



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년04월28일

(11) 등록번호 10-2800830

(24) 등록일자 2025년04월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C12N 15/09* (2006.01) *C12N 15/10* (2017.01)  
*C12N 15/113* (2010.01) *C12N 7/00* (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
*C12N 15/09* (2013.01)  
*C12N 15/10* (2022.05)  
(21) 출원번호 10-2021-7038537(분할)  
(22) 출원일자(국제) 2010년11월02일  
심사청구일자 2021년12월24일  
(85) 번역문제출일자 2021년11월25일  
(65) 공개번호 10-2021-0149203  
(43) 공개일자 2021년12월08일  
(62) 원출원 특허 10-2020-7021373  
원출원일자(국제) 2010년11월02일  
심사청구일자 2020년08월19일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2010/055187  
(87) 국제공개번호 WO 2011/054011  
국제공개일자 2011년05월05일  
(30) 우선권주장  
61/257,450 2009년11월02일 미국(US)  
61/257,461 2009년11월02일 미국(US)  
(56) 선행기술조사문헌  
VACCINE. 2002, vol. 20, no. 19-20, pages  
2603- 2610.\*  
KR1020010053042 A  
W01999066954 A1  
US20050287672 A1  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
더 트러스티스 오브 더 유니버시티 오브 펜실바니아  
미국, 19104 펜실바니아주, 필라델피아, 9층, 씨  
빅 센터 불러바드 3600  
이노비오 파마수티컬즈, 인크.  
미국 19462 펜실베니아주 폴리머스 미팅 스위트  
110 저먼타운 파이크 660  
(72) 발명자  
웨이너, 데이비드, 비.  
미국 19066 펜실베니아주 메리온 비컴 레인 717  
페라로, 버나데트  
미국 19123 펜실베니아주 필라델피아 #409 엔. 헨  
콕 스트리트 1010  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
특허법인엠에이피에스

전체 청구항 수 : 총 18 항

심사관 : 김정희

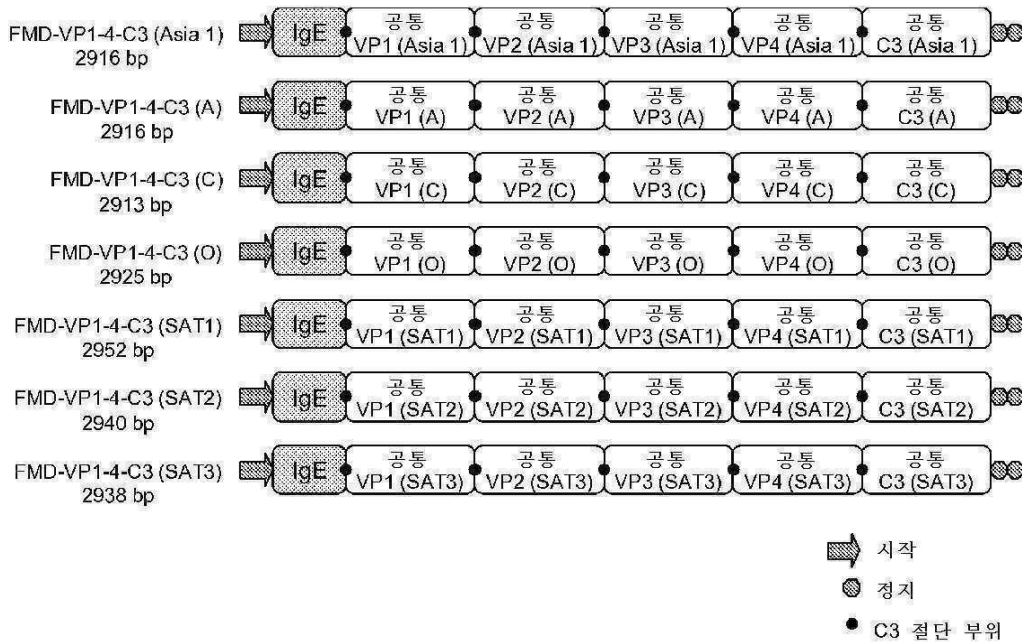
(54) 발명의 명칭 구제역 바이러스(FMD V) 공통 단백질, 이를 위한 코딩 서열 및 이로부터 만들어진 백신

### (57) 요약

본 명세서에서 제공되는 것은 하기 서열들을 발현하는 플라스미드 및 백신뿐만 아니라 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 및 SAT3의 구제역 FMDV VP1-4 외피 단백질의 공통 아미노산 서열을 포함하는 핵산이다. 또한 본 명세서에서 제공되는 것은 상기 백신으로 예방접종된 포유동물과 FMDV에 감염된 포유동물 간의 관독법뿐만 아니

(뒷면에 계속)

라 상기에서 기술된 바와 같이 백신을 사용하여 하나 이상의 FMDV 아형에 대하여 면역반응을 일으키는 방법이다.



(52) CPC특허분류

*C12N 15/113* (2013.01)

*C12N 15/1131* (2013.01)

*C12N 7/00* (2013.01)

(72) 발명자

옌, 지안

미국 19083 펜실베이니아주 하버타운 클래머 애비뉴 213

브라운, 패트리시아, 에이.

미국 77354 텍사스주 매그놀리아 캐틀 드라이브 1826

보울링, 로드니, 에이.

미국 78748 텍사스주 오스틴 타비스톡 드라이브 3305

킨, 더글러스, 알.

미국 77381 텍사스주 더 우드랜즈 어텀 크레센트 64

라마나탄, 마투라 피.

미국 19003 펜실베이니아주 아드모어 채텀 로드 47

사르테사이, 니란잔 와이.

미국 19422 펜실베이니아주 블루 벨 맬러드 서클 480

무투마니, 카루피아

미국 08002 뉴저지주 체리 힐 아이비 레인 52

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

리더 서열(leader sequence)이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 및 30으로 이루어진 군으로부터 선택되는 두개 이상의 서열을 포함하는 FMDV 단백질로서 FMDV 바이러스 단백질에 대하여 면역 반응을 일으키는 상기 FMDV 단백질을 인코딩하는 서열을 포함하는, 분리된 핵산.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 서열은, 리더 서열을 위한 코딩 서열이 있거나 없는 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 및 29로 이루어진 군으로부터 선택되는 두개 이상의 서열을 포함하는 것인, 분리된 핵산.

#### 청구항 3

삭제

#### 청구항 4

삭제

#### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 리더 서열은 IgE 리더 서열인 것인, 분리된 핵산.

#### 청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 핵산은 플라스미드인, 분리된 핵산.

#### 청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 핵산은 발현 벡터인 플라스미드인, 분리된 핵산.

#### 청구항 8

제 1 항의 핵산, 및/또는 리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 및 30으로 이루어진 군으로부터 선택되는 서열을 포함하는 하나 이상의 FMDV 단백질로서 FMDV 바이러스 단백질에 대하여 면역 반응을 일으키는 상기 FMDV 단백질을

을 포함하는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 9

제 8 항에 있어서,  
애주번트(adjuvant)를 추가로 포함하는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 10

제 8 항에 있어서,  
IL-12 및 IL-15로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상인 애주번트, 또는 IL-12를 인코딩하는 핵산 서열 및 IL-15를 인코딩하는 핵산 서열로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상인 애주번트를 추가로 포함하는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 11

리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 및 30으로 이루어진 군으로부터 선택되는 서열을 포함하는 두개 이상의 FMDV 단백질로서 FMDV 바이러스 단백질에 대하여 면역 반응을 일으키는 상기 FMDV 단백질을 포함하는, 조성물.

#### 청구항 12

제 8 항에 있어서,  
포유동물에서 하나 이상의 FMDV 바이러스 아형(subtype)에 대하여 면역 반응을 일으키기 위한, 면역원성 조성물.

#### 청구항 13

제 12 항에 있어서,  
상기 면역원성 조성물은 핵산 분자를 포함하고,  
a) 포유동물의 조직에 상기 핵산 분자를 투여하는 단계; 및  
b) 상기 조직의 세포들 내로 상기 핵산 분자가 들어가는 것을 허용하기에 효과적인 정전류에서 에너지 펄스를 이용하여 상기 조직의 세포들을 전기천공하는 단계  
에 의해 투여되는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 14

제 13 항에 있어서,  
상기 단계 a)는 피내, 피하, 또는 근육 조직으로의 상기 핵산 분자의 주입을 포함하는 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 15

제 13 항에 있어서,  
상기 정전류는 상기 조직으로 전달하기 위하여 미리 설정되어 있고, 상기 에너지 펄스는 상기 미리 설정된 전류

와 동일한 정전류인 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 16

제 13 항에 있어서,

상기 전기천공하는 단계는,

a) 상기 전기천공된 세포에서 임피던스를 측정하는 단계; 및

b) 상기 측정된 임피던스에 비례하여 상기 에너지 펄스의 에너지 레벨을 조정하여 상기 전기천공된 세포에서 정전류를 유지하는 단계

를 추가로 포함하는 것이고;

상기 측정 및 조정 단계들은 상기 에너지 펄스의 지속기간(lifetime) 내에서 일어나는 것인,

면역원성 조성물.

#### 청구항 17

제 13 항에 있어서,

상기 전기천공하는 단계는 분산된 패턴으로 상기 에너지 펄스를 전달하는 펄스 시퀀스 패턴에 따라서 다수의 전극들에 상기 에너지 펄스를 전달하는 것을 포함하는 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 18

제 12 항에 있어서,

상기 포유동물은 FMDV에 감염되지 않았고, 상기 면역 반응은 예방적 면역 반응인 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 19

제 12 항에 있어서,

상기 포유동물은 FMDV에 감염되었고, 상기 면역 반응은 치료 면역 반응인 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 20

제 8 항의 면역원성 조성물로 예방접종된, FMDV에 감염된 비인간(non-human) 포유동물의 진단 방법으로서,

상기 방법은,

a) 상기 포유동물로부터 유체 샘플을 분리하는 단계, 및

b) 상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질 및/또는 상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재를 검출하는 단계

를 포함하며,

상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질 및/또는 상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재는 상기 포유동물이 FMDV에 감염되었다는 것을 나타내는 것인,

방법.

#### 발명의 설명

## 기술 분야

- [0001] 본 발명은 합성의 공통 구제역 바이러스(foot-and-mouth disease virus: FMDV) 면역원성 단백질 및 그와 같은 단백질을 인코딩하는 핵산 분자, FMDV에 대한 백신, FMDV에 대한 면역반응을 유도하는 방법, FMDV에 대하여 예방접종된 개체들 대 FMDV에 감염된 개체들 간의 구별방법, 및 FMDV에 대하여 개체들을 예방적으로 및/또는 치료적으로 면역력을 갖게 하는 방법에 관한 것이다.

## 배경 기술

- [0002] 구제역은 숙주에서 급속히 자기복제하고 접촉에 민감한 동물들에게 급속히 퍼지는, 소, 돼지, 염소 및 사슴을 포함하는 가축 및 야생의 발굽이 갈라진 동물들의 고감염성 질병이다. 이 질병은 높은 이환율을 야기하는 고열, 파행, 및 혀, 발, 코, 젖꼭지의 소포 병변으로 특징지어지지만, 성체 동물에서는 낮은 폐사율로 특징지어진다. 병인은 피코르나바이러스과 아프타바이러스속의 종의 종류인 구제역 바이러스(FMDV)이다. FMDV는 4개의 구조 단백질 VP1-4 각각의 60개의 사본을 가진 정20면체 캡시드에 의해 둘러싸인 약 8500개 염기로 된 단일 가닥의, 양성-센스 RNA 게놈이고, A, Asia 1, O, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는 여러 아형을 가진 항원과 관련하여 높은 가변성이 있다. 1997년에 타이완, 2001년에 영국과 네덜란드를 포함한 많은 이전 질병 청정 국가들에서의 최근 구제역의 발발 및 여러 남미 국가들에서의 출현은 경제적으로 파괴적인 바이러스에 대한 의식을 상승시켰다. 더욱이, 가능한 테러리스트의 공격이 FMDV를 이용함으로써 \$1000억/년 가축산업의 미국과 같은 국가들을 표적으로 할 수 있다는 전세계적인 우려가 있다.
- [0003] FMDV를 통제하기 위한 예전의 조치들은 감염되거나 접촉한 동물들의 살처분과 오염제거(소독)를 포함한다. FMDV 발생으로 그 가축들을 살처분한 국가들은 질병의 마지막 발생 이후 3개월 동안 FMDV 청정 상태를 유지해야만 가축 활동을 재개할 수 있다. 국가들은 최후의 수단으로서 FMDV 발생을 처리하기 위하여 보통 동물들의 예방접종을 사용하는데, 이는 동물들을 예방접종하고 살처분하지 아니한 국가들은 FMD 청정국 지위를 회복하기 위하여 1년을 기다려야만 하기 때문이다. 그러나 국가들은 어떠한 FMDV 발생 전에 그들의 동물들을 예방접종하는 방법을 고려하고 있으며 그들의 FMD 청정국 지위를 유지할 수 있을 것이다.
- [0004] 과거에는, FMDV 백신은 애쥬번트와 함께 화학적으로 불활성화된 전체 바이러스 항원을 포함했다; 그러나, 그 백신을 생산하기 위해서 고가의 고밀폐 제조 설비들이 필요하기 때문에 여기에는 단점이 있었다. 과거 25-30년 이상 연구자들은 단 한 번의 접종 이후에 보호를 제공하는 백신을 개발하기 위해 노력해오고 있다. 이러한 노력은 바이러스 입자로부터 정제된 VP1, 생물공학으로 제조된 VP1, VP1 펩타이드, 화학적으로 합성된 VP1 펩타이드, VP1 에피토프를 발현하는 생백터(live vector)의 사용, VP1 에피토프를 인코딩하는 DNA 접종의 사용 및 FMDV 감염된 배양액에서 제조된 완전한 캡시드 단백질 VP1-4 또는 복제 결함 인간 아데노바이러스 5형(Ad5) 백터를 통한 VP1-4 캡시드의 전달을 사용하는 것을 포함한다. 이와 같은 모든 접근법은 접종된 동물에게 FMDV 바이러스의 모든 아형들에 걸쳐 제한된 수의 에피토프만을 제공한다.
- [0005] 따라서, 다양한 FMDV 아형에 걸쳐 다수의 FMDV 에피토프에 대한 보호를 제공하기에 적합한 백신 및 FMDV 감염 포유동물을 진단하는 방법에 대하여 종래기술에서의 요구가 있다.

## 발명의 내용

- [0006] 본 명세서에서 제공되는 것은 구제역 바이러스 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, SAT4 또는 그의 보체(complement)의 VP 1-4의 공통 아미노산 서열을 인코딩하는 서열을 포함하는 분리된 핵산이다. 이 핵산은 (a) 서열번호 17-23; (b) 24-30의 아미노산 서열을 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열; (c) (a)의 80% 변이체; 및 (a) 또는 (b)의 보체로 이루어진 군에서 선택되는 서열을 포함할 수 있다. 또한 제공되는 것은 비상동 서열을 포함하는 백터로서 이 비상동 서열은 상기에서 기술된 서열로 이루어진다.
- [0007] 또 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 구제역 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 이 백신은 하나 이상의 FMDV 아형 유래의 캡시드 단백질 VP1-4를 포함하는 공통 FMDV 항원을 인코딩하는 코딩 서열에 작동가능하게 연결된 프로모터를 포함하는 DNA 플라스미드 및 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 포함하며, 이때 상기 DNA 플라스미드는 포유동물에서 면역반응을 일으키기에 유효량으로 포유동물의 세포에서 공통 FMDV 항원을 발현할 수 있다. 이 백신은 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합에 대하여 면역반응을 일으킬 수 있다. 이 백신의 플라스미드의 코딩 서열은 서열번호 1-7 또는 그 조합으로 이루어진 군에서 선택된 FMDV 항원의 것일 수 있다. 이 백신의 플라스미드의 코딩 서열은 N 말단 리더 서열(leader sequence)을 더 포함할 수 있으며, 여기서 이 리더 서열은 IgG 또는 IgE이다. 이 백신의 플라스미

드는 코딩 서열의 3' 말단 이후에 폴리아데닐레이션 서열을 더 포함할 수 있다. 이 백신의 플라스미드는 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3 유래의 공통 FMDV 3C 프로테아제를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 더 포함할 수 있다. FMDV 3C 프로테아제의 뉴클레오타이드 서열은 서열번호 15일 수 있고, 서열번호 16에서 명시된 아미노산 서열에 의해 인코딩될 수 있다. 이 백신의 플라스미드는 코돈 최적화되어 있을 수 있다. FMDV 항원의 코딩 서열은 또한 VP1-4 및 서열번호 7-14를 포함하는 3C 프로테아제를 포함할 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 애쥬번트일 수 있고, 이 애쥬번트는 IL-2 또는 IL-15일 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 형질도입 촉진제일 수 있다. 형질도입촉진제는 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 6 mg/ml 이하 농도의 폴리-L-글루타메이트와 같은 지질일 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성 또는 세포성 또는 체액성 및 세포성 반응 모두를 일으킬 수 있다.

[0008] 또한 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 구체적 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 상기 백신은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 FMDV 아형 유래의 캡시드 단백질 VP1-4를 포함하는 공통 FMDV 항원을 인코딩하는 코딩 서열에 작동가능하게 연결된 프로모터를 포함하는 1종 이상의 DNA 플라스미드 및 그 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함하며, 이때 상기 DNA 플라스미드는 포유동물에서 면역반응을 일으키기에 유효량에서 포유동물의 세포에서 공통 FMDV 항원을 발현할 수 있다. FMDV 항원의 코딩 서열은 서열번호 1-7 또는 그 조합으로 이루어진 군에서 선택될 수 있다. 이 백신의 플라스미드는 또한 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3에 대한 FMDV의 공통 3C 프로테아제를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 더 포함할 수 있고, 서열번호 15에서 명시된 뉴클레오타이드 서열을 포함할 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류와 같은 포유동물에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성, 세포성, 또는 체액성 및 세포성 반응모두와 같은 면역반응을 포유동물에서 일으킬 수 있다.

[0009] 또 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 FMDV 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 상기 백신은 구체적바이러스(FMDV) 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3의 캡시드 단백질 VP1-4를 인코딩하는 하나 이상의 공통 아미노산 서열을 포함하는 항원 및 그 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함한다. 이 FMDV 항원의 코딩 아미노산 서열은 서열번호 24 내지 30일 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 IL-2 및 IL-15로 이루어진 군에서 선택된 애쥬번트일 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 형질도입 촉진제일 수 있다. 이 형질도입 촉진제는 6mg/ml 이하의 농도의 폴리-L-글루타메이트와 같은 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질일 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류와 같은 포유동물에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성, 세포성, 또는 체액성 및 세포성 반응 모두와 같은 면역반응을 포유동물에서 일으킬 수 있다.

[0010] 또 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 FMDV 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 상기 백신은 구체적바이러스(FMDV) 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3의 캡시드 단백질 VP1-4를 인코딩하는 하나 이상의 공통 아미노산 서열을 포함하는 항원 및 그 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함한다. 이 FMDV 항원의 코딩 아미노산 서열은 서열번호 24 내지 30일 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 IL-2 및 IL-15로 이루어진 군에서 선택된 애쥬번트일 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 형질도입 촉진제일 수 있다. 이 형질도입 촉진제는 6mg/ml 이하의 농도의 폴리-L-글루타메이트와 같은 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질일 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류와 같은 포유동물에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성, 세포성, 또는 체액성 및 세포성 반응 모두와 같은 면역반응을 포유동물에서 일으킬 수 있다.

[0011] 또한 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에게서 다수의 FMDV 바이러스 아형에 대하여 면역반응을 일으키는 방법으로, 청구항 1 또는 21의 DNA 플라스미드 백신을 포유동물의 조직으로 전달하는 것 및 세포로 DNA 플라스미드가 들어가는 것을 허용하기에 효과적인 정전류에서의 에너지 펄스로 조직의 세포를 전기천공하는 것을 포함한다. 이 방법에서 청구항 1의 DNA 플라스미드의 전달은 DNA 플라스미드 백신을 피내, 피하 또는 근육 조직으로 주입하는 것을 포함할 수 있다. 이 방법의 DNA 플라스미드는 전류를 미리 정함으로써 전달될 수 있고, 에너지 펄스는 상기 미리 정해진 전류와 동일한 정전류에 있다. 이 방법의 전기천공 단계는 전기천공된 세포에서 임피던스를 측정하는 단계, 상기 전기천공되는 세포에서 정전류를 유지하기 위하여 상기 측정된 임피던스에 비례하여 상기 에너지 펄스의 에너지 레벨을 조정하는 단계를 더 포함할 수 있으며, 이때, 상기 측정 및 조정 단계는 에너지 펄스의 지속시간 내에서 일어난다. 상기 전기천공 단계는 분산 패턴에서 에너지 펄스를 전달하는 펄스 시퀀스 패턴에 따라 다수의 전극들에 에너지 펄스를 전달하는 것을 더 포함할 수 있다.

[0012] 또 제공되는 것은 FMDV에 감염된 포유동물을 진단하는 방법으로서, 이 방법은 상기 포유동물로부터 유체 샘플을



분리하는 단계, 포유동물의 유체 샘플에서 항체를 분리하는 단계, 및 청구항 3의 백신으로 접종된 대조군 포유동물과 단계 b로부터 분리된 항체를 비교하는 단계를 포함하고, 이때 이 비교군 포유동물은 단지 FMDV VP1-4 단백질에 대한 항체를 가지고, 감염된 FMDV 포유동물은 FMDV VP1-4 단백질 및 FMDV 비구조 단백질에 대한 항체를 가진다. 비구조 단백질은 FMDV 2C, 3A, 및 3D 폴리메라제일 수 있다.

[0013] 리더 서열이 있거나 없는 하나 이상의 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 번역원성 단편, 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 번역원성 단편에 대한 80% 이상의 상동성이 있는 변이체, 및 그의 보체로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 서열을 가지는 단백질을 인코딩하는 서열을 포함하는 분리된 핵산 분자가 제공된다.

[0014] 일부 실시형태에서는, 상기 핵산 서열은 리더 서열을 위한 코딩서열이 있거나 없는 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 인코딩하는 그 단편, 그의 보체, 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 인코딩하는 그 단편과 80% 상동성이 있는 핵산분자, 및 그의 보체로 이루어진 군에서 선택된다.

[0015] 그와 같은 핵산 분자 및/또는 리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 번역원성 단편, 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 및 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 번역원성 단편과 80% 이상의 상동성이 있는 변이체로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 단백질을 포함하는 백신이 제공된다.

[0016] 또한 제공되는 것은 리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 번역원성 단편, 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 및 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 번역원성 단편과 80% 이상의 상동성이 있는 변이체로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 단백질을 포함하는 조성물이다.

[0017] 포유동물에서 하나 이상의 FMDV 바이러스 아형(subtype)에 대하여 면역반응을 일으키는 방법이 제공된다. 이 방법은 여기서 개시된 백신을 사용하는 것을 포함하고, 일부 실시예에서는, 상기 포유동물의 조직으로 FMDV 번역원성 서열을 가지는 단백질을 인코딩하는 핵산 분자를 투여하는 단계; 및 상기 DNA 플라스미드가 상기 세포들로 들어가는 것을 허용하기에 효과적인 정전류에서의 에너지 펄스로 상기 조직의 세포들을 전기천공하는 단계를 포함할 수 있다.

[0018] 본 명세서에서 개시된 절차에 따라 예방접종된 포유동물에 있어서 FMDV에 감염된 포유동물을 진단하는 방법이 또한 제공된다. 이 방법은 상기 예방접종된 포유동물로부터 유체 샘플을 분리하는 단계 및 상기 백신에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질의 존재 및/또는 상기 백신에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재를 검출하는 단계를 포함한다. 그와 같은 FMDV 단백질 및/또는 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재는 예방접종된 포유동물이 FMDV에 감염되었다는 것을 나타낸다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 공통 아미노산 서열은 다양한 항원형 유래의 다수의 FMDV 단백질 및 개별 FMDV 단백질을 포함하는 융합 단백질을 위해 생성되었다. 이 단백질을 인코딩하는 핵산 분자 또한 생성되었다.

[0020] 본 발명의 일 측면에서는, 공통 FMDV 단백질 VP1, VP2, VP3, VP4 및/또는 3C 및 이들 단백질을 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 융합단백질이 있으며, 이는 A, Asia 1, O, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는 FMDV의 하나 이상의 아형에 걸쳐 구체역에 대한 포유동물의 보호를 제공하기 위하여 백신에서 생성되거나 사용될 수 있다.

[0021] 본 발명의 또 다른 면에서는, 공통 FMDV 단백질 VP1 및 A, Asia 1, O, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는, FMDV의 하나 이상의 아형에 걸쳐 구체역에 대한 포유동물의 보호를 제공하기 위해 백신에서 생성되거나 사용될 수 있는 2개의 다른 아형 유래의, 이들 단백질을 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 융합단백질이 있다.

[0022] 본 발명의 또 다른 면에서는, 공통 FMDV 단백질 VP1 및 A, Asia 1, O, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는 FMDV의 하나 이상의 아형에 걸쳐 구체역에 대한 포유동물의 보호를 제공하기 위해 백신에서 생성되거나 사용될



수 있는 것들을 인코딩하는 핵산 서열이 있다.

[0023] 과학 이론에 얽매이지 않지만, 하나 이상의 FMDV 아형에 대한 VP1, VP2, VP3, 및/또는 VP4의 공통 아미노산 서열에 대하여 유도된 백신은 FMDV의 각 아형내에서 다수의 종들에 대하여 효과적인 면역반응(체액성이거나 세포성 혹은 둘다)을 일으키기에 효과적인 에피토프의 큰 레퍼토리를 제공할 것이다. 본 발명은 FMDV에 대하여 예방적 보호를 제공하기 위하여 포유동물에게 투여하기 위한 백신에서 사용되기에 적합한 플라스미드와 단백질을 생성하기 위하여 이들 FMDV 아형의 공통 아미노산 VP1, VP2, VP3 및/또는 VP4 서열을 사용하는 것에 관한 것이다. 또한, 이 발명은 3D 폴리메라제와 같은 FMDV 비구조 단백질을 향한 항체의 검출을 통하여 FMDV에 감염된 포유동물 대 감염되지 않고 적절히 예방접종된 포유 동물을 확인하고 구별하기 위하여 FMDV VP1, VP2, VP3 및/또는 VP4 항원의 공통 서열을 사용하는 진단 방법에 관한 것이다.

[0024] 과학이론에 얽매이지 않지만, VP1은 VP1의 공통 아미노산 서열에 대하여 유도된 백신을 위한 훌륭한 면역원성 표적이다. VP1은 우세한 면역원이다.

## [0025] 1. 정의

[0026] 본 명세서에서 이용되는 용어들은 단지 특정 실시예를 기술하기 위함이며 이에 한정할 의도는 아니다. 본 명세서 및 첨부된 청구범위에서 사용된 바와 같이, 단수 형태는 문맥이 그러하지 않다고 명확하게 기술한 경우를 제외하고 복수 지시대상을 포함한다.

[0027] 본 명세서에서 수 범위의 설명을 위하여, 동일한 정밀 정도를 지닌 각각의 사이에 있는 숫자들이 명백히 고려된다. 예컨대, 6 내지 9의 범위에 대하여, 숫자 7과 8은 6과 9에 더하여 고려되고, 6.0 내지 7.0의 범위에 대하여, 6.0, 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9 및 7.0의 숫자들이 명백하게 고려된다.

## [0028] a. 애주번트(Adjuvant)

[0029] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "애주번트"란 이후에 기술되는 핵산 서열을 인코딩하고 DNA 플라스미드에 의해 인코딩되는 구조적 바이러스(FMDV) 항원의 항원성을 강화시키기 위하여 본 명세서에 기술된 DNA 플라스미드 백신에 부가된 모든 분자를 의미할 수 있다.

## [0030] b. 항체

[0031] "항체"란 클래스 IgG, IgM, IgA, IgD 또는 IgE의 항체, 또는 단편, Fab, F(ab')<sub>2</sub>, Fd, 및 단일 가닥 항체, 디아바디(diabodies), 이중 특이성 항체, 이작용 항체 및 그 유도체를 포함하는 그 단편 또는 유도체를 의미할 수 있다. 이 항체는 그로부터 유도된 서열 또는 목표 에피토프에 충분한 결합특이성을 나타내는, 포유동물의 혈청 샘플에서 분리된 항체, 다클론 항체, 친화성 정제 항체, 또는 그 혼합물일 수 있다.

## [0032] c. 코딩 서열

[0033] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "코딩 서열" 또는 "핵산을 인코딩하는"이란 단백질을 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 핵산(RNA 또는 DNA 분자)을 나타내는 것을 의미할 수 있다. 코딩 서열은 핵산이 투여되는 개체 또는 포유동물의 세포에서 발현을 유도할 수 있는 프로모터 및 폴리아데닐레이션 신호를 포함하는 조절 요소에 작동가능하게 연결된 개시 및 종결 신호를 더 포함할 수 있다.

## [0034] d. 보체

[0035] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "보체" 또는 "상보적"이란 뉴클레오타이드 또는 핵산 분자의 뉴클레오타이드 유사체간의 왓슨-크릭(예컨대, A-T/U 및 C-G) 또는 후그스틴 염기 짝짓기를 의미할 수 있는 핵산을 의미할 수 있다.

## [0036] e. 공통 또는 공통 서열

[0037] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "공통" 또는 "공통서열"이란 특정 인플루엔자 항원의 일련의 다양한 아형의 분석에 기초하여 구성된 것일 수 있으며, 특정 인플루엔자 항원의 다양한 아형 또는 항원형에 대하여 광범한 면역력을 유도하기 위해 사용될 수 있는 합성 핵산 서열, 또는 이에 상응하는 폴리펩타이드 서열을 의미할 수 있다. 공통 FMDV 항원은 VP1, VP2, VP3, VP4, 및 C2 프로테아제 뉴클레오타이드 및 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 또한, 융합 단백질과 같은 합성 항원은 공통 서열(또는 공통 항원)에 대하여 처리될 수 있다.

## [0038] f. 정전류

[0039] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "정전류"란 조직, 또는 상기 조직을 규정하는 세포가 동일한 조직으로 전달

되는 전기 펄스가 지속되는 동안 받거나 경험하는 전류를 정의하기 위한 것이다. 이 전기 펄스는 본 명세서에서 기술된 전기천공 장치로부터 전달된다. 이 전류는 전기펄스의 지속 시간 동안 상기 조직에서 일정한 암페어수로 지속되는데, 이는 본 명세서에서 제공되는 전기천공 장치가, 바람직하게는 즉각적인 피드백을 하는 피드백 요소를 가지고 있기 때문이다. 이 피드백 요소는 펄스의 지속시간 동안 조직(또는 세포)의 저항을 측정할 수 있고 이 전기천공 장치가 전기 에너지 출력을 변화시켜(예컨대, 전압을 증가시켜) 동일세포에서의 전류가 전기펄스를 통하여(마이크로초 정도), 그리고 펄스마다 일정하게 유지하도록 할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 피드백 요소는 컨트롤러이다.

[0040] **g. 전류 피드백 또는 피드백**

[0041] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "전류 피드백" 또는 "피드백"이란 호환해서 사용될 수 있고 제공된 전기천공 장치의 능동 반응을 의미할 수 있으며, 이 전기천공 장치는 전극사이에서 조직에서 전류를 측정하는 것과 일정 수준에서 전류를 유지하기 위해서 부응해서 EP 장치에 의하여 전달되는 에너지 출력을 변경하는 것을 포함한다. 이 일정 수준은 펄스 시퀀스 또는 전기 처리의 개시에 앞서 사용자에게 의해 미리 정해진다. 이 피드백은 그 안의 전기 회로가 전극 사이에서 조직에서의 전류를 지속적으로 모니터링할 수 있고 그 모니터링된 전류(또는 조직내 전류)와 미리 정해진 전류를 비교할 수 있고 미리 정해진 수준으로 모니터링된 전류를 유지하기 위해서 에너지-출력 조절을 지속적으로 만들 수 있을 때, 예컨대, 전기천공장치의 컨트롤러와 같은 전기천공 부품에 의해 수행될 수 있다. 이 피드백 루프는 아날로그 폐쇄형 피드백인 것처럼 즉각적일 수 있다.

[0042] **h. 분산 전류(decentralized current)**

[0043] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "분산전류"는 본 명세서에서 기술된 전기천공 장치의 다양한 침형상 전극 배열로부터 전달되는 전기 전류의 패턴을 의미할 수 있으며, 이때 이 패턴은 전기천공되는 조직의 어느 부위에서 전기천공 관련 열 스트레스의 발생을 최소화하거나 바람직하게는 제거한다.

[0044] **i. 전기천공**

[0045] 본 명세서에서 호환적으로 사용되는 바와 같이 "전기천공"(Electroporation), "전기-투과"(electro-permeabilization), 또는 "동전기 강화"(electro-kinetic enhancement)("EP")는 생체막에서 미세 경로(구멍)를 유도하기 위하여 막을 통해 생기는 전기장 펄스의 사용을 나타낼 수 있다; 이들의 존재는 플라스미드, 올리고뉴클레오타이드, siRNA, 약물, 이온, 및 물과 같은 생체분자가 세포막의 한 면에서 다른 면으로 통과하도록 허용한다.

