



(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **328740**

(13) **B1**

NORGE

(51) Int Cl.
C07K 14/11 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20020573	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	2000.08.07 PCT/GB00/02976
(22)	Inng.dag	2002.02.05	(85)	Videreføringsdag	2002.02.05
(24)	Løpedag	2000.08.07	(30)	Prioritet	1999.08.07, GB, 9918588 2000.03.11, GB, 0005848 2000.03.21, GB, 0006674
(41)	Alm.tilgj	2002.04.05			
(45)	Meddelt	2010.05.03			
(73)	Innehaver	Novartis AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 BASEL, Sveits			
(72)	Oppfinner	Steven Griffiths, 367 Saunders Street, CA-NBE3B6Z9 FREDERICTON, Canada			
		Rachel Jane Ritchie, 48 Eddington Road, CA-E3E2C9 HANWELL, Canada			
		Joel Heppell, 8 Chemin de la Source, CA-QCJ9B2P2 CHELSEA, Canada			
(74)	Fullmektig	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge			
(54)	Benevnelse	Sammensetninger og vaksine, samt anvendelse av sammensetningene for fremstilling av en vaksine for beskyttelse av fisk mot infeksiøs lakseanemivirus			
(56)	Anførte publikasjoner	NO 20005217 A, Krossoy B et. al. "The putative polymerase sequence of infectious salmon anemia virus suggests a new genus within the Orthomyxoviridae." J Virol. 1999 Mar; 73(3):2136-42. , Blake S et. al.. "Genomic relationships of the North American isolate of infectious salmon anemia virus (ISAV) to the Norwegian strain of ISAV." Dis Aquat Organ. 1999 Jan 29;35(2):139-44. Erratum in: Dis Aquat Organ 1999 May 31;36(3):238.			
(57)	Sammendrag				

Anvendelse av nukleinsyresekvenser og/eller aminosyresekvenser for fremstilling av en vaksine for beskyttelse av fisk mot infeksiøs lakseanemivirus. Spesielt inneholder en slik vaksine minst en nukleinsyresekvens som er avledet fra ISAV eller syntetiske tilberedte analoger av disse, eller vesentlig homologe sekvenser. Disse nukleinsyresekvenser transkriberes og translateres til peptidsekvenser som inkorporeres i en vaksinasjonsstrategi for å indusere en immunrespons mot overflate-antigener av ISAV og derfor mot ISAV selv. Derfor beskrives både anvendelse av en vaksine mot ISAV, og inkorporering av peptidsekvenser her i dokumentet.

Foreliggende oppfinnelse angår en fiskevaksine. Mer spesielt angår oppfinnelsen en vaksine for å beskytte laks mot infeksjons lakseanemivirus.

Infeksjons lakseanemivirus (ISAV) medfører død av atlantisk oppdrettslaks. Typisk
5 reduseres akvakulturutbyttet med over 30 %. Følgelig er det behov for en effektiv vaksine mot ISAV.

Følgende dokumenter omhandler nær beslektet teknikk:

- 10 Norsk patent NO 2000 5217 vedrører infeksjons lakseanemi (ISA) forårsaket av et infeksjøs lakseanemivirus (ISAV) som er isolert fra norsk laks, og tilveiebringer nukleinsyrer som koder for et strukturelt protein 1 (SP-1) av ISAV, samt selve proteinet;
- 15 Krossoy B. et al. "The putative polymerase sequence of infectious salmon anemia virus suggests a new genus within Orthomyxoviridae." J Virol. 1999 Mar 73(3):2136-42 og Blake S. et al." Genomic relationships of North American isolate of infectious salmon anemia virus (ISAV) to the Norwegian strain of ISAV." Dis. Aquat Organ 1999 Jan 29; 35(2):139-44, Erratum in Dis Aquat Organ 1999 May 31; 36(3):238 tilveiebringer
20 metoder for å isolere og rense ISAV og videre ekstrahere og revers transkribere dets RNA.

Imidlertid omhandler ingen av dokumentene oppfinnelsen beskrevet heri

- 25 Det er en hensikt ifølge foreliggende oppfinnelse å frembringe en vaksine som beskytter mot ISAV.

Ifølge foreliggende oppfinnelse frembringes det en sammensetning omfattende minst en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO. 2, 4, 6, 7, 8 og 10, der
30 sekvensen er i stand til å indusere en immunrespons.

Foreliggende oppfinnelse frembringer også en sammensetning omfattende minst en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO. 1, 3, 5 og 9, eller
35 sekvenser som er minst 90% homologe med disse, der translasjonsproduktet fra nevnte nukleinsyre er i stand til å indusere en immunrespons.

Sammensetningen er avledet fra eller basert på infeksjøs lakseanemivirus og der nevnte nukleotid- og/eller aminosyresekvens forårsaker ikke lakseanemi, og er i stand til å anvendes som eller for tilberedning av vaksine mot ISAV.

- 5 Nukleotidsekvensen kan inkorporeres i et plasmid.

Nukleotidsekvensen kan inkorporeres i en egnet ekspresjonsvektor.

- 10 Et ytterligere aspekt ifølge oppfinnelsen frembringer anvendelse av en sammensetning ifølge oppfinnelsen for fremstilling av en vaksine og/eller et terapeutisk medikament for beskyttelse av fisk mot infeksjon av infeksjøs lakseanemivirus.

Typiske nukleinsyresekvenser er ISA2cd (tidligere referert til som p1. 38), ISA1mta (tidligere referert til som p8.17), ISA3mx (tidligere referert til som p6.28) og ISA4ha.

15

Fortrinnsvis transkriberes og translateres peptidsekvensene fra enten en, to eller alle nukleinsyresekvensene; ISA2cd, ISA1mta, ISA3mx eller ISA4ha og inkorporeres inn i en vaksineringsstrategi tilsiktet å indukere en immunrespons mot et overflateantigen fra ISAV og følgelig mot selve det infeksjøse lakseanemivirus.

20

Oppfinnelsen omfatter ytterligere en vaksine for å beskytte fisk mot ISAV, der vaksinen inkluderer en sammensetning ifølge oppfinnelsen.

Karakterisering av de nye sekvenser ifølge oppfinnelsen

25

De følgende figurer beskriver oppfinnelsen i større detalj, der;

Figur 1 er nukleotidsekvensen til ISA2cd,

- 30 Figur 2 er aminosyresekvensen som er oppnådd fra translasjon av ISA2cd-nukleinsyresekvensen listet i figur 1,

Figur 3 er nukleotidsekvensen til ISA1mta,

- 35 Figur 4 er aminosyresekvensen oppnådd etter transkripsjon av nukleinsyresekvensen listet i figur 3,

Figur 5 er den nøyaktige nukleotidsekvens til ISA3mx,

Figur 6a er aminosyresekvensen (M1) som er translatert fra den uspleisede nukleinsyresekvens til ISA3mx vist i figur 5,

5

Figur 6b er aminosyresekvensen (M2) som er translatert fra den spleisede nukleinsyresekvens til ISA3mx vist i figur 5, og

Figur 6c er aminosyresekvensen (M3) som er translatert fra den uspleisede nukleinsyresekvens til ISA3mx vist i figur 5.

