

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 3 年 10 月 7 日 (2021.10.7)

【公表番号】特表 2020-515234 (P2020-515234A)

【公表日】令和 2 年 5 月 28 日 (2020.5.28)

【年通号数】公開・登録公報 2020-021

【出願番号】特願 2019-536901 (P2019-536901)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/86 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 0 7 K 14/155 (2006.01)

C 1 2 N 15/49 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/86 Z

C 1 2 N 15/867 Z

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 31/18

C 1 2 Q 1/02

G 0 1 N 33/50 K

G 0 1 N 33/68

C 0 7 K 14/155 Z N A

C 1 2 N 15/49

C 1 2 N 15/113 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 8 月 30 日 (2021.8.30)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

【図 6】図 6 は、例示的なベクター配列を示す。プロモーターおよび mi R クラスターのポジティブ (ゲノム) 鎖配列は、CCR5 指向性 HIV 株の拡散を阻害するために開発された。下線で示されていない配列は、この mi R クラスターにとって最良として選択された EF-1 アルファ転写プロモーター (配列番号 105) を含む。下線で示した配列は、mi R 30 CCR5 (CCR5 mRNA への再指向を生じる天然ヒト mi R 30 の改変; 配列番号 1)、mi R 21 Vif (Vif RNA 配列への再指向を生じる; 配列番号 2) および mi R 185 Tat (Tat RNA 配列への再指向を生じる; 配列番号 108) からなる mi R クラスターを示す (配列番号 33 にまとめて示されている)。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0241

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0241】

以下の表2に詳述されているプラスミド1～4で、HIVのGag、Pol、およびRT遺伝子に対するshRNA配列を試験した。各shRNAは、細胞モデルにおいてウイルスタンパク質発現の抑制に活性であったが、さらなる開発を妨げた2つの重要な問題があった。第1に、それら配列は、北米および欧州で現在流布しているクレードB HIV株を代表しないHIVの実験室単離株を標的としていた。第2に、これらのshRNAは、レンチウイルスベクターパッケージングシステムの重要な成分を標的としていたため、製造中にベクター収量を著しく低減することになるであろう。表2に詳述されているプラスミド5は、CCR5を標的とするように選択され、リード候補配列を提供した。表2に詳述されているプラスミド6、7、8、9、10、および11は、TAR配列を組み込んでおり、レンチウイルスベクター製造に使用される細胞を含む哺乳動物細胞に対して許容できない毒性をもたらしたことが見出された。表2に詳述されているプラスミド2では、Tat RNA発現を低減することができるリードshRNA配列が特定された。表2に詳述されているプラスミド12は、レンチウイルスベクターのマイクロRNA(miR)として発現されたshCCR5が有効であることを実証し、それが最終産物中にあるはずであることが確認された。表2に詳述されているプラスミド13は、レンチウイルスベクターのマイクロRNA(miR)として発現されたshVifが有効であることを実証し、それが最終産物中にあるはずであることが確認された。表2に詳述されているプラスミド14は、レンチウイルスベクターのマイクロRNA(miR)として発現されたshTatが有効であることを実証し、それが最終産物中にあるはずであることが確認された。表2に詳述されているプラスミド15は、miR CCR5、miR Tat、およびmiR Vifを、単一プロモーターから発現されるmiRクラスターの形態で含んでいた。これらのmiRは、レンチウイルスベクターパッケージングシステムの重要な成分を標的とせず、哺乳動物細胞に対する毒性が無視できる程度であることが証明された。クラスター内のmiRは、以前に試験された個々のmiRと同等に有効であった。全体的な影響は、CCR5指向性HIV BAL株の複製の大幅な低減であった。

【表 2 - 1】

表 2:HIV ベクターの開発

	内部コード	材料	説明	備考	決定
1	SIH-H1-shRT-1,3	レンチウイルスベクター	LAI 株の RT 用の shRNA 構築物	誤標的、実験用ウイルス、ウイルス試験無し	放棄
2	SIH-H1-shRT43 (Tat/Rev NL4-3)	レンチウイルスベクター	H1 プロモーター shRNA Tat/Rev オーバーラップ	Tat タンパク質ノックダウン>90%	リード
<p>ベクター構築: Rev/Tat(RT)shRNA について、BamHI および EcoRI 制限部位を含むオリゴヌクレオチド配列が、MWG Operon によって合成された。2 つの異なる Rev/Tat 標的配列を、Tat mRNA 発現を減少させるそれらの能力に関して試験した。RT1,3 標的配列は、(5'-ATGGCAGGAAGAAGCGGAG-3')(配列番号 89)であり、shRNA 配列は、(5'-ATGGCAGGAAGAAGCGGAGTTCAAGAGACTCCGCTTCTTCCTGCCATTTTTT-3')(配列番号 90)である。RT43 配列は、(5'-GCGGAGACAGCGACGAAGAGC-3')(配列番号 9)であり、shRNA 配列は、(5'-GCGGAGACAGCGACGAAGAGCTTCAAGAGAGCTTTCGTCGCTGTCTCCGCTTTTT-3')(配列番号 10)である。オリゴヌクレオチド配列を、pSIH レンチウイルスベクター(System Biosciences)に挿入した。</p> <p>Rev/Tat に対する shRNA の機能試験:ベクターが Tat 発現を低減する能力を、3'-UTR(mRNA の非翻訳領域)に挿入された Rev/Tat 標的配列を含むルシフェラーゼレポータープラスミドを使用して試験した。shRT1,3 または shRT43 プラスミドのいずれかを、ルシフェラーゼおよび Rev/Tar 標的配列を含むプラスミドと共に同時トランスフェクトした。shRT43 shRNA 配列では光放射が 90%低減し、その機能が強力であることが示されたが、shRT1,3 プラスミドでは 10%未満であった。</p> <p>結論: SIH-H1-shRT43 は、ルシフェラーゼアッセイシステムでの mRNA レベルを低減させた点で、SIH-H1-shRT-1,3 よりも優れていた。これは、shRT43 配列の阻害活性が強力であることを示す。shRT43 配列を、さらなる開発のリード候補として選択した。</p>					
3	SIH-H1-shGag-1	レンチウイルスベクター	LAI Gag の shRNA 構築物	Gag 発現を阻害するが、パッケージングを阻害することになる	放棄
<p>ベクター構築: Gag shRNA について、BamHI および EcoRI 制限部位を含むオリゴヌクレオチド配列が、MWG Operon によって合成された。Gag 標的配列を、Gag mRNA 発現を減少させるそれらの能力に関して試験した。Gag 標的配列は、(5'-GAAGAAATGATGACAGCAT-3')(配列番号 11)であり、shRNA 配列は、(5'-</p>					

【表 2 - 2】

<p>GAAGAAATGATGACAGCATTTCAAGAGAATGCTGTCATCATTTCTTCTTTTT-3')(配列番号 12)である。オリゴヌクレオチド配列を、pSIH レンチウイルスベクター(System Biosciences)に挿入した。</p> <p><i>Gag に対する shRNA の機能試験:</i> ベクターが Gag 発現を低減する能力を、3'-UTR(mRNA の非翻訳領域)に挿入された Gag 標的配列を含むルシフェラーゼレポータープラスミドを使用して試験した。Gag プラスミドを、ルシフェラーゼおよび Gag 標的配列を含むプラスミドと共に同時トランスフェクトした。光放射がほぼ 90%低減され、shGag shRNA 配列の効果が強力であることが示された。</p> <p><i>結論:</i> この shRNA 配列は、HIV Gag 発現に対して強力だが、放棄した。レンチウイルスパッケージングシステムは、ヘルパープラスミドからの Gag 産生を必要とし、Gag の shRNA 阻害は、レンチウイルスベクター収量を低減させることになる。この shRNA 配列は、HIV のオリゴヌクレオチド阻害剤として使用することができる。または異なるベクターゲノムが使用されているかもしくはこの shRNA による阻害に抵抗するように改変されている代替的ウイルスベクターパッケージングシステムに組み込んでもよい。</p>					
4	SIH-H1-shPol-1	レンチウイルスベクター	Pol の shRNA 構築物	Pol 発現を阻害するが、パッケージングを阻害することになる	放棄
<p><i>ベクター構築:</i> MWG Operon によって合成された、BamHI および EcoRI 制限部位を含むオリゴヌクレオチド配列を有する Pol shRNA を構築した。Pol 標的配列を、Pol mRNA 発現を減少させるその能力に関して試験した。Pol 標的配列は、(5'-CAGGAGCAGATGATACAG-3')(配列番号 13)であり、shRNA 配列は、(5'-CAGGAGATGATACAGTTCAAGAGACTGTATCATCTGCTCCTGTTTT-3')(配列番号 14)である。オリゴヌクレオチド配列を、pSIH レンチウイルスベクター(System Biosciences)に挿入した。</p> <p><i>HIV Pol に対する shRNA の機能試験:</i> ベクターが Pol 発現を低減する能力を、3'-UTR(mRNA の非翻訳領域)に挿入された Pol 標的配列を含むルシフェラーゼレポータープラスミドを使用して試験した。Pol プラスミドを、ルシフェラーゼおよび Pol 標的配列を含むプラスミドと共に同時トランスフェクトした。光放射が 60%低減され、shPol shRNA 配列の効果が強力であることが示された。</p> <p><i>結論:</i> この shRNA 配列は、HIV Pol 発現に対して強力だが、放棄した。レンチウイルスパッケージングシステムは、ヘルパープラスミドからの Pol 産生を必要とし、Pol の shRNA 阻害は、レンチウイルスベクター収量を低減させることになる。この shRNA 配列は、HIV のオリゴヌクレオチド阻害剤として使用することができる。または異なるベクターゲノムが使用されているかもしくはこの shRNA による阻害に抵抗するように改変されている代替的ウイルスベクターパッケージングシステムに組み込んでもよい。</p>					
5	SIH-H1-	レンチウイルス	CCR5 の	5 候補中で最良、細	リード

【表 2 - 3】

	shCCR5-1	ベクター	shRNA 構築物	胞外 CCR5 タンパク 質低減>90%	
<p>ベクター構築: MWG Operon によって合成された、BamHI および EcoRI 制限部位を含むオリゴヌクレオチド配列を有する CCR5 shRNA を構築した。オリゴヌクレオチド配列を、pSIH レンチウイルスベクター (System Biosciences) に挿入した。CCR5 遺伝子配列 1(配列番号 25)に着目する CCR5 標的配列#1 は、(5'-GTGTCAAGTCCAATCTATG-3')(配列番号 15)であり、shRNA 配列は、(5'-GTGTCAAGTCCAATCTATGTTCAAGAGACATAGATTGGACTTGACACTTTTT-3')(配列番号 16)である。CCR5 遺伝子配列 2(配列番号 26)に着目する CCR5 標的配列#2 は、(5'-GAGCATGACTGACATCTAC-3')(配列番号 17)であり、shRNA 配列は、(5'-GAGCATGACTGACATCTACTTCAAGAGAGTAGATGTCAGTCATGCTCTTTTT-3')(配列番号 18)である。CCR5 遺伝子配列 3(配列番号 27)に着目する CCR5 標的配列#3 は、(5'-GTAGCTCTAACAGGTTGGA-3')(配列番号 19)であり、shRNA 配列は、(5'-GTAGCTCTAACAGGTTGATTCAAGAGATCCAACCTGTTAGAGCTACTTTTT-3')(配列番号 20)である。CCR5 遺伝子配列 4(配列番号 28)に着目する CCR5 標的配列#4 は、(5'-GTTTCAGAACTACCTCTTA-3')(配列番号 21)であり、shRNA 配列は、(5'-GTTTCAGAACTACCTCTTATTCAAGAGATAAGAGGTAGTTTCTGAACTTTTT-3')(配列番号 22)である。CCR5 遺伝子配列 5(配列番号 29)に着目する CCR5 標的配列#5 は、(5'-GAGCAAGCTCAGTTTACACC-3')(配列番号 23)であり、shRNA 配列は、(5'-GAGCAAGCTCAGTTTACACCTTCAAGAGAGGTGTAAGCTGAGCTTGCTCTTTTT-3')(配列番号 24)である。</p> <p>CCR5 に対する shRNA の機能試験: CCR5 shRNA 配列が、CCR5 RNA 発現をノックダウンする能力を、まず、5 つの CCR5 標的配列の 1 つを含むレンチウイルスプラスミドの各々を、各プラスミド毎に別の実験で、ヒト CCR5 遺伝子を発現するプラスミドと共に同時トランスフェクトすることにより試験した。次に、CCR5 mRNA 発現を、CCR5 特異的プライマーを使用して qPCR 分析によって評価した。</p> <p>結論: CCR5 mRNA レベルの低減に基づき、shRNACCR5-1 が、CCR5 遺伝子発現の低減に最も強力であった。この shRNA をリード候補として選択した。</p>					
6	SIH-U6-TAR	レンチウイルス ベクター	U6 プロモーター- TAR	細胞に毒性	放棄
7	SIH-U6-TAR- H1-shCCR5	レンチウイルス ベクター	U6 プロモーター- TAR-H1- shCCR5	細胞に毒性	放棄
8	U6-TAR-H1- shRT	レンチウイルス	U6 プロモーター-	HIV を抑制、細胞に	放棄

【表 2 - 4】

		ベクター	TAR-H1-RT	毒性、パッケージングが不良	
9	U6-TAR-7SK-shRT	レンチウイルスベクター	shRNA プロモーターを 7SK に変更	毒性、パッケージングが不良	放棄
10	U6-TAR-H1-shRT-H1-shCCR5	レンチウイルスベクター	U6 プロモーター-TAR-H1-RT-H1-shCCR5	毒性、パッケージングが不良、H1 が反復	放棄
11	U6-TAR-7SK-shRT-H1-CCR5	レンチウイルスベクター	shRNA プロモーターを 7SK に変更	毒性、パッケージングが不良	放棄

ベクター構築: 隣接する KpnI 制限部位を含む TAR デコイ配列が、MWG operon によって合成され、pSIH レンチウイルスベクター(System Biosciences)の KpnI 部位に挿入された。このベクターでは、TAR 発現は、U6 プロモーターによって調節される。TAR デコイ配列は、(5'-CTTGCAATGATGTCGTAATTTGCGTCTTACCTCGTTCTCGACAGCGACCAGATCTGAGCC TGGGAGCTCTCTGGCTGTCAGTAAGCTGGTACAGAAGGTTGACGAAAATTCTTACTGAG CAAGAAA-3')(配列番号 8)である。TAR デコイ配列の発現を、TAR 配列について特異的なプライマーを使用して qPCR 分析によって決定した。TAR 配列も含むさらなるベクターを構築した。H1 プロモーターおよび shRT 配列を、このベクターの XhoI 部位に挿入した。H1 shRT 配列は、(5'-GAACGCTGACGTCATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGGCCAGTGTCAGTACTAGGCGGGA ACACCCAGCGCGCGTGCGCCCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGCG CCCTGCAATATTTGCATGTGCTATGTGTTCTGGGAAATCACCATAAACGTGAAATGTCT TTGGATTTGGGAATCTTATAAGTTCTGTATGAGACCACTTGGATCCGCGGAGACAGCGA CGAAGAGCTTCAAGAGAGCTCTTCGTCGCTGTCTCCGCTTTTT-3')(配列番号 9)である。このベクターは、TAR を発現し、RT をノックダウンすることができた。また、7SK プロモーターを H1 プロモーターの代わりに使用して、shRT 発現を調節した。U6 TAR、H1 shRT、および H1 shCCR5 を含む別のベクターを構築した。H1 shCCR5 配列を、U6 TAR および H1 shRT を含むプラスミドの SpeI 部位に挿入した。H1 CCR5 配列は、(5'-GAACGCTGACGTCATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGGCCAGTGTCAGTACTAGGCGGGA ACACCCAGCGCGCGTGCGCCCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGCG CCCTGCAATATTTGCATGTGCTATGTGTTCTGGGAAATCACCATAAACGTGAAATGTCT TTGGATTTGGGAATCTTATAAGTTCTGTATGAGACCACTTGGATCCGTGTCAAGTCCAAT CTATGTTCAAGAGACATAGATTGGACTTGACACTTTTT-3')(配列番号 92)である。また、7SK プロモーターを H1 プロモーターの代わりに使用して、shRT 発現を調節した。