[0046] **j. 피드백 기전**

[0047] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "피드백 기전"은 소프트웨어 또는 하드웨어(또는 펌웨어)에 의해 수행되는 공정을 나타낼 수 있으며, 이 공정은 목표 조직의 임피던스(에너지 펄스의 전달 전, 동안, 및/또는 이후)를 받아 현재 값, 바람직하게 전류와 비교하고, 설정값을 달성하기 위해 전달되는 에너지 펄스를 조정한다. 피드백 기전은 아날로그 폐쇄회로에 의해 수행될 수 있다.

[0048] **k. 단편**

[0049] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "단편"이란 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3와 같은 적어도 하나의 FMDV 아형을 위한 비-단편의 그것과 실질적으로 유사한 포유동물에서 면역반응을 일으킬 수 있는 폴리펩타이드를 인코딩하는 부분 또는 핵산을 의미할 수 있다. 이 단편은 서열번호 1 내지 7 및 15 내지 21을 포함하는, 본 발명의 다양한 인코딩 뉴클레오타이드 서열 중 적어도 하나에서 선택되는 DNA 단편일 수 있다. 이 단편은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 핵산 서열 중 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90% 또는 적어도 95%를 포함할 수 있다. 이 단편이 제공된 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%를 포함할 수 있는 단편은 아미노산 21, 86, 127, 129, 154, 156, 182, 195, 206, 218, 220, 237, 249, 255, 265, 271 또는 275 중 하나 이상을 포함한다. 그와 같은 단편 모두는 또한 선택적으로 아미노산을 제외할 수 있다. 이 DNA 단편은 30 또는 그 이상, 45 또는 그 이상, 60 또는 그 이상, 75 또는 그 이상, 90 또는 그 이상, 120 또는 그 이상, 150 또는 그 이상, 180 또는 그 이상, 210 또는 그 이상, 240 또는 그 이상, 270 또는 그 이상, 300 또는 그 이상, 360 또는 그 이상, 420 또는 그 이상, 480 또는 그 이상, 540 또는 그 이상, 600 또는 그 이상, 660 또는 그 이상, 720 또는 그 이상, 780 또는 그 이상, 840 또는 그 이상, 900 또는 그 이상, 960 또는 그 이상, 1020 또는 그 이상, 1080 또는 그

이상, 1140 또는 그 이상, 1200 또는 그 이상, 1260 또는 그 이상, 1320 또는 그 이상, 1380 또는 그 이상, 1440 또는 그 이상, 1500 또는 그 이상, 1560 또는 그 이상, 1620 또는 그 이상, 1680 또는 그 이상, 1740 또는 그 이상, 1800 또는 그 이상, 1860 또는 그 이상, 1820 또는 그 이상, 1880 또는 그 이상, 1940 또는 그 이상, 2000 또는 그 이상, 2600 또는 그 이상, 2700 또는 그 이상, 2800 또는 그 이상, 2900 또는 그 이상, 2910 또는 그 이상, 2920 또는 그 이상, 2930 또는 그 이상, 2931 또는 그 이상, 2932 또는 그 이상, 2933 또는 그 이상, 2934 또는 그 이상, 2935 또는 그 이상, 2936 또는 그 이상, 2937 또는 그 이상, 또는 2938 또는 그 이상의 뉴클레오타이드 길이일 수 있다.

[0050] DNA 단편은 IgE 또는 IgG 서열과 같은 면역글로불린 리더를 위한 코딩서열을 포함할 수 있다.

[0051] DNA 단편은 10 이하, 20 이하, 30 이하, 40 이하, 50 이하, 60 이하, 75 이하, 90 이하, 120 이하, 150 이하, 180 이하, 210 이하, 240 이하, 270 이하, 300 이하, 360 이하, 420 이하, 480 이하, 540 이하, 600 이하, 660 이하, 720 이하, 780 이하, 840 이하, 900 이하, 960 이하, 1020 이하, 1080 이하, 1140 이하, 1200 이하, 1260 이하, 1320 이하, 1380 이하, 1440 이하, 1500 이하, 1560 이하, 1620 이하, 1680 이하, 1740 이하, 1800 이하, 1860 이하, 1820 이하, 1880 이하, 1940 이하, 2000 이하, 2600 이하, 2700 이하, 2800 이하, 2900 이하, 2910 이하, 2920 이하, 2930 이하, 2931 이하, 2932 이하, 2933 이하, 2934 이하, 2935 이하, 2936 이하, 2937 이하, 또는 2938 이하의 뉴클레오타이드일 수 있다.

[0052] 단편은 또한 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3와 같은 적어도 하나의 FMDV 아형에 대한 비-단편의 그것과 실질적으로 유사한 포유동물에서 면역반응을 일으킬 수 있는 폴리펩타이드 단편을 의미할 수 있다. 이 단편은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42를 포함하는, 본 발명의 다양한 인코딩 폴리펩타이드 서열 중 적어도 하나로부터 선택되는 폴리펩타이드 단편일 수 있다. 폴리펩타이드 단편은 로스 앨러모스 국립연구소(Los Alamos National Laboratory)의 FMDV 서열 데이터베이스(FMDV Sequence Database)와 같이 공개적으로 이용가능한 데이터베이스에 의해 제공되는 적어도 하나의 항원성 에피토프와 접촉하여 분석될 수 있다. 단백질의 단편은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42 중 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%를 포함할 수 있다. 폴리펩타이드는 IgE 또는 IgG와 같은 면역글로불린 리더를 위한 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 폴리펩타이드 단편은 30 또는 그 이상, 45 또는 그 이상, 60 또는 그 이상, 75 또는 그 이상, 90 또는 그 이상, 120 또는 그 이상, 150 또는 그 이상, 180 또는 그 이상, 210 또는 그 이상, 240 또는 그 이상, 270 또는 그 이상, 300 또는 그 이상, 360 또는 그 이상, 420 또는 그 이상, 480 또는 그 이상, 540 또는 그 이상, 600 또는 그 이상, 660 또는 그 이상, 710 또는 그 이상의 아미노산 길이일 수 있다. 폴리펩타이드 단편은 10 이하, 20 이하, 30 이하, 40 이하, 50 이하, 60 이하, 75 이하, 90 이하, 120 이하, 150 이하, 180 이하, 210 이하, 240 이하, 270 이하, 300 이하, 360 이하, 420 이하, 480 이하, 540 이하, 600 이하, 660 이하, 700 이하, 701 이하, 702 이하, 703 이하, 704 이하, 705 이하, 706 이하, 707 이하, 708 이하, 709 이하, 710 이하의 아미노산 길이일 수 있다.

[0053] 1. 상동성

[0054] 다중 서열 정렬의 상동성은 ClustalW(<http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html>)를 이용해서 생성될 수 있다.

[0055] m. 동일

[0056] 2개 이상의 핵산 또는 폴리펩타이드 서열의 맥락에서 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "동일한" 또는 "동일성"이란 서열이 특정 부위에 대하여 동일한 잔기의 특정 비율을 가진다는 것을 의미할 수 있다. 이 비율은 두 서열을 최적으로 배열하고, 특정 부위에 대하여 두 서열을 비교하고, 부합하는 위치의 수를 산출하기 위하여 양 서열에서 동일한 잔기가 발생하는 위치의 수를 결정하고, 특정 부위에서 부합 위치의 수를 위치의 전체수로 나누고, 서열 동일성의 비율을 산출하기 위하여 100으로 그 결과를 곱함으로써 계산될 수 있다. 두 서열이 다른 길이어거나 배열이 하나 이상의 엇갈린 말단을 만들고 비교의 특정 부위가 단지 단일 서열을 포함하는 경우에, 단일 서열의 잔기는 계산의 분자가 아니라 분모에 포함된다. DNA와 RNA를 비교할 때, 티민(T) 및 유라실(U)은 동등물로 간주될 수 있다. 동일성은 수동으로 또는 BLAST 또는 BLAST 2.0과 같은 컴퓨터 서열 알고리즘을 사용함으로써 수행될 수 있다.

[0057] n. 임피던스

[0058] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "임피던스"는 피드백 기전을 논의할 때 사용될 수 있고 옴의 법칙에 따라 전

류값으로 변환될 수 있으며, 따라서 미리 정해진 전류와 비교될 수 있다.

[0059] **o. 면역반응**

[0060] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "면역반응"이란 제공된 DNA 플라스미드 백신을 통한 FMDV 공통 항원의 도입에 대한 반응으로 숙주의 면역시스템, 예컨대, 포유동물의 면역 시스템의 활성화를 의미할 수 있다. 이 면역반응은 세포성 또는 체액성 반응, 또는 둘다의 형태일 수 있다.

[0061] **p. 핵산**

[0062] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "핵산" 또는 "올리고뉴클레오타이드" 또는 "폴리뉴클레오타이드"란 서로 공유 결합된 적어도 두 개의 뉴클레오타이드를 의미할 수 있다. 단일 가닥의 묘사는 또한 상보 가닥의 서열을 규정한다. 따라서, 핵산은 또한 묘사된 단일 가닥의 상보적인 가닥을 포함한다. 핵산의 많은 변이체는 정해진 핵산과 동일한 목적을 위해 사용될 수 있다. 따라서, 핵산은 또한 실질적으로 동일한 핵산 및 그의 보체를 포함한다. 단일 가닥은 엄중한 교잡 조건하에서 표적 서열에 대하여 교잡할 수 있는 프로브(탐침)를 제공한다. 따라서, 핵산은 또한 엄중한 교잡 조건하에서 교잡하는 프로브를 포함한다.

[0063] 핵산은 단일 가닥 또는 이중가닥일 수 있고, 또는 이중 가닥 및 단일 가닥 서열 양자의 일부를 포함할 수 있다. 핵산은 게놈 및 cDNA 둘다의 DNA, RNA, 또는 혼성체일 수 있으며, 핵산은 디옥시리보- 및 리보-뉴클레오타이드의 조합, 및 유라실, 아데닌, 티민, 시토신, 구아닌, 이노신, 잔틴, 하이포잔틴, 아이소시토신 및 아이소구아닌을 포함하는 염기의 조합을 포함할 수 있다. 핵산은 화학 합성법 또는 재조합법에 의해 얻어질 수 있다.

[0064] 비록 적어도 하나의 다른 결합, 예컨대, 포스포라미데이트(phosphoramidate), 포스포로티오에이트(phosphorothioate), 포스포로디티오에이트(phosphorodithioate), 또는 0-메틸포스포로아미다이트 (0-methylphosphoroamidite) 결합과 펩타이드 핵산 골격 및 결합을 가질 수 있는 핵산 유사체가 포함될 수 있을지라도, 핵산은 일반적으로 인산다이에스터 결합을 포함할 것이다. 다른 유사체 핵산은 참조로서 내포된 미국 특허 제5,235,033호 및 제5,034,506호에 기술된 것을 포함하여, 양성 골격; 비-이온성 골격, 및 비-리보스 골격을 가진 것을 포함한다. 1종 이상의 비자연적으로 발생하거나 수정된 뉴클레오타이드를 함유하는 핵산은 또한 핵산의 한 정의 내에 포함된다. 수정된 뉴클레오타이드 유사체는 예컨대 핵산 분자의 5'-말단 및/또는 3'-말단에서 위치할 수 있다. 뉴클레오타이드 유사체의 대표적인 예는 당- 또는 골격-수정된 리보뉴클레오타이드로부터 선택될 수 있다. 그러나, 또한 핵산 염기-수정된 리보뉴클레오타이드, 즉, 자연적으로 발생하는 핵산 염기 대신에 비자연적으로 발생하는 핵산서열을 포함하는, 리보뉴클레오타이드, 5-위치에서 수정된 유리딘 또는 시티딘, 예컨대, 5-(2-아미노)프로필 유리딘, 5-브로모유리딘; 8-위치에서 수정된 아데노신과 구아노신, 예컨대, 8-브로모구아노신; 데아자뉴클레오타이드, 예컨대, 7-데아자-아데노신; 0- 및 N-알킬화 뉴클레오타이드, 예컨대, N6-메틸아데노신이 적합하다는 것이 언급되어야 한다. 2'-OH 기는 H, OR, R, 할로, SH, SR, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub> 또는 CN에서 선택되는 기에 의해 치환될 수 있으며, 이때, R은 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 할로는 F, Cl, Br 또는 I이다. 수정된 뉴클레오타이드는 참조로서 여기에 포함된 Krutzfeldt 등, 네이처지(2005년 10월 30일자), Soutschek 등., 네이처지 432:173-178(2004), 및 미국 특허 공개 제20050107325호에서 기술된 바와 같이 예컨대, 하이드록시프로린 연결(hydroxyprolinol linkage)을 통하여 콜레스테롤과 결합된 뉴클레오타이드를 또한 포함한다. 수정된 뉴클레오타이드 및 핵산은 참조로서 본 명세서에 포함된, 미국 특허 제20020115080호에서 기술된 바와 같이 잠금 핵산(LNA)을 또한 포함할 수 있다. 추가적인 수정 뉴클레오타이드 및 핵산은 참조로서 본 명세서에 포함된 미국 특허공개 제20050182005호에서 기술되어 있다. 리보스-포스페이트 골격의 수정은 다양한 이유로, 예컨대, 물리적 환경에서 그와 같은 분자의 안정성 및 반감기를 증가시키기 위하여, 세포막을 가로질러 확산을 향상시키기 위하여, 또는 바이오칩 상에서의 프로브로서 행해질 수 있다. 자연 발생 핵산과 유사체의 혼합물이 만들어질 수 있다; 그 대신에, 다른 핵산 유사체의 혼합물, 및 자연 발생 핵산과 유사체의 혼합물이 만들어질 수 있다.

[0065] **q. 작동가능하게 연결된**

[0066] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "작동가능하게 연결된"이란 유전자의 발현이 공간적으로 연결된 프로모터의 조절하에 있는 것을 의미할 수 있다. 프로모터는 그것의 조절하에 있는 유전자의 5' (상류) 또는 3' (하류)에 위치할 수 있다. 프로모터와 유전자 간의 거리는 프로모터와 그 프로모터가 유래한 유전자에서 그것이 조절하는 유전자 간의 거리와 대략 동일할 수 있다. 종래기술에서 공지된 바와 같이, 이 거리에서의 다양성은 프로모터 기능의 손실 없이 수용될 수 있다.



**[0067] r. 프로모터**

**[0068]** 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "프로모터"란 세포에서 핵산의 발현을 부여하거나 활성화 또는 증강할 수 있는 합성 또는 천연-유래 분자를 의미할 수 있다. 프로모터는 발현을 더 증강하고/하거나 동일물의 공간발현 및/또는 일시 발현을 변경하기 위해 하나 이상의 특정 전자 조절 서열을 포함할 수 있다. 프로모터는 또한 말단의 증폭자 또는 억제자 요소를 포함할 수 있는데, 이는 전사 시작부위로부터 수천 염기쌍만큼 많이 위치할 수 있다. 프로모터는 바이러스, 박테리아, 곰팡이, 식물, 곤충 및 동물을 포함하는 공급원으로부터 유래할 수 있다. 프로모터는 유전 인자의 발현을 발현이 일어나는 세포, 조직 또는 기관에 대하여, 또는 발현이 일어나는 개발단계에 대하여, 또는 생리적 스트레스, 병원균, 금속 이온, 또는 유도제와 같은 외부 자극에 반응하여 본질적으로, 또는 구별하여 조절할 수 있다. 프로모터의 대표 예는 박테리오파지 T7프로모터, 박테리오파지 T3프로모터, SP6 프로모터, lac 오퍼레이터-프로모터, tac 프로모터, SV40 레이트 프로모터(SV40 late promoter), SV40 얼리 프로모터(SV40 early promoter), RSV-LTR 프로모터, CMV IE 프로모터, SV40 얼리 프로모터 또는 SV40 레이트 프로모터 및 CMV IE 프로모터를 포함한다.

**[0069] s. 엄중한 교잡 조건(Stringent Hybridization Conditions)**

**[0071]** 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "엄중한 교잡 조건"이란 핵산의 복합 혼합물과 같이 첫 번째 핵산 서열(예컨대, 프로브)이 두 번째 핵산 서열(예컨대, 표적)과 교잡하는 조건을 의미할 수 있다. 엄중한 조건은 서열-의존적이고 다른 환경에서는 달라질 것이다. 엄중한 조건은 규정된 이온 강도 pH에서 특정 서열을 위한 열적 녹는점 ( $T_m$ )보다 약 5-10°C 더 낮도록 선택될 수 있다.  $T_m$ 은 표적에 상보적인 프로브의 50%가 표적 서열과 교잡하여 평형상태( $T_m$ 에서, 표적 서열이 과량으로 존재할 때, 프로브의 50%가 평형상태에서 점령된)가 되는 온도(규정된 이온강도, pH, 및 핵 농도 하에서)일 수 있다. 엄중한 조건은 pH 7.0 내지 8.3에서 약 0.01-1.0M 나트륨 이온 농도(또는 다른 염)과 같이 염분 농도가 약 1.0M 나트륨이온 이하이고, 온도는 짧은 프로브(예컨대, 약 10-50 뉴클레오타이드)에 대해서는 적어도 약 30°C이고, 긴 프로브(예컨대, 약 50 뉴클레오타이드보다 더 큰 것)에 대해서는 적어도 약 60°C인 조건일 수 있다. 엄중한 조건은 또한 포름아마이드와 같은 불안정화제의 첨가로 얻어질 수 있다. 선택적 또는 특이적 교잡을 위해서, 양성 신호는 적어도 2 내지 10배 백그라운드 교잡일 수 있다. 모범적인 엄중한 교잡 조건은 하기를 포함한다: 50% 포름아마이드, 5x SSC, 및 1% SDS, 42°C에서 배양, 또는, 5x SSC, 1% SDS, 65°C에서 배양, 0.2x SSC에서 세척, 및 65°C에서 0.1% SDS.

**[0072] t. 실질적으로 상보적인**

**[0073]** 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "실질적으로 상보적인"이란 첫 번째 서열이 두 번째 서열의 보체와 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 또는 그 이상의 뉴클레오타이드 또는 아미노산의 부분에 대하여 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98% 또는 99% 동일하거나 또는 그 두 서열이 엄중한 교잡 조건하에서 교잡하는 것을 의미할 수 있다.

**[0074] u. 실질적으로 동일한**

**[0075]** 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "실질적으로 동일한"이란 첫 번째와 두 번째 서열이 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 또는 그 이상의 뉴클레오타이드 또는 아미노산의 부분에 대하여, 또는 만일 첫 번째 서열이 두 번째 서열의 보체와 실질적으로 상보적이라면, 핵산에 대해서 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98% 또는 99% 동일한 것을 의미할 수 있다.

**[0076] v. 아형 또는 항원형**

**[0077]** 본 명세서에서 호환적으로 그리고 FMDV 바이러스에 관하여 사용된 "아형" 또는 "항원형"은 하나의 아형이 다른 아형으로부터 분리된 면역 시스템에 의하여 인식되는 것과 같이 FMDV 바이러스 항원의 유전적 변이체를 의미한다.

**[0078] w. 변이체**

**[0079]** 본 명세서에서 핵산에 대하여 사용된 "변이체"란 (i) 언급된 뉴클레오타이드 서열의 일부 또는 단편; (ii) 언급된 뉴클레오타이드 서열 또는 그 일부의 보체; (iii) 언급된 핵산 또는 그의 보체와 실질적으로 동일한 핵산; 또는 (iv) 언급된 핵산, 그의 보체, 또는 이와 실질적으로 동일한 서열과 엄중한 조건하에서 교잡하는 핵산을 의미할 수 있다.

- [0080] 펩타이드 또는 폴리펩타이드에 대한 "변이체"는, 삽입, 결실 또는 아미노산의 보존적 치환에 의해 아미노산 서열에서 다르지만, 적어도 하나의 생물학적 활성을 지닌다. 변이체는 또한 적어도 하나의 생물학적 활성을 지닌 아미노산 서열을 지닌 참조 단백질과 실질적으로 동일한 아미노산 서열을 지닌 단백질을 의미할 수 있다. 아미노산의 보존적 치환, 즉, 아미노산을 유사한 특성(예컨대, 친수성, 전하를 띠는 영역의 정도 및 분배)의 다른 아미노산으로 대체하는 것은 소폭 변화와 전형적으로 관련된 기술분야에서 인식되어 있다. 이러한 소폭 변화는 종래기술 Kyte 등., J. Mol. Biol. 157:105-132(1982)에서 이해된 바와 같이 아미노산의 수치요법 인덱스를 고려함으로써 부분적으로 확인될 수 있다. 아미노산의 수치요법 인덱스는 소수성 및 전하의 고려에 기초를 둔다. 유사한 수치요법 인덱스의 아미노산이 치환될 수 있고 여전히 단백질 기능을 지닌다는 것이 종래기술에서 알려져 있다. 한 측면에서,  $\pm 2$ 의 수치요법 인덱스를 가지는 아미노산이 치환된다. 아미노산의 친수성은 생물학적 기능을 지닌 단백질의 결과를 가져오는 치환을 밝히기 위해 또한 사용될 수 있다. 펩타이드의 맥락에서 아미노산의 친수성의 고려는 펩타이드의 가장 큰 지역 평균 친수성의 계산, 항원성 및 면역원성으로 잘 연관되어 있다고 보고되어온 유용한 측정을 허용한다. 미국 특허 제4,554,101호는 본 명세서에서 완전히 참조로서 포함되어 있다. 종래기술에서 이해되는 바와 같이, 유사한 친수성 값을 가지는 아미노산의 치환은 생물학적 활성 예컨대, 면역원성을 지니는 펩타이드의 결과를 가져올 수 있다. 치환은 서로  $\pm 2$  이내의 친수성 값을 가지는 아미노산으로 수행될 수 있다. 아미노산의 소수성 인덱스와 친수성 값 둘 다는 아미노산의 특정 측쇄에 의해 영향을 받는다. 그 지속적인 관찰로, 소수성, 친수성, 전하, 크기, 및 다른 특성에 의해 밝혀진 바와 같이, 생물학적 기능과 양립가능한 아미노산 치환은 아미노산의 상대적인 유사성, 및 특히 이들 아미노산의 측쇄에 의존하는 것으로 이해된다.
- [0081] **x. 벡터**
- [0082] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "벡터"란 복제 개시점을 포함하는 핵산 서열을 의미할 수 있다. 벡터는 플라스미드, 박테리오파지, 박테리아 인공 염색체 또는 효모 인공 염색체일 수 있다. 벡터는 DNA 또는 RNA 벡터일 수 있다. 벡터는 자가-복제성 염색체의 벡터 또는 숙주 계놈으로 통합되는 벡터 중 어느 것일 수 있다.
- [0083] **2. FMDV 단백질**
- [0084] 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에서 1종 이상의 구제역 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 면역반응을 일으킬 수 있는 항원이다. 항원은 캡시드 단백질 VP1, VP2, VP3, VP4, 그 공통, 그 변이체, 그 단편 또는 그 조합을 포함하는 FMDV 항원일 수 있다. FMDV 항원은 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래일 수 있다. FMDV 항원은 면역반응을 유도할 수 있는 특정 FMDV 면역원에 대하여 효과적인 수 있는 적어도 하나의 항원성 에피토프를 포함할 수 있다. FMDV 항원의 빈 바이러스 캡시드 단백질 VP1-4는 완전한 FMDV 바이러스에 존재하는 에피토프와 면역원성 부위의 전체 레파토리를 제공한다. 공통 FMDV 항원 서열은 하나의 FMDV 아형의 다수 FMDV 바이러스 유래의 FMDV 항원 서열로부터 유래할 수 있다. 공통 FMDV 항원은 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 FMDV 아형 공통 단백질 서열을 포함할 수 있고, 이는 공통 VP1-4 단백질일 수 있다. 공통 VP1-4 단백질은 적어도 하나의 FMDV 단백질 3C 절단 부위를 포함할 수 있다. 단백질 3C 절단 부위는 공통 VP1-4 단백질의 공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다. 단백질 3C에 의한 공통 VP1-4 단백질의 절단은 공통 VP1-, 공통 VP2-, 공통 VP3-, 및 공통 VP4 단백질을 생성하기 위하여 공통 VP1-4 단백질을 절단할 수 있다. 그 대신에, 원래의 단백질 가수분해 절단부위가 아미노산 서열: 서열번호 45:RGRKRRS와 같은 공통 항원 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다.
- [0085] 공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4, 및 프로테아제3C의 공통물을 포함하는 융합단백질이 제공된다. 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 및 SAT3 각각의 공통 서열인 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12 및 14이다.
- [0086] 서열번호 16은 공통 3C 프로테아제 서열이다.
- [0087] 공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4를 포함하는 융합단백질이 제공된다. 서열번호 18, 20, 22, 24, 26, 28 및 30이고 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 및 SAT3 각각의 공통 서열이다.
- [0088] 서열번호 32, 34, 36 및 38은 VP1 아형 Asia, O, A 및 C 각각의 공통 서열이다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더로 치환되거나 결실되고 메티오닌으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 포함한다.
- [0089] 서열번호 40 및 42는 VP1에 대한 2개의 공통 서열의 융합 단백질이다. 서열번호 40은 공통 VP1 아형 A 및 VP1 아형 C이다. 서열번호 42는 공통 VP1 아형 Asia 및 VP1 아형 O이다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더로 치환되거나 결실되고 메티오닌으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 포함한다.

- [0090] 부가적으로, 단백질은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42의 단편일 수 있다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 20%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 30%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 40%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 50%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 60%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 70%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 80%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 90%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 95%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 96%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 97%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 98%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 99%이다.
- [0091] 부가적으로, 단백질은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동일 수 있다. 일부 실시예에서, 단백질은 80% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 90% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 95% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 96% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 97% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 98% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 99% 상동이다.
- [0092] 부가적으로, 단백질은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동인 단백질의 단편일 수 있다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 20%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 30%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 40%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 50%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 60%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 70%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 80%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 90%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 95%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 96%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 97%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 98%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 99%이다.
- [0093] **3.코딩 서열**
- [0094] 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에서 1종 이상의 구제역 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 면역반응을 일으킬 수 있는 항원의 코딩 서열이다. 이 항원은 캡시드 단백질 VP1, VP2, VP3, VP4, 그 공통물, 그 변이체, 그 단편 또는 그 조합을 포함하는 FMDV 항원일 수 있다. 이 FMDV 항원은 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래일 수 있다. 이 FMDV 항원은 면역반응이 유도될 수 있는 특정 FMDV면역원에 대하여 효과적인 수 있는 적어도 하나의 항원성 에피토프를 포함할 수 있다. FMDV 항원의 빈 바이러스 캡시드 단백질 VP1-4는 원래 FMDV 바이러스에서 존재하는 면역원성 부위와 에피토프의 전체 레파토리를 제공한다. 공통 FMDV 항원 서열은 하나의 FMDV 아형의 다수 FMDV 바이러스 유래의 FMDV 항원 서열로부터 유래될 수 있다. 공통 FMDV 항원은 VP1, VP2, VP3 및 VP4 FMDV 아형 공통 단백질 서열을 포함할 수 있고, 이는 공통 VP1-4 단백질일 수 있다. 공통 VP1-4 단백질은 적어도 하나의 FMDV 단백질 3C 절단 부위를 포함할 수 있다. 단백질 3C 절단 부위는 공통 VP1-4 단백질의 공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다. 단백질 3C에 의한 공통 VP1-4 단백질의 절단은 공통 VP1-, 공통 VP2-, 공통 VP3-, 및 공통 VP4 단백질을 생성하기 위하여 공통 VP1-4 단백질을 절단할 수 있다. 그 대신에, 원래의 단백질 가수분해 절단 부위는 서열번호 45:RGRKRRS와 같은 공통 항원 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다.
- [0095] 공통 VP1, VP2, VP3 및 VP4, 및 프로테아제3C의 공통물을 포함하는 융합단백질을 위한 코딩 서열이 제공된다. 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11 및 13이고 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 및 SAT3 공통 서열을 각각 인코딩한다.
- [0096] 서열번호 15는 공통 3C 프로테아제 서열을 인코딩한다.
- [0097] 공통 VP1, VP2, VP3 및 VP4를 포함하는 융합단백질을 위한 코딩 서열이 제공된다. 서열번호 17, 19, 21, 23, 25, 27 및 29이고, 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 및 SAT3 각각의 공통 서열이다.
- [0098] 서열번호 31, 33, 35 및 37은 VP1 아형 Asia, O, A 및 C 각각에 대한 공통 서열을 인코딩한다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더를 위한 코딩 서열로 치환되거나 결실되고 단지 개시 코돈으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 위한 코딩 서열을 포함한다.
- [0099] 서열번호 40 및 42는 VP1에 대한 2개의 공통 서열의 융합 단백질이다. 서열번호 40은 공통 VP1 아형 A 및 VP1 아형 C이다. 서열번호 42는 공통 VP1 아형 Asia 및 VP1 아형 O이다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더를 위한 코딩 서열로 치환되거나 결실되고 단지 개시 코돈으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 포함한다.



- [0100] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42의 단편일 수 있는 단백질을 인코딩할 수 있다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 20%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 30%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 40%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 50%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 60%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 70%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 850%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 90%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 95%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 96%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 97%인 단백질을 인코딩한다.
- [0101] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동인 단백질을 인코딩할 수 있다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 80% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 90% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 95% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 96% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 97% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 98% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 99% 상동인 단백질을 인코딩한다.
- [0102] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동인 단백질의 단편인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 20%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 30%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 40%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 50%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 60%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 70%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 80%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 90%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 95%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 96%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 97%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 98%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 99%인 단백질을 인코딩한다.
- [0103] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 단편일 수 있다. 일부 실시예에서, 단편은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%이다.
- [0104] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41과 상동일 수 있다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41과 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동이다.
- [0105] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 단편과 상동일 수 있다. 일부 실시예에서, 단편은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%이고, 코딩서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 단편과 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 상동이다.
- [0106] **4. 플라스미드**
- [0107] 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에게서 면역반응을 일으키기에 유효량으로 포유동물의 세포에서 하나 이상의 FMDV 항원을 발현할 수 있는 벡터이다. 이 벡터는 FMDV 항원을 인코딩하는 비상동 핵산을 포함할 수 있다. 이 벡터는 플라스미드일 수 있다. 이 플라스미드는 FMDV 항원을 인코딩하는 핵산으로 세포를 형질도입하는데 유용한데, 형질전환된 숙주세포는 FMDV 항원의 발현이 일어나는 조건하에서 배양되고 유지된다.
- [0108] 이 플라스미드는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 그 단편, 그 상동 서열 및 상동물의 단편으로 이루어진 군에서 선택된 FMDV 항원을 인코딩하는 핵산을 포함할 수 있다. 이 플라스미드는 개시 코돈 또는 리더 서열을 더 포함할 수 있고, 이는 코딩서열의 상류일 수 있으며, 종결 코돈을 더 포함할 수 있고, 이는 코딩서열의 하류일 수 있다. 이 개시 및 종결 코돈은 코딩 서열과 같

은 프레임에 있을 수 있다.