10

I tillegg finnes informasjon som detaljerer den spesifikke molekylvekt (MW) og teoretiske isoelektrisk fokuseringspunkter (pI) under de respektive aminosyresekvenslistene.

15

Nukleotid- og aminosyresekvenser vist i figurene er ytterligere representert i de følgende "Patent-In"-genererte sekvenslister der;

SEQ ID NO. 1 er nukleotidsekvensen til ISA2cd som vist i figur 1,

20

SEQ ID NO. 2 er aminosyresekvensen til ISA2cd, som vist i figur 2,

SEQ ID NO. 3 er nukleotidsekvensen til ISA1mta, som vist i figur 3,

25

SEQ ID NO. 4 er aminosyresekvensen til ISA1mta, som vist i figur 4,

SEQ ID NO. 5 er nukleotidsekvensen til ISA3mx, som vist i figur 5,

SEQ ID NO. 6 er den forutsagte aminosyresekvens til det uspleisede produkt av ISA3mxs, som vist i figur 6a,

30

SEQ ID NO. 7 er den forutsagte aminosyresekvens til spleiset ISA3mx, som vist i figur 6b,

SEQ ID NO. 8 er den forutsagte aminosyresekvens til spleiset ISA3mx som vist i figur 6c,

35

SEQ ID NO. 9 er nukleotidsekvensen til ISA4ha, som tidligere vist i figur 7,
og

SEQ ID NO. 10 er aminosyresekvensen til ISA4ha, som tidligere vist i figur 8.

5

De genetiske sekvenser vist for ISA1mta og ISAcd og de uspleisede og spleisede genetiske sekvenser for ISA3mx er avledet fra klonet cDNA der cDNA-klonene ble avledet fra det genome materiale til infeksjons lakseanemivirus (ISAV). Det klonede materiale ble sekvensert fra den 5' endens og den 3' endens innføysessteder ved
10 anvendelse av overlappende amplikoner for å produsere en contig.

Påliteligheten til contiget ble bekreftet ved revers transkriptase polymerasekjedereaksjonsamplifisering (RT-PCR) av amplicons av passende størrelser fra ISAV-infisert laksevev og vevskulturer. Slike amplicon ble imidlertid oppnådd fra
15 uinfisert kontrollmateriale, hvilket antyder at det genetiske materiale var av ISAV-opprinnelse.

De åpne leserammer (ORF) ble ferdigstilt ved rask amplifisering av cDNA-endene (RACE) fra den ufullstendige sekvens fra virusinfisert vevskultur. Korrigeringer ble
20 utført for den *in vivo* transkriberte mRNA som var tydelig fra de opprinnelige klonede cDNA.

ORF fra ISA2cd har ingen betydelig homologi ved nukleotid- eller aminosyresekvensen med tidligere anføringer i databaser tilgjengelige ved BLAST. Proteiner med tilsvarende
25 molekylvekter (Mw) og isoelektriske punkter (pI) inkluderer imidlertid 14 virusproteiner i Swiss-Prot-databasen slik som Hemagglutinin-Neuraminidase.

ORF fra ISA1mta er også uten noen betydelig homologi med tidligere karakteriserte proteiner anført i de granskbare BLAST-databaser. Det er imidlertid av interesse at den
30 kjennetegnes ved en molekylvekt og et isoelektrisk punkt (68-69 kDa og pI 8,2) som nesten er identiske med et av de mest dominerende virusproteiner identifisert ved todimensjonal elektroforese. Proteinets synes å være fullstendig assosiert med membranene til de ISAV-infiserte vevskulturer. Dersom ORF gir et slikt protein vil det vurderes som verdifullt ved enhver vaksineringsstrategi for å redusere nivået av ISAV-
35 infeksjon i enhver lakselignende art.

I sekvensene vist for ISA3mx, har videre den uspleisete ORF (basis for den forutsagte aminosyresekvens M1) ikke noen betydelig homologi på nukleotid- eller aminosyresekvensnivå med de tidligere anføringer i databaser tilgjengelige ved BLAST. Proteiner med tilsvarende molekylvekter og isoelektrisk fokuseringspunkter omfatter imidlertid ulike virus"coat" og kappeproteiner listet i Swiss-Prot-databasen. Begge de forutsagte M1- og M2-proteiner (oppnådd fra ORF etter spleising av nukleotidsekvensen) er forutsagt å være membranassosierte proteiner og dersom ORF kodet av ISA3mx gir slike proteiner vil den anses som verdifull ved enhver vaksineringsstrategi for å redusere nivået av ISAV-infeksjon i en hvilken som helst lakseliknende art.

Den forutsagte proteintranslasjon av M3 (vist i figur 6c og tilhørende sekvensliste) viser homologi med et paromyxovirusfusjonsprotein assosiert med cellemembranen og antatt å være involvert i celleadhesjon. I lys av denne viste homologi er M3 potensielt verdifull i enhver vaksineringsstrategi tilsiktet å redusere nivået av ISAV-infeksjon i enhver lakseliknende art.

Den ytterligere sekvens relatert til ISA4ha-nukleotidsekvensen ble oppnådd ved hjelp av den følgende fremgangsmåte. ISA4ha-proteinet ble påvist ved polyklonale antistoffer etterfulgt av hybridisering. Proteinene er vist å forekomme i to alternative former. Disse to alternative former er av ulik størrelse, og kan sees der proteinene dyrkes ved hjelp av ulike cellelinjer, for eksempel shc og chse.

Ettersom disse to alternative former begge var påvisbare ved antistoff og varierte i størrelse avhengig av hvordan de ble dyrket, er proteinet potensielt en god kandidat for virulens.

Proteinene ble isolert og sekvensert, og resulterte i en produksjon av et 24 aminosyrefragment. Når denne sekvensen ble anført til de granskbare BLAST-databaser viste den likheter med sekvensene til britiske og norske stammer av ISAV.

Deretter ble primere utformet basert på den oppnådde aminosyresekvens, sammen med henvisning til sekvensene kjent fra tilsvarende britiske og norske stammer. Primerne ble deretter anvendt i polymerase-kjedereaksjon for å amplifisere det relevante DNA-fragment, som deretter ble sekvensert og translatert til aminosyrekoding.

Listene over den åpne leseramme oppnådd ifølge foreliggende oppfinnelse har særlig kommersiell verdi av følgende årsaker:

1. Det er tilstrekkelig grunn til å tro at nukleotidet tilsvarende
5 aminosyresekvensene er av ISAV-opprinnelse. Derfor kan deres inkorporering i nukleinsyrevaksiner ha en innvirkning på reduksjon av mortalitet på atlantisk oppdrettslaks forårsaket av ISAV som tidligere uttrykt, typisk kan inntektene fra akvakultur reduseres med over 30 %.
2. Karakterisering av genproduktet vil føret til identifisering av nøkkelementer
10 i patogenesen av infeksjon og til design av mer nøyaktige diagnostiske tester som også vil støtte de epidemiologiske studier som dokumenterer utberedelsen av ulike stammer av sykdommen.

