

【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】0 0 3 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 5】

【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m i R クラスターのポジティブ(ゲノム)鎖配列は、C C R 5 指向性H I V 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m i R クラスターにとって最良として選択されたE F - 1 アルファ転写プロモーター(配列番号1 0 5)を含む。下線で示した配列は、m i R 3 0 C C R 5 (C C R 5 m R N Aへの再指向を生じる天然ヒトm i R 3 0 の改変；配列番号1)、m i R 2 1 V i f (V i f R N A配列への再指向を生じる；配列番号2)およびm i R 1 8 5 T a t (T a t R N A配列への再指向を生じる；配列番号1 0 8)からなるm i R クラスターを示す(配列番号3 3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】0 2 4 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 4 1】

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、单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'-ATGGCAGGAAGAAGCGGAGTTCAAGAGACTCCGCTTCTGCCATT-3')(配列番号 90)である。RT43 配列は、(5'-GCAGACAGCGACGAAGAGCTTCAAGAGAGCTTCGCTGTCTCCGCTT-3')(配列番号 9)であり、shRNA 配列は、(5'-GCGGAGACAGCGACGAAGAGCTTCAAGAGAGCTTCGCTGTCTCCGCTT-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سف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>GAAGAAATGATGACAGCATTCAAGAGAATGCTGTCATCATTCTCTTTT-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>Gagに対するshRNAの機能試験: 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سف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>結論: 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>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 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'-CAGGAGCAGATGATAACAG-3')(配列番号13)であり、shRNA 配列は、(5'-CAGGAGATGATACTCAAGAGACTGTATCATCTGCTCCTGTTTT-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>HIV Polに対するshRNAの機能試験: 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سف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>					
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%	
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'-GTGTCAAGTCCAATCTATGTTCAAGAGACATAGATTGGACTTGACACTTTT-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'-GAGCATGACTGACATCTACTTCAAGAGAGTAGATGTCAGTCATGCTCTTTT-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'-GTAGCTCTAACAGGTTGGATTCAAGAGAGATCCAACCTGTTAGAGCTACTTTT-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'-GTTCAGAAACTACCTCTTA-3')(配列番号 21)であり、shRNA 配列は、(5'-GTTCAGAAACTACCTCTTATTCAAGAGATAAGAGAGTAGTTCTGAACCTTTT-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'-GAGCAAGCTCAGTTACACCTTCAAGAGAGGTGAAACTGAGCTTGCTCTTTT-3')(配列番号 23)であり、shRNA 配列は、(5'-GAGCAAGCTCAGTTACACCTTCAAGAGAGGTGAAACTGAGCTTGCTCTTTT-3')(配列番号 24)である。					
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سف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。					
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。					
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
<p>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'- CTTGCAATGATGTCGTAATTGCGTCTTACCTCGTCTCGACAGCGACCAGATCTGAGCC TGGGAGCTCTGGCTGTCAGTAAGCTGGTACAGAAGGTTGACGAAAATTCTTACTGAG 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'- GAACGCTGACGTCATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGGCCCAGTGTCACTAGGC GGAAACACCCAGCGCGTGCCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGCG CCCTGCAATATTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGAAATCACCATAAACGTGAAATGTCT TTGGATTGGGAATCTTATAAGTTCTGTATGAGACCCTGGATCCGCGGAGACAGCGA CGAAGAGCTTCAAGAGAGCTTCGCTGTCCTCCGCTTTT-3')(配列番号 91)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'- GAACGCTGACGTCATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGGCCCAGTGTCACTAGGC GGAAACACCCAGCGCGTGCCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGCG CCCTGCAATATTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGAAATCACCATAAACGTGAAATGTCT TTGGATTGGGAATCTTATAAGTTCTGTATGAGACCCTGGATCCGCGGAGACAGCGA CTATGTTCAAGAGACATAGATTGGACTTGACACTTTT-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。</p> <p>TAR デコイ活性の機能試験: 本発明者は、パッケージング効率に対する SIH-U6-TAR の効果を試験し</p>					

【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'-

CCGGTGCTAGAGAAGGTGGCGGGGTAAACTGGGAAAGTATGTCGTACTGGCTC
CGCCTTTTCCCAGGGTGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACGT
TCTTTTCGCAACGGGTTGCCAGAACACAGGTAAAGTGCCTGTTGGTCCCGCGG
GCCTGGCCTCTTACGGTTATGCCCTGCGTGCCTGAATTACTCACGCCCTGGC
TGCAGTACGTGATTCTGATCCGAGCTCGGGTGGAAAGTGGTGGAGAGTCGAGG
CCTTGCCTTAAGGAGCCCTCGCCTCGTGCCTGAGTGAGGCCTGGCCTGGCGCTGG
GGCCGCCCGTGCAGATCTGGTGGCACCTCGCCTGCTCGCTGCTTCGATAAGTCT
CTAGCCATTAAAATTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTCTGGCAAGATAGTCTG
TAAATGCAGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTGCGTTGGGGCCGCGGGCGAC
GGGGCCCGTGCCTCCAGCGCACATGTTGGCGAGGCGGGCCTGCGAGCGCGACC
GAGAATCGGACGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCTGCTGGTGCCTGGCCTCGC
CGCCGTGTATGCCCGCCCTGGCGCAAGGCTGGCCGGTCCAGGACCTGCGTGA
GCGGAAAGATGGCCGCTCCAGCGCACATGTTGGCGAGGAGCTAAAATGGAGGACGCG
GCTCGGGAGAGCGGGCGGGTAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTCCGTCTCA
GCCGTCGCTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCGCCGTCCAGGACCTCGATTAGTTC
TCGAGCTTGAGTACGTGCTTTAGGTTGGGGAGGGTTTATGCGATGGAGTT
CCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTGGCACTGATGTAATTCTC
CTTGGATTGCCCTTGAGTTGGATCTGGTCAAGCCTCAGACAGTGGTT
CAAAGTTTTCTTCCATTCAAGGTGCGTGA-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】

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'-AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAGCTTGCTACTGTGAAGCCA CAGATGGGTAGAGCAAGCACAGTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGG CTT-3')(配列番号 1)である。miR CCR5 標的配列は、(5'-GAGCAAGCTCAGTTACA-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、≥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。

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。

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
----	-------	-------------	-------------	------------------	-----

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'-

CATCTCCATGGCTGTACCACCTGTCGGGGATGTGTACTTCTGAACTTGTGTTGAATCT CATGGAGTTCAGAACACATCCGCACTGACATTGGTATCTTCATCTGACCA-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。