- [0109] 이 플라스미드는 코딩서열에 작동가능하게 연결된 프로모터를 또한 포함할 수 있다. 이 코딩서열에 작동가능하게 연결된 프로모터는 유인원 바이러스 40(SV40), 쥐 유방종양바이러스(mouse mammary tumor virus: MMTV) 프로모터, 소 면역결핍바이러스(bovine immunodeficiency virus: BIV) 긴말단 반복(long terminal repeat: LTR) 프로모터와 같은 인간 면역결핍바이러스(HIV) 프로모터, 물로니 바이러스 프로모터, 조류 백혈병 바이러스(avian leukosis virus: ALV) 프로모터, 거대세포바이러스(cytomegalovirus: CMV) 급속초기발현 프로모터(immediate early promoter)와 같은 CMV 프로모터, 엡스타인바 바이러스(Epstein Barr virus: EBV) 프로모터, 또는 라우스 육종바이러스(Rous sarcoma virus: RSV) 프로모터로부터의 프로모터일 수 있다. 이 프로모터는 또한 인간 액틴, 인간 미오신, 인간 헤모글로빈, 인간 근육 크레아틴, 또는 인간 메탈로티오네인(metallothionein)과 같은 인간 유전자 유래의 프로모터일 수 있다. 이 프로모터는 또한 자연 또는 합성의, 근육 또는 피부 특이적 프로모터와 같은 조직 특이적 프로모터 일 수 있다.
- [0110] 그와 같은 프로모터의 예들은 미국 특허출원 공보 제 US20040175727호에 기술되어 있으며, 이 문헌의 내용은 그 전체로서 여기에 포함되어 있다.
- [0111] 이 플라스미드는 또한 폴리아데닐레이션 신호를 포함할 수 있는데, 이는 코딩서열의 하류일 수 있다. 이 폴리아데닐레이션 신호는 SV40 폴리아데닐레이션 신호, LTR 폴리아데닐레이션 신호, 소 성장호르몬(bGH) 폴리아데닐레이션 신호, 인간 성장호르몬(hGH) 폴리아데닐레이션 신호, 또는 인간 베타-글로빈 폴리아데닐레이션 신호일 수 있다. SV40 폴리아데닐레이션 신호는 pCEP4 플라스미드(인비트로젠사, 샌디에고, 캘리포니아)로부터의 폴리아데닐레이션 신호일 수 있다.
- [0112] 이 플라스미드는 코딩서열의 상류에 증폭자를 또한 포함할 수 있다. 이 증폭자는 인간 액틴, 인간 미오신, 인간 헤모글로빈, 인간 근육 크레아틴 또는 CMV, FMDV, RSV 또는 EBV 유래의 하나와 같은 바이러스 증폭자일 수 있다. 폴리뉴클레오타이드 기능 증폭은 미국 특허 제5,593,972호, 제5,962,428호, 및 W094/016737에 기술되어 있으며, 각 내용은 참조로서 완전히 포함되어 있다.
- [0113] 이 플라스미드는 플라스미드를 염색체 외적으로 유지하고 세포에서 플라스미드의 다수 사본을 생산하기 위해 포유동물의 복제기원을 또한 포함할 수 있다. 이 플라스미드는 인비트로젠사(캘리포니아주의 샌디에고시에 소재)로부터의 pVAX1, pCEP4 또는 pREP4일 수 있으며, 이들은 엡스타인바 바이러스 복제기원 및 핵항원 EBNA-1 코딩영역을 포함할 수 있으며, 이는 통합 없이 고사본 에피솜 복제를 생산할 수 있다. 이 플라스미드의 골격은 pAV0242일 수 있다. 이 플라스미드는 복제 결함 아데노바이러스 5형(Ad5) 플라스미드일 수 있다.
- [0114] 이 플라스미드는 또한 조절 서열을 포함할 수 있으며, 이는 플라스미드가 도입되는 세포에서 유전자 발현을 위해 잘 맞춰져 있을 수 있다. 이 코딩 서열은 코돈을 포함할 수 있는데, 이는 숙주세포에서 코딩 서열의 더욱 효율적인 전사를 허용할 수 있다.
- [0115] 이 코딩 서열은 Ig 리더 서열을 포함할 수 있다. 이 리더 서열은 코딩 서열의 5'일 수 있다. 이 서열에 의해 인코딩되는 공통 단백질은 뒤에 공통 단백질이 이어지는 N-말단 Ig 리더를 포함할 수 있다. 이 N-말단 Ig 리더는 IgE 또는 IgG일 수 있다.
- [0116] 이 플라스미드는 pSE420(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있고, 이는 대장균(*Escherichia coli*: E.coli)에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pYES2(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 효모의 *Saccharomyces cerevisiae* 중에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 MAXBAC™ 완전한 바큘로바이러스 발현 시스템(complete baculovirus expression system)(캘리포니아주의 샌디에고시에 소재한 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 곤충 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pcDNA 1 또는 pcDNA3(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 중국 햄스터 난소(CHO) 세포와 같은 포유동물 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다.
- [0117] 플라스미드는 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2 및 SAT3와 같은 하나 이상의 아형 유래의 VP1, VP2, VP3, VP4, 및 3C의 1종 이상을 인코딩하는 하나 이상의 코딩서열을 포함할 수 있다.
- [0118] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래의 다수의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1, VP2, VP3, VP4 및 3C를 위한 코딩서열을 포함한다.
- [0119] 이 플라스미드는 플라스미드를 염색체 외적으로 유지하고 세포에서 플라스미드의 다수 사본을 생산하기 위해 포유동물의 복제기원을 또한 포함할 수 있다. 이 플라스미드는 인비트로젠사(캘리포니아주의 샌디에고시에 소재)

로부터의 pVAX1, pCEP4 또는 pREP4일 수 있으며, 이들은 엡스타인바 바이러스 복제기원 및 핵항원 EBNA-1 코딩 영역을 포함할 수 있으며, 이는 통합 없이 고사본 에피솜 복제를 생산할 수 있다. 이 플라스미드의 골격은 pAV0242일 수 있다. 이 플라스미드는 복제 결함 아데노바이러스 5형(Ad5) 플라스미드일 수 있다.

[0120] 이 플라스미드는 또한 조절 서열을 포함할 수 있으며, 이는 플라스미드가 도입되는 세포에서 유전자 발현을 위해 잘 맞춰져 있을 수 있다. 이 코딩 서열은 코돈을 포함할 수 있는데, 이는 숙주세포에서 코딩 서열의 더욱 효율적인 전사를 허용할 수 있다.

[0121] 이 코딩 서열은 Ig 리더 서열을 포함할 수 있다. 이 리더 서열은 코딩 서열의 5'일 수 있다. 이 서열에 의해 인코딩되는 공통 단백질은 뒤에 공통 단백질이 이어지는 N-말단 Ig 리더를 포함할 수 있다. 이 N-말단 Ig 리더는 IgE 또는 IgG일 수 있다.

[0122] 이 플라스미드는 pSE420(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있고, 이는 대장균(*Escherichia coli*: E.coli)에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pYES2(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 효모의 *Saccharomyces cerevisiae* 중에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 MAXBAC™ 완전한 바큘로바이러스 발현 시스템(complete baculovirus expression system)(캘리포니아 주의 샌디에고시에 소재한 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 곤충 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pcDNA I 또는 pcDNA3(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 중국 햄스터 난소(CHO) 세포와 같은 포유동물 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다.

[0123] 플라스미드는 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2 및 SAT3와 같은 하나 이상의 아형 유래의 VP1, VP2, VP3, VP4, 및 3C의 1종 이상을 인코딩하는 하나 이상의 코딩서열을 포함할 수 있다.

[0124] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래의 다수의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1, VP2, VP3, VP4 및 3C를 위한 코딩서열을 포함한다.

[0125] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2 또는 SAT3 유래의 다수의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1, VP2, VP3 및 VP4를 위한 코딩서열을 포함한다.

[0126] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia 유래 VP1 아형 O 유래 VP1, 또는 아형 A 유래 VP1 및 아형 C 유래 VP1과 같은, 두개의 아형 Asia, A, O 및 C 유래의 두개의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1을 위한 코딩서열을 포함한다.

[0127] 일부 실시예에서, 플라스미드는 VP1 아형 Asia, VP1 아형 A, VP1 아형 O 또는 VP1 아형 C와 같은 공통 FMDV 항원 VP1을 위한 코딩 서열을 포함한다.

[0128] 코딩 서열은 작동가능하게 연결된 프로모터에 의해 모두 조절되는 명확한 DNA 플라스미드에 의해 인코딩될 수 있는데 예컨대, 하나 또는 작은 조각 프로모터에 의해 조절되는 인코딩 서열을 가진 DNA 플라스미드, 인코딩 서열은 다수의 공통 FMDV 항원을 포함한다.

## [0129] 5.백신

[0130] 과학 이론에 얽매이지 않는다고 할지라도, FMDV에 대하여 광범위하게 면역반응(체액성, 세포성, 또는 둘다)를 일으키기 위해 사용될 수 있는 백신은 상기에서 열거된 하나 이상의 코딩서열, 즉 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합과 같은 FMDV 아형으로 이루어진 군에서 선택되는 아형 유래의 1종 이상의 단백질 VP1, VP2, VP3, CVP4 및 3C를 인코딩하는 핵산서열을 포함할 수 있다. 코딩 서열은 또한 상동서열, 단편, 및 단편의 상동서열을 포함하는 것을 포함할 수 있다. 그 대신에, 또는 부가적으로, 항-FMDV 면역반응을 유도하는 조성물은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, 또는 그 조합과 같은 FMDV 아형으로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 단백질을 포함할 수 있다.

[0131] 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에서 하나 이상의 FMDV 아형에 대하여 면역반응을 생성할 수 있는 백신이다. 이 백신은 상기에서 논의된 플라스미드를 포함할 수 있다. 이 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형을 각각 향한 다수의 플라스미드를 포함할 수 있다. 이 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형을 향한 FMDV 항원을 또한 포함할 수 있다. 이 백신은 또한 세계의 특정 지역 예컨대, 아시아, 유럽 및 서브-아프리카로부터의 FMDV 아형을 향한 플라스미드를 포함할 수 있다. 그 대신에, 또는 부가적으로, 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형의 단백질을 포함할 수 있다. 이 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1,

SAT2, SAT3 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형을 향한 FMDV 항원을 또한 포함할 수 있다. 이 백신은 또한 세계의 특정 지역 예컨대, 아시아, 유럽 및 서브-아프리카로부터의 FMDV 아형을 향한 플라스미드 및/또는 단백질을 포함할 수 있다. 이 백신은 치료적 또는 예방학적 면역반응을 유도하기 위해 제공될 수 있다.

[0132] 이 백신은 또한 FMDV C3 프로테아제를 인코딩하는 핵산을 포함할 수 있는데, 이는 공통 C3 프로테아제 핵산일 수 있다. 공통 단백질 3C 핵산은 단백질 3C 코딩 서열일 수 있다. 그 대신에 또는 부가적으로, 이 백신은 예컨대 단백질 3C인 공통 C3 프로테아제와 같은 FMDV C3 프로테아제를 또한 포함할 수 있다. 이 백신은 또한 완전한 또는 부분적인 VP1-4 코딩 서열 및 완전한 또는 부분적인 C3 코딩서열을 인코딩하는 키메라 유전자를 포함할 수 있다. 그 대신에, 또는 부가적으로, 이 백신은 완전한 또는 부분적 VP1-4 및 완전한 또는 부분적인 C3를 포함하는 융합단백질을 또한 포함할 수 있다.

[0133] 본 명세서에서 제공되는 것은 약 1ng 내지 10mg의 DNA를 포함하는 본 발명에 의한 약제학적 조성물이다. 일부 실시예에서, 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 다음을 포함한다: 1) 적어도 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 또는 100ng, 또는 적어도 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 235, 240, 245, 250, 255, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 295, 300, 305, 310, 315, 320, 325, 330, 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 395, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 605, 610, 615, 620, 625, 630, 635, 640, 645, 650, 655, 660, 665, 670, 675, 680, 685, 690, 695, 700, 705, 710, 715, 720, 725, 730, 735, 740, 745, 750, 755, 760, 765, 770, 775, 780, 785, 790, 795, 800, 805, 810, 815, 820, 825, 830, 835, 840, 845, 850, 855, 860, 865, 870, 875, 880, 885, 890, 895, 900, 905, 910, 915, 920, 925, 930, 935, 940, 945, 950, 955, 960, 965, 970, 975, 980, 985, 990, 995 또는 1000 마이크로그램( $\mu$ g), 또는 적어도 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5 또는 10mg 또는 그 이상; 및 2) 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 또는 100나노그램(ng)까지 및 이를 포함, 또는 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 235, 240, 245, 250, 255, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 295, 300, 305, 310, 315, 320, 325, 330, 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 395, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 605, 610, 615, 620, 625, 630, 635, 640, 645, 650, 655, 660, 665, 670, 675, 680, 685, 690, 695, 700, 705, 710, 715, 720, 725, 730, 735, 740, 745, 750, 755, 760, 765, 770, 775, 780, 785, 790, 795, 800, 805, 810, 815, 820, 825, 830, 835, 840, 845, 850, 855, 860, 865, 870, 875, 880, 885, 890, 895, 900, 905, 910, 915, 920, 925, 930, 935, 940, 945, 950, 955, 960, 965, 970, 975, 980, 985, 990, 995, 또는 1000 $\mu$ g까지 및 이를 포함, 또는 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5 또는 10mg까지 및 이를 포함. 일부 실시예에서, 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 약 5ng 내지 약 10mg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 약 25ng 내지 약 5mg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 50ng 내지 약 1mg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 0.1 내지 약 500 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 1 내지 약 350 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 5 내지 약 250 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 10 내지 약 200 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 15 내지 약 150 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 20 내지 약 100 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 25 내지 약 75 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 30 내지 약 50 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 35 내지 약 40 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 100 내지 약 200 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 10 내지 약 100 $\mu$ g의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 20 $\mu$ g 내지 약 80 $\mu$ g의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 25 $\mu$ g 내지 약 60 $\mu$ g의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 30ng 내지 약 50 $\mu$ g의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 35ng 내지 약 45 $\mu$ g의 DNA를 포함한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 0.1 내지 약 500 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 1 내지 약 350 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 25 내지 약 250 $\mu$ g의 DNA를 함유한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 100 내지 약 200 $\mu$ g의 DNA를 함유한다.



- [0134] 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 사용될 투여방식에 따라 제제화된다. 약제학적 조성물이 주입가능한 약제학적 조성물이라면, 그들은 무균이고, 발열원이 없고, 입자성 물질이 없다. 등장성 제제가 바람직하게 사용된다. 일반적으로, 등장성을 위한 첨가제는 염화나트륨, 텍스트로스, 만니톨, 솔비톨 및 락토스를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 인산 완충 염용액과 같은 등장성 용액이 바람직하다. 안정화제는 젤라틴과 알부민을 포함한다. 일부 실시예에서, 혈관수축제가 제제에 첨가된다.
- [0135] 바람직하게 약제학적 조성물은 백신이고, 더욱 바람직하게 DNA 백신이다.
- [0136] 이 백신은 DNA 백신일 수 있다. DNA 백신은 1종 이상의 공통 전립선 항원을 위한 핵산 코딩 서열을 포함하는 다수의 동일하거나 다른 플라스미드를 포함할 수 있다. 이 DNA 백신은 1종 이상의 공통 전립선 항원을 인코딩하는 하나 이상의 핵산 서열을 포함할 수 있다. 이 DNA 백신이 1종 이상의 공통 전립선 항원의 코딩서열을 포함할 때, 모든 그와 같은 서열이 단일 플라스미드 상에 존재하거나, 또는 각각의 그와 같은 서열이 다른 플라스미드 상에 존재할 수 있다.
- [0137] 일부 실시예에서, 백신은 1종 이상의 공통 전립선 항원과 결합하여 1종 이상의 공통 전립선 항원을 인코딩하는 핵산 서열을 포함할 수 있다.
- [0138] DNA 백신은 본 명세서에서 참조로서 완전히 포함된, 미국 특허 제5,593,972호, 제5,739,118호, 제5,817,637호, 제5,830,876호, 제5,962,428호, 제5,981,505호, 제5,580,859호, 제5,703,055호, 및 제5,676,594호에 개시되어 있다. DNA 백신은 그것이 염색체로 통합되는 것을 방지하는 요소 또는 시약을 더 포함할 수 있다. 이 백신은 전립선 항원의 RNA일 수 있다. 이 RNA 백신은 세포로 도입될 수 있다.
- [0139] 이 백신은 상기에서 기술된 유전 구성체 또는 항원을 포함하는 재조합 백신일 수 있다. 이 백신은 또한 1종 이상의 단백질 서브유닛 형태로 또는 1종 이상의 공통 항원을 포함하는 1 이상의 약화된 바이러스 입자 형태로 1종 이상의 공통 전립선 항원을 포함할 수 있다. 이 약화된 백신은 서브유닛 및 단백질 백신뿐만 아니라, 약화된 생백신, 사균백신 및 1종 이상의 공통 전립선 항원을 인코딩하는 외래 유전자를 전달하기 위해 재조합 벡터를 사용하는 백신일 수 있다. 약화된 생백신, 전립선 항원, 서브유닛 백신 및 당단백질 백신을 전달하기 위해 재조합 벡터를 사용하는 것들의 예는, 본 명세서에서 참조로서 각각 포함된, 미국 특허 제4,510,245호; 제4,797,368호; 제4,722,848호; 제4,790,987호; 제4,920,209호; 제5,017,487호; 제5,077,044호; 제5,110,587호; 제5,112,749호; 제5,174,993호; 제5,223,424호; 제5,225,336호; 제5,240,703호; 제5,242,829호; 제5,294,441호; 제5,294,548호; 제5,310,668호; 제5,387,744호; 제5,389,368호; 제5,424,065호; 제5,451,499호; 제5,453,364호; 제5,462,734호; 제5,470,734호; 제5,474,935호; 제5,482,713호; 제5,591,439호; 제5,643,579호; 제5,650,309호; 제5,698,202호; 제5,955,088호; 제6,034,298호; 제6,042,836호; 제6,156,319호 및 제6,589,529호에 기술되어 있다. 백신은 FMDV 단백질 또는 단백질을 인코딩하는 발현 벡터와 같은 다른 백신 요소와 결합된 플라스미드를 포함할 수 있다.
- [0140] 제공되는 백신은 치료적 또는 예방적 면역반응을 포함하는 면역 반응을 유도하기 위해 사용될 수 있다. 항체 및/또는 킬러 T세포는 공통 전립선 항원을 향해 생성될 수 있다. 그와 같은 항체 및 세포는 분리될 수 있다.
- [0141] 이 백신은 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 더 포함할 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 비이클(vehicle), 애드ju반트, 운반체, 또는 희석제와 같은 기능적 분자일 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 면역-자극 복합체(ISCOMS), 프로인트 불완전 애드ju반트(Freunds incomplete adjuvant), 모노포스포릴 지질 A를 포함하는 LPS 유사체, 무라밀 펩타이드, 퀴논 유사체, 스쿠알렌 및 스쿠알렌, 히알루론산, 지질, 리포솜, 칼슘 이온, 바이러스 단백질, 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 나노파티클, 또는 다른 공지된 형질도입 촉진제와 같은 계면활성제를 포함할 수 있는 형질도입 촉진제일 수 있다.
- [0142] 이 형질도입 촉진제는 폴리-L-글루타메이트(LGS)를 포함하는 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질이다. 이 형질도입 촉진제는 폴리-L-글루타메이트이고, 더욱 바람직하게는, 폴리-L-글루타메이트는 백신에서 6mg/ml 이하의 농도로 존재한다. 이 형질도입 촉진제는 또한 면역-자극 복합체(ISCOMS), 프로인트 불완전 애드ju반트(Freunds incomplete adjuvant), 모노포스포릴 지질 A를 포함하는 LPS 유사체, 무라밀 펩타이드, 퀴논 유사체 및 스쿠알렌 및 스쿠알렌과 같은 소낭과 같은 계면활성제를 포함할 수 있으며, 히알루론산은 또한 유전 구성체와 결합하여 투여되는 것으로 사용될 수 있다. 일부 실시예에서, DNA 플라스미드 백신은 또한 지질, 레시틴 리포솜 또는 DNA-리포솜 혼합물(예컨대 W09324640 참조)과 같이 종래기술에서 공지된 다른 리포솜을 포함하는 리포솜, 칼슘 이온, 바이러스 단백질, 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 나노파티클, 또는 다른 공지된 형질도입 촉진제와 같은 형질도입 촉진제를 또한 포함할 수 있다. 바람직하게, 이 형질도입 촉진제는 폴리-L-글루타메이트(LGS)를 포

합하는 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질이다. 이 형질도입체의 백신에서의 농도는 4mg/ml 이하, 2mg/ml 이하, 1mg/ml 이하, 0.750mg/ml 이하, 0.500mg/ml 이하, 0.250mg/ml 이하, 0.100mg/ml 이하, 0.050mg/ml 이하, 또는 0.010mg/ml 이하이다.

[0143] 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 애주번트일 수 있다. 애주번트는 대체가능한 플라스미드에서 발현되거나 백신에서 상기 플라스미드와 결합된 단백질로서 전달되는 다른 유전자일 수 있다. 애주번트는  $\alpha$ -인터페론(IFN- $\alpha$ ),  $\beta$ -인터페론(IFN- $\beta$ ),  $\gamma$ -인터페론, 혈소판 유도 성장인자(PDGF), TNF  $\alpha$ , TNF  $\beta$ , GM-CSF, 상피세포성장인자(EGF), 피부 T 세포-유혹 케모카인(CTACK), 상피 흉선-발현 케모카인(epithelial thymus-expressed chemokine(TECK)), 점막-연관상피 케모카인(mucosae-associated epithelial chemokine (MEC)), IL-12, IL-15, MHC, CD80, CD86으로 이루어진 군에서 선택될 수 있고, 결실된 신호서열을 가지는 IL-15를 포함하고 IgE로부터의 신호 펩타이드를 선택적으로 포함한다. 이 애주번트는 IL-12, IL-15, CTACK, TECK, 혈소판 유도 성장인자(PDGF), TNF  $\alpha$ , TNF  $\beta$ , GM-CSF, 상피세포성장인자(EGF), IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, 또는 그 조합일 수 있다.

[0144] 유용한 애주번트일 수 있는 다른 유전자는 하기의 것을 인코딩하는 것들을 포함한다: MCP-1, MIP-1a, MIP-1p, IL-8, RANTES, L-selectin, P-selectin, E-selectin, CD34, GlyCAM-1, MadCAM-1, LFA-1, VLA-1, Mac-1, p150.95, PECAM, ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, CD2, LFA-3, M-CSF, G-CSF, IL-4, IL-18의 돌연변이체 종류, CD40, CD40L, 맥관성장인자(vascular growth factor), 섬유아세포 성장인자(fibroblast growth factor), IL-7, 신경 성장인자(nerve growth factor), 맥관내피성장인자(vascular endothelial growth factor), Fas, TNF 수용체(receptor), Flt, Apo-1, p55, WSL-1, DR3, TRAMP, Apo-3, AIR, LARD, NGRF, DR4, DR5, KILLER, TRAIL-R2, TRICK2, DR6, 카스페이즈 ICE(Caspase ICE), Fos, c-jun, Sp-1, Ap-1, Ap-2, p38, p65Rel, MyD88, IRAK, TRAF6, Ikb, 비활성 NIK(Inactive NIK), SAP K, SAP-1, JNK, 인터페론 반응유전자(interferon response genes), NFkB, Bax, TRAIL, TRAILrec, TRAILrecDRC5, TRAIL-R3, TRAIL-R4, RANK, RANK LIGAND, OX40, OX40 LIGAND, NKG2D, MICA, MICB, NKG2A, NKG2B, NKG2C, NKG2E, NKG2F, TAP1, TAP2 및 그 기능적 단편들.

[0145] 이 백신은 완전히 참조로서 포함되어 있는, 1994년 4월 1일에 출원된 미국 특허출원 제021,579호에서 기술되어 있는 바와 같은 유전 백신 촉진제를 더 포함할 수 있다.

[0146] 이 백신은 사용될 투여 방법에 따라 제제화 될 수 있다. 주입가능한 백신 약제학적 조성물은 무균이고, 발열원 및 입자성 물질이 없을 수 있다. 등장성 제제 또는 용액이 사용될 수 있다. 등장성을 위한 첨가제는 염화나트륨, 텍스트로스, 만니톨, 솔비톨, 및 락토스를 포함할 수 있다. 이 백신은 혈관수축제를 포함할 수 있다. 이 등장성 용액은 인산 완충 염용액을 포함할 수 있다. 백신은 젤라틴과 알부민을 포함하는 안정화제를 더 포함할 수 있다. 이 안정화는 백신 제제에 대한 LGS 또는 다가 양이온 또는 다가 음이온과 같이 제제가 확장된 기간 동안 실온 또는 주위 온도에서 안정하도록 허용할 수 있다.

## [0147] 6. 백신 전달 방법

[0148] 본 명세서에서 제공되는 것은 면역반응이 유도될 수 있는 FMDV의 면역원에 대하여 이들을 특별히 효과적으로 만들어주는 에피토프를 포함하는 FMDV 항원의 유전구성체 및 단백질을 제공하기 위한 백신을 전달하기 위한 방법이다. 백신을 전달하거나 예방접종하는 방법은 치료적 및 예방적 면역반응을 유도하기 위하여 제공될 수 있다. 예방접종 과정은 포유동물에게서 다수의 FMDV 아형에 대한 면역반응을 생성할 수 있다. 이 백신은 포유동물의 면역계의 활성을 조절하고 면역반응을 증강하기 위해 한 개체에게 전달될 수 있다. 백신의 전달은 면역계가 인식하는 세포의 표면으로 전달되고 세포에서 발현되며, 세포성, 체액성, 또는 세포성 및 체액성 반응을 유도하는 핵산분자로서의 FMDV 항원의 형질도입일 수 있다. 백신의 전달은 상기에서 논의된 백신을 포유동물에게 투여함으로써 다수의 FMDV 바이러스에 대하여 포유동물에서 면역반응을 유도하거나 일으키기 위해 사용될 수 있다.

[0149] 포유동물의 세포로 백신 및 플라스미드를 전달할 때, 형질도입된 세포는 백신으로부터 주입된 각 플라스미드에 대한 공통 캡시드를 발현하고 분비할 것이다. 이 분비된 캡시드 단백질은 면역계에 의해 외래의 것으로 인식될 것이고 항체가 그들에 대하여 만들어질 것이다. 이들 항체는 면역계에 의해 유지되고 그 이후의 FMDV 도전의 제 빠른 제거를 허용할 것이다.

[0150] 이 백신은 포유동물에서 면역반응을 일으키기 위해 포유동물에게 투여될 수 있다. 포유동물은 인간, 영장류, 비인간 영장류, 젖소, 소, 양, 염소, 영양, 들소, 물소, 들소, 숫과 동물, 사슴, 고슴도치, 코끼리, 라마, 알파카, 쥐, 랫트, 및 닭일 수 있다.

## [0151] a. 결합 처리

- [0152] 이 백신은 다른 단백질 또는  $\alpha$ -인터페론( $\alpha$ -interferon),  $\gamma$ -인터페론( $\gamma$ -interferon), 혈소판 유도성장인자(platelet derived growth factor(PDGF)),  $\text{TNF } \alpha$ ,  $\text{TNF } \beta$ , GM-CSF, 상피세포성장인자(epidermal growth factor(EGF)), 피부 T 세포-유혹 케모카인(cutaneous T cell-attracting chemokine(CTACK)), 상피 흉선- 발현 케모카인(epithelial thymus-expressed chemokine(MEC)), 점막연관 상피 케모카인(mucosae-associated epithelial chemokine(MEC)), IL-12, IL-15, MHC, CD80, CD86 결실된 신호 서열을 가지는 IL-15를 포함하고 IgE, IL-12, IL-15, CTACK, TECK, 혈소판 유도성장인자(PDGF),  $\text{TNF } \alpha$ ,  $\text{TNF } \beta$ , GM-CSF, 상피세포성장인자(EGF)로부터의 신호 펩타이드를 선택적으로 포함하는, IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, MCP-1, MIP-1a, MIP-1p, IL-8, RANTES, L-셀렉틴(L-selectin), P-셀렉틴(P-selectin), E-셀렉틴(E-selectin), CD34, GlyCAM-1, MadCAM-1, LFA-1, VLA-1, Mac-1, p150.95, PECAM, ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, CD2, LFA-3, M-CSF, G-CSF, IL-4, IL-18의 돌연변이체 종류, CD40, CD40L, 맥관성장인자(vascular growth factor), 섬유아세포 성장인자(fibroblast growth factor), IL-7, 신경성장인자(nerve growth factor), 맥관내피성장인자(vascular endothelial growth factor), Fas, TNF 수용체(TNF receptor), Fit, Apo-1, p55, WSL-1, DR3, TRAMP, Apo-3, AIR, LARD, NGRF, DR4, DR5, KILLER, TRAIL-R2, TRICK2, DR6, Caspase ICE, Fos, c-jun, Sp-1, Ap-1, Ap-2, p38, p65Rel, MyD88, IRAK, TRAF6, I $\kappa$ B, Inactive NIK, SAP K, SAP-1, JNK, 인터페론 반응 유전자(interferon response genes), NF $\kappa$ B, Bax, TRAIL, TRAILrec, TRAILrecDRC5, TRAIL-R3, TRAIL-R4, RANK, RANK LIGAND, Ox40, Ox40 LIGAND, NKG2D, MICA, MICB, NKG2A, NKG2B, NKG2C, NKG2E, NKG2F, TAP1, TAP2 및 그 기능적 단편 또는 그 조합을 인코딩하는 유전자 또는 다른 단백질과 조합하여 투여될 수 있다. 이 백신은 또한 CTACK 단백질, TECK 단백질, MEC 단백질 또는 그 기능적 단편들과 조합하여 투여될 수 있다.
- [0153] 이 백신은 경구적으로, 비경구적으로, 설하(sublingually)로, 경피로(transdermally), 직장으로(rectally), 경 점막으로(transmucosally), 국소적으로(topically), 흡입을 통해(via inhalation), 구강 투여를 통해(via buccal administration), 흉막내로(intrapleurally), 정맥내(intravenous), 동맥내(intraarterial), 복강내(intraperitoneal), 피하(subcutaneous), 근육내(intramuscular), 비강내(intranasal), 척추강내(intrathecal), 및 관절내(intraarticular) 또는 그 조합을 포함하는 다른 경로에 의해 투여될 수 있다. 수의과 적 사용을 위해, 이 조성물은 보통의 수의과 관행에 따라 적절하게 허용가능한 제제로 투여될 수 있다. 수의과 의사는 특정 동물에 대하여 가장 적합한 투약요법(dosing regimen) 및 투여경로를 손쉽게 결정할 수 있다. 이 백신은 전통적인 주사기, 바늘 없는 주입 장치, "microprojectile bombardment gone guns", 또는 전기천공("EP"), 유체역학법("hydrodynamic method")과 같은 다른 물리적 방법, 또는 초음파에 의해 투여될 수 있다.
- [0154] 이 백신의 플라스미드는 생체내 전기천공, 리포솜 매개, 나노파티클을 촉진, 재조합 아데노바이러스, 재조합 아데노바이러스 연관 바이러스 및 재조합 백시니아와 같은 재조합 바이러스와 함께 또는 이들 없이 DNA 주입(DNA 예방접종과 관련하여 또한 언급된)을 포함하는 여러 가지의 잘 공지된 기술에 의하여 포유동물에게 전달될 수 있다. 이 FMDV 항원은 생체내 전기천공과 함께 및 DNA 주입을 통해 전달될 수 있다.
- [0155] **b. 전기천공**
- [0156] 백신의 플라스미드의 전기천공을 통한 백신의 투여는 사용자에게 의해 미리 정해진 전류 입력과 유사한 정전류를 생산하는 에너지 펄스를 포유동물의 목표 조직으로 전달하도록 환경설정될 수 있는 전기천공 장치를 사용하여 수행될 수 있다. 전기천공 장치는 전기천공 부품 및 전극 어셈블리 또는 핸들 어셈블리를 포함할 수 있다. 전기천공 부품은 하기를 포함하는 전기천공 장치의 다양한 요소 중 하나 이상을 포함하고 통합할 수 있다: 제어장치(controller), 전류 파형발생기(current waveform generator), 임피던스 테스터, 파형 자동기록기(waveform logger), 입력 요소, 현황보고 요소(status reporting element), 통신접속구(communication port), 메모리 부품, 전원, 및 전원 스위치. 전기천공은 플라스미드에 의한 세포의 형질도입을 촉진하기 위하여 VGXP Collectra™ 시스템을 사용하여 수행될 수 있다.
- [0157] 전기천공 구성부품은 전기천공 장치의 한 요소로서 기능을 할 수 있고, 다른 요소들은 전기천공 구성부품과의 통신에서 분리된 요소들(또는 구성 부품)이다. 전기천공 구성부품은 전기천공 장치의 하나 이상의 요소로서 기능할 수 있고, 이는 전기천공 구성부품으로부터 분리된 전기천공 장치의 다른 요소들과 여전히 통신할 수 있다. 하나의 전기기계 또는 기계 장치의 부분으로서 존재하는 전기천공 장치의 요소들은 그 요소들이 서로 통신하는 하나의 장치 또는 분리된 요소들로서 기능할 수 있을 때 한정되지 않을 수 있다. 전기천공 구성부품은 목표 조직에서 정전류를 생산하는 에너지 펄스를 전달할 수 있고, 피드백 기전(feedback mechanism)을 포함한다. 전극 어셈블리는 공간 정렬에서 다수의 전극을 가지는 전극 배열을 포함할 수 있고, 이때 전극 어셈블리는 전기천공 구성부품으로부터 에너지 펄스를 받아 전극을 통해 목표 조직으로 이를 전달한다. 다수의 전극 중 적어도 하나는 에너지 펄스의 전달 동안 중성이고 목표 조직에서 임피던스를 측정하고 전기천공 구성부품으로 임피던스를



통신한다. 이 피드백 기전은 측정된 임피던스를 받을 수 있고 정전류를 유지하기 위해서 전기천공 구성부품에 의해 전달된 에너지 펄스를 조정할 수 있다.

[0158] 다수의 전극은 분산 패턴(decentralized pattern)으로 에너지 펄스를 전달할 수 있다. 다수의 전극은 프로그램화된 시퀀스 하에서 전극의 조절을 통해 분산패턴으로 에너지 펄스를 전달할 수 있고, 이 프로그램화된 시퀀스는 전기천공 구성부품으로 사용자에게 의한 입력이다. 프로그램화된 시퀀스는 차례차례로 전달되는 다수의 펄스를 포함할 수 있고, 이때, 다수의 펄스 중 각 펄스는 임피던스를 측정하는 하나의 중성 전극을 가진 적어도 2개의 활성 전극에 의해 전달되고, 이때 다수의 펄스 중 그 다음의 펄스는 임피던스를 측정하는 하나의 중성 전극을 가진 적어도 2개의 활성 전극 중 다른 하나에 의해 전달된다.