- Nukleotidsekvensene ISA1mta, ISA2cd, ISA3mx, ISA4ha og assosierte derivater av
15 disse bør når de translateres til proteinsekvenser som er sammensatt av enten identiske eller ekvivalente aminosyrer, indusere en respons mot vertens immunsystem. Dette prinsipp kan videre utvides til å omfatte disse proteiner i diagnostiske tester og vaksinasjonsprosedyrer.

P a t e n t k r a v

1.

Sammensetning, k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter minst en
5 aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO. 2, 4, 6, 7, 8 og 10, der
sekvensen er i stand til å indusere en immunrespons.

2.

Sammensetning, k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter minst en
10 nukleinsyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO. 1, 3, 5 og 9, eller
sekvenser som er minst 90% homologe med disse, der translasjonsproduktet fra nevnte
nukleinsyre er i stand til å indusere en immunrespons.

3.

15 Sammensetning ifølge krav 2, k a r a k t e r i s e r t v e d at nukleinsyresekvensen
inkorporeres i et plasmid.

4.

Sammensetning ifølge krav 2, k a r a k t e r i s e r t v e d at nukleinsyresekvensen er
20 inkorporert i en ekspresjonsvektor.

5.

Anvendelse av en sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-4 for
fremstilling av en vaksine og/eller et terapeutisk medikament for beskyttelse av fisk mot
25 infeksjon av infeksjons lakseanemivirus.

6.

Vaksine, k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter sammensetningen ifølge hvilket
som helst av kravene 1-4.

Figur 1: ISA2cd-nukleotidsekvens

caagatggat	aacctccgtg	aatgcataaa	ccgcaaaaaga	agactacttg	ccttaccaga	60
tgttccctgaa	acttcggatg	cctttctaa	tgatttgaga	catctataca	tgtgtgttgc	120
tttctgtgat	caacacaaaa	ccactggaga	cgaatcaaga	ttcaccaacc	tggattact	180
tgaccaagat	gaagcactag	gtgccaaaag	agcttttgaa	gccaaacatg	gaataaaaagg	240
agggttcttta	ggagacgttc	ttgacatga	actgaaaaag	gtcattgaat	ttacttttac	300
ttctggaagt	ttgtatattg	ccgaacaaa	aaaaagaaa	actcaagcag	actcaataat	360
tgtgtgcgtt	tcagaaggac	ttaacgactt	cagcgtatca	cacggagtgc	tagacatggg	420
acttgtggaa	acaggggtga	atgcagtaag	agatttctgc	acacaaaacg	gaataaccaat	480
gaagataaat	caggtaggat	ccacgagaac	accaacaccg	atcagcacat	gcaaaatctc	540
tgaacaaata	acacgcacaga	ttaacagtac	aattactgaa	aggaaaatgg	aaacagtact	600
ggcagcaatc	gcaattaaac	cagaactcaa	actaactcag	aaaggatgca	gaccttgtaa	660
agaactagaa	gatgaaaata	ttctgtggat	ggaccctcaa	ttctgtgaaa	ttgatgaaag	720
ttttcccttac	agaggaggggc	catacgggaa	cttcctgcaa	gaattgctgc	ttacaaccaa	780
cgacgtagag	accaacggga	aagacagaga	agaagtagta	aagaagatac	tggataacaa	840
ggcggtccacc	gttgaaagtg	gtgaatgcat	aataacactt	ccagacaaaa	tgacttgttt	900
cgagagaacag	gagaagaaga	gaccagcaac	aatagacgaa	gtgagaaccg	caggagaaag	960
gtttgaacag	agtgttaaac	cgaaaaccca	aagatatgga	aggttatcag	acaaatggat	1020
ggagcttgaa	aagtttatct	ttactgcaag	caaaaacagaa	gtggatactt	tcctttctgt	1080
agggaccgaa	agacttgagt	cggttgga	gtgtgtcgga	gctttacaca	gagcgaccac	1140
aaccaggata	attagacctc	tgattcaagg	agggaaatgt	tgggggatga	tgttcaaaac	1200
aaagtccaaa	atggggagaca	cgagggaagg	aggatactgt	cacgcaatca	ttttcgga	1260
aggggaagat	aaatcaggac	aaaacaagat	gacaatgatg	gggaaaacag	tacattggca	1320
tctaagagta	gttaagtcta	aaggagactg	gatggcgcaa	caactctgtg	caaacaaaag	1380
cagaatatgg	gaacatgacc	ctgagctagt	aacagaagg	gtgacagttc	taatgacgoc	1440
ttttctctcag	aaaattgcc	ccattagtag	atggagggca	atgagggttag	acagcatggt	1500
tcattgtttct	agtgcctggc	atcattcacc	tgcgtgtgaa	gctgcacccg	caatgctgag	1560
aaagtctgtg	gagatagtac	atgccatcaa	ccagaaaaga	gattgggggtg	ttgtggggag	1620
tatggaggac	atgggtgaag	aagtgaggga	aataggggag	cacttgcaga	cggcatgtga	1680
tttttagagtt	tacaacatgt	gcaaagcctt	gattcagaaa	attgcagtca	gtacccaatg	1740
agtggttatt	tacttgtaaa	ttgttctgtg	tttgacgata	tgtatttctc	gacgcyycy	1800
cggtcgacgc	ggccgcgaat	t				1821

Figur 2: ISA2cd-aminosyresekvens

1	11	21	31	41	51	
1	MDNLR	ECINR	KRRL	LALPDV	PETSDA	FLSD LRHLYMCVAF CDQHKTTGDE SRFTNLELLD 60
61	QDEALGAQRA	FBAKHGIKGG	SLGDVLDHEL	KKVIEFTFTS	GSLVLAEQRK	RKTQADSIIV 120
121	CVSEGLNDFS	VSHGVLDMGL	VETGVNAVRD	FCTQMGIPMK	INQVGSTRTP	TPISTCKISE 180
181	QITRQINSTI	TERKMETVLA	AIAIKPELKL	TQKGC RPCKE	LEDENILWMD	PQFCEIDESH 240
241	PYRGGPYGNF	LQELLLTTND	VETNGKDREE	VVKKILDNKA	FTVESGECII	TLPDKNMTCFG 300
301	EQKKRPATI	DEVRTAGERF	BQSVKPKTOR	YGRLESDKWE	LEKFIFTASK	TEVDTFLSVG 360
361	TERLESVGVC	VGALHRATTI	RIIRPMIQGG	KCWGMMFKTK	SKMGDTRKRG	YCHAIIFGKG 420
421	EDKSGQMOMT	MMGKTVMHHL	RVVKSQDWM	AQQLCANKSR	IWEHDEPLOT	EGVTVLMTTF 480
481	SQKIATISRW	RAMRLDSMPH	VSSAWHSPA	CEAASAMLRK	FVEIVHAINQ	KRDNGVVGSM 540
541	EDMVKEVBEI	GEHLQTACDF	RVYNMCKALI	QKIAVSTQ		