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プロット分析により Vif タンパク質発現を測定することによって決定した。

結論:イムノプ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。

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】

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'-

GGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGTTCTCCTGCCATAGCGTGGTCCCC
TCCCCTATGGCAGGCAGAACGCGCACCTCCCTCCCAATGACCGCGTTCGTCG-3')(配列番号 3)である。miR Tat 標的配列は、(5'-TCCGCTTCTCCTGCCATAG-3')(配列番号 7)である。

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。

結論: miR185Tat (配列番号 108) は、miR155Tat と比較して、Tat mRNA の低減がおよそ 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。

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
----	--------------------	-------------	------------------	--	----

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'-

AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAGCTTGCTACTGTGAAGCCA
CAGATGGGTAGAGCAAGCACAGTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT
CCGGGCATCTCATGGCTGTACCACCTTGTGGGGATGTGTACTTCTGAACCTGTGTT
GAATCTCATGGAGTTCAAGAACACATCCGCACTGACATTGGTATCTTCATCTGAC
CAGCTAGCGGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGTTCTCCTGCCATAGCG
TGGTCCCCTCCCTATGGCAGGCAGAACGCGCACCTCCCTCCCAATGACCGCGTTCG
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。

【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* に対する効力について試験した(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* に対する効力について試験した(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* に対する効力について試験した(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】0 3 4 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 4 2】

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	<i>miR30 CCR5</i>	AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAG CTTGCTCTACTGTGAAGCCACAGATGGGTAGAGCAAGCA CAGTTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT
2	<i>miR21 Vif</i>	CATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTGGGGGGATGTGTACT TCTGAACCTGTGTTGAATCTCATGGAGTTCAGAAGAACAC ATCCGCACTGACATTGGTATCTTCATCTGACCA
3	<i>miR185 Tat</i>	GGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGCTTCTT CCTGCCATAGCGTGG TCCCCCTCCCCTATGGCAGGCAGAAGCGGCACCTTCCCTCC

【表5-2】

		CAATGACCGCGTCTTCGTG
4, 64	伸長因子-1 アルファ ア(EF1-アルファ)プロモーター	CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGTAAACTGGGAA AGTGATGTCGTACTGGCTCCGCCTTTCCGAGGGTG GGGGAGAACCGTATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACG TTCTTTTCGCAACGGGTTGCCGCCAGAACACAGGTAAG TGCCGTGTGGTCCCCGCCCTGGCCTTTACGGGT TATGGCCCTTGCGTGCCTGAATTACTCCACGCCCTGG CTGCAGTACGTGATTCTGATCCGAGCTCGGGTTGGAA GTGGGTGGGAGAGATTCGAGGCCTGCGCTTAAGGAGCCC CTTCGCCTCGTGCCTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGCGCTG GGGCCGCCGCGTGAATCTGGTGGCACCTCGCGCCTG TCTCGCTGCTTCGATAAGTCTCTAGCCATTAAAATTTT GATGACCTGCTGCGACGCTTTTCTGGCAAGATAGTCT TGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTCGGTT TTTGGGGCCGCGGGCGGGACGGGGCCGTGCGTCCCAG CGCACATGTTCGGCAGGGCGGGCTGCGAGCGCGCCA CCGAGAACGGACGGGGTAGTCTAAGCTGGCCGGCCT GCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCGTATCGCCCCG CCTGGCGGCAAGGCTGGCCGGTGGCACCAAGTGC GAGCGGAAAGATGGCCGCTTCCGGCCCTGCTGCAGGGA GCTCAAATGGAGGACGCGCGCTGGGAGAGCGGGCG GGTAGTCACCCACACAAAGGAAAGGGCCTTCCGTCC TCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCG CCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTGGAGTA CGTCGTCTTAGGTTGGGGAGGGGTTATGCGATGG AGTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGC CAGCTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGAAATTGCCCT TTTGAGTTGGATCTGGTCTTCAGGTGTCGTGA GTGGTCAAAGTTTCTCAGGTGTCGTGA
5	CCR5 標的配列	GAGCAAGCTCAGTTACA
6	Vif 標的配列	GGGATGTGACTTCTGAACCTT
7	Tat 標的配列	TCCGCTTCTCCTGCCATAG
8	TAR デコイ配列	CTTGCAATGATGTCGTAATTGCGTCTTACCTCGTTCTG ACAGCGACCAGATCTGAGCCTGGGAGCTCTGGCTGTC AGTAAGCTGGTACAGAAGGTTGACGAAAATTCTTACTGA GCAAGAAA
9	Rev/Tat 標的配列	GC GGAGACAGCGACGAAGAGC
10	Rev/Tat shRNA	GC GGAGACAGCGACGAAGAGCTCAAGAGAGCTTCTCGT

【表 5 - 3】

	配列	CGCTGTCTCCGCTTTT
11	Gag 標的配列	GAAGAAATGATGACAGCAT
12	Gag shRNA 配列	GAAGAAATGATGACAGCATTCAAGAGAATGCTGTCATC ATTTCTTCTTTT
13	Pol 標的配列	CAGGAGCAGATGATAACAG
14	Pol shRNA 配列	CAGGAGATGATAACAGTTCAAGAGACTGTATCATCTGCTC CTGTTTT
15	CCR5 標的配列 #1	GTGTCAAGTCCAATCTATG
16	CCR5 shRNA 配 列#1	GTGTCAAGTCCAATCTATGTTCAAGAGACATAGATTGGA CTTGACACTTTT
17	CCR5 標的配列 #2	GAGCATGACTGACATCTAC
18	CCR5 shRNA 配 列#2	GAGCATGACTGACATCTACTTCAAGAGAGTAGATGTCA GTCATGCTTTTT
19	CCR5 標的配列 #3	GTAGCTCTAACAGGTTGGA
20	CCR5 shRNA 配 列#3	GTAGCTCTAACAGGTTGGATTCAAGAGATCCAACCTGTT AGAGCTACTTTT
21	CCR5 標的配列 #4	GTTCAGAAACTACCTCTTA
22	CCR5 shRNA 配 列#4	GTTCAGAAACTACCTCTTATTCAAGAGATAAGAGGTAG TTTCTGAACCTTT
23	CCR5 標的配列 #5	GAGCAAGCTCAGTTACACC
24	CCR5 shRNA 配 列#5	GAGCAAGCTCAGTTACACCTCAAGAGAGGTGTAAAC TGAGCTTGCTTTTT
25	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 1	ATGGATTATCAAGTGTCAAGTCCAATCTATGACATCAATT ATTATACATCGGAGCCCTGCCAAAAATCAATGTGAAGC AAATCGCAGCCGCCTCCTGCCTCCGCTCTACTCACTGGT GTTCATTTGGTTTGTGGC
26	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 2	AACATGCTGGTCATCCTCATCCTGATAAAACTGCAAAAGG CTGAAGAGCATGACTGACATCTACCTGCTCAACCTGGCC ATCTCTGACCTGTTTCTTACTGTCCCCCTCTGGGC TCACTATGCTGCCGCCAGTGGACTTGGAAATACAAT GTGTCAACTCTTGACAGGGCTCTATTATAGGCTTCTTCT CTGGAATCTTCTTCATCATCCTCCTGACAATCGATAGGTA

