTGA AACCGGGGCT TGACGACCCC CCCTATCCGA
9601 GTTGGGCAAG GTAACATCAC GGGTGTGACG ACCCCGCCCC CCCATGTCGC GCGTAAGCGC
9661 ACGGGCAAGG CAGCTAGGCT GAGAGTCTGG GCAACTCTCC CGTACCCCAC CCGAGGCTAC
9721 GCCTCGTCCT GGCGAGGACC GTAAACATAC GTCGTCAGCG TGGTGACCTG ACGTATCTTG
9781 TTAACCACTT AATGGTCGTA ACTCGACCCC CGTGCCGGGG ATCTAAGCGC GGCACCGCGA
9841 TGAGGGGGGT CAACGGCCCC TTTCATT

FIG. 16A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (ABT0070p)

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:299

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:314)

MGCSTDQTICSPVVEADYNTSSGCRALNGSYHCGGGSCRSPSRVQVAGRVLRLCAFLALIGSGMCSIRSKNEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:300.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos proteína E1: (SEQ ID NO:315)

ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPVCWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEVLLRLIGIAGWLGLLAEALG
MSEIYAAFLCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWLLQLPGLLWQMFVSFPILYSTWILWLLLSGKTVAVIAILLAS
PTVMA

Secuencia génica de proteína E1: nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:300.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos de proteína E2: (SEQ ID NO:316)

YKHQADSYLKYCTITNASTAMNCDCPFGTFTRNTESGFTIPRFCPVKLNSSTFICSWGSWWWFAENITRPYSDVGMPPAPISALCYIYSNNDP
PSWYRNTTIIPQNCYNSTADPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGSHDRSWDRCGIGYRDGLIEFVQLGQIRPNIANTTIE
LLAGASLVIASGLRAGYGCSRAHGVVHCFKCPSYRDLERFGPGLGKWVPLPGEPVPELCINPQWARRGFRVSNNPLSVLQTFVEDIFLAPFCN
PTPGRVRVCNNTAFYPRGGGFVQLIGDVQVLTPNSTSLHSLLTLISLILLVCVVSGARFVPLGIIFFWSVRHVYA

Secuencia génica de proteína E2: nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:300.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:317)

SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVAARISSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWAISRTTGLTFDVFSFIQYLPTVPGNNSDIIYCGE
PSFFGDITGIYWPYFLPGMLLLYLTPLLGLRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRVTLSVVFAFLIYILSHPVNAALNRMFLASANLEMI
LSFDTYHETVLYVVCLLLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFAVVLAHGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:300.

FIG. 16B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos de proteína NS2: (SEQ ID NO:318)

RPGRVFGLEVCADISWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRQYKLQIYRYWAQAYARLILAVGCGPLGREFHFRASVGVLWCGACML
WPRECSEISLVFILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARTLATLADDMARIGDHRALRAVLRCFGSRGTYIYNHMGQVSERVAQAVRDFGGCLEP
VVLEEPTFTEVVDDTMNLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPEDLPPGFQLS

Secuencia génica de proteína NS2: nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:300.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos de proteína NS3: (SEQ ID NO:319)

APVVITKPSIGTWPFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVNGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTALSEDVVAYSCLPGMSSL
ESCNCSPSRVWVVNNNGGLVCGRVEKDDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLGGYSTSGICARVRIVRPWQNAYSSSGGQGGMQA
PAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVLLPSVAVVKSMAPYIKEKYKIRPEIRAGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPET
NLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMYAEKAGVKTVVFATATPAGIQVQSHPNIDEYLLTDTGDVEFYGAKIKLDNIRTGRHVIFCHSKA
RCAELTQQLSGLGVRAVSFWRGCDIKSIPASDSIVVVATDALSTGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRRGRT
GRGRRGAYYTTTPGAAPCVSVPDANVWQSVESAMVFYDWSAARIEQCLAAYHDLGCTPRISCDPHTPVRVMDTLRAYLRRPEVTTAALAGEQW
PLLYGVQLCICKETEAHGPDDGIKWKCLLNNNNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRIAGALSSTVFVET

Secuencia génica de proteína NS3: nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:300.

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4A: (SEQ ID NO:320)

GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVENGLAGVT

Secuencia génica de proteína NS4A: nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:300.

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4B: (SEQ ID NO:321)

RPDATDETAAYAQRLYQACADSGILASLQGTASAALSRLADASKGASQYLAAAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASFGLLCAGCQAGECFTAL
AGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGPRGGMVAGLSVLAGCCIGSVTGLDFLFGCLTGWEAVVGAAVATQKILSGSADMTTLVDLLP
ALFSPGAGIAGVVLVFILSNSSVTMWANRLLSMCAKQTICENYFLTEKFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG

Secuencia génica de proteína NS4B: nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:300.

FIG. 16C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5A: (SEQ ID NO:322)

VVSGIWSFVLCILRAVWDWAAKHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCGCGERVSLQCLCSTSDPTLSVGRWCWCSWRVGFPFNPTTTA
TGTLRPDISDATKLGFRYGVAEIVELERRGNKWHVCAASCCLDRASVASAVRAPPVTADGIPISTFSPPQTYKLSLCSFDSVCMTTNLCNPAK
TLSVCSQEAVELLEETVDRAQVVMCQNLEARRRAEFDAWQVREAIRDEYTRLADEDVDATTSVKPPVAKAAVGSSTLDDVSVLTVLRELGDQC
QNAIKFVVQAASRFVPPVPKPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKFEAAAVPIHDIIPEECHIVLRCTGCNDQALTVPYGTCTQSLIKHLTSKHSH
YIPKQKIEEDTEVTVICAVPTTRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQTPIRALLLKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica de proteína NS5A: nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:300.

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5B: (SEQ ID NO:323)

MQSYSWFRPIVAPTTPPLPATRTVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQTSAKVDQCFRDTYNCCLAKAKTFRQSGMSYEDAVSKMRA
NTTRDHNNGITYSDLVSGRAKPVVQKIVNQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKTTRKPPRFIVFPGCAARVAEKMILGDPGAITKHVLGDAYG
FATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAICFDSTITAEDMDREANIVAAAHTDPEGVHGLYNYYKRSPMCDITGKVVGVRCCRASGTLTTSS
GNTLTCYLKVRAACTRSGIKPIGLLIHGDDTLIVTERCAQETLDEFSNALDDYGFPHTIQASGDLSSIECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQAR
RAIARVLGEKGDPLGTIGSYVVMYPTAAVTVYVLLPLLCMLIRNEPSQTGTLVTLTVHGNSVSVPAWLLPTIIANLHGRDALQVVRHSAASMA
ELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRADMIKSGGWNANFAQMLLWSPEVRTPQPEPRGLCLLPPELWERPYENLHLSTIDRNRGASRLRFWLVA
SAILALLCL

Secuencia génica de proteína NS5B: nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:300.

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR consenso: nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:300.

FIG. 17A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (ABT0029A) - SEQ ID NO:301

```
   1 AACTGTTGTT GTAGCAATGC GCATATTGCT ACTTCGGTAC GCCTAATTGG TAGGCGCCCG
  61 GCCGACCGGC CCCGCAAGGG CCTAGTAGGA CGTGTGACAA TGCCATGAGG GATCATGACA
 121 CTGGGGTGAG CGGAGGCAGC ACCGAAGTCG GGTGAACTCG ACTCCCAGTG CGACCACCTG
 181 GCTTGGTCGT TCATGGAGGG CATGCCCACG GGAACGCTGA TCGTGCAAAG GGATGGGTCC
 241 CTGCACTGGT GCCATGCGCG GCACCACTCC GTACAGCCTG ATAGGGTGGC GGCGGGCCCC
 301 CCCAGTGTGA CGTCCGTGGA GCGCAACATG GGGTGTTCAA CTGATCAAAC CATTTGTTCT
 361 CCAGTCGTGG GGGCCGACTA TAATACCTCC TCGGGCTGCC GGGCCTTAAA TGGGAGTTAC
 421 CACTGCGGTG GTGGCTCTTG CCGGTCACCA AGCTGTGTGC AGGTTGCGAG ACGAGTCTTG
 481 CAGCTGTGCG CACTCCTTGC GCTGATCGGA TCCGGTATGT GTTCGATCCG GTCCAAAACT
 541 GAAGGGCGCA TTGAGTCAGG GCAAATATTG CAGTCTCAGC GCGCATGTTG GACTGGTGAG
 601 GGTTTCGCTT TCTTTTCTAA CTGTTGCAAT CAATCTGATA TCATGTGGTG TTTGCACCGT
 661 TGGTGTGTGA CAAGACCTGG CTGTTTGGTG TGCACGGGCA ATGCCACTCA TCCTGTCTGC
 721 TGGGACTATC TCGGGTCCGG CGTAAGTCGG CGGCCTGCTC GTCGAATGGG TGAGGGAGCT
 781 GAAGTGCTTC TTCGCTTGAT CGGCGCTGCA GGCTGGCTTG GGCTGTTAGC TGAGGCTCTT
 841 GGTATGTCCG AAATCTATGC AGCTATTCTT TGCTTTGGGT TTATTGCTTG GTATGGCTGG
 901 GGTATACCTA AGACATTGGT GTGCACAGTC TGCCCTGCAG TAAACATTTC TCCCTATAGC
 961 TTCTTATCTC CAGATACTAT CGCATTTGGT ACGTGGATAC TACAACTACC TGGTCTTTTG
1021 TGGCAGATGT TTGTCAACTT CCCTATACTT TACAGCACTT GGATTCTTTG GTTGTTGCTC
1081 AGCGGCAAGA CTGTTGCTGT GATAGCGATC CTTCTGGCTA GTCCTACGGT TATGGCGTAC
1141 AAGCATCAAT CTGACAGCTA CCTCAAATAC TGTACCATAA CCAATGCTTC AACTGCTATG
1201 AACTGTGACT GCCCCTTTGG AACCTTTACT CGCAATACTG AGTCTCGTTT CTCTATACCT
1261 AGATTCTGTC CTGTTAAAAT TAAAAGCTCT ACATTTATCT GCTCATGGGG GTCGTGGTGG
1321 TGGTTTGCGG AGAACATCAC GCGTCCATAC WCRGACGTTG GCRTGCCACC AGCACCGATT
1381 TCYGCTTTGT GCTATATCTA TTCWAACAAT GACCCACCTC CTTGGTATCA TAACACAACT
1441 ATCATACCTC AGAAYTGTCG CAACTCTACG GTKGATCCTA CCACARCTCC ATGCCGYGAC
1501 AAGTGGGGYA AYGCAACTGC TTGTATTCTT GACCGCCGKT CGCGGTTCTG CGGGGACTGC
1561 TATGGCGGTT GTTTCTATAC TAATGGTACT CATGATCGAT CCTGGGATCG ATGTGGGATT
1621 GGTTACCGTG ATGGACTCAT AGAGTTSGTG CAGCTCGGTC AGATTSGACC TAACATCTSS
1681 AATACGACCA TTGAGCTCCT CGCWGGCGCC TCGCTTGTGA TCGCATCCGG TCTTCGGCCT
1741 GGGTTTGGTT GCAGCCGAGC GCATGGCGTG GTGCACTGCT ATAGGTGTCC TTCATACCGT
1801 GACCTTGAAC AGTTTGGTCC TGGGCTTGGG AAATGGGTGC CATTGCCCGG CGAGCCTGTC
1861 CCGGAGCTGT GTATCAACCC TCAGTGGGCG AGGCGCGGCT TCCGGATGTC TAATAATCCT
1921 CTGAGCTTGC TACAGACCTT CGTTGAGGAC ATTTTCCTAG CGCCTTTTTG TAATCCGACG
1981 CCTGGCCGTG TACGTGTGTG TAACAATACC GCTTTCTATC CAAGAGGAGG CGGCTTTGTG
2041 CAGCTCATCG GGGACGTCCA GGTGCTAACC CCTAACACTG CATCTTTACA CTCTCTGCTG
2101 ACTTTGATAT CTCTTATCTT GTTGGTGTGT GTTGTTTCTG GTGCGCGATT CGGTCCACTA
2161 ATAATCATAT TTTTCTGGAG CGCGCGCCAY GTATATGCTT CTTGTTACTT AAGCTGKGAT
2221 TGGGCTGTTT GCAACGATGC GTTCTGTTTC ACATCTGGYA CTTGTGCTAC TTTCAATGAC
2281 GTCTTGTGTC TGCCGGTTGC AACGCACATA TCGTCCTGTG GCCACGCTGT ACCGCCCCCC
2341 GACCGYGGTT GGGAGGTGCC TGCGGCGATG TCATGGGTGA TTTCGCGGAC TACTGGCTTG
2401 ACGTTCGATG TCTTCTCTTT CATCCAGTAT TTCCCTACTG TGCCTGGCAA TAACACTGAT
2461 ATTATCTACT GTGGTGAACC WACCTTCTTT GGGGACATCA CGGGCATTTA TTGGCCTTAC
2521 TTTTTGCCTG GCGTGTTGCT CTTGTACTTG ACTCCCTTCC TGGGTTTTAG GTTAATGCTT
2581 GCTGGCTTTA ATATAGATGG CTTGTTTCCC ATACGGCATG CCACGGCTGC ACTGAGGTTC
2641 TCGACTTCGC GTGCGACCTT GAGTGTCGTA TCTGCTTTTC TAATCTATAT ATTATCTCAC
2701 CCTGTTAAYG CTGCGCTCAA TAGAATGTTC YTAGCATCTG CAAACTTAGA GATGATCTTA
2761 TCCTTTGATA CCTATCACGA GACTGTTCTT TACATCTTTT GTCTATTCCT CTACCTCCAG
2821 GTGTCGCCCC GTGCGGGCTT GGCCGCTATG GTGGCCATCA AGCTATCTCG GGGCCTGCTA
2881 TTCGCTCTGG TGTTGGCGCA AGGCGTGTGC CGACCTGGGC GGGTGTTTGG TCTTGAGGTT
2941 TGCGCGGACG TCTCTTGGTT GGTGGAGTTT ACTGGCAACT GCACTTGGTA CATGTCCTGC
3001 ATCTTCTCCT TTTGGTGCGC AGTGTTTGCC TTCACCAGTC CACTTGGACG ACAGTATAAG
3061 CTTCAGATCT ACCGGTACTG GGCACAGGTC TATGCCAGAC TCATCCTCGC TGTCRGTTGT
3121 GGTCCTCTCG GACGAGAGTT CCATTTCCGC GCAAGCGTGG GCGTGCTTTG GTGTGGTGCT
3181 TGCATGCTCT GGCCCCGTGA GTGCTCTGAA ATCAGCTTGG CTCTCATTCT GTGTGCTCTG
3241 ACAGTGGACA CCATAGACAC ATGGCTAGTA GCGTGCTTGT CCGCAGGGCC GAGTGCGCGA
3301 GCCCTTGCAA CGCTGGCCGA CGACATGGTG CGCATGGGTG ACCACCGGGC GTTGCGCGCC
```

FIG. 17B

```
3361 GTGTTGCGTT GCTTTGGATC ACGTGGCACA TACATATACA ACCACATGGG CCAGGTCTCA
3421 GAACGGGTGG CGCAAGCAGT CAGGGATCTC GGCGGTTGCT TGGAACCAGT CGTGTTGGAG
3481 GAGCCCACCT TTACTGAGGT CGTGGATGAT ACAATGAGTA AGATATGTGG ACAATTGCTT
3541 GGTGGTAAAC CCGTGGTGGC CCGCTGCGGC ACGCGTGTCT TGGTGGGACA CCTCAACCCT
3601 GAAGATCTGC CACCTGGTTT CCAGCTAAGT GCTCCGGTGG TTATTACCAA ACCAAGCATT
3661 GGTACGTGGT CCTTCCTTAA GGCGACACTC ACAGGGCGCG CTGAAACACC CGGATCCGGC
3721 CAGATCGTGG TGTTGTCTTC CCTGACAGGT CGGTCGATGG GTACTGCAGT GARTGGCACA
3781 CTGTATGCGA CCGGCCATGG TGCTGGTGCA CGCGGCCTAG CCACGTGTGC TGGTTTGAGG
3841 ACGCCTCTCT ACACGGCATT ATCTGATGAT GTCGTGGCCT ACTCTTGCCT TCCGGGCATG
3901 AGTTCCCTAG AGCCCTGCCG CTGTTCGCCG AGCCGGGTTT GGGTGATGAA CAACAATGGA
3961 GGGTTGGTGT GTGGCAGAGT GGAGAATGAA GACGTCTGTT TGGACTGTCC CACGCACATA
4021 GATCAACTGC GGGGTGCTTC GGGTTCACCG GTTTTGTGTG ATCACGGTCA TGCATACGCG
4081 TTGATGCTCG GTGGTTACTC TACCAGTGGT ATTTGTGCGC GTGTCCGGAT AGTCCGGCCA
4141 TGGCAGAACG CCTATTCCTC CTCAGGGGGG CAGGGCGGGA TGCAGGCGCC AGCTGTGACA
4201 CCAACATACT CTGAAATCAC CTACTACGCC CCTACYGGTT CTGGTAAGTC AACAAAATAT
4261 CCAGTGGACC TAGTCAAACA GGGACACAAG GTATTGGTCA TCATACCAAG TGTGTCTGTC
4321 GTCAAGAGTA TGGCCCCTTA CATTAAGGAG ACATATAAGA TTAGACCTGA AATTAGAGCT
4381 GGCACAGGGC CTGACGGTGT GACGGTTATC ACTGGTGAGA ACTTGGCGTA CATGACCTAC
4441 GGCCGCTTCC TCGTGGATCC GGAGACGAAT CTGCGGGGTT ATGCCGTTGT CATTTGCGAC
4501 GAGTGCCATG ACACATCATC TACCACGCTA CTCGGTATTG GCGCAGTGCG CATGTATGCC
4561 GAGAAAGCTG GAGTGAAGAC CGTTGTATTC GCCACAGCCA CTCCTGCTGG CATTCAAGTA
4621 CAGCCACATC CCAACATTGA TGAATATTTA TTGACTGACA CAGGCGACGT GGATTTCTAC
4681 GGCGCCAAAA TCAAATTGGA TAACATCAGA ACTGGTAGAC ATGTTATCTT TTGCCACTCG
4741 AAGGCCAGGT GTGCGGAACT AACGCAGCAG CTCTCCGGCC TTGGTGTTCG TGCAGTGAGT
4801 TTTTGGCGAG GCTGTGACAT CAAAACCATT CCCGCCTCAG ACTCTATTGT CGTAGTGGCA
4861 ACTGATGCAT TGTCCACAGG CTACACAGGG AACTTTGATT CGGTCATCGA CTGCGGGTGT
4921 TGCGTAGAGC AAACTGTGAC AATTGACATG GATCCCACGT TCTCCATCTC AGCCCGAGTG
4981 GTGCCATGTA CTGCTGCATT GCGTATGCAG CGGCGCGGAC GTACTGGTCG CGGCAGAAGG
5041 GGGGCGTACT ACACAACCAC TCCAGGAGCA GCACCCTGTG TCAGCGTTCC CGACGCTAAC
5101 GTCTGGCAAG CAGTGGAGAG CGCCATGGTC TTTTATGATT GGAACGCCGC CAGGATACAG
5161 CAGTGCCTGG CAGCATACCA TGATTTAGGG TGTACACCAC GCCTCAGTTG TGATCCATGC
5221 ACTCCAGTGC GGGTGATGGA CACACTGAGR GCGTACCTGC GCAGACCTGA GGTGACGACT
5281 GCGGCTCTCG CAGGAGAGCA GTGGCCGCTG CTTTACGGTG TGCAGTTGTG CATCTGCAAG
5341 GAGACTGAGG CCCACGGTCC AGACGATRGC ATCAAGTGGA AGTGCTTACT CAACAACAGT
5401 AAYAAAACAC CCCTGTTGTA TGCCTTAGAC AATCCTACAC TGGAATTCAC TACCCAACAT
5461 GACTTGACTC GCCGTATAGC CGGCGCTTTA TCGAGCACAG TGTTCGTGGA GACAGGCTAC
5521 GGCCCCATCC TCCTTGCTGG CGCTGCATTG GCTGCCTCCT TCGCCTTTGC GGGCGCCACT
5581 GGAGCCTTAG TGCCGTCGGC CGTTTGGAGC GTTGATAACG GGGTTGCTGG CGTGACCCGT
5641 CCCGACGCGA CAGACGAGAC CGCGGCCTAC GCGCAGCGCT TGTACCAAGC CTGCGCAGAT
5701 TCAGGACTTC TCGCCAGCTT GCAGGGCACG GCGAGTGCGG CGCTGAGCAA ACTGGCCGAT
5761 GCCAGTAGGG GTGCTAGTCA ATATCTGGCA AGCGCGCCTC CCTCGCCCGC CCCCCTGGTA
5821 CAGGTGCTGC AGTTCCTTGA GACCAACTTT AGCTCCATCG CATCCTTCGG TCTGCTCTGC
5881 GCTGGTTGTC AGGCTGGCGA GTGCTTCACA GCGCTTGCCG GGTTGGTGTC CGGTGCTACG
5941 GCTGGCTTGG GAGGAGCCCA TAAGTGGTTG TTAGCCATTG CAGGAACTTG GCTAGTTAGT
6001 CTGCAGACAG GGGCCCGTGG CGGCATGGTT GCGGGCCTCT CGGTCCTGGC AGGCTGTTGC
6061 ATCGGTAGTG TCACTGGGCT TGACTTCCTG TTTGGGTGCC TTACAGGTTG GGAGGCCGTG
6121 GTTGGTGCTG CGGTTGCGAC ACAGAAAATC TTGTCTGGTT CGGCTGATAT GACCACTCTG
6181 TTAGATCTCT TACCTGCTTT TTTCTCCCCT GGTGCCGGCG TAGCTGGCAT CGTGCTTGTC
6241 TTTATTCTAA GCAACTCAAG TGTAACCACG TGGGCTAATC GGCTATTGTC CATGTGTGCA
6301 AAACAAACCA TTTGTGACAA CTACTTCTTA TCTGACAAAT TTGGCCAACA ATTAAGTAAA
6361 CTTTCCTTGT GGCGCACTCT GTATCGTTGG GCGGAGGCAC GTGAGGGATA CACACAGTGT
6421 GGTGTGGTCG GCGGGATCTG GAGCTTTGTC TTGTGCATTC TACGCGCTGT GTGGGATTGG
6481 GCGGCTAAAC ATGTGCCACG GTTCCGTGTG CCCATGATTG GCTGCTCACC TGCGTGGTGC
6541 GGGCGCTGGC TTGGTACTGG CACCTTGTTG ACCACCTGCG GGTGTGGAGA ACGTGTGTCT
6601 CTTCAGTGTC TTTGCTCAAC GTCTGATCCA TTGCTCAGAG TGGGTCGTTG GTGTCGGTGT
6661 AGTTGGAGTG TTGGGTTCCC ATTCAACCCG ACTACGACAG CCACCGGCAC TTTACGGCCG
6721 GACATTAGCG ACGCCACTAG ATTGGGTTTC CGGTATGGCA TTGCCGAGAT CGTGGAGCTG
6781 GAGCTGCGGG AGCACAAATG GCACGTCTGT GCAGCATCAT GTTGCTTGGA CCGAGCTAGT
6841 GTTGCATCCG CTGTGAAGGC CCCACCGGTC ACAGCCAATG GTATACCTAT CAGTACCTTT
```

FIG. 17C

6901 TCTCCACCAC AAACTTACAG CCTCTCTCTC TGTTCTTTTG ATTCAGTTTG CATGTCTACT
6961 AATCTATGTA ACCCAGCCAA GACCCTGAGT GTGTGCTCAC AGGAGGCCGT TGAGCTGCTG
7021 GAAGAAACAG TTGACACGGC ACAAGTGATG ATGTGTCAAA ATCTGGAGGC GCGAAGACGC
7081 GCCGAATATG ATGCATGGCA AGTTCGCCAC GCAGTTGGCG ACGAGTACAC GCGTTTGGCA
7141 GACGAGGATG TTGACACGAC AACGTCGGTG AAACCCCCGG CGGCCAGGGC TGCTGTGGAT
7201 AGCTCAACGT TGGAAGATGT TAGCGTGCTG ACTGTTTTGC GCGAGCTCGG CGACCAATGC
7261 CAAAATGCTA TCAAATTTGT AGTTCAGGCG GCTTCACGGT TTGTTCCACC TGTGCCCAGA
7321 CCGCGCACGC GCGTCTCGGG CGTGTTGGAG CGTGTGCGCA TGTGCATGCG CACGCCACCA
7381 ATCAAGTTTG AGGCCACCGC AGTACCAATT CATAACATAA TCCCAGAAGA GTGTCACATC
7441 GTGCTACGCT GTACTGGCTG TAACGACCAG GCCTTGACTG TTCCGTACGG CACTTGCACT
7501 CAGTCTTTAA TTAGACATTT GACCAACAAA CACAACCACT ATATTCCAAA ACAGAAGATA
7561 GAAGAAGACA CAGAAGTAAC TGTCATTTGC GCCGTACCAA CAAAGCGCGC AAGTAAACTC
7621 ATCACTTTCA GAGCAGGTGA TCGATCAGTC TCATGTTGCC ACCCCTTACA AACTCCTATT
7681 AGGGCCCTGC TTCTAAAGTA CGGGTTACCT ATCGGGACGT GGTCCGACTG CAACGGACCC
7741 CTTGGTGACG ACGCCCGAGT CTGTGACGTC AATGGAGTGA CAACTTATGA ACCATGCATG
7801 CAATCCTACA GTTGGTTCCG ACCAATTGTG GCACCTACAA CCCCACCTTT ACCTGTAACC
7861 CGGAGCGTGG CTGGGATTTT ACGCGCAGAC ACATCGCGCG TTTACACCAC AACGGCGGTC
7921 GACGTCTCCG AGCGGCAGTC TAAGGTCACA ATTGATCAAA CATCAGCCAA GGTGGACCAG
7981 TGGTTCCGTG ACACATACAA CTGTTGCCTT GCTAAGGCAA AAACCTTCAG ACAATCTGGC
8041 ATGTCATATG AGGATGCTGT GTCAAAAATG CGCGCAAACA CCACGCGTGA CCATAACACT
8101 GGCATCACTT ATTCAGATTT GGTCTCTGGA CGCGCAAAAC CTGCCGTTCA AAAAATTGTA
8161 GATCAAATGC GTGCTGGAGT GTACGACGCT CCAATGCGCA TTATCCCAAA ACCTGAAGTG
8221 TTCCCCCGAG ACAAGTCAAC ACGGAAGCCA CCGCGGTTCA TCGTTTTTCC TGGGTGCGCC
8281 GCGCGAGTCG CGGAGAAAAT GATCCTGGGC GATCCTGGCG CGATAACCAA GCACGTGCTA
8341 GGTGATGCCT ACGGGTTTGC CACTCCGCCG CATGAACGCG CGCGCCTATT GGAGCAATGG
8401 TGGAACCGTG CAACGGAGCC ACAAGCTATC GCGGTTGATG CGATCTGCTT TGATAGCACC
8461 ATCACAGCAG AGGACATGGA TCGCGAGGCC AACATCCTGG CTGCGGCGCA TTCGGACCCT
8521 GAAGGTGTTC ACGGCCTATA CAATTATTAC AAAAGAAGCC CCATGTGTGA TATCACAGGA
8581 AATGTTGTCG GAGTGCGTTG CTGTAGAGCC TCAGGTACGC TTACAACAAG CAGTGGCAAC
8641 ACGCTTACTT GCTACCTCAA GGTTCGTGCA GCTTGCACGC GCGCCGGCAT TAAACCAATT
8701 GGCTTGCTAA TTCATGGGGA TGATACCCTC ATCATCACAG AACGTTGCGC TCAAGAGACT
8761 CTCGATGAGT TCAGCAATGC ACTTAATGAC TACGGGTTCC CTCACACCTT CCAGGCGTCT
8821 GGGGACCTCT CGTCAGTTGA GTGCTGTAGC GCACGTGTGG ACAGCGTTTG CCTCCGGGGA
8881 GGTATGCGTC GCATGCTCGT GCCACAAGCT CGACGTGCGA TTGCACGCGT TCTCGGGGAA
8941 AAGGGCGATC CACTGGGTGT CATCAGCAGC TATATTGTCA TGTATCCTAC TGCGGCCGTG
9001 ACTGTCTACG TGCTATTGCC CCTGTTGTGC ATGCTCATTC GAAATGAGCC ATCGCAGACG
9061 GGGACACTTG TAACGCTGAC GGTCCACGGT AACAGTGTGA GCGTGCCAGT GTGGCTGCTT
9121 CCAACCATCA TTGTAAATTT ACATGGCCGT GACGCACTGC AGGTAGTTCG TCACACTGCA
9181 GCTTCCATGG CGGAGCTGTC ATCAGCGTTG GCCTTCTTTG GCATGAGAGG GTTGAACTGC
9241 TGGAGGCGGA GACGCCGTGC CATCAGGACT GACATGATCA AGTTGGGCGG GTGGAATGCG
9301 AATTTCGCGC AGATGTTACT GTGGTCACCG GAGGTGAGGA CACCACAACC CGAACCAAGG
9361 GGTGTGTGTC TCTTACCACC GGAACTATGG GAGCGTCCGT ACGAAAATTT GCACTTGAGC
9421 ACGATCGACC GCAATCGTGG TGCTAGTCGC CTACGGTTTT GGTTGGTTGC CAGTGCTATA
9481 CTCGCTCTGC TTTGCTTGTA AATCCTAAAT CAATGTAGTA CCAGGACTAC AAGGCAGGAG
9541 GTGAAGTCAG CTGTACCCAC GGCTGGCTGA AACCGGGGCT TGACGACCCC CCCTATCCGA
9601 GTTGGGCAAG GTAACATCAC GGGTGTGACG ACCCCGCCCC CCCATGTCGC GCGTAAGCGC
9661 ACGGGCAAGG CAGCTAGGCT GAGAGTCTGG GCAACTCTCC CGTACCCCAC CCGAGGCTAC
9721 GCCTCGTCCT GGCGAGGACC GTAAACATAC GTCGTCAGCG TGGTGACCTG ACGTATCTTG
9781 TTAACCACTT AATGGTCGTA ACTCGACCCC CGTGCCGGGG ATCTAAGCGC GGCACCGCGA
9841 TGAGGGGGGT CAACGGCCCC TTTCATT

FIG. 18A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (ABT0029A)

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:301

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:324)

MGCSTDQTICSPVVGADYNTSSGCRALNGSYHCGGGSCRSPSCVQVARRVLQLCALLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:301.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos proteína E1: (SEQ ID NO:325)

ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPVCWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEVLLRLIGAAGWLGLLAEALG
MSEIYAAILCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWILQLPGLLWQMFVNFPILYSTWILWLLLSGKTVAVIAILLAS
PTVMA

Secuencia génica de proteína E1: nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:301.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos de proteína E2: (SEQ ID NO:326)

YKHQSDSYLKYCTITNASTAMNCDCPFGTFTRNTESRFSIPRFCPVKIKSSTFICSWGSWWWFAENITRPYXDVGXPPAPISALCYIYSNNDP
PPWYHNTTIIPQNCRNSTVDPTTXPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGTHDRSWDRCGIGYRDGLIEXVQLGQIXPNIXNTTIE
LLAGASLVIASGLRPGFGCSRAHGVVHCYRCPSYRDLEQFGPGLGKWVPLPGEPVPELCINPQWARRGFRMSNNPLSLLQTFVEDIFLAPFCN
PTPGRVRVCNNTAFYPRGGGFVQLIGDVQVLTPNTASLHSLLTLISLILLVCVVSGARFGPLIIIFFWSARHVYA

Secuencia génica de proteína E2: nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:301.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:327)

SCYLSXDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVATHISSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWVISRTTGLTFDVFSFIQYFPTVPGNNTDIIYCGE
PTFFGDITGIYWPYFLPGVLLLYLTPFLGFRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRATLSVVSAFLIYILSHPVNAALNRMFLASANLEMI
LSFDTYHETVLYIFCLFLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFALVLAQGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:301.

FIG. 18B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos de proteína NS2: (SEQ ID NO:328)

RPGRVFGLEVCADVSWLVEFTGNCTWYMSCIFSFWCAVFAFTSPLGRQYKLQIYRYWAQVYARLILAVXCGPLGREFHFRASVGVLWCGACML
WPRECSEISLALILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARALATLADDMVRMGDHRALRAVLRCFGSRGTYIYNHMGQVSERVAQAVRDLGGCLEP
VVLEEPTFTEVVDDTMSKICGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPEDLPPGFQLS

Secuencia génica de proteína NS2: nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:301.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos de proteína NS3: (SEQ ID NO:329)

APVVITKPSIGTWSFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVXGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTALSDDVVAYSCLPGMSSL
EPCRCSPSRVWVMNNNGGLVCGRVENEDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLGGYSTSGICARVRIVRPWQNAYSSSGGQGGMQA
PAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVIIPSVSVVKSMAPYIKETYKIRPEIRAGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPET
NLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMYAEKAGVKTVVFATATPAGIQVQPHPNIDEYLLTDTGDVDFYGAKIKLDNIRTGRHVIFCHSKA
RCAELTQQLSGLGVRAVSFWRGCDIKTIPASDSIVVVATDALSTGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRRGRT
GRGRRGAYYTTTPGAAPCVSVPDANVWQAVESAMVFYDWNAARIQQCLAAYHDLGCTPRLSCDPCTPVRVMDTLRAYLRRPEVTTAALAGEQW
PLLYGVQLCICKETEAHGPDDXIKWKCLLNNSNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRIAGALSSTVFVET

Secuencia génica de proteína NS3: nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:301.

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4A: (SEQ ID NO:330)

GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVDNGVAGVT

Secuencia génica de proteína NS4A: nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:301.

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4B: (SEQ ID NO:331)

RPDATDETAAYAQRLYQACADSGLLASLQGTASAALSKLADASRGASQYLASAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASFGLLCAGCQAGECFTAL
AGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGARGGMVAGLSVLAGCCIGSVTGLDFLFGCLTGWEAVVGAAVATQKILSGSADMTTLLDLLP
AFFSPGAGVAGIVLVFILSNSSVTTWANRLLSMCAKQTICDNYFLSDKFGQQLSKLSLWRTLYRWAEAREGYTQCG

Secuencia génica de proteína NS4B: nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:301.

FIG. 18C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5A: (SEQ ID NO:332)

VVGGIWSFVLCILRAVWDWAAKHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCGCGERVSLQCLCSTSDPLLRVGRWCRCSWSVGFPFNPTTTA
TGTLRPDISDATRLGFRYGIAEIVELELREHKWHVCAASCCLDRASVASAVKAPPVTANGIPISTFSPPQTYSLSLCSFDSVCMSTNLCNPAK
TLSVCSQEAVELLEETVDTAQVMMCQNLEARRRAEYDAWQVRHAVGDEYTRLADEDVDTTTSVKPPAARAAVDSSTLEDVSVLTVLRELGDQC
QNAIKFVVQAASRFVPPVPRPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKFEATAVPIHNIIPEECHIVLRCTGCNDQALTVPYGTCTQSLIRHLTNKHNH
YIPKQKIEEDTEVTVICAVPTKRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQTPIRALLLKYGLPIGTWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica de proteína NS5A: nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:301.

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5B: (SEQ ID NO:333)

MQSYSWFRPIVAPTTPPLPVTRSVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQSKVTIDQTSAKVDQWFRDTYNCCLAKAKTFRQSGMSYEDAVSKMRA
NTTRDHNTGITYSDLVSGRAKPAVQKIVDQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRFIVFPGCAARVAEKMILGDPGAITKHVLGDAYG
FATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAICFDSTITAEDMDREANILAAAHSDPEGVHGLYNYYKRSPMCDITGNVVGVRCCRASGTLTTSS
GNTLTCYLKVRAACTRAGIKPIGLLIHGDDTLIITERCAQETLDEFSNALNDYGFPHTFQASGDLSSVECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQAR
RAIARVLGEKGDPLGVISSYIVMYPTAAVTVYVLLPLLCMLIRNEPSQTGTLVTLTVHGNSVSVPVWLLPTIIVNLHGRDALQVVRHTAASMA
ELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRTDMIKLGGWNANFAQMLLWSPEVRTPQPEPRGVCLLPPELWERPYENLHLSTIDRNRGASRLRFWLVA
SAILALLCL

Secuencia génica de proteína NS5B: nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:301.

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR consenso: nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:301.