[0159] 피드백 기전은 하드웨어 또는 소프트웨어에 의해 수행될 수 있다. 피드백 기전을 아날로그 폐쇄루프 회로(analog closed-loop circuit)에 의해 수행될 수 있다. 피드백은 매 50  $\mu$ s, 20  $\mu$ s, 10 $\mu$ s 또는 1  $\mu$ s에서 일어나지만, 바람직하게 실시간 피드백 또는 즉각적(즉, 반응 시간을 결정하기 위하여 활용가능한 기술에 의해 결정될 때 실질적으로 즉각적인)이다. 중성 전극은 목표 조직에서 임피던스를 측정할 수 있고, 이 임피던스를 피드백 기전으로 통신하고, 이 피드백 기전은 임피던스에 응답하고, 미리 정해진 전류와 유사한 값으로 정전류를 유지하기 위해 에너지 펄스를 조정한다. 피드백 기전은 에너지 펄스의 전달 동안 정전류를 지속적으로 및 즉각적으로 유지할 수 있다.

[0160] 본 발명의 DNA 백신의 전달을 촉진할 수 있는 전기천공 장치 및 전기천공 방법의 예는 그 전체로서의 내용이 이로써 참조로 포함된 Draghia-Akli 등에 의한 미국 특허 제7,245,963호, 스미스 등에 의해 제출된 미국 특허 공보 제2005/0052630호에 기술된 것을 포함한다. DNA 백신의 전달을 촉진하기 위해 사용될 수 있는 다른 전기천공 장치 및 전기천공 방법은 그 내용 전체가 이로써 포함되어 있고, 2006년 10월 17일에 출원된 미국 가출원 제60/852,149호 및 2007년 10월 10일에 출원된 제60/978,982호에 대하여 35 USC 119(e)하의 혜택을 주장하는, 2007년 10월 17일에 출원된 공동-계류 중 및 공동-소유된 미국 특허 출원 제11/874072호에서 제공된 것을 포함한다.

[0161] Draghia-Akli 등에 의한 미국 특허 제7,245,963호는 모듈식 전극 시스템 및 신체 또는 식물에서 선택된 조직의 세포로 생분자의 도입을 촉진하기 위한 그들의 용도를 기술한다. 이 모듈식 전극 시스템은 다수의 침형상 전극; 피하 주사; 프로그램할 수 있는 정전류 펄스 제어장치로부터 다수의 침형상 전극까지 전도성 연결을 제공하는 전기 커넥터; 및 전원을 포함할 수 있다. 조작하는 사람은 지지구조상에 탑재되고 신체 또는 식물에서 선택된 조직으로 이들을 확실히 삽입하는 다수의 침형상 전극을 붙잡을 수 있다. 그 다음에 생분자는 선택된 조직으로 피하주사를 통해 전달된다. 프로그램할 수 있는 정-전류 펄스 제어장치는 활성화되고 정-전류 전기 펄스는 다수의 침형상 전극으로 적용된다. 적용된 정-전류 전기 펄스는 다수의 전극 사이에서 세포로 생분자의 도입을 촉진한다. 미국 특허 제7,245,963호의 전체 내용은 이로써 참조로 포함되어 있다.

[0162] 스미스 등에 의해 제출된 미국 특허 공보 제2005/0052630호는 신체 또는 식물에서의 선택된 조직의 세포로 생분자의 도입을 효과적으로 촉진하기 위해 사용될 수 있는 전기천공장치를 기술한다. 전기천공 장치는 그 작동이 소프트웨어 또는 펌웨어에 의해 명시되는 전기-카이네틱 장치("EKD 장치")를 포함한다. EKD 장치는 사용자 조절과 펄스 매개변수의 입력에 기초하여 배열된 전극들 사이에서 일련의 프로그램할 수 있는 정-전류 펄스 패턴을 생산하고, 전류 파형 데이터의 저장 및 수집을 허용한다. 이 전기천공 장치는 또한 침형상 전극의 배열, 주입 바늘을 위한 중심 주입 경로, 및 제거가능한 가이드 디스크를 가지는 대신할 수 있는 전극 디스크를 포함한다. 미국 특허 공보 제2005/0052630호의 전체 내용이 이로써 참조로 포함되어 있다.

[0163] 미국 특허 제7,245,963호 및 미국 특허 공보 제2005/0052630호에서 기술된 전극 배열과 방법은 근육과 같은 조직뿐만 아니라 다른 조직 또는 기관으로의 깊은 침투를 위해 채택될 수 있다. 전극 배열의 구성 때문에, 주입 바늘(선택의 생분자를 전달하기 위한)은 또한 표적 기관으로 완전히 삽입되고, 이 주입은 전극에 의해 미리 기술된 영역에서 표적 조직으로 수직으로 투여된다. 미국 특허 제7,245,963호 및 미국 특허 공보 제2005/0052630호에서 기술된 전극은 바람직하게 20mm 길이 및 21 게이지이다.

[0164] 부가적으로, 전기천공 장치 및 그 용도를 포함하는 일부 실시예에서 고려된 것은 하기 특허에서 기술된 전기천공장치이다: 1993년 12월 28일에 발행된 미국 특허 제5,273,525호, 2000년 8월 29일에 발행된 미국 특허 제6,110,161호, 2001년 7월 17일에 발행된 제6,261,281호, 및 2005년 10월 25일에 발행된 제6,958,060호, 및 2005년 9월 6일에 발행된 미국 특허 제6,939,862호. 더욱이, 다양한 장치의 어느 것을 사용한 DNA의 전달에 관한 것인, 2004년 2월 24일에 발행된 미국 특허 제6,697,669호 및 DNA 주입 방법을 도출한 2008년 2월 5일에 발행된 미국 특허 제7,328,064호에서 제공된 소재를 포함하는 특허가 본 명세서에서 고려된다. 상기 특허는 그 전

체가 참조로서 포함되어 있다.

[0165] **c. 백신 제조방법**

[0166] 본 명세서에서 제공되는 것은 백신의 제조방법이다. 일부 실시예에서, 이 방법은 DNA 플라스미드를 포함하는 백신의 제조방법이다. 포유동물의 발현 플라스미드로 최종 서브클로닝 단계 이후에, DNA 플라스미드는 종래기술에서 공지된 방법을 사용하여 큰 규모의 발효 탱크에서 세포 배양물을 접종하기 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 양립가능한 숙주세포로 형질전환되고, FMDV 항원의 발현이 일어나는 조건하에서 배양되며 유지된다. FMDV 항원은 세포를 용해하거나 배지로부터 배양으로부터 되찾을 수 있고 분리될 수 있다. 분리된 VP1-4 공통 단백질은 백신에서 항체의 천연 원료로서 사용될 수 있다. FMDV 항원은 분리된 본질적으로 순수한 FMDV 항원을 생산하기 위해 또한 채택될 수 있는 자동 합성기를 사용하는 재조합 기술에 의해 생산될 수 있다. 이 기술은 FMDV의 특정 아형을 위한 FMDV 항원의 변이체를 도입하는데 유용할 수 있다.

[0167] 본 발명의 EP 장치와 함께 사용하기 위한 DNA 플라스미드는 공지된 장치와 기술의 조합을 사용하여 제제화되거나 제조될 수 있지만, 바람직하게 그들은 허여되고, 공동-계류중인 2007년 5월 23일에 출원된 미국 가출원 제 60/939,792호에서 기술되어 있는 최적 플라스미드 제조 기술을 사용하여 제조된다. 일부 실시예에서, 이들 연구에서 사용된 DNA 플라스미드는 10mg/ml와 동량 또는 그 이상의 농도로 제제화될 수 있다. 2007년 7월 3일에 발행된, 허여된 특허, 미국 특허 제 7,238,522호에서 기술된 것을 포함하는, 미국 특허출원 제 60/939,792 호에서 기술되어 있는 것에 더하여, 제조기술은 또한 그 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 일반적으로 공지된 다양한 장치와 프로토콜을 포함하거나 포함한다. 상기 참조된 출원 및 특허인, 미국 특허출원 제 60/939,792 호, 미국 특허 제 7,238,522호는 각각 이로써 그 전체로서 포함된다.

[0168] **d. VP1-4 발현 구성체를 제조하는 방법**

[0169] 다-표적 FMDV DNA 백신은 아형으로부터 적어도 10개의 다른 서열을 사용하여 하나의 FMDV 아형 Asia 1, O, A, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3에 대한 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 아미노산 서열을 최초 최적화함으로써 구성된다. 아형-최적화 VP1-4 단백질을 각각 인코딩하는 핵산이 생산된다. 아형-최적화 VP1-4 핵산 서열은 FMDV 단백질 3C 프로테아제 절단 부위를 끼워넣음으로써 분리되는 VP들과 함께, 인접한 코딩 서열로서 클로닝된다. 최적화된 VP1-4 코딩 서열은 오퍼레이터의 조절하에서, pVAX 또는 pAV0242 중 어느 하나의 발현 벡터로 삽입된다. IgE 리더 서열은 최적화된 VP1-4 코딩 서열의 상류에 위치하여 인코딩되는 단백질이 N-말단 IgE 리더를 포함하도록 한다. 2개의 정지 코돈이 VP1-4 코딩 서열의 3' 말단에 위치한다.

[0170] 게다가, FMDV 단백질 3C를 인코딩하는 핵산은 아형으로부터 적어도 10개의 다른 서열을 사용하여 FMDV 아형 Asia 1, O, A, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3 중 하나에 대한 3C 핵산 서열을 최적화함으로써 구성된다. 아형-최적화된 3C 단백질을 인코딩하는 핵산이 생산되고, pVAX 또는 pAV0242 플라스미드로 클로닝된다.

[0171] **e. 마커로서 백신을 사용하는 방법**

[0172] 본 명세서에서 제공되는 것은 또한 백신으로 예방접종된 포유동물과 FMDV에 감염된 포유동물을 구별하는 방법이다. 이 방법은 포유동물 유래의 샘플과 그 샘플로부터 포유동물 항체를 분리하는 것을 포함할 수 있다. 백신에 의해 예방접종된 포유동물은 FMDV 항원의 빈 캡시드 단백질, 즉, FMDV 아형 A, Asia I, O, C, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합에 대하여 바이러스 코트 단백질 VP1-4에만 특이적인 항체를 가질 수 있다. FMDV에 의해 감염된 포유동물은 FMDV의 비-구조(NS) 단백질에 대한 항체에 더하여, A, Asia 1, O, C, SAT1, SAT2, 또는 SAT3와 같은 특정 FMDV 아형의 FMDV 바이러스 코트 단백질에 대한 항체를 가질 것이다. FMDV의 NS 단백질은 FMDV 단백질 2C, 3A, 3B, 및 3D(폴리메라제) 뿐만 아니라 프로테아제 3C 프로테아제를 포함할 수 있다. 이 방법은 고 항원성 3D 단백질과 같은 FMDV의 NS 단백질에 대한 항체를 식별하는 것을 포함할 수 있다. 이 방법은 FMDV NS 단백질의 존재 혹은 비존재를 확인하기 위해 예방접종된 포유동물의 혈청 샘플과 비교하는 것을 더 포함한다. 감염된 포유동물은 FMDV의 NS 단백질에 대한 항체를 가지는 반면, 예방접종된 포유동물은 이 포유동물이 FMDV 감염에 대한 충분한 면역성을 가지기 때문에 NS 단백질에 대한 항체를 가지지 않는다. 이 방법은 VP1-4에 대한 항체를 가지는 포유동물 대 FMDV의 VP1-4 및 3D 폴리메라제에 대한 항체를 가지는 포유동물을 구별하는 것을 포함할 수 있다.

[0173] 일반적으로, 물질이 사용될 수 있다. 물질은 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 단백질일 수 있다. 포유동물 유래의 샘플은 FMDV 항체로 분리되고, FMDV 항체의 특이성을 식별하기 위해 물질에 대하여 반응한다.

[0174] 이 방법의 샘플은 포유동물로부터 분리될 수 있고 혈액, 침, 눈물, 뇌척수액, 안방수(aqueous humor), 흉수, 심막액, 림프절액, 차임(chime), 유미(chyle), 담즙, 소변, 윤활액, 토사물(vomit), 복막액, 대변수(stool

water), 정액, 양수, 젖, 장액, 세포간질액, 및 이자액 유래의 혈청 샘플을 포함할 수 있다.

[0175] 진단 테스트를 수행하는 방법은 VP1-4 및 3D 폴리메라제와 같은 특정 FMDV 단백질에 대하여 포유동물 유래의 [35S]메티오닌-라벨된 세포 용해물과 면역침강, 웨스턴 블롯, 및 면역블롯을 수행하는 것을 포함한다.

[0176] 여기에서 기술된 검출 방법은 테스트 또는 대조 샘플에서 FMDV VP1-4 또는 3D 폴리메라제에 대한 항체의 존재를 알아내기 위하여 다양한 잘 알려진 검출시스템으로 시행될 수 있다. 검출 시스템은 VP1-4 및 3D 폴리메라제와 같은 특정 FMDV 단백질에 결합된 검출 라벨로부터 생성되는 신호와 테스트 샘플에서 FMDV VP1-4 또는 3D 폴리메라제에 대한 항체의 존재 또는 부재를 알아내기 위한 예정값 사이의 형광 또는 다른 수단에 의한 비교를 포함할 수 있다. 이 예정값은 대조 샘플로부터 측정된 신호에 대한 테스트 샘플로부터 측정된 신호의 비일 수 있다. 일반적으로, FMDV 3D 폴리메라제 항체를 함유하지 않는 대조 샘플로부터 측정된 평균 신호 위의 3개의 표준편차인 신호를 생성하는 테스트 샘플은 FMDV 3D 폴리메라제에 대하여 양성으로 간주될 수 있고 따라서 감염된 포유동물로 간주될 수 있다.

[0177] 그 대신에, 농도계(densitometer)와 같은 기구가 검출가능한 라벨의 수 값 측정을 위해 채용될 수 있다. 예정값은 Sackett 등, *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*, p. 106-107 (Little Brown and Co., 1985)의 방법을 사용하여 리시브 오퍼레이터 곡선(Receive Operator Curve ("ROC"))을 사용하여 결정될 수 있다. 예정값은 형광 이미지 또는 상기에서 기술된 다른 수단에 의한 상대적 광 유닛(light unit)에 기초할 수 있다. 간단히, 예정값은 진단 시험 결과를 위한 각각의 가능한 값에 상응하는 진양성율(true positive rates)(즉, 민감도) 및 위양성율(false positive rates)(즉, 100% 특이성)의 플롯 쪽으로부터 결정될 수 있다. 상부 좌측 코너에 가장 가까운 플롯 상에서의 예정값(즉, 가장 큰 영역을 포함하는 값)은 가장 정확한 예정값이고, 이 방법에 의해 결정된 예정값 보다 더 높은 신호를 생성하는 샘플은 양성으로 간주될 수 있다. 그 대신에, 위양성율을 최소화하기 위해, 예정값은 플롯을 따라 좌측으로 이동될 수 있다.

[0178] (a) 면역 블롯

[0179] 검출방법은 시험 또는 대조 샘플에서 FMDV VP1-4 또는 3D 폴리메라제에 대한 항체를 검출하기 위한 면역 블롯 검출 시스템에서 사용될 수 있다. 면역 블롯은 물질을 고정시키기 위한 고체 지지체를 사용할 수 있다.

[0180] 면역 블롯은 2개의 분리된 대조 샘플(즉, 제1 대조군 및 제2 대조군)을 사용할 수 있으며, 이는 고체 지지체 상에 고정될 수 있다. 면역블롯은 3개의 분리된, 별개의 대조 샘플(즉, 제1 대조군, 제2 대조군 및 제3 대조군)을 사용할 수 있다. 만일 1개 이상의 대조 샘플이 존재한다면, 대조군들은 서로 또는 서로 다른 것과 동일할 수 있다. 2개의 대조 샘플(예컨대, 제1 대조군 및 제2 대조군과 같이)이 동일할 수 있다. 만일 2개의 대조샘플이 동일하다면, 대조 샘플 중 하나의 농도(제1 대조군 또는 제2 대조군 중 어느 하나, 혹은 만일 제3 대조군이 존재한다면, 제1 대조군 또는 제3 대조군의 수준 또는 제2 대조군 또는 제3 대조군의 수준)는 다른 대조군보다 더 높을 수(또는 더 클 수) 있다. 대조 샘플은 다른 대조군보다 더 높은 농도일 수 있고 "고 대조군"으로 나타낼 수 있다. 고 대조군 보다 저농도로 스트립, 디스크, 또는 시트 상에 고정된 대조군은 "저 대조군"으로 나타낼 수 있다. 고 대조군에 대한 저 대조군의 농도비는 약 1:2 내지 약 1:10, 바람직하게는 약 1:5 내지 약 1:6일 수 있다. 예컨대, 제1 대조군은 저 대조군일 수 있고, 제2 대조군은 고 대조군일 수 있다. 그 대신에, 제1 대조군은 고 대조군일 수 있고 제2 대조군은 저 대조군일 수 있다. 또 다른 실시예에 의하여, 3개의 대조 검출 시스템은 제3 대조군(예컨대, 샘플 첨가를 확인하기 위해 사용될 수 있는) 뿐만 아니라 저 대조군 및 고 대조군을 포함할 수 있다. 저 대조군과 고 대조군은 인간 혈장일 수 있고(이때 고대조군에 대한 저대조군의 비는 약 1:2 내지 약 1:10), 제3 대조군은 SDB Chagas 또는 인간 혈장일 수 있다. 관류 포맷에서, 고체 지지체 상에 고정된 물질은 테스트 샘플을 함유하는 용액에 담가질 수 있다. 그 대신에, 고체 지지체는 희석액과 함께 반응 트레이에 위치되고 그 테스트 샘플이 반응 트레이에 첨가될 수 있다. 테스트 샘플과 물질은 본 명세서에서 이미 기술된 동일한 시간과 기술을 사용하여 충분한 시간 동안 배양되도록 허용된다. 고정되지 않은 테스트 샘플이 본 명세서에서 이미 언급된 기술을 사용하여 제거될 수 있다. 이 포맷에서, 테스트 샘플 내에 있는 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체는 테스트 샘플이 막을 통과할 때 고정된 물질(및 적어도 하나의 대조군)에 결합할 수 있다. 적어도 하나의 검출 시약(검출가능한 라벨을 함유하는 여기에서 이미 기술된 검출 시약과 같은)이 첨가될 수 있다. 적어도 하나의 검출시약은 검출시약을 함유하는 용액이 스트립을 통해 흐를 때 형성되는 물질-항체 복합체의 각각에 결합할 수 있다. 테스트 샘플에서 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체의 존재 또는 부재를 알아내기 위하여, 결합 검출 시약의 검출이 컷오프(cut-off)를 사용하여 상기에서 기술된 바와 같이 또는 하기에서 더욱 상세히 논의되는 바와 같이 1개 이상의 대조군에 의해 생성되는 하나 이상의 신호의 강도를 비교함으로써 수행될 수 있다.

[0181] 상기에서 기술된 저대조군과 고대조군이 관류 포맷에서 사용될 수 있을 때, 테스트 샘플에서 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체의 존재 또는 부재는 물질에 대한 시험 밴드(또는 스폿 또는 도트)의 각각에서 검출가능한 라벨로부터 신호의 존재를 식별함으로써 알아낼 수 있다. 만일 신호가 물질에 대한 시험 밴드에서 식별된다면, 검출된 신호의 강도는 0 내지 4+ 의 스케일을 사용하여, 저대조군 밴드(또는 스폿 또는 도트) 및 고대조군 밴드(또는 스폿 또는 도트)로부터의 신호의 강도와 비교된다. 어떠한 밴드도 볼 수 없을 때 리딩은 0이다. 저대조군 밴드와 고대조군 밴드의 강도는 각각 1+(저대조군에 대하여) 및 3+(고대조군에 대하여)로 정의될 수 있다. 저대조군의 것과 비교가능한 강도를 지닌 시험 밴드는 1+등급일 것이다. 저 대조군과 고대조군 밴드의 사이에서의 강도를 지닌 밴드는 2+등급일 것이다. 고대조군의 것과 비교가능한 강도를 지닌 밴드는 3+ 등급일 것이다. 고대조군의 것보다 더 높은 강도의 밴드는 4+ 등급일 것이다.

[0182] **(b) 경합 에세이(Competitive Assay)**

[0183] 검출 방법은 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체를 지닌 테스트 샘플을 식별하기 위한 경쟁 검출 시스템에서 사용될 수 있다. 물질은 상기에서 기술된 바와 같이 고체 지지체 상에서 고정될 수 있다. 고정된 물질은 물질에 결합하기 위해 라벨되고 공지된 검출가능한 경쟁 항체와 접촉될 수 있고, 테스트 샘플에서 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체와 경합한다. 고정된 물질은 또한 테스트 샘플과 접촉한다. 고정된 물질에 대하여 양 조의 항체가 경합하고 있기 때문에, 검출가능하게 라벨된 항체로부터의 신호는 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체를 함유하는 테스트 샘플에서 더 낮을 수 있다.

[0184] **f. 진단 키트**

[0185] 본 명세서에서 제공되는 것은 백신으로 예방접종된 포유동물 대 FMDV에 감염된 포유동물을 식별하기 위한 진단 방법을 수행하기 위한 키트이다. 이 키트는 FMDV의 3D 폴리메라제 단백질을 포함하는 FS 단백질에 대한 항체 대 예방접종된 포유동물의 단지 빈 캡시드 단백질 VP1-4에 대한 항체를 식별하기 위하여 FMDV로 감염된 포유동물을 식별하도록 허용하기 위한 물질을 제공한다. 시험 키트는 본 발명에 의한 하나 이상의 면역에세이를 시행하기에 유용한 물질과 같은 1종 이상의 시약을 포함할 수 있다. 시험 키트는 일반적으로 1종 이상의 분리된 조성물로서 또는, 선택적으로, 시약의 양립이 허용되는 혼합물로서 시약을 보유하는 하나 이상의 컨테이너를 가진 패키지를 포함한다. 시험 키트는 또한 다른 물질(들)을 포함할 수 있으며, 이는 완충액(들), 희석액(들), 표준(들)과 같은 사용자 관점 및/또는 샘플 가공, 세척, 또는 에세이의 어느 다른 단계를 수행할 때에 유용한 어느 다른 물질로부터 바람직할 수 있다.

[0186] 본 발명에 의한 키트는 고체 상 및 고체 지지체에 달라붙은 물질을 포함할 수 있다. 키트는 샌드위치 면역에세이를 수행하기 위해 채용될 수 있고, 라벨된 검출 항체를 포함할 수 있다. 라벨된 검출 항체는 항-인간 IgG 라벨된 항체일 수 있다. 이 키트는 검출가능한 라벨을 더 포함할 수 있다.

[0187] 이 시험 키트는 아크리디늄-9-카복사아마이드(acridinium-9-carboxamide)와 같은, 적어도 하나의 직접 라벨을 포함할 수 있다. 본 발명에 의한 시험 키트는 또한 적어도 하나의 간접 라벨을 포함할 수 있다. 만일 채용된 라벨이 일반적으로 검출가능한 신호를 생성하기 위해 지시약을 요구한다면, 이 시험 키트는 1종 이상의 적합한 지시약을 포함할 수 있다.

[0188] 이 시험 키트는 본 발명의 하나 이상의 면역에세이를 수행하기 위한 설명서를 포함할 수 있다. 본 발명의 키트에 포함된 설명서는 포장재에 부착되거나 포장 부속물로서 포함될 수 있다. 이 설명서가 전형적으로 씌어지거나 인쇄된 물질이더라도, 이들은 그에 한정되지 않는다. 그와 같은 설명서를 저장할 수 있고 최종 사용자에게 이들을 전달할 수 있는 어떠한 매체도 본 발명에 의해 고려된다. 그와 같은 매체는 전자 저장 매체(예컨대, 자기 디스크, 테이프, 카트리지, 칩), 광학 매체(예컨대, CD ROM) 등을 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같이, 용어 "설명서"는 그 설명서를 제공하는 인터넷 사이트의 주소를 포함할 수 있다.

[0189] **실시예**

[0190] **실시예 1**

[0191] **제조함 VP1-4의 발현**

[0192] 아형 최적화 VP1-4 단백질 및 최적화 3C 단백질은 상기 최적화 VP1-4 및 3C 발현 플라스미드를 사용하여 시험관 내 번역 에세이(translation assay)를 수행함으로써 발현된다. 이들 단백질의 번역은 SDS-PAGE 겔상에서 예상되



는 밴드를 만들어 낸다.

[0193] VP1-4 단백질의 발현을 확실히 하기 위하여, 아형 최적화 VP1-4 단백질 및 N-말단 IgE 리더를 인코딩하는 핵산이 HIS-tag 박테리아 발현 벡터로 클로닝된다. 아형-최적화 3C 단백질을 인코딩하는 핵산은 또한 HIS-tag 박테리아 발현 벡터로 클로닝된다. 최적화 VP1-4 및 3C 단백질은 박테리아 발현 시스템을 사용하여 발현되고, Ni-칼럼 분리를 사용하여 친화성-정제된다. 정제된 단백질은 SDS-PAGE 겔을 사용하여 분석된다. SDS-PAGE는 예상되는 밴드를 밝혀낸다.

[0194] **실시예 2**

[0195] **예방접종 방법**

[0196] DNA 플라스미드의 효험을 시험하기 위하여, Balb/C 생쥐가 최적 VP1-4- 및 3C-인코딩 pVAX 플라스미드로 예방접종된다. 빈 pVAX 및 인간 IL-15-인코딩 pVAX 벡터가 대조군으로 사용된다. 생쥐는 0, 14, 및 28일에 매일 3회 예방접종된다. 예방접종된 생쥐는 최종 예방접종 3일 후에 희생된다. 생쥐로부터의 혈청이 수집되고 항-VP1, -VP2, -VP3, 및 -VP4 ELISA에 대해 분석된다. 실시예 1로부터의 HIS-태그된 재조합 단백질이 포획 항원으로 사용된다. pVAX 대조군 생쥐로부터의 혈청은 아형-최적화 VP1-4의 어느 것을 인식하지 못한다. 반면에, 아형-최적화 VP1-4 DNA 백신으로 예방접종된 생쥐는 최적화된 VP1-4 융합 백신이 생쥐로 하여금 모든 4개의 VP에 대한 면역 반응을 시작하도록 야기하고 있다는 것을 나타내는, 아형-최적화 VP1, -2, -3, 및 -4를 향한 항체를 개발했다.

[0197] **실시예 3**

[0198] **발현 구성체의 제조**

[0199] 다-표적 FMD DNA 백신이 만들어졌다. 아형 Asia1, O, A, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3 유래의 VP1 서열이 각 아형으로부터 적어도 10개의 다른 서열과 함께 최초로 공통 최적화되었다. 그 후에, 두 개의 VP1 서열이 하나의 프로모터 하로 삽입되고 2개의 연이은 절단 부위에 의하여 분리되었다.

[0200] IgE 리더 서열이 제1 ORF 앞으로 삽입되고 2개의 정지 코돈이 제2 ORF 이후로 삽입되었다. 제1 플라스미드는 Asia 및 O VP1을 인코딩하고, 1362bp이다.

[0201] A 및 C VP1을 인코딩하는 제2 플라스미드는 1356bp이다. 제3 및 제4 플라스미드는 제1 인코딩 SAT1 및 SAT2 VP1 및 제2 인코딩 SAT3 VP1을 지닌 서브-아프리카 아형을 표적으로 한다.

[0202] **실시예 4**

[0203] **재조합 VP1-4의 발현**

[0204] 클로닝된 플라스미드는 그 다음에 시험관내 번역 에세이로 발현된다. 단일 VP1 구성체-A, Asia, C, 및 O- 모두의 번역은 예상된 밴드를 만들어내고[약 24.5kDa], A+C VP1 및 Asia + O VP1 구성체는 더 높은 이합체 밴드를 만들어냈다. 이들 구성체는 면역침강에서 사용된 FLAG-에피토프를 가진다.

[0205] **실시예 5**

[0206] **예방접종 방법**

[0207] FMD에 대한 면역 반응을 확실히 하기 위하여, 우리는 4개의 VP1 아형(A, Asia, C, 및 O) 모두로부터의 재조합 FMD VP1 단백질을 생산했다.

[0208] 재조합 공통 FMDV VP1 서열(IgE 리더 서열이 N 말단에서 밑줄로 표시되어 있다)

[0209] 단백질은 HIS-태그된 박테리아 발현 벡터로 클로닝되었고, 벡터는 발현되었다. 단백질은 Ni-칼럼 분리를 통해 정제되었고, 발현 단백질은 화살표로 표시되었다.

[0210] DNA 플라스미드의 효험을 시험하고 나서, Balb/C 생쥐가 예방접종되었다. 생쥐는 CELLECTRA 전기천공을 사용하여 예방접종 회당 15 $\mu$ g의 DNA로 예방접종되었다. 7개의 예방접종 그룹이 있다:

[0211] 1. pVax

[0212] 2. pVax-FMDV VP1 A + pVAX1-IL-15

[0213] 3. pVax-FMDV VP1 Asia + pVAX1-IL-15

- [0214] 4. pVax-FMDV VP1 C + pVAX1-IL-15
- [0215] 5. pVax-FMDV VP1 O + pVAX1-IL-15
- [0216] 6. pVax-FMDV VP1 A-C + pVAX1-IL-15
- [0217] 7. pVax-FMDV VP1 Asia-0 + pVAX1-IL-15
- [0218] 생쥐는 0, 14, 및 28일에 3회 예방접종되고, 마지막 예방접종 3일 후에 희생되었다. 동물로부터의 혈청이 수집되고 항-VP1 ELISA에 대해 분석된다. 재조합 단백질이 포획 항원으로 사용되었다. pVAX 대조군 생쥐로부터의 혈청은 A, Asia, C, 및 O VP1 단백질을 인식하지 못했다. 역으로, A, Asia, C 및 O DNA 백신으로 예방접종된 생쥐는 각각 A, Asia, C, O VP1 단백질을 향한 항체를 개발했다. 더욱 중요하게도, VP1 A-C 또는 AP1 Asia-O 백신 중 어느 하나로 예방접종된 생쥐는 모든 4가지 VP1 아형을 향한 항체를 개발했는데, 이는 공통-VP1 융합 백신이 아시아-유럽 FMD 아형 4가지 모두에 대한 면역반응을 생성한다는 것을 암시하는 것이다.