【表5-4】

		CCTGGCTGTCGCCATGCTGTGTTGCTTAAAAGCCAGG ACGGTCACCTTGGGTGGTACAAGTGTGATCACTTGG GTGGTGGCTGTGTTGCGTCTCTCCCAGGAATCATCTTA CCAGATCTAAAAAGAAGGTCTCATTACACCTGCAGCT CTCATTTCACAGTCAGTATCAATTCTGGAAGAATT CCAGACATTAAAGATAGTCATCTGGGCTGGCCTGCC GCTGCTGTCATGGTCATCTGCTACTCGGAAATCCTAAAA ACTCTGCTTCGGTGCGAACATGAGAAGAAGAGGCACAGG GCTGTGAGGCTTATCTCACCATCATGATTGTTATTTCT CTTCTGGCCTCCACAACATTGTCCTCTCCTGAAC
27	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 3	ACCTTCCAGGAATTCTTGGCCTGAATAATTGCAGTAGCT CTAACAGGTTGGACCAAGCTATGCAGGTGA
28	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 4	CAGAGACTCTGGGATGACGCACTGCTGCATCAACCCA TCATCTATGCCTTGTGGGGAGAAGTTCAGAAACTACCT CTTAGTCTTCTCAAAGCACATTGCCAACGCTCTGC AAATGCTGTTCTATTTCCAG
29	Homo sapiens CCR5 遺伝子、 配列 5	CAAGAGGCTCCCAGCGAGCAAGCTCAGTTACACCGA TCCACTGGGAGCAGGAAATATCTGTGGCTGTGA
30	CD4 プロモーター 配列	TGTTGGGTTCAAATTGAGCCCCAGCTGTTAGCCCTCTG CAAAGAAAAAAAAAAAAAGAACAAAGGGCTAG ATTTCCTCTGAGCCCCACCCCTAACATGAAGCCTTTCT TTCAAGGGAGTGGGTTGGGTTGGAGGCGGATCCTGTCA GCTTGCTCTCTGTGGCTGGCAGTTCTCAAAGGGTA ACAGGTGTCAGCTGGCTGAGCCTAGGCTGAACCCCTGAGA CATGCTACCTCTGTCTCATGGCTGGAGGCAGCCTTG TAAGTCACAGAAAGTAGCTGAGGGCTCTGGAAAAAAG ACAGCCAGGGTGGAGGTAGATTGGCTTGTACTCTGATT TAAGCCTGATTCTGCTTAACCTTCTCCTGACTTTGGCAT TTTCACTTGACATGTTCCCTGAGAGCCTGGGGGTGGGG AACCCAGCTCCAGCTGGTACGTTGGGGCCGGCCAGG CCTAGGGTGTGGAGGAGCCTGCCATGGGCTCCTGTCT CTCTCATTAAGCACGACTCTGCAGA
31	miR30- CCR5/miR21- Vif/miR185 Tat マイクロ RNA クラ	AGGTATATTGCTGTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAG CTTGCTCTACTGTGAAGCCACAGATGGTAGAGCAAGCA CAGTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT CCCAGGCATCTCCATGGCTGTACCAACCTTGTGGGGGGATG TGTACTTCTGAACCTGTGTTGAATCTCATGGAGTTCAGAA

【表5-5】

	スター配列	GAACACATCCGCACTGACATTTGGTATCTTCATCTGAC CAGCTAGCGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATT CGCTTCTCCTGCCATAGCGTGGTCCCCTCCCTATGGCA GGCAGAAGCGGCACCTCCCTCCAATGACCGCGTCTTC GTC
32	長鎖 WPRI 配列	AATCAACCTCTGATTACAAAATTGTGAAAGATTGACTG GTATTCTTAACATATGTTGCTCCTTTACGCTATGTGGATAC GCTGCTTAATGCCTTGATCATGCTATTGCTTCCGTAT GGCTTTCATTTCCTCCTCCTGTATAAACCTGGTTGCTGT CTCTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGG CGTGGTGTGCACTGTGTTGCTGACGCAACCCCCACTGGT TGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTCCGGGACTT TCGCTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGC CGCCTGCCTGCCGCTGCTGGACAGGGGCTGGCTGTG GGCACTGACAATTCCGTGGTGTGCGGGAAATCATCG TCCTTCTGGCTGCTGCCGTGTTGCCACCTGGATTCT GCGGGGACGTCTCTGCTACGTCCCTCGGCCCTCAAT CCAGCGGACCTCCTCCCGCGGCTGCTGCCGGCTCTGC GGCCTCTCCCGCGTCTCGCCTCGCCCTCAGACGAGTCG GATCTCCCTTGGGCCGCCTCCCCGCCT
33	伸長因子-1 アルフ ア(EF1-アルファ)ブ ロモータ -;miR30CCR5;m iR21Vif;miR185 Tat	CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGTAAACTGGGAA AGTGATGTCGTGACTGGCTCCGCCCTTTCCCAGGGTG GGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACG TTCTTTGCAACGGGTTGCCGCCAGAACACAGGTAAG TGCGTGTGTTCCCGCGGGCTGGCTCTTACGGGT TATGCCCTTGCCTGCTGAATTACTCCACGCCCTGG CTGCAGTACGTGATTCTGATCCGAGCTCGGGTTGGAA GTGGGTGGGAGAGATTCGAGGCCCTGCGCTTAAGGAGCCC CTTCGCCTCGTGCCTGAGTTGAGGCCCTGGCTGGCGCTG GGGCCGCCGCGTGCAGAACCTGGTGGCACCTCGCGCCTG TCTCGCTGCTTCGATAAGTCTAGCCATTAAAATT GATGACCTGCTGCGACGCTTTCTGGCAAGATAGTCT TGTAAATGCGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTGCGTT TTTGGGCCGCGGGCGGGCACGGGCCCTGCGAGCGGCCA CGCACATGTTGGCGAGGCCGGCTGCGAGCGGCCA CCGAGAACCGACGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGCC GCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGTGTATGCCCGC CCTGGCGGCAAGGCTGGCCGGTCGGCACCAAGTGC GAGCGGAAAGATGGCCGCTCCCGGCCCTGCTGCAGGGA