FIG. 19A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (ABT0239AN) - SEQ ID NO:302

```
   1 NNNNNNNNNN NTAGCAATGC GCATATTGCT ACTTCGGTAC GCCTGATTGG TAGGCGCCCG
  61 GCCGACCGGC CCCGCAAGGG CCTAGTAGGA CGTGTGACAA TGCCATGAGG GATCATGACA
 121 CTGGGGTGAG CGGAGGCAGC ACCGAAGTCG GGTGAACTCG ACTCCCAGTG CGACCACCTG
 181 GCTTGGTCGT TCATGGAGGG CATGCCCACG GGAACGCTGA TCGTGCAAAG GGATGGGTCC
 241 CTGCACTGGT GCCATGCGCG GCACCACTCC GTACAGCCTG ATAGGGTGGC GGCGGGCCCC
 301 CCCAGTGTGA CGTCCGTGGA GCGCAACATG GGGTGTTCAA CTGATCAAAC CATTTGTTCT
 361 CCAGTCGTGG GGGCCGACTA TAATACCTCC TCGGGCTGCC GGGCCTTAAA TGGGAGCGAC
 421 CACTGCGGTG GAAGCTCTTG CCGGTCACCA AGTCGTGTGC AGGCTGCTAG ACGAGTCTTG
 481 CAGCTGTGCG CATTCCTTGC GTTGATCGGA TCCGGTATGT GTTCGATCCG GTCCAAAACT
 541 GAAGGGCGCA TTGAGTCGGG GCAAATATTG CAGTCTCAGC GCGCATGTTG GACTGGTGAG
 601 GGTTTTGCTT TCTTTTCTAA CTGTTGCAAT CAATCTGATA TTATGTGGTG TTTGCACCGT
 661 TGGTGTGTGA CAAGACCTGG CTGTTTAGTG TGCACGGGCA ATGCCACCCA TCCTGTCTGC
 721 TGGGACTATC TTGGGTCCGG TGTAAGTCGG CGGCCTGCGC GCCGATTGGG CGAGGGTGCT
 781 GAAATGCTTC TTCGCTTGAT CGGCATTGCA GGTTGGCTCG GCTTGTTAGC TGAGGCTCTT
 841 GGTATGTCCG AAATGTATGC AGCTATCCTT TGCTTTGGGT TTATTGCTTG GTATGGCTGG
 901 GGTATACCTA AAACATTGGT GTGCACAGTC TGCCCTGCGG TAAACATTTC TCCCTATAGC
 961 TTTTTATCTC CAGACACTAT CGCATTTGGT ACRTGGATAC TACAACTACC TGGTCTTTTG
1021 TGGCAAATGT TTGTCAACTT TCCTATACTT TACAGCACTT GGATTCTTTG GTTGTTGCTT
1081 AGTGGCAAGA CTGTTGCTGT GATAGCAATC CTTTTGGCTA GTCCTACGGT TATGGCGTAC
1141 AAGCATCCAT CTGAAAGCTA CCTCAAATAC TGTACCATAA CCAATGCTTC AGCTGCTATG
1201 AACTGTGACT GCCCCTTTGG AACCTTTACT CGCAATACTG AGTCTCGTTT CTCTATACCT
1261 AGATTCTGTC CTGTTAAAAT TGAGAGTTCT ACATTTATCT GCTCATGGGG GTCGTGGTGG
1321 TGGTTTGCTG AGAACATCAC ACGTCCATAC TCGGACGTCG GCATGCCGCC AGCACCGATT
1381 TCCGCTTTGT GCTATATCTA TTCAAACAAT GACCCACCTC CTTGGTATTA TAATACAACT
1441 ATTATACCTC AGAAYTGTCG CAACTCTWCG GTTGATCCYA CCACAGCTCC ATGCCGTGAC
1501 AAGTGGGGCA ATGCAACTGC TTGTATTCTT GACCGCCGGT CGCGGTTCTG CGGGGACTGC
1561 TATGGCGGCT GCTTCTATAC TAATGGTAGT CATGATCGAT CCTGGGATCG ATGCGGGATT
1621 GGTTACCGTG ATGGACTCAT AGAGTTTGTG CAGCTTGGTC AGATTCGACC TAACATCTCG
1681 AACACGACCA TTGAGCTCCT CGCTGGTGCC TCGCTTGTGA TTGCATCCGG TCTTCGGCCT
1741 GGGTACGGTT GCAGTCGAGC GCATGGCGTG GTGCACTGCT ATAGGTGTCC TTCATACCGT
1801 GACCTTGAAC AGTTCGGTCC TGGGCTCGGG AAATGGGTGC CGTTGCCTGG TGAGCCTGTC
1861 CCGGAGTTGT GTATCAACCC TCAATGGGCG AGGCGCGGCT TCCGGGTGTC TAACAATCCT
1921 TTAAGCTTGA TACAGACCTT TGTTGAGGAC ATCTTCCTAG CGCCTTTTTG YAMTCCGACG
1981 CCTGGTCGTG TACGTGTGTG TAACAATACT GCTTTCTATC CAAGAGGAGG CGGCTTTGTG
2041 CAGCTCATCG GAGACGTCCA GGTGCTGACC CCTAACACTG CATCTTTACA CTCTCTGCTG
2101 ACCTTGATAT CCCTTATCTT GCTAGTGTGT GTTGTCTCTG GCGCGCGATT CGTCCCATTA
2161 ATCATCATAT TTTTCTGGAG CGTGCGCCAT GTATATGCTT CCTGTTACTT GAGCTGTGAT
2221 TGGGCTGTTT GCAATGATGC ATTCTGTTTC ACTTCTGGTA CTTGTGCTAC CTTCAATGAC
2281 GTCTTGTGTC TGCCGGTTGC GACGCGTATA TCGTCCTGTG GGCATGCTGT GCCACCGCCC
2341 GACCGTGGTT GGGAGGTGCC TGCGGCGCTG TCAYGGGKGA TTTCGCGGAC TACYGGCTTG
2401 ACGTTCGATG TCTTTTCTTT CATTCAGTAT CTTCCTACTG TGCCTGGCAA CAATTCCGAT
2461 ATCATTTACT GTGGTGAACC GACCTTTTTC GGGGATCTCA CGGGCATCTA TTGGCCTTAC
2521 TTTTTGCCTG GTGTGTTGCT TTTGTACTTG ACTCCCTTCC TTGGTTTAAG GTTAATGCTT
2581 GCCGGCTTTA ATATAGATGG CTTATTTCCC ATACGGCATG CCACGGCTGC ACTGAGGTTC
2641 TCGACTTCGC GTGTGACCCT GAGTGTCGTG GCTGCCTTTC TAATCTATAT ATTATCCCAC
2701 CCTGTTAATG CTGCGCTCAA TAGAATGTTC TTAGCATCTG CAAATTTAGA GATGATTCTA
2761 TCCTTTGATA CTTATCATGA GACTATCCTT TATATCGTCT GCCTAATGCT CTACCTCCAG
2821 GTGTCACCCC GTGCGGGCTT GGCCGCCATG GTGGCCATCA AGCTATCTCG AGGTCTGTTA
2881 TTCGCTGTGG TGTTGGCGCA CGGAGTGTGC CGACCCGGGC GGGTATTTGG TCTTGAGGTT
2941 TGCGCGGACA TCTCCTGGTT GGTGGAGTTT ACTGGCAACT GCACTTGGTA TATGTCCTGT
3001 GTCTTCTCTT TTTGGTGCGC AGTGTTTGCC TTCACCAGTC CACTTGGACG ACAGTATAAG
3061 CTTCAGATCT ATCGGTACTG GGCGCAGGTC TATGCCAGAC TCATCCTCGC TGTCGGTTGT
3121 GGTCCTCTCG GCCGAGAGTT CCATTTCCGC GCAAGCGTGG GCGTACTTTG GTGTGGCGCT
3181 TGCATGCTCT GGCCCCGTGA GTGCTCTGAA ATCAGCTTGG TCTTCATTCT GTGTGCTCTG
3241 ACAGTGGACA CCATAGACAC ATGGTTAGTA GCGTGCTTGT CCGCAGGGCC AAGTGCGCGA
3301 ACCCTTGCAA CGCTGGCCGA TGACATGGCG CGCATGGGTG ACAACCGGGC GTTGCGCGCC
```

FIG. 19B

```
3361 GTGTTGTGTT GCTTTGGATC ACGTGGCACA TACATATACA ACCACATGGG CCAGGTCTCA
3421 GAACGGGTGG CGCGAGCAGT CAGGGATCTC GGCGGTTGCT TGGAACCAGT CGTGTTGGAG
3481 GAGCCCACCT TTACTGAGRT CGTGGATGAT ACAMTGARTT TAGTGTGTGG ACAATTGCTT
3541 GGAGGTAAAC CTGTGGTGGC CCGCTGCGGC ACGCGTGTCT TGGTGGGACA CCTCAACCCT
3601 GAAGATCTGC CACCTGGTTT CCAGCTGAGT GCTCCGGTGG TTATYACCAA ACCAAGCATT
3661 GGTACGTGGT CCTTCCTTAA GGCGACACTC ACAGGGCGTK STGARACACC GGGATCCGGC
3721 CAGATCGTGG TGCTGTCTTC CCTGACAGGT CGGTCAATGG GTACTGCAGT GAATGRCACA
3781 CTGTATGCGA CCGGCCATGG TGCCGGTGCG CGTGGCCTAG CCACGTGCGC TGGTTTGAGG
3841 ACGCCACTTT ACACGGCATT ATCTGATGAT GTCGTGGCCT ATTCTTGCCT TCCGGGCATG
3901 AGTTCCCTGG AGCCCTGCCG CTGTACGCCG AGCCGGGTTT GGGTGATGAA CAACAATGGA
3961 GGGTTGGTGT GTGGCAGAGT AGAGAAGGAC GACGTCTGTT TGGACTGTCC CACGCACATA
4021 GATCAACTGC GGGGTGCTTC GGGGTCACCG GTTTTGTGTG ATCACGGTCA TGCATACGCG
4081 TTGATGCTCG GTGGTTACTC TACCAGTGGT ATTTGTGCGC GTGTCCGGAT AGTTCAGCCA
4141 TGGCAGAACG CCTATTCCTC CTCCGGGGGG CAAGGCGGAA TGCAGGCGCC AGCTGTGACA
4201 CCAACATACT CTGAAATCAC CTACTATGCC CCTACCGGTT CTGGTAAGTC AACAAAATAT
4261 CCAGTGGACC TGGTCAAACA GGGACACAAG GTATTGGTCA TCATACCAAG TGTGACTGTC
4321 GTTAAAAGTA TGGCCAATTA TATTAAGGAG ACATACAAGA TCAGACCTGA AATTAGAGCT
4381 GGCACTGGCC CTGACGGTGT GACGGTCATC ACTGGTGAAA GCTTGGCGTA CATGACCTAT
4441 GGCCGCTTCC TTGTGGATCC GGAGACGAAT CTGCGAGGCT ACGCCGTAGT CATTTGCGAC
4501 GAGTGCCACG ACACATCATC CACCACGCTA CTCGGCATAG GCGCGGTGCG CATGTTTGCT
4561 GAGAAAGCTG GAGTGAGGAC CGTTGTATTC GCCACAGCCA CCCCTGCTGG CATTCAAGTA
4621 CAGCCACATC CTAACATTGA TGAATATTTA TTGACTGACA CAGGCGACGT GGACTTCTAC
4681 GGCGCCAAAA TCAAATTGGA CAACATCAGA ACTGGTAGAC ATGTTATCTT TTGTCACTCG
4741 AAGGCCAGGT GTGCGGAACT AACGCAGCAG CTCTCCGGCC TTGGTGTTCG TGCAGTGAGT
4801 TTTTGGCGCG GCTGTGACAT CAAAACCATT CCCGCCTCAG ACTCTATTGT TGTAGTGGCA
4861 ACTGATGCAT TGTCCACAGG CTACACAGGA AATTTTGATT CGGTCATCGA CTGCGGGTGT
4921 TGCGTAGAAC AAACTGTGAC AATTGACATG GACCCTACGT TTTCCATCTC GGCGCGAGTG
4981 GTGCCATGCA CTGCTGCATT GCGTATGCAG CGGCGCGGAC GTACCGGTCG TGGCAGAAGG
5041 GGAGCGTATT ACACAACCAC TCCAGGAGCA GCACCTTGCG TCAGCGTTCC CGATGCTAAC
5101 GTCTGGCAAG CAGTGGAAAG CGCCATGGTT TTTTATGACT GGGGTGCTGC CAGGATACAA
5161 CAATGCCTGG CGGCATACCA TGATCTAGGG TGCACACCAC GCATCAGTTG YGATCCACAC
5221 ACTCCAGTGC GGGTGATGGA CACACTGCGG GCGTACCTGC GCAGACCTGA GGTGACGACT
5281 GCAGCTCTCK CAGGAGAGCA GTGGCCGCTG CTTTATGGTG TGCAGTTGTG CATCTGCAAA
5341 GAAACCGAGG CCCATGGTCC AGACGATAGC ATCAAGTGGA AGTGCTTACT CAACAACAGT
5401 AATAAAACAC CCCTGCTGTA TGCCTTAGAC AATCCTACAC TGGATTTCAC TACCCAACAT
5461 GACTTGACTC GCCGTATAGC CGGCGCTCTA TCGAGCACAG TGTTCGTGGA GACAGGCTAC
5521 GGCCCCATCC TCCTCGCTGG CGCCGCTTTG GCTGCCTCCT TCGCCTTTGC GGGTGCTACA
5581 GGAGCTTTAG TGCCGTCGGC CGTTTGGAGT GTTGACAACG GGTTAGCTGG CGTGACCCGT
5641 CCCGACGCGA CAGACGAAAC CGCGGCCTAC GCGCAGCGCT TGTACCAAGC CTGCGCAGAT
5701 TCAGGACTTT TCGCCAGCTT GCAGGGCACA GCGAGTGCGG CGCTGGGCAA ACTGGCTGAT
5761 GCCAGTAGGG GTGCTAGTCA ATATCTGGCA GCCGCGCCTC CTTCGCCCGC CCCCCTGGTG
5821 CAGGTGCTGC ATTTCCTTGA GACCAACTTT AGTTCCATTG CATCTTTCGG TCTGCTCTGT
5881 GCTGGTTGTC AGGCTGGTGA GTGCTTCACT GCGCTTGCCG GGCTGGTGTC CGGTGCTACA
5941 GCTGGCTTGG GAGGTGCCCA TAAGTGGTTG TTAGCTATTG CAGGAACCTG GCTAGTTAGC
6001 TTGCAGACTG GGCCCCGTGG CGGCATGGTT GCGGGTCTCT CGGTTCTAGC AGGCTGTTGC
6061 ATCGGTAGTG TCACCGGGCT CGACTTCCTG TTTGGGTGCC TTACAGGTTG GGAGGCCGTG
6121 GTTGGCGCTG CGGTTGCGAC GCAGAAGATC TTGTCTGGTT CAGCTGATAT GACCACTCTG
6181 GTAGATCTCT TACCTGCTAT CTTCTCCCNN NNNNCCGGCA TAGCTGGCAT CGTGCTTGTC
6241 TTTATTCTAA GTAACTCAAG TGTAACCACG TGGGCTAATC GGCTACTGTC CATGTGTGCA
6301 AAACAAACTA TTTGTGATAA CTACTTCTTA ACTGAGAAAT TTGGCCATCA ATTAAGCAAA
6361 CTTTCCCTGT GGCGCGCTGT GTACCATTGG GCGCAGGCAC GTGAGGGATA CACACAGTGC
6421 GGCGTGGTCA GCGGGATCTG GAGCTTTGTC TTGTGCATCC TGCGGGCTGT GTGGGATTGG
6481 GCGGCCAAGC ATGTGCCACG GTTCCGTGTG CCTATGATCG GCTGCTCACC TGCATGGTGC
6541 GGGCGCTGGC TTGGTACCGG CACCCTGTTG ACCACCTGTG GGTGTGGAGA ACGTGTGTCC
6601 CTTCAGTGCC TCTGCTCAAC GTCTGACCCA ACACTCAGTG TGGGCCGTTG GTGTCGGTGT
6661 AGTTGGAGTG TCGGGTTCCC ATTCAACCCG ACTACGACAG CCACCGGCAA TTTACGGCCG
6721 GACATTAGTG ACGCCACTAA ATTGGGTTTC CGATATGGTA TAGCCGAGAT CGTGGAACTG
6781 GAGCGGCGGG GTGACAAATG GCATGTCTGT GCAGCATCAT GTTGCTTGGA CCGAGCCAGC
6841 GTTGCATCCG CCGTGAAGGC CCCACCGGTC ACGGCCAATG GTATACCTAT CGGTACTTTT
```

FIG. 19C

```
6901 TCTCCACCAC AAACTTACAG CCTCTCTCTC TGTTCTTTTG ATTCAGTTTG CATGTCTAGT
6961 AACTTATGTA ACCCAGCTAA GACCCTGAGT GTGTGCTCCC AGGAGGCTGT CGAGCTACTG
7021 GAAGAAACAG TTGATAAAGC ACAAGTAATG ATGTGTCAAA ATCTGGAGGC GCGAAGACGC
7081 GCAGAGTATG ATGCATGGCA GGTTCGCCAA GCAGTTGGCG ACGAGTACAC GCGTTTGGCA
7141 GACGAGGATG TTGACGCGAC AACGTCGGTG AAACCCCCGG TGGCCAGGGC TGCTGTGGGT
7201 AGCTCAACGT TGGATGACGT TAGCGTGCTG ACTGTCTTGC GCGAACTCGG CGACCAATGC
7261 CAAAATGCTA TCAAATTTGT AGTTCAGGCG GCTTCACGGT TTGTTCCACC AGTGCCCAAG
7321 CCGCGCACGC GCGTCTCGGG TGTGCTGGAG CGTGTGCGCA TGTGCATGCG CACGCCACCA
7381 ATCAAATTTG AGGCCACCGC AGTACCAATT CATAACATAA TCCCAGAAGT GTGTCACATT
7441 GTGCTACGCT GTACCGGCTG TAACGACCAG GCCTTGACTG TTCCGTACGG CACTTGCACT
7501 CAGACTTTAA TCAAACATTT GACTAACAAA CACAGCCACT ACATTCCAAA ACAGAAGATA
7561 GAAGAAGACA CAGAAGTAAC TGTCATTTGC GCCGTACCAA CAACGCGCGC AAGTAAGCTC
7621 ATCACTTTCA GAGCAGGTGA TCGATCAGTC TCATGTTGTC ACCCCTTGCA AACTCCTGTT
7681 AGGACCCTGC TTCTAAAGTA TGGGTTGCCT ATCGGGAAGT GGTCCGACTG CAACGGCCCC
7741 CTTGGTGACG ATGCCCGAGT CTGTGACATC AATGGAGTAA CAACTTATGA ACCATGCATG
7801 CAATCCTATA GTTGGTTCCG ACCAATTGTA GCGCCAACAA CCCCACCTTT ACCTGCAACC
7861 CGGAGCGTGG CTGGCATTTT ACGCGCGGAC ACATCGCGCG TTTACACCAC AACGGCGGTT
7921 GACGTCTCCG AGCGGCAGGC TAAGGTCACA ATTGATCAAA CATCAGCCAA GGTGGATCAG
7981 TGTTTCCGAG ACACATACAA TTGCTGCCTT GCTAAGGCAA AGACCTTCAA ACAATCTGGC
8041 ATGTCATATG AGGATGCTGT GTYAAAGATG CGCGCAAACA CCACGCGTGA CCATAACAAT
8101 GGCACCACTT ATTCAGATTT GGTCTCTGGA CGCGCAAAAC CTGTCGTTCA GAAAATTGTA
8161 GATCAAATGC GCGCTGGAGT GTACGACGCT CCAATGCGCA TTATCCCAAA ACCTGAAGTG
8221 TTCCCTCGGG ACAAGTCAAC ACGGAAGCCA CCACGGTTCA TCGTTTTCCC TGGGTGCGCC
8281 GCGCGAGTCG CGGAGAAAAT GATCCTGGGC GATCCTGGCG CGATAACCAA GCACGTGCTT
8341 GGTGATGCCT ATGGGTTTGC CACTCCGCCG CATGAGCGCG CGCGTCTATT GGAACAATGG
8401 TGGAACCGTG CAACGGAGCC ACAAGCTATC GCGGTTGATG CGATCTGCTT TGATAGCACT
8461 ATCACGGCAG AGGACATGGA TCGCGAGGCC AACATCATGG CTGCGGCGCA TTCGGACCCT
8521 GAAGGTGTTC ATGGCCTGTA CAAGTATTAC AAAAGAAGCC CCATGTGTGA CATCACGGGA
8581 AAAGTTGTCG GGGTGCGTTG CTGTCGAGCC TCAGGTACGC TTACAACAAG CAGTGGCAAC
8641 ACGCTTACTT GCTATCTCAA GGTTCGCGCA GCTTGCACGC GCGCCGGCAT TAAACCAATT
8701 GGCTTACTAA TTCATGGAGA TGATACCCTC ATTGTCACAG AACGTTGCGC TCAAGAAACT
8761 CTCGATGAGT TCAGCAGCGC ACTCGATGAC TATGGGTTCC CTCACACCTT GCAGGTGTCT
8821 GGGGACCTCT CGTCTGTTGA GTGCTGTAGC GCACGTGTGG ACAGCGTTTG CCTCCGGGGA
8881 GGTATGCGTC GCATGCTCGT GCCACAAGCT CGACGTGCGA TTGCACGCGT TCTCGGGGAG
8941 AAGGGTGATC CACTGGGTGT CATCAGTAGC TATATCGTCA TGTATCCYAC TGCGGCTGTG
9001 ACTGTCTACG TGCTATTGCC CCTGTTATGC ATGCTCATTC GGAATGAGCC ATCGCAGACG
9061 GGGACGATTG TGACGCTGAC GGTCCACGGY AACAGTGTGA GCGTGCCGGT GTGGCTGCTT
9121 CCAACCATCA TTGTAAATTT ACATGGTCGT GACGCACTAC AGGTAGTCCG TCACAGTGCA
9181 GCTTCCATGG CGGAACTGTC GTCAGCGTTG GCCTTCTTTG GCATGAGAGG GTTGAACTGC
9241 TGGAGGCGGA GACGCCGCGC CATCAGGACT GATATGATCA RGTTGGGCGG GTGGATTGCG
9301 AATTTCGCGC AGATGTTACT GTGGTCACCG GAGGTGAGGA CACCACAGCC CGAACCGAAG
9361 GGCTTGTGTC TCTTACCACC GGAACTATGG GAGCGTCCGT ACGAAAATTT GCAMTTGAGC
9421 ACGGTCGACC GTAATCGTGG TGCTAGTCGC TTACGGTTTT GGCTGGTTGC AAGTGCTATA
9481 CTCGCTCTGC TTTGCTTGTA AATCCTAAAT CAATGTAGTA CCAGGACTAC AAGGCAGGAG
9541 GTGAAGTCAG CTGTACCCAC GGCTGGCTGA AACCGGGGCT TGACGACCCC CCCTATCCGA
9601 GTTGGGCAAG GTAACATCAC GGGTGTGACG ACCCCGCCCC CCCATGTCGC GCGTAAGCGC
9661 ACGGGCAAGG CAGCTAGGCT GAGAGTCTGG GCAACTCTCC CGTACCCCAC CCGAGGCTAC
9721 GCCTCGTCCT GGCGAGGACC GTAAACATAC GTCGTCAGCG TGGTGACCTG ACGTATCTTG
9781 TTAACCACTT AATGGTCGTA ACTCGACCCC CGTGCCGGGG ATCTAAGCGC GGCACCGCGA
9841 TGAGGGGGGT CAACGGCCCC TTTCATT
```

FIG. 20A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (ABT0239AN)

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 12-327 de SEQ ID NO:302

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:334)

MGCSTDQTICSPVVGADYNTSSGCRALNGSDHCGGSSCRSPSRVQAARRVLQLCAFLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:302.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos proteína E1: (SEQ ID NO:335)

ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPVCWDYLGSGVSRRPARRLGEGAEMLLRLIGIAGWLGLLAEALG
MSEMYAAILCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWILQLPGLLWQMFVNFPILYSTWILWLLLSGKTVAVIAILLAS
PTVMA

Secuencia génica de proteína E1: nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:302.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos de proteína E2: (SEQ ID NO:336)

YKHPSESYLKYCTITNASAAMNCDCPFGTFTRNTESRFSIPRFCPVKIESSTFICSWGSWWWFAENITRPYSDVGMPPAPISALCYIYSNNDP
PPWYYNTTIIPQNCRNSXVDPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGSHDRSWDRCGIGYRDGLIEFVQLGQIRPNISNTTIE
LLAGASLVIASGLRPGYGCSRAHGVVHCYRCPSYRDLEQFGPGLGKWVPLPGEPVPELCINPQWARRGFRVSNNPLSLIQTFVEDIFLAPFCX
PTPGRVRVCNNTAFYPRGGGFVQLIGDVQVLTPNTASLHSLLTLISLILLVCVVSGARFVPLIIIFFWSVRHVYA

Secuencia génica de proteína E2: nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:302.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:337)

SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVATRISSCGHAVPPPDRGWEVPAALSXXISRTTGLTFDVFSFIQYLPTVPGNNSDIIYCGE
PTFFGDLTGIYWPYFLPGVLLLYLTPFLGLRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRVTLSVVAAFLIYILSHPVNAALNRMFLASANLEMI
LSFDTYHETILYIVCLMLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFAVVLAHGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:302.

FIG. 20B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos de proteína NS2: (SEQ ID NO:338)

RPGRVFGLEVCADISWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRQYKLQIYRYWAQVYARLILAVGCGPLGREFHFRASVGVLWCGACML
WPRECSEISLVFILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARTLATLADDMARMGDNRALRAVLCCFGSRGTYIYNHMGQVSERVARAVRDLGGCLEP
VVLEEPTFTEXVDDTXXLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPEDLPPGFQLS

Secuencia génica de proteína NS2: nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:302.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos de proteína NS3: (SEQ ID NO:339)

APVVITKPSIGTWSFLKATLTGRXETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVNXTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTALSDDVVAYSCLPGMSSL
EPCRCTPSRVWVMNNNGGLVCGRVEKDDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLGGYSTSGICARVRIVQPWQNAYSSSGGQGGMQA
PAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVIIPSVTVVKSMANYIKETYKIRPEIRAGTGPDGVTVITGESLAYMTYGRFLVDPET
NLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMFAEKAGVRTVVFATATPAGIQVQPHPNIDEYLLTDTGDVDFYGAKIKLDNIRTGRHVIFCHSKA
RCAELTQQLSGLGVRAVSFWRGCDIKTIPASDSIVVVATDALSTGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRRGRT
GRGRRGAYYTTTPGAAPCVSVPDANVWQAVESAMVFYDWGAARIQQCLAAYHDLGCTPRISCDPHTPVRVMDTLRAYLRRPEVTTAALXGEQW
PLLYGVQLCICKETEAHGPDDSIKWKCLLNNSNKTPLLYALDNPTLDFTTQHDLTRRIAGALSSTVFVET

Secuencia génica de proteína NS3: nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:302.

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4A: (SEQ ID NO:340)

GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVDNGLAGVT

Secuencia génica de proteína NS4A: nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:302.

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4B: (SEQ ID NO:341)

RPDATDETAAYAQRLYQACADSGLFASLQGTASAALGKLADASRGASQYLAAAPPSPAPLVQVLHFLETNFSSIASFGLLCAGCQAGECFTAL
AGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGPRGGMVAGLSVLAGCCIGSVTGLDFLFGCLTGWEAVVGAAVATQKILSGSADMTTLVDLLP
AIFSXXXGIAGIVLVFILSNSSVTTWANRLLSMCAKQTICDNYFLTEKFGHQLSKLSLWRAVYHWAQAREGYTQCG

Secuencia génica de proteína NS4B: nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:302.

FIG. 20C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5A: (SEQ ID NO:342)

VVSGIWSFVLCILRAVWDWAAKHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCGCGERVSLQCLCSTSDPTLSVGRWCRCSWSVGFPFNPTTTA
TGNLRPDISDATKLGFRYGIAEIVELERRGDKWHVCAASCCLDRASVASAVKAPPVTANGIPIGTFSPPQTYSLSLCSFDSVCMSSNLCNPAK
TLSVCSQEAVELLEETVDKAQVMMCQNLEARRRAEYDAWQVRQAVGDEYTRLADEDVDATTSVKPPVARAAVGSSTLDDVSVLTVLRELGDQC
QNAIKFVVQAASRFVPPVPKPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKFEATAVPIHNIIPEVCHIVLRCTGCNDQALTVPYGTCTQTLIKHLTNKHSH
YIPKQKIEEDTEVTVICAVPTTRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQTPVRTLLLKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDINGVTTYEPC

Secuencia génica de proteína NS5A: nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:302.

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5B: (SEQ ID NO:343)

MQSYSWFRPIVAPTTPPLPATRSVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQTSAKVDQCFRDTYNCCLAKAKTFKQSGMSYEDAVXKMRA
NTTRDHNNGTTYSDLVSGRAKPVVQKIVDQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRFIVFPGCAARVAEKMILGDPGAITKHVLGDAYG
FATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAICFDSTITAEDMDREANIMAAAHSDPEGVHGLYKYYKRSPMCDITGKVVGVRCCRASGTLTTSS
GNTLTCYLKVRAACTRAGIKPIGLLIHGDDTLIVTERCAQETLDEFSSALDDYGFPHTLQVSGDLSSVECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQAR
RAIARVLGEKGDPLGVISSYIVMYPTAAVTVYVLLPLLCMLIRNEPSQTGTIVTLTVHGNSVSVPVWLLPTIIVNLHGRDALQVVRHSAASMA
ELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRTDMIXLGGWIANFAQMLLWSPEVRTPQPEPKGLCLLPPELWERPYENLXLSTVDRNRGASRLRFWLVA
SAILALLCL

Secuencia génica de proteína NS5B: nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:302.

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR consenso: nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:302.

FIG. 21A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (UC0125) - SEQ ID NO:303

```
   1 NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNTATTGCT ACTTCGGTAC GCCTAATTGG TAGGCGCCCG
  61 GCCGACCGGC CCCGCAAGGG CCTAGTAGGA CGTGTGACAA TGCCATGAGG GATCATGACA
 121 CTGGGGTGAG CGGAGGCAGC ACCGAAGTCG GGTGAACTCG ACTCCCAGTG CGACCACCTG
 181 GCTTGGTCGT TCATGGAGGG CATGCCCACG GGAACGCTGA TCGTGCAAAG GGATGGGTCC
 241 CTGCACTGGT GCCATGCGCG GCACCACTCC GTACAGCCTG ATAGGGTGGC GGCGGGCCCC
 301 CCCAGTGTGA CGTCCGTGGA GCGCAACATG GGGTGTTCAA CTGATCAAAC CATTTGTTCT
 361 CCAGTCGTGG GGGCCGACTA TAATACCTCC TCGGGCTGCC GGGCCTTAAA TGGGAGCTAC
 421 CACTGCGGTG GTGGCTCTTG CCGGTCACCA AGTCGTGTGC AGGTTGCGAG ACGAGTCTTG
 481 CAGCTGTGCG CATTCCTTGC GCTGATCGGA TCCGGTATGT GTTCGATCCG GTCCAAAACT
 541 GAAGGGCGCA TTGAGTCAGG GCAAATATTG CAGTCTCAGC GCGCATGTTG GACTGGTGAG
 601 GGTTTTGCTT TCTTTTCTAA CTGTTGCAAT CAATCTGATA TTATGTGGTG TTTGCACCGT
 661 TGGTGTGTGA CAAGACCTGG CTGTTTAGTG TGCACGGGCA ATGCCACCCA TCCTATCTGC
 721 TGGGACTATC TTGGATCCGG TGTAAGTCGG CGGCCTGCAC GTCGAATGGG TGAGGGAGCT
 781 GAAGCGCTTC TTCGCTTGAT CGGCATTGCA GGTTGGCTTG GACTGTTAGC TGAGTCCCTT
 841 GGTATGTCCG AAGTCTATGC AGCTATTCTT TGCTTTGGAT TTATTGCTTG GTATGGCTGG
 901 GGTATACCTA AAACACTGGT GTGCACCGTC TGCCCTGCAG TGAACATTTC TCCCTATAGC
 961 TTCTTATCTC CAGATACTAT CGCATTTGGT ACGTGGATAC TACAACTACC TGGTCTTTTG
1021 TGGCAAATGT TTGTTAGCTT CCCTATACTC TACAGCACTT GGATTCTTTG GTTGTTGCTC
1081 AGCGGCAAGA CTGTTGCTGT GATAGCAATC CTTCTGGCTA GTCCTACGGT TATGGCGTAC
1141 AAGCATCAAT CTGAAAGCTA CCTCAAATAC TGTACCATAA CCAATACTTC AACTTCTATG
1201 AACTGTGACT GCCCCTTTGG AACCTTTACT CGCAATACTG AGTCTCGTTT CTCCATACCT
1261 AGATTCTGTC CTGTTAAAAT CAATAGCTCT ACATTTATTT GTTCATGGGG GTCGTGGTGG
1321 TGGTTTGCTG AAAACATCAC GCGTCCATAC ACGGACGTTG GCATGCCACC AGCACCGATT
1381 TCCGCTTTGT GCTATATCTA TTCTAACAAT GACCCACCTC CTTGGTATCA TAACACAACT
1441 ATCATACCTC AGAACTGTCG CAACTCTACG GTGGATCCTA CCACAGCTCC ATGCCGTGAC
1501 AAGTGGGGCA ACGCAACTGC TTGTATTCTT GACCGCCGGT CGCGGTTCTG CGGGGACTGC
1561 TATGGCGGTT GTTTCTATAC TAATGGTAGT CATGATCGAT CCTGGGATCG ATGCGGGATT
1621 GGTTACCGTG ATGGACTCAT AGAGTTCGTG CAGCTCGGTC AGATTCGACC TAACATCTCG
1681 AATACGACCA TTGAGCTCCT CGCTGGCGCC TCGCTTGTGA TCGCATCCGG TCTTCGGCCT
1741 GGGTTTGGTT GCAGCCGAGC GCATGGCGTG GTGCACTGCT ATAGGTGTCC TTCATACCGT
1801 GACCTTGAAC AGTTTGGTCC TGGGCTTGGG AAATGGGTGC CATTGCCCGG CGAGCCTGTC
1861 CCGGAGTTGT GTATCAACCC TCAGTGGGCG AGGCGCGGCT TCCGGATGTC TAATAATCCT
1921 CTGAGCTTGC TACAGACCTT CGTTGAGGAC ATTTTCCTAG CGCCTTTTTG TAATCCGACG
1981 CCTGGCCGTG TACGTGTGTG TAACAATACC GCTTTCTATC CAAGAGGAGG CGGCTTTGTG
2041 CAGCTCATCG GGGACGTCCA GGTGCTAACC CCTAACACTG CATCTTTACA CTCTCTGCTG
2101 ACTTTGATAT CTCTTATCTT GTTGGTGTGT GTTGTTTCTG GTGCGCGATT CGTTCCACTA
2161 ATAATCATAT TTTTCTGGAG CGCGCGCCAT GTATATGCTT CTTGTTACTT AAGCTGTGAT
2221 TGGGCTGTTT GCAACGATGC GTTCTGTTTC ACATCTGGCA CTTGTGCCAC CTTCAATGAC
2281 GTCTTGTGTC TGCCGGTTGC GACGCGCATA TCGTCCTGTG GTCATGCTGT GCCACCTCCC
2341 GACCGTGGTT GGGAGGTGCC TGCGGCGATG TCATGGGTGA TTTCGCGGAC TACTGGCCTG
2401 ACGTTCGATG TCTTTTCCTT CATTCAGTAC CTTCCTACTG TGCCTGGCAA CAACACCAAT
2461 ATCATTTACT GTGGTGAACC AACCTTCCTC GGGGACATCA CGGGCATCTA TTGGCCTTAC
2521 TTTTTGCCTG GCGCAATCCT CTTGTACTTG ACTCCCTTCC TAGGTTTAAG GTTAATGCTT
2581 GCCGGCTTCA ATATAGATGG CTTGTTTCCC ATACGGCATG CCACGGCTGC ACTGAGGTTT
2641 TCGACTTCTC GTGTGACCTT GTGTGTCGTA GTTGCTTTCC TAATCTATAT ATTATCTCAC
2701 CCTGTTAATG CTGCGCTCAA TAGAATGTTC TTAGCATCTG CAAATTTAGA GATGATCTTA
2761 TCTTTTGATA CCTATCATGA GACTGTTCTT TATATCCTTT GTCTATTGCT CTACCTCCAG
2821 GTGTCGCCCC GTGCGGGCTT GGCCGCTATG GTGGCCATCA AGCTATCTCG AGGCCTGTTA
2881 TTCGCTGTGG TGTTGGCGCA CGGTGTGTGC CGACCTGGGC GGGTATTTGG TCTTGAGGTT
2941 TGCGCGGACA TCTCTTGGTT GGTGGAGTTT ACTGGCAATT GCACTTGGTA CATGTCCTGT
3001 GTCTTCTCTT TTTGGTGCGC AGTGTTTGCC TTCACCAGTC CACTTGGACG ACACTATAAG
3061 ATTCAGATCT ATCGGTACTG GGCGCAGGTC TATGCCAGAC TCGTCCTCGC TGTCGGTTGT
3121 GGTCCTCTCG GTCGAGAGTT CCATTTCCGT GCAAGTGTGG GCGTGCTGTG GTGTGGAGCT
3181 TGCATGCTCT GGCCCCGTGA GTGCTCTGAA ATCAGCCTGG TCTTCATTCT GTGTGCTCTG
3241 ACAGTGGACA CCATAGACAC ATGGTTAGTA GCGTGCTTGT CCGCAGGGCC GAGTGCGCGA
```