TAR デコイ活性の機能試験: 本発明者らは、パッケージング効率に対する SIH-U6-TAR の効果を試験し

【表 2 - 5】

た。TAR 配列が含まれていた場合、SIH パッケージングシステムでのベクター収量は、顕著に低減された。

結論: TAR デコイ配列を発現するレンチウイルスベクターは、ベクター収量が低いため、商業的開発には適さない。これらの構築物は放棄した。

12	shCCR5	レンチウイルス ベクター	マイクロ RNA 配 列	細胞外 CCR5 タンパ ク質低減>90%	リード
----	--------	-----------------	-----------------	--------------------------	-----

ベクター構築: MWG Operon によって合成された、BsrGI および NotI 制限部位を含むオリゴヌクレオチド配列を有する CCR5 マイクロ RNA を構築した。オリゴヌクレオチド配列を、pCDH レンチウイルスベクター (System Biosciences) に挿入した。EF-1 プロモーターを、プラスミド構築物試験材料 5 で使用した CMV プロモーターの代わりに使用した。隣接する ClaI および BsrGI 制限部位を含む EF-1 プロモーターが、MWG Operon によって合成され、shCCR5-1 を含む pCDH ベクターに挿入された。EF-1 プロモーター配列は、(5'-

CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGTAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTC
CGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACGT
TCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGG
GCCTGGCCTCTTTACGGGTATGGCCCTTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACGCCCCTGGC
TGCAGTACGTGATTCTTGATCCCAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTTCGAGG
CCTTGCCTTAAGGAGCCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGG
GGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGCTTTCGATAAAGTCT
CTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTG
TAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGAC
GGGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTCCGGCGAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCACC
GAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGC
CGCCGTGTATCGCCCCGCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCCGGCACCAGTTGCGTGA
GCGGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGACGCGGC
GCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTTCGCTCTCA
GCCGTGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTC
TCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTCTTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTT
CCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCCTC
CTTGGAATTTGCCCTTTTTGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTT
CAAAGTTTTTTTCTTCCATTTCAGGTGTCGTGA-3')(配列番号 4)である。

レンチウイルス CDH-shCCR5-1 の機能試験: miR CCR5 配列が、CCR5 発現をノックダウンする能力を、CEM-CCR5 T 細胞への形質導入を行い、CCR5 に対する蛍光標識モノクローナル抗体で染色し、染色の強度を測定した後、細胞表面 CCR5 発現を測定することによって決定した。染色の強度は、分析フローサイトメトリーによる細胞表面 CCR5 分子の数と正比例する。CCR5 の標的化に最も有効な shRNA 配列は、CCR5 shRNA 配列 #1 であった。しかしながら、合成マイクロ RNA 配列の構築に最も

【表 2 - 6】

<p>有効な CCR5 標的化配列は、CCR5 配列#5 とオーバーラップしていた。この結論は、配列アラインメントおよび miRNA 構築の経験に基づいていた。最後に、miR30 ヘアピン配列を使用して、合成 miR30 CCR5 配列を構築した。合成 miR30 CCR5 配列は、(5'-AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAACTGAGCTTGCTCTACTGTGAAGCCA CAGATGGGTAGAGCAAGCACAGTTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGG CTT-3')(配列番号 1)である。miR CCR5 標的配列は、(5'-GAGCAAGCTCAGTTTACA-3')(配列番号 5)である。5 に等しい感染多重度では、細胞あたり平均で 1.25 ゲノムコピーの組み込みレンチウイルスが生成され、CCR5 発現レベルは、$\geq 90\%$ 低減された。これは、レンチウイルスベクターの miR30CCR5 マイクロ RNA 構築物によって、CCR5 mRNA が強力に阻害されたことを示す。</p>					
<p>結論: miR30CCR5構築物は、CCR5細胞表面発現の低減に強力であり、HIVの療法用レンチウイルスのリード候補である。</p>					
13	shVif	レンチウイルス ベクター	マイクロ RNA 配 列	Vif タンパク質低減 >80%	リード
<p>ベクター構築: MWG Operon によって合成された、BsrGI および NotI 制限部位を含むオリゴヌクレオチド配列を有する Vif マイクロ RNA を構築した。オリゴヌクレオチド配列を、EF-1 プロモーターを含む pCDH レンチウイルスベクター(System Biosciences)に挿入した。配列アラインメントおよび合成 miRNA 構築の経験に基づき、miR21 ヘアピン配列を使用して、合成 miR21 Vif 配列を構築した。合成 miR21 Vif 配列は、(5'-CATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTCGGGGGATGTGTACTTCTGAACCTTGTGTTGAATCT CATGGAGTTTCAGAAGAACACATCCGCACTGACATTTTGGTATCTTTCATCTGACCA-3')(配列番号 2)である。miR Vif 標的配列は、(5'-GGGATGTGTACTTCTGAACCTT-3')(配列番号 6)である。</p>					
<p>miR21Vif の効力の機能試験: miR Vif 配列が Vif 発現をノックダウンする能力を、Vif タンパク質を特定するために抗 Vif モノクローナル抗体を使用したイムノブロット分析により Vif タンパク質発現を測定することによって決定した。</p>					
<p>結論:イムノブロットデータの定量的画像分析によって決定したところ、miR21Vif は、Vif タンパク質発現を≥ 10 倍低減した。これは、本発明者らの療法用レンチウイルスのリード候補として、miR21Vif が妥当であることを証明するのに十分であった。</p>					
14	shTat	レンチウイルス ベクター	マイクロ RNA 配 列	Tat RNA 低減>80%	リード

【表 2 - 7】

<p>ベクター構築: MWG Operon によって合成された、BsrGI および NotI 制限部位を含むオリゴヌクレオチド配列を有する Tat マイクロ RNA を構築した。マイクロ RNA クラスターを、EF-1 プロモーターを含む pCDH レンチウイルスベクター(System Biosciences)に挿入した。配列アラインメントおよび合成 miRNA 構築の経験に基づき、miR185 ヘアピン配列を、合成 miR185 Tat 配列を構築するために選択した。合成 miR185 Tat 配列は、(5'-GGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGCTTCTTCCTGCCATAGCGTGGTCCCC TCCCCTATGGCAGGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCCCAATGACCGCGTCTTCGTCG-3')(配列番号 3)である。miR Tat 標的配列は、(5'-TCCGCTTCTTCCTGCCATAG-3')(配列番号 7)である。</p> <p>miR185Tat の効力の機能試験: miR Tat が Tat 発現をノックダウンする能力を、Tat 特異的プライマーを使用した RT-PCR 分析により Tat mRNA 発現を測定することによって決定した。本発明者らは、miR185Tat (配列番号108)を、Tat mRNA の相対的レベルの低減に基づき、類似の miR155Tatと比較した。</p> <p>結論: :miR185Tat (配列番号108) は、miR155Tat と比較して、Tat mRNA の低減がおおよそ 2 倍強力であった。miR185Tat を、本発明者らの療法用レンチウイルスのリード候補として選択した。</p>					
15	shCCR5-shVif-shTat	レンチウイルスベクター	マイクロ RNA クラスター配列	CCR5 低減>90%、Vif タンパク質低減>80%、Tat RNA 低減>80%、>95% HIV 複製阻害	候補
<p>ベクター構築: MWG Operon によって合成された、BsrGI および NotI 制限部位を含む合成 DNA 断片を有する miR30CCR5 miR21Vif miR185Tat マイクロ RNA クラスター配列を構築した。DNA 断片を、EF-1 プロモーターを含む pCDH レンチウイルスベクター(System Biosciences)に挿入した。miR クラスター配列は、(5'-AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAGCTTGCTCTACTGTGAAGCCA CAGATGGGTAGAGCAAGCACAGTTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT CCCGGGCATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTCGGGGGATGTGTACTTCTGAACCTGTGTT GAATCTCATGGAGTTCAGAAGAACACATCCGCACTGACATTTTGGTATCTTTCATCTGAC CAGCTAGCGGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGCTTCTTCCTGCCATAGCG TGGTCCCCCTCCCCTATGGCAGGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCCCAATGACCGCGTCTTCG TC-3')(配列番号 31)であり、試験材料 12、試験材料 13、および試験材料 14 が、EF-1 プロモーターの制御下で発現させることができる単一クラスターに組み込まれている。</p>					

【表 2 - 8】

miR30CCR5、*miR21Vif*、および *miR185Tat* のマイクロRNA クラスターを含むレンチウイルスベクター *AGT103* の効力の機能試験: *AGT103* ベクターを、細胞表面 CCR5 発現低減のアッセイを使用して、CCR5 に対する効力に関して試験した(試験材料 12)。 *AGT103* ベクターを、細胞表面 Vif 発現低減のアッセイを使用して、Vif に対する効力に関して試験した(試験材料 13)。 *AGT103* ベクターを、細胞表面 Tat 発現低減のアッセイを使用して、Tat に対する効力に関して試験した(試験材料 14)。

結論: miRNA クラスターによる CCR5 発現低減の効力は、*miR30CCR5* のみの場合に観察された効力と同様であった。miRNA クラスターによる Vif 発現低減の効力は、*miR21Vif* のみの場合に観察された効力と同様であった。miRNA クラスターによる Tat 発現低減の効力は、*miR185Tat* のみの場合に観察された効力と同様であった。miRNA クラスターは、細胞表面 CCR5 レベルの低減、および 2 つの HIV 遺伝子の阻害に強力である。したがって、この miRNA クラスターを含む *AGT103* を、本発明者らの HIV 機能的治癒プログラムの療法用ベクター構築物として選択した。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0342

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0342】

配列

以下の配列が、本明細書で引用されている：

【表 5 - 1】

配列番号	説明	配列
1	miR30 CCR5	AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAG CTTGCTCTACTGTGAAGCCACAGATGGGTAGAGCAAGCA CAGTTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT
2	miR21 Vif	CATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTCGGGGGATGTGTACT TCTGAACTTGTGTTGAATCTCATGGAGTTCAGAAGAACAC ATCCGCACTGACATTTTGGTATCTTTCATCTGACCA
3	miR185 Tat	GGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGCTTCTT CCTGCCATAGCGTGG TCCCCTCCCCTATGGCAGGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCC

【表 5 - 2】

		CAATGACCGCGTCTTCGTCG
4, 64	伸長因子-1 アルファ(EF1-アルファ)プロモーター	CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAA AGTGATGTCGTGTAAGTGGCTCCGCCTTTTCCCGAGGGTG GGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACG TTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAG TGCCGTGTGTGGTTCGCCGCGGGCCTGGCCTCTTACGGGT TATGGCCCTTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACGCCCTGG CTGCAGTACGTGATTCTTGATCCCGAGCTTCGGGTGGAA GTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTTAAGGAGCCC CTTCCGCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTG GGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTG TCTCGCTGCTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAAATTTT GATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTCTGGCAAGATAGTCT TGTAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTTCGGTT TTTGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCAG CGCACATGTTTCGGCGAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCA CCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCT GCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCCGC CCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTGGCACCAAGTTGCGT GAGCGGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGA GCTCAAAATGGAGGACGCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCG GGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTCCGTCC TCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCG CCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTA CGTCGTCTTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTATGCGATGG AGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGC CAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTGGAATTTGCCCT TTTGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACA GTGGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCATTTCAAGTGTCGTGA
5	CCR5 標的配列	GAGCAAGCTCAGTTTACA
6	Vif 標的配列	GGGATGTGTAAGTCTGAAGTT
7	Tat 標的配列	TCCGCTTCTTCCTGCCATAG
8	TAR デコイ配列	CTTGCAATGATGTCGTAATTTGCGTCTTACCTCGTTCTCG ACAGCGACCAGATCTGAGCCTGGGAGCTCTCTGGCTGTC AGTAAGCTGGTACAGAAGGTTGACGAAAATTCTTACTGA GCAAGAAA
9	Rev/Tat 標的配列	GCGGAGACAGCGACGAAGAGC
10	Rev/Tat shRNA	GCGGAGACAGCGACGAAGAGCTTCAAGAGAGCTCTTCGT

【表 5 - 3】

	配列	CGCTGTCTCCGCTTTTT
11	Gag 標の配列	GAAGAAATGATGACAGCAT
12	Gag shRNA 配列	GAAGAAATGATGACAGCATTTCAAGAGAATGCTGTCATC ATTCTTCTTTTT
13	Pol 標の配列	CAGGAGCAGATGATACAG
14	Pol shRNA 配列	CAGGAGATGATACAGTTCAAGAGACTGTATCATCTGCTC CTGTTTTT
15	CCR5 標の配列 #1	GTGTCAAGTCCAATCTATG
16	CCR5 shRNA 配 列#1	GTGTCAAGTCCAATCTATGTTCAAGAGACATAGATTGGA CTTGACACTTTTT
17	CCR5 標の配列 #2	GAGCATGACTGACATCTAC
18	CCR5 shRNA 配 列#2	GAGCATGACTGACATCTACTTCAAGAGAGTAGATGTCA GTCATGCTCTTTTT
19	CCR5 標の配列 #3	GTAGCTCTAACAGGTTGGA
20	CCR5 shRNA 配 列#3	GTAGCTCTAACAGGTTGGATTCAAGAGATCCAACCTGTT AGAGCTACTTTTT
21	CCR5 標の配列 #4	GTTTCAGAACTACCTCTTA
22	CCR5 shRNA 配 列#4	GTTTCAGAACTACCTCTTATTCAAGAGATAAGAGGTAG TTTCTGAACTTTTT
23	CCR5 標の配列 #5	GAGCAAGCTCAGTTTACACC
24	CCR5 shRNA 配 列#5	GAGCAAGCTCAGTTTACACCTTCAAGAGAGGTGTAAAC TGAGCTTGCTCTTTTT
25	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 1	ATGGATTATCAAGTGTCAAGTCCAATCTATGACATCAATT ATTATACATCGGAGCCCTGCCAAAAAATCAATGTGAAGC AAATCGCAGCCCGCCTCCTGCCTCCGCTCTACTACTGGT GTTTCATCTTTGGTTTTGTGGGC
26	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 2	AACATGCTGGTCATCCTCATCCTGATAAACTGCAAAAGG CTGAAGAGCATGACTGACATCTACCTGCTCAACCTGGCC ATCTCTGACCTGTTTTTCTTCTTACTGTCCCCCTCTGGGC TCACTATGCTGCCGCCAGTGGGACTTTGGAAATACAAT GTGTCAACTCTTGACAGGGCTCTATTTTATAGGCTTCTCT CTGGAATCTTCTTCATCATCCTCCTGACAATCGATAGGTA