Molekylvekt: 65336.10

Teoretisk pI: 6,94

Figur 3: ISAS1mta-nukleotidsekvens

gcaaagatyg	ctcaaatccc	aaaaataata	cagaaaacgt	ataagagatg	gccgataaag	60
gtatgactta	ttctttttgat	gtcagagaca	acaccttggt	tgtaagaaga	tctaccgcta	120
ctaaaagtgg	cattaagatc	tcctacagag	aggatcgagg	aacatcactt	ctccaaaagg	180
cattcgccgg	gacagaagat	gaattctggg	tggagttaga	tcaagatgtc	tacgttgaca	240
aaaagattag	aaaattcctg	gaagaagaga	aaatgaagga	catgagcaca	agagtgtctg	300
gagcagtggt	agcagcaatt	gaaagatcag	ttgaatttga	caatttctca	aaagaagcag	360
cagctaacat	tgaatgggt	gggtgtagatg	atgaagaagc	tggaggaagt	gggtctggtag	420
acaacagaag	gaagaacaaa	gggggtctcaa	acatggccta	caatctgtct	ctattcatag	480
ggatgggtgt	tcctgtctct	actactttct	tcagtgcctat	cctatcagaa	ggtgaaatga	540
gcatctggca	aaatggacaa	gcaatcatca	gaattctggc	actggcagat	gaagacggaa	600
agagacaaac	aagaacagga	ggacagaggg	tggacatggc	tgatgttaac	aagctgaacg	660
tagtcacggc	taacgggaaa	gtcaagcaag	ttgaagtaaa	cttgaacgat	ctcaaaagcag	720
cattcaggca	gagtagacct	aaaagatogg	actacagaaa	agggcaaggt	tccaaggcta	780
cagaatcaag	catctccaac	caatgtatgg	cactgattat	gaaatctgtg	ctgtcagcag	840
accaactttt	tgtctcggga	gtgaagatga	tgaggacgaa	cggtttcaat	gcgtcgtaca	900
caacactggc	agaaggggca	aacattccga	gcaagtaoct	aagacacatg	aggaactgcg	960
gaggagtagc	tetggacctg	atgggaatga	agaggatcaa	aaactcacct	gaaggagcca	1020
agtctaagat	cttttccatc	atccagaaga	aagtaagagg	aagatgtcgc	acagaggagc	1080
aacgcctcct	gactagcgca	ctgaaaatca	gcgacggtga	aaacaagttc	cagagaatca	1140
tggacactct	atgtacaagc	ttcctgattg	accctcoaag	aactaccaaa	tgcttcattc	1200
cacctatttc	cagtctcatg	atgtacatcc	aagaaggcaa	ctctgtactg	gcaatggatt	1260
tcattgaaaa	cggagaggac	gcctgcaaga	tctgcagaga	agccaaactg	aaagtggggg	1320
taaaacagtac	gttcacaatg	tcagttagcta	gaacatgcgt	tcagtggtca	atgggttgcaa	1380
cagctttttg	tcttcgagat	atcatogaga	atgcagtgcc	tggttccgaa	aggtacagat	1440
ccaaacatcaa	ggctaaccaca	accaaaaccaa	aaaaggactc	cacttacaca	attcaaggac	1500
ttagattgtc	taacgtgagg	tatgaagcaa	gacctgaaac	atocaaaagc	aacacagaca	1560
gaagttggca	agtgaacgtg	actgacagct	tcggaggact	tgctgtgttc	aaccaagggg	1620
caattagaga	aatgctagga	gacggaacat	cagagacaac	tagtgtgaac	gtcagagccc	1680
tgggtgaagag	aattctgaaa	tcagcttcag	agaggagtgc	aagagctgta	aagacattta	1740
tgggtgggaga	acaagggaaa	toagctattg	ttatctctgg	tctgggactg	ttctctattg	1800
acttlgaggg	ggttagaggaa	gcggaaagga	taactgacat	gacacutgaa	attgagtttg	1860
acgaggacga	ogagggaagag	gaagacattg	acatttagag	tgacaattat	gtaactttct	1920
aattacccta	tattgtttga	atatataatg	aaactattgt	gtgttaaaag	ttgtgggrrt	1980
gattattaaa	tttaaatga	aacggtattg	acgatatt			2018

Figur 4: ISA1mta-aminosyresekvens

	1	11	21	31	41	51	
5	1	MADKGMTYSF	DVRDNTLVVR	RSTATKSGIK	ISYREDRGTS	LLQKAFAGTE	DEFWVELDQD 60
	61	VYVDKKIRKF	LEEEKMKDMS	TRVSGAVAAA	IERSVEFDNF	SKEAAANIEM	AGVDDEEAGG 120
	121	SGLVDMRRRN	KGVSNMAYNL	SLFIGMVFFA	LTTFSSAILS	EGEMSIWQNG	QAIIRILALA 180
	181	DEGGRQTRT	GGQRVDMADV	TKLNVUTANG	KVKQVEVNLN	DLKAAFQSR	PKRSDYRKGO 240
10	241	GSKATESSIS	NQCMALIMKS	VLSADQLFAP	GVKMMRTNGF	NASYTTLAEG	ANIPSKYLRH 300
	301	MRNCGGVALD	LMGMKRIKNS	PEGAKSKIFS	IIQKKVRGRC	RTEEQRLLTS	ALKISDGENK 360
	361	FQRIQDTLCT	SFLIDPPRTT	KCFIPPISSL	MMYIQEGNSV	LAMDPMKNGE	DACKICREAK 420
	421	LKVGVNSTFT	MSVARTCVAV	SMVATAFCSA	DIENAVPGS	ERYRSNIKAN	TTKPKKOSTY 480
	481	TIQGLRLSNV	RYEARPETSQ	SNIDRSWQVN	VTDSFGGLAV	FNQGAIREML	GDGTSETTSV 540
15	541	NVRALVKRIL	KSASERSARA	VKTFMVGEQG	KSAIVISGVG	LFSIDFEGVE	EARRITDMTP 600
	601	KIEFDEDEEE	EBDIDI				