FIG. 21B

```
3301 ACCCTTGCAA TTCTGGCCGA TGACATGGCG CGCATTGGTG ACCACCGGGC GTTGCGCGCC
3361 GTGTTACGTT GCTTTGGATC ACGCGGCACA TACATATACA ACCACATGGG CCAAGTCTCG
3421 GAACGGGTGG CGCAAGCAGT CAGGGATCTC GGCGGTTGCT TGGAACCAGT CGTGTTGGAG
3481 GAGCCCACCT TTACTGAGAT CGTGGATGAC ACAATGAGTT TGGTGTGTGG ACAATTGCTT
3541 GGAGGTAAAC CTGTGGTGGC CCGCTGCGGC ACGCGTGTCT TGGTGGGACA CCTCAACCCT
3601 GAAGATCTGC CACCTGGTTT CCAGCTGAGT GCTCCGGTGG TTATTACCAG GCCAAGCATT
3661 GGTACGTGGT CCTTCCTTAA GGCGACACTC ACAGGGCGTG CTGAAACACC AGGGTCCGGC
3721 CAGATCGTGG TGTTGTCTTC CCTGACAGGT CGGTCAATGG GTACCGCAGT GAATGGCACA
3781 CTGTATGCGA CCGGCCATGG TGCCGGCGCG CGCGGCCTAG CCACGTGCGC TGGTTTGAGG
3841 ACGCCACTTT ACACGGCATT ATCTGATGAT GTCGTGGCCT ATTCTTGCCT TCCGGGCATG
3901 AGTTCCCTAG ACCCCTGCTG CTGTTCGCCG AGCCGGGTTT GGGTGATGAA TAACAACGGA
3961 GGGTTGGTGT GTGGCAGAGT GGAGAATGAC GACGTCTGTT TGGACTGTCC CACGCACATA
4021 GATCAACTGC GGGGTGCTTC GGGCTCACCA GTTTTGTGTG ATCACGGTCA TGCATACGCG
4081 TTGATGCTCG GTGGTTACTC TACCAGTGGT ATTTGTGCAC GCGTCCGGAC GGTCCGGCCA
4141 TGGCATAACG CCTATTCCTC CTCGGGGGGG CAAGGCGGAA TGCAGGCGCC AGCTGTGACA
4201 CCAACATACT CTGAAATCAC CTACTATGCC CCTACTGGTT CTGGTAAGTC AACAAAATAT
4261 CCAGTGGACC TAGTCAAACA GGGACACAAA GTATTGGTCC TTTTACCAAG TGTGGCTGTA
4321 GTCAAAAGTA TGGCCCCTTA TATTAAGGAG ACATATAAGA TCAGACCCGA AATTAGAGCT
4381 GGCACAGGTC CTGACGGTGT GACGGTCATC ACTGGTGAGA ACTTGGCGTA CATGACCTAT
4441 GGCCGCTTCC TTGTGGATCC GGAGACGAAT CTGCGGGGCT ATGCTGTAGT CATTTGCGAC
4501 GAGTGTCACG ACACATCATC CACCACGCTA CTCGGCATTG GCGCAGTGCG CATGTATGCC
4561 GAGAAAGCTG GAGTGAAGAC CGTTGTATTC GCCACAGCCA CCCCTGCTGG CATTCAAGTA
4621 CAGTCACATT CCAACATTGA TGAATACTTA TTGACTGACA CAGGCGACGT GGAATTTTAC
4681 GGCGCCAAAA TCAAAATGGA CAACATCAGA ACTGGTAGAC ATGTTATCTT TTGCCACTCG
4741 AAGGCCAGGT GTGCGGAACT AACGCAGCAG CTCTCCGGCC TTGGCATTCG TGCAGTGAGT
4801 TTTTGGCGCG GCTGTGACAT CAAAACCATT CCCGCCTCAG ACTCCATTGT TGTGGTGGCA
4861 ACTGATGCAT TGTCCACGGG CTACACAGGA AACTTTGATT CGGTCATCGA CTGCGGGTGT
4921 TGCGTGGAGC AAACTGTGAC AATTGACATG GACCCTACGT TCTCCATCTC GGCCCGAGTG
4981 GTGCCATGTA CTGCTGCATT GCGCATGCAG CGGCGCGGAC GTACCGGTCG TGGTAGAAGG
5041 GGAGCGTACT ACACAACTTC TCCAGGAGCA GCACCCTGCG TCAGCGTTCC CGATGCTAAC
5101 GTCTGGCAAG CAGTGGAGAG CGCCATGGTC TTTTATGATT GGAGTGCTAC CAGGATACAA
5161 CAGTGCCTGG CGGCATACCA TGATTTGGGG TGCACACCAC GCATCAGCTG TGACCCACAC
5221 ACTCCAGTGC GGGTGATGGA CACACTGAGG GCGTACCTGC GCAGACCTGA GGTGACGACT
5281 GCAGCTCTCG CAGGAGAGCA GTGGCCGCTG CTTTATGGTG CGCAGTTGTG CATCTGCAAA
5341 GAGACCGAGG CCCACGGTCC TGATGATAGC ATCAAGTGGA AGTGCTTACT CAACAACAGT
5401 AACAAAACAC CCCTGTTGTA TGCCTTAGAC AATCCTACAC TGGAATTCAC AACCCAACAT
5461 GACTTGACTC GCCGTATAGC CGGCGCTCTA TCGAGCACAG TGTTCGTGGA GACAGGCTAC
5521 GGCCCCATCC TCCTTGCTGG CGCCGCTTTG GCTGCCTCCT TCGCCTTTGC GGGCGCCACT
5581 GGAGCTTTAG TGCCGTCGGC TGTTTGGAGC GTTGAGGTCA GGCCTGCTGG CGTGACCCGT
5641 CCCGACGCGA CAGACGAGAC CGCGGCCTAC GCACAGCGCT TGTACCAAGC CTGTGCAGAT
5701 TCAGGAATTT TCGCCAGCTT GCAGGGTACG GCGAGTGCGG CGCTGGGCAA ACTGGCCGAC
5761 GCCAGTAGGG GTGCTAGTCA ATATCTGGCA GCCGCGCCTC CTTCACCCGC CCCCCTGGTA
5821 CAGGTGTTGC AGTTCCTCGA GACCAACTTT AGCTCCATTG CATCTTTCGG CCTGCTCTGT
5881 GCTGGCTGCC AGGCTGGCGA GTGCTTCACT GCGCTTGCTG GCTTGGTGTC CGGTGCTACA
5941 GCTGGCTTGG GGGGTGCCCA TAAGTGGCTA TTAGCTATTG CAGGAACTTG GCTGGTTAGC
6001 TTGCAGACCG GGTCCCGTGG CGGCATGGTT GCGGGCCTCT CGATTCTAGC GGGCTGTTGC
6061 ATCGGTAGTG TCACCGGGCT TGACTTCCTG TTTGGGTGCC TTACAGGTTG GGAAGCCGTG
6121 GTCGGCGCTG CGGTTGCGAC ACAGAAGATC TTGTCTGGTT CAGCTGATAT GACCACTCTG
6181 GTAGATCTCT TACCTGCTCT TTTCTCCCCC GGTGCCGGCA TAGCTGGCAT CGTGCTTGTC
6241 TTCATCTTAA GCAATTCAAG TGTAACCACA TGGGCTAATC GGCTATTATC CATGTGTGCC
6301 AAACAAACCA TTTGTGAAAA CTACTTCTTA AGTGAAAGAT TTGGCCAACA ATTAAGCAAA
6361 CTTTCCCTGT GGCGCTCTGT GTACCATTGG GCGCAGGCAC GTGAGGGATA CACACAGTGC
6421 GGCGTGATCA GCGGGATCTG GAGCTTCGCC TTGTGCATTC TACGCGCTGT GTGGGATTGG
6481 GCGGCCAAGC ATGTGCCACG GTTCCGTGTG CCTATGATTG GCTGCTCACC TGCGTGGTGC
6541 GGGCGCTGGC TTGGTACCGG CACCTTGTTG ACCACCTGTG CGTGTGGAGA ACGTGTGTCC
6601 CTTCAGTGCC TTTGCTCAAC ATCTGACCCA CAACTCAGTG TGGGCCGTTG GTGTCGGTGT
6661 AGTTGGAGTG TTGGGTTCCC ATTCAACCCG ACTACGACAG GCACTGGCAC CTTACGGCCG
6721 GACATCAGTG ACGCCAACAA ATTGGGTTTC CGGTATGGCG TTGCCGACAT CGTGGAGCTA
6781 GAGCGGCGGG GCGACAAATG GCACGTCTGT GCAGCATCAT GTTGCTTGGA CCGGGCCAGC
```

FIG. 21C

```
6841 GTTGCATCCG CTGTGAAGGC CCCACCGGTC ACGGCTAATG GTATACCTAT TAATAGCTTT
6901 TCTCCACCAC AAACTTATTG CCTATCTCTC TGTTCCTTTG ATACAGTTTG CATGTCTACT
6961 AACTTATGTA ACCCAGCTAA GACCCTGAGT GTGTGCCAAG AGGAGGCGGT TGAGCTGCTG
7021 GAAGAGACAG TTGACACAGC ACAAGTAGTG ATGAGCCAAA ATCTGGCAGC GCGTAGACGC
7081 GCTGAGTATG ATGCATGGCA GGTTCGCCAA GCAGTTGGCG ACGAGTACAC GCGTTTGGCA
7141 GACGAGGATG TTGACATGAC AGCGTCGGTG AAACCCCCAG TGGCCAGGGC TGCTGTGGGT
7201 AGCTCAACGT TGGATGATGT TAGCGTGCTG ACTGTCTTAC GCGAACTCGG CGACCAGTGC
7261 CAAAATGCTA TCAAATTTGT AGTTCAGGCG GCTTCACGGT TTGTTCCACC AGTGCCCAAG
7321 CCACGCACGC GTGTCTCGGG TGTCTTGGAG CGCGTGCGCA TGTGCATGCG CACGCCTCCA
7381 ATCAAGTTTG AGGCCACCGC AGTACCAATT CATAATATAA TCCCAGAAGA GTGTCATATT
7441 GTGCTACGCT GTACCGGCTG TTGTGACCAG GCCTTGACCG TTCCGTACGG CACTTGCTCT
7501 CTGACTTTAA CCAAATATTT GACTAACAAA CACAGTCACT ATATTCCAAA AGAGAAGATA
7561 GAAGAAGACA CAGAAATAGC TGTCATTTGC GCCGTACCAA CAAAGCGCGC AAGTAAACTT
7621 ATCACTTTCA GAGCAGGTGA CCGATCAGTC TCATGTTGTC ACCCCTTGCA AACTCCTATT
7681 AGGGCCCTGC TTCAAAAGTA TGGGTTACCT ATTGGGAAGT GGTCCGACTG CAACGGGCCC
7741 CTTGGTGACG ACGCCCGAGT CTGTGACGTC AATGGAGTGA CAACTTATGA ACCATGCATG
7801 CAATCCTACA ATTGGTTCCG ATCGATTGTG GCACCAACAA CCCCACCTTT ACCTGCAACC
7861 CGGAGCGTGG CTGGCATTTT GCGCGCAGAC ACATCGCGCG TCTACACCAC AACAGCGGTT
7921 GATGTCTCCG AGCGGCAGGC TAAGGTCACG ATTGATCAAA AGTCAGCCAA GGTGGACCAG
7981 TGTCTCCGAG ACACATACAA TTGCTGCCTT GCCAAGGCAA AGACCTTCAG ACAATCTGGC
8041 ATGTCATATG AGGATGCTGT GTCAAAGATG CGCGCAAACA CCACGCGTGA TCATAACAAC
8101 GGCATCACTT ATACAGATTT GGTCTCTGGA CGCGCAAAAC CTGTCGTTCA GAAAATTGTA
8161 GATCAGATGC GCGCTGGAGT GTACGACGCT CCAATGCGCA TTATTCCAAA ACCTGAAGTG
8221 TTTCCACGAG ACAAGTCAAC ACGGAAGCCA CCACGGTTCA TCGTTTTCCC TGGGTGTGCC
8281 GCACGAGTCG CGGAGAAAAT GATCCTGGGC GATCCTGGCG CGATAACCAA GCACGTGCTA
8341 GGTGATGCCT ACGGGTTTGC CACTCCGCCG CATGAGCGCG CGCGCCTACT GGAACAATGG
8401 TGGAACCGCG CAACGGAGCC ACAAGCTATC GCGGTTGATG CAGTCTGCTT TGATAGCACC
8461 ATCACGGCAG AGGACATGGA TCGTGAGGCC AACATCGTGG CTGCAGCGCA TACGGACCCG
8521 GAAGGTGTTC ACGGCCTATA CAATTATTAC AAAAGAAGCC CCATGTGTGA TATCACAGGA
8581 AAAGTTGTCG GGGTGCGTAG CTGTCGAGCC TCAGGTACGC TTACAACAAG CAGTGGCAAC
8641 ACGCTTACTT GCTACCTCAA GGTTCGCGCA GCTTGCACGC GCGCCGGCAT TAAACCAATT
8701 GGCTTACTAA TTCATGGAGA TGACACCCTC ATTATCACAG AACGTTGCGC TCAGGAAACT
8761 CTCGATGAGT TCAGCAACGC GCTTGATGAC TATGGGTTTA CTCACACCAT GCAGGTGTCT
8821 GGGGACCTCT CGTCTATCGA GTGCTGCAGC GCACGTGTGG ACAGCGTTTG CCTCCGGGGA
8881 GGTATGCGTC GCATGCTCGT GCCACAAGCT CGACGTGCGA TTGCACGCGT TCTCGGGGAA
8941 AAGGGCGATC CACTGGGTGT TATCAGCAGC TATATTGTCA TGTATCCTAC TGCGGCTGTG
9001 ACTGTCTACG TTCTGATGCC CCTGTTGTGC ATGCTCATTC GAAATGAGCC ATCGCAGACG
9061 GGGACACTTG TAACGTTGAC GGTCCACGGT AACAGTGTGA GCGTGCCAGT GTGGCTGCTT
9121 CCAACCATTA TTGCAAATTT ACATGGCCGT GACGCACTAC AGGTTGTCCG TCACAGTGCA
9181 GCTTCCATGG CGGAACTGTC CTCAGCGTTG GCCTTCTTTG GCATGAGAGG GTTGAACTGC
9241 TGGAGGCGGA GACGCCGTGC CATCAGGACT GATATGATCA AGTTGGGCGG GTGGAATGCG
9301 AATTTCGCGC AGATGTTACT GTGGTCACCG GAGGTAAGAA CACCACAGCC CGAACCAAAG
9361 GGCATGTGTC TCTTGCCACC GGAACTATGG GAGCGTCCGT ACGAAAATTT GCACTTGAGC
9421 ACGATCGACC GCAATCGTGG TGCTAGTCGC TTACGGTTTT GGTTGGTTGC TAGTGCTATA
9481 CTCGCTCTGC TTTGCTTGTA AATCCTAAAT CAATGTAGTA CCAGGACTAC AAGGCAGGAG
9541 GTGAAGTCAG CTGTACCCAC GGCTGGCTGA AACCGGGGCT TGACGACCCC CCCTATCCGA
9601 GTTGGGCAAG GTAACATCAC GGGTGTGACG ACCCCGCCCC CCCATGTCGC GCGCAAGCGC
9661 ACGGGCAAGG CAGCTAGGCT GAGAGTCTGG GCAACTCTCC CGTACCCCAC CCGAGGCTAC
9721 GCCTCGTCCT GGCGAGGACC GTAAACATAC GTCGTCAGCG TGGTGACCTG ACGTATCTTG
9781 TTAACCACTT AATGGTCGTA ACTCGACCCC CGTGCCGGGG ATCTAAGCGC GGCACCGCGA
9841 TGAGAGGGGT CAACGGCCCC TTTCATT
```

FIG. 22A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (UC0125)

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 24-327 de SEQ ID NO:303

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:344)

MGCSTDQTICSPVVGADYNTSSGCRALNGSYHCGGGSCRSPSRVQVARRVLQLCAFLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:303.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos proteína E1: (SEQ ID NO:345)

ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPICWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEALLRLIGIAGWLGLLAESLG
MSEVYAAILCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWILQLPGLLWQMFVSFPILYSTWILWLLLSGKTVAVIAILLAS
PTVMA

Secuencia génica de proteína E1: nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:303.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos de proteína E2: (SEQ ID NO:346)

YKHQSESYLKYCTITNTSTSMNCDCPFGTFTRNTESRFSIPRFCPVKINSSTFICSWGSWWWFAENITRPYTDVGMPPAPISALCYIYSNNDP
PPWYHNTTIIPQNCRNSTVDPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGSHDRSWDRCGIGYRDGLIEFVQLGQIRPNISNTTIE
LLAGASLVIASGLRPGFGCSRAHGVVHCYRCPSYRDLEQFGPGLGKWVPLPGEPVPELCINPQWARRGFRMSNNPLSLLQTFVEDIFLAPFCN
PTPGRVRVCNNTAFYPRGGGFVQLIGDVQVLTPNTASLHSLLTLISLILLVCVVSGARFVPLIIIFFWSARHVYA

Secuencia génica de proteína E2: nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:303.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:347)

SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVATRISSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWVISRTTGLTFDVFSFIQYLPTVPGNNTNIIYCGE
PTFLGDITGIYWPYFLPGAILLYLTPFLGLRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRVTLCVVVAFLIYILSHPVNAALNRMFLASANLEMI
LSFDTYHETVLYILCLLLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFAVVLAHGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:303.

FIG. 22B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos de proteína NS2: (SEQ ID NO:348)

RPGRVFGLEVCADISWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRHYKIQIYRYWAQVYARLVLAVGCGPLGREFHFRASVGVLWCGACML
WPRECSEISLVFILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARTLAILADDMARIGDHRALRAVLRCFGSRGTYIYNHMGQVSERVAQAVRDLGGCLEP
VVLEEPTFTEIVDDTMSLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPEDLPPGFQLS

Secuencia génica de proteína NS2: nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:303.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos de proteína NS3: (SEQ ID NO:349)

APVVITRPSIGTWSFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVNGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTALSDDVVAYSCLPGMSSL
DPCCCSPSRVWVMNNNGGLVCGRVENDDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLGGYSTSGICARVRTVRPWHNAYSSSGGQGGMQA
PAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVLLPSVAVVKSMAPYIKETYKIRPEIRAGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPET
NLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMYAEKAGVKTVVFATATPAGIQVQSHSNIDEYLLTDTGDVEFYGAKIKMDNIRTGRHVIFCHSKA
RCAELTQQLSGLGIRAVSFWRGCDIKTIPASDSIVVVATDALSTGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRRGRT
GRGRRGAYYTTSPGAAPCVSVPDANVWQAVESAMVFYDWSATRIQQCLAAYHDLGCTPRISCDPHTPVRVMDTLRAYLRRPEVTTAALAGEQW
PLLYGAQLCICKETEAHGPDDSIKWKCLLNNSNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRIAGALSSTVFVET

Secuencia génica de proteína NS3: nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:303.

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4A: (SEQ ID NO:350)

GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVEVRPAGVT

Secuencia génica de proteína NS4A: nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:303.

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS4B: (SEQ ID NO:351)

RPDATDETAAYAQRLYQACADSGIFASLQGTASAALGKLADASRGASQYLAAAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASFGLLCAGCQAGECFTAL
AGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGSRGGMVAGLSILAGCCIGSVTGLDFLFGCLTGWEAVVGAAVATQKILSGSADMTTLVDLLP
ALFSPGAGIAGIVLVFILSNSSVTTWANRLLSMCAKQTICENYFLSERFGQQLSKLSLWRSVYHWAQAREGYTQCG

Secuencia génica de proteína NS4B: nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:303.

FIG. 22C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5A: (SEQ ID NO:352)

VISGIWSFALCILRAVWDWAAKHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCACGERVSLQCLCSTSDPQLSVGRWCRCSWSVGFPFNPTTTG
TGTLRPDISDANKLGFRYGVADIVELERRGDKWHVCAASCCLDRASVASAVKAPPVTANGIPINSFSPPQTYCLSLCSFDTVCMSTNLCNPAK
TLSVCQEEAVELLEETVDTAQVVMSQNLAARRRAEYDAWQVRQAVGDEYTRLADEDVDMTASVKPPVARAAVGSSTLDDVSVLTVLRELGDQC
QNAIKFVVQAASRFVPPVPKPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKFEATAVPIHNIIPEECHIVLRCTGCCDQALTVPYGTCSLTLTKYLTNKHSH
YIPKEKIEEDTEIAVICAVPTKRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQTPIRALLQKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica de proteína NS5A: nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:303.

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos de proteína NS5B: (SEQ ID NO:353)

MQSYNWFRSIVAPTTPPLPATRSVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQKSAKVDQCLRDTYNCCLAKAKTFRQSGMSYEDAVSKMRA
NTTRDHNNGITYTDLVSGRAKPVVQKIVDQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRFIVFPGCAARVAEKMILGDPGAITKHVLGDAYG
FATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAVCFDSTITAEDMDREANIVAAAHTDPEGVHGLYNYYKRSPMCDITGKVVGVRSCRASGTLTTSS
GNTLTCYLKVRAACTRAGIKPIGLLIHGDDTLIITERCAQETLDEFSNALDDYGFTHTMQVSGDLSSIECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQAR
RAIARVLGEKGDPLGVISSYIVMYPTAAVTVYVLMPLLCMLIRNEPSQTGTLVTLTVHGNSVSVPVWLLPTIIANLHGRDALQVVRHSAASMA
ELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRTDMIKLGGWNANFAQMLLWSPEVRTPQPEPKGMCLLPPELWERPYENLHLSTIDRNRGASRLRFWLVA
SAILALLCL

Secuencia génica de proteína NS5B: nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:303.

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR consenso: nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:303.

FIG. 23A

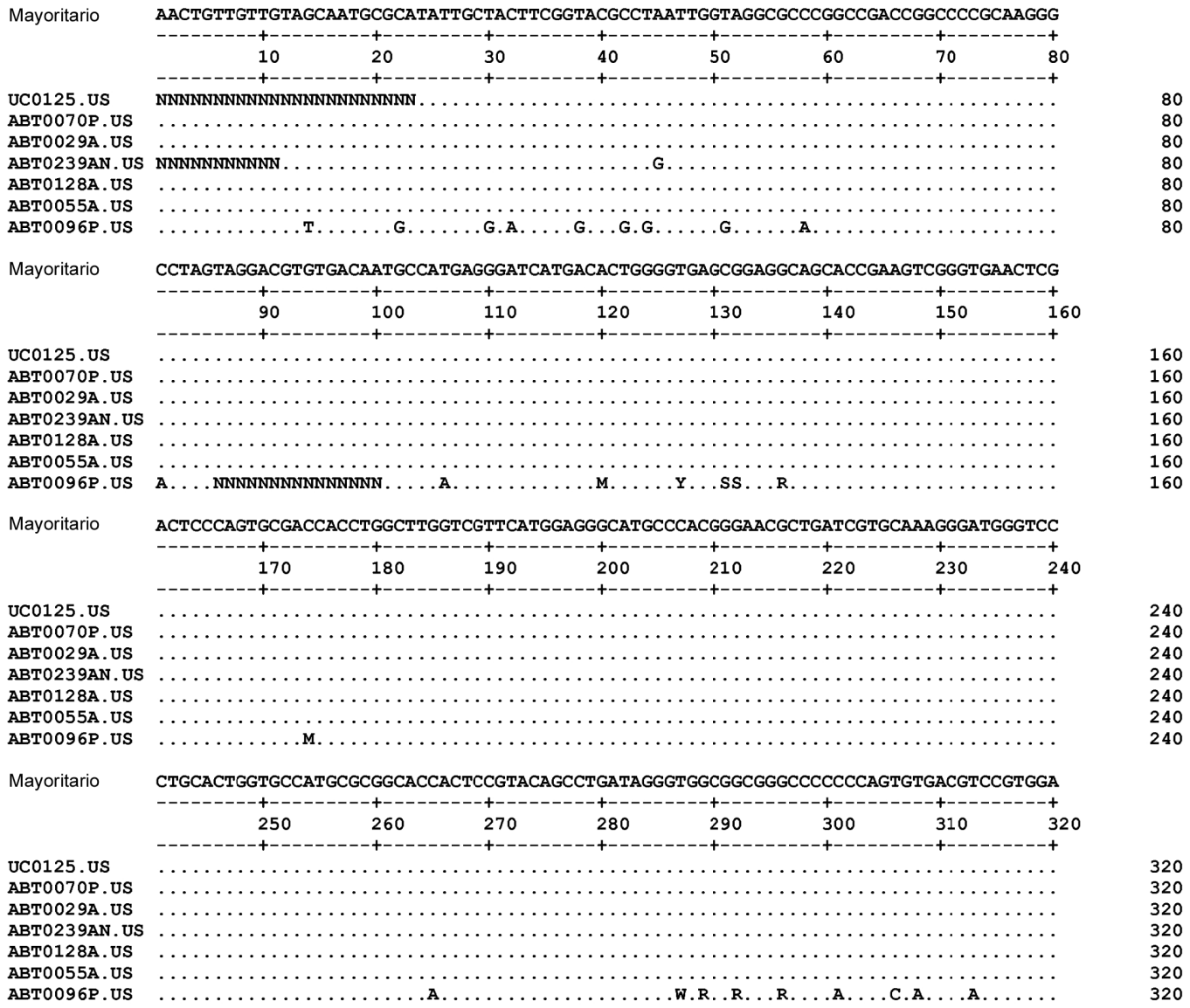

Mayoritario AACTGTTGTTGTAGCAATGCGCATATTGCTACTTCGGTACGCCTAATTGGTAGGCGCCCGGCCGACCGGCCCCGCAAGGG
10 20 30 40 50 60 70 80
UC0125.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 80
ABT0070P.US 80
ABT0029A.US 80
ABT0239AN.US NNNNNNNNNNN G 80
ABT0128A.US 80
ABT0055A.US 80
ABT0096P.US T G G.A G G.G G A 80
Mayoritario CCTAGTAGGACGTGTGACAATGCCATGAGGGATCATGACACTGGGGTGAGCGGAGGCAGCACCGAAGTCGGGTGAACTCG
90 100 110 120 130 140 150 160
UC0125.US 160
ABT0070P.US 160
ABT0029A.US 160
ABT0239AN.US 160
ABT0128A.US 160
ABT0055A.US 160
ABT0096P.US A NNNNNNNNNNNNNNN A M Y SS R 160
Mayoritario ACTCCCAGTGCGACCACCTGGCTTGGTCGTTCATGGAGGGCATGCCCACGGGAACGCTGATCGTGCAAAGGGATGGGTCC
170 180 190 200 210 220 230 240
UC0125.US 240
ABT0070P.US 240
ABT0029A.US 240
ABT0239AN.US 240
ABT0128A.US 240
ABT0055A.US 240
ABT0096P.US M 240
Mayoritario CTGCACTGGTGCCATGCGCGGCACCACTCCGTACAGCCTGATAGGGTGGCGGCGGGCCCCCCCAGTGTGACGTCCGTGGA
250 260 270 280 290 300 310 320
UC0125.US 320
ABT0070P.US 320
ABT0029A.US 320
ABT0239AN.US 320
ABT0128A.US 320
ABT0055A.US 320
ABT0096P.US A W.R..R...R...A....C.A...A 320

FIG. 23B

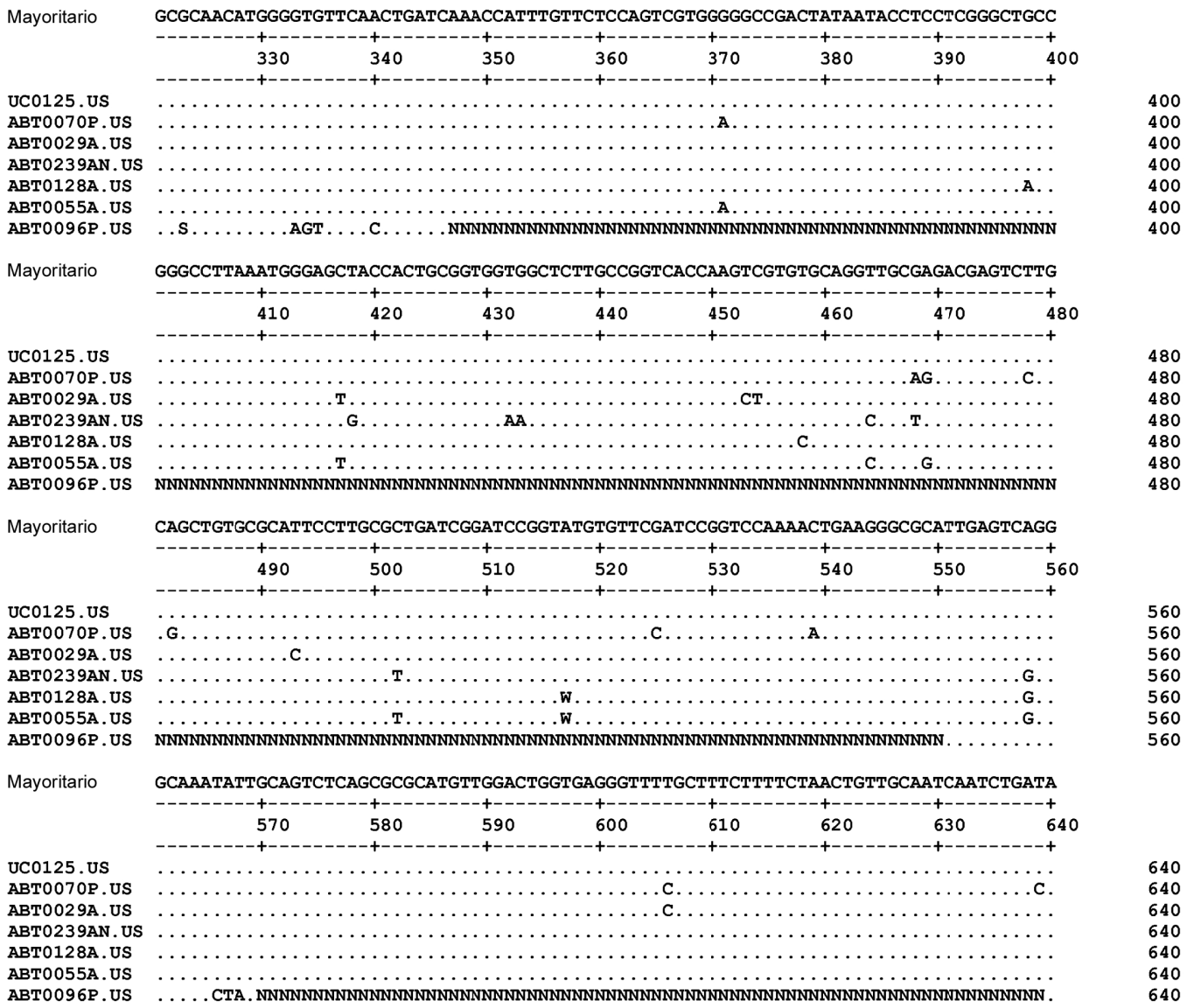

Mayoritario GCGCAACATGGGGTGTTCAACTGATCAAACCATTTGTTCTCCAGTCGTGGGGGCCGACTATAATACCTCCTCGGGCTGCC
330 340 350 360 370 380 390 400
UC0125.US 400
ABT0070P.US 400
ABT0029A.US 400
ABT0239AN.US 400
ABT0128A.US 400
ABT0055A.US 400
ABT0096P.US ..S.....AGT....C.....NNNN

FIG. 23C

```
Mayoritario   TTATGTGGTGTTTGCACCGTTGGTGTGTGACAAGACCTGGCTGTTTAGTGTGCACGGGCAATGCCACTCATCCTGTCTGC
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       650       660       670       680       690       700       710       720
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US     ..........................................................................C......A.....  720
ABT0070P.US   ..........................................G...............................................  720
ABT0029A.US   .C........................................G...............................................  720
ABT0239AN.US  ..........................................................................C............  720
ABT0128A.US   ..........................................................................................  720
ABT0055A.US   ..........................................................................................  720
ABT0096P.US   .....W....Y.............................W.........R....M.......................M  720

Mayoritario   TGGGACTATCTTGGGTCCGGTGTAAGTCGGCGGCCTGCGCGTCGAATGGGTGAGGGAGCTGAAGTGCTTCTTCGCTTGAT
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       730       740       750       760       770       780       790       800
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US     ..............A.....................A.............................C.................  800
ABT0070P.US   ........................G.......................................................  800
ABT0029A.US   ...........C........C..................T.....................................  800
ABT0239AN.US  ..........................................C...T....C.....T......A.................  800
ABT0128A.US   ..............................A...........A.........C.............................  800
ABT0055A.US   ....................C.....C.............................G.......C..........C....  800
ABT0096P.US   .R................TT....C....C...........A..C.....C..........C..................  800

Mayoritario   CGGCATTGCAGGTTGGCTCGGGCTGTTAGCTGAGGCTCTTGGTATGTCCGAAATCTATGCAGCTATTCTTTGCTTTGGAT
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       810       820       830       840       850       860       870       880
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US     ..................T..A............T.C..............G.............................  880
ABT0070P.US   ........................C.......................T..G............T.C.............  880
ABT0029A.US   ....GC......C.....T.....................................................G.  880
ABT0239AN.US  ......................CT.....................................G...........C...........G.  880
ABT0128A.US   ......C.............................A.................G............G..........C....  880
ABT0055A.US   ....G....G.............................A.................G.............................  880
ABT0096P.US   ......H..............S..S.........K.Y...........H..G.....Y......R..........Y....  880

Mayoritario   TTATTGCTTGGTATGGCTGGGGTATACCTAAAACATTGGTGTGCACAGTCTGCCCTGCAGTGAACATTTCTCCCTATAGC
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                       890       900       910       920       930       940       950       960
              ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US     .....................................C..........C.................................  960
ABT0070P.US   ..............................G.....................................................  960
ABT0029A.US   ..............................G.............................A.....................  960
ABT0239AN.US  ...................................................G..A.....................  960
ABT0128A.US   ................................G.....................................................  960
ABT0055A.US   ..............................G.....................A..............C.........  960
ABT0096P.US   .....................................R.....................................Y.........  960
```

FIG. 23D

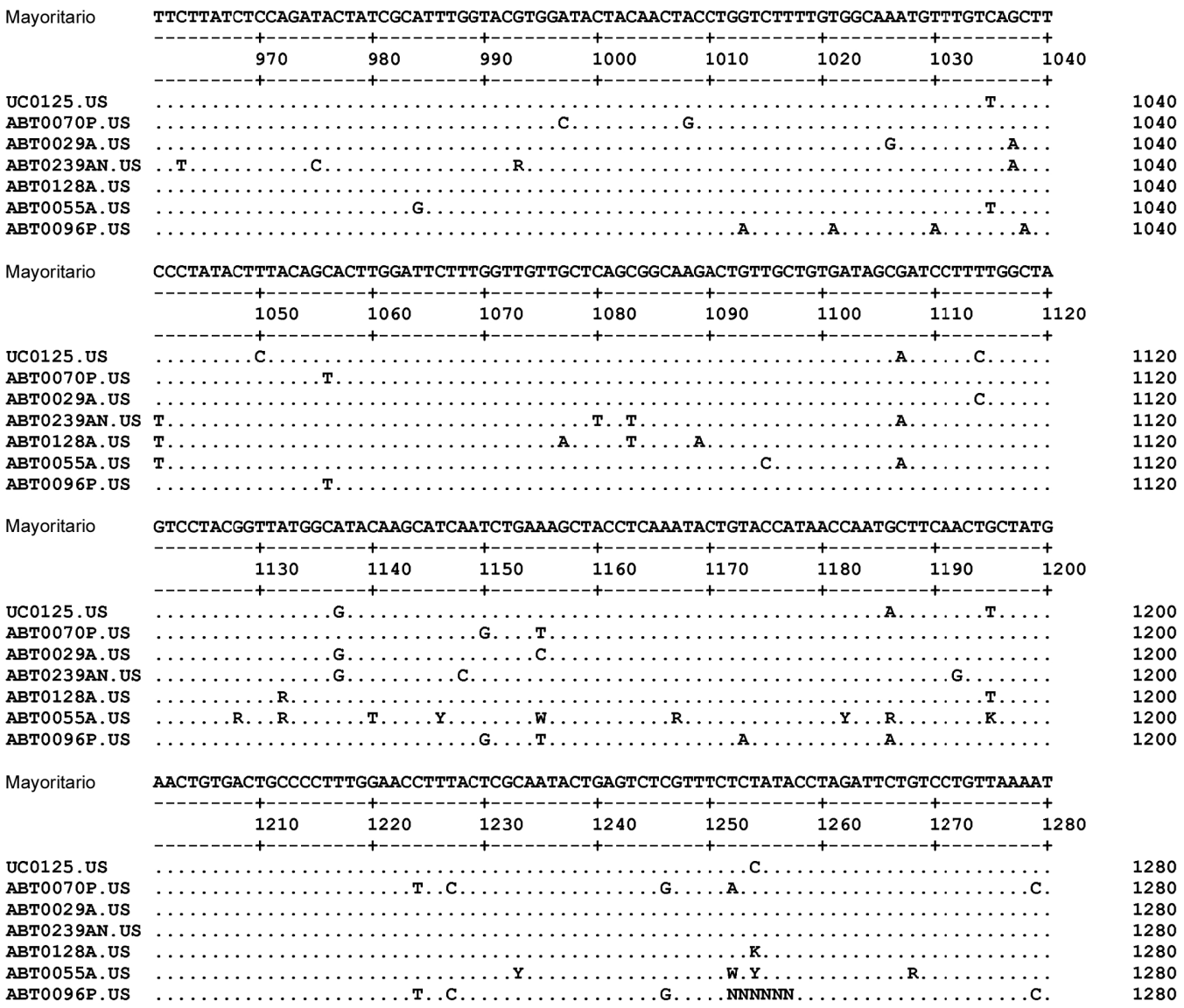

Mayoritario TTCTTATCTCCAGATACTATCGCATTTGGTACGTGGATACTACAACTACCTGGTCTTTTGTGGCAAATGTTTGTCAGCTT
970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040
UC0125.US 1040
ABT0070P.US 1040
ABT0029A.US 1040
ABT0239AN.US 1040
ABT0128A.US 1040
ABT0055A.US 1040
ABT0096P.US 1040
Mayoritario CCCTATACTTTACAGCACTTGGATTCTTTGGTTGTTGCTCAGCGGCAAGACTGTTGCTGTGATAGCGATCCTTTTGGCTA
1050 1060 1070 1080 1090 1100 1110 1120
UC0125.US 1120
ABT0070P.US 1120
ABT0029A.US 1120
ABT0239AN.US 1120
ABT0128A.US 1120
ABT0055A.US 1120
ABT0096P.US 1120
Mayoritario GTCCTACGGTTATGGCATACAAGCATCAATCTGAAAGCTACCTCAAATACTGTACCATAACCAATGCTTCAACTGCTATG
1130 1140 1150 1160 1170 1180 1190 1200
UC0125.US 1200
ABT0070P.US 1200
ABT0029A.US 1200
ABT0239AN.US 1200
ABT0128A.US 1200
ABT0055A.US 1200
ABT0096P.US 1200
Mayoritario AACTGTGACTGCCCCTTTGGAACCTTTACTCGCAATACTGAGTCTCGTTTCTCTATACCTAGATTCTGTCCTGTTAAAAT
1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280
UC0125.US 1280
ABT0070P.US 1280
ABT0029A.US 1280
ABT0239AN.US 1280
ABT0128A.US 1280
ABT0055A.US 1280
ABT0096P.US 1280