## 서열 목록

- <110> The Trustees of the University of Pennsylvania  
VGX Pharamaceuticals, LLC  
Weiner, David B.  
Ferraro, Bernadette  
Yan, Jian  
Brown, Patricia A.  
Bowling, Rodney A.  
Kern, Douglas R.
- <120> FOOT AND MOUTH DISEASE VIRUS (FMDV) CONSENSUS PROTEINS, CODING  
SEQUENCES THEREFOR AND VACCINES MADE THEREFROM
- <130> 133172.3402
- <140> PCT/US10/055187
- <141> 2010-11-02
- <150> US 61/257,450
- <151> 2009-11-02
- <150> US 61/257,461
- <151> 2009-11-02
- <160> 49
- <170> PatentIn version 3.5
- <210> 1
- <211> 2916
- <212> DNA
- <213> Artificial Sequence
- <220><223> Plasmid Sequence 1
- <400> 1

atgctgaacg gcgactggaa ggccaaggtg cagcgcaagc tgaagggcgc cggccagagc	60
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacaca ccaccaaacac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttcaccggcc tgttcggcgc cctgctggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tctgaccac ccgcaacggc	360
cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggctgtacct acggctacag caccaccgag	420
gaccagctgg ccggcccca caccagcggc ctggagaccc gcgtggtgca ggccgagcgc	480
ttcttcaaga agttcctgtt cgactggacc accgacaagc ctttcggcca cctgcacaag	540
ctggagctgc ccaccacca ccacggcgtg ttcgccacc tggaggacag ctacgcctac	600
atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgagc gccgtgggca accagttcaa cggcggctgc	660
ctgctggtgg ccatggtgcc cgagtgggaag gatttcgaca cccgcgagaa gtaccagctg	720
accctgttcc ccaccagtt catcagcccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaccgtg	780
ccctacctgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacaagaagc acaagccctg gaccctggtg	840
gtgatggtgg tgagccccct gaccgtgaac accgccccc agatcaaggt gtacccaac	900
atgccccca cctacgtgca cgtggccggc gagctgcca gcaaggaggg catcttcccc	960
gtggcctgcg ccgacggcta cggcggcctg gtgaccaccg accccaagac cgccgacccc	1020
gcctacggca aggtgtataa cccccccgc accaactacc ccggccgctt caccaacctg	1080
ctggacgtgg ccgaggcctg cccaccttc ctgtgcttcg acgacggcaa gccctacgtg	1140
accacccgca ccgacgagac ccgcctgctg gccaaattcg acgtgagcct ggccgccaag	1200
cacatgagca acacctacct gagcggcatc gccagttact acaccagta cagcggcacc	1260
atcaacctgc acttcatgtt caccggcagc accgacagca agggccgcta catggtggcc	1320
tacatcccc ccggcgtgga gaccccccc gacaccccc agcgcgccgc cactgcatc	1380
cacgccgagt gggacaccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacgtgagc	1440
gccgccgact acgcctacac cgccagcgac accgccgaga ccaccaacgt gcagggtgg	1500
gltgtcgtgt accagatcac ccacggcaag gccgagaacg acaccctggt ggtgagcgtg	1560
agcgccggca aggacttcga gctgcgcctg cccatcgacc cccgccagca gaccaccgcc	1620
accggcgaga gcgccgacc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagaccag	1680
gtgcagcgcc gccaccacac cgacgtgggc ttcatcatgg accgttcgt gaagatcaac	1740
agccccaagc ccaccacgt gatcgacctg atgcagaccc accagcacgg cctggtgggc	1800
gccctgctgc gcgccgccac ctactacttc agcgacctgg agatcgtggt gcgccacgac	1860



ggcctgacct gggtgcccaa cggcgccccc gagagcgccc tgagcaaacac cagcaacccc 1920

accgcctaca acaaggcccc cttcacccgc ctggccctgc cctacaccgc cccccaccgc 1980

gtgctggcca ccgtgtacaa cggcaccagc aagtacaccg tgagcggcag cagccgccgc 2040

ggcgacctgg gcagccctggc cgcccgcgtg gccaaagcagc tgcccgcagc cttcaactac 2100

ggcgccatca aggccgacac catccacgag ctgctggtgc gcatgaagcg cgccgagctg 2160

tactgcgtga agaagcccgt ggccctgaag gtgaaggcca agaaccacct gatcgtgacc 2220

gagagcggcg cccccccac cgacctgcag aagatggtga tgggcaacac caagcccgtg 2280

gagctgatcc tggacggcaa gaccgtggcc atctgctgcg ccaccggcgt gttcggcacc 2340

gcctacctgg tgccccgcca cctgttcgcc gagaagtacg acaagatcat gctggacggc 2400

cgcgccatga ccgacagcga ctaccgcgtg ttcgagttcg agatcaaggt gaagggccag 2460

gacatgctga gcgacgccgc cctgatggtg ctgcaccgcg gcaaccgcgt gcgcgacatc 2520

accaagcact tccgcgacac cgcccgcgtg aagaaggcca ccccgtggt gggcgtgac 2580

aacaacgccg acgtgggccg cctgatcttc agcggcgagg ccctgaccta caaggacatc 2640

gtggtgtgca tggacggcga caccatgccc ggccgtgttc cctacaaggc cgccaccaag 2700

gccggctact gcggcgccgc cgtgctggcc aaggacggcg ccgacacctt catcgtgggc 2760

accacacgcg ccggcgcccg caacggcgtg ggctactgca gctgcgtgag ccgcagcatg 2820

ctgctgaaga tgaaggccca catcgacccc gagccccacc acgagggcct gatcgtggac 2880

accgcgacg tggaggagcg cgtgcacgtg atgtga 2916

<210> 2

<211> 971

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> consensus VP1-VP4 subtype A and consensus C3

<400> 2

Met Leu Asn Gly Asp Trp Lys Ala Lys Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50	55	60	
Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn			
65	70	75	80
Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Thr Gly Leu Phe Gly			
	85	90	95
Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp			
100	105	110	
Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser			
115	120	125	
Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ser Thr Thr Glu Asp His Val Ala			
130	135	140	
Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg			
145	150	155	160
Phe Phe Lys Lys Phe Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Lys Pro Phe Gly			
165	170	175	
His Leu His Lys Leu Glu Leu Pro Thr Asp His His Gly Val Phe Gly			
180	185	190	
His Leu Val Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu			
195	200	205	
Val Ser Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala			
210	215	220	
Met Val Pro Glu Trp Lys Glu Phe Asp Thr Arg Glu Lys Tyr Gln Leu			
225	230	235	240
Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Ser Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala			
245	250	255	
His Ile Thr Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys			
260	265	270	
Lys His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ser Pro Leu Thr			
275	280	285	
Val Asn Thr Ala Ala Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala Pro Thr			
290	295	300	

Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile Phe Pro  
 305                      310                      315                      320  
 Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Gly Leu Val Thr Thr Asp Pro Lys  
                          325                      330                      335  
 Thr Ala Asp Pro Ala Tyr Gly Lys Val Tyr Asn Pro Pro Arg Thr Asn  
                          340                      345                      350  
 Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala Cys Pro  
                          355                      360                      365  
 Thr Phe Leu Cys Phe Asp Asp Gly Lys Pro Tyr Val Thr Thr Arg Thr  
  
                          370                      375                      380  
 Asp Glu Thr Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala Lys  
 385                      390                      395                      400  
 His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ser Gly Ile Ala Gln Tyr Tyr Thr Gln  
                          405                      410                      415  
 Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Ser Thr Asp  
                          420                      425                      430  
 Ser Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Val Glu Thr  
                          435                      440                      445  
  
 Pro Pro Asp Thr Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp  
                          450                      455                      460  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Val Ser  
 465                      470                      475                      480  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Asn  
                          485                      490                      495  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu  
                          500                      505                      510  
 Asn Asp Thr Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu  
  
                          515                      520                      525  
 Arg Leu Pro Ile Asp Pro Arg Gln Gln Thr Thr Ala Thr Gly Glu Ser  
                          530                      535                      540  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
 545                      550                      555                      560

Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe  
565 570 575

Val Lys Ile Asn Ser Pro Lys Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln  
580 585 590

Thr His Gln His Gly Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr  
595 600 605

Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Val Val Arg His Asp Gly Leu Thr Trp  
610 615 620

Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Ser Ala Leu Ser Asn Thr Ser Asn Pro  
625 630 635 640

Thr Ala Tyr Asn Lys Ala Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr  
645 650 655

Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Ser Lys Tyr  
660 665 670

Thr Val Ser Gly Ser Ser Arg Arg Gly Asp Leu Gly Ser Leu Ala Ala  
675 680 685

Arg Val Ala Lys Gln Leu Pro Ala Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys  
690 695 700

Ala Asp Thr Ile His Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu  
705 710 715 720

Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr  
725 730 735

Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met  
740 745 750

Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr  
755 760 765

Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val  
770 775 780

Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly  
785 790 795 800

Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys

805 810 815  
Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His  
820 825 830  
Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala  
835 840 845  
Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp  
850 855 860  
Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile  
865 870 875 880

Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys  
885 890 895  
Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp  
900 905 910  
Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn  
915 920 925  
Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met  
930 935 940  
Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp

945 950 955 960  
Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met  
965 970

<210> 3

<211> 2916

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> plasmid 2 consensus VP1-VP4 subtype Asia 1 and consensus C3

<400> 3

atgctgaacg gcgagtggaa ggccaaggtg cagaagcgcc tgaagggcgc cggccagagc	60
agccccgccca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacaca ccaacaacac ccagaacaac	240
gactggttca gccgcctggc cagcagcgcc ttcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc	300

gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc	360
cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacgc cgtggccgag	420
gacgccgtga gcggcccaaa caccagcggc ctggagaccc gcgtgcagca ggccgagcgc	480
ttcttcaaga agcacctgtt cgactggacc cccaacctgg ccttcggcca ctgccactac	540
ctggagctgc ccaccgagca caagggcgtg tacggcagcc tgatggacag ctacgcctac	600
atgcgcaacg gctgggacat cgaggtgacc gccgtgggca accagttcaa cggcggctgc	660
ctgctgggtgg ccctgggtgcc cgagctgaag agcctggaca cccgccagaa gtaccagctg	720
acctgtttcc ccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaacgtg	780
cccttcgtgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacgccctgc acaagccctg gaccctgggtg	840
gtgatgggtg tggccccct gaccgtgaag accggcggca gcgagcagat caaggtgtac	900
atgaacgcc cccccacct cgtgcacgtg gccggcgagc tgcccagcaa ggaggcatc	960
gtgcccggtg cctgcgccga cggctacggc aacatggtga ccaccgacc caagaccgcc	1020
gaccccggtg acggcaaggt gttcaacccc ccccgcacca acctgcccgg ccgcttcacc	1080
aacttcctgg acgtggccga ggcctgcccc accttcctgc gcttcggcga ggtgcccttc	1140
gtgaagaccg tgaacagcgg cgaccgcctg ctggccaagt tcgacgtgag cctggccgcc	1200
ggccacatga gcaacacct cctggccggc ctggcccagt actacacca gtacagcggc	1260
accatgaacg tgcacttcac gttcacggc cccaccgacg ccaaggcccg ctacatggtg	1320
gcctacatcc ccccgccat gaccccccc accgaccccg agcgcgccgc cactgcatc	1380
cacagcgagt gggacaccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacctgagc	1440
gccgccgact acgcctacac cgccagcgac accgccgaga ccaccagcgt gcagggctgg	1500
gtgtgcatct accagatcac ccacggcaag gccgagggcg acgccctggt ggtgagcgtg	1560
agcgccggca aggacttca gttccgcctg cccgtggacg cccgccgcca gaccaccacc	1620
accggcgaga gcgccgacc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagaccag	1680
accgcccgc cctgcacac cgacgtggcc ttcgtgctgg accgcttcgt gaagctgacc	1740
gcccccaaga acacceagac cctggacctg atgcagatcc ccagccacac cctggtgggc	1800
gccctgctgc gcagcgccac ctactacttc agcgacctgg aggtggccct ggtgcacacc	1860
ggccccgtga cctgggtgcc caacggcagc cccaaggacg ccttgacaa ccagaccaac	1920
cccaccgct accagaagca gcccatcacc cgcctggccc tgcctacac cccccccac	1980
cgctgctgg ccaccgtga caacggcaag accacctacg gcgagacccc cagccgccgc	2040
ggcgacatgg ccgccctggc ccagcgctg agcgagcgcc tgcccaccag cttcaactac	2100
ggcgccgtga aggccgagac catcaccgag ctgctgatcc gcatgaagcg cgccgagacc	2160

tactgctga agaagcccggt ggccctgaag gtgaaggcca agaacaccct gatcgtgacc 2220  
gagagcggcg cccccccac cgacctgcag aagatggtga tgggcaacac caagcccggtg 2280

gagctgatcc tggacggcaa gaccgtggcc atctgctgcg ccaccggcgt gttcggcacc 2340  
gcctacctgg tgccccgcca cctgttcgcc gagaagtacg acaagatcat gctggacggc 2400  
cgcgccatga ccgacagcga ctaccgcgtg ttcgagttcg agatcaaggt gaagggccag 2460  
gacatgctga gcgacgccgc cctgatggtg ctgcaccgcg gcaaccgcgt gcgcgacatc 2520  
accaagcact tccgcgacac cgcccgcattg aagaaggcca ccccggtggt gggcgtgatc 2580  
aacaacgccg acgtgggccc cctgatcttc agcggcgagg ccctgacct caaggacatc 2640  
gtggtgtgca tggacggcga caccatgccc ggccgtgttc cctacaaggc cgccaccaag 2700

gccggctact gcggcggcgc cgtgctggcc aaggacggcg ccgacacctt catcgtgggc 2760  
accacacgcg ccggcggcgc caacggcgtg ggctactgca gctgcgtgag ccgcagcatg 2820  
ctgctgaaga tgaaggccca catcgacccc gagccccacc acgagggcct gatcgtggac 2880  
acccgcgacg tggaggagcg cgtgcacgtg atgtga 2916

<210> 4

<211> 971

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> consensus VP1-VP4 subtype Asia 1 and consensus C3

<400> 4

Met Leu Asn Gly Glu Trp Lys Ala Lys Val Gln Lys Arg Leu Lys Gly

1	5	10	15
Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn			
20	25	30	
Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser			
35	40	45	
Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu			
50	55	60	
Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn			
65	70	75	80
Asp Trp Phe Ser Arg Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly			
85	90	95	



Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp  
100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Val Ala Glu Asp Ala Val Ser  
130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Gln Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Lys His Leu Phe Asp Trp Thr Pro Asn Leu Ala Phe Gly  
165 170 175

His Cys His Tyr Leu Glu Leu Pro Thr Glu His Lys Gly Val Tyr Gly  
180 185 190

Ser Leu Met Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Ile Glu  
195 200 205

Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala  
210 215 220

Leu Val Pro Glu Leu Lys Ser Leu Asp Thr Arg Gln Lys Tyr Gln Leu  
225 230 235 240

Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala  
245 250 255

His Ile Asn Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Ala  
260 265 270

Leu His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr  
275 280 285

Val Lys Thr Gly Gly Ser Glu Gln Ile Lys Val Tyr Met Asn Ala Ala

290 295 300

Pro Thr Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile  
305 310 315 320

Val Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp  
325 330 335

Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg  
340 345 350

Thr Asn Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala  
355 360 365

Cys Pro Thr Phe Leu Arg Phe Gly Glu Val Pro Phe Val Lys Thr Val  
370 375 380

Asn Ser Gly Asp Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala  
385 390 395 400

Gly His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr  
405 410 415

Gln Tyr Ser Gly Thr Met Asn Val His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr  
420 425 430

Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Met Thr  
435 440 445

Pro Pro Thr Asp Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ser Glu Trp  
450 455 460

Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu Ser  
465 470 475 480

Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Ser  
485 490 495

Val Gln Gly Trp Val Cys Ile Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu  
500 505 510

Gly Asp Ala Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Phe  
515 520 525

Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Arg Gln Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser  
530 535 540

Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
545 550 555 560

Thr Ala Arg Arg Leu His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe  
565 570 575

Val Lys Leu Thr Ala Pro Lys Asn Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln  
580 585 590

Ile Pro Ser His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr

595                      600                      605  
 Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr  
 610                      615                      620  
 Trp Val Pro Asn Gly Ser Pro Lys Asp Ala Leu Asp Asn Gln Thr Asn  
 625                      630                      635                      640  
 Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr  
 645                      650                      655  
  
 Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr  
 660                      665                      670  
 Tyr Gly Glu Thr Pro Ser Arg Arg Gly Asp Met Ala Ala Leu Ala Gln  
 675                      680                      685  
 Arg Leu Ser Glu Arg Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys  
 690                      695                      700  
 Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr  
 705                      710                      715                      720  
 Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr  
  
 725                      730                      735  
 Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met  
 740                      745                      750  
 Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr  
 755                      760                      765  
 Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val  
 770                      775                      780  
 Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly  
 785                      790                      795                      800  
  
 Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys  
 805                      810                      815  
 Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His  
 820                      825                      830  
 Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala  
 835                      840                      845  
 Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp

850	855	860	
Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile			
865	870	875	880
Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys			
	885	890	895
Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp			
	900	905	910
Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn			
	915	920	925
Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met			
	930	935	940
Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp			
945	950	955	960
Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met			
	965	970	
<210>	5		
<211>	2913		
<212>	DNA		
<213>	Artificial Sequence		
<220><223>	plasmid 3 consensus VP1-VP4 subtype C and consensus C3		
<400>	5		
atgctgaacg agggctggaa ggccagcgtg cagcgcaagc tgaagggcgc cggccagagc		60	
agccccgccca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac		120	
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc		180	
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacaca ccaccaaac ccagaacaac		240	
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc		300	
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tctgaccac ccgcaacggc		360	
cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcgtgacct tcggtacgc caccgccgag		420	
gacagcacca gcggcccca caccagcggc ctggagacc gcgtgcacca ggccgagcgc		480	
ttcttcaaga tggccctgtt cgactgggtg ccagccaga acttcggcca catgcacaag		540	
gtggtgctgc cccacgagcc caaggcgtg tacggcggcc tgggaagag ctacgcctac		600	

atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgacc gccgtgggca accagttcaa cggcggctgc	660
ctgctggtgg ccctggtgcc cgagatgggc gacatcagcg accgcgagaa gtaccagctg	720
accctgtacc cccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaccgtg	780
ccctacgtgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacaagcagc accgcccctg gaccctggtg	840
gtgatggtgg tggccccct gaccaccaac accgccggcg cccagcagat caaggtgtac	900
gccaacatcg cccccacaa cgtgcacgtg gccggcgagc tgcccagcaa ggaggcatc	960
ttccccgtgg cctgcagcga cggctacggc aacatggtga ccaccgacc caagaccgcc	1020
gaccctgtgt acggcaaggt gtacaacccc cccgcacccg ccctgcccgg ccgtttcacc	1080
aactacctgg acgtggccga ggcctgcccc accttctga tgttcgagaa cgtgccctac	1140
gtgagcacc gcaccgacgg ccagcgccctg ctggccaagt tcgacgtgag cctggccgcc	1200
aagcacatga gcaaaccta cctggccggc ctggcccagt actacacca gtacaccggc	1260
accatcaacc tgcattcat gttcaccggc cccaccgacg ccaaggcccg ctacatggtg	1320
gcctacgtgc cccccggcat ggacgcccc gacaacccg aggaggccgc ccaactgcac	1380
cacgcgaggt gggacaccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacatcagc	1440
gccgcccact acgcctacac cgccagccac aaggccgaga ccacctgctg gcagggtg	1500
gtgtgctgt accagatcac ccacggcaag gccgacccg acgccctggt ggtgagcgcc	1560
agcgccggca aggacttga gctgcgcctg cccgtggacg cccgcaagca gaccaccacc	1620
accggcgaga gcgccgacc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagaccag	1680
gtgcagcgcc gccaccacac cgacgtggcc ttcgtgctgg accgttctgt ggaggtgacc	1740
gtgagcggcc gcaaccagca caccctggac gtgatgcagg cccacaagga caacatcgtg	1800
ggcgcccctgc tgcgcgccgc cacctactac ttcagcgacc tggagatcgc cgtgaccac	1860
accggcaagc tgacctgggt gccaacggc gccccgtga gcgccctgaa caacaccacc	1920
aacccaccg cctaccacaa gggccccgtg accgcctgg ccctgcccta caccgcccc	1980
caccgctgc tggccaccg ctacaccggc accaccacct acaccgccag cgcgccggc	2040
gacctggccc acctgaccac caccacgcc cgccacctgc ccaccagctt caacttcggc	2100
gccgtgaagg ccgagacat caccgagctg ctggtgcga tgaagcgcgc cgagctgtac	2160
tgcgtgaaga agcccgtggc cctgaagtg aaggccaaga acacctgat cgtgaccgag	2220
agcggcgccc cccccaccga cctgcagaag atggtgatgg gcaacaccaa gcccgaggag	2280
ctgatcctgg acggcaagac cgtggccatc tgcgcgcca ccggcgtgtt cggcaccgcc	2340
tacctggtgc cccgccacct gttcgccgag aagtacgaca agatcatgct ggacggccgc	2400
gccatgaccg acagcgacta ccgcgtgttc gagttcgaga tcaaggtgaa gggccaggac	2460

atgtgagcgc acgccgccct gatggtgctg caccgcggca accgcgtgcg cgacatcacc 2520  
aagcatttcc gcgacaccgc ccgcatgaag aagggcaccc ccgtggtggg cgtgatcaac 2580  
aacgccgacg tgggccgcct gatcttcagc ggcgaggccc tgacctaaa ggacatcgtg 2640

gtgtgcatgg acggcgacac catgcccggc ctgttcgcct acaaggccgc caccaaggcc 2700  
ggctactcgc gcggcgccgt gctggccaag gacggcgccg acacattcat cgtgggcacc 2760  
cacagcgccg gcggcgcaaa cggcgtgggc tactgcagct gcgtgagccg cagcatgctg 2820  
ctgaagatga aggcccatat cgaccccgag cccaccacg agggcctgat cgtggacacc 2880  
cgcgacgtgg aggagcgctg gcacgtgatg tga 2913

<210> 6

<211> 970

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Consensus VP1-VP4 subtype C and consensus C3

<400> 6

Met Leu Asn Glu Gly Trp Lys Ala Ser Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Phe Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Ser Thr Ser

130	135	140	
Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val His Gln Ala Glu Arg			
145	150	155	160
Phe Phe Lys Met Ala Leu Phe Asp Trp Val Pro Ser Gln Asn Phe Gly			
	165	170	175
His Met His Lys Val Val Leu Pro His Glu Pro Lys Gly Val Tyr Gly			
	180	185	190
Gly Leu Val Lys Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu			
	195	200	205
Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala			
210	215	220	
Leu Val Pro Glu Met Gly Asp Ile Ser Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu			
225	230	235	240
Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala			
	245	250	255
His Ile Thr Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys			
	260	265	270
Gln His Arg Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr			
	275	280	285
Thr Asn Thr Ala Gly Ala Gln Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala			
290	295	300	
Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile			
305	310	315	320
Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp			
	325	330	335
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Tyr Asn Pro Pro Arg			
	340	345	350
Thr Ala Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Tyr Leu Asp Val Ala Glu Ala			
355	360	365	
Cys Pro Thr Phe Leu Met Phe Glu Asn Val Pro Tyr Val Ser Thr Arg			
370	375	380	

Thr Asp Gly Gln Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala  
 385 390 395 400  
 Lys His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr  
 405 410 415  
 Gln Tyr Thr Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr  
 420 425 430  
  
 Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Val Pro Pro Gly Met Asp  
 435 440 445  
 Ala Pro Asp Asn Pro Glu Glu Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp  
 450 455 460  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Ile Ser  
 465 470 475 480  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser His Lys Ala Glu Thr Thr Cys  
 485 490 495  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Asp  
  
 500 505 510  
 Ala Asp Ala Leu Val Val Ser Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu  
 515 520 525  
 Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Lys Gln Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser  
 530 535 540  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
 545 550 555 560  
 Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe  
 565 570 575  
  
 Val Glu Val Thr Val Ser Gly Arg Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met  
 580 585 590  
 Gln Ala His Lys Asp Asn Ile Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr  
 595 600 605  
 Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Ala Val Thr His Thr Gly Lys Leu  
 610 615 620  
 Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Val Ser Ala Leu Asn Asn Thr Thr  
 625 630 635 640



Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly Pro Val Thr Arg Leu Ala Leu Pro

645 650 655  
Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr  
660 665 670  
Thr Tyr Thr Ala Ser Ala Arg Gly Asp Leu Ala His Leu Thr Thr Thr  
675 680 685  
His Ala Arg His Leu Pro Thr Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala  
690 695 700  
Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr  
705 710 715 720

Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu  
725 730 735  
Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val  
740 745 750  
Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val  
755 760 765  
Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro  
770 775 780  
Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg

785 790 795 800  
Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys Val  
805 810 815  
Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg  
820 825 830  
Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg  
835 840 845  
Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val  
850 855 860

Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val  
865 870 875 880  
Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala

885 890 895  
Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly  
900 905 910  
Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly  
915 920 925  
Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys

930 935 940  
Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr  
945 950 955 960  
Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met  
965 970

<210> 7  
<211> 2925  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> plasmid 4 consensus VP1-VP4 subtype 0 and consensus C3  
<400> 7

atgctgaacg gcgagtggaa ggccaagggtg cagaagcgcc tgcgcggcgc cggccagagc 60  
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac 120  
  
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180  
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccaca ccaccaaac ccagaacaac 240  
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc 300  
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc 360  
cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacgc caccgccgag 420  
gacttcgtga gcggcccaaa caccagcggc ctggagaccc gcgtggtgca ggccgagcgc 480  
ttcttcaaga cccacctgtt cgactgggtg accagcgacc ccttcggccg ctgctacctg 540  
  
ctggagctgc ccaccacca caaggcgctg tacggcagcc tgaccgacag ctacgcctac 600  
atgcgcaacg gctgggagct ggaggtgacc gccgtgggca accagttcaa cggcggctgc 660  
ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc agcatcgaca agcgcgagct gtaccagctg 720  
acctgttcc cccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaccgtg 780  
cccttcgtgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacaaggtgc acaagccctg gaccctggtg 840  
gtgatggtgg tggccccct gaccgtgaac accgagggcg cccccagat caaggtgtac 900

gccaacatcg cccccaccaa cgtgcacgtg gccggcgagt tccccagcaa ggagggcac	960
ttccccgtgg cctgcagcga cggctacggc ggcttggtga ccaccgaccc caagaccgcc	1020
gaccccgccct acggcaaggt gttcaacccc ccccgcaaca tgtgccccgg ccgcttcacc	1080
aacttcctgg acgtggccga ggcttgcccc accttcctgc acttcgaggg cggcgtgccc	1140
tacgtgacca ccaagaccga cagcgaccgc gtgctggccc agttcgacct gaggcctggcc	1200
gccaagcaca tgagcaaac cttcttgccc ggcttgcccc agtactacac ccagtacagc	1260
ggcaccatca acctgcactt catgttcacc ggccccaccg acgccaaggc ccgctacatg	1320
atcgctacg cccccccgg catggagccc cccaagaccc ccgaggccgc cgcacctgc	1380
atccacgccg agtgggacac cggcctgaac agcaagtca ccttcagcat cccctacctg	1440
agcgccgccg actacgccta caccgccagc gacgccgccg agaccaccaa cgtgcagggc	1500
tgggtgtgcc tgttcagat caccacggc aaggccgacg gcgacgccct ggtggtgctg	1560
gccagcgccg gcaaggactt cgagctgcgc ctgccccgtg acgcccgcac ccagaccacc	1620
agcgccggcg agagcgccga ccccgtagc gccaccgtgg agaactacgg cggcgagacc	1680
caggtgcagc gccgccagca caccgacgtg agcttcaccc tggaccgctt cgtgaagggtg	1740
acccccaagg accagatcaa cgtgctggac ctgatgcaga ccccgccca caccctggtg	1800
ggcgccctgc tgcgcaccgc cactactac ttgccgacc tggaggtggc cgtgaagcac	1860
gagggaacc tgacctgggt gccaacggc gccccgaga ccgcctgga caacaccacc	1920
aacccaccg cctaccacaa ggccccctg accgcctgg cctgccta caccgcccc	1980
caccgctgc tggccaccgt gtacaacggc aactgcaagt acggcgagag ccccgtagc	2040
aacgtgcgcg gcgacctga ggtgctggcc cagaaggccg cccgcacct gccaccagc	2100
ttcaactacg gcgcatcaa ggccaccgc gtgaccgagc tgtgtaccg catgaagcgc	2160
gccgagacct actgcgtgaa gaagcccgtg gccctgaagg tgaaggccaa gaacacctg	2220
atcgtgaccg agagcggcgc cccccacc gacctgcaga agatggtgat gggcaacacc	2280
aagcccgtgg agctgatcct ggacggcaag accgtggcca tctgctgcgc caccggcgtg	2340
ttcggcaccg cctacctggt gccccgccac ctgttcgccg agaagtacga caagatcatg	2400
ctggacggcc gcgcatgac cgacagcgac taccgctgt tgcagttcga gatcaagggtg	2460
aagggccagg acatgctgag gcagccgcc ctgatgtgc tgcaccgcgg caaccgcgtg	2520
cgcgacatca ccaagcactt ccgacgacc gcccgcatga agaagggcac ccccggtg	2580
ggcgtgatca acaacgccga cgtgggccgc ctgatcttca gcggcgagcc cctgacctac	2640

aaggacatcg tgggtgtgcat ggacggcgac accatgcccc gcctgttcgc ctacaaggcc 2700  
gccaccaagg ccggctactg cggcggcgcc gtgctggcca aggacggcgc cgacaccttc 2760  
atcgtgggca cccacagcgc cggcggccgc aacggcgtgg gctactgcag ctgcgtgagc 2820  
cgcagcatgc tgctgaagat gaaggccac atcgaccccc agccccacca cgagggcctg 2880  
atcgtggaca cccgcgacgt ggaggagcgc gtgcacgtga tgtga 2925

<210> 8

<211> 974

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> consensus VP1-VP4 subtype 0 and consensus C3

<400> 8

Met Leu Asn Gly Glu Trp Lys Ala Lys Val Gln Lys Arg Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Phe Val Ser

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Thr His Leu Phe Asp Trp Val Thr Ser Asp Pro Phe Gly

165	170	175	
Arg Cys Tyr Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Val Tyr Gly			
180	185	190	
Ser Leu Thr Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu			
195	200	205	
Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala			
210	215	220	
Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Ile Asp Lys Arg Glu Leu Tyr Gln Leu			
225	230	235	240
Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala			
245	250	255	
His Ile Thr Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys			
260	265	270	
Val His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr			
275	280	285	
Val Asn Thr Glu Gly Ala Pro Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala			
290	295	300	
Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Phe Pro Ser Lys Glu Gly Ile			
305	310	315	320
Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Gly Leu Val Thr Thr Asp			
325	330	335	
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ala Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg			
340	345	350	
Asn Met Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala			
355	360	365	
Cys Pro Thr Phe Leu His Phe Glu Gly Gly Val Pro Tyr Val Thr Thr			
370	375	380	
Lys Thr Asp Ser Asp Arg Val Leu Ala Gln Phe Asp Leu Ser Leu Ala			
385	390	395	400
Ala Lys His Met Ser Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr			
405	410	415	
Thr Gln Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro			

420                                      425                                      430  
 Thr Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Ile Ala Tyr Ala Pro Pro Gly Met  
 435                                      440                                      445  
 Glu Pro Pro Lys Thr Pro Glu Ala Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu  
 450                                      455                                      460  
 Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu  
 465                                      470                                      475                                      480  
 Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Ala Ala Glu Thr Thr  
 485                                      490                                      495  
 Asn Val Gln Gly Trp Val Cys Leu Phe Gln Ile Thr His Gly Lys Ala  
  
 500                                      505                                      510  
 Asp Gly Asp Ala Leu Val Val Leu Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu  
 515                                      520                                      525  
 Leu Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Thr Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu  
 530                                      535                                      540  
 Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr  
 545                                      550                                      555                                      560  
 Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg  
 565                                      570                                      575  
  
 Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met  
 580                                      585                                      590  
 Gln Thr Pro Ala His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr  
 595                                      600                                      605  
 Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu  
 610                                      615                                      620  
 Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Thr Ala Leu Asp Asn Thr Thr  
 625                                      630                                      635                                      640  
 Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro  
  
 645                                      650                                      655  
 Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys  
 660                                      665                                      670

Lys Tyr Gly Glu Ser Pro Val Thr Asn Val Arg Gly Asp Leu Gln Val  
 675 680 685  
 Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg Thr Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly  
 690 695 700  
 Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val Thr Glu Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg  
 705 710 715 720  
  
 Ala Glu Thr Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala  
 725 730 735  
 Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu  
 740 745 750  
 Gln Lys Met Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp  
 755 760 765  
 Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala  
 770 775 780  
 Tyr Leu Val Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met  
  
 785 790 795 800  
 Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe  
 805 810 815  
 Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met  
 820 825 830  
 Val Leu His Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg  
 835 840 845  
 Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn  
 850 855 860  
  
 Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr  
 865 870 875 880  
 Lys Asp Ile Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe  
 885 890 895  
 Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu  
 900 905 910  
 Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly  
 915 920 925



Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu

930 935 940  
Leu Lys Met Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu  
945 950 955 960  
Ile Val Asp Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met

965 970

<210> 9  
<211> 2952  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> nucleic acid, consensus VP1-VP4 subtype SAT1 and consensus C3  
<400> 9

atgctggacg tggactggca ggaccgcgcc ggctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc 60

agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac 120

tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180

ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacaca ccaacaacac ccagaacaac 240

gactgggttca gcaagctggc ccagagcgcc ttcagcggcc tgggtgggcgc cctgctggcc 300

gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcatgaccac cagccacggc 360

accaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtagcct acggctacgc cctggccgac 420

aagttcctgc ccggcccca caccacggc ctggagaccc gcgtggagca ggccgagcgc 480

ttcttcaagc acaagctgtt cgactggacc accgaccagc agttcggcac caccacgtg 540

ctggagctgc ccaccagca caaggcatc tacggccagc tggtaggacag ccacgcctac 600

atccgcaacg gctgggacgt gcaggtgagc gccaccgcca ccagttcaa cggcggctgc 660

ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc aagctggacg accgcgagaa gtaccagctg 720

acctgttcc ccaccagtt cctgaacccc cgcaccaaca ccaccgcca catccaggtg 780

ccctacctgg gcgtggaccg ccacgaccag ggacccgcc acaaggcctg gaccctggtg 840

gtgatggtgg tggcccccta caccaacgac cagaccatcg gcagaccaa ggccgaggtg 900

tacgtgaaca tcgccccac caactgttac gtggccggcg agaagccgc caagcagggc 960

atcctgcccg tggccgtgag cgacggctac ggcggttcc agaacaccga cccaagacc 1020

agcgaccca tctacggcca cgtgtacaac cccgccgca cctgtaccc cggccgcttc 1080

accaacctgc tggacgtggc cgaggcctgc cccacctgc tggacttcaa cggcgtgccc 1140

tacgtgcaga cccagaacaa cagcggcagc aaggtgctgg cccgcttcga cctggccttc	1200
ggccacaaga acatgaagaa cacctacatg agcggcctgg cccagtactt cgcccagtac	1260
agcggcacc c tgaacctgca cttcatgtac accggcccca ccaacaacaa ggccaagtac	1320
atggtggcct acatccccc cggcaccac ccctgccc agaccccga gatggccagc	1380
cactgctacc acgccagtg ggacaccggc ctgaacagca ccttcacctt caccgtgcc	1440
tacatcagcg ccgccacta cgcctacacc tacgccgacg agcccagca ggccagcgtg	1500
cagggctggg tgggcgtgta ccagatcacc gacaccacg agaaggacgg cgccgtgatc	1560
gtgacctga gcgccggccc cgacttcgag ttccgcatgc ccatcagccc cagccgccag	1620
accaccagcg ccggcgaggg cgccgacccc gtgaccaccg acgtgagcga gcacggcggc	1680
gacagccgca ccgcccgccg cgcccacacc gacgtggcct tcctgctgga ccgcttcacc	1740
ctggtgggca agaccagga caacaagctg gtgctggacc tegtaccac caaggagaag	1800
agcctggtgg gcgccctgct gcgcgccgc acctactact tcagcgacct ggaggtggcc	1860
tgcgtgggca ccaacaagtg ggtgggctgg accccaacg gcagccccgt gaagctgagc	1920
gaggtggcg acaaccctgt ggtgttcagc cacaacggca ccaccgctt cgccctgcc	1980
tacaccgccc ccaccgctgt gctggccacc gtgtacaacg gcgactgcaa gtacaagccc	2040
accggcacc cccccgcga gaacatccg ggcgacctgg ccaccctggc cgcccgcatc	2100
gccagcgaga ccacatccc caccacctt aactacggca tgatctacac cgaggccgag	2160
gtggacgtgt acctgcgcat gaagcgcgc gagctgtact gcgtgaagaa gcccgtggcc	2220
ctgaaggtga aggccaagaa caccctgatc gtgaccgaga gcggcgcccc ccccaccgac	2280
ctgcagaaga tggatgatgg caacaccaag cccgtggagc tgatcctgga cggcaagacc	2340
gtggccatct gctgcgccac ggcggtgttc ggaccgcct acctggtgcc ccgccacctg	2400
ttcgccgaga agtacgaaa gatcatgctg gacggccgcg ccatgaccga cagcgactac	2460
cgcggtttcg agttcgagat caaggtgaag ggccaggaca tegtgagcga cgccgcctg	2520
atggtgctgc accgcggcaa ccgcgtgcgc gacatcacca agcacttcg cgacaccgcc	2580
cgcatgaaga agggcacccc cgtggtgggc gtgatcaaca acgccgacgt gggccgcctg	2640
atcttcagcg gcgaggccct gacctacaag gacatcgtgg tgtgcatgga cggcgacacc	2700
atgccggcc tgttcgccta caaggccgc accaaggccg gctactgcgg cggcgccgtg	2760
ctggccaagg acggcgccga caccttcac gtgggcaccc acagcgccgg cggccgcaac	2820
ggcgtgggct actgcagctg cgtgagccgc agcatgctgc tgaagatgaa ggcccacatc	2880
gaccccgagc cccaccagc gggcctgatc gtggacaccc gcgacgtgga ggagcgcgctg	2940

cacgtgatgt ga

2952

<210> 10

<211> 983

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> conconsensus VP1-VP4 subtypeSAT1 and consensus C3