Molekylvekt: 68050,47

Teoretisk pI: 8,20

Figur 5: ISA3mx-nukleotidsekvens

atgtctggat	ttaacctcga	ggtaatggtg	ccggaacaag	gaggaaaagt	ggtcttcagc	60
cttactgaaa	cggggtcacg	tgtctcgttt	tacggagatg	atgaaccagg	tgaagggtcc	120
tgcgaaactg	cctctgaaaa	catggatttt	ccaagttgtc	ctctggggaa	tggagatgac	180
ttctgtctgt	cgctggcgct	aagcacatg	agatgggtctg	ggatgaccaa	gagaaacaac	240
ttcatggaca	gattcattgg	aagttttgtt	cactgtacac	cagtgatgat	ctggtcgtat	300
ggaaatttgt	ccaagaaaag	ccatcacaaa	atggtttgcc	acacttgccc	agacgagtac	360
aagttcagtg	acaaggacga	gatgcaggga	tactatgagg	gatgtctaga	ggcttctact	420
gacattttcc	ttgatgaact	tgctactggt	gttacagggtg	gcttctttcc	tgtcggactc	480
aaaggttcct	ggggaggatg	gtacctcaag	tacgtcaggt	atgctggacc	tcttgcggga	540
tcaagtggat	tcattgtcaa	tcaacgattc	tacgacagag	cccaaaacaa	gactggatcc	600
agggttgtat	ccatggttga	aatggacgga	gacggcttat	cgttcatcta	cgagaagcct	660
agcgtctacc	atagtgaagg	gtgcactggg	tcagcagcga	ggttctggaa	acgggatcac	720
aatgagagag	ctggagtga	gcttagggct	ggacttcact	tcagaatgtg	attggttgaa	780
aacttggtat	gtaaaacaaga	attttgtgtt	tttgtcagaa	aaagaaattg	ctgtaaacat	840
ggaagttaa	aaattcattt	gtaatgagaa	ctaaagatgt	ctttgtgttc	aaattttaac	900
taatgacaat	atatgaaata	tgtcgtacat	ggtgttgatg	ataattttta	aaacgaaaaa	960
gagaattttt	actaaaataa	aaaaaaaata	aaaaaaaaaa	aaaagaaaaa	aaaaaaaaaa	1020
aaaaaaagtc	gacatcgata	cgcgtggtca				1050

Figur 6a: Forutsagt aminosyresekvens av uspleiset (M1) produkt av ISA3mx

MSGFNLEVMVPEQGGKVFSLTETGSCVSFYGDDEPGEGSCELASENMDFPSCPLGNGDD 60
FCLSLALSTMRWSGMTKRNNFMDRFIGSFVHCTPVMIEWSYGNLSKKSHHKMVCHTCPDEY 120
KFSDKDEMQGYEYEGCLEASTDIFLDELATVVTGGFFPVGLKGSWGGWYLKYVRYAGLAG 180
SSGFIVNQRFYDRAQNKTGSRVSMVEMDGDGLSFIYEKPSVYHSDGCTGSAARFWKRDH 240
NERAGVELRAGLHFRM 256

10

Molekylvekt: 28,498

Teoretisk pI: 5,38

15

Figur 6b: Forutsagt aminosyresekvens av spleiset (2) produkt av ISA3mx

5 **MSGFNLEVMVPEQGGKVVFSLTETGSCVSFYGDDEPGGFFPVGLKGSWGGSYLKVVRYAG 60**
 PLAGSSGFIVNQRFYDRAQNKTGSRVWSMVEMDGDGLSFIYEKPSVYHSDGCTGSAARFW 120
 KRDHNERAGVELRAGLHFRM 140

10 Molekylvekt: 15,357
 Teoretisk pI: 6,82

Figur 6c: Forutsagt aminosyresekvens av spleiset (M3) produkt av ISA3mx

MNLLLLLQVASFLSDSKVPGEDGTSSTSGMLDLLRDQVDSLINDSTTEPKTRLDPGLYP 60
5 WLKWTETAYRSSTRSLASTIVMGALGQQRGSGNGITMRELESLGLDFTSECDWLKTCYV 120
NKNFVFLSEKEIAVNMEVEKFICNEN 147

Molekylvekt: 14,888

10 Teoretisk pI: 4,65

Figur 7: USA4ha-nukleotidsekvens

cagtcgtcta	tgtcttagaa	accatcctga	caccacctgg	ataggtgact	cccgaagcga	60
tcaatcaagg	gtgaaccaac	agtctcttga	tctgggttaca	aacttcaagg	gaattctaca	120
agccaagaac	gggaatggtc	tcatgaagca	gatgagcggg	aggttcccaa	gtgattggta	180
ccaacctact	acaaagtata	ggattctata	cattggtaca	aacgactgca	ctgagggccc	240
taacgacgtg	atcataccga	cgtcaatgac	actagacaat	gtggcaaggg	acctgtacct	300
gggagcatgt	cgaggagatg	taagagtgac	accaaccttc	gtgggagcag	ctgagcttgg	360
actgattggg	agaacagatg	ccttaacagg	atcttctgtg	aagggtgctg	ctttcaacaa	420
ccctactatt	gtagtagttg	gactaaatgg	aatgtcagga	atctacaagg	tctgcattgc	480
tgcctcttct	ggaaacgtag	gcgaggtcaa	cttgggtgaac	ggatgcggat	acttcagcgc	540
tcctctgaga	ttcgacaact	tcaaaggaca	gatctacgtg	tcagacacct	ttgaagtcag	600
aggaacaaag	aacaaatgtg	tcatacttag	atcttcttagc	aatgctcctt	tgtgtacaca	660
tatcaaaaga	aacattgagt	tggatgagta	cgttgacaca	ccaaacactg	ggggcgata	720
tcctcttgat	gggtttgatt	ctcttcacgg	ctctgcttcg	attagaactt	ttttaacaga	780
ggcactgaca	tgtccaggtg	tagattggga	cagaattgat	gcagcttcat	gcgagtatga	840
cagttgtcct	aaacttgtga	aagaatttga	ccaaacaggg	ctcggaacaa	cagataactca	900
aataatgaga	gagctagaag	cacaaaagga	gatgattggg	aaacttggca	gaaacattac	960
agacgtaaac	aacagagtag	atgctattcc	accacagctt	agcaacatct	tcattcttat	1020
gggagtgcca	ggt					1033

Figur 8: ISA4ha-aminosyresekvens

	1	11	21	31	41	51	
1	SRLCLRNHPD	TTWIGDSRSD	QSRVNQOSLD	LVTNFKGILQ	AKNGNGLMKQ	MSGRFPSDWY	60
61	QPTTKYRILY	IGTNDCTSGP	NDVIIPTSMT	LDNVARDLYL	GACRGDVRVT	PTFVGAAELG	120
121	LIGRTDALTG	FSVKVLTFFN	PTIVVVG LNG	MSGIYKVCIA	ASSGNVGGVN	LVNGCGYFSA	180
181	PLRFDNFKGQ	IYVSDTFFVR	GTRNKCIVLR	SSSNAPLCTH	IKENIELDEY	VDTPNTGGVY	240
241	PSDGFDSLHG	SASIRTFLE	ALTCPGVOWD	RIDAASCEYD	SCPCLVKEFD	QTGLGNTDTQ	300
301	IMRELEAQKE	MIGKLG RNT	DVNNRVDAIP	PQLSNIFISM	GVAG		