FIG. 23E

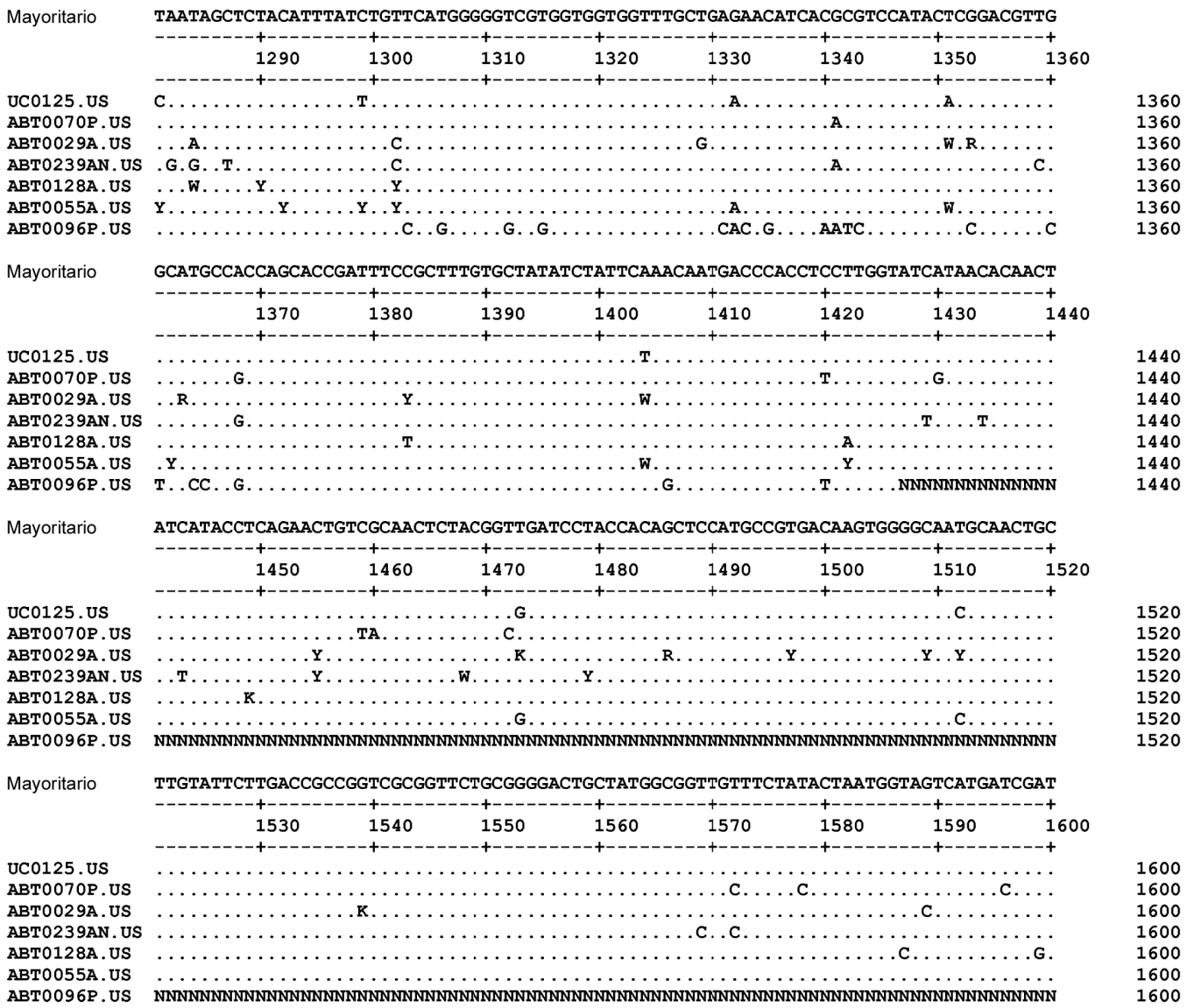

Mayoritario TAATAGCTCTACATTTATCTGTTCATGGGGGTCGTGGTGGTGGTTTGCTGAGAACATCACGCGTCCATACTCGGACGTTG
1290 1300 1310 1320 1330 1340 1350 1360
UC0125.US C.....T.....A.....A..... 1360
ABT0070P.US .....A..... 1360
ABT0029A.US ...A.....C.....G.....W.R..... 1360
ABT0239AN.US .G.G..T.....C.....A.....C. 1360
ABT0128A.US ...W.....Y.....Y..... 1360
ABT0055A.US Y.....Y.....Y..Y.....A.....W..... 1360
ABT0096P.US .....C..G.....G..G.....CAC.G....AATC.....C.....C 1360
Mayoritario GCATGCCACCAGCACCGATTTCCGCTTTGTGCTATATCTATTCAAACAATGACCCACCTCCTTGGTATCATAACACAACT
1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430 1440
UC0125.US .....T..... 1440
ABT0070P.US .....G.....T.....G..... 1440
ABT0029A.US ..R.....Y.....W..... 1440
ABT0239AN.US .....G.....T....T..... 1440
ABT0128A.US .....T.....A..... 1440
ABT0055A.US .Y.....W.....Y..... 1440
ABT0096P.US T..CC..G.....G.....T.....NNNNNNNNNNNNNN 1440
Mayoritario ATCATACCTCAGAACTGTCGCAACTCTACGGTTGATCCTACCACAGCTCCATGCCGTGACAAGTGGGGCAATGCAACTGC
1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520
UC0125.US .....G.....C..... 1520
ABT0070P.US .....TA.....C..... 1520
ABT0029A.US .....Y.....K.....R.....Y.....Y..Y..... 1520
ABT0239AN.US ..T.....Y.....W.....Y..... 1520
ABT0128A.US .....K..... 1520
ABT0055A.US .....G.....C..... 1520
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNN

FIG. 23F

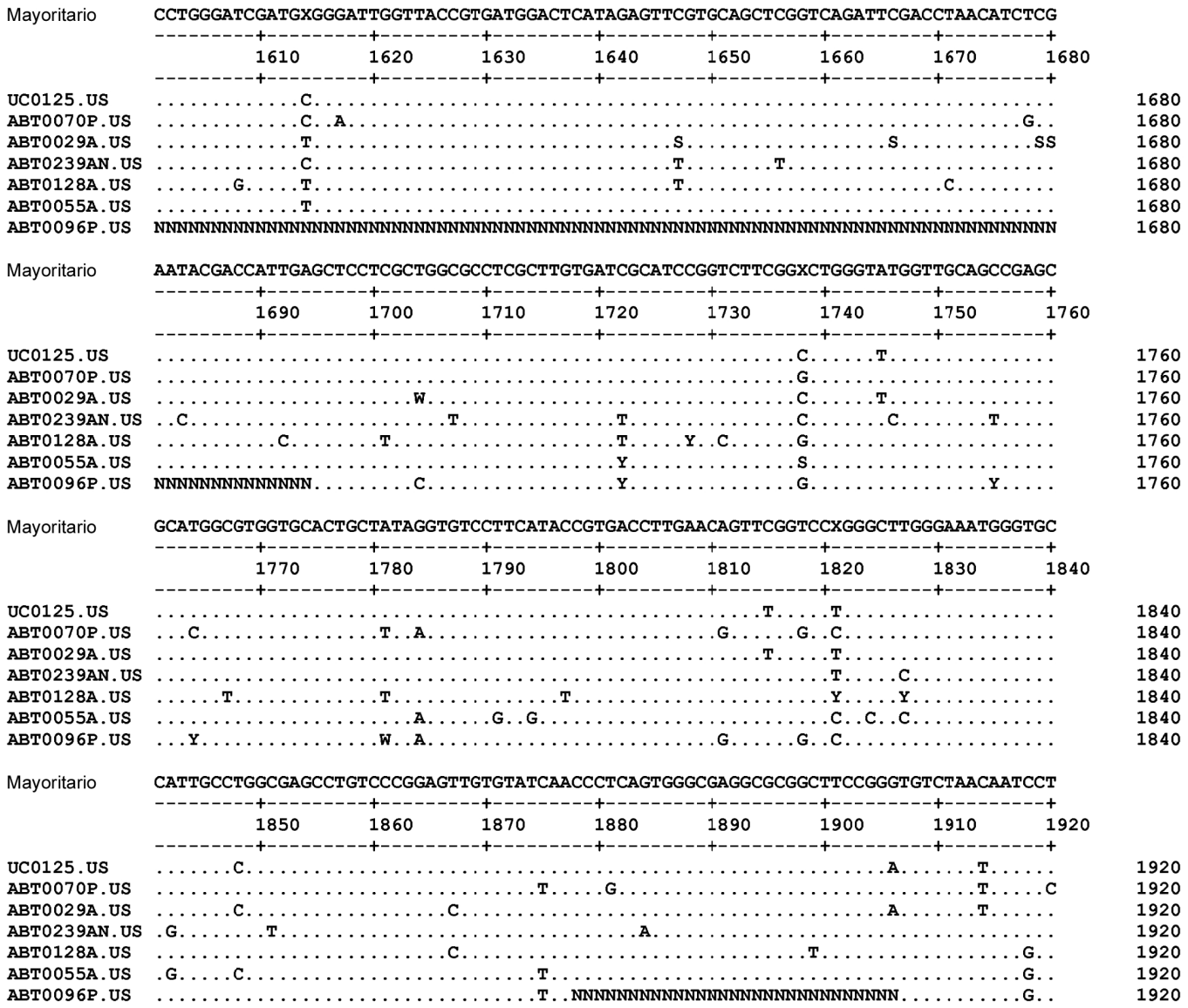

Mayoritario CCTGGGATCGATGXGGGATTGGTTACCGTGATGGACTCATAGAGTTCGTGCAGCTCGGTCAGATTCGACCTAACATCTCG
1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680
UC0125.US .....C..... 1680
ABT0070P.US .....C..A.....G.. 1680
ABT0029A.US .....T.....S.....S.....SS 1680
ABT0239AN.US .....C.....T.....T..... 1680
ABT0128A.US .....G.....T.....T.....C..... 1680
ABT0055A.US .....T..... 1680
ABT0096P.US NNNN

FIG. 23G

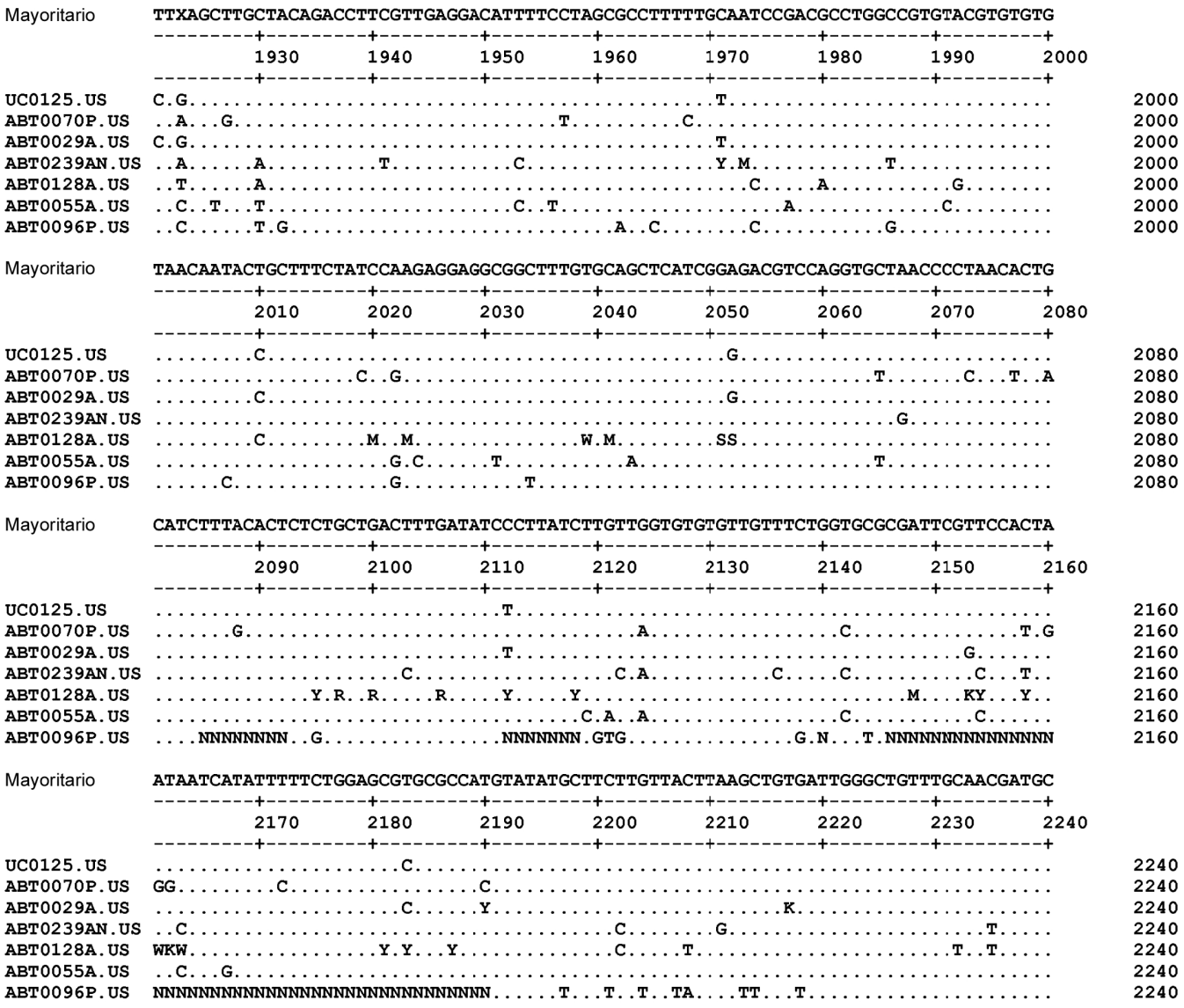

Mayoritario TTXAGCTTGCTACAGACCTTCGTTGAGGACATTTTCCTAGCGCCTTTTTGCAATCCGACGCCTGGCCGTGTACGTGTGTG
1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000
UC0125.US C.G.....T..... 2000
ABT0070P.US ..A...G.....T.....C..... 2000
ABT0029A.US C.G.....T..... 2000
ABT0239AN.US ..A.....A.....T.....C.....Y.M.....T..... 2000
ABT0128A.US ..T.....A.....C.....A.....G..... 2000
ABT0055A.US ..C..T...T.....C..T.....A.....C..... 2000
ABT0096P.US ..C.....T.G.....A..C.....C.....G..... 2000
Mayoritario TAACAATACTGCTTTCTATCCAAGAGGAGGCGGCTTTGTGCAGCTCATCGGAGACGTCCAGGTGCTAACCCCTAACACTG
2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080
UC0125.US .....C.....G..... 2080
ABT0070P.US .....C..G.....T.....C...T..A 2080
ABT0029A.US .....C.....G..... 2080
ABT0239AN.US .....G..... 2080
ABT0128A.US .....C.....M..M.....W.M.....SS..... 2080
ABT0055A.US .....G.C.....T.....A.....T..... 2080
ABT0096P.US .....C.....G.....T..... 2080
Mayoritario CATCTTTACACTCTCTGCTGACTTTGATATCCCTTATCTTGTTGGTGTGTTGTTTCTGGTGCGCGATTCGTTCCACTA
2090 2100 2110 2120 2130 2140 2150 2160
UC0125.US .....T..... 2160
ABT0070P.US .....G.....A.....C.....T.G 2160
ABT0029A.US .....T.....G..... 2160
ABT0239AN.US .....C.....C.A.....C.....C.....C...T.. 2160
ABT0128A.US .....Y.R..R.....R.....Y.....Y.....M....KY...Y.. 2160
ABT0055A.US .....C.A..A.....C.....C..... 2160
ABT0096P.US ....NNNNNNNN..G.....NNNNNNN.GTG.....G.N...T.NNNNNNNNNNNNNNN 2160
Mayoritario ATAATCATATTTTTCTGGAGCGTGCGCCATGTATATGCTTCTTGTTACTTAAGCTGTGATTGGGCTGTTTGCAACGATGC
2170 2180 2190 2200 2210 2220 2230 2240
UC0125.US .....C..... 2240
ABT0070P.US GG.....C.....C..... 2240
ABT0029A.US .....C.....Y.....K..... 2240
ABT0239AN.US ..C.....C.....G.....T..... 2240
ABT0128A.US WKW.....Y.Y...Y.....C.....T.....T..T..... 2240
ABT0055A.US ..C...G..... 2240
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN.....T...T..T..TA....TT...T..... 2240

FIG. 23H

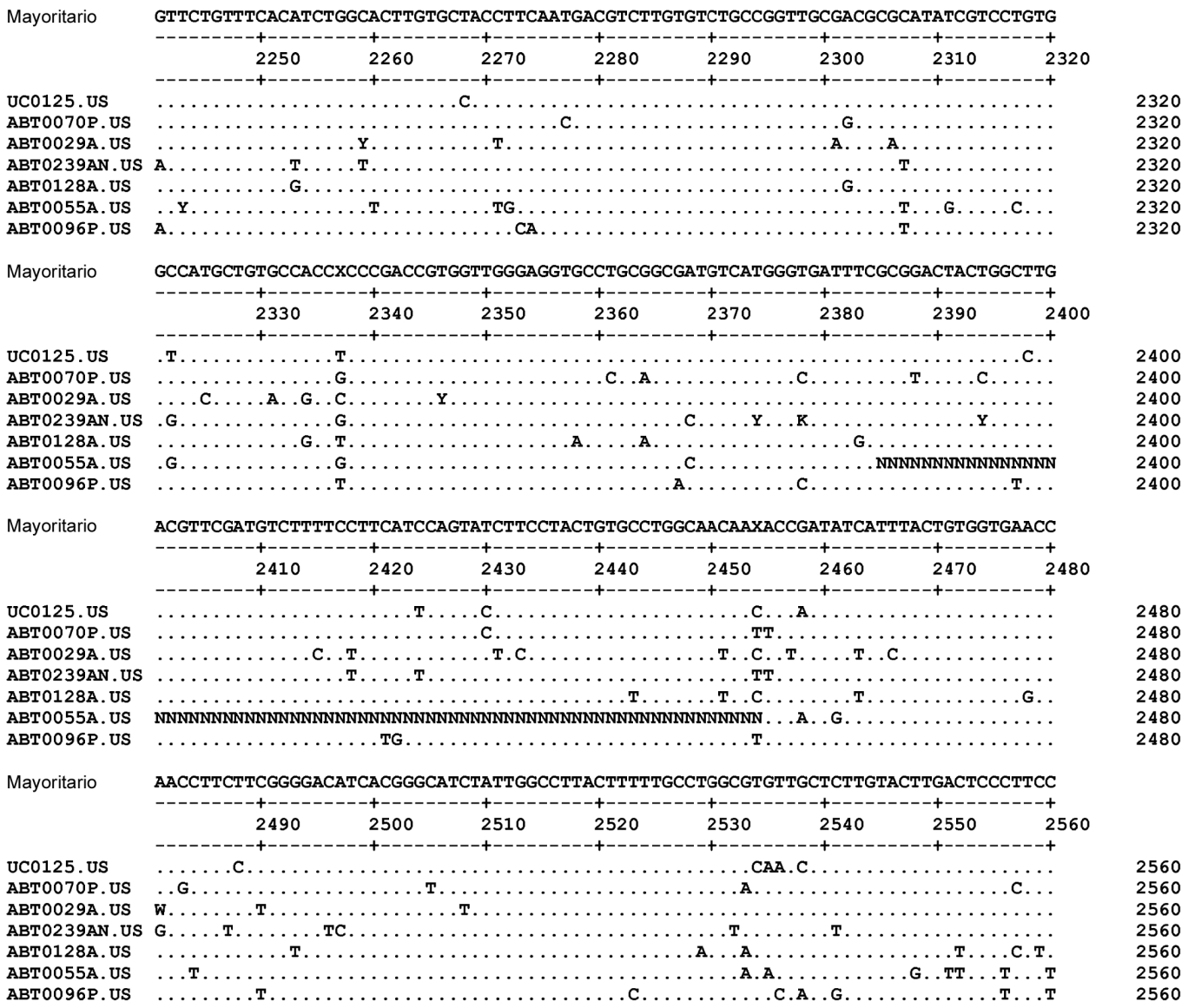

Mayoritario GTTCTGTTTCACATCTGGCACTTGTGCTACCTTCAATGACGTCTTGTGTCTGCCGGTTGCGACGCGCATATCGTCCTGTG
2250 2260 2270 2280 2290 2300 2310 2320
UC0125.US 2320
ABT0070P.US 2320
ABT0029A.US 2320
ABT0239AN.US 2320
ABT0128A.US 2320
ABT0055A.US 2320
ABT0096P.US 2320
Mayoritario GCCATGCTGTGCCACCXCCCGACCGTGGTTGGGAGGTGCCTGCGGCGATGTCATGGGTGATTTCGCGGACTACTGGCTTG
2330 2340 2350 2360 2370 2380 2390 2400
UC0125.US 2400
ABT0070P.US 2400
ABT0029A.US 2400
ABT0239AN.US 2400
ABT0128A.US 2400
ABT0055A.US 2400
ABT0096P.US 2400
Mayoritario ACGTTCGATGTCTTTTCCTTCATCCAGTATCTTCCTACTGTGCCTGGCAACAAXACCGATATCATTTACTGTGGTGAACC
2410 2420 2430 2440 2450 2460 2470 2480
UC0125.US 2480
ABT0070P.US 2480
ABT0029A.US 2480
ABT0239AN.US 2480
ABT0128A.US 2480
ABT0055A.US 2480
ABT0096P.US 2480
Mayoritario AACCTTCTTCGGGGACATCACGGGCATCTATTGGCCTTACTTTTTGCCTGGCGTGTTGCTCTTGTACTTGACTCCCTTCC
2490 2500 2510 2520 2530 2540 2550 2560
UC0125.US 2560
ABT0070P.US 2560
ABT0029A.US 2560
ABT0239AN.US 2560
ABT0128A.US 2560
ABT0055A.US 2560
ABT0096P.US 2560

FIG. 23I

```
Mayoritario     TGGGTTTAAGGTTAATGCTTGCCGGCTTTAATATAGATGGCTTGTTTCCCATACGGCATGCCACGGCTGCACTGAGGTTC
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2570      2580      2590      2600      2610      2620      2630      2640
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       .A.......................C.....................................................T       2640
ABT0070P.US     ..........................................................................          2640
ABT0029A.US     .......T.............T.....................................................          2640
ABT0239AN.US    .T.....................................A.....................................          2640
ABT0128A.US     .A...A..................................................................          2640
ABT0055A.US     ...........NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       2640
ABT0096P.US     ....C................T.....C.....................................................          2640

Mayoritario     TCGACTTCGCGTGTGACCTTGAGTGTCGTATTTGCTTTCCTAATCTATATATTATCTCACCCTGTTAATGCTGCGCTCAA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2650      2660      2670      2680      2690      2700      2710      2720
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ........T............T........G.....................................................          2720
ABT0070P.US     ..........................................................T.....................          2720
ABT0029A.US     ............C..................C......T.............................Y...........          2720
ABT0239AN.US    ..................C..........GGC...C..T..................C.......................          2720
ABT0128A.US     ........A.......................C.................................C..Y.....R.....          2720
ABT0055A.US     NNNT.........C..................C.T.........................T.....................          2720
ABT0096P.US     ........A............T........C.C..C.......................T.....Y...KS.........          2720

Mayoritario     TAGAATGTTCXTAGCATCTGCAAATTTAGAGATGATCTTATCCTTTGATACCTATCATGAGACTGTTCTTTACATCGTTT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2730      2740      2750      2760      2770      2780      2790      2800
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..........T.................................T.............................T...C...          2800
ABT0070P.US     ..........C..............C.....................................................G......          2800
ABT0029A.US     ..........Y..............C.....................................C...................T...          2800
ABT0239AN.US    ..........T.............................TC.............T.............A.C.....T.....C.          2800
ABT0128A.US     .........TC.....................................R.....................................A.Y.          2800
ABT0055A.US     .C........T.....................................................A.A........TC...          2800
ABT0096P.US     ..........C..........................................................................          2800

Mayoritario     GTCTATTGCTCTACCTCCAGGTGTCGCCCCGTGCGGGCTTGGCCGCTATGGTGGCCATCAAGCTATCTCGAGGCCTGTTA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         2810      2820      2830      2840      2850      2860      2870      2880
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..........................................................................          2880
ABT0070P.US     ..........................................T...............................          2880
ABT0029A.US     .......C.....................................................G......C..          2880
ABT0239AN.US    .C...A.................A.....................C.............................T......          2880
ABT0128A.US     ....G.............................T.....................................          2880
ABT0055A.US     .....A.................A.................T....A.............................G          2880
ABT0096P.US     ................................T.....................................AC..          2880
```

FIG. 23J

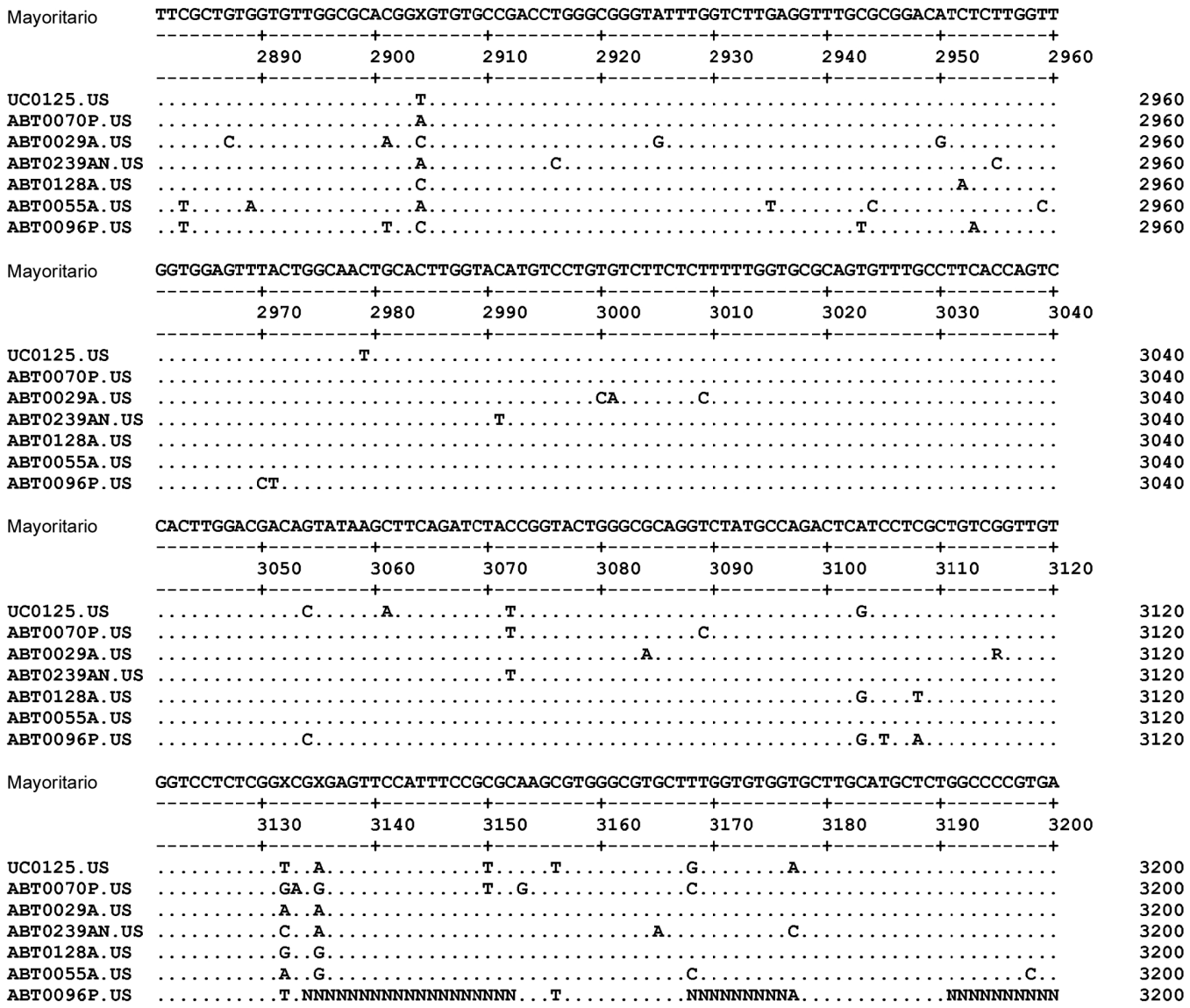

Mayoritario TTCGCTGTGGTGTTGGCGCACGGXGTGTGCCGACCTGGGCGGGTATTTGGTCTTGAGGTTTGCGCGGACATCTCTTGGTT
2890 2900 2910 2920 2930 2940 2950 2960
UC0125.US .....T..... 2960
ABT0070P.US .....A..... 2960
ABT0029A.US .....C.....A..C.....G.....G..... 2960
ABT0239AN.US .....A.....C.....C..... 2960
ABT0128A.US .....C.....A..... 2960
ABT0055A.US ..T.....A.....A.....T.....C.....C. 2960
ABT0096P.US ..T.....T..C.....T.....A..... 2960
Mayoritario GGTGGAGTTTACTGGCAACTGCACTTGGTACATGTCCTGTGTCTTCTCTTTTTGGTGCGCAGTGTTTGCCTTCACCAGTC
2970 2980 2990 3000 3010 3020 3030 3040
UC0125.US .....T..... 3040
ABT0070P.US 3040
ABT0029A.US .....CA.....C..... 3040
ABT0239AN.US .....T..... 3040
ABT0128A.US 3040
ABT0055A.US 3040
ABT0096P.US .....CT..... 3040
Mayoritario CACTTGGACGACAGTATAAGCTTCAGATCTACCGGTACTGGGCGCAGGTCTATGCCAGACTCATCCTCGCTGTCGGTTGT
3050 3060 3070 3080 3090 3100 3110 3120
UC0125.US .....C.....A.....T.....G..... 3120
ABT0070P.US .....T.....C..... 3120
ABT0029A.US .....A.....R..... 3120
ABT0239AN.US .....T..... 3120
ABT0128A.US .....G....T..... 3120
ABT0055A.US 3120
ABT0096P.US .....C.....G.T..A..... 3120
Mayoritario GGTCCTCTCGGXCGXGAGTTCCATTTCCGCGCAAGCGTGGGCGTGCTTTGGTGTGGTGCTTGCATGCTCTGGCCCCGTGA
3130 3140 3150 3160 3170 3180 3190 3200
UC0125.US .....T..A.....T.....T.....G.....A..... 3200
ABT0070P.US .....GA.G.....T..G.....C..... 3200
ABT0029A.US .....A..A..... 3200
ABT0239AN.US .....C..A.....A.....C..... 3200
ABT0128A.US .....G..G..... 3200
ABT0055A.US .....A..G.....C.....C.. 3200
ABT0096P.US .....T.NNNNNNNNNNNNNNNNNN...T.....NNNNNNNNNA.....NNNNNNNNNN 3200

FIG. 23K

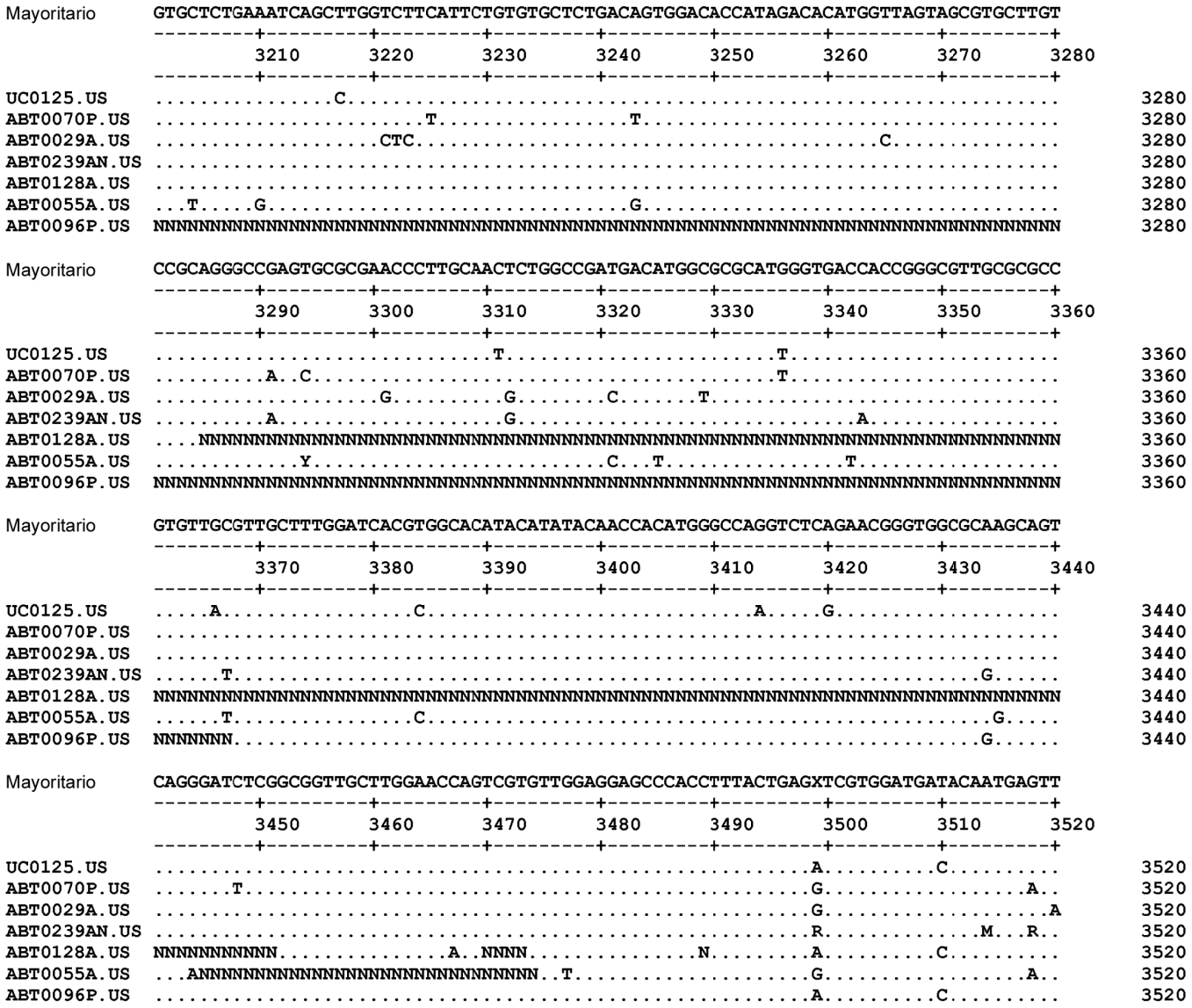

Mayoritario GTGCTCTGAAATCAGCTTGGTCTTCATTCTGTGTGCTCTGACAGTGGACACCATAGACACATGGTTAGTAGCGTGCTTGT
3210 3220 3230 3240 3250 3260 3270 3280
UC0125.US .....C..... 3280
ABT0070P.US .....T.....T..... 3280
ABT0029A.US .....CTC.....C..... 3280
ABT0239AN.US 3280
ABT0128A.US 3280
ABT0055A.US ...T.....G.....G..... 3280
ABT0096P.US NNNN

FIG. 23L

```
Mayoritario     TGGTGTGTGGACAATTGCTTGGAGGTAAACCCGTGGTGGCCCGCTGCGGCACGCGTGTCTTGGTGGGACACCTCAACCCT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         3530      3540      3550      3560      3570      3580      3590      3600
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..............................T.....................................................        3600
ABT0070P.US     ...........................................................A.....................        3600
ABT0029A.US     A.A.A................T.....................................................        3600
ABT0239AN.US    .A...........................T.....................................................        3600
ABT0128A.US     .....................................................................................        3600
ABT0055A.US     .A...........................T.....................................................        3600
ABT0096P.US     .....................................................................................        3600

Mayoritario     GAAGATCTGCCACCTGGTTTCCAGCTGAGTGCTCCGGTGGTTATTACCAAACCAAGCATTGGTACGTGGTCCTTCCTTAA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         3610      3620      3630      3640      3650      3660      3670      3680
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       .....................................................GG..............................        3680
ABT0070P.US     .....C...............................................................C....T.....        3680
ABT0029A.US     ........................A.....................................................        3680
ABT0239AN.US    ..........................................Y..........................................        3680
ABT0128A.US     .....................................................GG...........C.................        3680
ABT0055A.US     ..............................................C......................................        3680
ABT0096P.US     .....................................................GG...........C.................        3680

Mayoritario     GGCGACACTCACAGGGCGTGCTGAAACACCXGGATCCGGCCAGATCGTGGTGTTGTCTTCCCTGACAGGTCGGTCAATGG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         3690      3700      3710      3720      3730      3740      3750      3760
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..............................A..G..................................................        3760
ABT0070P.US     ..............................G......................................................        3760
ABT0029A.US     ..................C...........C.....................................................G....        3760
ABT0239AN.US    ....................KS...R.....G.....................C................................        3760
ABT0128A.US     ..............................A..G..................................................        3760
ABT0055A.US     ..................C...........G......................................................        3760
ABT0096P.US     ..............................A..G..................................................        3760

Mayoritario     GTACTGCAGTGAATGGCACACTGTATGCGACCGGCCATGGTGCXGGTGCGCGCGGCCTAGCCACGTGCGCTGGTTTGAGG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         3770      3780      3790      3800      3810      3820      3830      3840
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ....C.....................................C..C..................................        3840
ABT0070P.US     ..................................C.....T.....................................        3840
ABT0029A.US     ............R.............................T.....A.................T.............        3840
ABT0239AN.US    ..............R...........................C.........T.........................        3840
ABT0128A.US     ....C.....................................CT.C...NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        3840
ABT0055A.US     ............G.............................T.....................................        3840
ABT0096P.US     ....C..........A.....................NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        3840
```

FIG. 23M

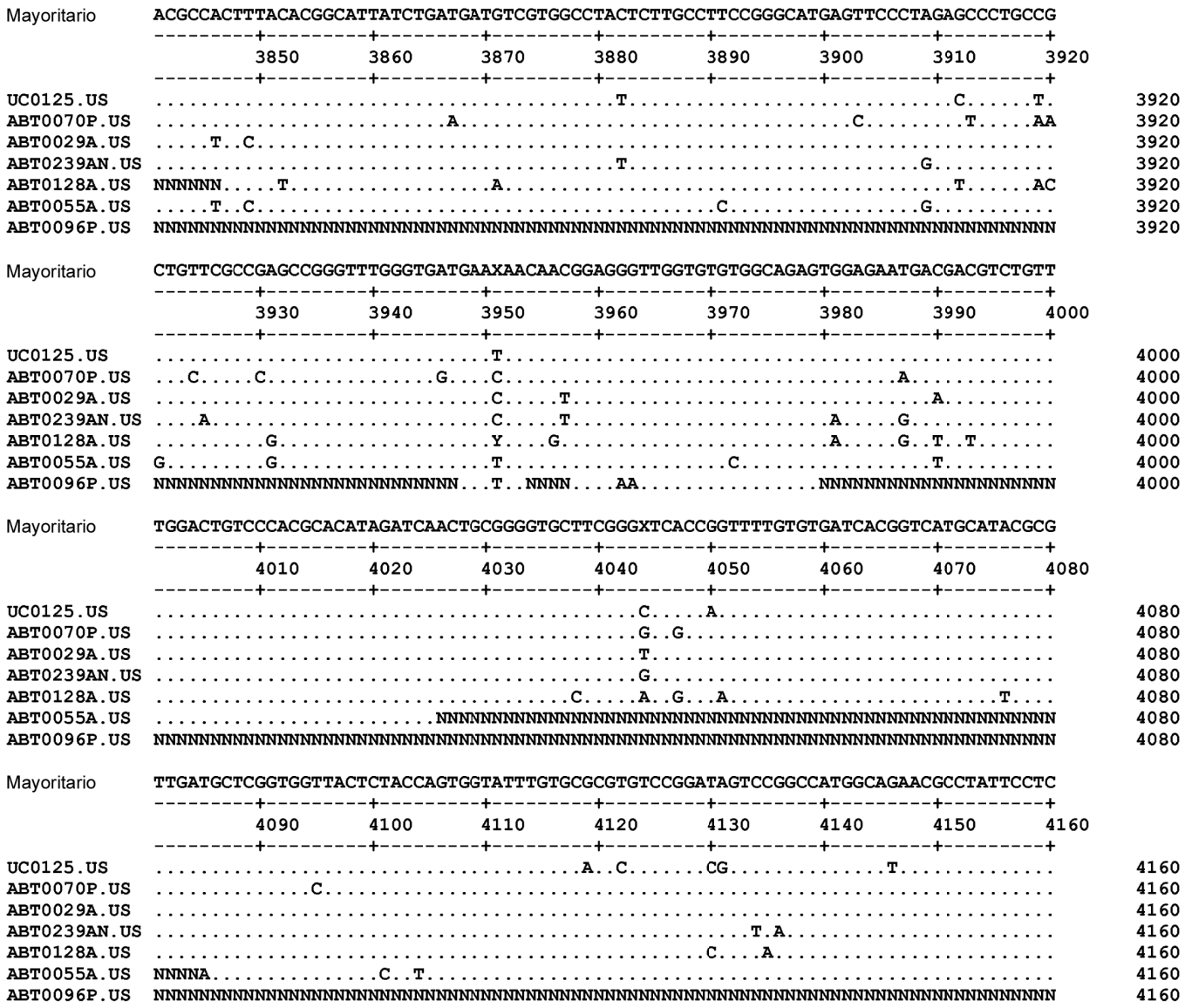

Mayoritario ACGCCACTTTACACGGCATTATCTGATGATGTCGTGGCCTACTCTTGCCTTCCGGGCATGAGTTCCCTAGAGCCCTGCCG
3850 3860 3870 3880 3890 3900 3910 3920
UC0125.US 3920
ABT0070P.US 3920
ABT0029A.US 3920
ABT0239AN.US 3920
ABT0128A.US 3920
ABT0055A.US 3920
ABT0096P.US 3920
Mayoritario CTGTTCGCCGAGCCGGGTTTGGGTGATGAAXAACAACGGAGGGTTGGTGTGTGGCAGAGTGGAGAATGACGACGTCTGTT
3930 3940 3950 3960 3970 3980 3990 4000
UC0125.US 4000
ABT0070P.US 4000
ABT0029A.US 4000
ABT0239AN.US 4000
ABT0128A.US 4000
ABT0055A.US 4000
ABT0096P.US 4000
Mayoritario TGGACTGTCCCACGCACATAGATCAACTGCGGGGTGCTTCGGGXTCACCGGTTTTGTGTGATCACGGTCATGCATACGCG
4010 4020 4030 4040 4050 4060 4070 4080
UC0125.US 4080
ABT0070P.US 4080
ABT0029A.US 4080
ABT0239AN.US 4080
ABT0128A.US 4080
ABT0055A.US 4080
ABT0096P.US 4080
Mayoritario TTGATGCTCGGTGGTTACTCTACCAGTGGTATTTGTGCGCGTGTCCGGATAGTCCGGCCATGGCAGAACGCCTATTCCTC
4090 4100 4110 4120 4130 4140 4150 4160
UC0125.US 4160
ABT0070P.US 4160
ABT0029A.US 4160
ABT0239AN.US 4160
ABT0128A.US 4160
ABT0055A.US 4160
ABT0096P.US 4160