【表 5 - 4】

		CCTGGCTGTCGTCATGCTGTGTTGCTTTAAAAGCCAGG ACGGTCACCTTTGGGGTGGTGACAAGTGTGATCACTTGG GTGGTGGCTGTGTTTGCCTCTCTCCAGGAATCATCTTTA CCAGATCTCAAAAAGAAGGTCTTCATTACACCTGCAGCT CTCATTTTCCATACAGTCAGTATCAATTCTGGAAGAATTT CCAGACATTAAAGATAGTCATCTTGGGGCTGGTCCTGCC GCTGCTTGTGTCATGGTCATCTGCTACTCGGGAATCCTAAAA ACTCTGCTTCGGTGTGAAATGAGAAGAAGAGGCACAGG GCTGTGAGGCTTATCTTCACCATCATGATTGTTTATTTTCT CTTCTGGGCTCCCTACAACATTGTCCTTCTCCTGAAC
27	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 3	ACCTTCCAGGAATTCTTTGGCCTGAATAATTGCAGTAGCT CTAACAGGTTGGACCAAGCTATGCAGGTGA
28	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 4	CAGAGACTCTTGGGATGACGCACTGCTGCATCAACCCCA TCATCTATGCCTTTGTCTGGGGAGAAAGTTCAGAACTACCT CTTAGTCTTCTTCCAAAAGCACATTGCCAAACGCTTCTGC AAATGCTGTTCTATTTTCCAG
29	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 5	CAAGAGGCTCCCGAGCGAGCAAGCTCAGTTTACACCCGA TCCACTGGGGAGCAGGAAATATCTGTGGGCTTGTA
30	CD4 プロモーター 配列	TGTTGGGGTTCAAATTTGAGCCCCAGCTGTAGCCCTCTG CAAAGAAAAAAAAAAAAAAAAAAGAACAAGGGCCTAG ATTTCCTTCTGAGCCCCACCCTAAGATGAAGCCTCTTCT TTCAAGGGAGTGGGGTTGGGGTGGAGGCGGATCCTGTCA GCTTTGCTCTCTCTGTGGCTGGCAGTTTCTCCAAAGGGTA ACAGGTGTCAGCTGGCTGAGCCTAGGCTGAACCCTGAGA CATGCTACCTCTGTCTTCTCATGGCTGGAGGCAGCCTTG TAAGTCACAGAAAGTAGCTGAGGGGCTCTGGAAAAAAG ACAGCCAGGGTGGAGGTAGATTGGTCTTTGACTCCTGATT TAAGCCTGATTCTGCTTAACTTTTCCCTTGACTTTGGCAT TTTCACTTTGACATGTTCCCTGAGAGCCTGGGGGGTGGGG AACCAGCTCCAGCTGGTGACGTTTGGGGCCGGCCAGG CCTAGGGTGTGGAGGAGCCTTGCCATCGGGCTTCTGTCT CTCTTCATTAAAGCACGACTCTGCAGA
31	miR30- CCR5/miR21- Vif/miR185 Tat マイクロ RNA クラ	AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAG CTTGCTCTACTGTGAAGCCACAGATGGGTAGAGCAAGCA CAGTTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT CCCGGGCATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTCTGGGGGATG TGTAATTCTGAACTTGTGTTGAATCTCATGGAGTTCAGAA

【表 5 - 5】

	スター配列	GAACACATCCGCACTGACATTTTGGTATCTTTCATCTGAC CAGCTAGCGGGCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTC CGCTTCTTCTGCCATAGCGTGGTCCCCCTCCCCTATGGCA GGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCCCAATGACCGCGTCTTC GTC
32	長鎖 WPRE 配列	AATCAACCTCTGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTG GTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATAC GCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGIAT GGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGT CTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGG CGTGGTGTGCACTGTGTTTGTGACGCAACCCCCACTGGT TGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTT TCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACATCATCGC CGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTG GGCACTGACAATTCCGTGGTGTGTCGGGGAAATCATCG TCCTTTCCTTGGCTGCTCGCTGIGTTGCCACCTGGATTCT GCGCGGGACGTCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAAT CCAGCGGACCTTCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGC GGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCG GATCTCCCTTTGGGCCGCTCCCCGCCT
33	伸長因子-1 アルファ(EF1-アルファ)プロモーター; miR30CCR5;miR21Vif;miR185 Tat	CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAA AGTGATGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTG GGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACG TTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAG TGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGT TATGGCCCTTGCGTGCTTGAATTACTTCCACGCCCTGG CTGCAGTACGTGATTCTTGATCCCGAGCTTCGGGTTGGAA GTGGGTGGGAGAGTTTCGAGGCCTTGCGCTTAAGGAGCCC CTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTG GGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTG TCTCGCTGCTTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAATTTT GATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTTCTGGCAAGATAGTCT TGTAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTTCGGTT TTTGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCCAG CGCACATGTTTCGGCGAGGCGGGGCTGCGAGCGCGGCCA CCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCT GCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCCGC CCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTTCGGCACCAAGTTGCGT GAGCGGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGA

【表 5 - 6】

		<p>GCTCAAAATGGAGGACGCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCG GGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTTCCGTCC TCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCG CCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTA CGTCGTCTTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGG AGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGC CAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGAATTTGCCCT TTTTGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACA GTGGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCATTTAGGTGTCGTGATG TACA</p> <p><u>AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAACTGAG</u> <u>CTTGCTCTACTGTGAAGCCACAGATGGGTAGAGCAAGCA</u> <u>CAGTTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT</u> <u>CCCGGGCATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTCTGGGGGATG</u> <u>TGTACTTCTGAACTTGTTGAATCTCATGGAGTTCAGAA</u> <u>GAACACATCCGCACTGACATTTTGGTATCTTTCATCTGAC</u> <u>CAGCTAGCGGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCT</u> <u>CGCTTCTTCTGCCATAGCGTGGTCCCCCTCCCCTATGGCA</u> <u>GGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCCCAATGACCGCGTCTTC</u> <u>GTC</u></p>
34	ラウス肉腫ウイルス (RSV)プロモーター	<p>GTAGTCTTATGCAATACTCTTGTAGTCTTGCAACATGGTA ACGATGAGTTAGCAACATGCCTTACAAGGAGAGAAAAAG CACCGTGCATGCCGATTGGTGGAAGTAAGGTGGTACGAT CGTGCCTTATTAGGAAGGCAACAGACGGGTCTGACATGG ATTGGACGAACCACTGAATTGCCGATTGCAGAGATATT GTATTTAAGTGCCTAGCTCGATACAATAAACG</p>
35	5'末端反復配列 (LTR)	<p>GGTCTCTCTGGTTAGACCAGATCTGAGCCTGGGAGCTCTC TGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCTCAATAAAG CTTGCCTTGAGTGCTTCAAGTAGTGTGTGCCCCGTCTGTTG TGTGACTCTGGTAACTAGAGATCCCTCAGACCCTTTTAGT CAGTGTGGAAAATCTCTAGCA</p>
36	Psi パッケージング シグナル	<p>TACGCCAAAAATTTTGA CTAGCGGAGGCTAGAAGGAGAG AG</p>
37	Rev 応答エレメン ト(RRE)	<p>AGGAGCTTTGTTCCCTTGGGTCTTGGGAGCAGCAGGAAG CACTATGGGCGCAGCCTCAATGACGCTGACGGTACAGGC CAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAGCAGAACAA TTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAGCATCTGTTGCA ACTCACAGTCTGGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCAAGAAT CCTGGCTGTGGAAAGATACCTAAAGGATCAACAGCTCC</p>

【表 5 - 7】

38	中央ポリプリントラ クト(cPPT)	TTTAAAAGAAAAGGGGGGATTGGGGGGTACAGTGCAGG GGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACATACAAA CTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAAATTCAAATTT TA
39, 102	3'デルタ LTR	TGGAAGGGCTAATTCACCTCCCAACGAAGATAAGATCTGC TTTTTGCTTGTACTGGGTCTCTCTGGTTAGACCAGATCTG AGCCTGGGAGCTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCT TAAGCCTCAATAAAGCTTGCCTTGAGTGCTTCAAGTAGTG TGTGCCCCGTCTGTTGTGTGACTCTGGTAACTAGAGATCCC TCAGACCCCTTTTAGTCAGTGTGGAAAATCTCTAGCAGTAG TAGTTCATGTCA
40, 49	ヘルパー /Rev;CMV 初期 (CAG)エンハンサ ー;転写を増強す る	TAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCAT AGCCCATATATGGAGTTCGCGTTACATAACTTACGGTAA ATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCAT TGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAAT AGGGACTTTCATTGACGTCAATGGGTGGACTATTTACGG TAAACTGCCCACCTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGC CAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGC CCGCCTGGCATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTT TCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATC
41, 50	ヘルパー/Rev;ニワ トリベータアクチン (CAG)プロモータ ー;転写	GCTATTACCATGGGTGCGAGGTGAGCCCCACGTTCTGCTTC ACTCTCCCCATCTCCCCCCCCCTCCCCACCCCAATTTTGTA TTATTTATTTTTTAATTATTTTGTGCAGCGATGGGGGCGG GGGGGGGGGGGGCGCGCGCCAGGCGGGGCGGGGCGGGG CGAGGGGCGGGGCGGGGCGAGGCGGAGAGGTGCGGCGG CAGCCAATCAGAGCGGCGCGCTCCGAAAGTTTCCTTTAT GGCGAGGCGGCGGCGGCGGCGGCCCTATAAAAAGCGAA GCGCGCGGCGGGCG
42, 51	ヘルパー/Rev;ニワ トリベータアクチンイ ントロン;遺伝子発 現を増強する	GGAGTCGCTGCGTTGCCTTCGCCCCGTGCCCCGCTCCGCG CCGCCTCGCGCCGCCCCCGGCTCTGACTGACCGCGTT ACTCCCACAGGTGAGCGGGCGGGACGGCCCTTCTCCTCC GGGCTGTAATTAGCGCTTGTTTAATGACGGCTCGTTTCT TTTCTGTGGCTGCGTGAAAGCCTTAAAGGGCTCCGGGAG GGCCCTTTGTGCGGGGGGAGCGGCTCGGGGGGTGCGTG CGTGTGTGTGTGCGTGAGGAGCGCCGCGTGCAGCCCCGCG CTGCCCCGGCGGCTGTGAGCGCTGCGGGCGCGGCGCGGGG CTTTGTGCGCTCCGCGTGTGCGCGAGGGGAGCGCGGCCG GGGGCGGTGCCCCGCGGTGCGGGGGGGCTGCGAGGGGA ACAAAGGCTGCGTGCGGGGTGTGTGCGTGGGGGGGGTGAG

【表 5 - 8】

		CAGGGGGTGTGGGCGCGGCGGTCTGGGCTGTAACCCCCC CTGCACCCCCCTCCCCGAGTTGCTGAGCACGGCCCGGCTT CGGGTGCGGGGCTCCGTGCGGGGCGTGGCGCGGGGCTCG CCGTGCCGGGCGGGGGGTGGCGGCAGGTGGGGGTGCCG GGCGGGGCGGGGCCGCCCTCGGGCCGGGGAGGGCTCGGG GGAGGGGCGCGGCGGCCCGGAGCGCCGGCGGGCTGTCTG AGGCGCGGCGAGCCGAGCCATTGCCTTTTATGGTAATC GTGCGAGAGGGCGCAGGGACTTCCTTTGTCCCAAATCTG GCGGAGCCGAAATCTGGGAGGCGCCGCCGACCCCCCTCT AGCGGGCGCGGGCGAAGCGGTGCGGCGCCGGCAGGAAG GAAATGGGCGGGGAGGGCCCTTCGTGCGTCGCCGCGCCGC CGTCCCCTTCTCCATCTCCAGCCTCGGGGCTGCCGCAGGG GGACGGCTGCCTTCGGGGGGGACGGGGCAGGGCGGGGTT CGGCTTCTGGCGTGTGACCGGCGG
43, 52	ヘルパー/Rev;HIV Gag;ウイルスカプシ ド	ATGGGTGCGAGAGCGTCAGTATTAAGCGGGGGAGAATTA GATCGATGGGAAAAAATTCGGTTAAGGCCAGGGGGAAA GAAAAAATATAAATTAACATATAGTATGGGCAAGCAG GGAGCTAGAACGATTTCGAGTTAATCCTGGCCTGTTAGA AACATCAGAAGGCTGTAGACAAATACTGGGACAGCTACA ACCATCCCTTCAGACAGGATCAGAAGAACTTAGATCATT ATATAATACAGTAGCAACCTCTATTGTGTGCATCAAAG GATAGAGATAAAAGACACCAAGGAAGCTTTAGACAAGA TAGAGGAAGAGCAAAACAAAAGTAAGAAAAAAGCACAG CAAGCAGCAGCTGACACAGGACACAGCAATCAGGTCAGC CAAAATTACCCTATAGTGCAGAACATCCAGGGGCAAATG GTACATCAGGCCATATCACCTAGAACTTTAAATGCATGG GTAAAAGTAGTAGAAGAGAAGGCTTTCAGCCCAGAAGTG ATACCCATGTTTTAGCATTATCAGAAGGAGCCACCCAC AAGATTTAAACACCATGCTAAACACAGTGGGGGGACATC AAGCAGCCATGCAAATGTTAAAAGAGACCATCAATGAGG AAGCTGCAGAATGGGATAGAGTGCATCCAGTGCATGCAG GGCCTATTGCACCAGGCCAGATGAGAGAACCAAGGGGA AGTGACATAGCAGGAACCTACTAGTACCCTTCAGGAACAA ATAGGATGGATGACACATAATCCACCTATCCCAGTAGGA GAAATCTATAAAAGATGGATAATCCTGGGATTAAATAAA ATAGTAAGAATGTATAGCCCTACCAGCATTCTGGACATA AGACAAGGACCAAAGGAACCTTTAGAGACTATGTAGAC CGATTCTATAAACTCTAAGAGCCGAGCAAGCTTCACAA GAGGTAAAAAATTGGATGACAGAAACCTTGTGTGTCCAA

【表 5 - 9】

		AATGCGAACCCAGATTGTAAGACTATTTTAAAAGCATTG GGACCAGGAGCGACACTAGAAGAAATGATGACAGCATG TCAGGGAGTGGGGGGACCCGGCCATAAAGCAAGAGTTTT GGCTGAAGCAATGAGCCAAGTAACAAATCCAGCTACCAT AATGATACAGAAAGGCAATTTTAGGAACCAAGAAAGA CTGTTAAGTGTTTCAATTGTGGCAAAGAAGGGGCACATAG CCAAAAATTGCAGGGCCCCTAGGAAAAAGGGCTGTTGGA AATGTGGAAAGGAAGGACACCAAATGAAAGATTGTACTG AGAGACAGGCTAATTTTTTAGGGAAGATCTGGCCTTCCC ACAAGGGAAGGCCAGGGAATTTTCTTCAGAGCAGACCAG AGCCAACAGCCCCACCAGAAGAGAGCTTCAGGTTTGGGG AAGAGACAACAACCTCCCTCTCAGAAGCAGGAGCCGATAG ACAAGGAACTGTATCCTTTAGCTTCCCTCAGATCACTCTT TGGCAGCGACCCCTCGTCACAATAA
44, 53	ヘルパー/Rev;HIV Pol;プロテアーゼお よび逆転写酵素	ATGAATTTGCCAGGAAGATGGAAACCAAAAATGATAGGG GGAATTGGAGGTTTTATCAAAGTAGGACAGTATGATCAG ATACTCATAGAAATCTGCGGACATAAAGCTATAGGTACA GTATTAGTAGGACCTACACCTGTCAACATAATTGGAAGA AATCTGTTGACTCAGATTGGCTGCACTTTAAATTTCCCA TTAGTCCTATTGAGACTGTACCAGTAAAATTAAAGCCAG GAATGGATGGCCCCAAAAGTTAAACAATGGCCATTGACAG AAGAAAAAATAAAAGCATTAGTAGAAATTTGTACAGAAA TGGAAGGAAGGAAAAATTTCAAAAATTGGGCCTGAA AATCCATACAATACTCCAGTATTTGCCATAAAGAAAAAA GACAGTACTAAATGGAGAAAATTAGTAGATTTTCAGAGAA CTTAATAAGAGAACTCAAGATTTCTGGGAAGTTCAATTA GGAATACCACATCCTGCAGGGTTAAACAGAAAAAATCA GTAACAGTACTGGATGTGGGCGATGCATATTTTTCAGTTC CCTTAGATAAAGACTTCAGGAAGTATACTGCATTTACCAT ACCTAGTATAAACAATGAGACACCAGGGATTAGATATCA GTACAATGTGCTTCCACAGGGATGGAAAGGATCACCAGC AATATTCCAGTGTAGCATGACAAAAATCTTAGAGCCTTTT AGAAAACAAAATCCAGACATAGTCATCTATCAATACATG GATGATTGTATGTAGGATCTGACTTAGAAATAGGGCAG CATAGAACAAAAATAGAGGAACTGAGACAACATCTGTTG AGGTGGGGATTTACCACACCAGACAAAAAACATCAGAAA GAACCTCCATTCTTTGGATGGGTTATGAACTCCATCCTG ATAAATGGACAGTACAGCCTATAGTGCTGCCAGAAAAGG ACAGCTGGACTGTCAATGACATACAGAAATTAGTGGGAA