10 Molekylvekt: 37,437

Teoretisk pI: 5,38

SEQUENCE LISTING

<110> Aqua Health (Europe) Limited
Griffiths, Steven
Ritchie, Rachael

<120> Sequence

<130> P24268-/GST/RMC

<150> GB9918588.6

<151> 1999-07-08

<150> GB0005848.7

<151> 2000-03-11

<150> GB0006674.6

<151> 2000-03-21

<160> 10

<170> PatentIn version 3.0

<210> 1

<211> 1821

<212> DNA

<213> Salmon Anaemia Virus

<400> 1

caagatggat aacctccgtg aatgcataaa ccgcaaaaga agactacttg ccttaccag
a

60

tgttcctgaa acttcggatg cctttctaag tgatttgaga catctataca tgtgtgttg
c

120

tttctgtgat caacacaaaa ccaactggaga cgaatcaaga ttcaccaacc tggaattac
t

180

tgaccaagat gaagcactag gtgoccaaag agcttttgaa gccaaacatg gaataaaag
g

240

aggttcttta ggagacgttc ttgaccatga actgaaaaag gtcattgaat ttactttta

c

300

ttctggaagt ttgtatattg ccgaacaaag aaaaagaaag actcaagcag actcaataa
t

360

tgtgtgcgtt tcagaaggac ttaacgactt cagcgtatca cacggagtgc tagacatgg
g

420

acttgtggaa acaggggtga atgcagtaag agatttctgc acacaaaacg gaataccaa
t

480

gaagataaat caggtaggat ccacgagaac accaacaccg atcagcacat gcaaaatct
c

540

tgaacaaata acacgacaga taaacagtac aattactgaa aggaaaatgg aaacagtac
t

600

ggcagcaatc gcaattaaac cagaactcaa actaactcag aaaggatgca gacctgta
a

660

agaactagaa gatgaaaata ttctgtggat ggacctcaa ttctgtgaaa ttgatgaaa
g

720

ttttccttac agaggagggc catacgggaa ctctctgcaa gaattgctgc ttacaacca
a

780

cgacgtagag accaacggga aagacagaga agaagtagta aagaagatac tggataaca
a

840

ggcgttcacc gttgaaagtg gtgaatgcat aataacactt ccagacaaaa tgacttgtt
t

900

cggagaacag gagaagaaga gaccagcaac aatagacgaa gtgagaaccg caggagaaa
g

960

gtttgaacag agtgttaaac cgaaaaccca aagatatgga aggttatcag acaaattgga
t

1020

ggagcttgaa aagtttatct ttactgcaag caaaacagaa gtggatactt tctttctg
t

1080

agggaccgaa agacttgagt cggttggagt gtgtgtcgga gctttacaca gagcgacca
c

1140

aaccaggata attagacctg tgattcaagg agggaaatgt tgggggatga tgttcaaaa
c

1200

aaagtccaaa atgggagaca cgaggaagga aggatactgt cacgcaatca ttttcggaa
a

1260

aggggaagat aaatcaggac aaaacaagat gacaatgatg gggaaaacag tacattggc
a

1320

tctaagagta gttaagtcta aaggagactg gatggcgcaa caactctgtg caaacaaaa
g

1380

cagaatatgg gaacatgacc ctgagctagt aacagaagga gtgacagttc taatgacgc
c

1440

ttttctcag aaaattgcc aattagtag atggagggca atgaggtag acagcatgt
t

1500

tcatgtttct agtgctggc atcattcacc tgcgtgtgaa gctgcacgg caatgctga
g

1560

aaagtttgtg gagatagtag atgcatcaa ccagaaaaga gattgggggtg ttgtgggga
g

1620

tatggaggac atggtgaag aagtggagga aataggggag cacttcaga cggcatgtg

a

1680

tttttagagtt tacaacatgt gcaaagcctt gattcagaaa attgcagtca gtacccaat
g

1740

agtggttatt tacttgtaaa ttgttggtgtg ttgacgata tgtatttgtc gacgcggcc
g

1800

cggtcgacgc ggccgcgaat t

1821

<210> 2

<211> 578

<212> PRT

<213> Salmon Anaemia Virus

<400> 2

Met Asp Asn Leu Arg Glu Cys Ile Asn Arg Lys Arg Arg Leu Leu Ala
1 5 10 15

Leu Pro Asp Val Pro Glu Thr Ser Asp Ala Phe Leu Ser Asp Leu Arg
20 25 30

His Leu Tyr Met Cys Val Ala Phe Cys Asp Gln His Lys Thr Thr Gly
35 40 45

Asp Glu Ser Arg Phe Thr Asn Leu Glu Leu Leu Asp Gln Asp Glu Ala
50 55 60

Leu Gly Ala Gln Arg Ala Phe Glu Ala Lys His Gly Ile Lys Gly Gly
65 70 75 80

Ser Leu Gly Asp Val Leu Asp His Glu Leu Lys Lys Val Ile Glu Phe
85 90 95

Thr Phe Thr Ser Gly Ser Leu Tyr Ile Ala Glu Gln Arg Lys Arg Lys
100 105 110

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

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

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

Thr Gln

<210> 3
 <211> 2018
 <212> DNA
 <213> Salmon Anaemia Virus

<400> 3

gcaaagatyg ctcaaattccc aaaaataata cagaaaacgt ataagagatg gccgataaa
g
60