FIG. 23N

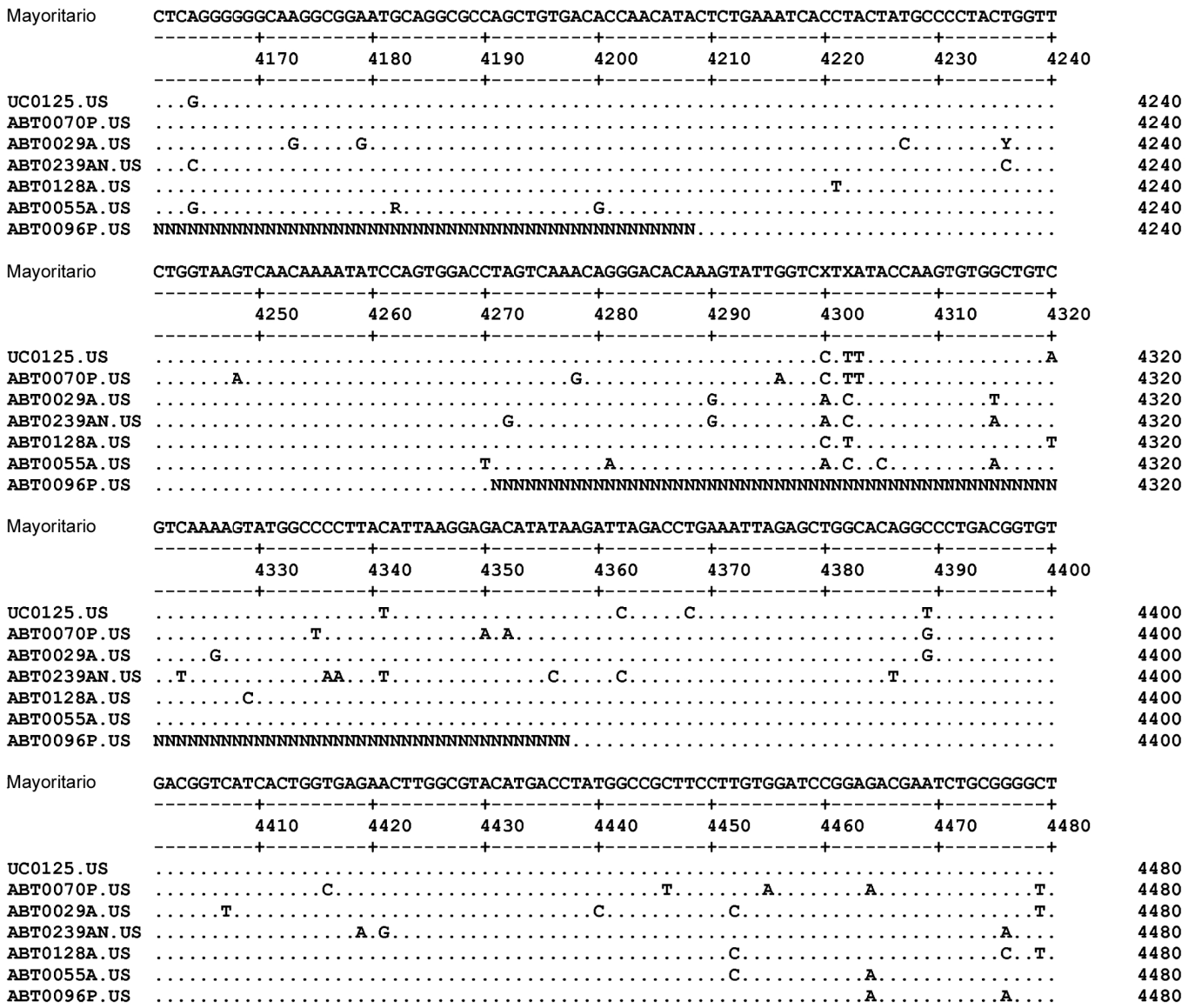

Mayoritario CTCAGGGGGGCAAGGCGGAATGCAGGCGCCAGCTGTGACACCAACATACTCTGAAATCACCTACTATGCCCCTACTGGTT
4170 4180 4190 4200 4210 4220 4230 4240
UC0125.US ...G.... 4240
ABT0070P.US 4240
ABT0029A.US .....G.....G.....C.....Y.... 4240
ABT0239AN.US ...C.....C.... 4240
ABT0128A.US .....T..... 4240
ABT0055A.US ...G.....R.....G..... 4240
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN..... 4240
Mayoritario CTGGTAAGTCAACAAAATATCCAGTGGACCTAGTCAAACAGGGACACAAAGTATTGGTCXTXATACCAAGTGTGGCTGTC
4250 4260 4270 4280 4290 4300 4310 4320
UC0125.US .....C.TT.....A 4320
ABT0070P.US .....A.....G.....A...C.TT..... 4320
ABT0029A.US .....G.....A.C.....T..... 4320
ABT0239AN.US .....G.....G.....A.C.....A..... 4320
ABT0128A.US .....C.T.....T 4320
ABT0055A.US .....T.....A.....A.C..C.....A..... 4320
ABT0096P.US .....NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 4320
Mayoritario GTCAAAAGTATGGCCCCTTACATTAAGGAGACATATAAGATTAGACCTGAAATTAGAGCTGGCACAGGCCCTGACGGTGT
4330 4340 4350 4360 4370 4380 4390 4400
UC0125.US .....T.....C.....C.....T..... 4400
ABT0070P.US .....T.....A.A.....G..... 4400
ABT0029A.US .....G.....G..... 4400
ABT0239AN.US ..T.....AA...T.....C.....C.....T..... 4400
ABT0128A.US .....C..... 4400
ABT0055A.US 4400
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN..... 4400
Mayoritario GACGGTCATCACTGGTGAGAACTTGGCGTACATGACCTATGGCCGCTTCCTTGTGGATCCGGAGACGAATCTGCGGGGCT
4410 4420 4430 4440 4450 4460 4470 4480
UC0125.US 4480
ABT0070P.US .....C.....T.....A.....A.....T. 4480
ABT0029A.US .....T.....C.....C.....T. 4480
ABT0239AN.US .....A.G.....A.... 4480
ABT0128A.US .....C.....C..T. 4480
ABT0055A.US .....C.....A..... 4480
ABT0096P.US .....A.....A.... 4480

FIG. 23O

```
Mayoritario      ATGCCGTAGTCATTTGCGACGAGTGCCACGACACATCATCCACCACGCTACTCGGCATTGGCGCAGTGCGCATGTATGCC
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          4490      4500      4510      4520      4530      4540      4550      4560
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ....T.....................T.....................................................        4560
ABT0070P.US      .C..T........C.............T.............................C.....................T       4560
ABT0029A.US      .......T.....................T...........T..............T.........................        4560
ABT0239AN.US     .C.....................................................A.....G..........T...T       4560
ABT0128A.US      ..................................................G...............................        4560
ABT0055A.US      ..A..........C.............T..T.....................................................        4560
ABT0096P.US      ..................................................G.....................T.........        4560

Mayoritario      GAGAAAGCTGGAGTGAAGACCGTTGTATTCGCCACAGCCACTCCTGCTGGCATTCAAGTACAGCCACATCCCAACATTGA
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          4570      4580      4590      4600      4610      4620      4630      4640
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ..........................................C.....................T.....T..........        4640
ABT0070P.US      ..........................................................G...T...................        4640
ABT0029A.US      ..........................................................................        4640
ABT0239AN.US     ................G.........................C.............................T........        4640
ABT0128A.US      .....G................C..........................................................        4640
ABT0055A.US      .....................................A.............................A........        4640
ABT0096P.US      ................G.....................................................Y..............        4640

Mayoritario      TGAATATTTATTGACTGACACAGGCGACGTGGAATTCTACGGCGCCAAAATCAAATTGGACAACATCAGAACTGGTAGAC
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          4650      4660      4670      4680      4690      4700      4710      4720
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ......C.............................T.................A.....................        4720
ABT0070P.US      .......C.........T.........................T.....T.....................        4720
ABT0029A.US      ..................................T.........................T..................        4720
ABT0239AN.US     ..................................C..........................................        4720
ABT0128A.US      ..................................................A.....................        4720
ABT0055A.US      ................T........A.....C.............................T.............        4720
ABT0096P.US      .......C.........T................NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        4720

Mayoritario      ATGTTATCTTTTGCCACTCGAAGGCCAGGTGTGCGGAACTAACGCAGCAGCTCTCCGGCCTTGGTGTTCGTGCAGTGAGT
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          4730      4740      4750      4760      4770      4780      4790      4800
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ..........................................................CA..............        4800
ABT0070P.US      ..........................................................................        4800
ABT0029A.US      ..........................................................................        4800
ABT0239AN.US     ............T.............................................................        4800
ABT0128A.US      ............T.................C.........................C.....................        4800
ABT0055A.US      ..............................C.....................................................        4800
ABT0096P.US      NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN.....        4800
```

FIG. 23P

```
Mayoritario     TTTTGGCGCGGCTGTGACATCAAAACCATTCCCGCCTCAGACTCTATTGTTGTAGTGGCAACTGATGCATTGTCCACAGG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         4810      4820      4830      4840      4850      4860      4870      4880
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ........................................C........G.......................G..      4880
ABT0070P.US     ......................G.G.....................................................      4880
ABT0029A.US     ........A.......................................C.............................      4880
ABT0239AN.US    ................................................................................      4880
ABT0128A.US     ........................................C........G.............................      4880
ABT0055A.US     ................................................................................      4880
ABT0096P.US     ...NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN      4880

Mayoritario     CTACACAGGAAAXTTTGATTCGGTCATCGACTGCGGGTGTTGCGTAGAGCAAACTGTGACAATTGACATGGACCCTACGT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         4890      4900      4910      4920      4930      4940      4950      4960
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ............C.................................G.....................................      4960
ABT0070P.US     .........G..C..............T.............................A..................C....      4960
ABT0029A.US     .........G..C.....................................................T..C....      4960
ABT0239AN.US    ............T.....................................A...............................      4960
ABT0128A.US     .........C..T...........T..T.................G.....................................      4960
ABT0055A.US     ............T..............NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN      4960
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN      4960

Mayoritario     TCTCCATCTCGGCCCGAGTGGTGCCATGTACTGCTGCATTGCGTATGCAGCGGCGCGGACGTACCGGTCGTGGCAGAAGG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         4970      4980      4990      5000      5010      5020      5030      5040
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ........................................C.............................T......      5040
ABT0070P.US     ............................C.................................C..............G...      5040
ABT0029A.US     ..........A.....................................................T.....C.........      5040
ABT0239AN.US    .T............G..............C.....................................................      5040
ABT0128A.US     ..........A.....................................................C..................      5040
ABT0055A.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN      5040
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN      5040

Mayoritario     GGAGCGTACTACACAACCACTCCAGGAGCAGCACCCTGCGTCAGCGTTCCCGATGCTAACGTCTGGCAAGCAGTGGAGAG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         5050      5060      5070      5080      5090      5100      5110      5120
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ................TT.....................................................................      5120
ABT0070P.US     ..........................................................................T........TC      5120
ABT0029A.US     ..G.....................................T.............C.....................................      5120
ABT0239AN.US    ........T.........................T.....................................................A..      5120
ABT0128A.US     ..G.....T.........................T.......A.....................................................      5120
ABT0055A.US     ...........T.........................T.....................T.....................................      5120
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN.....T..........G..........C..C.....................TC      5120
```

FIG. 23Q

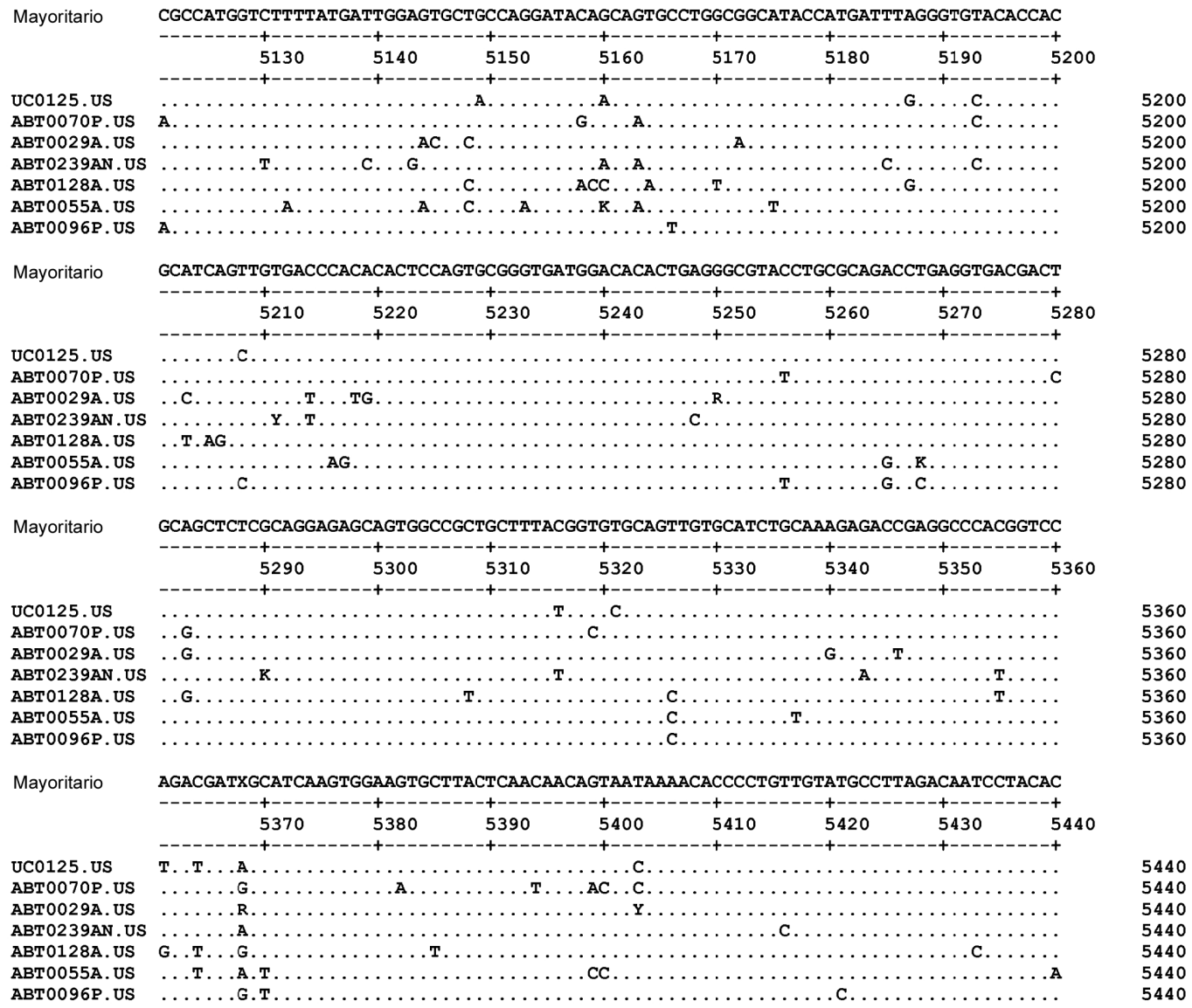

Mayoritario CGCCATGGTCTTTTATGATTGGAGTGCTGCCAGGATACAGCAGTGCCTGGCGGCATACCATGATTTAGGGTGTACACCAC
5130 5140 5150 5160 5170 5180 5190 5200
UC0125.US 5200
ABT0070P.US 5200
ABT0029A.US 5200
ABT0239AN.US 5200
ABT0128A.US 5200
ABT0055A.US 5200
ABT0096P.US 5200
Mayoritario GCATCAGTTGTGACCCACACACTCCAGTGCGGGTGATGGACACACTGAGGGCGTACCTGCGCAGACCTGAGGTGACGACT
5210 5220 5230 5240 5250 5260 5270 5280
UC0125.US 5280
ABT0070P.US 5280
ABT0029A.US 5280
ABT0239AN.US 5280
ABT0128A.US 5280
ABT0055A.US 5280
ABT0096P.US 5280
Mayoritario GCAGCTCTCGCAGGAGAGCAGTGGCCGCTGCTTTACGGTGTGCAGTTGTGCATCTGCAAAGAGACCGAGGCCCACGGTCC
5290 5300 5310 5320 5330 5340 5350 5360
UC0125.US 5360
ABT0070P.US 5360
ABT0029A.US 5360
ABT0239AN.US 5360
ABT0128A.US 5360
ABT0055A.US 5360
ABT0096P.US 5360
Mayoritario AGACGATXGCATCAAGTGGAAGTGCTTACTCAACAACAGTAATAAAACACCCCTGTTGTATGCCTTAGACAATCCTACAC
5370 5380 5390 5400 5410 5420 5430 5440
UC0125.US 5440
ABT0070P.US 5440
ABT0029A.US 5440
ABT0239AN.US 5440
ABT0128A.US 5440
ABT0055A.US 5440
ABT0096P.US 5440

FIG. 23R

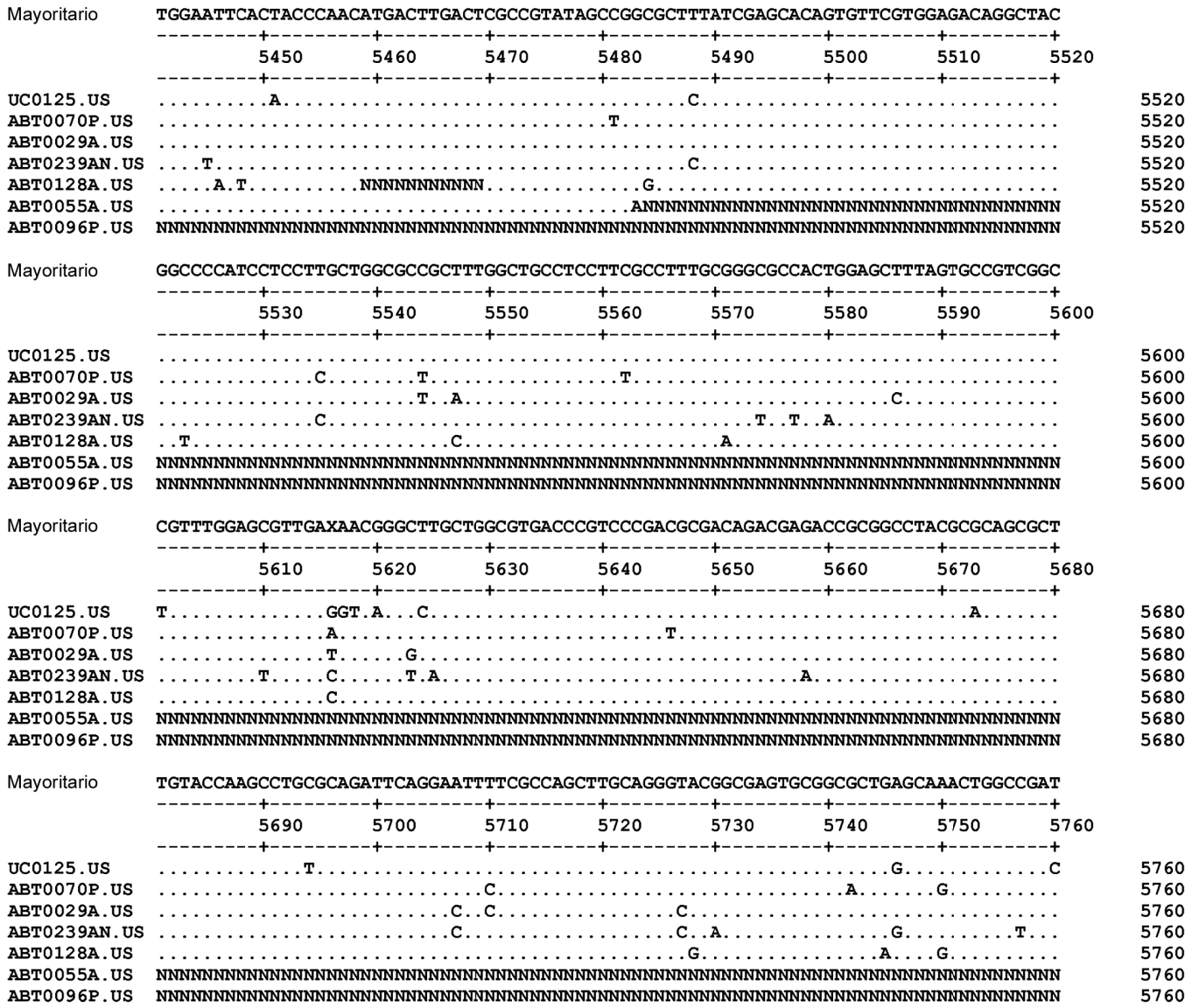

Mayoritario TGGAATTCACTACCCAACATGACTTGACTCGCCGTATAGCCGGCGCTTTATCGAGCACAGTGTTCGTGGAGACAGGCTAC
5450 5460 5470 5480 5490 5500 5510 5520
UC0125.US .....A.....C..... 5520
ABT0070P.US .....T..... 5520
ABT0029A.US 5520
ABT0239AN.US ....T.....C..... 5520
ABT0128A.US .....A.T.....NNNNNNNNNNN.....G..... 5520
ABT0055A.US .....ANNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5520
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5520
Mayoritario GGCCCCATCCTCCTTGCTGGCGCCGCTTTGGCTGCCTCCTTCGCCTTTGCGGGCGCCACTGGAGCTTTAGTGCCGTCGGC
5530 5540 5550 5560 5570 5580 5590 5600
UC0125.US 5600
ABT0070P.US .....C.....T.....T..... 5600
ABT0029A.US .....T..A.....C..... 5600
ABT0239AN.US .....C.....T..T..A..... 5600
ABT0128A.US ..T.....C.....A..... 5600
ABT0055A.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5600
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5600
Mayoritario CGTTTGGAGCGTTGAXAACGGGCTTGCTGGCGTGACCCGTCCCGACGCGACAGACGAGACCGCGGCCTACGCGCAGCGCT
5610 5620 5630 5640 5650 5660 5670 5680
UC0125.US T.....GGT.A...C.....A..... 5680
ABT0070P.US .....A.....T..... 5680
ABT0029A.US .....T.....G..... 5680
ABT0239AN.US .....T.....C.....T.A.....A..... 5680
ABT0128A.US .....C..... 5680
ABT0055A.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5680
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5680
Mayoritario TGTACCAAGCCTGCGCAGATTCAGGAATTTTCGCCAGCTTGCAGGGTACGGCGAGTGCGGCGCTGAGCAAACTGGCCGAT
5690 5700 5710 5720 5730 5740 5750 5760
UC0125.US .....T.....G.....C 5760
ABT0070P.US .....C.....A.....G..... 5760
ABT0029A.US .....C..C.....C..... 5760
ABT0239AN.US .....C.....C..A.....G.....T... 5760
ABT0128A.US .....G.....A....G..... 5760
ABT0055A.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5760
ABT0096P.US NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN 5760

FIG. 23S

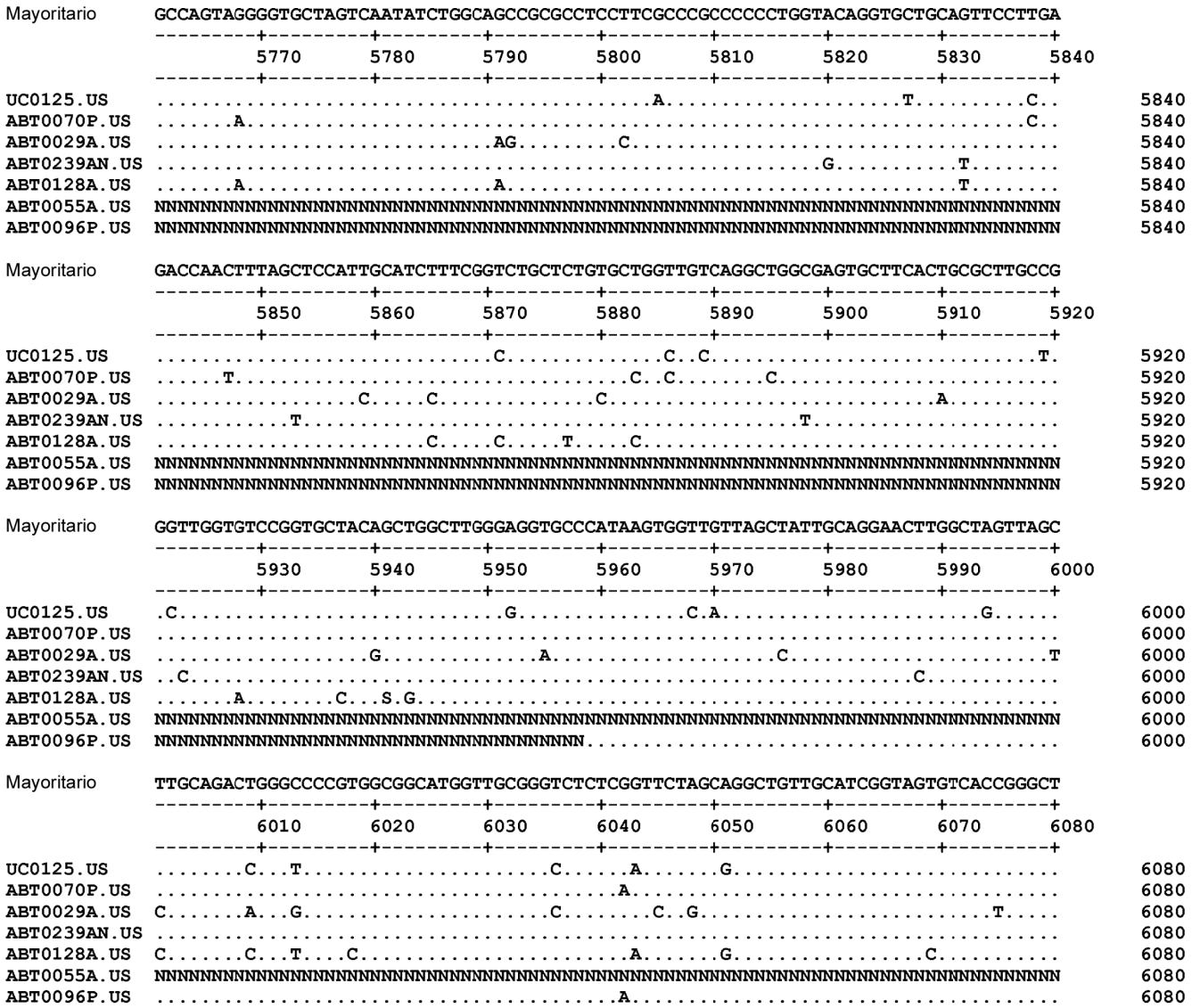

Mayoritario GCCAGTAGGGGTGCTAGTCAATATCTGGCAGCCGCGCCTCCTTCGCCCGCCCCCCTGGTACAGGTGCTGCAGTTCCTTGA
5770 5780 5790 5800 5810 5820 5830 5840
UC0125.US 5840
ABT0070P.US 5840
ABT0029A.US 5840
ABT0239AN.US 5840
ABT0128A.US 5840
ABT0055A.US 5840
ABT0096P.US 5840
Mayoritario GACCAACTTTAGCTCCATTGCATCTTTCGGTCTGCTCTGTGCTGGTTGTCAGGCTGGCGAGTGCTTCACTGCGCTTGCCG
5850 5860 5870 5880 5890 5900 5910 5920
UC0125.US 5920
ABT0070P.US 5920
ABT0029A.US 5920
ABT0239AN.US 5920
ABT0128A.US 5920
ABT0055A.US 5920
ABT0096P.US 5920
Mayoritario GGTTGGTGTCCGGTGCTACAGCTGGCTTGGGAGGTGCCCATAAGTGGTTGTTAGCTATTGCAGGAACTTGGCTAGTTAGC
5930 5940 5950 5960 5970 5980 5990 6000
UC0125.US 6000
ABT0070P.US 6000
ABT0029A.US 6000
ABT0239AN.US 6000
ABT0128A.US 6000
ABT0055A.US 6000
ABT0096P.US 6000
Mayoritario TTGCAGACTGGGCCCCGTGGCGGCATGGTTGCGGGTCTCTCGGTTCTAGCAGGCTGTTGCATCGGTAGTGTCACCGGGCT
6010 6020 6030 6040 6050 6060 6070 6080
UC0125.US 6080
ABT0070P.US 6080
ABT0029A.US 6080
ABT0239AN.US 6080
ABT0128A.US 6080
ABT0055A.US 6080
ABT0096P.US 6080

FIG. 23T

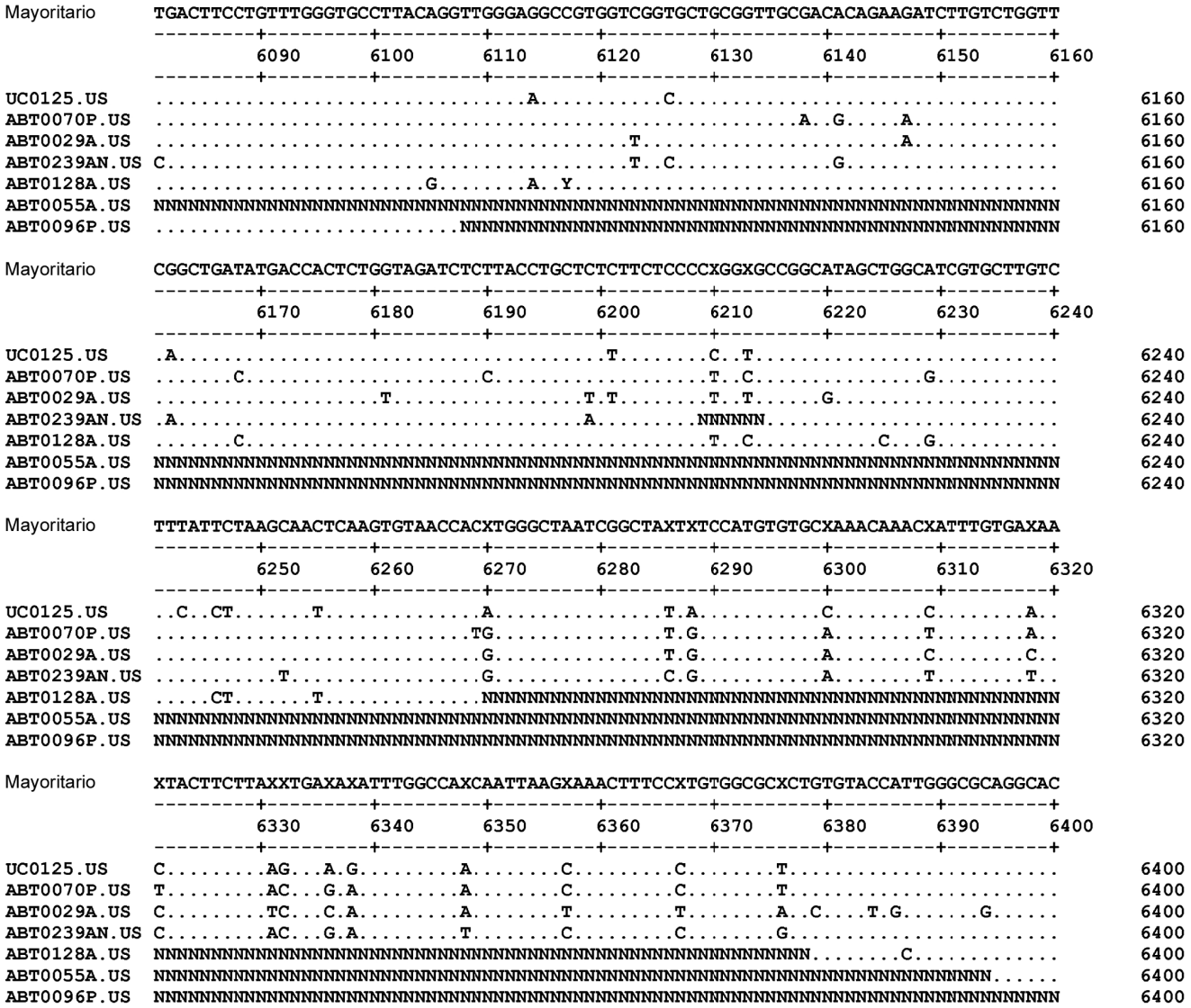

Mayoritario TGACTTCCTGTTTGGGTGCCTTACAGGTTGGGAGGCCGTGGTCGGTGCTGCGGTTGCGACACAGAAGATCTTGTCTGGTT
6090 6100 6110 6120 6130 6140 6150 6160
UC0125.US 6160
ABT0070P.US 6160
ABT0029A.US 6160
ABT0239AN.US 6160
ABT0128A.US 6160
ABT0055A.US 6160
ABT0096P.US 6160
Mayoritario CGGCTGATATGACCACTCTGGTAGATCTCTTACCTGCTCTCTTCTCCCCXGGXGCCGGCATAGCTGGCATCGTGCTTGTC
6170 6180 6190 6200 6210 6220 6230 6240
UC0125.US 6240
ABT0070P.US 6240
ABT0029A.US 6240
ABT0239AN.US 6240
ABT0128A.US 6240
ABT0055A.US 6240
ABT0096P.US 6240
Mayoritario TTTATTCTAAGCAACTCAAGTGTAACCACXTGGGCTAATCGGCTAXTXTCCATGTGTGCXAAACAAACXATTTGTGAXAA
6250 6260 6270 6280 6290 6300 6310 6320
UC0125.US 6320
ABT0070P.US 6320
ABT0029A.US 6320
ABT0239AN.US 6320
ABT0128A.US 6320
ABT0055A.US 6320
ABT0096P.US 6320
Mayoritario XTACTTCTTAXXTGAXAXATTTGGCCAXCAATTAAGXAAACTTTCCXTGTGGCGCXCTGTGTACCATTGGGCGCAGGCAC
6330 6340 6350 6360 6370 6380 6390 6400
UC0125.US 6400
ABT0070P.US 6400
ABT0029A.US 6400
ABT0239AN.US 6400
ABT0128A.US 6400
ABT0055A.US 6400
ABT0096P.US 6400