【表5-6】

		GCTCAAAATGGAGGGACGGCGCTCGGGAGAGCGGGCG GGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTCCGTCC TCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCG CCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTGAGTA CGTCGTCTTAGGTTGGGGGAGGGTTATGCGATGG AGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTTAGGC CAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTGGAATTGCCCT TTTGAGTTGGATCTGGTCATTCTCAAGCCTCAGACA GTGGTTCAAAGTTTTCTTCATTCAAGGTGCGTGATG TACA <u>AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAG</u> <u>CTTGCTCTACTGTGAAGCCACAGATGGTAGAGCAAGCA</u> <u>CAGTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGGCTT</u> <u>CCCAGGCATCTCCATGGCTGTACCACCTTGTGGGGGATG</u> <u>TGTACTTCTGAACTTGTGTTGAATCTCATGGAGTTAGAA</u> <u>GAACACATCCGCACTGACATTGGTATCTTCATCTGAC</u> <u>CAGCTAGC<u>GGGC</u>CTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTG</u> <u>CGCTTCTCCTGCCATAGCGTGGTCCCCTCCCCTATGGCA</u> <u>GGCAGAAGCGGCACCTCCCTCCCAATGACCGCGTCTC</u> <u>GTC</u>
34	ラウス肉腫ウイルス (RSV)プロモーター	GTAGTCTTATGCAATACTCTTGTAGTCTGCAACATGGTA ACGATGAGTTAGCAACATGCCTTACAAGGAGAGAAAAAG CACCGTGCATGCCATTGGTGGAAAGTAAGGTGGTACGAT CGTGCCTTATTAGGAAGGCAACAGACGGGTCTGACATGG ATTGGACGAACCAGTGAATTGCCGATTGCAGAGATATT GTATTAAAGTGCCTAGCTCGATAACAATAACG
35	5'末端反復配列 (LTR)	GGTCTCTCTGGTTAGACCAGATCTGAGCCTGGGAGCTCTC TGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCTCAATAAG CTTGCCTTGAGTGCTCAAGTAGTGTGTGCCGTCTGTG TGTGACTCTGGTAACTAGAGAGATCCCTCAGACCCTTTAGT CAGTGTGGAAAATCTCTAGCA
36	Psi パッケージング シグナル	TACGCCAAAAATTGACTAGCGGAGGCTAGAAGGAGAG AG
37	Rev 応答エレメント(RRE)	AGGAGCTTGTCCCTGGGTCTGGGAGCAGCAGGAAG CACTATGGCGCAGCCTCAATGACGCTGACGGTACAGGC CAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAGCAGAACAA TTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAGCATCTGTGCA ACTCACAGTCTGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCAAGAAT CCTGGCTGTGGAAAGATACTAAAGGATCAACAGCTCC

【表5-7】

38	中央ポリプリントラクト(cPPT)	TTTTAAAAGAAAAGGGGGGATTGGGGGGTACAGTGCAGG GGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACATAACAAA CTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAAATTCAAAATTT TA
39, 102	3'デルタ LTR	TGGAAGGGCTAATTCACTCCAACGAAGATAAGATCTGC TTTTTGCTTGTACTGGGTCTCTCTGGTTAGACAGATCTG AGCCTGGGAGCTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCT TAAGCCTCAATAAAAGCTTGCCTTGAGTGCTCAAGTAGTG TGTGCCCGTCTGTTGTGACTCTGGTAAGTAGAGATCCC TCAGACCCTTTAGTCAGTGTGGAAAATCTCTAGCAGTAG TAGTCATGTCA
40, 49	ヘルパー /Rev;CMV 初期 (CAG)エンハンサー; 転写を増強する	TAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGCATTAGTTCAT AGCCCCATATATGGAGTTCCCGCTTACATAACTACGGTAA ATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCAACGACCCCCGCCAT TGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAAT AGGGACTTCCATTGACGTCAATGGGTGGACTATTTACGG TAAACTGCCACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGC CAAGTACGCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGC CCGCCTGGCATTATGCCAGTACATGACCTTATGGGACTT 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	GCTATTACCATGGGTCGAGGTGAGCCCCACGTTCTGCTTC ACTCTCCCCATCTCCCCCCCCCTCCCCACCCCCAATTTGTA TTTATTATTTTTAATTATTTGTGCGAGCGATGGGGCGGG GGGGGGGGGGGGCGCGGCCAGGCAGGGGGGGGGGGGG CGAGGGGCGGGCGGGCGAGGCAGGGAGAGGTGCGGGCG CAGCCAATCAGAGCGCGCGCTCCGAAAGTTCTTTAT GGCGAGGCAGGCGGGCGGGCGGGCCCTATAAAAAGCGAA GCGCGCGGGCGGGCG
42, 51	ヘルパー/Rev;ニワトリベータアクチニントロン;遺伝子発現を増強する	GGAGTCGCTGCCTGCCTCGCCCCGTGCCCCGCTCCGCG CCGCCTCGCGCCGCCGCCGGCTCTGACTGACCGCGTT ACTCCCACAGGTGAGCGGGCGGGACGGCCCTCTCCTCC GGGCTGTAATTAGCGCTGGTTAATGACGGCTCGTTCT TTCTGTGGCTGCGTGAAAGCCTAAAGGGCTCCGGAG GGCCCTTGCGGGGGGGAGCGGCTCGGGGGGTGCGTG CGTGTGTGTGCGTGGGAGCGCCGCGTGCAGGGCGGG CTGCCCCGGCGCTGTGAGCGCTGCAGGGCGGGCGGG CTTGTGCGCTCCGCGTGTGCGCAGGGAGCGCGGGCG GGGGCGGTGCCCGCGGTGCGGGGGGCTGCGAGGGGA ACAAAGGCTGCGTGCAGGGGTGTCGTGGGGGGTGAG