gtatgactta ttcttttgat gtcagagaca acaccttggt tgtaagaaga tctaccgct
a
120

ctaaaagtgg cattaagatc tcttacagag aggatcgagg aacatcactt ctccaaaag
g
180

cattcgccgg gacagaagat gaattctggg tggagttaga tcaagatgtc tacgttgac
a
240

aaaagattag aaaattcctg gaagaagaga aaatgaagga catgagcaca agagtgtct
g
300

gaqcagtggc agcagcaatt gaaagatcag ttgaatttga caatttctca aaagaagca
g
360

cagctaacat tgaaatggct ggtgtagatg atgaagaagc tggaggaagt ggtctggta
g
420

acaacagaag gaagaacaaa ggggtctcaa acatggccta caatctgtct ctattcata
g
480

ggatgggtgtt tcttgccttc actactttct tcagtgcctat cctatcagaa ggtgaaatg
a
540

gcattctggca aaatggacaa gcaatcatca gaattctggc actggcagat gaagacgga
a
600

agagacaaac aagaacagga ggacagaggg tggacatggc tgatgtaacc aagctgaac
g
660

tagtcacggc taacgggaaa gtcaagcaag ttgaagtaaa cttgaacgat ctcaaagca
g
720

cattcaggca gagtagacct aaaagatcgg actacagaaa agggcaaggc tccaaggct
a
780

cagaatcaag catctccaac caatgtatgg cactgattat gaaatctgtg ctgtcagca
g
840

accaactttt tgctccggga gtgaagatga tgaggacgaa cggtttcaat gcgtcgtac
a
900

caacactggc agaaggggca aacattccga gcaagtacct aagacacatg aggaactgc
g
960

gaggagtagc tctggacctg atgggaatga agaggatcaa aaactcacct gaaggagcc
a
1020

agtctaagat cttttccatc atccagaaga aagtaagagg aagatgtcgc acagaggag
c
1080

aacgcctcct gactagcgca ctgaaaatca gcgacggtga aaacaagttc cagagaatc
a
1140

tggacactct atgtacaagc ttcttgattg accctccaag aactaccaa tgcttcatt
c
1200

cacctatttc cagtctcatg atgtacatcc aagaaggcaa ctctgtactg gcaatggat
t
1260

tcatgaaaaa cggagaggac gcctgcaaga tctgcagaga agccaaactg aaagtgggg
g
1320

taaacagtac gttcacaatg tcagtagcta gaacatgcgt tgcagtgta atgggtgca
a

1380

cagctttttg ttctgcagat atcatcgaga atgcagtgcc tggttccgaa aggtacaga
t

1440

ccaacatcaa ggctaacaca accaaaccaa aaaaggactc cacttacaca attcaagga
c

1500

ttagattgtc taacgtgagg tatgaagcaa gacctgaaac atcaciaagc aacacagac
a

1560

gaagttggca agtgaacgtg actgacagct tcggaggact tgctgtgttc aaccaaggg
g

1620

caattagaga aatgctagga gacggaacat cagagacaac tagtgtgaac gtcagagcc
c

1680

tgggtgaagag aattctgaaa tcagcttcag agaggagtgc aagagctgta aagacattt
a

1740

tgggtgggaga acaagggaaa tcagctattg ttatctctgg tgtgggactg ttctctatt
g

1800

actttgaagg ggtagaggaa gcggaaagga taactgacat gacacctgaa attgagttt
g

1860

acgaggacga cgaggaagag gaagacattg acatttagag tgacaattat gtaactttc
t

1920

aattacccta tattgtttga atatataatg aaactattgt gtgttaaagg ttgtggggt
t

1980

gattattaaa tttaaattga aacggtattg acgatatt

2018

<210> 4
 <211> 616
 <212> PRT
 <213> Salmon Anaemia Virus

<400> 4

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

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

Ser Ala Asp Ile Ile Glu Asn Ala Val Pro Gly Ser Glu Arg Tyr Arg
 450 455 460
 Ser Asn Ile Lys Ala Asn Thr Thr Lys Pro Lys Lys Asp Ser Thr Tyr
 465 470 475 480
 Thr Ile Gln Gly Leu Arg Leu Ser Asn Val Arg Tyr Glu Ala Arg Pro
 485 490 495
 Glu Thr Ser Gln Ser Asn Thr Asp Arg Ser Trp Gln Val Asn Val Thr
 500 505 510
 Asp Ser Phe Gly Gly Leu Ala Val Phe Asn Gln Gly Ala Ile Arg Glu
 515 520 525
 Met Leu Gly Asp Gly Thr Ser Glu Thr Thr Ser Val Asn Val Arg Ala
 530 535 540
 Leu Val Lys Arg Ile Leu Lys Ser Ala Ser Glu Arg Ser Ala Arg Ala
 545 550 555 560
 Val Lys Thr Phe Met Val Gly Glu Gln Gly Lys Ser Ala Ile Val Ile
 565 570 575
 Ser Gly Val Gly Leu Phe Ser Ile Asp Phe Glu Gly Val Glu Glu Ala
 580 585 590
 Glu Arg Ile Thr Asp Met Thr Pro Glu Ile Glu Phe Asp Glu Asp Asp
 595 600 605
 Glu Glu Glu Glu Asp Ile Asp Ile
 610 615

<210> 5
 <211> 1050
 <212> DNA
 <213> Salmon Anaemia Virus

<400> 5
 atgtctggat ttaacctcga ggtaatgggtg ccggaacaag gaggaaaagt ggtcttcag
 c
 60