FIG. 23U

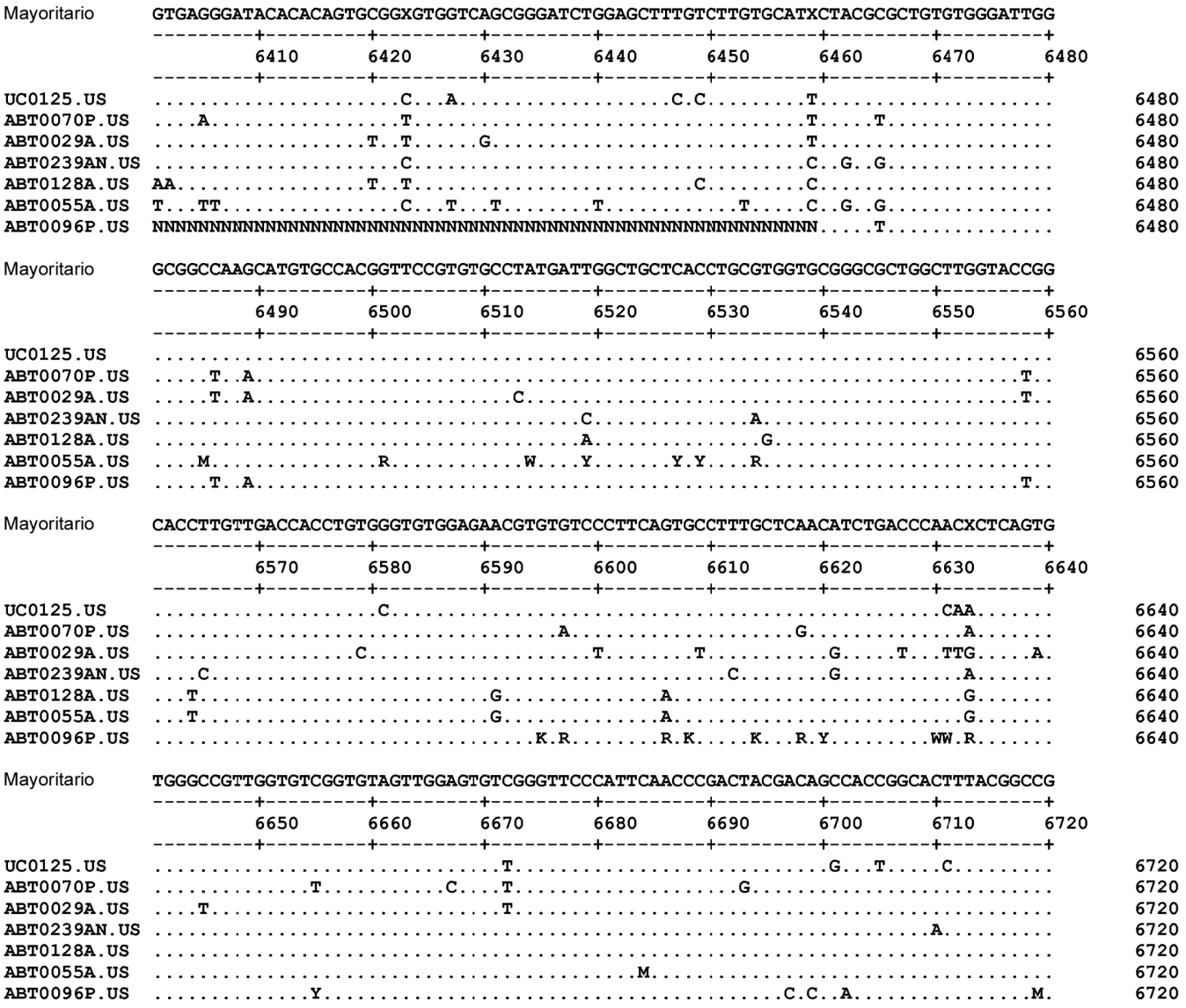

Mayoritario GTGAGGGATACACACAGTGCGGXGTGGTCAGCGGGATCTGGAGCTTTGTCTTGTGCATXCTACGCGCTGTGTGGGATTGG
6410 6420 6430 6440 6450 6460 6470 6480
UC0125.US 6480
ABT0070P.US 6480
ABT0029A.US 6480
ABT0239AN.US 6480
ABT0128A.US 6480
ABT0055A.US 6480
ABT0096P.US 6480
Mayoritario GCGGCCAAGCATGTGCCACGGTTCCGTGTGCCTATGATTGGCTGCTCACCTGCGTGGTGCGGGCGCTGGCTTGGTACCGG
6490 6500 6510 6520 6530 6540 6550 6560
UC0125.US 6560
ABT0070P.US 6560
ABT0029A.US 6560
ABT0239AN.US 6560
ABT0128A.US 6560
ABT0055A.US 6560
ABT0096P.US 6560
Mayoritario CACCTTGTTGACCACCTGTGGGTGTGGAGAACGTGTGTCCCTTCAGTGCCTTTGCTCAACATCTGACCCAACXCTCAGTG
6570 6580 6590 6600 6610 6620 6630 6640
UC0125.US 6640
ABT0070P.US 6640
ABT0029A.US 6640
ABT0239AN.US 6640
ABT0128A.US 6640
ABT0055A.US 6640
ABT0096P.US 6640
Mayoritario TGGGCCGTTGGTGTCGGTGTAGTTGGAGTGTCGGGTTCCCATTCAACCCGACTACGACAGCCACCGGCACTTTACGGCCG
6650 6660 6670 6680 6690 6700 6710 6720
UC0125.US 6720
ABT0070P.US 6720
ABT0029A.US 6720
ABT0239AN.US 6720
ABT0128A.US 6720
ABT0055A.US 6720
ABT0096P.US 6720

FIG. 23V

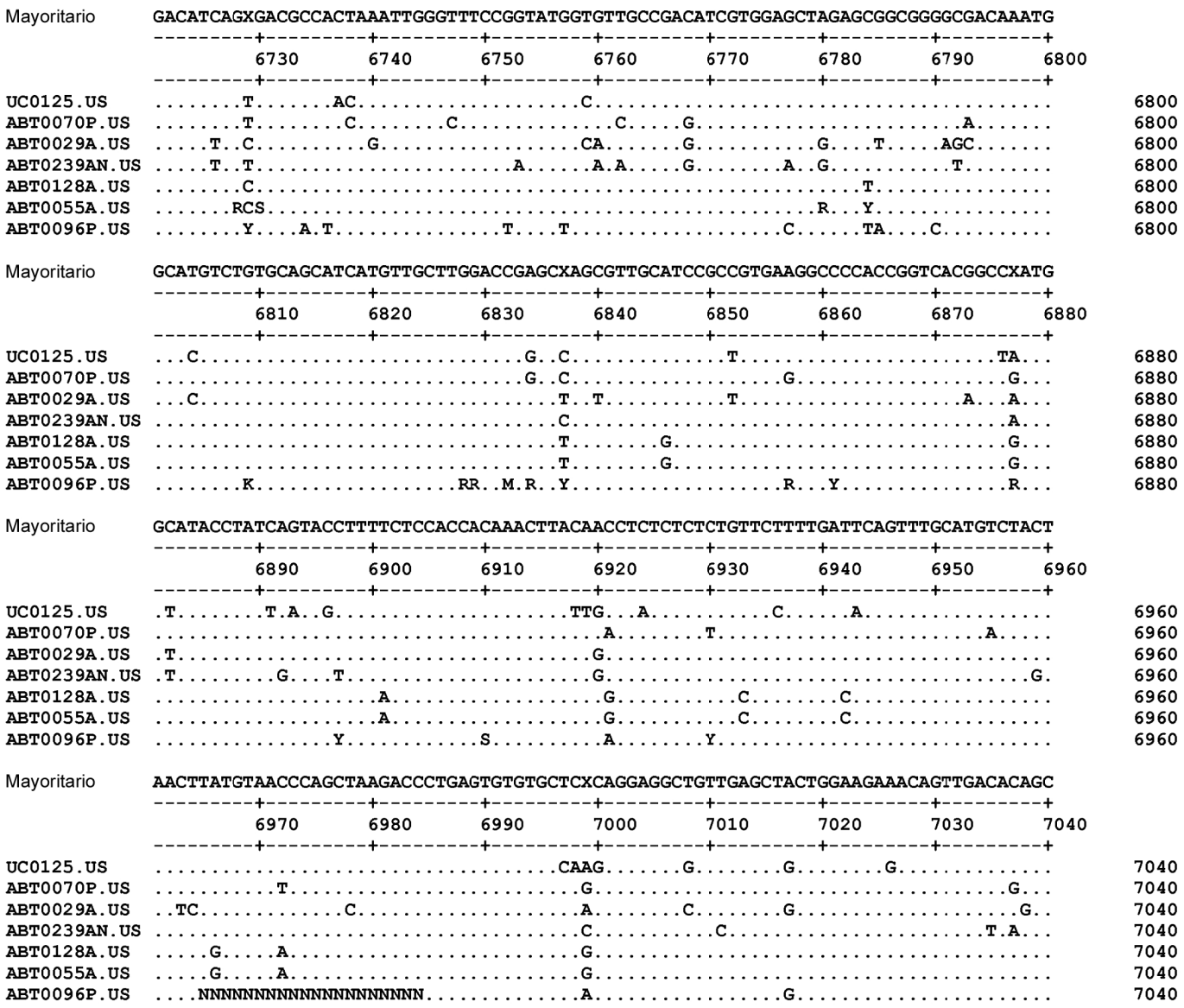

Mayoritario GACATCAGXGACGCCACTAAATTGGGTTTCCGGTATGGTGTTGCCGACATCGTGGAGCTAGAGCGGCGGGGCGACAAATG
6730 6740 6750 6760 6770 6780 6790 6800
UC0125.US .....T.....AC.....C..... 6800
ABT0070P.US .....T.....C.....C.....C.....G.....A..... 6800
ABT0029A.US .....T..C.....G.....CA.....G.....G....T.....AGC..... 6800
ABT0239AN.US .....T..T.....A.....A.A.....G.....A..G.....T..... 6800
ABT0128A.US .....C.....T..... 6800
ABT0055A.US .....RCS.....R...Y..... 6800
ABT0096P.US .....Y....A.T.....T....T.....C.....TA....C..... 6800
Mayoritario GCATGTCTGTGCAGCATCATGTTGCTTGGACCGAGCXAGCGTTGCATCCGCCGTGAAGGCCCCACCGGTCACGGCCXATG
6810 6820 6830 6840 6850 6860 6870 6880
UC0125.US ...C.....G..C.....T.....TA... 6880
ABT0070P.US .....G..C.....G.....G... 6880
ABT0029A.US ...C.....T..T.....T.....A...A... 6880
ABT0239AN.US .....C.....A... 6880
ABT0128A.US .....T.....G.....G... 6880
ABT0055A.US .....T.....G.....G... 6880
ABT0096P.US .....K.....RR..M.R..Y.....R...Y.....R... 6880
Mayoritario GCATACCTATCAGTACCTTTTCTCCACCACAAACTTACAACCTCTCTCTCTGTTCTTTTGATTCAGTTTGCATGTCTACT
6890 6900 6910 6920 6930 6940 6950 6960
UC0125.US .T.....T.A..G.....TTG...A.....C.....A..... 6960
ABT0070P.US .....A.....T.....A..... 6960
ABT0029A.US .T.....G..... 6960
ABT0239AN.US .T.....G....T.....G.....G. 6960
ABT0128A.US .....A.....G.....C.....C..... 6960
ABT0055A.US .....A.....G.....C.....C..... 6960
ABT0096P.US .....Y.....S.....A.....Y..... 6960
Mayoritario AACTTATGTAACCCAGCTAAGACCCTGAGTGTGTGCTCXCAGGAGGCTGTTGAGCTACTGGAAGAAACAGTTGACACAGC
6970 6980 6990 7000 7010 7020 7030 7040
UC0125.US .....CAAG.....G.....G.....G..... 7040
ABT0070P.US .....T.....G.....G... 7040
ABT0029A.US ..TC.....C.....A.....C.....G.....G.. 7040
ABT0239AN.US .....C.....C.....T.A... 7040
ABT0128A.US .....G.....A.....G..... 7040
ABT0055A.US .....G.....A.....G..... 7040
ABT0096P.US ....NNNNNNNNNNNNNNNNNN.....A.....G..... 7040

FIG. 23W

```
Mayoritario      ACAAGTAATGATGTGCCAAAATCTGGAGGCGCGAAGACGCGCCGAGTATGATGCATGGCAAGTTCGCCAAGCAGTTGGCG
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          7050      7060      7070      7080      7090      7100      7110      7120
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        .......G.....A............CA.....T........T.................G.....................        7120
ABT0070P.US      .......G.......T..........................T....T...................G.....A..C...        7120
ABT0029A.US      ......G........T.............................A.......................C..........        7120
ABT0239AN.US     ..............T..........................A.................G.....................        7120
ABT0128A.US      T.G.....................................................................C....G....A......        7120
ABT0055A.US      T.G.....................NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        7120
ABT0096P.US      ..............................................YT...W.......R........S.....R..S...        7120

Mayoritario      ACGAGTACACGCGTTTGGCAGACGAGGATGTTGACACGACAACGTCGGTGAAACCCCCGGTGGCCAGGGCTGCTGTGGGT
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          7130      7140      7150      7160      7170      7180      7190      7200
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ..........................................T....G.................A.....................        7200
ABT0070P.US      ..................................G.....................................A.............        7200
ABT0029A.US      ..................................................................C.................A.        7200
ABT0239AN.US     ..................................G.....................................................        7200
ABT0128A.US      ..............A.......................A....T.........G.............A.............        7200
ABT0055A.US      NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        7200
ABT0096P.US      ............................Y...R.....R.....R............Y.....R...Y.........        7200

Mayoritario      AGCTCAACGTTGGATGATGTTAGCGTGCTGACTGTCTTGCGCGAACTCGGCGACCAATGCCAAAATGCTATCAAATTTGT
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          7210      7220      7230      7240      7250      7260      7270      7280
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ....................................A.................G.....................        7280
ABT0070P.US      .....G.....................................................T.....G.....................        7280
ABT0029A.US      ..............A.....................T........G.....................................        7280
ABT0239AN.US     ................C.....................................................................        7280
ABT0128A.US      .....C.....................................................T.............................        7280
ABT0055A.US      NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN..............G.................G.....................        7280
ABT0096P.US      ..............G.....................C.....................................................        7280

Mayoritario      AGTTCAGGCGGCTTCACGGTTTGTTCCACCAGTGCCCAGGCCXCGCACGCGTGTCTCGGGTGTGTTGGAGCGTGTGCGCA
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          7290      7300      7310      7320      7330      7340      7350      7360
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ....................................A...A.....................C........C.......        7360
ABT0070P.US      ....................................A...A.....................................        7360
ABT0029A.US      ............................T........A..G........C.........C...................        7360
ABT0239AN.US     ....................................A...G........C............C...............        7360
ABT0128A.US      ..............AA.....................A.....................C...............        7360
ABT0055A.US      ..............A.....C..........T..A..A.....G........C.....................C..A....        7360
ABT0096P.US      ..................A.......................R.....................................        7360
```

FIG. 23X

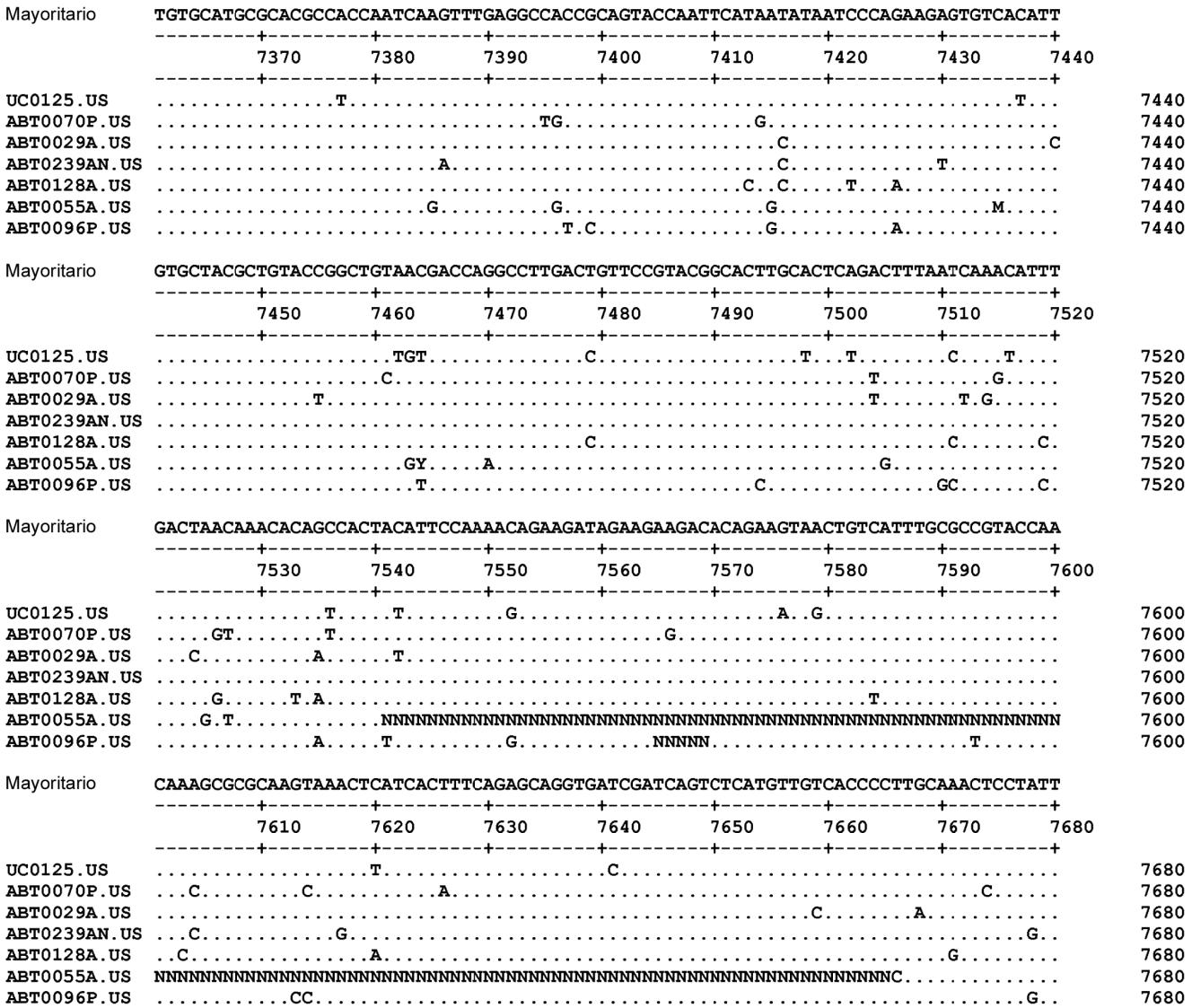

Mayoritario TGTGCATGCGCACGCCACCAATCAAGTTTGAGGCCACCGCAGTACCAATTCATAATATAATCCCAGAAGAGTGTCACATT
7370 7380 7390 7400 7410 7420 7430 7440
UC0125.US .....T.....T... 7440
ABT0070P.US .....TG.....G..... 7440
ABT0029A.US .....C.....C 7440
ABT0239AN.US .....A.....C.....T..... 7440
ABT0128A.US .....C..C.....T...A..... 7440
ABT0055A.US .....G.....G.....G.....M..... 7440
ABT0096P.US .....T.C.....G.....A..... 7440
Mayoritario GTGCTACGCTGTACCGGCTGTAACGACCAGGCCTTGACTGTTCCGTACGGCACTTGCACTCAGACTTTAATCAAACATTT
7450 7460 7470 7480 7490 7500 7510 7520
UC0125.US .....TGT.....C.....T...T.....C....T.... 7520
ABT0070P.US .....C.....T.....G..... 7520
ABT0029A.US .....T.....T.....T.G..... 7520
ABT0239AN.US 7520
ABT0128A.US .....C.....C.....C. 7520
ABT0055A.US .....GY.....A.....G..... 7520
ABT0096P.US .....T.....C.....GC.....C. 7520
Mayoritario GACTAACAAACACAGCCACTACATTCCAAAACAGAAGATAGAAGAAGACACAGAAGTAACTGTCATTTGCGCCGTACCAA
7530 7540 7550 7560 7570 7580 7590 7600
UC0125.US .....T.....T.....G.....A..G..... 7600
ABT0070P.US .....GT.....T.....G..... 7600
ABT0029A.US ...C.....A.....T..... 7600
ABT0239AN.US 7600
ABT0128A.US .....G.....T.A.....T..... 7600
ABT0055A.US ....G.T.....NNNN

FIG. 23Y

```
Mayoritario     AGGGCCCTGCTTCTAAAGTACGGGTTACCTATCGGGAAGTGGTCCGACTGCAACGGGCCCCTTGGTGACGACGCCCGAGT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7690      7700      7710      7720      7730      7740      7750      7760
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..............A......T...........T.....................................................        7760
ABT0070P.US     ..........................................T.........................T..T.....        7760
ABT0029A.US     ....................................C...................A.....................        7760
ABT0239AN.US    ...A.................T.....G.............................C..............T........        7760
ABT0128A.US     ............T...................T.....................................................        7760
ABT0055A.US     ...A........T.....................................................T...........        7760
ABT0096P.US     ............GA..........................................C..G...........T........        7760

Mayoritario     CTGTGACGTCAATGGAGTAACAACTTATGAACCATGCATGCAATCCTACAGTTGGTTCCGACCGATTGTGGCACCAACAA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7770      7780      7790      7800      7810      7820      7830      7840
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..................G.................................A.........T.....................        7840
ABT0070P.US     ..........................................................T.....................        7840
ABT0029A.US     ..................G.....................................................A...........T....        7840
ABT0239AN.US    .......A.........................................T..............A.....A..G.......        7840
ABT0128A.US     ........................T.........................A......T.......................        7840
ABT0055A.US     ......................T.................A..................T.......................        7840
ABT0096P.US     ........................................G.G.....................A.................        7840

Mayoritario     CCCCACCTTTACCTGCAACCCGGAGCGTGGCTGGCATTTTACGCGCAGACACATCGCGCGTTTACACCACAACGGCGGTT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7850      7860      7870      7880      7890      7900      7910      7920
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ........................................G.....................C...........A......        7920
ABT0070P.US     ..........G.............C.....................................................        7920
ABT0029A.US     ................T.....................G.....................................C        7920
ABT0239AN.US    ..................................................G.....................................        7920
ABT0128A.US     ........C.G..................A.....T.....................................        7920
ABT0055A.US     ................................T...C....T.............................T......        7920
ABT0096P.US     ........................T.....................................T.............        7920

Mayoritario     GACGTCTCCGAGCGGCAGGCTAAGGTCACAATTGATCAAACATCAGCCAAGGTGGATCAGTGTTTCCGAGACACATACAA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         7930      7940      7950      7960      7970      7980      7990      8000
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..T.........................G..........AG..............C......C.................        8000
ABT0070P.US     ....................C.....................................................        8000
ABT0029A.US     ..................T.....................................C.....G.....T...........        8000
ABT0239AN.US    ..................................................................................        8000
ABT0128A.US     ........................T............GTG.....................................        8000
ABT0055A.US     ......A.....................................................................        8000
ABT0096P.US     ......C.........................C.....................................NNNNNNNNNNN        8000
```

FIG. 23Z

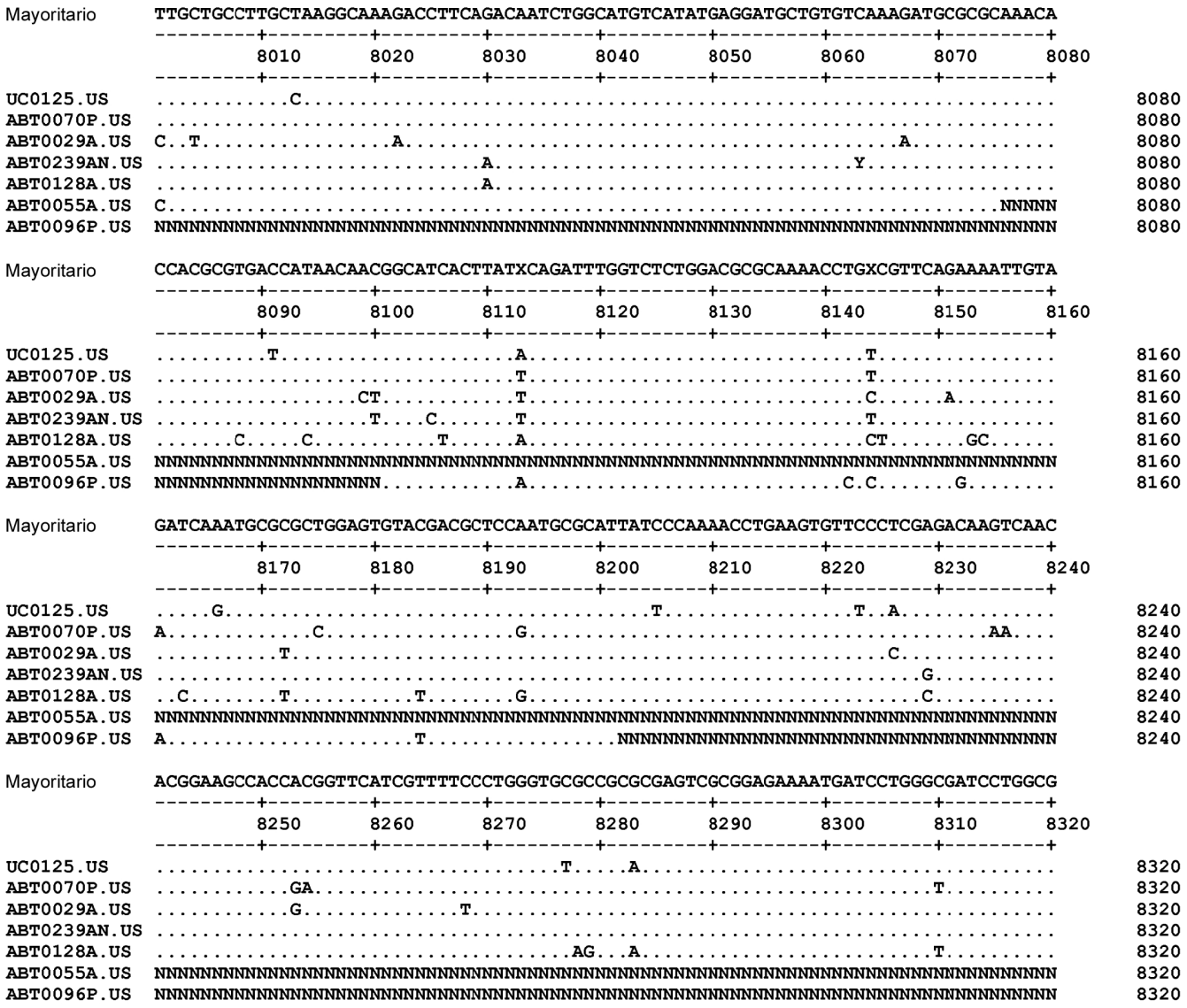

Mayoritario TTGCTGCCTTGCTAAGGCAAAGACCTTCAGACAATCTGGCATGTCATATGAGGATGCTGTGTCAAAGATGCGCGCAAACA
8010 8020 8030 8040 8050 8060 8070 8080
UC0125.US .....C..... 8080
ABT0070P.US 8080
ABT0029A.US C..T.....A.....A..... 8080
ABT0239AN.US .....A.....Y..... 8080
ABT0128A.US .....A..... 8080
ABT0055A.US C.....NNNNN 8080
ABT0096P.US NNNN

FIG. 23AA

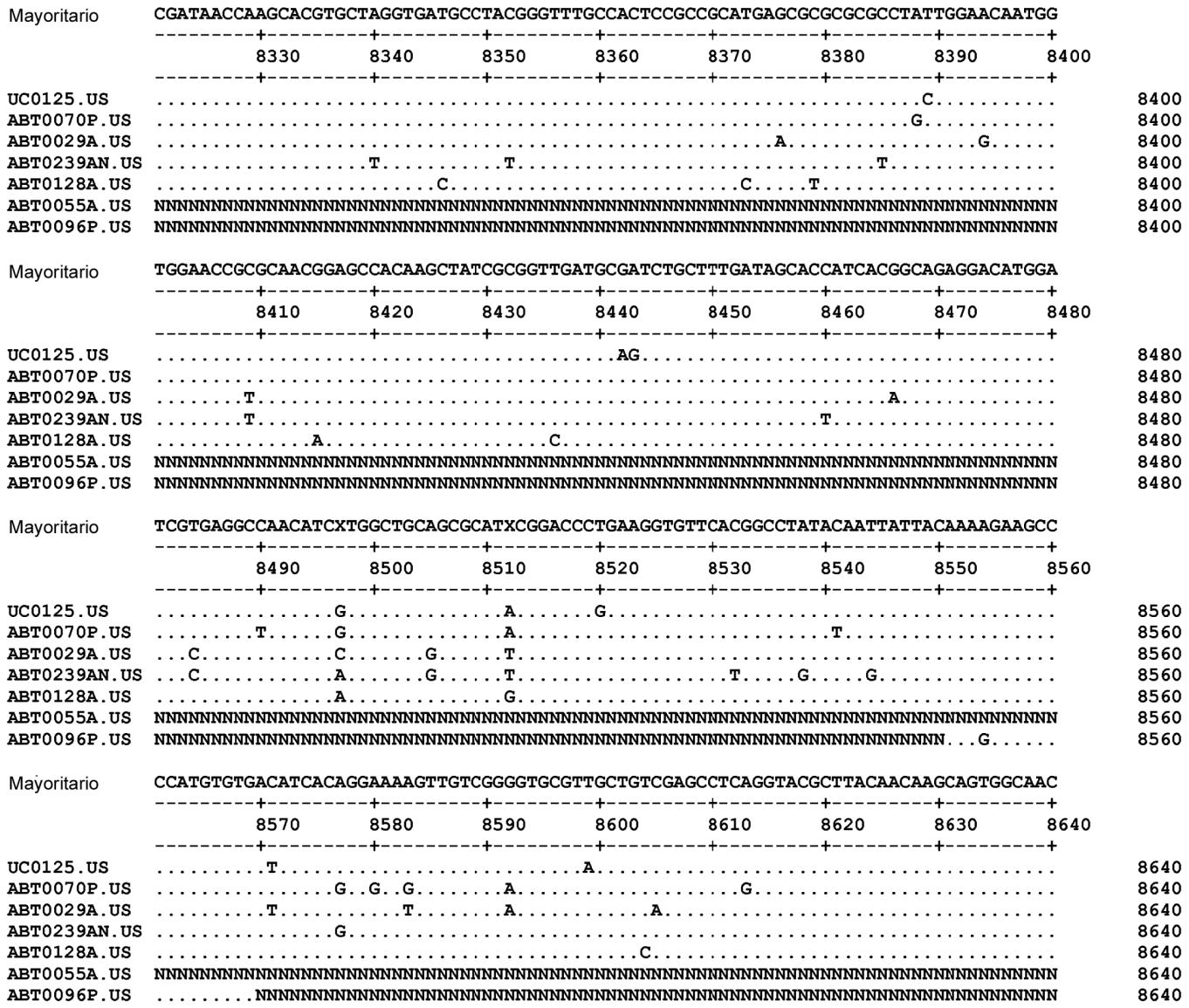

Mayoritario CGATAACCAAGCACGTGCTAGGTGATGCCTACGGGTTTGCCACTCCGCCGCATGAGCGCGCGCGCCTATTGGAACAATGG
8330 8340 8350 8360 8370 8380 8390 8400
UC0125.US 8400
ABT0070P.US 8400
ABT0029A.US 8400
ABT0239AN.US 8400
ABT0128A.US 8400
ABT0055A.US 8400
ABT0096P.US 8400
Mayoritario TGGAACCGCGCAACGGAGCCACAAGCTATCGCGGTTGATGCGATCTGCTTTGATAGCACCATCACGGCAGAGGACATGGA
8410 8420 8430 8440 8450 8460 8470 8480
UC0125.US 8480
ABT0070P.US 8480
ABT0029A.US 8480
ABT0239AN.US 8480
ABT0128A.US 8480
ABT0055A.US 8480
ABT0096P.US 8480
Mayoritario TCGTGAGGCCAACATCXTGGCTGCAGCGCATXCGGACCCTGAAGGTGTTCACGGCCTATACAATTATTACAAAAGAAGCC
8490 8500 8510 8520 8530 8540 8550 8560
UC0125.US 8560
ABT0070P.US 8560
ABT0029A.US 8560
ABT0239AN.US 8560
ABT0128A.US 8560
ABT0055A.US 8560
ABT0096P.US 8560
Mayoritario CCATGTGTGACATCACAGGAAAAGTTGTCGGGGTGCGTTGCTGTCGAGCCTCAGGTACGCTTACAACAAGCAGTGGCAAC
8570 8580 8590 8600 8610 8620 8630 8640
UC0125.US 8640
ABT0070P.US 8640
ABT0029A.US 8640
ABT0239AN.US 8640
ABT0128A.US 8640
ABT0055A.US 8640
ABT0096P.US 8640

FIG. 23BB

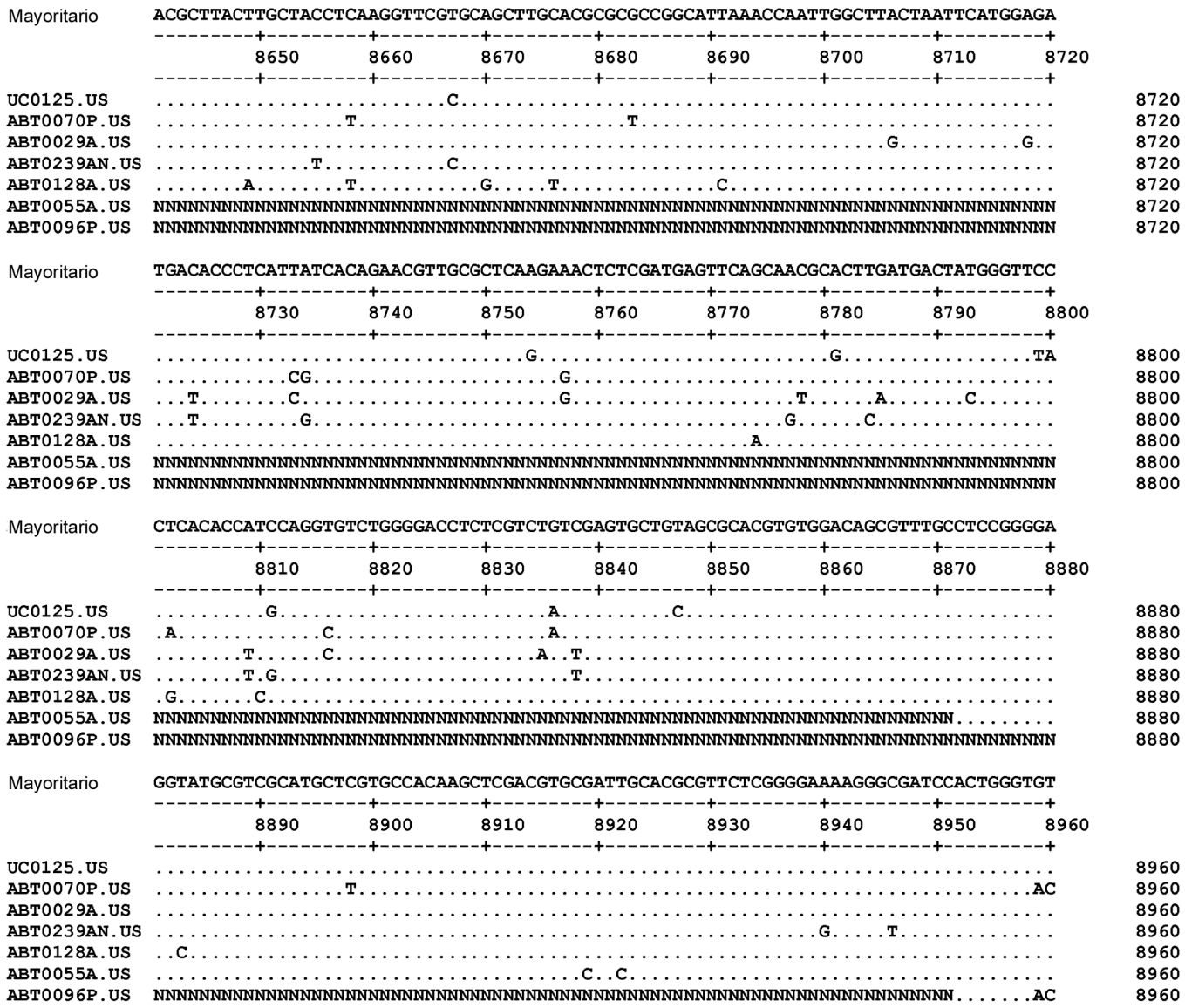

Mayoritario ACGCTTACTTGCTACCTCAAGGTTCGTGCAGCTTGCACGCGCGCCGGCATTAAACCAATTGGCTTACTAATTCATGGAGA
8650 8660 8670 8680 8690 8700 8710 8720
UC0125.US 8720
ABT0070P.US 8720
ABT0029A.US 8720
ABT0239AN.US 8720
ABT0128A.US 8720
ABT0055A.US 8720
ABT0096P.US 8720
Mayoritario TGACACCCTCATTATCACAGAACGTTGCGCTCAAGAAACTCTCGATGAGTTCAGCAACGCACTTGATGACTATGGGTTCC
8730 8740 8750 8760 8770 8780 8790 8800
UC0125.US 8800
ABT0070P.US 8800
ABT0029A.US 8800
ABT0239AN.US 8800
ABT0128A.US 8800
ABT0055A.US 8800
ABT0096P.US 8800
Mayoritario CTCACACCATCCAGGTGTCTGGGGACCTCTCGTCTGTCGAGTGCTGTAGCGCACGTGTGGACAGCGTTTGCCTCCGGGGA
8810 8820 8830 8840 8850 8860 8870 8880
UC0125.US 8880
ABT0070P.US 8880
ABT0029A.US 8880
ABT0239AN.US 8880
ABT0128A.US 8880
ABT0055A.US 8880
ABT0096P.US 8880
Mayoritario GGTATGCGTCGCATGCTCGTGCCACAAGCTCGACGTGCGATTGCACGCGTTCTCGGGGAAAAGGGCGATCCACTGGGTGT
8890 8900 8910 8920 8930 8940 8950 8960
UC0125.US 8960
ABT0070P.US 8960
ABT0029A.US 8960
ABT0239AN.US 8960
ABT0128A.US 8960
ABT0055A.US 8960
ABT0096P.US 8960

FIG. 23CC

```
Mayoritario      CATCAGCAGCTATATTGTCATGTATCCXACTGCGGCCGTGACTGTCTACGTGCTATTGCCCCTGTTGTGCATGCTCATTC
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          8970      8980      8990      9000      9010      9020      9030      9040
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        T.........................T........T..............T..GA.......................        9040
ABT0070P.US      ....G.T......G.............C.....................................................A.        9040
ABT0029A.US      .........................T.....................................................        9040
ABT0239AN.US     ......T........C...........Y........T.....................................A.....        9040
ABT0128A.US      T.............C...........T.....NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        9040
ABT0055A.US      T.........................C.....................................................        9040
ABT0096P.US      ....G.T......G.............C.....................................................A.        9040

Mayoritario      GAAATGAGCCATCGCAGACGGGGACACTTGTGACGCTGACGGTCCACGGTAACAGTGTGAGCGTGCCAGTGTGGCTGCTT
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          9050      9060      9070      9080      9090      9100      9110      9120
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ..............................A...T.....................................................        9120
ABT0070P.US      ............A.....................................................T.......C..........        9120
ABT0029A.US      ..............................A.....................................................        9120
ABT0239AN.US     .G.......................GA.....................Y.................G.............        9120
ABT0128A.US      NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        9120
ABT0055A.US      ............................G......T.A.............................G.............        9120
ABT0096P.US      ............A.....................................................T.......C..........        9120

Mayoritario      CCAACCATCATTGCAAATTTACATGGTCGTGACGCACTACAGGTAGTCCGTCACAGTGCAGCTTCCATGGCGGAACTGTC
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          9130      9140      9150      9160      9170      9180      9190      9200
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        ........T..................C..................T.....................................        9200
ABT0070P.US      ...........................................................................T....        9200
ABT0029A.US      ............T............C...........G........T.......C..................G.....        9200
ABT0239AN.US     ............T.....................................................................        9200
ABT0128A.US      NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        9200
ABT0055A.US      ...........................................................C.........................        9200
ABT0096P.US      ........NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        9200

Mayoritario      ATCAGCGTTGGCCTTCTTTGGCATGAGAGGGTTGAACTGCTGGAGGCGGAGACGCCGTGCCATCAGGACTGATATGATCA
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                          9210      9220      9230      9240      9250      9260      9270      9280
                 ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US        C.....................................................................................        9280
ABT0070P.US      ..................................T.........................T...G.............        9280
ABT0029A.US      .....................................................................C.......        9280
ABT0239AN.US     G.....................................................C.....................        9280
ABT0128A.US      G........A.....................................................C.....................        9280
ABT0055A.US      ........................G.....................................................        9280
ABT0096P.US      NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN        9280
```