<400> 10

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Phe Ser Gly Leu Val Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Met Thr Thr Ser His Gly Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Leu Ala Asp Lys Phe Leu Pro

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Asn Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys His Lys Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Gln Gln Phe Gly

165 170 175

Thr Thr His Val Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly

180 185 190

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

Val Ser Ala Thr Ala Thr Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala  
210 215 220

Met Val Pro Glu Leu Cys Lys Leu Asp Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu  
225 230 235 240

Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Leu Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
245 250 255

His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asp Arg His Asp Gln Gly Thr  
260 265 270

Arg His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Tyr Thr  
275 280 285

Asn Asp Gln Thr Ile Gly Ser Thr Lys Ala Glu Val Tyr Val Asn Ile  
290 295 300

Ala Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly  
305 310 315 320

Ile Leu Pro Val Ala Val Ser Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr  
325 330 335

Asp Pro Lys Thr Ser Asp Pro Ile Tyr Gly His Val Tyr Asn Pro Ala  
340 345 350

Arg Thr Leu Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu  
355 360 365

Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asp Phe Asn Gly Val Pro Tyr Val Gln Thr  
370 375 380

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

Gly His Lys Asn Met Lys Asn Thr Tyr Met Ser Gly Leu Ala Gln Tyr  
405 410 415

Phe Ala Gln Tyr Ser Gly Thr Leu Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly  
420 425 430

Pro Thr Asn Asn Lys Ala Lys Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly  
435 440 445

Thr His Pro Leu Pro Glu Thr Pro Glu Met Ala Ser His Cys Tyr His  
 450 455 460  
 Ala Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Thr Phe Thr Phe Thr Val Pro  
 465 470 475 480  
 Tyr Ile Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Tyr Ala Asp Glu Pro Glu  
 485 490 495  
 Gln Ala Ser Val Gln Gly Trp Val Gly Val Tyr Gln Ile Thr Asp Thr  
 500 505 510  
 His Glu Lys Asp Gly Ala Val Ile Val Thr Val Ser Ala Gly Pro Asp  
 515 520 525  
 Phe Glu Phe Arg Met Pro Ile Ser Pro Ser Arg Gln Thr Thr Ser Ala  
 530 535 540  
 Gly Glu Gly Ala Asp Pro Val Thr Thr Asp Val Ser Glu His Gly Gly  
 545 550 555 560  
 Asp Ser Arg Thr Ala Arg Arg Ala His Thr Asp Val Ala Phe Leu Leu  
 565 570 575  
 Asp Arg Phe Thr Leu Val Gly Lys Thr Gln Asp Asn Lys Leu Val Leu  
 580 585 590  
 Asp Leu Leu Thr Thr Lys Glu Lys Ser Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg  
 595 600 605  
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Cys Val Gly Thr  
 610 615 620  
 Asn Lys Trp Val Gly Trp Thr Pro Asn Gly Ser Pro Val Lys Leu Ser  
 625 630 635 640  
 Glu Val Gly Asp Asn Pro Val Val Phe Ser His Asn Gly Thr Thr Arg  
 645 650 655  
 Phe Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr  
 660 665 670  
 Asn Gly Asp Cys Lys Tyr Lys Pro Thr Gly Thr Pro Pro Arg Glu Asn  
 675 680 685  
 Ile Arg Gly Asp Leu Ala Thr Leu Ala Ala Arg Ile Ala Ser Glu Thr

690	695	700	
His Ile Pro Thr Thr Phe Asn Tyr Gly Met Ile Tyr Thr Glu Ala Glu			
705	710	715	720
Val Asp Val Tyr Leu Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Val Lys			
	725	730	735
Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr			
	740	745	750
Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val Met Gly Asn			
	755	760	765
Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys			
	770	775	780
Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro Arg His Leu			
785	790	795	800
Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr			
	805	810	815
Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln			
	820	825	830
Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg Gly Asn Arg			
	835	840	845
Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys			
	850	855	860
Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu			
865	870	875	880
Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val Val Cys Met			
	885	890	895
Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys			
	900	905	910
Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr			
	915	920	925
Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr			
	930	935	940
Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys Ala His Ile			



945                      950                      955                      960  
 Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr Arg Asp Val  
                          965                      970                      975  
 Glu Glu Arg Val His Val Met

980  
 <210> 11  
 <211> 2940  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> nucleic acid, consensus VP1-VP4 subtype SAT2 and consensus C3  
 <400> 11

atgctggacg tggactggca ggacaaggcc ggcctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc 60  
 agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac 120  
 tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180  
 ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacaca ccaacaacac ccagaacaac 240  
  
 gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc atcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc 300  
 gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcttgaccac ccgccacggc 360  
 accaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcatcacct acggctacgc cgacgccgac 420  
 agcttcgcc ccggcccca caccagcggc ctggagaccc gcgtggagca ggccgagcgc 480  
 ttcttcaagg agaagctgtt cgactggacc agcgacaagc ctttcggcac cctgtacgtg 540  
 ctggagctgc ccaaggacca caagggcatc tacggcagcc tgaccgacgc ctacacctac 600  
 atgcgcaacg gctgggacgt gcaggtgagc gccaccagca ccagttcaa cggcggcagc 660  
  
 ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc agcctgaagg accgcgagga gttccagctg 720  
 accctgtacc ccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca ccaccgcca catccaggtg 780  
 ccctacctgg gcgtgaaccg ccacgaccag ggcaagcgcc accaggcctg gagcctggtg 840  
 gtgatggtgc tgacccccct gaccaccgag gccagatga acagcggcac cgtggaggtg 900  
 tacgccaaca tcgccccac caactgttgc gtggccggcg agaagcccgc caagcagggc 960  
 atcatccccg tggcctgcgc cgacggctac ggcggcttcc agaacaccga cccaagacc 1020  
 gccgaccca tctacggcta cgtgtacaac ccagccgca acgactgcca cggccgctac 1080  
  
 agcaacctgc tggacgtggc cgaggcctgc ccacctgc tgaattcga cggcaagccc 1140  
 tacgtggtga ccaagaacaa cggcgacaag gtgatggccg ctttcgacgt ggccttcacc 1200

cacaagggtgc acaagaacac cttctctggcc ggccctggccg actactacac ccagttaccag 1260  
ggcagcctga actaccactt catgtacacc ggccccaccc accacaaggc caagttcatg 1320  
gtggcctaca tcccccccg catcgagacc gacaagctgc ccaagacccc cgaggacgcc 1380  
gcccactgct accacagcga gtgggacacc ggccctgaaca gccagttcac cttcgccgtg 1440  
ccctacgtga gcgccagcga cttcagctac acccacaccg acacccccgc catggccacc 1500  
  
accaacggct gggtggccgt gttccagggtg accgacaccc acagcgccga ggccgcccgtg 1560  
gtggtgagcg tgagcgccgg ccccgacctg gagttccgct tccccatcga ccccgtagcg 1620  
cagaccacca gcgccggcga gggcgccgag gtggtgacca ccgaccccag caccacggc 1680  
ggcaagggtga ccgagaagcg ccgctgtcac accgacgtgg ccttcgtgct ggaccgttc 1740  
accacgtgc acaccaacaa gaccaccttc gccgtggacc tgatggacac caaggagaag 1800  
accctggtgg gcgccctgct gcgcgccgcc acctactact tctgcgacct ggagatcgcc 1860  
tgctgggcg agcacaagcg cgtgttctgg cagcccaacg gcgcccccg caccaccag 1920  
  
ctgggcgaca accccatggt gttcagccac aacaagggtga cccgcttcgc catcccctac 1980  
accgcccccc accgcctgct gagcacctg tacaacggcg agtgcgagta caccaagacc 2040  
gtgaccgcca tccgcggcga ccgcgagggtg ctggccgcca agtacagcag cgccaagcac 2100  
accctgcccc gcaccttcaa cttcggttc gtgaccgccg acgagcccgt ggacgtgtac 2160  
taccgatga agcgcgccga gctgtactgc gtgaagaagc ccgtggccct gaaggtgaag 2220  
gccaagaaca cctgatcgt gaccgagagc ggcgcccccc ccaccgacct gcagaagatg 2280  
gtgatggga acaccaagcc cgtggagctg atcctggacg gcaagaccgt ggccatctgc 2340  
  
tgcgccaccg gcgtgttcgg caccgcctac ctggtgcccc gccacctgtt cgccgagaag 2400  
tacgacaaga tcatgttgga cggccgcgcc atgaccgaca gcgactaccg cgtgttcgag 2460  
ttcgagatca aggtgaaggg ccaggacatg ctgagcgacg ccgccctgat ggtgctgcac 2520  
cgcggaacc gcgtgcgca catcaccaag cacttccgag acaccgccc catgaagaag 2580  
ggcaccccc tggtgggctg gatcaacaac gccgacgtgg gccgcctgat cttcagcgcc 2640  
gaggccctga cctacaagga catcgtggtg tgcatggacg gcgacacat gcccggcctg 2700  
ttcgctaca aggccgccac caaggccggc tactgcggcg gcgccgtgct ggccaaggac 2760  
  
ggcgccgaca ctttcacgt gggcacccac agcgccggcg gccgcaacgg cgtgggctac 2820  
tgacgtgag tgagccgag catgctgctg aagatgaagg cccacatcga ccccgagccc 2880  
caccacgagg gcctgatcgt ggacacccgc gacgtggagg agcgctgca cgtgatgtga 2940  
2940

<211> 979

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> consensus VP1-VP4 subtype SAT2 and consensus C3

<400> 12

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Lys Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1	5	10	15
Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn			
	20	25	30
Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser			
	35	40	45
Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu			
	50	55	60
Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn			
65	70	75	80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly			
	85	90	95
Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp			
	100	105	110
Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Gly Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser			
	115	120	125
Ser Val Gly Ile Thr Tyr Gly Tyr Ala Asp Ala Asp Ser Phe Arg Pro			
	130	135	140
Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg			

145	150	155	160
Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Asp Trp Thr Ser Asp Lys Pro Phe Gly			
	165	170	175
Thr Leu Tyr Val Leu Glu Leu Pro Lys Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly			
	180	185	190
Ser Leu Thr Asp Ala Tyr Thr Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln			
	195	200	205
Val Ser Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Ser Leu Leu Val Ala			

210	215	220	
Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Leu Lys Asp Arg Glu Glu Phe Gln Leu			
225	230	235	240
Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala			
	245	250	255
His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg His Asp Gln Gly Lys			
	260	265	270
Arg His Gln Ala Trp Ser Leu Val Val Met Val Leu Thr Pro Leu Thr			
	275	280	285
Thr Glu Ala Gln Met Asn Ser Gly Thr Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile			
290	295	300	
Ala Pro Thr Asn Val Phe Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly			
305	310	315	320
Ile Ile Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr			
	325	330	335
Asp Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Tyr Val Tyr Asn Pro Ser			
	340	345	350
Arg Asn Asp Cys His Gly Arg Tyr Ser Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu			
	355	360	365
Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asn Phe Asp Gly Lys Pro Tyr Val Val Thr			
	370	375	380
Lys Asn Asn Gly Asp Lys Val Met Ala Ala Phe Asp Val Ala Phe Thr			
385	390	395	400
His Lys Val His Lys Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Asp Tyr Tyr			
	405	410	415
Thr Gln Tyr Gln Gly Ser Leu Asn Tyr His Phe Met Tyr Thr Gly Pro			
	420	425	430
Thr His His Lys Ala Lys Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Ile			
435	440	445	
Glu Thr Asp Lys Leu Pro Lys Thr Pro Glu Asp Ala Ala His Cys Tyr			
450	455	460	

His Ser Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Gln Phe Thr Phe Ala Val  
 465 470 475 480  
 Pro Tyr Val Ser Ala Ser Asp Phe Ser Tyr Thr His Thr Asp Thr Pro  
 485 490 495  
 Ala Met Ala Thr Thr Asn Gly Trp Val Ala Val Phe Gln Val Thr Asp  
 500 505 510  
  
 Thr His Ser Ala Glu Ala Ala Val Val Val Ser Val Ser Ala Gly Pro  
 515 520 525  
 Asp Leu Glu Phe Arg Phe Pro Ile Asp Pro Val Arg Gln Thr Thr Ser  
 530 535 540  
 Ala Gly Glu Gly Ala Glu Val Val Thr Thr Asp Pro Ser Thr His Gly  
 545 550 555 560  
 Gly Lys Val Thr Glu Lys Arg Arg Val His Thr Asp Val Ala Phe Val  
 565 570 575  
 Leu Asp Arg Phe Thr His Val His Thr Asn Lys Thr Thr Phe Ala Val  
  
 580 585 590  
 Asp Leu Met Asp Thr Lys Glu Lys Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg  
 595 600 605  
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Ile Ala Cys Val Gly Glu  
 610 615 620  
 His Lys Arg Val Phe Trp Gln Pro Asn Gly Ala Pro Arg Thr Thr Gln  
 625 630 635 640  
 Leu Gly Asp Asn Pro Met Val Phe Ser His Asn Lys Val Thr Arg Phe  
 645 650 655  
  
 Ala Ile Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Leu Leu Ser Thr Val Tyr Asn  
 660 665 670  
 Gly Glu Cys Glu Tyr Thr Lys Thr Val Thr Ala Ile Arg Gly Asp Arg  
 675 680 685  
 Glu Val Leu Ala Ala Lys Tyr Ser Ser Ala Lys His Thr Leu Pro Ser  
 690 695 700  
 Thr Phe Asn Phe Gly Phe Val Thr Ala Asp Glu Pro Val Asp Val Tyr  
 705 710 715 720

Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala

725 730 735

Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala

740 745 750

Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val

755 760 765

Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly

770 775 780

Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys

785 790 795 800

Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr

805 810 815

Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser

820 825 830

Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile

835 840 845

Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val

850 855 860

Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly

865 870 875 880

Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr

885 890 895

Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys

900 905 910

Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly

915 920 925

Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val

930 935 940

Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro

945 950 955 960

His His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val

965

970

975

His Val Met

<210> 13

<211> 2937

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, consensus VP1-VP4 subtype SAT3 and consensus C3

<400> 13

atgctggacg tggactggca ggaccgcgcc ggctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc 60

agccccgcca cgggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac 120

tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180

ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccaca ccaacaacac ccagaacaac 240

gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc atcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc 300

gacaagaaga ccgaggagac caccaccttg gaggaccgca tcctgaccac ccgccacaac 360

accaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggctgtacct acggctacgt gagcgccgac 420

cgtttctgc ccggcccaaa caccagcggc ctggagagcc gcgtggagca ggccgagcgc 480

ttcttcaagg agaagctgtt cacctggacc gccagccagg agtacgcca cgtgcacctg 540

ctggagctgc ccaccacca caagggcac tacggcgcca tggaggacag ccacgcctac 600

gtgcgcaacg gctgggacgt gcaggtgacc gccaccagca cccagttcaa cggcggcacc 660

ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgcac agcctggaca cccgcgacgt gagccagctg 720

acctgttcc cccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca ccaccgcca catcgtggtg 780

ccctacgtgg gcgtgaaccg ccacgaccag gtgcagatgc acaaggcctg gaccctggtg 840

gtggccgtga tggccccct gaccaccagc agcatgggcc aggacaacgt ggaggtgtac 900

gccaacatcg cccccacaa cgtgtacgtg gccggcgagc gccccagcaa gcagggcac 960

atccccgtgg cctgcaacga cggctacggc ggcttcaga acaccgacc caagaccgcc 1020

gacccatct acggcctggt gagcaacccc ccccgaccg ccttccccgg ccgtttcacc 1080

aacctgctgg acgtggcga ggcctgcccc accttctggt acttcgacgg cgtgccttac 1140

gtgaagacca ccacaacag cggcagcaag atcctgacct acatcgacct ggccttcggc 1200

cacaagact tcaagaacac ctacctggcc ggcctggccc agtactacgc ccagtacagc 1260

ggcagcatca acctgcactt catgtacacc ggccccaccc agagcaaggc ccgcttcacg 1320

gtggcctaca tccccccg caccaccgtg cccaacaccc cggagcaggc cgcccactgc 1380  
taccacagcg agtgggacac cggcctgaac agcaagtca ccttcaccgt gccctacatg 1440  
agcgccgccc acttcgccta cacctactgc gacgagcccc agcaggccag cgcccagggc 1500  
tgggtgaccc tgiaccagat caccgacacc cagcaccg acagcgccgt gctggtgagc 1560  
gtgagcgccc gcgccgactt cgagctgcgc ctgccatca acccgccgc ccagaccacc 1620  
agcgccggcg agggcgccga cgtggtgacc accgacgtga ccaccacgg cggcgagggtg 1680  
agcgtgcccc gccgccagca caccaacgtg gaggttcctgc tggaccgctt caccacatc 1740

ggcaccatca acggccaccg caccatctgc ctgatggaca ccaaggagca caccctggtg 1800  
ggcgccatcc tgcgcagcgc cacctactac ttctgcgacc tggaggtggc cgtgctgggc 1860  
aacgccaagt acggccctg ggtgccaac ggctgcccc acaccgaccg cgtggaggac 1920  
aaccctgtgg tgcacagcaa gggcagcgtg gtgcgcttcg cctgcccta caccgcccc 1980  
cacggcgtgc tggccaccgt gtacaacggc aactgcaagt acagcaccac ccagcgctg 2040  
gcccccgcc gcggcgacct gggcgtgctg agccagcgcg tggagaacga gaccaccgc 2100  
tgcatccca ccacattcaa cttcggccgc ctgctgtgcg agagcgcgga cgtgtactac 2160

cgcatgaagc gcaccgagct gtactgcgtg aagaagccc tggccctgaa ggtgaaggcc 2220  
aagaacacc tgatcgtgac cgagagcggc gccccccca ccgacctgca gaagatggtg 2280  
atgggcaaca ccaagccgt ggagctgac ctggacggca agaccgtggc catctgctgc 2340  
gccaccggcg tgttcggcac cgcctacctg gtccccgcc acctgttcgc cgagaagtac 2400  
gacaagatca tctggacgg ccgcgccatg accgacagcg actaccgct gtctgagttc 2460  
gagatcaagg tgaagggcca ggacatgctg agcgacggc cctgatggt gctgcaccgc 2520  
ggcaaccgcg tgcgcgacat caccaagcac ttccgcgaca ccgccgcat gaagaagggc 2580

accccgctgg tggcgctgat caacaacgcc gacgtgggcc gcctgatctt cagcgcgag 2640  
gccctgacct acaaggacat cgtggtgtgc atggacggcg acaccatgcc cggcctgttc 2700  
gcctacaagg cggccacca ggcgggctac tgcggcggcg ccgtgctggc caaggacggc 2760  
gccgacacct tcactgtggg caccacagc gccggcggcc gcaacggcgt gggctactgc 2820  
agctgcgtga gccgcagcat gctgctgaag atgaagccc acatcgacc cgagccccac 2880  
cacgagggcc tgatcgtgga caccgcgac gtggaggagc gcgtgcacgt gatgtga 2937

<210> 14

<211> 978

<212> PRT

<213> Artificial Sequence



<220><223> consensus VP1-VP4 subtype SAT3 and consensusC3

<400> 14

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly  
1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn  
20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser  
35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu  
50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn  
65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly  
85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr His Leu Glu Asp  
100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Asn Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Val Ser Ala Asp Arg Phe Leu Pro  
130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Ser Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg  
145 150 155 160

Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Thr Trp Thr Ala Ser Gln Glu Tyr Ala  
165 170 175

His Val His Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly  
180 185 190

Ala Met Val Asp Ser His Ala Tyr Val Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln  
195 200 205

Val Thr Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Thr Leu Leu Val Ala  
210 215 220

Met Val Pro Glu Leu His Ser Leu Asp Thr Arg Asp Val Ser Gln Leu  
225 230 235 240

Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
 245 250 255  
 His Ile Val Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg His Asp Gln Val Gln  
 260 265 270  
  
 Met His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Ala Val Met Ala Pro Leu Thr  
 275 280 285  
 Thr Ser Ser Met Gly Gln Asp Asn Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile Ala  
 290 295 300  
 Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Arg Pro Ser Lys Gln Gly Ile  
 305 310 315 320  
 Ile Pro Val Ala Cys Asn Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr Asp  
 325 330 335  
 Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Leu Val Ser Asn Pro Pro Arg  
  
 340 345 350  
 Thr Ala Phe Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala  
 355 360 365  
 Cys Pro Thr Phe Leu Asp Phe Asp Gly Val Pro Tyr Val Lys Thr Thr  
 370 375 380  
 His Asn Ser Gly Ser Lys Ile Leu Thr His Ile Asp Leu Ala Phe Gly  
 385 390 395 400  
 His Lys Ser Phe Lys Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr  
 405 410 415  
  
 Ala Gln Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly Pro  
 420 425 430  
 Thr Gln Ser Lys Ala Arg Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Thr  
 435 440 445  
 Thr Val Pro Asn Thr Pro Glu Gln Ala Ala His Cys Tyr His Ser Glu  
 450 455 460  
 Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Thr Val Pro Tyr Met  
 465 470 475 480  
 Ser Ala Ala Asp Phe Ala Tyr Thr Tyr Cys Asp Glu Pro Glu Gln Ala

485	490	495
Ser Ala Gln Gly Trp Val Thr Leu Tyr Gln Ile Thr Asp Thr His Asp		
500	505	510
Pro Asp Ser Ala Val Leu Val Ser Val Ser Ala Gly Ala Asp Phe Glu		
515	520	525
Leu Arg Leu Pro Ile Asn Pro Ala Ala Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu		
530	535	540
Gly Ala Asp Val Val Thr Thr Asp Val Thr Thr His Gly Gly Glu Val		
545	550	555
		560
Ser Val Pro Arg Arg Gln His Thr Asn Val Glu Phe Leu Leu Asp Arg		
565	570	575
Phe Thr His Ile Gly Thr Ile Asn Gly His Arg Thr Ile Cys Leu Met		
580	585	590
Asp Thr Lys Glu His Thr Leu Val Gly Ala Ile Leu Arg Ser Ala Thr		
595	600	605
Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Val Ala Val Leu Gly Asn Ala Lys Tyr		
610	615	620
Ala Ala Trp Val Pro Asn Gly Cys Pro His Thr Asp Arg Val Glu Asp		
625	630	635
		640
Asn Pro Val Val His Ser Lys Gly Ser Val Val Arg Phe Ala Leu Pro		
645	650	655
Tyr Thr Ala Pro His Gly Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys		
660	665	670
Lys Tyr Ser Thr Thr Gln Arg Val Ala Pro Arg Arg Gly Asp Leu Gly		
675	680	685
Val Leu Ser Gln Arg Val Glu Asn Glu Thr Thr Arg Cys Ile Pro Thr		
690	695	700
Thr Phe Asn Phe Gly Arg Leu Leu Cys Glu Ser Gly Asp Val Tyr Tyr		
705	710	715
		720
Arg Met Lys Arg Thr Glu Leu Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu		
725	730	735
Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro		

740                      745                      750  
 Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu  
 755                      760                      765  
 Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val  
  
 770                      775                      780  
 Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr  
 785                      790                      795                      800  
 Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg  
 805                      810                      815  
 Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp  
 820                      825                      830  
 Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr  
 835                      840                      845  
  
 Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val  
 850                      855                      860  
 Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu  
 865                      870                      875                      880  
 Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met  
 885                      890                      895  
 Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly  
 900                      905                      910  
 Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr  
  
 915                      920                      925  
 His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser  
 930                      935                      940  
 Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His  
 945                      950                      955                      960  
 His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His  
 965                      970                      975  
 Val Met

<210> 15

<211> 756  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence

<220><223> consensus FMDV Protease c3 sequence

<400> 15

tactgctga agaagccgt ggccctgaag gtgaaggcca agaaccct gatcgtgacc	60
gagagcggcg cccccccac cgacctgcag aagatggtga tgggcaacac caagccgtg	120
gagctgatcc tggacggcaa gaccgtggcc atctgctgcg ccaccggcgt gtccggcacc	180
gcctacctgg tgccccgcca cctgttcgcc gagaagtacg acaagatcat gctggacggc	240
cgcgccatga ccgacagcga ctaccgcgtg ttcgagttcg agatcaaggt gaagggccag	300
gacatgctga gcgacggcgc cctgatggtg ctgcaccgcg gcaaccgcgt gcgcgacatc	360
accaagcact tccgcgacac cgcccgcatt aagaaggga ccccgtggt gggcgtgac	420
aacaacgccg acgtgggccc cctgatcttc agcggcgagg ccctgaccta caaggacatc	480
gtggtgtgca tggacggcga caccatgcc ggccgtgttc cctacaaggc cgccaccaag	540
gccggctact ggcggcgccg cgtgctggcc aaggacggcg ccgacacctt catcgtgggc	600
accacacagc ccggcgcccg caacggcgtg ggctactgca gctgcgtgag ccgcagcatg	660
ctgctgaaga tgaaggccca catgacccc gagccccacc acgagggcct gatcgtggac	720
accgcgacg tggaggagcg cgtgcacgtg atgtga	756

<210> 16  
 <211> 251  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Amino Acid consensus Protease c3 sequence

<400> 16

Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr
1                      5                      10                      15
Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met
20                      25                      30
Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr
35                      40                      45
Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val

50				55				60							
Pro	Arg	His	Leu	Phe	Ala	Glu	Lys	Tyr	Asp	Lys	Ile	Met	Leu	Asp	Gly
65				70				75				80			
Arg	Ala	Met	Thr	Asp	Ser	Asp	Tyr	Arg	Val	Phe	Glu	Phe	Glu	Ile	Lys
				85				90				95			
Val	Lys	Gly	Gln	Asp	Met	Leu	Ser	Asp	Ala	Ala	Leu	Met	Val	Leu	His
100								105				110			
Arg	Gly	Asn	Arg	Val	Arg	Asp	Ile	Thr	Lys	His	Phe	Arg	Asp	Thr	Ala

115					120					125					
Arg	Met	Lys	Lys	Gly	Thr	Pro	Val	Val	Gly	Val	Ile	Asn	Asn	Ala	Asp
130					135					140					
Val	Gly	Arg	Leu	Ile	Phe	Ser	Gly	Glu	Ala	Leu	Thr	Tyr	Lys	Asp	Ile
145					150					155					160
Val	Val	Cys	Met	Asp	Gly	Asp	Thr	Met	Pro	Gly	Leu	Phe	Ala	Tyr	Lys
165					170					175					
Ala	Ala	Thr	Lys	Ala	Gly	Tyr	Cys	Gly	Gly	Ala	Val	Leu	Ala	Lys	Asp
180					185					190					

Gly	Ala	Asp	Thr	Phe	Ile	Val	Gly	Thr	His	Ser	Ala	Gly	Gly	Arg	Asn
195						200					205				
Gly	Val	Gly	Tyr	Cys	Ser	Cys	Val	Ser	Arg	Ser	Met	Leu	Leu	Lys	Met
210				215					220						
Lys	Ala	His	Ile	Asp	Pro	Glu	Pro	His	His	Glu	Gly	Leu	Ile	Val	Asp
225					230					235					240
Thr	Arg	Asp	Val	Glu	Glu	Arg	Val	His	Val	Met					
245						250									

<210>	17
<211>	2160
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, consensus vp1-4 Subtype A

<400> 17

atgctgaacg gcgactggaa ggccaaggtg cagcgcaagc tgaagggcgc cggccagagc

60

agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacaca ccaccaaac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttaccggcc tgttcggcgc cctgctggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc	360
cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacag caccaccgag	420
gaccacgtgg ccggcccaaa caccagcggc ctggagacc gcgtggtgca ggccgagcgc	480
ttttcaaga agttcctgtt cgactggacc accgacaagc cttcggcca cctgcacaag	540
ctggagctgc ccaccagca ccacggcgtg ttccggccacc tggaggacag ctacgcctac	600
atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgagc gccgtgggca accagttaa cggcggctgc	660
ctgctggtgg ccatggtgcc cgagtgggaag gagttcgaca ccccgagaa gtaccagctg	720
accctgttc cccaccagtt catcagcccc cgcaccaaca tgaccgcca catcacctg	780
ccctacctgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacaagaagc acaagccctg gaccctggtg	840
gtgatggtgg tgagccccct gaccgtgaac accgccgcc agatcaaggt gtacccaac	900
atcgcccca cctacgtgca cgtggccggc gagctgcca gcaaggagg catcttccc	960
gtggcctgcg ccgacggcta cggcggcctg gtgaccaccg accccaagac cgccgaccc	1020
gcctacggca aggtgtacaa cccccccgc accaactacc ccggccgctt caccaacctg	1080
ctggacgtgg ccgaggcctg cccaccttc ctgtgcttcg acgacggcaa gcctacgtg	1140
accaccgca ccgacgagac ccgctgctg gccaagttc acgtgagcct ggccgccaag	1200
cacatgagca acacctact gagcggcatc gccagtact acaccagta cagcggcacc	1260
atcaacctgc acttcatgtt caccggcagc accgacagca agggccgcta catggtggcc	1320
tacatcccc ccggcgtgga gaccccccc gacaccccc agcgcgccgc cactgcatc	1380
cacgccgagt gggacaccgg cctgaacagc aagttacct tcagcatccc ctacgtgagc	1440
gccgccgact acgcctacac cgccagcgac accgccgaga ccaccaacgt gcagggttg	1500
gtgtgcgtgt accagatcac ccacggcaag gccgagaacg acaccctggt ggtgagcgtg	1560
agcgccggca aggacttcga gctgcgcctg cccatcgacc cccgccagca gaccaccgc	1620
accggcgaga gcgccgacc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagaccag	1680
gtgcagcgcc gccaccacac cgactgggc ttcatcatgg accgttcgt gaagatcaac	1740
agcccaagc ccaccacgt gatcgacctg atgcagacc accagcacgg cctggtgggc	1800
gccctgctgc gcgccccac ctactacttc agcgacctgg agatcgtggt gcgcccgac	1860
ggcctgacct gggtgcccaa cggcgcccc gagagcgccc tgagacaac cagcaacccc	1920

accgcctaca acaaggcccc cttcacccgc ctggccctgc cctacaccgc cccccaccgc 1980  
 gtgctggcca ccgtgtacaa cggcaccagc aagtacaccg tgagcggcag cagccgccgc 2040

ggcgacctgg gcagcctggc cgcccgcgtg gccaagcagc tgcccggcag cttcaactac 2100  
 ggcgccatca aggccgacac catccacgag ctgctggtgc gcatgaagcg cgccgagctg 2160  
 2160

<210> 18  
 <211> 720  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> Consensus vp1-4 Subtype A  
 <400> 18

Met Leu Asn Gly Asp Trp Lys Ala Lys Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly  
 1 5 10 15  
 Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30  
 Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser  
 35 40 45  
 Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu  
 50 55 60  
 Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn  
 65 70 75 80  
 Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Thr Gly Leu Phe Gly  
 85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp  
 100 105 110  
 Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
 115 120 125  
 Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ser Thr Thr Glu Asp His Val Ala  
 130 135 140  
 Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg  
 145 150 155 160



Phe Phe Lys Lys Phe Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Lys Pro Phe Gly

165 170 175

His Leu His Lys Leu Glu Leu Pro Thr Asp His His Gly Val Phe Gly

180 185 190

His Leu Val Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu

195 200 205

Val Ser Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala

210 215 220

Met Val Pro Glu Trp Lys Glu Phe Asp Thr Arg Glu Lys Tyr Gln Leu

225 230 235 240

Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Ser Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala

245 250 255

His Ile Thr Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys

260 265 270

Lys His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ser Pro Leu Thr

275 280 285

Val Asn Thr Ala Ala Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala Pro Thr