【表 5 - 1 0】

		AATTGAATTGGGCAAGTCAGATTTATGCAGGGATTAAAG TAAGGCAATTATGTAACTTCTTAGGGGAACCAAAGCAC TAACAGAAGTAGTACCACTAACAGAAGAAGCAGAGCTA GAACTGGCAGAAAACAGGGAGATTCTAAAAGAACCGGT ACATGGAGTGTATTATGACCCATCAAAGACTTAATAGC AGAAATACAGAAGCAGGGGCAAGGCCAATGGACATATC AAATTTATCAAGAGCCATTTAAAAATCTGAAAACAGGAA AATATGCAAGAATGAAGGGTGCCCACTAATGATGTGA AACAATTAACAGAGGCAGTACAAAAAATAGCCACAGAA AGCATAGTAATATGGGGAAAGACTCCTAAATTTAAATTA CCCATACAAAAGGAAACATGGGAAGCATGGTGGACAGA GTATTGGCAAGCCACCTGGATTCTGAGTGGGAGTTTGTC AATACCCCTCCCTTAGTGAAGTTATGGTACCAGTTAGAGA AAGAACCATAATAGGAGCAGAACTTTCTATGTAGATG GGGCAGCCAATAGGGAACTAAATTAGGAAAAGCAGGA TATGTAAGTACAGAGGAAGACAAAAAGTTGTCCCCCTA ACGGACACAACAAATCAGAAGACTGAGTTACAAGCAATT CATCTAGCTTTGCAGGATTCGGGATTAGAAGTAAACATA GTGACAGACTCACAATATGCATTGGGAATCATTCAAGCA CAACCAGATAAGAGTGAATCAGAGTTAGTCAGTCAAATA ATAGAGCAGTTAATAAAAAAGGAAAAAGTCTACCTGGCA TGGGTACCAGCACACAAAGGAATTGGAGGAAATGAACA AGTAGATGGGTTGGTCAGTGCTGGAATCAGGAAAGTACT A
45, 54	ヘルパー Rev:HIV インテグ ラーゼ;ウイルス RNA の組み込み	TTTTAGATGGAATAGATAAGGCCCAAGAAGAACATGAG AAATATCACAGTAATTGGAGAGCAATGGCTAGTGATTTT AACCTACCACCTGTAGTAGCAAAAGAAATAGTAGCCAGC TGTGATAAATGTCAGCTAAAAGGGGAAGCCATGCATGGA CAAGTAGACTGTAGCCAGGAATATGGCAGCTAGATTGT ACACATTTAGAAGGAAAAGTTATCTTGGTAGCAGTTCAT GTAGCCAGTGGATATATAGAAGCAGAAGTAATTCCAGCA GAGACAGGGCAAGAAACAGCATACTTCCTCTTAAATTA GCAGGAAGATGGCCAGTAAAAACAGTACATACAGACAA TGGCAGCAATTTACCAGTACTACAGTTAAGGCCGCCTGT TGGTGGGCGGGGATCAAGCAGGAATTTGGCATTCCCTAC AATCCCCAAAGTCAAGGAGTAATAGAATCTATGAATAAA GAATTAAAGAAAATTATAGGACAGGTAAGAGATCAGGCT GAACATCTTAAGACAGCAGTACAAATGGCAGTATTCATC CACAATTTTAAAGAAAAGGGGGGATTGGGGGGTACAGT

【表 5 - 1 1】

		GCAGGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACAT ACAACTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAAAATTCA AAATTTTCGGGTTTATTACAGGGACAGCAGAGATCCAGT TTGGAAAGGACCAGCAAAGCTCCTCTGGAAAGGTGAAGG GGCAGTAGTAATACAAGATAATAGTGACATAAAAGTAGT GCCAAGAAGAAAAGCAAAGATCATCAGGGATTATGGAA AACAGATGGCAGGTGATGATTGTGTGGCAAGTAGACAGG ATGAGGATTAA
46, 55	ヘルパー/Rev;HIV RRE;Rev エレメン トに結合する	AGGAGCTTTGTTCTTGGGTTCTTGGGAGCAGCAGGAAG CACTATGGGCGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTACAGGC CAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAGCAGAACAA TTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAGCATCTGTTGCA ACTCACAGTCTGGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCAAGAAT CCTGGCTGTGGAAAGATACCTAAAGGATCAACAGCTCCT
47, 57, 58	ヘルパー/Rev;HIV Rev;核外輸送、お よびウイルス mRNA を安定化 する	ATGGCAGGAAGAAGCGGAGACAGCGACGAAGAAGCTCCT CAAGGCAGTCAGACTCATCAAGTTTCTCTATCAAAGCAA CCCACCTCCCAATCCCGAGGGGACCCGACAGGCCCGAAG GAATAGAAGAAGAAGGTGGAGAGAGAGACAGAGACAGA TCCATTGATTAGTGAACGGATCCTTAGCACTTATCTGGG ACGATCTGCGGAGCCTGTGCCTCTTCAGCTACCACCGCTT GAGAGACTTACTCTTGATTGTAACGAGGATTGTGGAAGTT CTGGGACGCAGGGGGTGGGAAGCCCTCAATATTGGTGG AATCTCCTACAATATTGGAGTCAGGAGCTAAAGAATAG
48, 56	ヘルパー/Rev;ウサ ギベータグロビンポ リ A;RNA 安定性	AGATCTTTTCCCTCTGCCAAAAATTATGGGGACATCATG AAGCCCCTTGAGCATCTGACTTCTGGCTAATAAAGGAAA TTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTTGGAATTTTTTGTGTCT CTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATTTAAA ACATCAGAATGAGTATTTGGTTTAGAGTTTGGCAACATAT GCCATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTGGCTATAAAG AGGTCATCAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTCCATTCC TTATCCATAGAAAAGCCTTGACTTGAGGTTAGATTTTTT TTATATTTTGTGTTGTGTTATTTTTTCTTTAACATCCCTAA AATTTTCCTTACATGTTTTACTAGCCAGATTTTTCCTCCTC TCCTGACTACTCCAGTCATAGCTGTCCCTCTTCTCTTATG AAGATC
59, 63	Rev;ウサギベータグ ロビンポリ A;RNA 安定性	AGATCTTTTCCCTCTGCCAAAAATTATGGGGACATCATG AAGCCCCTTGAGCATCTGACTTCTGGCTAATAAAGGAAA TTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTTGGAATTTTTTGTGTCT CTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATTTAAA

【表 5 - 1 2】

		ACATCAGAATGAGTATTTGGTTTAGAGTTTGGCAACATAT GCCCATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTTGGCTATAA AGAGGTCATCAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTCCATT CCTTATTCCATAGAAAAGCCTTGACTTGAGGTTAGATTTT TTTTATATTTTGTTTTGTGTTATTTTTTCTTTAACATCCCT AAAATTTTCTTACATGTTTTACTAGCCAGATTTTCTCTCC TCTCCTGACTACTCCCAGTCATAGCTGTCCCTCTTCTCTTA TGGAGATC
60	エンペロープ;CMV プロモーター;転写	ACATTGATTATTGACTAGTTATTAATAGTAATCAATTACG GGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTA CATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCA ACGACCCCCGCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCC CATAGTAACGCCAATAGGGACTTTCATTGACGTCAATG GGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTTGGCAGTACA TCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTC AATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCAGTAC ATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCTACG TATTAGTCATCGCTATTACCATGGTGATGCGGTTTTGGCA GTACATCAATGGGCGTGGATAGCGGTTTGACTCACGGGG ATTTCCAAGTCTCCACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTTG TTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTA ACAACCTCCGCCCCATTGACGCAAAATGGGCGGTAGGCGTG TACGGTGGGAGGTCTATATAAGC
61	エンペロープ;ベータ グロビンイントロン; 遺伝子発現を増 強する	GTGAGTTTGGGGACCCTTGATTGTTCTTTCTTTTCGCTAT TGIAAAATTCATGTTATATGGAGGGGGCAAAGTTTTTCAG GGTGTGTTTAGAATGGGAAGATGTCCCTTGATCACCAT GGACCCTCATGATAATTTTGTTCCTTTCACTTTCTACTCTG TTGACAACCATTGTCTCCTCTTATTTTCTTTTCATTTTCTGT AACTTTTTCGTTAAACTTTAGCTTGCATTTGTAACGAATTT TTAAATTCACTTTTGTATTATTTGTCAGATTGTAAGTACTTT CTCTAATCACTTTTTTTTCAAGGCAATCAGGGTATATTAT ATTGTACTTCAGCACAGTTTTAGAGAACAATTGTTATAAT TAAATGATAAGGTAGAATATTTCTGCATATAAATCTGGC TGGCGTGGAAATATTCTTATTGGTAGAAACAACACTACACC CTGGTCATCATCCTGCCTTTCTCTTTATGGTTACAATGATA TACACTGTTTGAGATGAGGATAAAATACTCTGAGTCCAA ACCGGGCCCCCTCTGCTAACCATGTTTCATGCCTTCTTCTCTT TCCTACAG
62	エンペロープ;VSV-	ATGAAGTGCCTTTTGTACTTAGCCTTTTTATTTCATTGGGGT

【表 5 - 1 3】

	G:糖タンパク質エ ンペロープ-細胞進 入	GAATTGCAAGTTCACCATAGTTTTCCACACAACCAAAA AGGAAACTGGAAAAATGTTCCCTTCTAATTACCATTATTGC CCGTCAAGCTCAGATTTAAATTGGCATAATGACTTAATAG GCACAGCCTTACAAGTCAAAATGCCCAAGAGTCACAAGG CTATTCAAGCAGACGGTTGGATGTGTGTCATGCTTCCAAATG GGTCACTACTTGTGATTTCGCTGGTATGGACCGAAGTAT ATAACACATTCCATCCGATCCTTCACTCCATCTGTAGAAC AATGCAAGGAAAGCATTGAACAAACGAAACAAGGAACT TGGCTGAATCCAGGCTTCCCTCCTCAAAGTTGTGGATATG CAACTGTGACGGATGCCGAAGCAGTGATTGTCCAGGTGA CTCCTCACCATGTGCTGGTTGATGAATACACAGGAGAAT GGGTTGATTCACAGTTCATCAACGGAAAAATGCAGCAATT ACATATGCCCCACTGTCCATAACTCTACAACCTGGCATTG TGACTATAAGGTCAAAGGGCTATGTGATTCTAACCTCATT TCCATGGACATCACCTTCTTCTCAGAGGACGGAGAGCTAT CATCCCTGGGAAAGGAGGGCACAGGGTTCAGAAGTAACT ACTTTGCTTATGAACTGGAGGCAAGGCCTGCAAAATGC AATACTGCAAGCATTGGGGAGTCAGACTCCCATCAGGTG TCTGGTTCGAGATGGCTGATAAGGATCTCTTTGCTGCAGC CAGATTCCCTGAATGCCCAGAAGGGTCAAGTATCTCTGCT CCATCTCAGACCTCAGTGGATGTAAGTCTAATTCAGGAC GTTGAGAGGATCTTGGATTATTCCCTCTGCCAAGAAACCT GGAGCAAAATCAGAGCGGGTCTTCCAATCTCTCCAGTGG ATCTCAGCTATCTTGCTCCTAAAAACCCAGGAACCGGTCC TGCTTTCACCATAATCAATGGTACCCTAAAAATACTTTGAG ACCAGATACATCAGAGTCGATATTGCTGCTCCAATCCTCT CAAGAATGGTCGGAATGATCAGTGGAACCTACCACAGAAA GGGAACTGTGGGATGACTGGGCACCATATGAAGACGTGG AAATTGGACCAATGGAGTTCTGAGGACCAGTTCAGGAT ATAAGTTTCCTTTATACATGATTGGACATGGTATGTTGGA CTCCGATCTTCATCTTAGCTCAAAGGCTCAGGTGTTGAA CATCCTCACATTCAAGACGCTGCTTCGCAACTTCCTGATG ATGAGAGTTTATTTTTTGGTGATACTGGGCTATCCAAAAA TCCAATCGAGCTTGTAGAAGGTTGGTTCAGTAGTTGGAA AAGCTCTATTGCCTCTTTTTTCTTTATCATAGGGTTAATCA TTGGACTATTCTTGGTTCTCCGAGTTGGTATCCATCTTTGC ATTAAATTAAAGCACACCAAGAAAAGACAGATTTATACA GACATAGAGATGA
65	プロモーター;PGK	GGGGTTGGGGTTGCGCCTTTTCCAAGGCAGCCCTGGGTTT

【表 5 - 1 4】

		GCGCAGGGACGCGGCTGCTCTGGGCGTGGTTCCGGGAAA CGCAGCGGCGCCGACCCTGGGTCTCGCACATTCTTCACGT CCGTTTCGACGCTCACCCGGATCTTCGCCGCTACCCTTGT GGGCCCCCGGCGACGCTTCCTGCTCCGCCCCCTAAGTCGG GAAGGTTCTTGCGGTTTCGCGGCGTGCCGGACGTGACAA ACGGAAGCCGCACGTCTACTAGTACCCTCGCAGACGGA CAGCGCCAGGGAGCAATGGCAGCGCGCCGACCGCGATG GGCTGTGGCCAATAGCGGCTGCTCAGCAGGGCGCGCCGA GAGCAGCGGCCGGGAAGGGGCGGTGCGGGAGGCGGGGT GTGGGGCGGTAGTGTGGGCCCTGTTCTGCCCCGCGCGGT GTTCCGCATTCTGCAAGCCTCCGGAGCGCACGTGCGCAG TCGGCTCCCTCGTTGACCGAATCACCGACCTCTCTCCCCA G
66	プロモーター;Ubc	GCGCCGGGTTTTGGCGCCTCCCGCGGGCGCCCCCTCTC ACGGCGAGCGCTGCCACGTACAGACGAAGGGCGCAGGAG CGTTCCTGATCCTTCCGCCCCGACGCTCAGGACAGCGGCC CGCTGCTCATAAGACTCGGCCTTAGAACCCCAGTATCAG CAGAAGGACATTTTAGGACGGGACTTGGGTGACTCTAGG GCACTGGTTTTCTTTCCAGAGAGCGGAACAGGCGAGGAA AAGTAGTCCCTTCTCGGCGATTCTGCGGAGGGATCTCCGT GGGGCGGTGAACGCCGATGATTATATAAGGACGCGCCGG GTGTGGCACAGCTAGTTCCGTCGCAGCCGGGATTGTTGGT CGCGGTTCTTGTTGTGGATCGCTGTGATCGTCACTTGGT GAGTTGCGGGCTGCTGGGCTGGCCGGGGCTTTCGTGGCC GCCGGGCCGCTCGGTGGGACGGAAGCGTGTGGAGAGACC GCCAAGGGCTGTAGTCTGGGTCCGCGAGCAAGGTTGCCC TGAAGTGGGGGTTGGGGGGAGCGCACAAAATGGCGGCTG TTCCCGAGTCTTGAATGGAAGACGCTTGTAAGGCGGGCT GTGAGGTCGTTGAAACAAGGTGGGGGGCATGGTGGGCGG CAAGAACCCAAGGTCTTGAGGCCTTCGCTAATGCGGGAA AGCTCTTATTCGGGTGAGATGGGCTGGGGCACCATCTGG GGACCCTGACGTGAAGTTTGTCAGTACTGGAGAACTCG GGTTTGTCGTCGTGTTGCGGGGGCGGCAGTTATGCGGTGC CGTTGGGCAGTGCACCCGTACCTTTGGGAGCGCGCGCCT CGTCGTGTCGTGACGTACCCGTTCTGTTGGCTTATAATG CAGGGTGGGGCCACCTGCCGGTAGGTGTGCGGTAGGCTT TTCTCCGTCGCAGGACGCAGGGTTCGGGCCTAGGGTAGG CTCTCCTGAATCGACAGGCGCCGGACCTCTGGTGAGGGG AGGGATAAGTGAGGCGTCAGTTTCTTTGGTTCGGTTTTATG