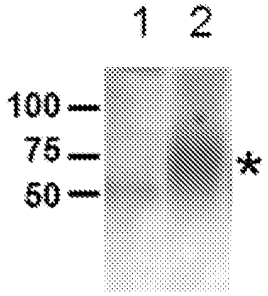
FIG. 23DD

```
Mayoritario     AGTTGGGCGGGTGGAATGCGAATTTCGCGCAGATGTTACTGTGGTCACCGGAGGTXAGAACACCACAGCCCGAACCAAXG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         9290      9300      9310      9320      9330      9340      9350      9360
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..........................................................A.....................A.       9360
ABT0070P.US     ...C......................................................A...........A..........G.       9360
ABT0029A.US     ..........................................................G..G........A..........G.       9360
ABT0239AN.US    R.............T.....................................................G..G..................G.A.       9360
ABT0128A.US     ..........................................................A.....G..G.....T.......A.       9360
ABT0055A.US     ..A.........CA.T.......C.....................G........G.....................G.       9360
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       9360

Mayoritario     GGCTTGTGTCTXTTGCCACCGGAACTATGGGAGCGTCCGTACGAAAATTTGCACTTGAGCACGXTCGACCGCAATCGTGG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         9370      9380      9390      9400      9410      9420      9430      9440
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ...A.......C.....................................................A.................       9440
ABT0070P.US     ..TC.......T.....G........G.....................................A.................       9440
ABT0029A.US     ..TG.......C..A..................................................A.................       9440
ABT0239AN.US    ...........C..A.....................................M.........G.......T.........       9440
ABT0128A.US     ...........T...........G.....................................G.T......G.C.....       9440
ABT0055A.US     ...........T...........G.....................G.................G.................       9440
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       9440

Mayoritario     TGCTAGTCGCTTACGGTTTTGGTTGGTTGCXAGTGCTATACTCGCTCTGCTTTGCTTGTAAATCCTAAATCAATGTAGTA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         9450      9460      9470      9480      9490      9500      9510      9520
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ............................T.....................................................       9520
ABT0070P.US     ............................T.............................T.......................       9520
ABT0029A.US     ..........C.................C.....................................................       9520
ABT0239AN.US    ....................C.......A.....................................................       9520
ABT0128A.US     ............................C.....................................................NNNNNNN       9520
ABT0055A.US     .......................A.....Y.....................................................       9520
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       9520

Mayoritario     CCAGGACTACAAGGCAGGAGGTGAAGTCAGCTGTACCCACGGCTGGCTGAAACCGGGGCTTGACGACCCCCCCTATCCGA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         9530      9540      9550      9560      9570      9580      9590      9600
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ...............................................................................       9600
ABT0070P.US     ...............................................................................       9600
ABT0029A.US     ...............................................................................       9600
ABT0239AN.US    ...............................................................................       9600
ABT0128A.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       9600
ABT0055A.US     ...............................................................................       9600
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN       9600
```

FIG. 23EE

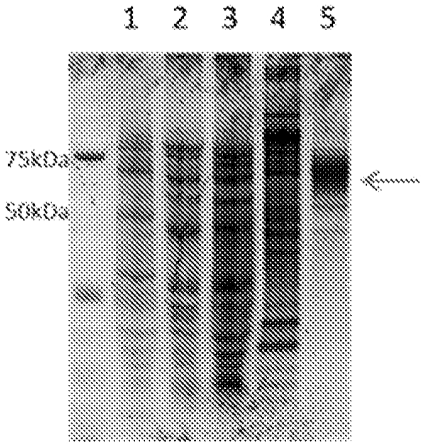
```
Mayoritario     GTTGGGCAAGGTAACATCACGGGTGTGACGACCCCGCCCCCCCATGTCGCGCGTAAGCGCACGGGCAAGGCAGCTAGGCT
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         9610      9620      9630      9640      9650      9660      9670      9680
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..................................................C.....................          9680
ABT0070P.US     ..........................................................................          9680
ABT0029A.US     ..........................................................................          9680
ABT0239AN.US    ..........................................................................          9680
ABT0128A.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          9680
ABT0055A.US     ..................................................A.....................          9680
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          9680

Mayoritario     GAGAGTCTGGGCAACTCTCCCGTACCCCACCCGAGGCTACGCCTCGTCCTGGCGAGGACCGTAAACATACGTCGTCAGCG
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         9690      9700      9710      9720      9730      9740      9750      9760
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..........................................................................          9760
ABT0070P.US     ..........................................................................          9760
ABT0029A.US     ..........................................................................          9760
ABT0239AN.US    ..........................................................................          9760
ABT0128A.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          9760
ABT0055A.US     ..........................................................................          9760
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          9760

Mayoritario     TGGTGACCTGACGTATCTTGTTAACCACTTAATGGTCGTAACTCGACCCCCGTGCCGGGGATCTAAGCGCGGCACCGCGA
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
                         9770      9780      9790      9800      9810      9820      9830      9840
                ---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+---------+
UC0125.US       ..........................................................................          9840
ABT0070P.US     ..........................................................................          9840
ABT0029A.US     ..........................................................................          9840
ABT0239AN.US    ..........................................................................          9840
ABT0128A.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN..A...AG          9840
ABT0055A.US     ..................................................NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          9840
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN          9840

Mayoritario     TGAGGGGGGTCAACGGCCCCTTTCATT
                ---------+---------+-------
                         9850      9860
                ---------+---------+-------
UC0125.US       ....A.....................                                                          9867
ABT0070P.US     .........................                                                          9867
ABT0029A.US     .........................                                                          9867
ABT0239AN.US    .........................                                                          9867
ABT0128A.US     A...T.....................                                                          9867
ABT0055A.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN                                                         9867
ABT0096P.US     NNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNNN                                                         9867
```

FIG. 24A



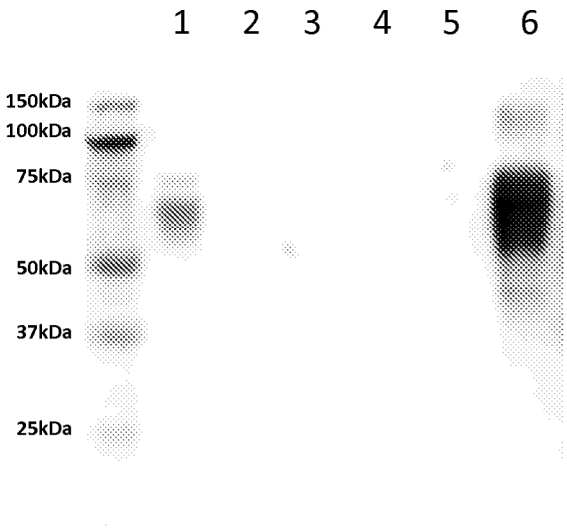
1. lisado celular transfectado con HPgV-2
2. sobrenadante celular transfectado con E2 HPgV-2

FIG. 24B



1. Concentrado pre-columna
2. Flujo a través de columna
3. Lavado 1 flujo a través
4. Lavado 2 flujo a través
5. Eluido concentrado

FIG. 24C



1. Concentrado pre-columna
2. Flujo a través de columna
3. Lavado 1
4. Lavado 2
5. Lavado 3
6. Eluido concentrado

FIG. 24D

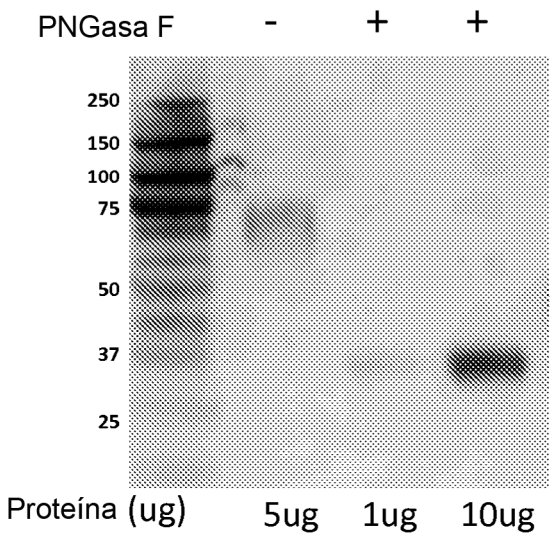


FIG. 25

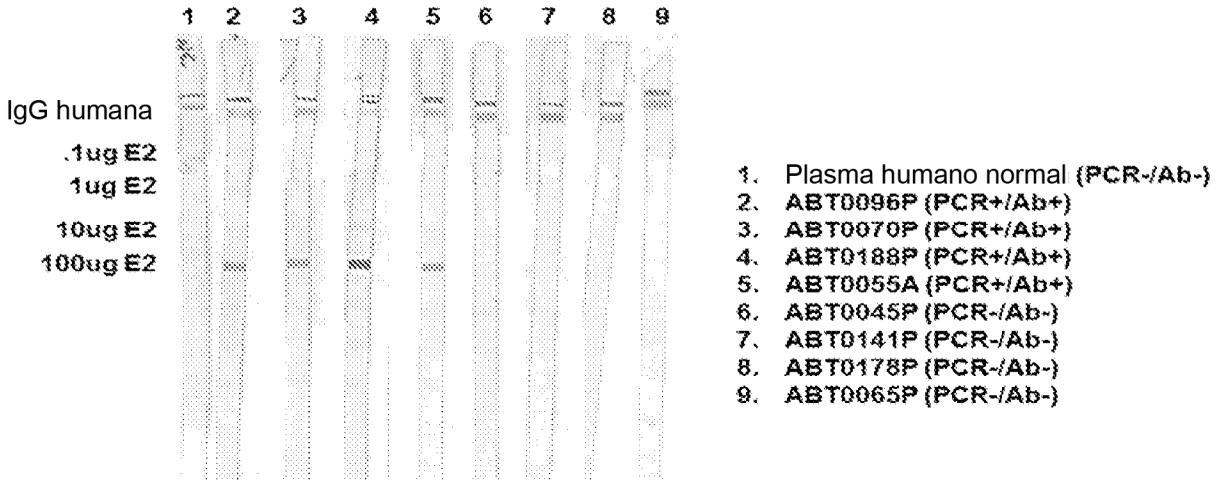

1 2 3 4 5 6 7 8 9
IgG humana
.1ug E2
1ug E2
10ug E2
100ug E2
1. Plasma humano normal (PCR-/Ab-)
2. ABT0096P (PCR+/Ab+)
3. ABT0070P (PCR+/Ab+)
4. ABT0188P (PCR+/Ab+)
5. ABT0055A (PCR+/Ab+)
6. ABT0045P (PCR-/Ab-)
7. ABT0141P (PCR-/Ab-)
8. ABT0178P (PCR-/Ab-)
9. ABT0065P (PCR-/Ab-)

FIG. 26

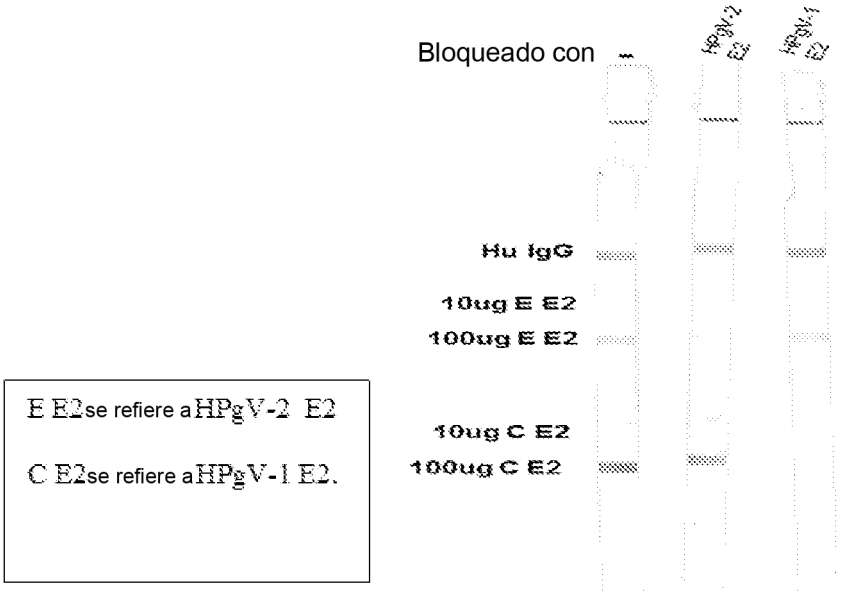

Bloqueado con
-
HPgV-2 E2
HPgV-1 E2
Hu IgG
10ug E E2
100ug E E2
10ug C E2
100ug C E2
E E2se refiere aHPgV-2 E2
C E2se refiere aHPgV-1 E2.

FIG. 27

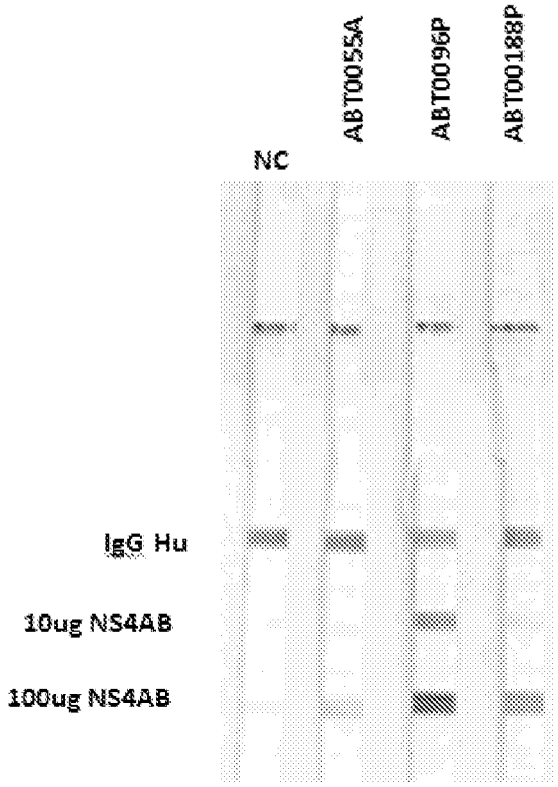
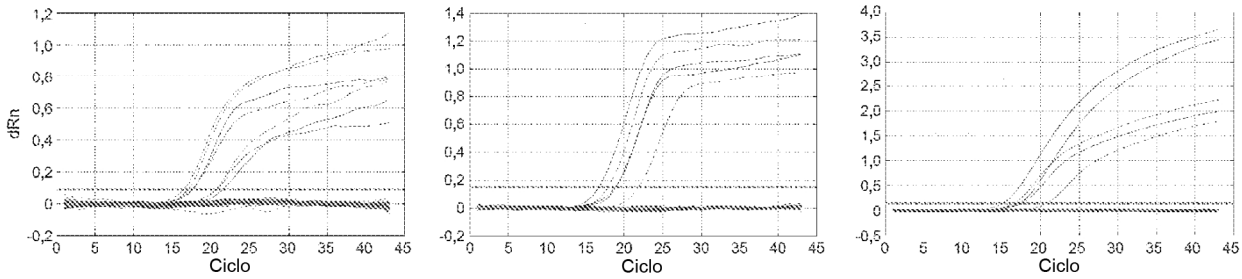

NC
ABT0055A
ABT0096P
ABT00188P
IgG Hu
10ug NS4AB
100ug NS4AB

Fig 28



VIC: HPgV-1 5'UTR CY5: HPgV-2 5'UTR FAM: HPgV-2 NS2

FIG. 29A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (ABT0030P.US) - SEQ ID NO:419

```
   1 AACTGTTGTT GTAGCAATGC GCATATTGCT ACTTCGGTAC GCCTAATTGG TAGGCGCCCG
  61 GCCGACCGGC CCCGCAAGGG CCTAGTAGGA CGTGTGACAA TGCCATGAGG GATTATGACA
 121 CTGGGGTGAG CGGAGGCAGC ACCGAAGTCG GGTGAACTCG ACTCCCAGTG CGACCACCTG
 181 GCTTGGTCGT TCATGGAGGG CATGCCCACG GGAACGCTGA TCGTGCAAAG GGATGGGTCC
 241 CTGCACTGGT GCCATGCGCG GCACCACTCC GTACAGCCTG ATAGGGTGGC GGCGGGCCCC
 301 CCCAGTGTGA CGTCCGTGGA GCGCAACATG GGGTGTTCAA CTGATCAAAC CATTTGTTCT
 361 CCAGTCGTGG GGGCCGACTA TAATACCTCC TCGGGCTGCC GGGCCTTAAA TGGGAGCTAC
 421 CACTGCGGTG GTGGCTCTTG CCGGTCACCA AGTCGTGTGC AGGTTGCGAG ACGAGTCTTG
 481 CAGCTGAGCG CATTCCTTGC GTTGATCGGA TCCGGTATGT GTTCGATCCG GTCCAAAACT
 541 GAAGGGCGCA TTGAGTCGGG GCAAATATTG CAGTCTCAGC GCGCATGTTG GACTGGTGAG
 601 GGTTTTGCTT TCTTTTCTAA CTGTTGCAAT CAATCTGATA TCATGTGGTG TTTGCACCGT
 661 TGGTGTGTGA CAAGACCTGG CTGTTTAGTG TGCACGGGCA ATGCCACTCA TCCTGTCTGC
 721 TGGGACTATC TTGGGTCCGG TGTAAGCCGG CGGCCTGCGC GTCGAATGGG TGAGGGAGCT
 781 GAAGCGCTTC TTCGCTTGAT CGGCATTGCA GGTTGGCTCG GGCTGCTAGC TGAGGCTCTT
 841 GGTATGTCCG AACTCTACGC AGCTATTCTT TGCTTTGGAT TTATTGCTTG GTATGGTTGG
 901 GGTATACCTA AAACATTGGT GTGCACAGTC TGCCCTGCAG TAAACATTTC TCCCTATAGC
 961 TTCTTATCTC CAGACACTAT CGCATTTGGT ACGTGGATAC TACAACTACC TGGTCTTTTG
1021 TGGCAAATGT TTGTCAGCTT TCCTATACTT TACAGCACTT GGATTCTTTG GTTGTTGCTC
1081 AGCGGCAAAA CTGTTGCTGT GATAGCAATT CTTTTGGCGA GTCCTACGGT TATGGCATAC
1141 AAGCATCAAT CTGACAGCTA CCTCAAATAC TGTACCATAA CCAATGCTTC AACTGCTATG
1201 AACTGTGACT GCCCCTTTGG AACCTTTACT CGCAATACTG AGTCTCGTTT CTCTATACCT
1261 AGATTCTGTC CTGTTAAAAT TAATAGCTCT ACATTTATCT GCTCATGGGG GTCGTGGTGG
1321 TGGTTTGCTG AGAACATCAC GCGTCCATAC TCGGACGTTG GCATGCCACC GGCACCGATT
1381 TCTGCTTTGT GCTATATCTA TTCAAACAAT GACCCTCCTC CTTGGTACCA TAATACAACT
1441 ATCATACCTC AGAACTGTCG CAACTCCACG GCTGATCCCA CCACAGCCCC ATGCCGTGAC
1501 AAGTGGGGCA ACGCAACTGC TTGTATTCTT GACCGCCGGT CGCGGTTCTG CGGGGACTGC
1561 TATGGCGGCT GCTTCTATAC TAATGGTAGT CATGATCGAT CCTGGGATCG ATGCGGGATT
1621 GGTTACCGTG ATGGACTCAT AGAGTTCGTG CAGCTCGGTC AGATTCGACC CAACATCTCG
1681 AATACGACCA TTGAGCTCCT CGCTGGCGCC TCGCTAGTGA TTGCATCCGG TCTTCGGGCT
1741 GGGTACGGTT GCAGCCGAGC GCATGGCGTG GTGCACTGCT ATAAGTGTCC TTCATACCGT
1801 GACCTTGAAC AATTTGGTCC CGGGCTCGGG AAATGGGTGC CATTGCCTGG CGAGCCTGTC
1861 CCGGAGTTGT GTATTAACCC CCAGTGGGCG AGGCGCGGCT TCCGGGTGTC TAACAATCCT
1921 TTGCACTTGA TACAGACCTT TGTTGAGGAC ATCTTCCTAG CACCTTTTTG CAGTCCGACG
1981 CCTGGCCGTG TACGTGTGTG TAACAATACT GCTTTCTATC CGACAGGAGG TGGTTTTGTG
2041 CAGCTCATCG GAGACGTCCA GGTGCTAACC CCTAACACTG CATCTTTACA CTCTCTGCTG
2101 ACTTTAATAT CCCTTATCTT GCTAGTGTGT GTTGTTTCTG GCGCGCGGTT CATCCCATTA
2161 ATCATCATAT TTTTCTGGAG CGTGCGCCAC GTATATGCTT CTTGTTACTT AAGCTGTGAT
2221 TGGGCTGTTT GCAACGATGC GTTCTGTTTC ACATCTGGCA CTTGTGCTAC CTTCAATGAC
2281 GTCTTGTGTC TGCCGGTTGC GGCGCGCATA TCGTCCTGTG GCCACGCTGT GCCACCTCCC
2341 GACCGTGGTT GGGAGGTGCC TGCGGCGATG TCATGGGCGA TTTCGCGGAC TACTGGTTTG
2401 ACGTTCGATG TCTTCTCCTT TATTCAGTAT TTCCCTACAG TGCCTGGCAA CAACACCGAT
2461 ATCATTTACT GTGGTGAACC AACCTTCTTC GGGGACATCA CAGGCATCTA TTGGCCTTAC
2521 TTTTTGCCTG GCTTGTTGCT CTTGTACTTG ACTCCTCTAC TGGGTTTTAG GTTAATGCTT
2581 GCCGGCTTCA ATATAGATGG CTTGTTTCCC ATACGGCATG CCACGGCTGC GCTGAGGTTC
2641 TCGACCTCAC GTGCGACCAT GTGTGTCGTA TCTGCTTTCC TAATCTATAT ATTATCTCAT
2701 CCTGTTAATG CTGCGCTCAA TAGAATGTTC CTAGCATCTG CAAACTTAGA GATGATCTTA
2761 TCTTTTGATA CCTATCATGA GACTATCCTT TACATCGCTT GTCTATTGCT CTACCTCCAG
2821 GTGTCGCCCC GCGCGGGCTT GGCCGCTATG GTGGCCATCA AGCTGTCTCG AGGCCTGCTA
2881 TTCGCTGTGG TGTTGGCGCA CGGCGTGTGC CGACCTGGGC GGGTATTTGG TCTTGAGGTT
2941 TGCGCGGACA TCTCATGGTT GGTGGAGTTT ACTGGCAACT GCACTTGGTA CATGTCCTGT
3001 GTCTTCTCTT TTTGGTGCGC AGTGTTTGCC TTCACCAGTC CACTTGGACG ACACTATAAG
3061 CTTCAGATCT ACCGGTACTG GGCGCAGGTC TATGCCAGAC TCATCCTTGC TGTCGGTTGT
3121 GGTCCTCTCG GACGAGAGTT CCATTTCCGT GCAAGCGTGG GTGTGCTTTG GTGTGGTGCT
3181 TGCATGCTCT GGCCCCGTGA GTGCTCTGAA ATCAGCTTGG TCTTCATTCT GTGTGCTCTG
```

FIG. 29B

```
3241 ACAGTGGACA CCATAGACAC ATGGTTAGTA GCGTGCTTGT CCGCAGGGCC GAGTGCGCGA
3301 ACCCTTGCAA CACTGGCCGA TGACATGGCG CGCTTTGGTG ACCACCGGGC GTTGCGCGCC
3361 GTGTTGCGTT GCTTTGGATC ACGTGGCACA TACATATACA ACCACATGGG CCAGGTCTCA
3421 GAACGGGTGG CGCAAGCAGT CAGGGATTTC GGCGGTTGCT TGGAACCAGT CGTGTTGGAG
3481 GAGCCCACCT TTACTGAGGT CGTGGATGAC ACAATGAATT TAGTGTGTGG ACAATTGCTT
3541 GGAGGTAAGC CTGTGGTGGC CCGCTGCGGC ACGCGTGTCT TGGTGGGACA CCTCAACCCT
3601 GAAGATCTGC CACCTGGTTT CCAGCTGAGT GCTCCGGTCA TTATCACCAA ACCAAGCATT
3661 GGTACGTGGT CCTTCCTTAA GGCGACACTC ACAGGGCGTG CTGAAACACC GGGATCCGGC
3721 CAGATCGTGG TGTTGTCTTC CCTGACAGGT CGGTCAATGG GTACTGCAGT GAGTGGCACA
3781 CTGTATGCGA CCGGCCATGG TGCTGGTGCG CGCGGCCTAG CCACGTGCGC CGGTTTGAGG
3841 ACGCCACTTT ACACGGCATT ATCTGATGAT GTCGTGGCCT ACTCTTGCCT CCCGGGCATG
3901 AGTTCCCTAG AGCCCTGCCG CTGTGCGCCG AGCCGGGTTT GGGTGATGAA CAACAATGGA
3961 GGGTTGGTGT GTGGCAGAGT GGAGAATGAG GACGTCTGTT TGGACTGTCC CACGCACATA
4021 GATCAACTGC GGGGTGCTTC GGGATCGCCG GTCTTGTGTG ATCACGGTCA TGCATACGCG
4081 CTGATGCTCG GTGGTTACTC TACCAGTGGT ATTTGTGCGC GTGTCCGGAT AGTCCGGCCA
4141 TGGCAGAACG CCTATTCCTC CTCAGGGGGG CAAGGCGGGA TGCAGGCGCC AGCTGTGACA
4201 CCAACATACT CTGAAATCAC CTACTATGCC CCTACTGGTT CTGGTAAGTC AACAAAATAT
4261 CCAGTGGACC TGGTCAAACA GGGACACAAA GTATTGGTCC TTATACCAAG TGTGGCTGTC
4321 GTCAAAAGCA TGGCCCCTTA CATTAAGGAG ACATATAAGA TTAGACCTGA AATTAGAGCT
4381 GGCACAGGCC CTGACGGTGT GACGGTCATC ACTGGTGAGA ACTTGGCGTA CATGACCTAT
4441 GGCCGCTTCC TTGTGGATCC GGAGACGAAT CTGCAGGGTT ATGCCGTAGT CATTTGCGAC
4501 GAGTGCCACG ACACATCATC CACCACGCTA CTCGGCATTG GCGCAGTGCG CATGTATGCC
4561 GAGAAAGCTG GAGTGAGGAC CGTTGTATTC GCCACAGCCA CTCCTGCTGG CATTCAAGTA
4621 CAGCCACACC CCAACATTGA TGAATATTTA TTGACTAATG AAGGCGACGT GGACTTCTAC
4681 GGCGCCAAAA TCAAATTGGA CAACATCAGA ACTGGTAGAC ATGTTATCTT TTGTCACTCG
4741 AAGGCCAGGT GCGCGGAACT AACGCAGCAG CTCTCCGGCC TTGGCGTTCA TGCAGTGAGT
4801 TTTTGGCGCG GCTGTGACAT CAAAACCATT CCCGCCTCAG GCTCTATTGT TGTAGTGGCA
4861 ACTGATGCAT TGTCCACAGG CTTCACAGGA AATTTTGATT CGGTCATCGA CTGCGGGTGT
4921 TGCGTAGAGC AAACTGTGAC AATTGACATG GACCCCACGT TCTCCATCTC GGCCCGAGTG
4981 GTGCCATGTA CTGCTGCATT GCGTATGCAG CGGCGCGGAC GCACCGGTCG TGGCAGAAGG
5041 GGAGCGTACT ACACAACCAC TCCAGGAGCA GCACCCTGCG TCAGCGTTCC CGATGCTAAC
5101 GTCTGGCAAG CAGCGGAGAG CGCCATGGTC TTTTATGATT GGAATGCTGC TAGGATACAG
5161 CAGTGCCTGG CGGCATACCA TGACTTAGGG TGCACACCAC GCATCGGTTG TGACCCACAC
5221 ACTCCAGTGC GGGTGATGGA CACACTGAGG GCGTACCTGC GCAGACCTGA GGTGACGACT
5281 GCAGCTCTCG CGGGAGAGCA GTGGCCGCTG CTTTATGGTG TGCAGTTGTG CATCTGCAAA
5341 GAGACCGAGG CCCACGGTCC AGATGATGGC ATCAAGTGGA AGTGCTTACT CAACAATACT
5401 AATAAAACAC CCCTGTTGTA TGCCTTAGAC AATCCTACAC TGGAATTCAC TACCCAACAT
5461 GACTTGACTC GCCGTATAGC CGGCGCTTTA TCGAGCACAG TGTTCGTGGA AGCAGGCTAC
5521 GGCCCCATCC TCCTTGCTGG CGCCGCTTTG GCAGCCTCCT TCGCCTTTGC GGGCGCCACT
5581 GGAGCTTTAG TGCCGTCGGC CGTTTGGAGC GTTGACAACG GGCCTGCTGG CGTGACCCGT
5641 CCCGACGCGA CAGACGAGAC TGCGGCCTAC GCGCAGCGCT TGTACCAAGC CTGCGCAGAT
5701 TCAGGAATTC TCGCCAGCTT GCAGGGCACA GCGTGTGCGG CGCTGAGCAA ACTGGCCGAT
5761 GCCAGTAGGG GTGCTAGTCA ATATCTGGCA GCCGCGCCTC CTTCGCCCGC CCCCCTGGTG
5821 CAGGTGCTGC AGTTCCTCGA GACTAACTTT AGCTCCATTG CATCCTTCGG TCTGCTCTGT
5881 GCTGGTTGTC AGGCTGGCGA GTGCTTCACC GCACTTGCCG GGTTGGTGTC CGGCGCTACA
5941 GCAGGCTTGG GAGGTGCCCA TAAGTGGTTG TTGGCTATTG CAGGAACTTG GCTGGTTAGC
6001 CTGCAGACCG GGCCCCGTGG CGGCATGGTT GCGGGCCTCT CGGTTCTAGC AGGCTGTTGC
6061 ATCGGCAGTG TCACCGGGCT TGACTTCCTG TTTGGGTGCC TTACGGGTTG GGAGGCCGTG
6121 GTCGGTGCTG CGGTTGCGAC ACAGAAAATC TTGTCTGGTT CGGCTGACAT GACCACTCTG
6181 GTAGATCTCT TACCTGCTAT CTTCTCTCCT GGTGCCGGCA TAGCCGGCGT CGTGCTCGTC
6241 TTTATTCTAA GCAACTCAAG TGTAACCACG TGGGCTAATC GGCTATTGTC CATGTGTGCA
6301 AAACAAACCA TTTGTGAAAA TTACTTCTTG ACTGAGAGAT TTGGCCAACA ATTAAGCAAA
6361 CTTTCCCTGT GGCGCGCTGT GTACCATTGG GCACAGGCGC GCGAGGGATA CACACAGTGC
6421 GGTGTGGTCG GCGGGATCTG GAGCTTTGCC TTGTGCGTCC TGCGAGCTGT GTGGGATTGG
6481 GCGGCTAGGC ATGTGCCACG GTTCCGTGTG CCCATGATTG GCTGCTCACC TGCATGGTGC
6541 GGGCGCTGGC TTGGTACCGG CACCTTGTTG ACCACCTGTG GGTGTGGAGA ACGTGTGTCC
```

FIG. 29C

```
6601 CTTCAGTGCC TTTGCTCGAC GTCTGACCCA ACACTCAGTG TGGGCCGTTG GTGTCGGTGC
6661 AGTTGGAGTG TTGGGTTCCC ATTCAACCCG ACTACGACAG CCACCGGCAC TTTACGGCCG
6721 GACATTAGCG ACGCCACTAA ATTGGGTTTC CGGTATGGTG TTGCTGAGAT TGTGGAGCTA
6781 GAGTGGCGGG ACAACAAATG GCACGTCTGC GCAGCATCAT GTTGCGTGGA CCGAGCTAGT
6841 GTTGCATCTG CCGTGAAGGC CCCACCGGTC ACAGCCAATG GCATACCTAT CAGTACTTTT
6901 TCTCCACCAG AAACTTACAA ACTCTCTCTC TGTTCTTTTG ATTCAGTCTG CATGTCTAAC
6961 TCAAGTAACC CAGCTAAGAC CCTGAGTGTG TGCTCACAGG AGGCTGTTGA GCTGCTGGAA
7021 GAAACAGTTG ATACAGCACA AGCAGTGATG TGTAAGAATC TGGAGGCGCG AAGACGCGCT
7081 GAATATGATG CATGGCAGGT TCGTCAAGCA GTTGGCGACG AGTACACGCG CTTGGCTGAC
7141 GAGGATGTTG ACACAACAGC GTCGGTGAAA CCCCCGGTGG CCAGGGCTGC TGTGGGTAGC
7201 TCAACGTTGG ATGATGTTAA CGTGCTGACT GTCTTGCGCG AGCTCGGTGA CCAATGCCAA
7261 AATGCTATCA AATTTGTAGT CCAGGCGGCT TCACGGTTTG TTCCACCAGT GCCCAGGCCG
7321 CGCACGCGTG TCTCGGGTGT GTTGGAGCGC GTGCGCATGT GCATGCGCAC GCCACCAATC
7381 AAGTTTGAGG CCACCGCAGT ACCAATTCAT AACATAATCC CAGAAGAGTG TCACATTGTG
7441 CTACGCTGTA CCGGCTGTAG TGACCAGGCC TTGACTGTTC CGTACGGCAC TTGCACTCAG
7501 ACTTTAACCA AACATTTGAC TAACAAACAC AGCCATTACA TTCCAAAACA GAAGATAGAA
7561 GAAGACACAG AAGTAACTGT TATCTGCGCC GTACCAACAA CGCGCGCATC TAAACTCATC
7621 ACTTTCAGAG CAGGTGATCG ATCAGTCTCT TGTTGTCACC CCTTACAAAC TCCTATTAGG
7681 GCCCTGCTTC TAAAGTACGG GTTACCTATC GGGAAGTGGT CTGACTGCAA CGGCCCCCTT
7741 GGTGACGACG CCCGAGTCTG TGACGTCAAT GGAGTAACAA CTTATGAACC ATGCATGCAA
7801 TCCTACAGTT GGTTCCGACC GATTGTGGCA CCAACAACCC CACCTTTGCC TGCAACCCGG
7861 AGCGTGGCTG GCATTTTACG CGCAGACACA TCGCGCGTTT ACACCACAAC GGCGGTTGAC
7921 GTCTCCGAGA GGCAGGCTAA GGTCACAATC GATCAAACAT CAGCCAAGGT GGATCAGTGT
7981 TTCCGAGACA CCTACAATTG TTGCCTTGCT AAGGCAAAGA CCTTCAAACA ATCTGGCATG
8041 TCATATGAGG ATGCTGTGTC AAAGATGCGC GCAAACACCA CGCGTGATCA TAACCATGGC
8101 ACTACTTATT CAGATTTGGT CTCTGGACGC GCAAAACCTG TCGTTCAGAA AATTGTAAAT
8161 CAAATGCGCG CTGGAGTGTA CGACGCTCCA ATGCGCATTA TCCCAAAACC TGAGGTGTTC
8221 CCTCGAGACA AGGAAACACG GAAGCCACCA CGGTTCATTG TTTTTCCTGG GTGCGCCGCA
8281 CGAGTCGCGG AGAAAATGAT CCTGGGCGAT CCTGGTGCGA TAACCAAGCA CGTGCTAGGT
8341 GATGCCTACG GGTTTGCCAC TCCGCCCCAC GAGCGCGCGC GCCTGTTGGA ACAATGGTGG
8401 AACCGCGCAA CAGAGCCACA AGCTATCGCG GTTGATGCGA TCTGCTTTGA TAGCACTATC
8461 ACGGCAGAGG ACATGGATCG TGAAGCCAAC ATCGTGGCTG CAGCGCATGC GGACCCTGAA
8521 GGTGTTCACG GCCTATACAA TTATTACAAA AGAAGCCCCA TGTGTGACAT CACAGGAAAT
8581 ATTGTCGGGG TGCGTTGCTG CCGAGCCTCA GGTACGCTTA CAACAAGCAG TGGCAACACG
8641 CTTACTTGCT ACCTCAAGGT TCGCGCGGCT TGCACGCGGG CCGGCATTAA ACCAATTGGC
8701 TTACTAATTC ATGGAGATGA CACCCTCATT ATCACAGAAC GTTGCGCTCA AGAAACTCTC
8761 GATGAGTTCA GCAGGGCACT TGATGACTAT GGGTTCCCCC ACACCTTCCA GGCGTCTGGG
8821 GACCTCTCGT CTATCGAGTG CTGCAGCGCA CACGTGGACA GTGTTTGCCT CCGGGGAGGT
8881 ATGCGTCGCA TGCTCGTGCC ACAAGCTCGA CGTGCGATTG CACGCGTTCT CGGGGAAAAG
8941 GGCGATCCAC TGGGTGTCAT CAGCAGCTAT ATTGTCATGT ATCCTACTGC GGCCGTGACT
9001 GTCTATGTGC TATTGCCTCT GTTGTGCATG CTCATTCGAA ATGAGCCATC GCAGACGGGG
9061 ACATTTGTGA CGTTGACGGT CCACGGCAAC AGTGTGAGCG TGCCAGTGTG GCTGCTTCCA
9121 ACCATCATTG TAAATTTACA TGGTCGTGAC GCACTACAAG TAGTCCGTCA CACTGCAGCT
9181 TCCATGGCGG AGCTGTCCTC AGCGTTGGCC TTCTTTGGCA TGAGAGGGTT GAACTGCTGG
9241 AGGCGGAGAC GCCGTGCCAT CAGGGCTGAT ATGATCAAGT TGGGCGGGTG GAATGCGAAC
9301 TTCGCGCAGA TGTTACTGTG GTCACCGGAG GTGAGAACAC CACAGCCCGA ACCAAAGGGC
9361 ATGTGTCTCT TACCACCGGA ACTATGGGAG CGTCCGTACG AAAATTTGCA TTTGAGCACG
9421 ATCGACCGCA ATCGTGGTGC TAGTCGCTTA CGGTTTTGGT TGGTTGCTAG TGCTATACTC
9481 GCTCTGCTTT GCTTGTAAAT CCTAAATCAA TGTAGTACCA GGACTACAAG GCAGGAGGTG
9541 AAGTCAGCTG TACCCACGGC TGGCTGAAAC CGGGGCTTGA CGACCCCCCC TATCNNNNNN
9601 NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNCCCCC ATGTCGCGCG TAAGCGCACG
9661 GGCAAGGCAG CTAGGCTGAG AGTCTGGGCA ACTCTCCCGT ACCCCACCCG AGGCTACGCC
9721 TCGTCCTGGC GAGGACCGTA AACATACGTC GTCAGCGTGG TGACCTGACG TATCTTGTTA
9781 ACCACTTAAT GGTCGTAACT CGACCCCCGT GCTGGGGATC TAAGCGCGGC ACCGCGATGA
9841 GAAGGGTCAA NNNNNNNNNN NNNN
```

FIG. 30A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (ABT0030P.US)

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:420)
MGCSTDQTICSPVVGADYNTSSGCRALNGSYHCGGGSCRSPSRVQVARRVLQLSAFLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:419.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos E1: (SEQ ID NO:421)
ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPVCWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEALLRLIGIAG
WLGLLAEALGMSELYAAILCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWILQLPGLLWQMFVSFPILYSTW
ILWLLLSGKTVAVIAILLASPTVMA

Secuencia génica E1: nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:419.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos E2: (SEQ ID NO:422)
YKHQSDSYLKYCTITNASTAMNCDCPFGTFTRNTESRFSIPRFCPVKINSSTFICSWGSWWWFAENITRPYSDVGMPPAPISA
LCYIYSNNDPPPWYHNTTIIPQNCRNSTADPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGSHDRSWDRCGIGYRDG
LIEFVQLGQIRPNISNTTIELLAGASLVIASGLRAGYGCSRAHGVVHCYKCPSYRDLEQFGPGLGKWVPLPGEPVPELCINPQ
WARRGFRVSNNPLHLIQTFVEDIFLAPFCSPTPGRVRVCNNTAFYPTGGGFVQLIGDVQVLTPNTASLHSLLTLISLILLVCV
VSGARFIPLIIIFFWSVRHVYA

Secuencia génica E2: nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:419.