290 295 300

Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile Phe Pro

305 310 315 320

Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Gly Leu Val Thr Thr Asp Pro Lys

325 330 335

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

340 345 350

Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala Cys Pro

355 360 365

Thr Phe Leu Cys Phe Asp Asp Gly Lys Pro Tyr Val Thr Thr Arg Thr

370 375 380

Asp Glu Thr Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala Lys

385 390 395 400

His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ser Gly Ile Ala Gln Tyr Tyr Thr Gln

405                      410                      415  
 Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Ser Thr Asp  
 420                      425                      430  
 Ser Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Val Glu Thr  
 435                      440                      445  
 Pro Pro Asp Thr Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp  
  
 450                      455                      460  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Val Ser  
 465                      470                      475                      480  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Asn  
 485                      490                      495  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu  
 500                      505                      510  
 Asn Asp Thr Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu  
 515                      520                      525  
  
 Arg Leu Pro Ile Asp Pro Arg Gln Gln Thr Thr Ala Thr Gly Glu Ser  
 530                      535                      540  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
 545                      550                      555                      560  
 Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe  
 565                      570                      575  
 Val Lys Ile Asn Ser Pro Lys Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln  
 580                      585                      590  
 Thr His Gln His Gly Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr  
  
 595                      600                      605  
 Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Val Val Arg His Asp Gly Leu Thr Trp  
 610                      615                      620  
 Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Ser Ala Leu Ser Asn Thr Ser Asn Pro  
 625                      630                      635                      640  
 Thr Ala Tyr Asn Lys Ala Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr  
 645                      650                      655  
 Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Ser Lys Tyr

660                                      665                                      670

Thr Val Ser Gly Ser Ser Arg Arg Gly Asp Leu Gly Ser Leu Ala Ala

675                                      680                                      685

Arg Val Ala Lys Gln Leu Pro Ala Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys

690                                      695                                      700

Ala Asp Thr Ile His Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu

705                                      710                                      715                                      720

<210>      19

<211>      2160

<212>      DNA

<213>      Artificial Sequence

<220><223>      nucleic acid, consensus vp1-4 Subtype Asia 1

<400>      19

atgctgaacg gcgagtggaa ggccaaggtg cagaagcgcc tgaaggcgcg cgccagagc      60

agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac      120

tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc      180

ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccaca ccaacaacac ccagaacaac      240

gactggttca gccgcctggc cagcagcgcc ttcagcggcc tgttcggcg cctgctggcc      300

gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tctgaccac ccgaacggc      360

cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacgc cgtggccgag      420

gacgccgtga gcggcccca caccagcggc ctggagacct gcgtgcagca ggccgagcgc      480

ttcttcaaga agcacctgtt cgactggacc cccaacctgg ccttcggcca ctgccactac      540

ctggagctgc ccaccgagca caaggcgctg tacggcagcc tgatggacag ctacgcctac      600

atgcgcaacg gctgggacat cgaggtgacc gccgtgggca accagttcaa cggcggtctgc      660

ctgctggtgg cctggtgccc cgagctgaag agcctggaca cccgccagaa gtaccagctg      720

accctgttcc ccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaacgtg      780

cccttcgtgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacgcctgc acaagccctg gaccctggtg      840

gtgatggtgg tggccccct gaccgtgaag accggcggca gcgagcagat caagggttac      900

atgaacgccg cccccaccta cgtgcacgtg gccggcgagc tgcccagcaa ggagggcac      960

tgccccgtgg cctgcgcga cggctacggc aacatggtga ccaccgaccc caagaccgcc      1020

gaccccggtg acggcaaggt gttaaccccc cccgcacca acctgcccgg ccgttcacc      1080

aacttcctgg acgtggccga ggcctgcccc accttcctgc gcttcggcga ggtgcccttc 1140  
gtgaagaccg tgaacagcgg cgaccgcctg ctggccaagt tcgacgtgag cctggccgcc 1200  
ggccacatga gcaacaccta cctggccggc ctggcccagt actacacca gtacagcggc 1260

accatgaacg tgcattcat gttcaccggc cccaccgacg ccaaggcccg ctacatggtg 1320  
gcctacatcc cccccggcat gacccccccc accgaccccg agcgcgccgc ccaactgcatc 1380  
cacagcgagt gggacaccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacctgagc 1440  
gccgccgact acgcctacac cgccagcgac accgccgaga ccaccagcgt gcagggctgg 1500  
gtgtgcatct accagatcac ccacggcaag gccgaggcg acgccctggt ggtgagcgtg 1560  
agcgccggca aggacttca gttccgcctg cccgtggacg cccgccgcca gaccaccacc 1620  
accggcgaga gcgccgaccc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagaccag 1680

accgccccgc gcctgcacac cgacgtggcc ttcgtgctgg accgttcgt gaagctgacc 1740  
gcccccaaga acaccagac cctggacctg atgcagatcc ccagccacac cctggtgggc 1800  
gccctgctgc gcagcgccac ctactacttc agcgacctgg aggtggccct ggtgcacacc 1860  
ggccccgtga cctgggtgcc caacggcagc cccaaggacg cctggacaa ccagaccaac 1920  
cccaccgct accagaagca gcccatcacc cgctggccc tgccctacac cgccccccac 1980  
cgctgctgg ccaccgtga caacggcaag accacctacg gcgagacccc cagccgccgc 2040  
ggcgacatgg ccgccctggc ccagcgctg agcgagcgcc tgcccaccag cttcaactac 2100

ggcgccgtga aggccgagac catcaccgag ctgctgatcc gcatgaagcg cgccgagacc 2160  
2160

<210> 20

<211> 704

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Consensus vp1-4 Subtype Asia 1

<400> 20

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

1 5 10 15

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

20 25 30

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

35 40 45

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn  
 50 55 60  
 Asp Trp Phe Ser Arg Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly  
 65 70 75 80  
 Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp  
 85 90 95  
 Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
 100 105 110  
 Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Val Ala Glu Asp Ala Val Ser  
 115 120 125  
 Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Gln Gln Ala Glu Arg  
 130 135 140  
 Phe Phe Lys Lys His Leu Phe Asp Trp Thr Pro Asn Leu Ala Phe Gly  
 145 150 155 160  
 His Cys His Tyr Leu Glu Leu Pro Thr Glu His Lys Gly Val Tyr Gly  
 165 170 175  
 Ser Leu Met Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Ile Glu  
 180 185 190  
 Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala  
 195 200 205  
 Leu Val Pro Glu Leu Lys Ser Leu Asp Thr Arg Gln Lys Tyr Gln Leu  
 210 215 220  
 Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala  
 225 230 235 240  
 His Ile Asn Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Ala  
 245 250 255  
 Leu His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr  
 260 265 270  
 Val Lys Thr Gly Gly Ser Glu Gln Ile Lys Val Tyr Met Asn Ala Ala  
 275 280 285  
 Pro Thr Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile  
 290 295 300

Val Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp  
305 310 315 320

Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg  
325 330 335

Thr Asn Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala  
340 345 350

Cys Pro Thr Phe Leu Arg Phe Gly Glu Val Pro Phe Val Lys Thr Val  
355 360 365

Asn Ser Gly Asp Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala  
370 375 380

Gly His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr

385 390 395 400

Gln Tyr Ser Gly Thr Met Asn Val His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr  
405 410 415

Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Met Thr  
420 425 430

Pro Pro Thr Asp Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ser Glu Trp  
435 440 445

Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu Ser  
450 455 460

Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Ser  
465 470 475 480

Val Gln Gly Trp Val Cys Ile Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu  
485 490 495

Gly Asp Ala Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Phe  
500 505 510

Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Arg Gln Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser  
515 520 525

Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln

530 535 540

Thr Ala Arg Arg Leu His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe

545                      550                      555                      560  
 Val Lys Leu Thr Ala Pro Lys Asn Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln  
                          565                      570                      575  
 Ile Pro Ser His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr  
                          580                      585                      590  
 Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr  
                          595                      600                      605  
  
 Trp Val Pro Asn Gly Ser Pro Lys Asp Ala Leu Asp Asn Gln Thr Asn  
                          610                      615                      620  
 Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr  
 625                      630                      635                      640  
 Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr  
                          645                      650                      655  
 Tyr Gly Glu Thr Pro Ser Arg Arg Gly Asp Met Ala Ala Leu Ala Gln  
                          660                      665                      670  
 Arg Leu Ser Glu Arg Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys  
  
                          675                      680                      685  
 Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr  
                          690                      695                      700

<210> 21

<211> 2157

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, consensus vpl-4 Subtype C

<400> 21

atgctgaacg agggctggaa ggccagcgtg cagcgcaagc tgaaggcgcg cgccagagc 60

agccccgcc cggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac 120

tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180

ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccaca ccaccaaac ccagaacaac 240

gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc 300

gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc 360

cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcgtagcct tcggctacgc caccgccgag 420

gacagcacca gcggcccca caccagcggc ctggagaccc gcgtgcacca ggccgagcgc 480  
 ttcttcaaga tggccctgtt cgactgggtg cccagccaga acttcggcca catgcacaag 540  
 gtggtgctgc cccacgagcc caaggcgctg tacggcggcc tggatgaagag ctacgcctac 600

atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgacc gccgtgggca accagttcaa cggcggctgc 660  
 ctgctggtgg ccttgggtgc cgagatgggc gacatcagcg acccgagaa gtaccagctg 720  
 accctgtacc cccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaccgtg 780  
 ccctacgtgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacaagcagc accgcccctg gaccctgggtg 840  
 gtgatggtgg tggcccccct gaccaccaac accgcccggc cccagcagat caaggtgtac 900  
 gccaacatcg cccccacaa cgtgcacgtg gccggcgagc tgcccagcaa ggagggcac 960  
 ttccccgtgg cctgcagcga cggctacggc aacatggtga ccaccgaccc caagaccgcc 1020

gaccccggtg acggcaaggt gtacaacccc ccccgacccg cctgcccgg ccgcttcacc 1080  
 aactacctgg acgtggccga ggcctgcccc accttctga tgttcgagaa cgtgccctac 1140  
 gtgagcacc gcaccgacgg ccagcgctg ctggccaagt tcgacgtgag cctggccgcc 1200  
 aagcacatga gcaaaccta cctggccggc ctggcccagt actacacca gtacaccggc 1260  
 accatcaacc tgcattcat gttaccggc cccaccgacg ccaaggcccg ctacatggtg 1320  
 gcctacgtgc cccccggcat ggaccccc gacaacccc aggaggccgc cactgcatc 1380  
 cagcccgagt gggacaccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacatcagc 1440

gccgccgact acgcctacac cgccagccac aaggccgaga ccactgcgt gcagggtg 1500  
 gtgtgctgt accagatcac ccacggcaag gccgacgccg acgcctggt ggtgagcgcc 1560  
 agcgccggca aggacttca gctgcgcctg cccgtggacg cccgcaagca gaccaccacc 1620  
 accggcgaga gcgccgacc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagaccag 1680  
 gtgcagcgcc gccaccacac cgactggcc ttctgtgtgg accgttctgt ggaggtgacc 1740  
 gtgagcgcc gcaaccagca caccctggac gtgatgcagg cccacaagga caacatcgtg 1800  
 ggcgccctgc tgcgcgccgc cactactac ttacgcgacc tggagatcgc cgtgaccac 1860

accggcaagc tgacctgggt gcccaacggc gccccgtga gcgcctgaa caacaccacc 1920  
 aacccaccg cctaccacaa gggccccgtg accgcctgg cctgcccata caccgcccc 1980  
 caccgctgc tggccaccg ctacaccggc accaccact acaccgccag cggccgggc 2040  
 gacctggccc acctgaccac caccacgcc cgccacctgc ccaccagctt caacttcggc 2100  
 gccgtgaagg ccgagacat caccgagctg ctggtgcgca tgaagcgcgc cgagctg 2157

<210> 22

<211> 719



<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Consensus vp1-4 Subtype C

<

400> 22

Met Leu Asn Glu Gly Trp Lys Ala Ser Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Phe Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Ser Thr Ser

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val His Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Met Ala Leu Phe Asp Trp Val Pro Ser Gln Asn Phe Gly

165 170 175

His Met His Lys Val Val Leu Pro His Glu Pro Lys Gly Val Tyr Gly

180 185 190

Gly Leu Val Lys Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu

195 200 205

Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala

210                      215                      220  
 Leu Val Pro Glu Met Gly Asp Ile Ser Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu  
 225                      230                      235                      240  
 Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala  
                          245                      250                      255  
 His Ile Thr Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys  
                          260                      265                      270  
 Gln His Arg Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr  
                          275                      280                      285  
  
 Thr Asn Thr Ala Gly Ala Gln Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala  
                          290                      295                      300  
 Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile  
 305                      310                      315                      320  
 Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp  
                          325                      330                      335  
 Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Tyr Asn Pro Pro Arg  
                          340                      345                      350  
 Thr Ala Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Tyr Leu Asp Val Ala Glu Ala  
  
                          355                      360                      365  
 Cys Pro Thr Phe Leu Met Phe Glu Asn Val Pro Tyr Val Ser Thr Arg  
                          370                      375                      380  
 Thr Asp Gly Gln Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala  
 385                      390                      395                      400  
 Lys His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr  
                          405                      410                      415  
 Gln Tyr Thr Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr  
                          420                      425                      430  
  
 Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Val Pro Pro Gly Met Asp  
                          435                      440                      445  
 Ala Pro Asp Asn Pro Glu Glu Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp  
                          450                      455                      460  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Ile Ser

465                      470                      475                      480  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser His Lys Ala Glu Thr Thr Cys  
                                  485                      490                      495  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Asp  
  
                                  500                      505                      510  
 Ala Asp Ala Leu Val Val Ser Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu  
                                  515                      520                      525  
 Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Lys Gln Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser  
                                  530                      535                      540  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
 545                      550                      555                      560  
 Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe  
                                  565                      570                      575  
  
 Val Glu Val Thr Val Ser Gly Arg Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met  
                                  580                      585                      590  
 Gln Ala His Lys Asp Asn Ile Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr  
                                  595                      600                      605  
 Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Ala Val Thr His Thr Gly Lys Leu  
                                  610                      615                      620  
 Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Val Ser Ala Leu Asn Asn Thr Thr  
 625                      630                      635                      640  
 Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly Pro Val Thr Arg Leu Ala Leu Pro  
  
                                  645                      650                      655  
 Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr  
                                  660                      665                      670  
 Thr Tyr Thr Ala Ser Ala Arg Gly Asp Leu Ala His Leu Thr Thr Thr  
                                  675                      680                      685  
 His Ala Arg His Leu Pro Thr Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala  
                                  690                      695                      700  
 Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu  
 705                      710                      715

<210> 23  
 <211> 2169  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> nucleic acid, consensus vp1-4 Subtype 0  
 <400> 23

atgctgaacg gcgagtggaa ggccaagggtg cagaagcgcc tgcgcggcgc cggccagagc 60  
 agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac 120  
 tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180  
 ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccaca ccaccaaac ccagaacaac 240  
 gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc 300

gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc 360  
 cacaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggctgacct acggctacgc caccgccgag 420  
 gacttcgtga gcggcccca caccagcggc ctggagaccc gcgtggtgca ggccgagcgc 480  
 ttcttcaaga cccacctgtt cgactgggtg accagcgacc ctttcggccg ctgctacctg 540  
 ctggagctgc ccaccacca caaggcgctg tacggcagcc tgaccgacag ctacgcctac 600  
 atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgacc gccgtgggca accagttcaa cggcggtgctg 660  
 ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc agcatcgaca agcgcgagct gtaccagctg 720

accctgttcc cccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaccgtg 780  
 cccttcgtgg gcgtgaaccg ctaccgaccag tacaaggtgc acaagccctg gaccctggtg 840  
 gtgatggtgg tggccccct gaccgtgaac accgagggcg cccccagat caaggtgtac 900  
 gccaacatcg cccccacaa cgtgcacgtg gccggcgagt tccccagcaa ggagggcac 960  
 ttccccgtgg cctgcagcga cggctacggc ggcttgggtga ccaccgaccc caagaccgcc 1020  
 gaccgccct acggcaaggt gttcaacccc ccccgcaaca tgctgcccgg ccgcttcacc 1080  
 aacttcttgg acgtggccga ggctgcccc accttcttgc acttcgaggg cggcgtgccc 1140

tacgtgacca ccaagaccga cagcgaccgc gtgctggccc agttcgacct gacccctggcc 1200  
 gccaaagcaca tgagcaaac ctctctggcc ggcttggccc agtactacac ccagtacagc 1260  
 ggcacatca acctgcaact catgttcacc ggccccaccg acgccaaggc ccgctacatg 1320  
 atcgccctacg cccccccgg catggagccc cccaagacc cagaggccgc cggccactgc 1380  
 atccacgccg agtgggacac cggcctgaac agcaagtca ccttcagcat cccctacctg 1440  
 agcgccgccg actacgccta caccgccagc gacgccgccg agaccaccaa cgtgcagggc 1500

tgggtgtgcc tgttccagat caccacggc aaggccgacg gcgacgcct ggtggtgctg 1560

gccagcgccg gcaaggactt cgagctgcgc ctgcccgtgg acgcccgcac ccagaccacc 1620

agcgccggcg agagcgccga ccccgtagc gccaccgtgg agaactacgg cggcgagacc 1680

caggtgcagc gccgccagca caccgacgtg agcttcatcc tggaccgctt cgtgaagggtg 1740

acccccaaagg accagatcaa cgtgctggac ctgatgcaga cccccgccca caccctggtg 1800

ggcgccctgc tgcgcaccgc cacctactac ttgcgcgacc tggaggtggc cgtgaagcac 1860

gagggcaacc tgacctgggt gcccaacggc gcccccgaga ccgcctgga caacaccacc 1920

aacccaccg cctaccacaa ggccccctg accgcctgg cctgccta caccgcccc 1980

caccgctgc tggccaccgt gtacaacggc aactgcaagt acggcgagag ccccgtagc 2040

aacgtgcgcg gcgacctgca ggtgctggcc cagaaggccg cccgcaccct gccaccacc 2100

ttcaactacg gcgcatcaa ggccaccgc gtgaccgagc tgctgtaccg catgaagcgc 2160

gccgagacc 2169

<210> 24

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Consensus vp1-4 Subtype 0

<400> 24

Met Leu Asn Gly Glu Trp Lys Ala Lys Val Gln Lys Arg Leu Arg Gly

1	5	10	15
Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn			
	20	25	30
Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser			
	35	40	45
Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu			
	50	55	60
Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn			
	65	70	75
			80
Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly			
	85	90	95
Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp			

100	105	110	
Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser			
115	120	125	
Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Phe Val Ser			
130	135	140	
Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg			
145	150	155	160
Phe Phe Lys Thr His Leu Phe Asp Trp Val Thr Ser Asp Pro Phe Gly			
165	170	175	
Arg Cys Tyr Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Val Tyr Gly			
180	185	190	
Ser Leu Thr Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu			
195	200	205	
Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala			
210	215	220	
Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Ile Asp Lys Arg Glu Leu Tyr Gln Leu			
225	230	235	240
Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala			
245	250	255	
His Ile Thr Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys			
260	265	270	
Val His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr			
275	280	285	
Val Asn Thr Glu Gly Ala Pro Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala			
290	295	300	
Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Phe Pro Ser Lys Glu Gly Ile			
305	310	315	320
Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Gly Leu Val Thr Thr Asp			
325	330	335	
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ala Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg			
340	345	350	
Asn Met Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala			

355	360	365
Cys Pro Thr Phe Leu His Phe Glu Gly Gly Val Pro Tyr Val Thr Thr		
370	375	380
Lys Thr Asp Ser Asp Arg Val Leu Ala Gln Phe Asp Leu Ser Leu Ala		
385	390	395
400		
Ala Lys His Met Ser Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr		
405	410	415
Thr Gln Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro		
420	425	430
Thr Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Ile Ala Tyr Ala Pro Pro Gly Met		
435	440	445
Glu Pro Pro Lys Thr Pro Glu Ala Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu		
450	455	460
Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu		
465	470	475
480		
Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Ala Ala Glu Thr Thr		
485	490	495
Asn Val Gln Gly Trp Val Cys Leu Phe Gln Ile Thr His Gly Lys Ala		
500	505	510
Asp Gly Asp Ala Leu Val Val Leu Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu		
515	520	525
Leu Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Thr Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu		
530	535	540
Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr		
545	550	555
560		
Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg		
565	570	575
Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met		
580	585	590
Gln Thr Pro Ala His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr		
595	600	605

Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu  
610 615 620  
Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Thr Ala Leu Asp Asn Thr Thr  
625 630 635 640  
Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro  
645 650 655  
  
Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys  
660 665 670  
Lys Tyr Gly Glu Ser Pro Val Thr Asn Val Arg Gly Asp Leu Gln Val  
675 680 685  
Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg Thr Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly  
690 695 700  
Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val Thr Glu Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg  
705 710 715 720  
Ala Glu Thr

<210> 25

<211> 2196

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, Consensus vp1-4 Subtype SAT1

<400> 25

atgctggacg tggactggca ggaccgcgcc ggctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc	60
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcacccaca ccaacaacac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc ttcagcggcc tgggtggcgc cctgctggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcatgaccac cagccacggc	360
accaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggctgtacct acggctacgc cctggccgac	420
aagtctctgc ccggcccca caccaacggc ctggagaccc gcgtggagca ggccgagcgc	480
ttcttcaagc acaagctgtt cgactggacc accgaccagc agttcggcac caccacgtg	540
ctggagctgc ccaccacca caaggcatc tacggccagc tgggtggacag ccacgcctac	600



atccgcaacg gctgggacgt gcaggtgagc gccaccgcca cccagttcaa cggcggctgc	660
ctgctgggtg ccatggtgcc cgagctgtgc aagctggacg accgcgagaa gtaccagctg	720
accctgttcc cccaccagtt cctgaacccc cgcaccaaca ccaccgcca catccaggtg	780
ccctacctgg gcgtggaccg ccacgaccag ggcaccgccc acaaggcctg gaccctgggtg	840
gtgatggtgg tggcccccta caccaacgac cagaccatcg gcagcaccaa ggcccaggtg	900
tacgtgaaca tgcccccac caacgtgtac gtggccggcg agaagcccg ccaagcagggc	960
atcctgcccc tggccgtgag cgacggctac ggcggcttcc agaacaccga cccaagacc	1020
agcgacccca tctacggcca cgtgtacaac cccgcccga cctgtaccc cgcccgcttc	1080
accaacctgc tggacgtggc cgaggcctgc cccacctgc tggacttcaa cggcgtgccc	1140
tacgtgcaga cccagaacaa cagcggcagc aaggtgctgg cccgcttcga cctggccttc	1200
ggccacaaga acatgaagaa cacctacatg agcggcctgg cccagtactt cgcccagtac	1260
agcggcacc cgaacctgca cttcatgtac accggcccca ccaacaacaa ggccaagtac	1320
atggtggcct acatcccc cggcacccac ccctgcccc agacccccga gatggccagc	1380
cactgtctacc acgcccagtg ggacaccggc ctgaacagca ccttcacctt caccgtgccc	1440
tacatcagcg ccgcccacta cgcctacacc tacgccgacg agcccagca ggccagcgtg	1500
cagggctggg tgggcgtgta ccagatcacc gacaccacg agaaggacgg cgccgtgatc	1560
gtgaccgtga gcgcccggcc cgacttcgag ttccgcatgc ccatcagccc cagccgccag	1620
accaccagcg ccggcgaggg gcgccacccc gtgaccaccg acgtgagcga gcacggcggc	1680
gacagccga ccgcccgcg cgcccacacc gacgtggcct tctgtctgga ccgcttcacc	1740
ctggtgggca agaccagga caacaagctg gtgctggacc tgcagaccac caaggagaag	1800
agcctgggtg gcgcccgtgt gcgcgccgcc acctactact tcagcgacct ggaggtggcc	1860
tgcgtgggca ccaacaagtg ggtgggctgg accccaacg gcagccccgt gaagctgagc	1920
gaggtgggcg acaacccgt ggtgttcagc cacaacggca ccaccgctt cgccctgccc	1980
tacaccgccc cccaccgct gctggccacc gtgtacaacg gcgactgcaa gtacaagccc	2040
accggcacc cccccgca gaacatccgc ggcgacctgg ccacctggc cgcccgcatc	2100
gccagcgaga cccacatccc caccaccttc aactacggca tgatctacac cgaggccgag	2160
gtggacgtgt acctgcgcat gaagcgcgcc gagctg	2196
<210>	26
<211>	732
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence

<220><223> Consensus vp1-4 Subtype SAT1

<400> 26

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1	5	10	15
Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn			
	20	25	30
Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser			
	35	40	45
Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu			
	50	55	60
Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn			
65	70	75	80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Phe Ser Gly Leu Val Gly			
	85	90	95
Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp			
	100	105	110
Arg Ile Met Thr Thr Ser His Gly Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser			
	115	120	125
Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Leu Ala Asp Lys Phe Leu Pro			
	130	135	140
Gly Pro Asn Thr Asn Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg			

145	150	155	160
Phe Phe Lys His Lys Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Gln Gln Phe Gly			
	165	170	175
Thr Thr His Val Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly			
	180	185	190
Gln Leu Val Asp Ser His Ala Tyr Ile Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln			
	195	200	205
Val Ser Ala Thr Ala Thr Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala			
	210	215	220

Met Val Pro Glu Leu Cys Lys Leu Asp Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu

225                      230                      235                      240  
 Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Leu Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
                          245                      250                      255  
 His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asp Arg His Asp Gln Gly Thr  
                          260                      265                      270  
 Arg His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Tyr Thr  
                          275                      280                      285  
 Asn Asp Gln Thr Ile Gly Ser Thr Lys Ala Glu Val Tyr Val Asn Ile  
  
                          290                      295                      300  
 Ala Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly  
 305                      310                      315                      320  
 Ile Leu Pro Val Ala Val Ser Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr  
                          325                      330                      335  
 Asp Pro Lys Thr Ser Asp Pro Ile Tyr Gly His Val Tyr Asn Pro Ala  
                          340                      345                      350  
 Arg Thr Leu Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu  
                          355                      360                      365  
  
 Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asp Phe Asn Gly Val Pro Tyr Val Gln Thr  
                          370                      375                      380  
 Gln Asn Asn Ser Gly Ser Lys Val Leu Ala Arg Phe Asp Leu Ala Phe  
 385                      390                      395                      400  
 Gly His Lys Asn Met Lys Asn Thr Tyr Met Ser Gly Leu Ala Gln Tyr  
                          405                      410                      415  
 Phe Ala Gln Tyr Ser Gly Thr Leu Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly  
                          420                      425                      430  
 Pro Thr Asn Asn Lys Ala Lys Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly  
  
                          435                      440                      445  
 Thr His Pro Leu Pro Glu Thr Pro Glu Met Ala Ser His Cys Tyr His  
                          450                      455                      460  
 Ala Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Thr Phe Thr Phe Thr Val Pro  
 465                      470                      475                      480  
 Tyr Ile Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Tyr Ala Asp Glu Pro Glu

485 490 495  
 Gln Ala Ser Val Gln Gly Trp Val Gly Val Tyr Gln Ile Thr Asp Thr  
 500 505 510  
  
 His Glu Lys Asp Gly Ala Val Ile Val Thr Val Ser Ala Gly Pro Asp  
 515 520 525  
 Phe Glu Phe Arg Met Pro Ile Ser Pro Ser Arg Gln Thr Thr Ser Ala  
 530 535 540  
 Gly Glu Gly Ala Asp Pro Val Thr Thr Asp Val Ser Glu His Gly Gly  
 545 550 555 560  
 Asp Ser Arg Thr Ala Arg Arg Ala His Thr Asp Val Ala Phe Leu Leu  
 565 570 575  
 Asp Arg Phe Thr Leu Val Gly Lys Thr Gln Asp Asn Lys Leu Val Leu  
  
 580 585 590  
 Asp Leu Leu Thr Thr Lys Glu Lys Ser Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg  
 595 600 605  
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Cys Val Gly Thr  
 610 615 620  
 Asn Lys Trp Val Gly Trp Thr Pro Asn Gly Ser Pro Val Lys Leu Ser  
 625 630 635 640  
 Glu Val Gly Asp Asn Pro Val Val Phe Ser His Asn Gly Thr Thr Arg  
 645 650 655  
  
 Phe Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr  
 660 665 670  
 Asn Gly Asp Cys Lys Tyr Lys Pro Thr Gly Thr Pro Pro Arg Glu Asn  
 675 680 685  
 Ile Arg Gly Asp Leu Ala Thr Leu Ala Ala Arg Ile Ala Ser Glu Thr  
 690 695 700  
 His Ile Pro Thr Thr Phe Asn Tyr Gly Met Ile Tyr Thr Glu Ala Glu  
 705 710 715 720  
 Val Asp Val Tyr Leu Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu  
  
 725 730

<210> 27  
 <211> 2184  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> nucleic acid, Consensus vp1-4 Subtype SAT2  
 <400> 27

atgctggacg tggactggca ggacaaggcc ggctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc 60  
 agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac 120  
 tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180  
 ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccaca ccaacaacac ccagaacaac 240

gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc atcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc 300  
 gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgccacggc 360  
 accaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggcatcacct acggctacgc cgacgccgac 420  
 agcttcgcc ccggcccaa caccagcggc ctggagacc gcgtggagca ggccgagcgc 480  
 ttcttcaagg agaagctgtt cgactggacc agcgacaagc ctttcggcac cctgtacgtg 540  
 ctggagctgc ccaaggacca caaggcatc tacggcagcc tgaccgacgc ctacacctac 600  
 atgcgcaacg gctgggacgt gcaggtgagc gccaccagca ccagttcaa cggcggcagc 660

ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc agcctgaagg accgcgagga gttccagctg 720  
 accctgtacc cccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca ccaccgcca catccaggtg 780  
 ccctacctgg gcgtgaaccg ccacgaccag ggcaagcgcc accaggcctg gagcctggtg 840  
 gtgatggtgc tgacccccct gaccaccgag gccagatga acagcggcac cgtggaggtg 900  
 tacgccaaca tcgccccac caacgtgttc gtggccggcg agaagccgc caagcagggc 960  
 atcatccccg tggcctgcgc cgacggctac ggcggttcc agaacaccga cccaagacc 1020  
 gccgaccca tctacggcta cgtgtacaac ccagccgca acgactgcca cggccgctac 1080

agcaacctgc tggacgtggc cgaggcctgc cccacctgc tgaacttga cggcaagccc 1140  
 tacgtggtga ccaagaaca cggcgacaag gtgatggccg ctttcgacgt ggccttcacc 1200  
 cacaaggtgc acaagaacac cttcttgccc ggcttgccg actactacac ccagtaccag 1260  
 ggcagcctga actaccatt catgtacac ggccccacc accacaaggc caagtcatg 1320  
 gtggcctaca tccccccgg catcgagacc gacaagctgc ccaagacccc cgaggacgcc 1380  
 gcccactgct accacagcga gtgggacacc ggctgaaca gccagttcac cttcgccgtg 1440  
 ccctacgtga gcgccagcga cttcagctac accacaccg acaccccgcc catggccacc 1500

accaacggct ggggtggccgt gttccagggt accgacaccc acagcgccga ggccgcccgtg 1560  
 gtggtgagcg tgagcgccgg ccccgacctg gagttccgct tccccatcga ccccgtagcg 1620  
 cagaccacca gcgccggcga gggcgccgag gtggtgacca ccgaccccg caccacggc 1680  
 ggcaaggatga ccgagaagcg ccgctgtcac accgacgtgg ccttcgtgct ggaccgcttc 1740  
 acccactgac acaccaacaa gaccaccttc gccgtggacc tgatggacac caaggagaag 1800  
 accctggtgg gcgccctgct gcgcgccgcc acctactact tctgcgacct ggagatcgcc 1860  
 tgcgtgggcg agcacaagcg cgtgttctgg cagcccaacg gcgcccccg caccacccag 1920

ctgggcgaca accccatggt gttcagccac aacaaggatga cccgcttcgc catcccctac 1980  
 accgcccccc accgctgct gagcaccgtg tacaacggcg agtgcgagta caccaagacc 2040  
 gtgaccgcca tcgcggcga ccgcgagggt ctggcgcca agtacagcag cgccaagcac 2100  
 accctgcccc gcacattcaa cttcggttc gtgaccgccc acgagcccgt ggacgtgtac 2160  
 taccgcatga agcgcgccga gctg 2184

<210> 28

<211> 728

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Consensus vpl-4 Subtype SAT2

<400> 28

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Lys Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Gly Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
 115 120 125  
 Ser Val Gly Ile Thr Tyr Gly Tyr Ala Asp Ala Asp Ser Phe Arg Pro  
 130 135 140  
  
 Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg  
 145 150 155 160  
 Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Asp Trp Thr Ser Asp Lys Pro Phe Gly  
 165 170 175  
 Thr Leu Tyr Val Leu Glu Leu Pro Lys Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly  
 180 185 190  
 Ser Leu Thr Asp Ala Tyr Thr Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln  
 195 200 205  
 Val Ser Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Ser Leu Leu Val Ala  
  
 210 215 220  
 Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Leu Lys Asp Arg Glu Glu Phe Gln Leu  
 225 230 235 240  
 Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
 245 250 255  
 His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg His Asp Gln Gly Lys  
 260 265 270  
 Arg His Gln Ala Trp Ser Leu Val Val Met Val Leu Thr Pro Leu Thr  
 275 280 285  
  