【表 5 - 1 5】

		TACCTATCTTCTTAAGTAGCTGAAGCTCCGGTTTTGAACT ATGCGCTCGGGGTTGGCGAGTGTGTTTTGTGAAGTTTTT AGGCACCTTTTGAAATGTAATCATTGTTGGGTCAATATGTAA TTTCAGTGTTAGACTAGTAAA
67	ポリ A;SV40	GTTTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGC ATCACAAATTTACAAATAAAGCATTTTTTTTCACTGCATT CTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTAICTTATCA
68	ポリ A;bGH	GACTGTGCCTTCTAGTTGCCAGCCATCTGTTGTTTGCCCC TCCCCCGTGCCTTCCTTGACCCTGGAAGGTGCCACTCCCA CTGTCCTTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTG TCTGAGTAGGTGTCTATTCTATTCTGGGGGGTGGGGTGGG GCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCA GGCATGCTGGGGATGCGGTGGGCTCTATGG
69	HIV Gag; Bal	ATGGGTGCGAGAGCGTCAGTATTAAGCGGGGGAGAATTA GATAGGTGGGAAAAAATTCGGTTAAGGCCAGGGGGAAA GAAAAAATATAGATTAAAACATATAGTATGGGCAAGCAG GGAAGTAGAAAGATTTCGCAGTCAATCCTGGCCTGTTAGA AACATCAGAAGGCTGCAGACAAATACTGGGACAGCTACA ACCATCCCTTCAGACAGGATCAGAAGAACTTAGATCATT ATATAATACAGTAGCAACCTCTATTGTGTACATCAAAA GATAGAGGTAAAAGACACCAAGGAAGCTTTAGACAAAA TAGAGGAAGAGCAAAACAAATGTAAGAAAAAGGCACAG CAAGCAGCAGCTGACACAGGAAACAGCGGTCAGGTCAG CCAAAATTTCCCTATAGTGCAGAACCTCCAGGGGCAAAT GGTACATCAGGCCATATCACCTAGAACTTTAAATGCATG GGTAAAAGTAATAGAAGAGAAAGCTTTCAGCCCAGAAGT AATACCCATGTTTTCAGCATTATCAGAAGGAGCCACCCC ACAAGATTTAAACACCATGCTAAACACAGTGGGGGGACA TCAAGCAGCCATGCAAATGTAAAAGAACCCATCAATGA GGAAGCTGCAAGATGGGATAGATTGCATCCCGTGCAGGC AGGGCCTGTTGCACCAGGCCAGATAAGAGATCCAAGGGG AAGTGACATAGCAGGAACTACCAGTACCCTTCAGGAACA AATAGGATGGATGACAAGTAATCCACCTATCCAGTAGG AGAAATCTATAAAAGATGGATAATCCTGGGATTAAATAA AATAGTAAGGATGTATAGCCCTACCAGCATTTTGGACAT AAGACAAGGACCAAAGGAACCTTTAGAGACTATGTAGA CCGGTTCTATAAACTCTAAGAGCCGAGCAAGCTTCACA GGAGGTAAAAAATTGGATGACAGAAACCTTGTGGTCCA AAATGCGAACCCAGATTGTAAGACTATTTTAAAAGCATT

【表 5 - 1 6】

		GGGACCAGCAGCTACACTAGAAGAAATGATGACAGCATG TCAGGGAGTGGGAGGACCCAGCCATAAAGCAAGAATTTT GGCAGAAGCAATGAGCCAAGTAACAAATTCAGCTACCAT AATGATGCAGAAAGGCAATTTTAGGAACCAAGAAAGAT TGTTAAATGTTTCAATTGTGGCAAAGAAGGGCACATAGC CAGAACTGCAGGGCCCCCTAGGAAAAGGGGCTGTTGGAA ATGTGGAAAGGAAGGACACCAAATGAAAGACTGTACTG AGAGACAGGCTAATTTTTTAGGGAAAATCTGGCCTTCCC ACAAAGGAAGGCCAGGGAATTTCTTCAGAGCAGACCAG AGCCAACAGCCCCACCAGCCCCACCAGAAGAGAGCTTCA GGTTTGGGGAAGAGACAACAACCTCCCTCTCAGAAGCAGG AGCTGATAGACAAGGAAGTGTATCCTTTAGCTTCCCTCAG ATCACTCTTTGGCAACGACCCCTCGTCACAATAA
70	HIV Pol; Bal	ATGAATTTGCCAGGAAGATGGAAACCAAAAATGATAGGG GGAATTGGAGGTTTTATCAAAGTAAGACAGTATGATCAG ATACTCATAGAAATCTGTGGACATAAAGCTATAGGTACA GTATTAATAGGACCTACACCTGTCAACATAATTGGAAGA AATCTGTTGACTCAGATTGGTTGCACTTTAAATTTTCCCA TTAGTCCTATTGAAACTGTACCAGTAAAATTTAAACCAG GAATGGATGGCCCCAAAAGTTAAACAATGGCCACTGACAG AAGAAAAAATAAAAGCATTAAATGGAAATCTGTACAGAA ATGGAAAAGGAAGGGAAAATTTCAAAAATTGGGCCTGA AAATCCATACAATACTCCAGTATTTGCCATAAAGAAAAA AGACAGTACTAAATGGAGAAAATTAGTAGATTTAGAGAG ACTTAATAAGAAAACCTCAAGACTTCTGGGAAGTACAATT AGGAATACACATCCCGCAGGGGTAAAAAAGAAAAAAT CAGTAACAGTACTGGATGTGGGTGATGCATATTTTTCAGT TCCCTTAGATAAAGAATTCAGGAAGTATACTGCATTTACC ATACCTAGTATAAACAATGAAACACCAGGGATCAGATAT CAGTACAATGTACTTCCACAGGGATGGAAAGGATCACCA GCAATATTTCAAAGTAGCATGACAAGAATCTTAGAGCCT TTAGAAAACAAAATCCAGAAATAGTGATCTATCAATAC ATGGATGATTTGTATGTAGGATCTGACTTAGAAATAGGG CAGCATAGAACAAAAATAGAGGAACTGAGACAACATCT GTTGAGGTGGGGATTTACCACACCAGACAAAAAACATCA GAAAGAACCTCCATTTCCTTTGGATGGGTATGAACTCCAT CCTGATAAATGGACAGTACAGCCTATAGTGCTGCCAGAA AAAGACAGCTGGACTGTCAATGACATACAGAAGTTAGTG GGAAAATTGAATTGGGCAAGTCAGATTTACCCAGGAATT

【表 5 - 1 7】

		AAAGTAAAGCAATTATGTAGGCTCCTTAGGGGAACCAAG GCATTAACAGAAGTAATACCACTAACAAAAGAAACAGA GCTAGAACTGGCAGAGAACAGGGAAATTCTAAAAGAAC CAGTACATGGGGTGTATTATGACCCATCAAAAGACTTAA TAGCAGAAATACAGAAGCAGGGGCAAGGCCAATGGACA TATCAAATTTATCAAGAGCCATTTAAAAATCTGAAAACA GGAAAATATGCAAGAATGAGGGGTGCCACACTAATGAT GTAAAACAATTAACAGAGGCAGTGCAAAAAATAACCAC AGAAAGCATAGTAATATGGGGAAAGACTCCTAAATTTAA ACTACCCATACAAAAAGAAACATGGGAAACATGGTGGAC AGAGTATTGGCAAGCCACCTGGATTCTCTGAGTGGGAGTT TGTCAATACCCCTCCCTTAGTGAAATTATGGTACCAGTTA GAGAAAGAACCCATAATAGGAGCAGAAACATTCTATGTA GATGGAGCAGCTAACCGGGAGACTAAATTAGGAAAAGC AGGATATGTTACTAACAGAGGAAGACAAAAAGTTGTCTC CCTAACTGACACAACAAATCAGAAGACTGAGTTACAAGC AATTCATCTAGCTTTACAAGATTCAGGATTAGAAGTAAA CATAGTAACAGACTCACAATATGCATTAGGAATCATTCA AGCACAACCAGATAAAAGTGAATCAGAGTTAGTCAGTCA AATAATAGAACAGTTAATAAAAAAGGAAAAGGTCTACCT GGCATGGGTACCAGCGCACAAAGGAATTGGAGGAAATG AACAAGTAGATAAATTAGTCAGTACTGGAATCAGGAAAG TACTA
71	HIV インテグラー ゼ;Bal	TTTTAGATGGAATAGATATAGCCCAAGAAGAACATGAG AAATATCACAGTAATTGGAGAGCAATGGCTAGTGATTTT AACCTGCCACCTGTGGTAGCAAAAGAAATAGTAGCCAGC TGTGATAAATGTCAGCTAAAAGGAGAAGCCATGCATGGA CAAGTAGACTGTAGTCCAGGAATATGGCAACTAGATTGT ACACATTTAGAAGGAAAAATTATCCTGGTAGCAGTTCAT GTAGCCAGTGGATATATAGAAGCAGAAGTTATTCCAGCA GAGACAGGGCAGGAAACAGCATACTTTCTCTTAAATTA GCAGGAAGATGGCCAGTAAAAACAATACATACAGACAA TGGCAGCAATTTCACTAGTACTACAGTCAAGGCCGCCTGT TGGTGGGCGGGGATCAAGCAGGAATTTGGCATTCCCTAC AATCCCCAAAGTCAGGGAGTAGTAGAATCTATAAATAAA GAATTAAGAAAATTATAGGACAGGTAAGAGATCAGGCT GAACATCTTAAACAGCAGTACAAATGGCAGTATTCATC CACAATTTTAAAGAAAAGGGGGGATTGGGGGGTATAGT GCAGGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACAT

【表 5 - 1 8】

		ACAAACCTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAAAATTCA AAATTTTCGGGTTTATTACAGGGACAGCAGAGATCCACTT TGGAAAGGACCAGCAAAGCTTCTCTGGAAAGGTGAAGGG GCAGTAGTAATACAAGATAATAGTGACATAAAAGTAGTA CCAAGAAGAAAAGCAAAGATCATTAGGGATTATGGAAA ACAGATGGCAGGTGATGATTGTGTGGCAAGTAGACAGGA TGAGGATTAG
72	エンペロー ブ;RD114	ATGAAACTCCCAACAGGAATGGTCATTTTATGTAGCCTA ATAATAGTTTCGGGCAGGGTTTGACGACCCCCGCAAGGCT ATCGCATTAGTACAAAAACAACATGGTAAACCATGCGAA TGCAGCGGAGGGCAGGTATCCGAGGCCCCACCGAACTCC ATCCAACAGGTAACCTTGCCCAGGCAAGACGGCCTACTTA ATGACCAACCAAAAATGGAAATGCAGAGTCACTCCAAAA AATCTCACCCCTAGCGGGGGAGAACTCCAGAACTGCCCC TGTAACACTTTCCAGGACTCGATGCACAGTTCTTGTTATA CTGAATACCGGCAATGCAGGGCGAATAATAAGACATACT ACACGGCCACCTTGCTTAAAATACGGTCTGGGAGCCTCA ACGAGGTACAGATATTACAAAACCCCAATCAGCTCCTAC AGTCCCCTTGTAGGGGCTCTATAAATCAGCCCGTTTGCTG GAGTGCCACAGCCCCCATCCATATCTCCGATGGTGGAGG ACCCCTCGATACTAAGAGAGTGTGGACAGTCCAAAAAAG GCTAGAACAAATTCATAAGGCTATGCATCCTGAACTTCA ATACCACCCCTTAGCCCTGCCCCAAAGTCAGAGATGACCTT AGCCTTGATGCACGGACTTTTGATATCCTGAATACCACTT TTAGGTTACTCCAGATGTCCAATTTTAGCCTTGCCCCAGA TTGTTGGCTCTGTTTAAACTAGGTACCCCTACCCCTCTT GCGATACCCACTCCCTCTTTAACCTACTCCCTAGCAGACT CCCTAGCGAATGCCTCCTGTCAGATTATACCTCCCCTCTT GGTTCAACCGATGCAGTTCTCCAACCTCGTCCTGTTTATCT TCCCCTTTTATTAACGATACGGAACAAATAGACTTAGGTG CAGTCACCTTTACTAACTGCACCTCTGTAGCCAATGTCAG TAGTCCTTTATGTGCCCTAAACGGGTCAGTCTTCCTCTGT GGAAATAACATGGCATAACCTATTTACCCCAAAACTGG ACAGGACTTTGCGTCCAAGCCTCCCTCCTCCCCGACATTG ACATCATCCCGGGGGATGAGCCAGTCCCCATTCTGCCAT TGATCATTATATACATAGACCTAAACGAGCTGTACAGTTC ATCCCTTTACTAGCTGGACTGGGAATCACCGCAGCATTCA CCACCGGAGCTACAGGCCTAGGTGTCTCCGTCACCCAGT ATACAAAATTATCCCATCAGTTAATATCTGATGTCCAAGT

【表 5 - 19】

		CTTATCCGGTACCATAACAAGATTTACAAGACCAGGTAGA CTCGTTAGCTGAAGTAGTTCTCCAAAATAGGAGGGGACT GGACCTACTAACGGCAGAACAAGGAGGAATTTGTTTAGC CTTACAAGAAAAATGCTGTTTTTATGCTAACAAGTCAGG AATTGTGAGAAACAAAATAAGAACCCTACAAGAAGAATT AAAAAACGCAGGGAAAGCCTGGCATCCAACCTCTCTG GACCGGGCTGCAGGGCTTTCTTCCGTACCTCCTACCTCTC CTGGGACCCCTACTCACCTCCTACTCATACTAACCATTG GGCCATGCGTTTTCAATCGATTGGTCCAATTTGTTAAAGA CAGGATCTCAGTGGTCCAGGCTCTGGTTTTGACTCAGCAA TATCACCAGCTAAAACCCATAGAGTACGAGCCATGA
73	エンペロー ブ;GALV	ATGCTTCTCACCTCAAGCCCCGACCACCTTCGGCACCAGA TGAGTCCTGGGAGCTGGAAAAGACTGATCATCCTCTTAA GCTGCGTATTTCGGAGACGGCAAACGAGTCTGCAGAATA AGAACCCCCACCAGCCTGTGACCCTCACCTGGCAGGTAC TGTCCCAAACCTGGGGACGTTGTCTGGGACAAAAAGGCAG TCCAGCCCCCTTGGACTTGGTGGCCCTCTCTTACACCTGA TGTATGTGCCCTGGCGGCCGGTCTTGAGTCCTGGGATATC CCGGGATCCGATGTATCGTCCTCTAAAAGAGTTAGACCTC CTGATTCAGACTATACTGCCGCTTATAAGCAAATCACCTG GGGAGCCATAGGGTGCAGCTACCCTCGGGCTAGGACCAG GATGGCAAATTCCCCCTTCTACGTGTGTCCCCGAGCTGGC CGAACCCATTGAGAAGCTAGGAGGTGTGGGGGGCTAGAA TCCCTATACTGTAAAGAATGGAGTTGTGAGACCACGGGT ACCGTTTATTGGCAACCCAAGTCCTCATGGGACCTCATAA CTGTAAAATGGGACCAAATGTGAAATGGGAGCAAAAAT TTCAAAAGTGTGAACAAACCGGCTGGTGTAAACCCCTCA AGATAGACTTCACAGAAAAAGGAAAACTCTCCAGAGATT GGATAACGGAAAAAACCTGGGAATTAAGGTTCTATGTAT ATGGACACCCAGGCATACAGTTGACTATCCGCTTAGAGG TCACTAACATGCCGTTGTGGCAGTGGGCCCAGACCCTG TCCTTGCGGAACAGGGACCTCCTAGCAAGCCCCCTACTCT CCCTCTCTCCCCACGGAAAGCGCCGCCACCCCTCTACCC CCGGCGGCTAGTGAGCAAACCCCTGCGGTGCATGGAGAA ACTGTTACCCTAAACTCTCCGCCTCCCACCAAGTGGCGACC GACTCTTTGGCCTTGTGCAGGGGGCCTTCCTAACCTTGAA TGCTACCAACCCAGGGGCCACTAAGTCTTGCTGGCTCTGT TTGGGCATGAGCCCCCTTATTATGAAGGGATAGCCTCTT CAGGAGAGGTCGCTTATACCTCCAACCATAACCCGATGCC