cttactgaaa cgggggtcatg tgtctcgttt tacggagatg atgaaccagg tgaagggtc
 c
 120

tgogaacttg cctctgaaaa catggatctt ccaagttgtc ctctggggaa tggagatga
c

180

ttctgtctgt cgctggcgct aagcacaatg agatggctct ggatgaccaa gagaaacaa
c

240

ttcatggaca gattcattgg aagttttgtt cactgtacac cagtgatgat ctggtcgta
t

300

ggaaatttgt ccaagaaaag ccatcacaaa atggtttgcc acacttgccc agacgagta
c

360

aagttcagt acaaggacga gatgcaggga tactatgagg gatgtctaga ggcttctac
t

420

gacattttcc ttgatgaact tgctactgtt gttacagggt gcttctttcc tgcgggaact
c

480

aaaggttcct ggggaggatg gtacctcaag tacgtcaggt atgctggacc tcttgcgga
a

540

tcaagtggat tcattgtcaa tcaacgattc tacgacagag cccaaaacaa gactggatc
c

600

agggttgtat ccatggttga aatggacgga gacggcttat cgttcattta cgagaagcc
t

660

agcgtctacc atagtgatgg gtgcactggg tcagcagcga ggttctggaa acgggatca
c

720

aatgagagag ctggagttga gcttagggct ggacttcact tcagaatgtg attggttga
a

780

aacttggtat gtaaacaaga attttgtgtt ttgtcagaa aaagaaattg ctgtaaac

t

840

ggaagttgaa aaattcattt gtaatgagaa ctaaagatgt ctttgtgttc aaatttttaa
c

900

taatgacaat atatgaaata tgtcgtacat ggtgttgatg ataattttta aaacgaaaa
g

960

gagaattttt actaaaataa aaaaaaaata aaaaaaaaaa aaaagaaaaa aaaaaaaaaa
a

1020

aaaaaaagtc gacatcgata cgcgtgggtca

1050

<210> 6

<211> 256

<212> PRT

<213> Salmon Anaemia Virus

<400> 6

Met Ser Gly Phe Asn Leu Glu Val Met Val Pro Glu Gln Gly Gly Lys
1 5 10 15

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

Asp Asp Glu Pro Gly Glu Gly Ser Cys Glu Leu Ala Ser Glu Asn Met
35 40 45

Asp Phe Pro Ser Cys Pro Leu Gly Asn Gly Asp Asp Phe Cys Leu Ser
50 55 60

Leu Ala Leu Ser Thr Met Arg Trp Ser Gly Met Thr Lys Arg Asn Asn
65 70 75 80

Phe Met Asp Arg Phe Ile Gly Ser Phe Val His Cys Thr Pro Val Met
85 90 95

Ile Trp Ser Tyr Gly Asn Leu Ser Lys Lys Ser His His Lys Met Val

100	105	110
Cys His Thr Cys Pro Asp Glu Tyr Lys Phe Ser Asp Lys Asp Glu Met		
115	120	125
Gln Gly Tyr Tyr Glu Gly Cys Leu Glu Ala Ser Thr Asp Ile Phe Leu		
130	135	140
Asp Glu Leu Ala Thr Val Val Thr Gly Gly Phe Phe Pro Val Gly Leu		
145	150	155
Lys Gly Ser Trp Gly Gly Trp Tyr Leu Lys Tyr Val Arg Tyr Ala Gly		
	165	170
Pro Leu Ala Gly Ser Ser Gly Phe Ile Val Asn Gln Arg Phe Tyr Asp		
	180	185
Arg Ala Gln Asn Lys Thr Gly Ser Arg Val Val Ser Met Val Glu Met		
	195	200
Asp Gly Asp Gly Leu Ser Phe Ile Tyr Glu Lys Pro Ser Val Tyr His		
210	215	220
Ser Asp Gly Cys Thr Gly Ser Ala Ala Arg Phe Trp Lys Arg Asp His		
225	230	235
Asn Glu Arg Ala Gly Val Glu Leu Arg Ala Gly Leu His Phe Arg Met		
	245	250
<210> 7 <211> 140 <212> PRT <213> Salmon Anaemia Virus <400> 7		
Met Ser Gly Phe Asn Leu Glu Val Met Val Pro Glu Gln Gly Gly Lys		
1	5	10
Val Val Phe Ser Leu Thr Glu Thr Gly Ser Cys Val Ser Phe Tyr Gly		
	20	25
Asp Asp Glu Pro Gly Gly Phe Phe Pro Val Gly Leu Lys Gly Ser Trp		
35	40	45
Gly Gly Ser Tyr Leu Lys Tyr Val Arg Tyr Ala Gly Pro Leu Ala Gly		

115	120	125
Glu Lys Glu Ile Ala Val Asn Met Glu Val Glu Lys Phe Ile Cys Asn		
130	135	140

Glu Asn
145

<210> 9
 <211> 1033
 <212> DNA
 <213> Salmon Anaemia Virus

<400> 9
 cagtcgtcta tgtcttagaa accatcctga caccacctgg ataggtgact cccgaagcg
 a
 60

tcaatcaagg gtgaaccaac agtctcttga tctgggtaca aacttcaagg gaattctac
 a
 120

agccaagaac gggaaaggtc tcatgaagca gatgagcgga aggttcccaa gtcatttgt
 a
 180

ccaacctact acaaagtata ggattctata cattggtaca aacgactgca ctgagggcc
 c
 240

taacgacgtg atcataccga cgtcaatgac actagacaat gtggcaaggg acctgtacc
 t
 300

gggagcatgt cgaggagatg taagagtgac accaaccttc gtgggagcag ctgagcttg
 g
 360

actgattggg agaacagatg ccttaacagg attttctgta aaggtgctga ctttcaaca
 a
 420

ccctactatt gtagtagttg gactaaatgg aatgtcagga atctacaagg tctgcattg
 c
 480

tgctcttctt ggaaacgtag gcggagtc aa cttggtgaac ggatgcggat acttcagcg
c
540

tcctctgaga ttcgacaact tcaaaggaca gatctacgtg tcagacacct ttgaagtca
g
600

aggaacaaag aacaaatgtg tcatacttag atcttcttagc aatgctcctt tgtgtacac
a
660

tatcaaaaga aacattgagt tggatgagta cgttgacaca ccaaacactg ggggcgtat
a
720

tccttctgat gggtttgatt ctcttcacgg ctctgcttcg attagaactt ttttaacag
a
780

ggcactgaca tgtccagggtg tagattggga cagaattgat gcagcttcat gcgagtatg
a
840

cagttgtcct aaacttgtga aagaatttga ccaaacaggg ctcggaaca cagatactc
a
900

aataatgaga gagctagaag cacaaaagga gatgattggg aaacttggca gaaacatta
c
960

agacgtaaac aacagagtag atgctattcc accacagctt agcaacatct tcctctcta
t
1020

gggagtggca ggt

1033

<210> 10
<211> 344
<212> PRT
<213> Salmon Anaemia Virus

<400> 10

Ser Arg Leu Cys Leu Arg Asn His Pro Asp Thr Thr Trp Ile Gly Asp
1 5 10 15
Ser Arg Ser Asp Gln Ser Arg Val Asn Gln Gln Ser Leu Asp Leu Val
20 25 30
Thr Asn Phe Lys Gly Ile Leu Gln Ala Lys Asn Gly Asn Gly Leu Met
35 40 45
Lys Gln Met Ser Gly Arg Phe Pro Ser Asp Trp Tyr Gln Pro Thr Thr
50 55 60
Lys Tyr Arg Ile Leu Tyr Ile Gly Thr Asn Asp Cys Thr Glu Gly Pro
65 70 75 80
Asn Asp Val Ile Ile Pro Thr Ser Met Thr Leu Asp Asn Val Ala Arg
85 90 95
Asp Leu Tyr Leu Gly Ala Cys Arg Gly Asp Val Arg Val Thr Pro Thr
100 105 110
Phe Val Gly Ala Ala Glu Leu Gly Leu Ile Gly Arg Thr Asp Ala Leu
115 120 125
Thr Gly Phe Ser Val Lys Val Leu Thr Phe Asn Asn Pro Thr Ile Val
130 135 140
Val Val Gly Leu Asn Gly Met Ser Gly Ile Tyr Lys Val Cys Ile Ala
145 150 155 160
Ala Ser Ser Gly Asn Val Gly Gly Val Asn Leu Val Asn Gly Cys Gly
165 170 175
Tyr Phe Ser Ala Pro Leu Arg Phe Asp Asn Phe Lys Gly Gln Ile Tyr
180 185 190
Val Ser Asp Thr Phe Glu Val Arg Gly Thr Lys Asn Lys Cys Val Ile
195 200 205
Leu Arg Ser Ser Ser Asn Ala Pro Leu Cys Thr His Ile Lys Arg Asn
210 215 220
Ile Glu Leu Asp Glu Tyr Val Asp Thr Pro Asn Thr Gly Gly Val Tyr
225 230 235 240

Pro Ser Asp Gly Phe Asp Ser Leu His Gly Ser Ala Ser Ile Arg Thr
245 250 255

Phe Leu Thr Glu Ala Leu Thr Cys Pro Gly Val Asp Trp Asp Arg Ile
260 265 270

Asp Ala Ala Ser Cys Glu Tyr Asp Ser Cys Pro Lys Leu Val Lys Glu
275 280 285

Phe Asp Gln Thr Gly Leu Gly Asn Thr Asp Thr Gln Ile Met Arg Glu
290 295 300

Leu Glu Ala Gln Lys Glu Met Ile Gly Lys Leu Gly Arg Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asp Val Asn Asn Arg Val Asp Ala Ile Pro Pro Gln Leu Ser Asn Ile
325 330 335

Phe Ile Ser Met Gly Val Ala Gly
340