【表5-8】

		CAGGGGGTGTGGCGCGCGGTGGCTGTAACCCCCC CTGCACCCCTCCCCGAGTTGCTGAGCACGGCCGGCTT CGGGTGCAGGGCTCCGTGCAGGGCGTGGCGCGGGCTCG CCGTGCCGGCGGGGGTGGCGGCAGGTGGGGTGC GGCGGGCGGGCGCCTCGGCAGGGGAGGGCTGGG GGAGGGCGCGCGGGCCGGAGCGCCGGCGTGTG AGGCGCGCGAGCCGAGCCATTGCCTTATGGTAATC GTGCGAGAGGGCGAGGAATTCTCTTGTC GCGGAGCCGAAATCTGGGAGGCGCCGCACCCCTCT AGCGGGCGCGGCAGCGGTGCAGGGCAGGAAG GAAATGGGCGGGGAGGGCTCGTGC CGTCCCCTCTCATCTCCAGCCTGGGCTGCCGCAGGG GGACGGCTGCCTCGGGGGGACGGGGCAGGGCGGGGTT CGGCTCTGGCGTGTGACCGGCGG
43, 52	ヘルパー/Rev;HIV Gag;ウイルスカプシ ド	ATGGGTGCGAGAGCGTCAGTATTAAGCGGGGGAGAATTA GATCGATGGGAAAAAATCGGTTAAGGCCAGGGGAAA GAAAAAATATAATTAAAACATATAGTATGGCAAGCAG GGAGCTAGAACGATTGCAGTTAACCTGGCCTGTTAGA AACATCAGAAGGCTGTAGACAAATACTGGGACAGCTACA ACCATCCCTCAGACAGGATCAGAAGAACTTAGATCATT ATATAATACAGTAGCAACCCCTATTGTGTC GATAGAGATAAAAGACACCAAGGAAGCTTAGACAAGA TAGAGGAAGAGCAAAACAAAAGTAAGAAAAAGCACAG CAAGCAGCAGCTGACACAGGACACAGCAATCAGGTAGC CAAATTACCTATAGTCAGAACATCCAGGGCAAATG GTACATCAGGCCATATCACCTAGAACTTAAATGCATGG GTAAAAGTAGTAGAAGAGAAGGCTTCAGCCAGAAGTG ATACCCATGTTTCAGCATTATCAGAAGGAGCCACCCAC AAGATTAAACACCATGCTAACACACAGTGGGGGACATC AAGCAGCCATGCAAATGTTAAAGAGACCATCAATGAGG AAGCTGAGAACATGGGATAGAGTGC GGCCTATTGCACCAAGGCCAGATGAGAGAACCAAGGGGA AGTGACATAGCAGGAACACTAGTACCCCTCAGGAACAA ATAGGATGGATGACACATAATCCACCTATCCCAGTAGGA GAAATCTATAAAAGATGGATAATCTGGGATTAAATAAA ATAGTAAGAATGTATAGCCCTACCAGCATTCTGGACATA AGACAAGGACCAAGGAACCTTAGAGACTATGTAGAC CGATTCTATAAAACTCTAACAGAGCCGAGCAAGCTTCACAA GAGGTAAAAAATTGGATGACAGAACCTTGTGGTCAA

【表5-9】

		AATGCGAACCCAGATTGTAAGACTATTTAAAAGCATTG GGACCAGGAGCGACACTAGAAGAAATGATGACAGCATG TCAGGGAGTGGGGGACCCGGCCATAAGCAAGAGTTT GGCTGAAGCAATGAGCCAAGTAACAAATCCAGCTACCAT AATGATACAGAAAGGCAATTAGGAACCAAAGAAAGA CTGTTAAGTGTTCATTGGCAAAGAAGGGCACATAG CCAAAAATTGCAGGGCCCCTAGGAAAAGGGCTGTGGA AATGTGGAAGGAAGGACACCAAATGAAAGATTGTACTG AGAGACAGGCTAATTAGGAAGATCTGGCCTTCCC ACAAGGGAAGGCCAGGGAATTTCAGAGCAGACCAG AGCCAACAGCCCCACCAGAAGAGAGCTCAGGTTGGG AAGAGACAACAACCTCCCTCTCAGAAGCAGGAGCCGATAG ACAAGGAACGTATCCTTAGCTCCCTCAGATCACTCTT TGGCAGCGACCCCTCGTCACAATAA
44, 53	ヘルパー/Rev; HIV Pol; プロテアーゼおよび逆転写酵素	ATGAATTGCCAGGAAGATGAAACCAAAATGATAGGG GGAATTGGAGGTTTATCAAAGTAGGACAGTATGATCAG ATACTCATAGAAATCTGCGGACATAAGCTATAGGTACA GTATTAGTAGGACCTACACCTGTCAACATAATTGGAAGA AATCTGTTGACTCAGATTGGCTGCACTTAAATTTCCTA TTAGTCCTATTGAGACTGTACCAAGTAAATTAAAGCCAG GAATGGATGGCCAAAAGTAAACAAATGCCATTGACAG AAGAAAAAATAAAAGCATTAGTAGAAATTGTACAGAAA TGGAAAAGGAAGGAAAATTCAAAAATTGGCCTGAA AATCCATACAATACTCCAGTATTGCCATAAAGAAAAAA GACAGTACTAAATGGAGAAAATTAGTAGATTTCAGAGAA CTTAATAAGAGAACTCAAGATTCTGGGAAGTTCAATT GGAATACCACATCCTGCAGGGTAAAACAGAAAAATCA GTAACAGTACTGGATGTGGCGATGCATATTTCAGTTC CCTTAGATAAGACTTCAGGAAGTATACTGCATTACCAT ACCTAGTATAAACATGAGACACCAGGGATTAGATATCA GTACAATGTGCTCCACAGGGATGGAAAGGATCACCAGC AATATTCCAGTGTAGCATGACAAAAATCTAGAGCCTTT AGAAAACAAAATCCAGACATAGTCATCTATCAATACATG GATGATTGTATGTAGGATCTGACTTAGAAATAGGGCAG CATAGAACAAAATAGAGGAACGTGAGACAACATCTGTTG AGGTGGGGATTACCAACCCAGACAAAAACATCAGAAA GAACCTCCATTCTTGATGGTTATGAACCTCCATCTG ATAAAATGGACAGTACAGCCTATAGTGCTGCCAGAAAAGG ACAGCTGGACTGTCAATGACATACAGAAATTAGTGGGAA