【表 5 - 2 0】

		ACTGGGGGGCCCAAGGAAAGCTTACCCTCACTGAGGTCT CCGGACTCGGGTCATGCATAGGGAAGGTGCCTCTTACCC ATCAACATCTTTGCAACCAGACCTTACCCATCAATTCCTC TAAAAACCATCAGTATCTGCTCCCCTCAAACCATAGCTGG TGGGCCTGCAGCACTGGCCTCACCCCCTGCCTCTCCACCT CAGTTTTTAATCAGTCTAAAGACTTCTGTGTCCAGGTCCA GCTGATCCCCCGCATCTATTACCATTCTGAAGAAACCTTG TTACAAGCCTATGACAAATCACCCCCCAGGTTTAAAAGA GAGCCTGCCTCACTTACCCTAGCTGTCTTCCTGGGGTTAG GGATTGCGGCAGGTATAGGTACTGGCTCAACCGCCCTAA TTAAAGGGCCCATAGACCTCCAGCAAGGCCTAACCAGCC TCCAAATCGCCATTGACGCTGACCTCCGGGCCCTTCAGGA CTCAATCAGCAAGCTAGAGGACTCACTGACTTCCTATCT GAGGTAGTACTCCAAAATAGGAGAGGCCTTGACTTACTA TTCCTTAAAGAAGGAGGCCTCTGCGCGGCCCTAAAAGAA GAGTGCTGTTTTTATGTAGACCACTCAGGTGCAGTACGAG ACTCCATGAAAAAAGCTTAAAGAAAGACTAGATAAAAGAC AGTTAGAGCGCCAGAAAAACCAAAAGTGGTATGAAGGGT GGTTCAATAACTCCCCTTGTTTACTACCCTACTATCAAC CATCGCTGGGCCCTATTGCTCCTCCTTTTGTACTCACTC TTGGGCCCTGCATCATCAATAAATTAATCCAATTCATCAA TGATAGGATAAGTGCAGTCAAAATTTTAGTCCTTAGACA GAAATATCAGACCCTAGATAACGAGGAAAACCTTTAA
74	エンペローブ;FUG	ATGGTTCCGCAGGTCTTTTGTGTGACTCCTTCTGGGTTT TTCGTTGTGTTTCGGGAAGTTCCCCATTACACGATACCA GACGAACCTGGTCCCCTGGAGCCCTATTGACATACACCATC TCAGCTGTCCAAATAACCTGGTTGTGGAGGATGAAGGAT GTACCAACCTGTCCGAGTTCTCCTACATGGAACCTCAAAGT GGGATACATCTCAGCCATCAAAGTGAACGGGTCACTTG CACAGGTGTTGTGACAGAGGCAGAGACCTACACCAACTT TGTGGTTATGTCACAACCACATTCAAGAGAAAGCATTTC CGCCCCACCCAGACGCATGTAGAGCCGCGTATAACTGG AAGATGGCCGGTGACCCCAGATATGAAGAGTCCCTACAC AATCCATACCCGACTACCACTGGCTTCGAACTGTAAGA ACCACCAAAGAGTCCCTCATTATCATATCCCCAAGTGTGA CAGATTTGGACCCATATGACAAATCCCTTCACTCAAGGGT CTCCCTGGCGGAAAGTGCTCAGGAATAACGGTGTCCCTCT ACCTACTGCTCAACTAACCATGATTACACCATTTGGATGC CCGAGAATCCGAGACCAAGGACACCTTGTGACATTTTAA

【表 5 - 2 1】

		CCAATAGCAGAGGGAAGAGAGCATCCAACGGGAACAAG ACTTGCGGCTTTGTGGATGAAAGAGGCCTGTATAAGTCTC TAAAAGGAGCATGCAGGCTCAAGTTATGTGGAGTTCTTG GACTTAGACTTATGGATGGAACATGGGTCGCGATGCAAA CATCAGATGAGACCAAATGGTGCCCTCCAGATCAGTTGG TGAATTTGCACGACTTTCGCTCAGACGAGATCGAGCATCT CGTTGTGGAGGAGTTAGTTAAGAAAAGAGAGGAATGTCT GGATGCATTAGAGTCCATCATGACCACCAAGTCAGTAAG TTTCAGACGTCTCAGTCACCTGAGAAAACCTGTCCCAGGG TTTGGAAAAGCATATAACCATATTCAACAAAACCTTGATG GAGGCTGATGCTCACTACAAGTCAGTCCGGACCTGGAAT GAGATCATCCCCTCAAAAGGGTGTTTGAAAGTTGGAGGA AGGTGCCATCCTCATGTGAACGGGGTGTTTTTCAATGGTA TAATATTAGGGCTGACGACCATGTCCTAATCCCAGAGA TGCAATCATCCCTCCTCCAGCAACATATGGAGTTGTTGGA ATCTTCAGTTATCCCCCTGATGCACCCCCTGGCAGACCT TCTACAGTTTTCAAAGAAGGTGATGAGGCTGAGGATTTT GTTGAAGTTCACCTCCCCGATGTGTACAAACAGATCTCAG GGGTTGACCTGGGTCTCCCGAACTGGGGAAAGTATGTAT TGATGACTGCAGGGGCCATGATTGGCCTGGTGTGATATT TTCCCTAATGACATGGTGCAGAGTTGGTATCCATCTTTC ATTAAATTAAAGCACACCAAGAAAAGACAGATTTATACA GACATAGAGATGAACCGACTTGGAAAGTAA
75	エンペロー ブ;LCMV	ATGGGTCAGATTGTGACAATGTTTGAGGCTCTGCCTCACA TCATCGATGAGGTGATCAACATTGTCATTATTGTGCTTAT CGTGATCACGGGTATCAAGGCTGTCTACAATTTTGCCACC TGTGGGATATTTCGATTGATCAGTTTCCTACTTCTGGCTG GCAGGTCCTGTGGCATGTACGGTCTTAAGGGACCCGACA TTTACAAAGGAGTTTACCAATTAAAGTCAGTGAGTTTGA TATGTCACATCTGAACCTGACCATGCCCCAACGCATGTTCA GCCAACAACTCCCACCATTACATCAGTATGGGGACTTCTG GACTAGAATTGACCTTCACCAATGATTCCATCATCAGTCA CAACTTTTGCAATCTGACCTCTGCCTTCAACAAAAGACC TTTGACCACACACTCATGAGTATAGTTTCGAGCCTACACC TCAGTATCAGAGGGAACTCCAACATAAGGCAGTATCCT GCGACTTCAACAATGGCATAACCATCCAATACAACCTGA CATTCTCAGATCGACAAAGTGCTCAGAGCCAGTGTAGAA CCTTCAGAGGTAGAGTCCTAGATATGTTTAGAACTGCCTT CGGGGGGAAATACATGAGGAGTGGCTGGGGCTGGACAG

【表 5 - 2 2】

		GCTCAGATGGCAAGACCACCTGGTGTAGCCAGACGAGTT ACCAATACCTGATTATACAAAATAGAACCTGGGAAAACC ACTGCACATATGCAGGTCCTTTTGGGATGTCCAGGATTCT CCTTTCCCAAGAGAAGACTAAGTTCTTCACTAGGAGACT AGCGGGCACATTACCTGGACTTTGTCAGACTCTTCAGGG GTGGAGAATCCAGGTGGTTATTGCCTGACCAAATGGATG ATTCTTGCTGCAGAGCTTAAGTGTTTCGGGAACACAGCA GTTGCGAAATGCAATGTAAATCATGATGCCGAATTCTGT GACATGCTGCGACTAATTGACTACAACAAGGCTGCTTTG AGTAAGTTCAAAGAGGACGTAGAATCTGCCTTGCACTTA TTCAAACAACAGTGAATTCTTTGATTTCAGATCAACTAC TGATGAGGAACCACTTGAGAGATCTGATGGGGGTGCCAT ATTGCAATTACTCAAAGTTTTGGTACCTAGAACATGCAAA GACCGGCGAAACTAGTGTCCCAAGTGCTGGCTTGTCAC CAATGGTTCTTACTTAAATGAGACCCACTTCAGTGATCAA ATCGAACAGGAAGCCGATAACATGATTACAGAGATGTTG AGGAAGGATTACATAAAGAGGCAGGGGAGTACCCCCCTA GCATTGATGGACCTTCTGATGTTTTCCACATCTGCATATC TAGTCAGCATCTTCCTGCACCTTGTCAAAATACCAACACA CAGGCACATAAAAGGTGGCTCATGTCCAAAGCCACACCG ATTAACCAACAAAGGAATTTGTAGTTGTGGTGCATTAA GGTGCCTGGTGTA AAAACCGTCTGGAAAAGACGCTGA
76	エンベロープ;FPV	ATGAACACTCAAATCCTGGTTTTTCGCCCTTGTTGGCAGTCA TCCCCACAAATGCAGACAAAATTTGTCTTGACATCATGC TGTATCAAATGGCACCAAAGTAAACACACTCACTGAGAG AGGAGTAGAAGTTGTCAATGCAACGGAAACAGTGGAGC GGACAAACATCCCCAAAATTTGCTCAAAAGGGAAAAGAA CCACTGATCTTGCCAATGCGGACTGTTAGGGACCATTAC CGGACCACCTCAATGCGACCAATTTCTAGAATTTTCAGCT GATCTAATAATCGAGAGACGAGAAGGAAATGATGTTTGT TACCCGGGGAAGTTTGTTAATGAAGAGGCATTGCGACAA ATCCTCAGAGGATCAGGTGGGATTGACAAAGAAACAATG GGATTACATATAGTGGAATAAGGACCAACGGAACAAC AGTGCATGTAGAAGATCAGGGTCTTCATTCTATGCAGAA ATGGAGTGGCTCCTGTCAAATACAGACAATGCTGCTTTCC CACAAATGACAAAATCATACAAAAACACAAGGAGAGAA TCAGCTCTGATAGTCTGGGGAATCCACCATTGAGGATCA ACCACCGAACAGACCAAACTATATGGGAGTGGAATAAA CTGATAACAGTCGGGAGTTCCAAATATCATCAATCTTTTG

【表 5 - 2 3】

		TGCCGAGTCCAGGAACACGACCGCAGATAAATGGCCAGT CCGGACGGATTGATTTTCATTGGTTGATCTTGATCCCAA TGATACAGTTACTTTTAGTTTCAATGGGGCTTTCATAGCT CCAAATCGTGCCAGCTTCTTGAGGGGAAAGTCCATGGGG ATCCAGAGCGATGTGCAGGTTGATGCCAATTGCGAAGGG GAATGCTACCACAGTGGAGGGACTATAACAAGCAGATTG CCTTTTCAAACATCAATAGCAGAGCAGTTGGCAAATGC CCAAGATATGTAAAACAGGAAAGTTTATTATTGGCAACT GGGATGAAGAACGTTCCCGAACCTTCCAAAAAAGGAAA AAAAGAGGCCTGTTTGGCGCTATAGCAGGGTTTATTGAA AATGGTTGGGAAGGTCTGGTCGACGGGTGGTACGGTTTC AGGCATCAGAATGCACAAGGAGAAGGAACTGCAGCAGA CTACAAAAGCACCCAATCGGCAATTGATCAGATAACCGG AAAGTTAAATAGACTCATTGAGAAAACCAACCAGCAATT TGAGCTAATAGATAATGAATTCAGTGGAGGTGAAAAGCA GATTGGCAATTTAATTAAGTGGACCAAAGACTCCATCAC AGAAGTATGGTCTTACAATGCTGAACTTCTTGTGGCAATG GAAAACCAGCACACTATTGATTTGGCTGATTCAGAGATG AACAAGCTGTATGAGCGAGTGAGGAAACAATTAAGGGA AAATGCTGAAGAGGATGGCACTGGTTGCTTTGAAATTTT CATAAATGTGACGATGATTGTATGGCTAGTATAAGGAAC AATACTTATGATCACAGCAAATACAGAGAAGAAGCGATG CAAAATAGAATACAAATTGACCCAGTCAAATTGAGTAGT GGCTACAAAGATGTGATACTTTGGTTTAGCTTCGGGGCAT CATGCTTTTTGCTTCTTGCCATTGCAATGGGCCTTGTTTT ATATGTGTGAAGAACGGAAACATGCGGTGCACTATTTGT ATATAA
77, 78	エンベロープ;RRV	AGTGTAACAGAGCACTTTAATGTGTATAAGGCTACTAGA CCATACCTAGCACATTGCGCCGATTGCGGGGACGGGTAC TTCTGCTATAGCCCAGTTGCTATCGAGGAGATCCGAGATG AGGCGTCTGATGGCATGCTTAAGATCCAAGTCTCCGCC AAATAGGTCTGGACAAGGCAGGCACCCACGCCACACGA AGCTCCGATATATGGCTGGTCATGATGTTAGGAATCTAA GAGAGATTCTTGAGGGTGTACACGTCCGCAGCGTGCTC CATACATGGGACGATGGGACACTTCATCGTCGCACACTG TCCACCAGGCGACTACCTCAAGGTTTCGTTGAGGACGC AGATTGCGACGTGAAGGCATGTAAGGTCCAATACAAGCA CAATCCATTGCCGGTGGGTAGAGAGAAGTTCGTGGTTAG ACCACACTTTGGCGTAGAGCTGCCATGCACCTCATACCA

【表 5 - 2 4】

		<p>GCTGACAACGGCTCCCACCGACGAGGAGATTGACATGCA TACACCGCCAGATATACCGGATCGCACCCCTGCTATCACA GACGGCGGGCAACGTCAAAATAACAGCAGGCGGCAGGA CTATCAGGTACAACGTACCTGCGGGCCGTGACAACGTAG GCACTACCAGTACTGACAAGACCATCAACACATGCAAGA TTGACCAATGCCATGCTGCCGTCACCAGCCATGACAAAT GGCAATTTACCTCTCCATTTGTTCCCAGGGCTGATCAGAC AGCTAGGAAAGGCAAGGTACACGTTCCGTTCCCTCTGAC TAACGTCACCTGCCGAGTGCCGTTGGCTCGAGCGCCGGA TGCCACCTATGGTAAGAAGGAGGTGACCCTGAGATTACA CCCAGATCATCCGACGCTCTTCTCCTATAGGAGTTTAGGA GCCGAACCGCACCCGTACGAGGAATGGGTTGACAAGTTC TCTGAGCGCATCATCCCAGTGACGGAAGAAGGGATTGAG TACCAGTGGGGCAACAACCCGCCGGTCTGCCTGTGGGCG CAACTGACGACCGAGGGCAAACCCCATGGCTGGCCACAT GAAATCATTTCAGTACTATTATGGACTATACCCCGCCGCCA CTATTGCCGCGAGTATCCGGGGCGAGTCTGATGGCCCTCCT AACTCTGGCGGCCACATGCTGCATGCTGGCCACCGCGAG GAGAAAGTGCCTAACACCGTACGCCCTGACGCCAGGAGC GGTGGTACCGTTGACACTGGGGCTGCTTTGCTGCGCACCG AGGGCGAATGCA</p>
79	エンベロープ:エボラ	<p>ATGGGTGTTACAGGAATATTGCAGTTACCTCGTGATCGAT TCAAGAGGACATCATTCTTTCTTTGGGTAATTATCCTTTTC CAAAGAACATTTTCCATCCCACCTGGAGTCATCCACAATA GCACATTACAGGTTAGTGATGTCGACAACTGGTTTGCC GTGACAACTGTCATCCACAAATCAATTGAGATCAGTTG GACTGAATCTCGAAGGGAATGGAGTGGCAACTGACGTGC CATCTGCAACTAAAAGATGGGGCTTCAGGTCCGGTGTCC CACCAAAGGTGGTCAATTATGAAGCTGGTGAATGGGCTG AAAAGTGTACAATCTTGAAATCAAAAAACCTGACGGGA GTGAGTGTCTACCAGCAGCGCCAGACGGGATTCGGGGCT TCCCCCGGTGCCGGTATGTGCACAAAGTATCAGGAACGG GACCGTGTGCCGGAGACTTTGCCTTCCACAAAGAGGGTG CTTCTTCTGTATGACCGACTTGCTTCCACAGTTATCTAC CGAGGAACGACTTTCGCTGAAGGTGTCGTTGCATTTCTGA TACTGCCCCAAGCTAAGAAGGACTTCTTCAGCTCACACCC CTTGAGAGAGCCGGTCAATGCAACGGAGGACCCGTCTAG TGGCTACTATTCTACCACAATTAGATATCAAGCTACCGGT TTTGAACCAATGAGACAGAGTATTTGTTTCGAGGTTGAC</p>