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:423)
SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVAARISSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWAISRTTGLTFDVFSFIQYFPTVPG
NNTDIIYCGEPTFFGDITGIYWPYFLPGLLLLYLTPLLGFRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRATMCVVSAFLIYILS
HPVNAALNRMFLASANLEMILSFDTYHETILYIACLLLYLQVSPRAGLAAMVAIKLSRGLLFAVVLAHGVC

Secuencia génica de la proteína X: nucleótidos 2200-2910 de SEQ ID NO:419.

FIG. 30B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos NS2: (SEQ ID NO:424)
RPGRVFGLEVCADISWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRHYKLQIYRYWAQVYARLILAVGCGPLGREFHFRASV
GVLWCGACMLWPRECSEISLVFILCALTVDTIDTWLVACLSAGPSARTLATLADDMARFGDHRALRAVLRCFGSRGTYIYNHM
GQVSERVAQAVRDFGGCLEPVVLEEPTFTEVVDDTMNLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPEDLPPGFQLS

Secuencia génica NS2: nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:419.

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos NS3: (SEQ ID NO:425)
APVIITKPSIGTWSFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVSGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTALSDDVVA
YSCLPGMSSLEPCRCAPSRVWVMNNNGGLVCGRVENEDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLGGYSTSGICARVR
IVRPWQNAYSSSGGQGGMQAPAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVLIPSVAVVKSMAPYIKETYKIRPEIR
AGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPETNLQGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMYAEKAGVRTVVFATATPAGIQVQP
HPNIDEYLLTNEGDVDFYGAKIKLDNIRTGRHVIFCHSKARCAELTQQLSGLGVHAVSFWRGCDIKTIPASGSIVVVATDALS
TGFTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRRGRTGRGRRGAYYTTTPGAAPCVSVPDANVWQAAESA
MVFYDWNAARIQQCLAAYHDLGCTPRIGCDPHTPVRVMDTLRAYLRRPEVTTAALAGEQWPLLYGVQLCICKETEAHGPDDGI
KWKCLLNNTNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRIAGALSSTVFVEA

Secuencia génica NS3: nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:419.

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos NS4A: (SEQ ID NO:426)
GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVDNGPAGVT

Secuencia génica NS4A: nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:419.

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos NS4B: (SEQ ID NO:427)
RPDATDETAAYAQRLYQACADSGILASLQGTACAALSKLADASRGASQYLAAAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASFGLLCAG
CQAGECFTALAGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGPRGGMVAGLSVLAGCCIGSVTGLDFLFGCLTGWEAVVGAAV
ATQKILSGSADMTTLVDLLPAIFSPGAGIAGVVLVFILSNSSVTTWANRLLSMCAKQTICENYFLTERFGQQLSKLSLWRAVY
HWAQAREGYTQCG

Secuencia génica NS4B: nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:419.

FIG. 30C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos NS5A: (SEQ ID NO:428)

VVGGIWSFALCVLRAVWDWAARHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCGCGERVSLQCLCSTSDPTLSVGRWCRCSWSV
GFPFNPTTTATGTLRPDISDATKLGFRYGVAEIVELEWRDNKWHVCAASCCVDRASVASAVKAPPVTANGIPISTFSPPETYK
LSLCSFDSVCMSNSSNPAKTLSVCSQEAVELLEETVDTAQAVMCKNLEARRRAEYDAWQVRQAVGDEYTRLADEDVDTTASVK
PPVARAAVGSSTLDDVNVLTVLRELGDQCQNAIKFVVQAASRFVPPVPRPRTRVSGVLERVRMCMRTPPIKFEATAVPIHNII
PEECHIVLRCTGCSDQALTVPYGTCTQTLTKHLTNKHSHYIPKQKIEEDTEVTVICAVPTTRASKLITFRAGDRSVSCCHPLQ
TPIRALLLKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica NS5A: nucleótidos 6424-7794 de SEQ ID NO:419.

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos NS5B: (SEQ ID NO:429)

MQSYSWFRPIVAPTTPPLPATRSVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQTSAKVDQCFRDTYNCCLAKAKTFKQSGMS
YEDAVSKMRANTTRDHNHGTTYSDLVSGRAKPVVQKIVNQMRAGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKETRKPPRFIVFPGCAARVAE
KMILGDPGAITKHVLGDAYGFATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAICFDSTITAEDMDREANIVAAAHADPEGVHGLYN
YYKRSPMCDITGNIVGVRCCRASGTLTTSSGNTLTCYLKVRAACTRAGIKPIGLLIHGDDTLIITERCAQETLDEFSRALDDY
GFPHTFQASGDLSSIECCSAHVDSVCLRGGMRRMLVPQARRAIARVLGEKGDPLGVISSYIVMYPTAAVTVYVLLPLLCMLIR
NEPSQTGTFVTLTVHGNSVSVPVWLLPTIIVNLHGRDALQVVRHTAASMAELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRADMIKLGG
WNANFAQMLLWSPEVRTPQPEPKGMCLLPPELWERPYENLHLSTIDRNRGASRLRFWLVASAILALLCL

Secuencia génica NS5B: nucleótidos 7795-9495 de SEQ ID NO:419

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:419

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR: nucleótidos 9496-9864 de SEQ ID NO:419

FIG. 31A

Secuencia de ácido nucleico de Pegivirus 2 humano (ABT00419.US) - SEQ ID NO:430

```
   1 NNNNNNNNNN NNNNNAATGC GCATATTGCT ACTTCGGTAC GCCTAATTGG TAGGCGCCCG
  61 GCCGACCGGC CCCGCAAGGG CCTAGTAGGA CGTGTGACAA TGCCATGAGG GATCATGACA
 121 CTGGGGTGAG CGGAGGCAGC ACCGAAGTCG GGTGAACTCG ACTCCCAGTG CGACCACCTG
 181 GCTTGGTCGT TCATGGAGGG CATGCCCACG GGAACGCTGA TCGTGCAAAG GGATGGGTCC
 241 CTGCACTGGT GCCATGCGCG GCACCACTCC GTACAGCCTG ATAGGGTGGC GGCGGGCCCC
 301 CCCAGTGTGA CGTCCGTGGA GCGCAACATG GGGTGTTCAA CTGATCAAAC CATTTGTTCT
 361 CCAGTCGTGG GGGCCGACTA TAATACCTCC TCGGGCTGCC GGGCCTTAAA TGGGAGCTAC
 421 CACTGCGGTG GTGGCTCTTG CCGGTCACCA AGTCGTGTGC AGGTCGCGGG ACGAGTCTTG
 481 CGGCTGTGCG CATTCCTTGC GTTGATCGGA TCCGGTATGT GTTCGATCCG GTCCAAAACT
 541 GAAGGGCGCA TTGAGTCAGG GCAAATATTG CAGTCTCAGC GCGCATGTTG GACTGGTGAG
 601 GGTTTCGCTT TCTTTTCTAA CTGTTGCAAT CAATCTGATA TTATGTGGTG TTTGCACCGT
 661 TGGTGTGTGA CAAGACCTGG CTGTTTAGTG TGCACGGGCA ATGCCACTCA TCCTATCTGC
 721 TGGGACTATC TTGGGTCCGG TGTAAGTCGG CGGCCTGCAC GTCGAATGGG TGAGGGAGCT
 781 GAAGTGCTTC TTCGCTTGAT CGGCATTGCA GGTTGGCTCG GGCTGTTAGC TGAGACTCTT
 841 GGTATGTCCG AATTCTATGC AGCTATTCTA TGCTTTGGAT TTATTGCTTG GTATGGCTGG
 901 GGTATACCTA AAACATTGGT GTGCACGGTC TGCCCTGCAG TGAACATTTC TCCCTATAGC
 961 TTCTTATCTC CAGATACTAT CGCATTTGGT ACGTGGATAC TACAACTACC TGGTCTTTTG
1021 TGGCAAATGT TTGTCAACTT TCCTATACTT TACAGCACTT GGATTCTTTG GTTGTTGCTC
1081 AGCGGCAAGA CTGTTGCTGT GATAGCAATC CTTTTGGCTA GTCCTACGGT TATGGCATAC
1141 AAGCATCAAT CTGAAAGCTA CCTCAAATAC TGTACCATAA CCAATGCTTC AACTGCTATG
1201 AATTGTGACT GCCCCTTTGG AACCTTTACT CGTAATACTG AGTCTCGTTT CTCTATACCT
1261 AGATTCTGTC CTGTTAAAAT TGACAGCTCT ACATTTATCT GCTCGTGGGG GTCGTGGTGG
1321 TGGTTTGCTG AGAACATCAC GCGTCCATAC TCGGACGTTG GCATGCCGCC AGCACCGATC
1381 TCCGCTTTGT GCTATATCTA TGCAAACAAT GACCCACCTC CTTGGTATCA TAACACAACT
1441 ATCATACCTC AGAACTGTCG CAACTCCTCG GCTGATCCTA CCACTGCTCC ATGCCGTGAC
1501 AAGTGGGGCA ATGCAACTGC TTGTATTCTT GACCGCCGGT CGCGGTTCTG CGGGGACTGC
1561 TATGGCGGTT GTTTCTATAC TAATGGCACT CACGATCGAT CCTGGGATCG ATGCGGGATT
1621 GGTTACCGTG ATGGACTCAT AGAGTTTGTG CAGCTTGGTC AGATTCGACC CAACATCTCG
1681 AATACGACCA TTGAACTCCT CGCTGGCGCC TCGCTTGTGA TCGCATCCGG TCTTCGGCCT
1741 GGCTACGGTT GCAGCCGTGC GCATGGCGTG GTGCACTGCT ATAGGTGTCC TTCATATCGT
1801 GACCTTGAAC AGTTTGGTCC CGGGCTCGGG AAATGGGTGC CACTGCCTGG CGAGCCTGTC
1861 CCGGAGTTGT GTATTAACCC TCAGTGGGCG AGACGCGGCT TCCGGGTATC TAACAACCCT
1921 TTAAGCTTGC TGCAGACCTT CGTTGAGGAC ATTTTCCTAG CACCTTTTTG CAACCCGACG
1981 CCTGGCCGTG TACGTGTGTG TAACAATACT GCTTTCTATC CGAAGGGAGG CGGCTTTGTG
2041 CAGCTCATCG GAGACGTCCA GGTGTTAACC CCTAACACTG CATCTTTACA CTCTCTGCTG
2101 ACTTTAATAT CCCTTATTTT GTTAGTGTGT GTTGTTTCTG GCGCGCGATT CGTCCCATTG
2161 TTTATCATAT TTTTCTGGAG CGTGCGTCAC GTATATGCTT CTTGTTACTT AAGCTGTGAT
2221 TGGGCTGTTT GCAACGATGC GTTCTGTTTC ACATCTGGCA CTTGTGCTAC TTTCAATGAC
2281 GTCTTGTGTC TGCCGGTTGC GACGCGCGTA TCGTCCTGCG GGCATGCTGT ACCACCTCCC
2341 GACCGTGGTT GGGAGGTGCC TGCGGCGATG TCATGGGCGA TCTCACGAAC TACTGGCTTG
2401 ACGTTCGATG TCTTTTCCTT CATCCAGTAC TTTCCTACTG TGCCTGGCAA CAACACTGAT
2461 ATCATTTACT GTGGTGACCC AACTTTCTTC GGGGACATCA CGGGCATCTA TTGGCCTTAC
2521 TTTTTGCCTG GCATGTTGCT CTTGTACTTG ACTCCTTTCC TGGGTTTAAG GTTAATGCTT
2581 GCTGGCTTCA ATATAGATGG CTTGTTTCCC ATACGGCACG CCACGGCTGC ACTGAGGTTC
2641 TCGACTTCGC GTGTGACCTT GAGTGTCGTA CTTGCTTTCT TAATCTATAT ACTATCTCAC
2701 CCTGTTAATG CTGCGCTCAA TAGAATGTTC CTAGCATCTG CAAATTTAGA GATGATCTTA
2761 TCCTTTGACA CCTATCATGA GACTATTCTT TACATTCTTT GCCTGTTGCT CTACCTCCAG
2821 GTGTCGCCCC GCGCTGGGCT GGCCGCTATG GTGGCCGTCA AGCTATCTCG AGGCCTGTTA
2881 TTCGCCGTGG TGTTGGCGCA CGGAGTGTGC CGACCCGGGC GGGTATTTGG TCTTGAGGTC
2941 TGCGCGGACA TCACTTGGTT GGTGGAGTTT ACTGGCAACT GCACTTGGTA CATGTCCTGT
3001 GTTTTCTCAT TTTGGTGCGC AGTGTTCGCC TTCACCAGTC CACTTGGACG ACGGTATAAG
3061 CTTCAGATCT ACCGGTACTG GGCGCAGGTC TATGCCAGAA TCATCCTCGC TGTCGGTTGT
3121 GGTCCTCTCG GACGGGAGTT CCATTTCCGT GCAGGCGTGG GTGCGTTTTG GTGTGGTGCT
3181 TGCATGCTCT GGCCCCGTGA GTGCTCTGAA ATCAGCTTGG TCTTCATTCT GTGTGCTCTG
```

FIG. 31B

3241 ACGATGGACA CCATAGACAN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN
3301 NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN
3361 GTGTTGCGTT GCTTTGGATC ACGTGGCACA TACATATACA ACCACATGGG CCAGGTCTCA
3421 GAACGGGTGG CGCAAGCAGT CAGGGATTTC GGCGGTTGCT TGGAACCAGT CGTGTTGGAG
3481 GAGCCCACCT TTACTGAGGT CGTGGATGAT ACAATGAGTC TAGTGTGTGG ACAATTGCTT
3541 GGAGGTAAAC CTGTGGTGGC CCGCTGCGGC ACGCGTGTCT TGGTGGGACA CCTCAACCCT
3601 GAAGACTTGC CACCTGGTTT CCAGCTGAGT GCTCCGGTGG TTATCACCAA ACCAAGCATT
3661 GGTACGTGGT CCTTCCTTAA GGCGACACTC ACAGGGCGTG CTGAGACACC GGGATCCGGC
3721 CAGATCGTGG TGTTGTCTTC CCTGACAGGT CGGTCAATGG GTACCGCAGT GAATGGCACA
3781 CTGTATGCGA CCGGCCATGG TGCTGGTGCG CGCGGCCTAG CCACGTGCGC TGGCTTGAGG
3841 ACGCCACTTT ACACGGCACT ATCAGATGAT GTCGTGGCCT ACTCTTGCCT TCCGGGCATG
3901 AGTTCCCTGG AGCCCTGCTG CTGTTCGCCG AGCCGGGTTT GGGTGATGAA CAACAATGGA
3961 GGGTTGGTGT GTGGCAGAGT GGAGAAGGAC GACGTCTGTT TGGACTGTCC CACGCACATA
4021 GATCAGCTGC GGGGTGCCTC GGGGTCACCG GTTTTGTGTG ATCACGGTCA CGCATACGCG
4081 TTGATGCTCG GTGGCTACTC TACCAGCGGT ATTTGTGCGC GTGTCCGGAT AGTCCGGCCA
4141 TGGCAGAACG CCTATTCCTC CTCAGGGGGG CAAGGCGGAA TGCAGGCGCC AGCTGTGACA
4201 CCAACATACT CTGAAATCAC CTACTATGCC CCTACTGGTT CTGGTAAGTC AACAAAATAT
4261 CCAGTGGACC TAGTCAAACA GGGACACAAG GTCTTGGTTC TTATACCAAG CGTGGCTGTC
4321 GTCAAAAGCA TGGCCCCTTA CATTAAGGAG ACATATAAGA TTAGACCTGA AATTAGAGCT
4381 GGCACAGGGC CTGACGGTGT GACGGTCATC ACTGGTGAGA ACTTGGCGTA CATGACCTAT
4441 GGCCGTTTCC TCGTGGATCC GGAGACGAAT CTGCGGGGTT ATGCCGTAGT CATTTGCGAC
4501 GAGTGTCACG ATACATCATC CACCACGCTA CTCGGCATTG GCGCAGTGCG CATGTATGCC
4561 GAGCAAGCTG GAGTGAAGAC CGTTGTATTC GCCACAGCCA CTCCTGCTGG TATCCAAGTA
4621 CAGCCACATC CAAACATTGA TGAATATTTA TTGACTGACA CAGGCGACGT GGATTTCTAC
4681 GGCGCCAAAA TCAAATTGGA CAACATTAGA ACTGGTAGAC ATGTTATCTT TTGTCACTCG
4741 AAAGCCAAGT GTGCGGAACT AACGCAGCAG CTCTCCGGCC TTGGTGTTCG TGCAGTGAGT
4801 TTTTGGCGCG GCTGTGACAT CAAAACCATT CCCGCCTCAG ACTCTATTGT TGTGGTGGCA
4861 ACTGATGCAT TGTCCACAGG CTACACAGGA AATTTTGATT CGGTCATTGA CTGCGGGTGT
4921 TGCGTAGAGC AAACTGTGAC AATTGACATG GACCCCACGT TCTCCATCTC GGCCCGAGTA
4981 GTGCCATGCA CTGCTGCATT GCGAATGCAG CGGCGCGGAC GCACCGGTCG TGGCAGAAGG
5041 GGAGCGTACT ACACAACCAC TCCAGGAGCA GCACCCTGCG TCAACGTTCC CGATGCTAAC
5101 GTCTGGCAAG CAGTGGAGTC AGCCATGGTC TTCTATGATT GGAATGCTGC CAGGATACAG
5161 CAGTGTCTGG CGGCATACCA TGATTTAGGG TGTACACCAC GCATCAGTTG TGACCCACAC
5221 ACTCCAGTGC GGGTGATGGA CACACTGAGG GCGTACCTGC GCAGACCTGA GGTGACGACT
5281 GCGGCTCTCG CAGGAGAGCA GTGGCCGCTG CTATACGGTG TGCAGTTGTG CATCTGCAAA
5341 GAGACCGAGG CCCACGGTCC AGATGATGGC ATCAAGTGGA AATGTTTACT CAATAACAAC
5401 AATAAAACAC CCCTGTTGTA TGCCTTAGAC AATCCTACAC TGGAATTCAC TACCCAACAT
5461 GACTTGACTC GCCGTATAGC CGGCGCTCTA TCGAGCACAG TGTTCGTGGA GACAGGCTAT
5521 GGCCCCATCC TCCTCGCTGG CGCCGCTTTG GCTGCCTCCT TCGCCTTTGC GGGCGCCACT
5581 GGAGCTTTAG TGCCGTCGGC CGTTTGGAGT GTTGACAACG GGCCTACTGG CGTGACCCGT
5641 CCCGACGCGA CAGACGAGAC CGTGGCCTAC GCGCAGCGCT TGTACCACGC CTGCGCAGAT
5701 TCAGGAATTC TCGCCAGCTT GCAGGGCACG GCGTGTGCGG CACTGAGTAA ACTGGCCGAT
5761 GCCAGTAGGG GTGCTAGTCA ATATCTGGCA ACCGCGCCTC CTTCGCCCGC CCCCCTGGTA
5821 CAGGTGCTGC AGTTCCTCGA GACCAACTTT AGCTCCATTG CATCTTTCGG TCTGCTCTGT
5881 GCTGGTTGTC AGGCTGGTGA GTGCTTCACT GCGCTTGCCG GGTTGGTGTC CGGTGCTACA
5941 GCTGGCTTGG GAGGTGCCCA TAAGTGGTTG TTAGCTATTG CAGGAACTTG GCTAGTTAGC
6001 CTGCAGACCG GGCCCCGTGG CGGCATGGTT GCGGGTCTCT CGGTTCTAGC GGGCTGTTGC
6061 ATCGGCGGTG TCACCGGGCT TGACTTCCTG TTTGGGTGCC TTACAGGTTG GGAGGCCGTG
6121 GTCGGTGCTG CCGTTGCGAC ACAGAAGATC TTGTCTGGTT CGGCTGATAT GACCACTCTG
6181 GTAGATCTCT TACCTGCTCT CTTTTCCCCT GGTGCTGGCA TAGCTGGCAT CGTGCTTGTC
6241 TTTATTCTAA GCAACACAAG TGTAACCGCA TGGGCCAATC GGCTATTGTC CATGTGTGCA
6301 AAACAAACCA TTTGTGAAAA CTACTTCTTA ACTGAGAAAT TTGGCCAACA ATTAAGCAAA
6361 CTTTCCTTGT GGCGTGCTGT GTACCATTGG GCGCAGGCAC ATGAGGGGTA CACACAGTGC
6421 GGTGTGGTTG GCGGGATCTG GAGCTTTGTC CTGTGCATTC TACGCGCTGC GTGGGATTGG
6481 GCGGCCAAGC ATGTGCCACG GTTCCGTGTG CCTATGATTG GCTGCTCACC TGCGTGGTGC
6541 GGGCGCTGGC TTGGTACTGG CACCTTGTTG ACCACCTGTG GGTGTGGAGA ACGTGTATCC

FIG. 31C

```
6601 CTTCAATGCC TTTGTTCAAC ATCTGACCCA ATACTCAGTG TGGGCCGTTG GTGCCGGTGT
6661 AGTTGGAGTG TTGGGTTTCC ATTCAACCCG ACCACGACAG CCACCGGCAC TTTACGGCCG
6721 GACATCGGCG ACGCCACCAG ATTGGGTTTC CGGTATGGCA TCGCCGAGAT CGTGGAGCTA
6781 GAACGGCGGG GCGACAAATG GCATGTCTGT GCAGCATCTT GTTGCTTGGA CCGAGCTAGC
6841 GTTGCATCCG CTGTGAAGGC CCCTCCGGTC ACGGCTAATG GCATACCTAT CAGTCCTTTC
6901 TCTCCACCAC AAACTTACAA ACTCTCTCTC TGCTCTTTTG ATTCAGTTTG CATGTCTATC
6961 AACTCATGTA ATCCATCTAA GATCCTGAGT GTGTGCTCAC AGGAAGCCGT TGAGCTGCTG
7021 GAAGAAACAG TCGACACGGC ACAAACAATG ATGTGTAAAA ATCTGGAGGC GCGAAGACGC
7081 GCCGAATTTG ACGCATGGCA AGTCCGCCAA GCAGTTGGCG ACGAGTACAC ACGCTTGGCA
7141 GATGAGGATG TCGACACGAT AACGTCGGTG AAACCCCCGG TGGCCAGGGC TGCTGTGGGT
7201 AGCTCAACGT TGGATGATGT TGGCGTGCTG ACTGTCTTGC GCGAGCTCGG CGACCAATGC
7261 CAAAATGCTA TCAAATTTGT AGTTGAAGCG GCCTCACGGT TTGTTCCACC AGTGCCCAAG
7321 CCGCGCACGC GTGTCTCGGG TGTGCTGGAG CGTGTGCGCA TGTGCATGCG CACGCCACCA
7381 ATGAAGTTTG AGGCCGCCGC AGTACCAATC CACAACATAA TCCCAGAAAA ATGTCACATT
7441 GTGCTACGCT GTACCGGCTG TAGTGACCAG GCCTTGACTG TTCCGTACGG CACTTGCACT
7501 CAGACTTTAA GCAGCCATTT GACTAACAAA CACAGTCACT ACATTCCAAA ACAGAAGATA
7561 GAAGAAGACA CAGAAGTAAC TGTCATTTGC GCCGTACCAA CAAAGCGCGC AAGCAAACTC
7621 ATTACTTTCA GAGTAGGTGA TCGATCAGTC TCATGTTGTC ACCCCTTGCA AACTCCTGTT
7681 AGGGCCCTGC TTCTAAAGTA CGGGTTGCCT ATCGGGAAGT GGTCCGACTG CAACGGCCCA
7741 CTTGGTGACG ACGCTCGAGT CTGTGACGTC AATGGAGTGA CAACTTATGA ACCATGCATG
7801 CAATCCTACA GTTGGTTTCG ACCGATTGTG GCACCAACAA CCCCACCTTT GCCTGTAACC
7861 CGGAGCGTGG CTGGCATTTT ACGCGCAGAC ACATCGCGCG TTTACACCAC AACAGCGGTT
7921 GATGTCTCCG AGCGGCAGGC TAAGGTCACA ATTGATCAAA AGTCAGCCAA GGTGGATCAG
7981 TGTTTCCGAG ACACATACAA CTGTTGCCTT GCTAAGGCAA AGACCTTCAG ACAATCTGGC
8041 ATGTCATATG AGGATGCTGT GTCAAAGATG CGCGCAAACA CCACGCGTGA TCATAACACT
8101 GGCATCACTT ATACAGATTT GGTCTCTGGA CGCGCAAAAC CTGCTGTTCA GAAAATTGTA
8161 GATCAAATGC GCTCTGGAGT GTACGACGCT CCAATGCGCA TTATCCCAAA GCCTGAAGTG
8221 TTTCCTCGAG ACAAGTCAAC ACGGAAGCCA CCACGGTTCA TCGTTTTCCC TGGGTGCGCC
8281 GCACGAGTCG CGGAGAAAAT GATCCTGGGC GATCCTGGTG CGATAACCAA GCACGTGCTG
8341 GGTGATGCCT ACGGGTTTGC CACTCCGCCG CATGAGCGTG CGCGCCTATT GGAACAATGG
8401 TGGAACCGCG CGACGGAGCC ACAGGCTATC GCGGTTGATG CGATCTGCTT TGATAGCACC
8461 ATCACGGCGG AGGACATGGA TCGCGAGGCC CACATCGTGG CTGCAGCGCA CGCGGACCCA
8521 GAAGGTGTTC ATGGCCTATA CAATTATTAC AAAAGAAGCC CCATGTGTGA CATCACAGGA
8581 AAAGTTGTCG GGGTGCGTTG CTGTCGAGCC TCAGGTACGC TTACAACAAG CAGTGGCAAC
8641 ACGCTTACTT GCTACCTCAA GGTTCGCGCG GCTTGCACGC GCGCCGGCAT TAAACCAATT
8701 GGCTTACTAA TTCATGGAGA TGACACCCTC ATTATCACGG AACGTTGCAC TCAAGAAACT
8761 CTCGATGAGT TCAGCAACGC ACTTGATGAC TACGGGTTTC CTCACACCTT CCAGGTGTCT
8821 GGGGACCTCT CGTCTATCGA GTGCTGTAGT GCACGTGTGG ACAGCGTTTG CCTCCGAGGA
8881 GGTATGCGTC GCATGCTTGT GCCACAAGCT CGACGTGCGA TCGCACGCGT TCTCGGAGAA
8941 AAGGGTGATC CACTGGGTGT TATCAGCAGC TATATTGTCA TGTACCCTAC TGCAGCCGTG
9001 ACTGTCTACG TACTACTGCC CCTGTTGTGC ATGCTCATTC GGAATGAGCC ATCGCAGACG
9061 GGGACATTGG TGACGCTGAC GGTCCACGGT AACAGTGTGA GCGTGCCAGT GTGGCTGCTT
9121 CCAACCATCA TTGCAAATTT ACATGGCCGT GACGCACTAC AGGTGGTCCG CCACAGTGCA
9181 GCTTCCATGG CGGAACTGTC GTCAGCGTTG GCCTTCTTTG GCATGAGAGG GTTGAACTGC
9241 TGGCGGCGGA GACGCCGTGC CATCAGGACT GACATGATCA AATTGGGCGG GTGGAATGCG
9301 AATTTCGCGC AGATGTTACT GTGGTCACCG GAGGTAAGAA CACCACAGCC CGAACCAAAG
9361 GGCATGTGTC TTTTGCCACC GGAACTATGG GAGCGTCCGT ACGAAAATTT GCACTTGAGC
9421 ACGATCGACC GCGACCGTGG TGCTAGTCGC TTACGGTTTT GGTTGGTTGC TAGTGCTGTA
9481 CTCGCTCTGC TTTGCTTGTA AATCCTAAAT CAATGTAGTA CCAGGACTAC AAGGCAGGAG
9541 GNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN
9601 NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNNNNN NNNNNNCCCC CCCATGTCGC GCGTAAGCGC
9661 ACGGGCAAGG CAGCTAGGCT GAGAGTCTGG GCAACTCTCC CGTACCCCAC CCGAGGCTAC
9721 GCCTCGTCCT GGCGAGGACC GTAAACATAC GTCGTCAGCG TGGTGACCTG ACGTATCTTG
9781 TTAACCACTT AATGGTCGTA ACTCGACCCC CGTGCCGGGG ATCTAAGCGC GGCACCGCGA
9841 TGAGGGGGGT CAACGGNNNN NNNNNNN
```

FIG. 32A

Genes y regiones sin traducir Pegivirus 2 humano (ABT0041P.US)

Secuencia de proteína y gen S

Secuencia de aminoácidos de proteína S: (SEQ ID NO:431)
MGCSTDQTICSPVVGADYNTSSGCRALNGSYHCGGGSCRSPSRVQVAGRVLRLCAFLALIGSGMCSIRSKTEGRIESGQ

Secuencia génica de proteína S: nucleótidos 328-564 de SEQ ID NO:430.

Secuencia de proteína y gen E1

Secuencia de aminoácidos E1: (SEQ ID NO:432)
ILQSQRACWTGEGFAFFSNCCNQSDIMWCLHRWCVTRPGCLVCTGNATHPICWDYLGSGVSRRPARRMGEGAEVLLRLIGIAG
WLGLLAETLGMSEFYAAILCFGFIAWYGWGIPKTLVCTVCPAVNISPYSFLSPDTIAFGTWILQLPGLLWQMFVNFPILYSTW
ILWLLLSGKTVAVIAILLASPTVMA

Secuencia génica E1: nucleótidos 565-1137 de SEQ ID NO:430.

Secuencia de proteína y gen E2

Secuencia de aminoácidos E2: (SEQ ID NO:433)
YKHQSESYLKYCTITNASTAMNCDCPFGTFTRNTESRFSIPRFCPVKIDSSTFICSWGSWWWFAENITRPYSDVGMPPAPISA
LCYIYANNDPPPWYHNTTIIPQNCRNSSADPTTAPCRDKWGNATACILDRRSRFCGDCYGGCFYTNGTHDRSWDRCGIGYRDG
LIEFVQLGQIRPNISNTTIELLAGASLVIASGLRPGYGCSRAHGVVHCYRCPSYRDLEQFGPGLGKWVPLPGEPVPELCINPQ
WARRGFRVSNNPLSLLQTFVEDIFLAPFCNPTPGRVRVCNNTAFYPKGGGFVQLIGDVQVLTPNTASLHSLLTLISLILLVCV
VSGARFVPLFIIFFWSVRHVYA

Secuencia génica de proteína E2: nucleótidos 1138-2199 de SEQ ID NO:430

Secuencia de proteína y gen X

Secuencia de aminoácidos de la proteína X: (SEQ ID NO:434)
SCYLSCDWAVCNDAFCFTSGTCATFNDVLCLPVATRVSSCGHAVPPPDRGWEVPAAMSWAISRTTGLTFDVFSFIQYFPTVPG
NNTDIIYCGDPTFFGDITGIYWPYFLPGMLLLYLTPFLGLRLMLAGFNIDGLFPIRHATAALRFSTSRVTLSVVLAFLIYILS
HPVNAALNRMFLASANLEMILSFDTYHETILYILCLLLYLQVSPRAGLAAMVAVKLSRGLLFAVVLAHGVC

FIG. 32B

Secuencia de proteína y gen NS2

Secuencia de aminoácidos NS2: (SEQ ID NO:435)
RPGRVFGLEVCADITWLVEFTGNCTWYMSCVFSFWCAVFAFTSPLGRRYKLQIYRYWAQVYARIILAVGCGPLGREFHFRAGV
GAFWCGACMLWPRECSEISLVFILCALTMDTIDXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXVLRCFGSRGTYIYNHM
GQVSERVAQAVRDFGGCLEPVVLEEPTFTEVVDDTMSLVCGQLLGGKPVVARCGTRVLVGHLNPEDLPPGFQLS

Secuencia génica NS2: nucleótidos 2911-3630 de SEQ ID NO:430

Secuencia de proteína y gen NS3

Secuencia de aminoácidos NS3: (SEQ ID NO:436)
APVVITKPSIGTWSFLKATLTGRAETPGSGQIVVLSSLTGRSMGTAVNGTLYATGHGAGARGLATCAGLRTPLYTALSDDVVA
YSCLPGMSSLEPCCCSPSRVWVMNNNGGLVCGRVEKDDVCLDCPTHIDQLRGASGSPVLCDHGHAYALMLGGYSTSGICARVR
IVRPWQNAYSSSGGQGGMQAPAVTPTYSEITYYAPTGSGKSTKYPVDLVKQGHKVLVLIPSVAVVKSMAPYIKETYKIRPEIR
AGTGPDGVTVITGENLAYMTYGRFLVDPETNLRGYAVVICDECHDTSSTTLLGIGAVRMYAEQAGVKTVVFATATPAGIQVQP
HPNIDEYLLTDTGDVDFYGAKIKLDNIRTGRHVIFCHSKAKCAELTQQLSGLGVRAVSFWRGCDIKTIPASDSIVVVATDALS
TGYTGNFDSVIDCGCCVEQTVTIDMDPTFSISARVVPCTAALRMQRRGRTGRGRRGAYYTTTPGAAPCVNVPDANVWQAVESA
MVFYDWNAARIQQCLAAYHDLGCTPRISCDPHTPVRVMDTLRAYLRRPEVTTAALAGEQWPLLYGVQLCICKETEAHGPDDGI
KWKCLLNNNNKTPLLYALDNPTLEFTTQHDLTRRIAGALSSTVFVET

Secuencia génica NS3: nucleótidos 3631-5514 de SEQ ID NO:430

Secuencia de proteína y gen NS4A

Secuencia de aminoácidos NS4A: (SEQ ID NO:437)
GYGPILLAGAALAASFAFAGATGALVPSAVWSVDNGPTGVT

Secuencia génica NS4A: nucleótidos 5515-5637 de SEQ ID NO:430

Secuencia de proteína y gen NS4B

Secuencia de aminoácidos NS4B: (SEQ ID NO:438)
RPDATDETVAYAQRLYHACADSGILASLQGTACAALSKLADASRGASQYLATAPPSPAPLVQVLQFLETNFSSIASFGLLCAG
CQAGECFTALAGLVSGATAGLGGAHKWLLAIAGTWLVSLQTGPRGGMVAGLSVLAGCCIGGVTGLDFLFGCLTGWEAVVGAAV
ATQKILSGSADMTTLVDLLPALFSPGAGIAGIVLVFILSNTSVTAWANRLLSMCAKQTICENYFLTEKFGQQLSKLSLWRAVY
HWAQAHEGYTQCG

Secuencia génica NS4B: nucleótidos 5638-6423 de SEQ ID NO:430

FIG. 32C

Secuencia de proteína y gen NS5A

Secuencia de aminoácidos NS5A: (SEQ ID NO:439)
VVGGIWSFVLCILRAAWDWAAKHVPRFRVPMIGCSPAWCGRWLGTGTLLTTCGCGERVSLQCLCSTSDPILSVGRWCRCSWSV
GFPFNPTTTATGTLRPDIGDATRLGFRYGIAEIVELERRGDKWHVCAASCCLDRASVASAVKAPPVTANGIPISPFSPPQTYK
LSLCSFDSVCMSINSCNPSKILSVCSQEAVELLEETVDTAQTMMCKNLEARRRAEFDAWQVRQAVGDEYTRLADEDVDTITSV
KPPVARAAVGSSTLDDVGVLTVLRELGDQCQNAIKFVVEAASRFVPPVPKPRTRVSGVLERVRMCMRTPPMKFEAAAVPIHNI
IPEKCHIVLRCTGCSDQALTVPYGTCTQTLSSHLTNKHSHYIPKQKIEEDTEVTVICAVPTKRASKLITFRVGDRSVSCCHPL
QTPVRALLLKYGLPIGKWSDCNGPLGDDARVCDVNGVTTYEPC

Secuencia génica NS5A: nucleótidos 6424-7797 de SEQ ID NO:430

Secuencia de proteína y gen NS5B

Secuencia de aminoácidos NS5B: (SEQ ID NO:440)
MQSYSWFRPIVAPTTPPLPVTRSVAGILRADTSRVYTTTAVDVSERQAKVTIDQKSAKVDQCFRDTYNCCLAKAKTFRQSGMS
YEDAVSKMRANTTRDHNTGITYTDLVSGRAKPAVQKIVDQMRSGVYDAPMRIIPKPEVFPRDKSTRKPPRFIVFPGCAARVAE
KMILGDPGAITKHVLGDAYGFATPPHERARLLEQWWNRATEPQAIAVDAICFDSTITAEDMDREAHIVAAAHADPEGVHGLYN
YYKRSPMCDITGKVVGVRCCRASGTLTTSSGNTLTCYLKVRAACTRAGIKPIGLLIHGDDTLIITERCTQETLDEFSNALDDY
GFPHTFQVSGDLSSIECCSARVDSVCLRGGMRRMLVPQARRAIARVLGEKGDPLGVISSYIVMYPTAAVTVYVLLPLLCMLIR
NEPSQTGTLVTLTVHGNSVSVPVWLLPTIIANLHGRDALQVVRHSAASMAELSSALAFFGMRGLNCWRRRRRAIRTDMIKLGG
WNANFAQMLLWSPEVRTPQPEPKGMCLLPPELWERPYENLHLSTIDRDRGASRLRFWLVASAVLALLCL

Secuencia génica NS5B: nucleótidos 7798-9498 de SEQ ID NO:430

Secuencia 5’ UTR

Secuencia 5’ UTR: nucleótidos 1-327 de SEQ ID NO:430

Secuencia 3’ UTR

Secuencia 3’ UTR: nucleótidos 9499-9867 de SEQ ID NO:430