【表 5 - 10】

		AATTGAATTGGGCAAGTCAGATTATGCAGGGATTAAAG TAAGGCATTATGTAAACTCTTAGGGAACCAAAGCAC TAACAGAAGTAGTACCACTAACAGAAGAAGCAGAGCTA GAACCTGGCAGAAAACAGGGAGATTCTAAAAGAACCGGT ACATGGAGTGTATTATGACCCATCAAAGACTTAATAGC AGAAATACAGAACAGGGCAAGGCCATGGACATATC AAATTATCAAGAGCCATTAAAATCTGAAAACAGGAA AATATGCAAGAACAGGGTCCCACACTAATGATGTGA AACAAATTAAACAGAGGCAGTACAAAAATAGCCACAGAA AGCATAGTAATATGGGAAAGACTCCTAAATTAAATTA CCCATAACAAAGGAAACATGGGAAGCATGGTGGACAGA GTATTGGCAAGCCACCTGGATTCTGAGTGGAGTTGTC AATACCCCTCCCTAGTGAAGTTATGGTACCAGTTAGAGA AAGAACCCATAATAGGAGCAGAAACTTCTATGTAGATG GGGCAGCCAATAGGAAACTAAATTAGGAAAAGCAGGA TATGTAACTGACAGAGGAAGACAAAAAGTTGTCCCCCTA ACGGACACAACAAATCAGAAGACTGAGTTACAAGCAATT CATCTAGCTTGCAGGATTGGGATTAGAAGTAAACATA GTGACAGACTCACAATATGCATTGGGAATCATTCAAGCA CAACCAAGATAAGAGTGAATCAGAGTTAGTCAGTCAAATA ATAGAGCAGTTAATAAAAAGGAAAAGTCTACCTGGCA TGGGTACCAAGCACACAAAGGAATTGGAGGAAATGAACA 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	TTTTAGATGGAATAGATAAGGCCAAGAACATGAG AAATATCACAGTAATTGGAGAGCAATGGCTAGTGATT AACCTACCACCTGTAGTAGCAAAAGAAATAGTAGCCAGC TGTGATAAAATGTCAGCTAAAGGGGAAGCCATGCATGGA CAAGTAGACTGTAGCCCAGGAATATGGCAGCTAGATTGT ACACATTAGAAGGAAAAGTTATCTTGGTAGCAGTTCAT GTAGCCAGTGGATATAGAAGCAGAAGTAATTCCAGCA GAGACAGGGCAAGAACAGCATACTCCTCTAAATT GCAGGAAGATGCCAGTAAAAACAGTACATACAGACAA TGGCAGCAATTICACCAAGTACTACAGTTAAGGCCGCTGT TGGTGGCGGGGATCAAGCAGGAATTGGCATTCCCTAC AATCCCCAAAGTCAAGGAGTAATAGAATCTATGAATAAA GAATTAAAGAAAATTATAGGACAGGTAAGAGAGTCAGGCT GAACATCTAAGACAGCAGTACAAATGGCAGTATTCA CACAATTAAAAGAAAAGGGGGATTGGGGGTACAGT

【表5-11】

		GCAGGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACAT ACAAACTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAAAATTCA AAATTTCGGGTTTATTACAGGGACAGCAGAGATCCAGT 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	AGGAGCTTGTCTGGGTTCTGGGAGCAGCAGGAAG CACTATGGCGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTACAGGC CAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAGCAGAACAA TTTGCTGAGGGCTATTGAGGCACACAGCATCTGTTGCA ACTCACAGTCTGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCAAGAAT CCTGGCTGTGGAAAGATACTAAAGGATCAACAGCTCCT
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	ATGGCAGGAAGAAGCGGAGACAGCGACGAAGAACTCCT CAAGGCAGTCAGACTCATCAAGTTCTATCAAAGCAA CCCACCTCCAATCCCGAGGGGACCCGACAGGCCGAAG GAATAGAAGAAGAAGGTGGAGAGAGAGACAGAGACAGA TCCATTGATTAGTGAACGGATCCTAGCACTTATCTGGG ACGATCTGCGGAGCCTGTGCCTCTTCAGCTACCACCGCTT GAGAGACTTACTCTTGATTGTAACGAGGATTGTGGAACCT CTGGGACGCAGGGGTGGGAAGCCCTAAATATTGGTGG 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	AGATTTTCCCTCTGCCAAAATTATGGGGACATCATG AAGCCCTTGAGCATCTGACTTCTGGCTAATAAAGGAAA TTTATTTCATTGCAATAGTGTGTGGATTTTTGTGTCT CTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATTAAA ACATCAGAATGAGTATTGGTTAGAGTTGGCAACATAT GCCATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTGGCTATAAAG AGGTCACTAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTCCATTCC TTATTCCATAGAAAAGCCTTGACTTGAGGTTAGATTTTT TTATATTGTGTTATTCTTAAACATCCCTAA AATTTCCTTACATGTTACTAGCCAGATTTCTCCTC TCCTGACTACTCCAGTCAGCTGTCCCTCTTATG AAGATC
59, 63	Rev;ウサギベータグロビンポリ A;RNA 安定性	AGATTTTCCCTCTGCCAAAATTATGGGGACATCATG AAGCCCTTGAGCATCTGACTTCTGGCTAATAAAGGAAA TTTATTTCATTGCAATAGTGTGTGGATTTTTGTGTCT CTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATTAAA

【表5-12】

		ACATCAGAATGAGTATTGGTTAGAGTTGGCAACATAT GCCCATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTTGGCTATAA AGAGGTCACTAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTCCATT CCTTATTCCATAGAAAAGCCTGACTTGAGGTTAGATT TTTATATTGTTGTGTATTTCCTTAACATCCCT AAAATTTCCTTACATGTTACTAGCCAGATTTCCTCC TCTCCTGACTACTCCCAGTCATAGCTGTCCCTCTCTTA TGGAGATC
60	エンベロープ;CMV プロモーター;転写	ACATTGATTATTGACTAGTTATTAAATAGTAATCAATTACG GGGT CATTAGTTCATAGCCATATATGGAGTTCCCGCGTTA CATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACGCCCA ACGACCCCCGCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCC CATAGTAACGCCAATAGGGACTTCCATTGACGTCAATG GGTGGAGTATTACGGTAAACTGCCACTTGGCAGTACA TCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCTATTGACGTC AATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCAGTAC ATGACCTTATGGGACTTCCATTGGCAGTACATCTACG TATTAGTCATCGCTATTACCATGGTATGCCAGTTGGCA GTACATCAATGGCGTGGATAGCGGTTGACTCACGGGG ATTCCAAGTCTCCACCCATTGACGTCAATGGAGTTG TTTGGCACCAAAATCAACGGACTTCCAAAATGTCGTA ACAACCTCGCCCCATTGACGCAAATGGCGGTAGGCGTG TACGGTGGGAGGTCTATATAAGC
61	エンベロープ;ベータ グロビンイントロン; 遺伝子発現を増 強する	GTGAGTTGGGACCCTGATTGTTCTTCTTTCGCTAT TGTAAAATT CATGTTATATGGAGGGGGCAAAGTTTCAG GGTGTGTTAGAATGGGAAGATGTCCTTGTATCACCATT GGACCTCATGATAATTGTTCTTCACTTCTACTCTG TTGACAACCATTGTCCTCTTATTTCCTTCAATTCTGT AACTTTCTGTTAAACTTAGCTGCATTGTAACGAATT TTAAATTCACTTTGTTATTGTAGATTGTAAGTACTTT CTCTAATCACTTTCTTCAAGGCAATCAGGGTATTATT ATTGTACTTCAGCACAGTTAGAGAACAAATGTTATAAT TAAATGATAAGGTAGAATATTCTGCATATAAATTCTGGC TGGCGTGGAAATATTCTTATTGGTAGAAACAACACACC CTGGTCATCATCTGCCTTCTTATGGTACAATGATA TACACTGTTGAGATGAGGATAAAACTCTGAGTCAA ACCGGGCCCTGCTAACCATGTTCATGCCTTCTCTT TCCTACAG
62	エンベロープ;VSV-	ATGAAGTGCCTTGTACTTAGCCTTTATTCAATTGGGGT

【表5-13】

G;糖タンパク質工 ンベロープ-細胞進 入	GAATTGCAAGTTACCCATAGTTTCCACACAAACCAAAAA AGGAAAATGGAAAAATGTCCTCTAATTACCATATTGC CCGTCAAGCTCAGATTAAATTGGCATAATGACTTAATAG GCACAGCCTACAAGTCAAAATGCCAAGAGTCACAAGG CTATTCAAGCAGACGGTGGATGTGTCATGCTTCAAATG GGTCACTACTTGTGATTCCGCTGGTATGGACCGAAGTAT ATAACACATTCCATCCGATCCTTCACTCCATCTGTAGAAC AATGCAAGGAAAGCATTGAACAAACGAAACAAGGAAC TGGCTGAATCCAGGCTCCCTCTCAAAGTTGTGGATATG CAACTGTGACGGATGCCAAGCAGTGATTGTCCAGGTGA CTCCTCACCATGTGCTGGTGTGAATACACAGGAGAAC GGGTTGATTCACAGTTCAACGGAAAATGCAGCAATT ACATATGCCCACTGTCCATAACTCTACAAACCTGGCATT TGACTATAAGGTCAAAGGGCTATGTGATTCTAACCTCATT TCCATGGACATCACCTCTCTCAGAGGACGGAGAGCTAT CATCCCTGGAAAGGAGGGCACAGGGTCAAGTATCTTGCT ACTTTGCTTATGAAACTGGAGGCAAGGCCTGCAAATGC AATACTGCAAGCATTGGGAGTCAGACTCCCACAGGTG TCTGGTTCGAGATGGCTGATAAGGATCTCTTGCTGCAGC CAGATTCCCTGAATGCCAGAAGGGTCAAGTATCTTGCT CCATCTCAGACCTCAGTGGATGTAAGTCTAATTAGGAC GTTGAGAGGATCTGGATTATTCCCTCTGCCAAGAACCT GGAGCAAATCAGAGCGGGCTTCCAATCTCCAGTGG ATCTCAGCTATCTGCTCTAAAAACCCAGGAACCGGTCC TGCTTCAACCATAATCAATGGTACCCCTAAAATCTTGAG ACCAGATAACATCAGAGTCGATATTGCTGCTCCAATCCT CAAGAATGGTCGAATGATCAGTGGAACTACCACAGAAA GGGAACGTGGGATGACTGGGACCATATGAAGACGTGG AAATTGGACCAATGGAGTTCTGAGGACCAAGTTCAGGAT ATAAGTTCTTATACATGATTGGACATGGTATGTTGGA CTCCGATCTCATCTTAGCTCAAAGGCTCAGGTGTTGAA CATCCTCACATTCAAGACGCTGCTCGCAACTCCTGATG ATGAGAGTTATTTTGGTGTAGACTGGCTATCCAAAAAA TCCAATCGAGCTGTAGAAGGTTGGTCAAGTGGAA AAGCTCTATTGCCCTTTCTTATCATAGGGTAATCA TTGGACTATTCTGGTCTCCGAGTTGGTATCCATCTTGCA ATTAAATTAAAGCACACCAAGAAAAGACAGATTATACA GACATAGAGATGA	
65	プロモーター;PGK	GGGGTTGGGTTGCGCCTTCCAAGGCAGCCCTGGGTT

【表5-14】

		GCGCAGGGACGCCGCTGCTCTGGCGTGGTCCGGAAA CGCAGCGGCCGACCTGGTCTCGCACATTCTCACGT CCGTCGCAGCGTCACCCGGATCTCGCCGCTACCCTGT GGGCCCCCGCGACGCTCCTGCTCCGCCCCTAAGTCGG GAAGGTTCTTGCGGTCGCGCGTGCCTGGACGTGACAA ACGGAAGCCGACGTCTCACTAGTACCCCTCGCAGACGGA CAGCGCCAGGGAGCAATGGCAGCGCGCCGACCGCGATG GGCTGTGGCCAATAGCGGCTGCTCAGCAGGGCGCGCCGA GAGCAGCGGCCGGAAAGGGCGGTGCCTGGAGGCCTGGT GTGGGGCGGTAGTGTGGGCCCTGTTCTGCCGCGCGT GTTCCGCATTCTGCAAGCCTCCGGAGCGCACGTGGCAG TCGGCTCCCTGTTGACCGAATACCGACCTCTCCCCA G
66	プロモーター;Ubc	GCGCCGGTTTGGCGCTCCCGCGGGCGCCCCCTCCTC ACGGCGAGCGCTGCCACGTCAAGACGAAGGGCGCAGGAG CGTTCCGTATCCTCCGCCGGACGCTCAGGACAGCGGCC CGCTGCTATAAGACTCGGCCTAGAACCCAGTATCAG CAGAAGGACATTAGGACGGGACTTGGGTGACTCTAGG GCACTGGTTTCTTCCAGAGAGCGGAACAGGCGAGGAA AAGTAGTCCCTCTCGCGATTCTCGGGAGGGATCTCCGT GGGGCGGTGAACGCCGATGATTATATAAGGACCGCGCCGG GTGTGGCACAGCTAGTCCGTCGCAGCCGGATTGGGT CGCGGTTCTTGTGGATCGCTGTGATCGTCACTTGGT GAGTTGGGGCTGCTGGCTGGCGGGCTTCTGGCC GCCGGGGCGCTCGGTGGACCGAAGCGTGTGGAGAGACC GCCAAGGGCTGTAGTCTGGGTCCCGAGCAAGGTTGCC TGAACCTGGGGTTGGGGGAGCGCACAAATGGCGGCTG TTCCCGAGTCTGAATGGAAGACGCTTGTAAAGCGGGCT GTGAGGTCGTTGAAACAAGGTGGGGCATGGTGGCGG CAAGAACCAAGGTCTTGAGGCTTCGCTAATGCGGGAA AGCTCTTATTGGGTGAGATGGCTGGGCACCATCTGG GGACCCCTGACGTGAAGTTGCACTGACTGGAGAACTCG GGTTTGTGCTGGTGCCTGGGGCGGCAGTTATGCGGTGC CGTTGGGCAGTGCACCGTACCTTGGAGCGCGCGCCT CGTCGTGCGTACGTACCCGTTCTGTTGGCTTATAATG CAGGGTGGGGCCACCTGCCGGTAGGTGTGCCGGTAGGCTT TTCTCCGTCGCAGGACGCAGGGTCTGGGCCTAGGGTAGG CTCTCCTGAATGACAGGGCGCCGGACCTCTGGTAGGGGG AGGGATAAGTGAGGCGTCAGTTCTTGGTGGTTATG