【表 5 - 2 5】

		AATTTGACCTACGTCCAACCTGAATCAAGATTCACACCAC AGTTTCTGCTCCAGCTGAATGAGACAATATATACAAGTG GGAAAAGGAGCAATACCACGGGAAAATAATTTGGAAG GTCAACCCCGAAATTGATACAACAATCGGGGAGTGGGCC TTCTGGGAACTAAAAAACCTCACTAGAAAAATTCGCA GTGAAGAGTTGTCTTTCACAGCTGTATCAAACAGAGCCA AAACATCAGTGGTCAGAGTCCGGCGCGAACTTCTTCGG ACCCAGGGACCAACACAACAACCTGAAGACCACAAAATC ATGGCTTCAGAAAATTCCTCTGCAATGGTTCAAGTGCACA GTCAAGGAAGGGAAGCTGCAGTGTGCGCATCTGACAACCC TTGCCACAATCTCCACGAGTCCTCAACCCCCACAACCAA ACCAGGTCCGGACAACAGCACCCACAATACACCCGTGTA TAACTTGACATCTCTGAGGCAACTCAAGTTGAACAACA TCACCGCAGAACAGACAACGACAGCACAGCCTCCGACAC TCCCCCGCCACGACCGCAGCCGACCCCTAAAAGCAGA GAACACCAACACGAGCAAGGGTACCGACCTCCTGGACCC CGCCACCACAACAAGTCCCCAAAACCACAGCGAGACCGC TGGCAACAACAACACTCATCACCAAGATACCGGAGAAGA GAGTGCCAGCAGCGGGAAGCTAGGCTTAATTACCAATAC TATTGCTGGAGTCGACGAGTGTATCACAGGCGGGAGGAG AGCTCGAAGAGAAGCAATTGTCAATGCTCAACCCAAATG CAACCCTAATTTACATTACTGGACTACTCAGGATGAAGGT GCTGCAATCGGACTGGCCTGGATACCATATTTTCGGGCCA GCAGCCGAGGGAATTTACATAGAGGGGCTGATGCACAAT CAAGATGGTTTAATCTGTGGGTGAGACAGCTGGCCAAC GAGACGACTCAAGCTCTTCAACTGTTCTGAGAGCCACA ACCGAGCTACGCACCTTTTCAATCCTCAACCGTAAGGCA ATTGATTTCTTGCTGCAGCGATGGGGCGGCACATGCCAC ATTTTGGGACCGGACTGCTGTATCGAACCACATGATTGG ACCAAGAACATAACAGACAAAATTGATCAGATTATTCAT GATTTTGTGATAAAACCCTTCCGGACCAGGGGGACAAT GACAATTGGTGGACAGGATGGAGACAATGGATACCGGCA GGTATTGGAGTTACAGGCGTTATAATTGCAGTTATCGCTT TATTCTGTATATGCAAATTTGTCTTTTAG
80	短鎖 WPRE 配列	AATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACT GATATTCTTAACATATGTTGCTCCTTTTACGCTGTGTGGATA TGCTGCTTTAATGCCTCTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTA CGGCTTTTCGTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTG TCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCCGTCAACGTG

【表 5 - 2 6】

		GCGTGGTGTGCTCTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGG CTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAACTCCTTTCTGGGACT TTCGCTTTCCCCCTCCCGATCGCCACGGCAGAACTCATCG CCGCCTGCCTTGCCCCGCTGCTGGACAGGGGCTAGGTTGCT GGGCACTGATAATTCCGTGGTGTGTC
81	プライマー	TAAGCAGAATTC ATGAATTTGCCAGGAAGAT
82	プライマー	CCATACAATGAATGGACACTAGGCGGCCGCACGAAT
83	Gag、Pol、インテグ ラーゼ断片	GAATTCATGAATTTGCCAGGAAGATGGAAACCAAAAATG ATAGGGGGAATTGGAGGTTTTATCAAAGTAAGACAGTAT GATCAGATACTCATAGAAATCTGCGGACATAAAGCTATA GGTACAGTATTAGTAGGACCTACACCTGTCAACATAATT GGAAGAAATCTGTTGACTCAGATTGGCTGCACTTTAAATT TTCCCATTAGTCCTATTGAGACTGTACCAGTAAATTTAAA GCCAGGAATGGATGGCCCCAAAAGTTAAACAATGGCCATT GACAGAAGAAAAAATAAAAAGCATTAGTAGAAATTTGTAC AGAAATGGAAAAGGAAGGAAAAATTTCAAAAATTGGGC CTGAAAATCCATACAATACTCCAGTATTTGCCATAAAGA AAAAAGACAGTACTAAATGGAGAAAATTAGTAGATTTC GAGAACTTAATAAGAGAACTCAAGATTTCTGGGAAGTTC AATTAGGAATACCACATCCTGCAGGGTTAAAACAGAAAA AATCAGTAACAGTACTGGATGTGGGCGATGCATATTTTTC AGTTCCTTAGATAAAGACTTCAGGAAGTATACTGCATTT ACCATACCTAGTATAAACAATGAGACACCAGGGATTAGA TATCAGTACAATGTGCTTCCACAGGGATGGAAAGGATCA CCAGCAATATTCCAGTGTAGCATGACAAAAATCTTAGAG CCTTTTAGAAAAACAAAATCCAGACATAGTCATCTATCAAT ACATGGATGATTTGTATGTAGGATCTGACTTAGAAATAG GGCAGCATAGAACAAAAATAGAGGAACTGAGACAACAT CTGTTGAGGTGGGGATTACCACACCAGACAAAAAACAT CAGAAAGAACCTCCATTCTTTGGATGGGTTATGAACTCC ATCCTGATAAATGGACAGTACAGCCTATAGTGCTGCCAG AAAAGGACAGCTGGACTGTCAATGACATACAGAAATTAG TGGGAAAATTGAATTGGGCAAGTCAGATTTATGCAGGGA TTAAAGTAAGGCAATTATGTAACTTCTTAGGGGAACCA AAGCACTAACAGAAGTAGTACCACTAACAGAAGAAGCA GAGCTAGAACTGGCAGAAAACAGGGAGATTCTAAAAGA ACCGGTACATGGAGTGTATTATGACCCATCAAAAGACTT AATAGCAGAAATACAGAAGCAGGGGCAAGGCCAATGGA CATATCAAATTTATCAAGAGCCATTAAAAATCTGAAAA

【表 5 - 2 7】

	<p> CAGGAAAGTATGCAAGAATGAAGGGTGCCACACTAATG ATGTGAAACAATTAACAGAGGCAGTACAAAAAATAGCCA CAGAAAGCATAGTAATATGGGGAAAGACTCCTAAATTTA AATTACCCATACAAAAGGAAACATGGGAAGCATGGTGGA CAGAGTATTGGCAAGCCACCTGGATTCTTGAGTGGGAGT TTGTCAATACCCCTCCCTTAGTGAAGTTATGGTACCAGTT AGAGAAAGAACCCATAATAGGAGCAGAACTTTCTATGT AGATGGGGCAGCCAATAGGGAAACTAAATTAGGAAAAG CAGGATATGTAAGTACAGAGGAAGACAAAAAGTTGTCC CCCTAACGGACACAACAAATCAGAAGACTGAGTTACAAG CAATTCATCTAGCTTTGCAGGATTCGGGATTAGAAGTAA ACATAGTGACAGACTCACAATATGCATTGGGAATCATT AAGCACAACCAGATAAGAGTGAATCAGAGTTAGTCAGTC AAATAATAGAGCAGTTAATAAAAAAGGAAAAAGTCTACC TGGCATGGGTACCAGCACACAAAGGAATTGGAGGAAATG AACAAGTAGATAAATTGGTCAGTGCTGGAATCAGGAAAG TACTATTTTATAGATGGAATAGATAAGGCCAAGAAGAAC ATGAGAAATATCACAGTAATTGGAGAGCAATGGCTAGTG ATTTTAACCTACCACCTGTAGTAGCAAAGAAATAGTAG CCAGCTGTGATAAATGTCAGCTAAAAGGGGAAGCCATGC ATGGACAAGTAGACTGTAGCCCAGGAATATGGCAGCTAG ATTGTACACATTTAGAAGGAAAAGTTATCTTGGTAGCAG TTCATGTAGCCAGTGGATATATAGAAGCAGAAGTAATTC CAGCAGAGACAGGGCAAGAAACAGCATACTTCCTCTTAA AATTAGCAGGAAGATGGCCAGTAAAAACAGTACATACAG ACAATGGCAGCAATTTACCAGTACTACAGTTAAGGCCG CCTGTTGGTGGGCGGGGATCAAGCAGGAATTTGGCATT CCTACAATCCCCAAAGTCAAGGAGTAATAGAATCTATGA ATAAAGAATTAAAGAAAATTATAGGACAGGTAAGAGATC AGGCTGAACATCTTAAGACAGCAGTACAAATGGCAGTAT TCATCCACAATTTTAAAAGAAAAGGGGGGATTGGGGGGT ACAGTGCAGGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACA GACATACAACTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAAA ATTCAAAATTTTCGGGTTTATTACAGGGACAGCAGAGAT CCAGTTTGGAAAGGACCAGCAAAGCTCCTCTGGAAGGT GAAGGGGCAGTAGTAATACAAGATAATAGTGACATAAA AGTAGTGCCAAGAAGAAAAGCAAAGATCATCAGGGATT ATGGAAAACAGATGGCAGGTGATGATTGTGTGGCAAGTA GACAGGATGAGGATTAA </p>
--	--

【表 5 - 2 8】

84	Rev、RRE および ウサギベータグロビ ンポリ A を含む DNA 断片	TCTAGAATGGCAGGAAGAAGCGGAGACAGCGACGA AGAGCTCATCAGAACAGTCAGACTCATCAAGCTTCT CTATCAAAGCAACCCACCTCCCAATCCCGAGGGGAC CCGACAGGCCCGAAGGAATAGAAGAAGAAGGTGGA GAGAGAGACAGAGACAGATCCATTCGATTAGTGAA CGGATCCTTGGCACTTATCTGGGACGATCTGCGGAG CCTGTGCCTCTTCAGCTACCACCGCTTGAGAGACTTA CTCTTGATTGTAACGAGGATTGTGGAACCTTCTGGGA CGCAGGGGGTGGGAAGCCCTCAAATATTGGTGGGAAT CTCCTACAATATTGGAGTCAGGAGCTAAAGAATAGA GGAGCTTTGTTTCCTTGGGTTCCTTGGGAGCAGCAGGA AGCACTATGGGCGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTA CAGGCCAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAG CAGAACAATTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAG CATCTGTTGCAACTCACAGTCTGGGGCATCAAGCAG CTCCAGGCAAGAATCCTGGCTGTGGAAAGATACCTA AAGGATCAACAGCTCCTAGATCTTTTTCCCTCTGCCA AAAATTATGGGGACATCATGAAGCCCCTTGAGCATC TGACTTCTGGCTAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGC AATAGTGTGTTGGAATTTTTGTGTCTCTCACTCGGA AGGACATATGGGAGGGCAAATCATTTAAAACATCA GAATGAGTATTTGGTTTAGAGTTTGGCAACATATGC CATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTGGCTATAAA GAGGTCATCAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTCC ATTCCTTATTCATAGAAAAGCCTTGACTTGAGGTTA GATTTTTTTTATATTTTGTGTTATTTTTTCTTT AACATCCCTAAAATTTTCCTTACATGTTTTACTAGCC AGATTTTTCTCTCTCTCTGACTACTCCAGTCATAG CTGTCCCTCTTCTCTTATGAAGATCCCTCGACCTGCA GCCCAAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTTTC CTGTGTGAAATTGTTATCCGCTCACAATTCCACACA ACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAGCCTGG GGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCG TTGCGCTCACTGCCCCGCTTCCAGTCGGGAAACCTGT CGTGCCAGCGGATCCGCATCTCAATTAGTCAGCAAC CATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCCTA
----	---	---

【表 5 - 2 9】

		ACTCCGCCCAGTTCGCCCCATTCTCCGCCCCATGGCT GACTAATTTTTTTTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGC CTCGGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGTAGTGAGGAGG CTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTAACT TGTTTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCA ATAGCATCACAAATTTACAAATAAAGCATTTTTTTC ACTGCATTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAAT GTATCTTATCAGCGGCCGCCCCGGG
85	CAG エンハンサー/ プロモーター/イント ロン配列を含む DNA 断片	ACGCGTTAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGTTC ATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCGCGTTAC ATAACCTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCC CAACGACCCCCGCCATTGACGTCAATAATGACGTA TGTTCCTATAGTAACGCCAATAGGGACTTCCATTG ACGTCAATGGGTGGACTATTTACGGTAAACTGCCCA CTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTAC GCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGC CTGGCATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTT CCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTA TTACCATGGGTGCGAGGTGAGCCCCACGTTCTGCTTC ACTCTCCCCATCTCCCCCCCCCTCCCCACCCCCAATTT TGTATTTATTTATTTTTTAATTATTTTGTGCAGCGATG GGGGCGGGGGGGGGGGGGGGCGCGCGCCAGGCGGGG CGGGGCGGGGCGAGGGGCGGGGCGGGGCGAGGCGG AGAGGTGCGGCGGCAGCCAATCAGAGCGGCGCGCT CCGAAAGTTTCCTTTTATGGCGAGGCGGCGGCGGCG GCGGCCCTATAAAAAGCGAAGCGCGCGGCGGGCGG GAGTCGCTGCGTTGCCTTCGCCCCGTGCCCCGCTCCG CGCCGCCTCGCGCCGCCCGCCCCGGCTCTGACTGAC CGCGTTACTCCACAGGTGAGCGGGCGGGACGGCCC TTCTCCTCCGGGCTGTAATTAGCGCTTGTTTAATGA CGGCTCGTTTCTTTTCTGTGGCTGCGTGAAAGCCTTA AAGGGCTCCGGGAGGGGCCCTTTGTGCGGGGGGGAG CGGCTCGGGGGGTGCGTGCGTGTGTGTGTGCGTGGG GAGCGCCGCGTGCGGCCCGCGCTGCCCGGCGGCTGT GAGCGCTGCGGGCGCGGCGCGGGGCTTTGTGCGCTC CGCGTGTGCGCGAGGGGAGCGCGGCCGGGGGCGGT