 Thr Glu Ala Gln Met Asn Ser Gly Thr Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile  
 290 295 300  
 Ala Pro Thr Asn Val Phe Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly  
 305 310 315 320  
 Ile Ile Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr  
 325 330 335  
 Asp Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Tyr Val Tyr Asn Pro Ser  
 340 345 350  
 Arg Asn Asp Cys His Gly Arg Tyr Ser Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu

355                      360                      365  
 Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asn Phe Asp Gly Lys Pro Tyr Val Val Thr  
 370                      375                      380  
 Lys Asn Asn Gly Asp Lys Val Met Ala Ala Phe Asp Val Ala Phe Thr  
 385                      390                      395                      400  
 His Lys Val His Lys Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Asp Tyr Tyr  
 405                      410                      415  
 Thr Gln Tyr Gln Gly Ser Leu Asn Tyr His Phe Met Tyr Thr Gly Pro  
 420                      425                      430  
  
 Thr His His Lys Ala Lys Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Ile  
 435                      440                      445  
 Glu Thr Asp Lys Leu Pro Lys Thr Pro Glu Asp Ala Ala His Cys Tyr  
 450                      455                      460  
 His Ser Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Gln Phe Thr Phe Ala Val  
 465                      470                      475                      480  
 Pro Tyr Val Ser Ala Ser Asp Phe Ser Tyr Thr His Thr Asp Thr Pro  
 485                      490                      495  
 Ala Met Ala Thr Thr Asn Gly Trp Val Ala Val Phe Gln Val Thr Asp  
  
 500                      505                      510  
 Thr His Ser Ala Glu Ala Ala Val Val Val Ser Val Ser Ala Gly Pro  
 515                      520                      525  
 Asp Leu Glu Phe Arg Phe Pro Ile Asp Pro Val Arg Gln Thr Thr Ser  
 530                      535                      540  
 Ala Gly Glu Gly Ala Glu Val Val Thr Thr Asp Pro Ser Thr His Gly  
 545                      550                      555                      560  
 Gly Lys Val Thr Glu Lys Arg Arg Val His Thr Asp Val Ala Phe Val  
 565                      570                      575  
  
 Leu Asp Arg Phe Thr His Val His Thr Asn Lys Thr Thr Phe Ala Val  
 580                      585                      590  
 Asp Leu Met Asp Thr Lys Glu Lys Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg  
 595                      600                      605  
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Ile Ala Cys Val Gly Glu



610                      615                      620  
His Lys Arg Val Phe Trp Gln Pro Asn Gly Ala Pro Arg Thr Thr Gln  
625                      630                      635                      640  
Leu Gly Asp Asn Pro Met Val Phe Ser His Asn Lys Val Thr Arg Phe

645                      650                      655  
Ala Ile Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Leu Leu Ser Thr Val Tyr Asn  
660                      665                      670  
Gly Glu Cys Glu Tyr Thr Lys Thr Val Thr Ala Ile Arg Gly Asp Arg  
675                      680                      685  
Glu Val Leu Ala Ala Lys Tyr Ser Ser Ala Lys His Thr Leu Pro Ser  
690                      695                      700  
Thr Phe Asn Phe Gly Phe Val Thr Ala Asp Glu Pro Val Asp Val Tyr  
705                      710                      715                      720

Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu

725

<210> 29  
<211> 2181  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> nucleic acid, Consensus vp1-4 Subtype SAT3  
<400> 29

atgctggacg tggactggca ggaccgcgcc ggctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc	60
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacac ccaacaacac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc atcagcggcc tgttcggcgc cctgctggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccacctg gaggaccgca tctgaccac ccgccacaac	360
accaccacca gcaccacca gagcagcgtg ggctgtacct acggtacct gagcgcgcgc	420
cgcttctctg ccggcccca caccagcggc ctggagagcc gcgtggagca ggccgagcgc	480
ttcttcaagg agaagctgtt cacctggacc gccagccagg agtacgccca cgtgcacctg	540
ctggagctgc ccaccgacca caaggcatc tacggcgcca tggtagacag ccacgcctac	600

gtgcgcaacg gctgggacgt gcaggtgacc gccaccagca cccagttcaa cggcggcacc 660

ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgcac agcctggaca cccgcgacgt gagccagctg 720

accctgttcc cccaccagtt catcaacccc cgcaccaaca ccaccgcca catcgtggtg 780

ccctacgtgg gcgtgaaccg ccacgaccag gtgcagatgc acaaggcctg gaccctggtg 840

gtggccgtga tggccccct gaccaccagc agcatgggcc aggacaacgt ggaggtgtac 900

gccaacatcg cccccacaa cgtgtacgtg gccggcgagc gcccagcaa gcaggcatc 960

atccccgtgg cctgcaacga cggctacggc ggcttcaga acaccgacc caagaccgc 1020

gaccccatct acggcctggt gagcaacccc ccccgaccc ccttccccgg ccgttcacc 1080

aacctgctgg acgtggccga ggcctgcccc accttctggt acttcgacgg cgtgcctac 1140

gtgaagacca cccacaacag cggcagcaag atcctgacc acatcgacct ggccttcggc 1200

cacaagagct tcaagaacac ctacctggcc ggcctggccc agtactacgc ccagtacagc 1260

ggcagcatca acctgcactt catgtacacc ggccccacc agagcaaggc ccgttcacg 1320

gtggcctaca tccccccgg caccaccgtg cccaacacc ccgagcaggc cgcctactgc 1380

taccacagcg agtgggacac cggcctgaac agcaagtca ccttcaccgt gccctacatg 1440

agcgccgccc acttcgccta cacctactgc gacgagccc agcaggccag cgcctagggc 1500

tgggtgacc tgtaccagat caccgacacc cagacccc acagcgccgt gctggtgagc 1560

gtgagcgccg gcgcccactt cgagctgcgc ctgccatca accccgccc ccagaccacc 1620

agcgccggcg agggcgccga cgtggtgacc accgacgtga ccaccacgg cggcgaggtg 1680

agcgtgcccc gccgccaaga caccaacgtg gaggctctgc tggaccgtt caccacatc 1740

ggcaccatca acggccaccg caccatctgc ctgatggaca ccaaggagca caccctggtg 1800

ggcgccatcc tgcgcagcgc cactactac ttctgcgacc tggaggtggc cgtgctgggc 1860

aacgccaagt acggcgctg ggtgccaac ggtgcccc acaccgacc cgtggaggac 1920

aacccgctgg tgcacagcaa gggcagcgtg gtgcgcttcg ccctgccta caccgcccc 1980

cacggcgtgc tggccaccgt gtacaacggc aactgcaagt acagcaccac ccagcgctg 2040

gcccccgcc gcggcgacct gggcgtgctg agccagcgcg tggagaacga gaccacccgc 2100

tgcacccca ccacattcaa cttcggccgc ctgctgtgcg agagcggcga cgtgtactac 2160

cgcataaagc gcaccgagct g 2181

<210> 30

<211> 727

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Consensus vp1-4 Subtype SAT3

<400> 30

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr His Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Asn Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Val Ser Ala Asp Arg Phe Leu Pro

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Ser Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Thr Trp Thr Ala Ser Gln Glu Tyr Ala

165 170 175

His Val His Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly

180 185 190

Ala Met Val Asp Ser His Ala Tyr Val Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln

195 200 205

Val Thr Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Thr Leu Leu Val Ala

210 215 220

Met Val Pro Glu Leu His Ser Leu Asp Thr Arg Asp Val Ser Gln Leu

225                      230                      235                      240  
 Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
                                  245                      250                      255  
 His Ile Val Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg His Asp Gln Val Gln  
                                  260                      265                      270  
 Met His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Ala Val Met Ala Pro Leu Thr  
                                  275                      280                      285  
  
 Thr Ser Ser Met Gly Gln Asp Asn Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile Ala  
                                  290                      295                      300  
 Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Arg Pro Ser Lys Gln Gly Ile  
 305                      310                      315                      320  
 Ile Pro Val Ala Cys Asn Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr Asp  
                                  325                      330                      335  
 Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Leu Val Ser Asn Pro Pro Arg  
                                  340                      345                      350  
 Thr Ala Phe Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala  
  
                                  355                      360                      365  
 Cys Pro Thr Phe Leu Asp Phe Asp Gly Val Pro Tyr Val Lys Thr Thr  
                                  370                      375                      380  
 His Asn Ser Gly Ser Lys Ile Leu Thr His Ile Asp Leu Ala Phe Gly  
 385                      390                      395                      400  
 His Lys Ser Phe Lys Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr  
                                  405                      410                      415  
 Ala Gln Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly Pro  
                                  420                      425                      430  
  
 Thr Gln Ser Lys Ala Arg Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Thr  
                                  435                      440                      445  
 Thr Val Pro Asn Thr Pro Glu Gln Ala Ala His Cys Tyr His Ser Glu  
                                  450                      455                      460  
 Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Thr Val Pro Tyr Met  
 465                      470                      475                      480  
 Ser Ala Ala Asp Phe Ala Tyr Thr Tyr Cys Asp Glu Pro Glu Gln Ala

485 490 495  
Ser Ala Gln Gly Trp Val Thr Leu Tyr Gln Ile Thr Asp Thr His Asp

500 505 510  
Pro Asp Ser Ala Val Leu Val Ser Val Ser Ala Gly Ala Asp Phe Glu

515 520 525  
Leu Arg Leu Pro Ile Asn Pro Ala Ala Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu

530 535 540  
Gly Ala Asp Val Val Thr Thr Asp Val Thr Thr His Gly Gly Glu Val

545 550 555 560  
Ser Val Pro Arg Arg Gln His Thr Asn Val Glu Phe Leu Leu Asp Arg

565 570 575

Phe Thr His Ile Gly Thr Ile Asn Gly His Arg Thr Ile Cys Leu Met

580 585 590

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

595 600 605

Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Val Ala Val Leu Gly Asn Ala Lys Tyr

610 615 620

Ala Ala Trp Val Pro Asn Gly Cys Pro His Thr Asp Arg Val Glu Asp

625 630 635 640

Asn Pro Val Val His Ser Lys Gly Ser Val Val Arg Phe Ala Leu Pro

645 650 655

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

660 665 670

Lys Tyr Ser Thr Thr Gln Arg Val Ala Pro Arg Arg Gly Asp Leu Gly

675 680 685

Val Leu Ser Gln Arg Val Glu Asn Glu Thr Thr Arg Cys Ile Pro Thr

690 695 700

Thr Phe Asn Phe Gly Arg Leu Leu Cys Glu Ser Gly Asp Val Tyr Tyr

705 710 715 720

Arg Met Lys Arg Thr Glu Leu

725

<210> 31  
 <211> 678  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> nucleic acid consensus VP1-Asia  
 <400> 31  
 atggactgga cctggatcct gttcctggtc gccgctgcca ctagggtgca cagcaccacc 60  
 accaccggcg agagcgccga ccccgtagacc accaccgtgg agaactacgg cggcgagaca 120  
 cagaccgcca ggcgctcca caccgacgtg gccttcgtgc tggacagatt cgtgaagctg 180  
 acccagccca agagcaccca gacctggac ctgatgcaga tccccagcca caccctcgtg 240  
  
 ggcgccctgc tgagaagcgc cacctactac ttcagcgacc tggaagtggc cctggtgcac 300  
 accggccctg tgacctgggt gccaacggc gctccaaga ccgccctgaa caaccacacc 360  
 aacccaccg cctaccagaa gcagcccatc accaggctgg ccctgcccta caccgccct 420  
 cacagggtgc tgtccaccgt gtacaacggc aagaccacct acggcgagga aagcagcaga 480  
 agggcgatc tggccgctct cgccaggcgc gtgaacaaca ggctgcccac ctcttcaac 540  
 tatggcgccg tcaaggccga caccatcacc gagctgctga tcaggatgaa gagggccgag 600  
 acatactgcc ccaggccctt gctggccctg gacaccaccc aggacaggcg caagcaggaa 660  
  
 atcattgccc ccgagaag 678  
 <210> 32  
 <211> 229  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><223> Consensus VP1-Asia  
 <400> 32  
 Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val  
 1 5 10 15  
 His Ser Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr  
 20 25 30  
 Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Thr Ala Arg Arg Leu His Thr  
  
 35 40 45  
 Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Leu Thr Gln Pro Lys  
 50 55 60

Ser Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ser His Thr Leu Val  
65 70 75 80  
Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val  
85 90 95  
Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro  
100 105 110

Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln  
115 120 125  
Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu  
130 135 140  
Ser Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr Tyr Gly Glu Glu Ser Ser Arg  
145 150 155 160  
Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ala Arg Arg Val Asn Asn Arg Leu Pro  
165 170 175  
Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys Ala Asp Thr Ile Thr Glu Leu

180 185 190  
Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg Pro Leu Leu  
195 200 205  
Ala Leu Asp Thr Thr Gln Asp Arg Arg Lys Gln Glu Ile Ile Ala Pro  
210 215 220  
Glu Lys Gln Thr Leu

225

<210> 33

<211> 742

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid consensus VP1-0

<400> 33

atggactgga cctggatcct gttcctgggtc gccgctgcca ctagggtgca cagcaccacc 60

tctaccgggg agtccgccga tctgtgaca gccacagtgg aaaattacgg cggggaaacc 120

caggtgcaga ggcggcagca caccgatgtg tctttcatcc tggaccgctt cgtgaaagtg 180

acccccaagg ccgaccagat caacgtgctg gatctcatgc agattccgc ccatacactc 240

gtcggggctc tgctgcgcac cgccacatac tatttcgccg atctcgaggt ggccgtgaag 300  
cacgagggca acctgacatg ggtgccaaat ggcgcccttg aggccgtctt ggacaacacc 360  
accaatccta cagcctacca caaggccccc ctgaccagac tggctctgcc ttatacagcc 420  
ccccaccgcg tgctggccac agtgtataat ggcaactgca agtacggcga agtggccgtc 480

accaacgtgc gcggcgacct ccaggtgctg gcccagaagg ccgccaggac cctgcctacc 540  
agctttaact acggggccat caaggccacc agagtgaccg aactgctgta cagaatgaag 600  
cgcgccgaaa cctactgccc tagacctctg ctgccatcc accccagcga ggccaggcac 660  
aagcagaaaa ttgtggcccc tgtgaagcag ctgctgtgat gactgcagat atccagcaca 720  
gtggcggcgg ctcgagtcta ga 742

<210> 34  
<211> 201  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> Consensus VP1- O  
<400> 34

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val  
1 5 10 15  
His Ser Thr Thr Ser Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr  
20 25 30  
Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr  
35 40 45  
Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Ala  
50 55 60  
Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ala His Thr Leu  
65 70 75 80  
Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu  
85 90 95  
Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala  
100 105 110  
Pro Glu Ala Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys  
115 120 125  
Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val



130

135

140

Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys Lys Tyr Gly Glu Val Ala Val

145 150 155 160

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

165 170 175

Thr Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val

180 185 190

Thr Glu Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg

195 200

<210> 35

<211> 771

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid consensus VP1-A

<400> 35

atggactgga cctggattct gtttctggtg gccgctgcca caagagtgca ctccaccacc 60  
tctgccggcg agtcgccga cccagtgacc accaccgtgg agaactacgg cggcgagaca 120  
caggtgcagc gcaggcacca caccgacgtg ggcttcatca tggaccgctt cgtgaagatc 180  
ggcaacacct cccccacca cgtgatcgac ctgatgcaga cccaccagca cggactggtg 240  
ggagccctgc tgagagccgc cacctactac ttctccgacc tggaaatcgt ggtgcgccac 300  
gacggaaacc tgacatgggt gcccaatggc gcccagagg cgcctctgc caacaccggc 360

aaccccccg cctacaacaa ggcccccttc accagactgg cctgceata caccgcccc 420  
cacagggtgc tggccaccgt gtacaacggc accaacaagt actccgccgc ctccggaaga 480  
acaagaggcg acctgggcac cgtggccgcc agaatcgccg cccagctgcc cgctccttc 540  
aacttcggcg ccatcaaggc cgacgccatc caggaactgc tggcgcat gaagcgccg 600  
gagctgtact gcccaagacc cctgctggcc gtggaggtgt cctcccagga cggccacaag 660  
cagaagatca tcgccccagc caagcagctg ctgtaccct acgacgtgcc cgactacgcc 720  
tccttggcg gaccatgatg actcgagtct agagggccg tttaaaccg c 771

<210> 36

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Consensus VP1-A

<400> 36

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Ala Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg His His Thr

35 40 45

Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe Val Lys Ile Gly Asn Thr Ser

50 55 60

Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln Thr His Gln His Gly Leu Val

65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile

85 90 95

Val Val Arg His Asp Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro

100 105 110

Glu Ala Ala Leu Ser Asn Thr Gly Asn Pro Thr Ala Tyr Asn Lys Ala

115 120 125

Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu

130 135 140

Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Asn Lys Tyr Ser Ala Ala Ser Gly Arg

145 150 155 160

Thr Arg Gly Asp Leu Gly Thr Val Ala Ala Arg Ile Ala Ala Gln Leu

165 170 175

Pro Ala Ser Phe Asn Phe Gly Ala Ile Lys Ala Asp Ala Ile His Glu

180 185 190

Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Leu

195 200 205

Leu Ala Val Glu Val Ser Ser Gln Asp Arg His Lys Gln Lys Ile Ile

210 215 220

Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu

225	230	
<210>	37	
<211>	732	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	nucleic acid consensus VP1-C	
<400>	37	
atggactgga cctggattct gtttctctgtg gccgctgccca caagagtgca cagcaccacc		60
accaccggcg agtccgcca cccagtgacc accaccgtgg agaactacgg cggcgagaca		120
cagaccacgc gcaggcacca cacagacgtg gccttcgtgc tggaccgctt cgtgaagggtg		180
cagggtgtccg gcaaccagca caccctggac gtgatgcagg tgcacaagga ctccatcgtg		240
ggcgccctgc tgagagccgc cacctactac ttctccgacc tggaaatcgc cgtgaccac		300
accggaaagc tgacctgggt gcccaatggc gcccagtggt cgcacctgga caacaccacc		360
aacccaccgc cctaccacaa gggcccactg accagactgg cctgccata caccgcccct		420
cacagagtgc tggccacagc ctacaccggc acaaccgcct actccgcctc cgccagaaga		480
ggcgatctgg cccacctgcg cgctgcccac gccagacacc tgcccaccag cttcaacttc		540
ggcgccgtga aggccgagac aatcaccgag ctgctggtgc gcatgaagcg cgccgagctg		600
tactgcccc gaccctgtct gccagtgcag ccattccggc acagacacaa gcagcccctg		660
atgccccag ccaagcagct gctgtacccc tacgacgtgc ccgactacgc ctccctgggc		720
ggaccatgat ga		732
<210>	38	
<211>	228	
<212>	PRT	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	Consensus VP1-C	
<400>	38	
Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val		
1 5 10 15		
His Ser Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr		
20 25 30		
Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Thr Gln Arg Arg His His Thr		
35 40 45		

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Gln Val Ser Gly  
50 55 60

Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met Gln Val His Lys Asp Ser Ile Val  
65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile

85 90 95  
Ala Val Thr His Thr Gly Lys Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro  
100 105 110

Val Ser Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly  
115 120 125

Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu  
130 135 140

Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr Ala Tyr Ser Ala Ser Ala Arg Arg  
145 150 155 160

Gly Asp Leu Ala His Leu Ala Ala Ala His Ala Arg His Leu Pro Thr  
165 170 175

Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu  
180 185 190

Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Val Leu Pro  
195 200 205

Val Gln Pro Ser Gly Asp Arg His Lys Gln Pro Leu Ile Ala Pro Ala  
210 215 220

Lys Gln Leu Leu  
225

<210> 39

<211> 1404

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, VP1-A+ VP1-C sequence

<400> 39

atggactgga cctggattct gtttctcgtg gccgctgcta caagagtgca ctccaccacc 60

tctgccggcg agtccgccga cccagtgacc accaccgtgg agaactacgg cggcgagaca 120

caggtgcagc gcaggcacca caccgacgtg ggcttcatca tggaccgctt cgtgaagatc 180  
ggcaaacct cccccacca cgtgatcgac ctgatgcaga cccaccagca cggactggtg 240  
ggagccctgc tgagagccgc cacctactac ttctccgacc tggaaatcgt ggtgcgccac 300

gacggaaacc tgacctgggt gcccaatggc gctccagagg ccgacctgtc caacaccggc 360  
aaccaccgc cctacaacaa ggcccccttc accagactgg cctgccata caccgccct 420  
cacagggtgc tggccacctg gtacaacggc accaacaagt actccgccgc ctccggaaga 480  
acaagaggcg acctgggcac cgtggccgcc agaatcgccg cccagctgcc cgcctccttc 540  
aatttcggcg ccatcaaggc cgacgccatc cacgaactgc tggtcgcat gaagcgccg 600  
gagctgtact gcccaagacc cctgtggcc gtggaggtgt cctcccagga cggccacaag 660  
cagaagatca tgcgccagc caagcagctg ctgcgcggca ggaagagaag atccaccacc 720

accacaggcg aaagcgccga tcccgtgaca acaacagtgg aaaattacgg cggggaaacc 780  
cagaccagc ggccaccaca cacagatgtg gccttcgtgc tggacagatt cgtgaaggtg 840  
caggtgtccg gcaaccagca caccctggac gtgatgcagg tgcacaagga ctccatcgtg 900  
ggcgccctgc tgagggccgc cacctactac tttagcgatc tggaaatcgc cgtgaccac 960  
accggcaagc tgacatgggt gccaaatggg gccctgtgt ctgccctgga caacaccacc 1020  
aaccacag cctaccacaa agggccactg acagcctgg cctgcctta cacagccca 1080  
caccgctgc tggccacagc ctacaccgga accaccgct actccgctc cgccagaaga 1140

ggcgatctgg cccatctggc cgctgccac gccagacacc tgcccaccag cttcaacttt 1200  
ggggccgtga aagccgagac aatcaccgag ctgctggtgc ggatgaagag ggccgaactg 1260  
tactgtctc gccccgtgct gccagtgcag ccatccggcg acagacacaa gcagccctg 1320  
atgccctg ccaaacagct gctgtacccc tacgacgtgc ccgactacgc ctccctgggc 1380  
ggacatgat gactcgagtc taga 1404

<210> 40

<211> 448

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VP1-A+ VP1-C amino acid sequence

<400> 40

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Ala Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30  
 Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg His His Thr  
 35 40 45  
 Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe Val Lys Ile Gly Asn Thr Ser  
 50 55 60  
 Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln Thr His Gln His Gly Leu Val  
  
 65 70 75 80  
 Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile  
 85 90 95  
 Val Val Arg His Asp Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro  
 100 105 110  
 Glu Ala Ala Leu Ser Asn Thr Gly Asn Pro Thr Ala Tyr Asn Lys Ala  
 115 120 125  
 Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu  
 130 135 140  
  
 Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Asn Lys Tyr Ser Ala Ala Ser Gly Arg  
 145 150 155 160  
 Thr Arg Gly Asp Leu Gly Thr Val Ala Ala Arg Ile Ala Ala Gln Leu  
 165 170 175  
 Pro Ala Ser Phe Asn Phe Gly Ala Ile Lys Ala Asp Ala Ile His Glu  
 180 185 190  
 Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Leu  
 195 200 205  
 Leu Ala Val Glu Val Ser Ser Gln Asp Arg His Lys Gln Lys Ile Ile  
  
 210 215 220  
 Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu Arg Gly Arg Lys Arg Arg Ser Thr Thr  
 225 230 235 240  
 Ala Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr  
 245 250 255  
 Gly Gly Glu Thr Gln Thr Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Ala Phe  
 260 265 270  
 Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Gln Val Ser Gly Asn Gln His Thr

275	280	285	
Leu Asp Val Met Gln Val His Lys Asp Ser Ile Val Gly Ala Leu Leu			
290	295	300	
Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Ala Val Thr His			
305	310	315	320
Thr Gly Lys Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Val Ser Ala Leu			
325	330	335	
Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly Pro Leu Thr Arg			
340	345	350	
Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Ala Tyr			
355	360	365	
Thr Gly Thr Thr Ala Tyr Ser Ala Ser Ala Arg Arg Gly Asp Leu Ala			
370	375	380	
His Leu Ala Ala Ala His Ala Arg His Leu Pro Thr Ser Phe Asn Phe			
385	390	395	400
Gly Ala Val Lys Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Val Arg Met Lys			
405	410	415	
Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Val Leu Pro Val Gln Pro Ser			
420	425	430	
Gly Asp Arg His Lys Gln Pro Leu Ile Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu			
435	440	445	
<210>	41		
<211>	1350		
<212>	DNA		
<213>	Artificial Sequence		
<220><223>	nucleic acid VP1-Asia + VP1-O sequence		
<400>	41		
atggactgga cctggatcct gttcctggtc gccgtgccca ctagggtgca cagcaccacc		60	
accaccggcg agagcgccga ccccgtagacc accaccgtgg agaactacgg cggcgagaca		120	
cagaccgccca ggcgctcca caccgacgtg gccttcgtgc tggacagatt cgtgaagctg		180	
accagccca agagcaccca gacctggac ctgatgcaga tccccagcca caccctcgtg		240	

ggcgccctgc tgagaagcgc cacctactac ttcagcgacc tggaagtggc cctggtgcac 300  
accggccctg tgacctgggt gccaacggc gtcaccaaga ccgccctgaa caaccacacc 360  
aaccaccacg cctaccagaa gcagcccatc accaggtctg cctgcccta caccgccct 420  
cacagggtgc tgiccacgt gtacaacggc aagaccacct acggcgagga aagcagcaga 480  
aggggcgac tgccgctct cgccagggcg gtgaacaaca ggctgccac ctcttcaac 540  
tatggcgccg tcaaggccga caccatcacc gagctgctga tcaggatgaa gagggccgag 600  
acatactgcc ccaggccct gctggccctg gacaccacc aggacaggcg caagcaggaa 660

atcattgccc ccgagaagca gacctgagg ggcaggaaga ggcgctccac cacctctacc 720  
ggggagtccg ccgactctgt gacagccaca gtggaaaatt acggcgggga aaccaggtg 780  
cagaggcggc agcacaccga tgtgtctttc atcctggacc gcttcgtgaa agtgaccccc 840  
aaggccgacc agatcaacgt gctggatctc atcgagattc ccgccatac actcgtcggg 900  
gctctgctgc gcaccgccac atactatttc gccgatctcg aggtggccgt gaagcacgag 960  
ggcaacctga catgggtgcc aaatggcgcc cctgaggccg ctctggaca caccaccaat 1020  
cctacagcct accacaagc cccctgacc agactggctc tgccttatac agccccccac 1080

cgcgtgctgg ccacagtgt taatggcaac tgcaagtacg gcgaagtggc cgtcaccaac 1140  
gtgcgcggcg acctccaggt gctggcccag aaggccgcca ggacctgcc taccagcttt 1200  
aactacgggg ccatcaaggc caccagagt accgaactgc tgtacagaat gaagcgcgcc 1260  
gaaacctact gccctagacc tctgctgcc atccaccag cgaggccagg cacaagcaga 1320  
aaattgtggc cctgtgaag cagctgctgt 1350

<210> 42

<211> 470

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> VP1-Asia + VP1-0 amino acid sequence

<400> 42

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Thr Ala Arg Arg Leu His Thr

35 40 45

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Leu Thr Gln Pro Lys



50                      55                      60  
 Ser Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ser His Thr Leu Val  
  
 65                      70                      75                      80  
 Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val  
  
                     85                      90                      95  
 Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro  
  
                     100                      105                      110  
 Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala Tyr Trp Val Pro  
  
                     115                      120                      125  
 Asn Gly Ala Pro Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala  
  
                     130                      135                      140  
  
  
 Tyr Gln Lys Gln Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro  
 145                      150                      155                      160  
 His Arg Val Leu Ser Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr Tyr Gly Glu  
  
                     165                      170                      175  
 Glu Ser Ser Arg Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ala Arg Arg Val Asn  
  
                     180                      185                      190  
 Asn Arg Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys Ala Asp Thr  
  
                     195                      200                      205  
 Ile Thr Glu Leu Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro  
  
  
                     210                      215                      220  
 Arg Pro Leu Leu Ala Leu Asp Thr Thr Gln Asp Arg Arg Lys Gln Glu  
 225                      230                      235                      240  
 Ile Ile Ala Pro Glu Lys Gln Thr Leu Arg Gly Arg Lys Arg Arg Ser  
  
                     245                      250                      255  
 Thr Thr Ser Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr Val Glu  
  
                     260                      265                      270  
 Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr Asp Val  
  
                     275                      280                      285  
  
  
 Ser Phe Ile Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Ala Asp Gln  
 290                      295                      300

Ile Asn Val Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ala His Thr Leu Val Gly  
 305 310 315 320  
 Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu Val Ala  
 325 330 335  
 Val Lys His Glu Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu  
 340 345 350  
 Ala Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Ala Pro

355 360 365  
 Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala  
 370 375 380  
 Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys Lys Tyr Gly Glu Val Ala Val Thr Asn  
 385 390 395 400  
 Val Arg Gly Asp Leu Gln Val Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg Thr Leu  
 405 410 415  
 Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val Thr Glu  
 420 425 430

Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg Pro Leu  
 435 440 445  
 Leu Ala Ile His Pro Ser Glu Ala Arg His Lys Gln Lys Ile Val Ala  
 450 455 460  
 Pro Val Lys Gln Leu Leu  
 465 470

<210> 43

<211> 56

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgE leader sequence

<400> 43

atggactgga cctggatcct gttcctggtc gccgctgccca ctaggggtgca cagcac

56

<210> 44

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgE amino acid sequence

<400> 44

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser

<210> 45

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> amino acid sequence 1

<400> 45

Arg Gly Arg Lys Arg Arg Ser

1 5

<210> 46

<211> 229

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> amino acid sequence with Type Asia 1 VP1

<400> 46

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Thr Ala Arg Arg Leu His Thr

35 40 45

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Leu Thr Gln Pro Lys

50 55 60

Ser Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ser His Thr Leu Val

65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val

85 90 95

Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro  
100 105 110

Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln  
115 120 125

Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu  
130 135 140

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

Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ala Arg Arg Val Asn Asn Arg Leu Pro  
165 170 175

Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys Ala Asp Thr Ile Thr Glu Leu  
180 185 190

Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg Pro Leu Leu  
195 200 205

Ala Leu Asp Thr Thr Gln Asp Arg Arg Lys Gln Glu Ile Ile Ala Pro  
210 215 220

Glu Lys Gln Thr Leu  
225

<210> 47  
<211> 232  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> amino acid sequence with Type 0 VP1  
<400> 47

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val  
1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr  
20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr  
35 40 45

Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Ala  
50 55 60

Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ala His Thr Leu  
65 70 75 80  
Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu  
85 90 95  
Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala

100 105 110  
Pro Glu Ala Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys  
115 120 125  
Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val  
130 135 140  
Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys Lys Tyr Gly Glu Val Ala Val  
145 150 155 160  
Thr Asn Val Arg Gly Asp Leu Gln Val Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg  
165 170 175

Thr Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val  
180 185 190  
Thr Glu Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg  
195 200 205  
Pro Leu Leu Ala Ile His Pro Ser Glu Ala Arg His Lys Gln Lys Ile  
210 215 220  
Val Ala Pro Val Lys Gln Leu Leu

225 230  
<210> 48  
<211> 231  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence

<220><223>

amino acid sequence with Type A VP1

<400> 48

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val  
1 5 10 15  
His Ser Thr Thr Ser Ala Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr  
20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg His His Thr  
35 40 45

Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe Val Lys Ile Gly Asn Thr Ser  
50 55 60

Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln Thr His Gln His Gly Leu Val  
65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile  
85 90 95

Val Val Arg His Asp Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro  
100 105 110

Glu Ala Ala Leu Ser Asn Thr Gly Asn Pro Thr Ala Tyr Asn Lys Ala  
115 120 125

Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu  
130 135 140

Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Asn Lys Tyr Ser Ala Ala Ser Gly Arg  
145 150 155 160

Thr Arg Gly Asp Leu Gly Thr Val Ala Ala Arg Ile Ala Ala Gln Leu  
165 170 175

Pro Ala Ser Phe Asn Phe Gly Ala Ile Lys Ala Asp Ala Ile His Glu  
180 185 190

Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Leu  
195 200 205

Leu Ala Val Glu Val Ser Ser Gln Asp Arg His Lys Gln Lys Ile Ile  
210 215 220

Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu  
225 230

<210> 49  
<211> 228  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> amino acid sequence with Type C VP1  
<400> 49

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val  
1 5 10 15  
His Ser Thr Thr Ala Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr  
20 25 30  
Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Thr Gln Arg Arg His His Thr  
35 40 45  
Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Gln Val Ser Gly  
50 55 60  
Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met Gln Val His Lys Asp Ser Ile Val  
65 70 75 80  
Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile  
85 90 95  
Ala Val Thr His Thr Gly Lys Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro  
100 105 110  
Val Ser Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly  
115 120 125  
Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu  
130 135 140  
Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr Ala Tyr Ser Ala Ser Ala Arg Arg  
145 150 155 160  
Gly Asp Leu Ala His Leu Ala Ala Ala His Ala Arg His Leu Pro Thr  
165 170 175  
Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu  
180 185 190  
Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Val Leu Pro  
195 200 205  
Val Gln Pro Ser Gly Asp Arg His Lys Gln Pro Leu Ile Ala Pro Ala  
210 215 220  
Lys Gln Leu Leu  
225