【表 5 - 3 0】

		GCCCCGCGGTGCGGGGGGCTGCGAGGGGAACAAA GGCTGCGTGCGGGGTGTGTGCGTGGGGGGGTGAGC AGGGGGTGTGGGCGCGGCGGTCGGGCTGTAACCCCC CCCTGCACCCCCCTCCCCGAGTTGCTGAGCACGGCC CGGCTTCGGGTGCGGGGCTCCGTGCGGGGCGTGGCG CGGGGCTCGCCGTGCCGGGCGGGGGGTGGCGGCAG GTGGGGGTGCCGGGCGGGGCGGGGCCGCCTCGGGC CGGGGAGGGCTCGGGGAGGGGCGCGGCGGCCCCG GAGCGCCGGCGGCTGTGAGGCGCGGCGAGCCGA GCCATTGCCTTTTATGGTAATCGTGCGAGAGGGCGC AGGGACTTCCTTTGTCCCAAATCTGGCGGAGCCGAA ATCTGGGAGGCGCCGCCGCACCCCCTCTAGCGGGCG CGGGCGAAGCGGTGCGGCGCCGGCAGGAAGGAAAT GGGCGGGGAGGGCCTTCGTGCGTCGCCGCGCCGCCG TCCCCTTCTCCATCTCCAGCCTCGGGGCTGCCGCAGG GGGACGGCTGCCTTCGGGGGGGACGGGGCAGGGCG GGGTTCGGCTTCTGGCGTGTGACCGGCGGGAATTC
86	VSV-G を含む DNA 断片	GAATTCATGAAGTGCCTTTTGTACTTAGCCTTTTATTTCAT TGGGGTGAATTGCAAGTTCACCATAGTTTTTCCACACAAC CAAAAGGAAACTGGAAAAATGTTCTTCTAATTACCAT TATTGCCCGTCAAGCTCAGATTAAATTGGCATAATGACT TAATAGGCACAGCCTTACAAGTCAAAATGCCCAAGAGTC ACAAGGCTATTCAAGCAGACGGTTGGATGTGTCATGCTT CCAAATGGGTCCTACTTGTGATTTCCGCTGGTATGGACC GAAGTATATAACACATTCCATCCGATCCTTCACTCCATCT GTAGAACAATGCAAGGAAAGCATTGAACAAACGAAACA AGGAACTTGGCTGAATCCAGGCTTCCCTCCTCAAAGTTGT GGATATGCAACTGTGACGGATGCCGAAGCAGTGATTGTC CAGGTGACTCCTCACCATGTGCTGGTTGATGAATACACA GGAGAATGGGTTGATTCACAGTTCATCAACGGAAAATGC AGCAATTACATATGCCCCACTGTCCATAACTCTACAACCT GGCATTCTGACTATAAGGTCAAAGGGCTATGTGATTCTA ACCTCATTTCATGGACATCACCTTCTTCTCAGAGGACGG AGAGCTATCATCCCTGGGAAAGGAGGGCACAGGGTTCAG AAGTAACTACTTTGCTTATGAACTGGAGGCAAGGCCTG CAAAATGCAATACTGCAAGCATTGGGGAGTCAGACTCCC ATCAGGTGTCTGGTTCGAGATGGCTGATAAGGATCTCTTT GCTGCAGCCAGATTCCCTGAATGCCCAGAAGGGTCAAGT

【表 5 - 3 1】

		ATCTCTGCTCCATCTCAGACCTCAGTGGATGTAAGTCTAA TTCAGGACGTTGAGAGGATCTTGGATTATTCCTCTGCCA AGAAACCTGGAGCAAAATCAGAGCGGGTCTTCCAATCTC TCCAGTGGATCTCAGCTATCTTGCTCCTAAAAACCCAGGA ACCGGTCCTGCTTTCACCATAATCAATGGTACCCTAAAAT ACTTTGAGACCAGATACATCAGAGTCGATATTGCTGCTCC AATCCTCTCAAGAATGGTCGGAATGATCAGTGGAACCTAC CACAGAAAGGGAACCTGTGGGATGACTGGGCACCATATGA AGACGTGGAAATTGGACCCAATGGAGTTCTGAGGACCAG TTCAGGATATAAGTTTCCTTTATACATGATTGGACATGGT ATGTTGGACTCCGATCTTCATCTTAGCTCAAAGGCTCAGG TGTTCGAACATCCTCACATTCAAGACGCTGCTTCGCAACT TCCTGATGATGAGAGTTTATTTTTTGGTGATACTGGGCTA TCCAAAAATCCAATCGAGCTTGTAGAAGGTTGGTTCAGT AGTTGGAAAAGCTCTATTGCCTCTTTTTCTTTATCATAGG GTTAATCATTGGACTATTCTTGTTCTCCGAGTTGGTATC CATCTTTGCATTAAATTAAAGCACACCAAGAAAAGACAG ATTTATACAGACATAGAGATGAGAATTC
87	RRE およびウサギ ベータグロビンポリ A を含むヘルパー プラスミド	TCTAGAAGGAGCTTTGTTCCCTTGGGTTCTTGGGAGCAGCA GGAAGCACTATGGGCGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTA CAGGCCAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAGCAG AACAATTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAGCATCTG TTGCAACTCACAGTCTGGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCA AGAATCCTGGCTGTGGAAAGATACCTAAAGGATCAACAG CTCCTAGATCTTTTTCCCTCTGCCAAAAATTATGGGGACA TCATGAAGCCCCTTGAGCATCTGACTTCTGGCTAATAAAG GAAATTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTTGGAATTTTTGT GTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATT TAAAACATCAGAATGAGTATTTGGTTTAGAGTTTGGCAA CATATGCCATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTGGCTA TAAAGAGGTCATCAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTC CATTCTTATTCCATAGAAAAGCCTTGACTTGAGGTTAGA TTTTTTTATATTTTGTTTGTGTTATTTTTTTCTTTAACAT CCCTAAAATTTTCCTTACATGTTTTACTAGCCAGATTTTCT CTCCTCTCCTGACTACTCCAGTCATAGCTGTCCCTCTCT CTTATGAAGATCCCTCGACCTGCAGCCCAAGCTTGCGCTA ATCATGGTCATAGCTGTTTCCTGTGTGAAATTGTTATCCG CTCACAATTCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAG TGTAAGCCTGGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACA

【表 5 - 3 2】

		TTAATTGCGTTGCGCTCACTGCCCGCTTTCCAGTCGGGAA ACCTGTCGTGCCAGCGGATCCGCATCTCAATTAGTCAGCA ACCATAGTCCC GCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCCTAA CTCCGCCCAGTTCCGCCCATCTCCGCCCATGGCTGACT AATTTTTTTTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCC TCTGAGCTATTCCAGAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGGAG GCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTAACTTGTTTATTGCAGCT TATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTC ACAAATAAAGCATTTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTT TGTCCAAACATCAATGTATCTTATCACCCGGG
88	RSV プロモーター および HIV Rev	CAATTGCGATGTACGGGCCAGATATACGCGTATCTGAGG GGACTAGGGTGTGTTTAGGCGAAAAGCGGGGCTTCGGTT GTACGCGGTTAGGAGTCCCCTCAGGATATAGTAGTTTCGC TTTTGCATAGGGAGGGGGAAATGTAGTCTTATGCAATAC ACTTGTAGTCTTGCAACATGGTAACGATGAGTTAGCAAC ATGCCTTACAAGGAGAGAAAAAGCACCGTGCATGCCGAT TGGTGGAAGTAAGGTGGTACGATCGTGCCTTATTAGGAA GGCAACAGACAGGTCTGACATGGATTGGACGAACCACTG AATCCGCATTGCAGAGATAATTGTATTAAAGTGCCTAGC TCGATACAATAAACGCCATTTGACCATTACACCATTTGGT GTGCACCTCCAAGCTCGAGCTCGTTTAGTGAACCGTCAG ATCGCCTGGAGACGCCATCCACGCTGTTTTGACCTCCATA GAAGACACCGGGACCGATCCAGCCTCCCCCTCGAAGCTAG CGATTAGGCATCTCCTATGGCAGGAAGAAGCGGAGACAG CGACGAAGAACTCCTCAAGGCAGTCAGACTCATCAAGTT TCTCTATCAAAGCAACCCACCTCCCAATCCCGAGGGGAC CCGACAGGCCCGAAGGAATAGAAGAAGAAGGTGGAGAG AGAGACAGAGACAGATCCATTCGATTAGTGAACGGATCC TTAGCACTTATCTGGGACGATCTGCGGAGCCTGTGCCTCT TCAGCTACCACCGCTTGAGAGACTTACTCTTGATTGTAAC GAGGATTGTGGAACCTTCTGGGACGCAGGGGGTGGGAAGC CCTCAAATATTGGTGGAATCTCCTACAATATTGGAGTCAG GAGCTAAAGAATAGTCTAGA
89	標的配列	ATGGCAGGAAGAAGCGGAG
90	shRNA 配列	ATGGCAGGAAGAAGCGGAGTTCAAGAGACTCCGCTTCTT CCTGCCATTTTTT
91	H1 プロモーターお よび shRT 配列	GAACGCTGACGTCATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGG CCCAGTGTCACTAGGCGGGAACACCCAGCGCGGTGCGC CCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGC

【表 5 - 3 3】

		GCCCTGCAATATTTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGGAAAT CACCATAAACGTGAAATGTCTTTGGATTGGGAATCTTAT AAGTTCTGTATGAGACCACTTGGATCCGCGGAGACAGCG ACGAAGAGCTTCAAGAGAGCTCTTCGTCGCTGTCTCCGCT TTTT
92	H1 CCR5 配列	GAACGCTGACGTCATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGG CCCAGTGTCACTAGGCGGGAACACCCAGCGCGCTGCGC CCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGC GCCCTGCAATATTTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGGAAAT CACCATAAACGTGAAATGTCTTTGGATTGGGAATCTTAT AAGTTCTGTATGAGACCACTTGGATCCGTGTCAAGTCCAA TCTATGTTCAAGAGACATAGATTGGACTTGACACTTTTT
93	CCR5 フォワードプ ライマー	AGGAATTGATGGCGAGAAGG
94	CCR5 リバースプ ライマー	CCCCAAAGAAGGTCAAGGTAATCA
95	アクチンフォワードプ ライマー	AGCGCGGCTACAGCTTCA
96	アクチンリバースプ ライマー	GGCGACGTAGCACAGCTTCT
97	AGT103 CCR5 miR30	TGTAAACTGAGCTTGCTCTA
98	AGT103-R5-1	TGTAAACTGAGCTTGCTCGC
99	AGT103-R5-2	CATAGATTGGACTTGACAC
100	CAG プロモーター	TAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCAT AGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAA ATGGCCCCGCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCAT TGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAAT AGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGACTATTTACGG TAAACTGCCCACCTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGC CAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGC CCGCCTGGCATTATGCCAGTACATGACCTTATGGGACTT TCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATT ACCATGGGTCGAGGTGAGCCCCACGTTCTGCTTCACTCTC CCCATCTCCCCCCCCCTCCCCACCCCAATTTTGTATTTATT TATTTTTTAATTATTTTGTGCAGCGATGGGGGCGGGGGGG GGGGGGGCGCGGCCAGGCGGGGCGGGGCGGGGCGAGG GGCGGGGCGGGGCGAGGCGGAGAGGTGCGGCGGCAGCC

【表 5 - 3 4】

		AATCAGAGCGGCGCGCTCCGAAAGTTTCCTTTTATGGCG AGGCGGCGGCGGCGGCGGCCCTATAAAAAGCGAAGCGC GCGGCGGGCG
101	H1 エlement	GAACGCTGACGTCATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGG CCCAGTGTCACTAGGCGGGAACACCCAGCGCGCGTGGC CCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGC GCCCTGCAATATTTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGGAAAT CACCATAAACGTGAAATGTCCTTTGGATTTGGGAATCTTAT AAGTTCTGTATGAGACCACTT
103	7SK プロモーター	CTGCAGTATTTAGCATGCCCCACCCATCTGCAAGGCATTC TGGATAGTGTCAAAACAGCCGGAATCAAGTCCGTTTAT CTCAAACCTTTAGCATTTTGGGAATAAATGATATTTGCTAT GCTGGTTAAATTAGATTTTAGTTAAATTTCTGCTGAAGC TCTAGTACGATAAGCAACTTGACCTAAGTGTAAGTTGA GATTCCTTCAGGTTTATATAGCTTGTGCGCCGCTGGCT ACCTC
104	miR155 Tat	CTGGAGGCTTGCTGAAGGCTGTATGCTGTCCGCTTCTTCC TGCCATAGGGTTTTGGCCACTGACTGACCCTATGGGGAA GAAGCGGACAGGACACAAGGCCTGTTACTAGCACTCACA TGGAACAAATGGCC
105	伸長因子-1アルファ (EF1-アルファ) プロモーター	CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGG GAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCC GAGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGT CGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGC CAGAACACAGGTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCG GGCCTGGCCTCTTTACGGGTATGGCCCTTGCGTGC CTTGAATTACTTCCACGCCCCTGGCTGCAGTACGTG ATTCTTGATCCCGAGCTTCGGGTGGAAGTGGGTGG GAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTTAAGGAGCCCCTTCG CCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGG GGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCC TGTCTCGCTGCTTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAA ATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTTCTGGCA

【表 5 - 3 5】

		AGATAGTCTTGTAATGCGGGCCAAGATCTGCACAC TGGTATTTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACGG GGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTTCGGCGAGGC GGGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGG GGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCT GGCCTCGCGCCGCGGTGTATCGCCCCGCCCTGGGCG GCAAGGCTGGCCCGGTCTGGCACCAAGTTGCGTGAGC GGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGA GCTCAAAATGGAGGACGCGGGCGCTCGGGAGAGCGG GCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTT TCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGA GTACCGGGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTC GAGCTTTTGGAGTACGTCGTCTTTAGGTTGGGGGGA GGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTG GGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGAT GTAATTCTCCTTGAATTTGCCCTTTTGAGTTTGGA TCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAA AGTTTTTTTCTTCCATTTCAAGGTGTCGTGATGTACA
106	5'制限認識部位を 伴うmiR21 Vif コーディング配列	CCCGGGCATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTCGGGG GATGTGTACTTCTGAACTTGTGTTGAATCTCATGGA GTTTCAGAAGAACACATCCGCACTGACATTTTGGTAT CTTTCATCTGACCA
107	5'制限認識部位を 伴うmiR185 Tat コーディング配列	GCTAGCGGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGAT TCCGCTTCTTCCTGCCATAGCGTGGTCCCCTCCCCTA TGGCAGGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCCCAATGACC GCGTCTTCGTC
108	miR185 Tat コーディング配列	GGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGCT TCTTCCTGCCATAGCGTGGTCCCCTCCCCTATGGCA GGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCCCAATGACCGCGTC TTCGTC

【手続補正 4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 6
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【図 6】

伸長因子-1 アルファ (EF1-アルファ) プロモーター (配列番号105)

CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTCCGCCTT
 TTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACGTTCTTTTCGCAA
 CGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGG
 GTTATGGCCCTTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACGCCCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCC
 CGAGCTTCGGGTGGAAAGTGGGTGGGAGAGTTTCGAGGCCTTGCCTTAAGGAGCCCCCTTCGCCTC
 GTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGGGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGC
 GCCTGTCTCGCTGCTTTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAATTTTGTATGACCTGCTGCGACGCT
 TTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTGTAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTTCGGTTTTTG
 GGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCCTCCAGCGCACATGTTTCGGCGAGGCGGGGCTGCGA
 GCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCT
 CGCGCCCGCGTGTATCGCCCCGCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTTCGGCACCAAGTTGCGTGAG
 CGGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGACGCGGCGCTCGGGA
 GAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATG
 TGACTCCACGGAGTACCGGGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGT
 CGTCTTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACT
 GAAGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGAATTTGCCCTTTTGTAGTTTGGATC
 TTGGTTCAATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCATTTTCAGGTGTCGTGAT
 GTACA

miR30 CCR5 (配列番号1)

AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAGCTTGCTCTACTGTGAAGCCACAGATG
GGTAGAGCAAGCACAGTTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT

miR21 Vif (配列番号106)

CCCGGGCATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTCGGGGGATGTGTACTTCTGAACTTGTGTTGAATC
TCATGGAGTTTCAAGAACACATCCGCACTGACATTTTGGTATCTTTCATCTGACCA

miR185 Tat (配列番号107; 配列番号108(下線部分))

GCTAGCGGGCCTGGCTCGAGCAGGGGCGAGGGATTCCGCTTCTTCCTGCCATAGCGTGGTCCCC
TCCCCATATGGCAGGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCCCAATGACCGCGTCTTCGTC

Figure 6

【手続補正 5】
 【補正対象書類名】明細書
 【補正対象項目名】配列表
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【配列表】

2020515234000001.app