【表5-15】

		TACCTATCTTCTTAAGTAGCTGAAGCTCCGGTTTGAACT ATGCGCTCGGGGTTGGCGAGTGTGTTGTGAAGTTTT AGGCACCTTTGAAATGTAATCATTGGGTCAATATGTAA TTTCAGTGTAGACTAGTAAA
67	ポリA;SV40	GTTTATTGCAGCTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGC ATCACAAATTCACAAATAAAGCATTTCCTACTGCATT CTAGTTGTGGTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCA
68	ポリA;bGH	GAETGTGCCTCTAGTTGCCAGCCATCTGTGTTGCC TCCCCCGTGCCTCCTTGACCCCTGGAAGGTGCCACTCCC CTGTCCTTCCTAATAAAATGAGGAAATTGCATCGCATTG TCTGAGTAGGTGTCATTCTATTCTGGGGGTGGGGTGGG GCAGGACAGCAAGGGGGAGGATTGGGAAGACAATAGCA GGCATGCTGGGGATGCGGTGGCTATGG
69	HIV Gag; Bal	ATGGGTGCGAGAGCGTCAGTATTAAGCGGGGGAGAATTA GATAGGTGGAAAAAAATCGGTTAAGGCCAGGGGGAAA GAAAAAAATATAGATTAAAACATATAGTATGGCAAGCAG GGAACTAGAAAGATTGCACTGCAGTCAATCCTGGCCTGTTAGA AACATCAGAAGGCTGCAGACAAATACTGGGACAGCTACA ACCATCCCTTCAGACAGGATCAGAAGAACTTAGATCATT ATATAATACAGTAGCAACCCCTATTGTGTACATCAAAA GATAGAGGTAAAAGACACCAAGGAAGCTTAGACAAAA TAGAGGAAGAGCAAAACAAATGTAAGAAAAAGGCACAG CAAGCAGCAGCTGACACAGGAAACAGCGGTAGGTAG CCAAAATTCCTATAGTCAGAACCTCCAGGGCAAAT GGTACATCAGGCCATATCACCTAGAACTTTAAATGCATG GGTAAAAGTAATAGAAGAGAAAGCTTCAGCCCAGAAGT AATACCCATGTTTCAGCATTATCAGAAGGAGCCACCC ACAAGATTAAACACCATGCTAACACACAGTGGGGGACA TCAAGCAGCCATGCAAATGTTAAAGAACCCATCAATGA GGAAGCTGCAAGATGGGATAGATTGCATCCCGTGCAGGC AGGGCCTGTTGCACCAGGCCAGATAAGAGATCCAAGGGG AAGTGACATAGCAGGAACTACCAGTACCCCTCAGGAACA AATAGGATGGATGACAAGTAATCCACCTATCCCAGTAGG AGAAATCTATAAAAGATGGATAATCCTGGGATTAAATAA AATAGTAAGGATGTATAGCCCTACCAAGCATTGGACAT AAGACAAGGACCAAGGAACCCCTTAGAGACTATGTAGA CCGGTTCTATAAAACTCTAAGAGCCGAGCAAGCTTCACA GGAGGTAAAAAATTGGATGACAGAAACCTTGTGGTCCA AAATGCGAACCCAGATTGTAAGACTATTTAAAAGCATT

【表 5 - 16】

		GGGACCAGCAGCTACACTAGAAGAAATGATGACAGCATG TCAGGGAGTGGGAGGCAGCCATAAGCAAGAATT GGCAGAAGCAATGAGCCAAGTAACAAATTAGCTACCAT AATGATGCAGAAAGGCAGTTAGGAACCAAAGAAAGAT TGTAAATGTTCAATTGTGGCAAAGAAGGGCACATAGC CAGAAACTGCAGGGCCCCTAGGAAAAGGGCTGTGGAA ATGTGGAAAGGAAGGCACCAAATGAAAGACTGTACTG AGAGACAGGCTAATTTTAGGAAAATCTGGCCTCCC ACAAAGGAAGGCCAGGGATTCCCTCAGAGCAGACCAG AGCCAACAGCCCCACCAGCCCCACCAGAAGAGAGCTCA GGTTGGGAAGAGACAACAACCTCCCTCAGAAGCAGG AGCTGATAGACAAGGAACGTATCCTTAGCTCCCTCAG ATCACTCTTGGCAACGACCCCTCGTCACAATAA
70	HIV Pol; Bal	ATGAATTGCCAGGAAGATGGAAACAAAAATGATAGGG GGAATTGGAGGTTTATCAAAGTAAGACAGTATGATCAG ATACTCATAGAAATCTGTGGACATAAAGCTATAGGTACA GTATTAATAGGACCTACACCTGTCAACATAATTGGAAGA AATCTGTTGACTCAGATTGGTGCACTTAAATTTC TTAGTCCTATTGAAACTGTACCAGTAAATTAAACCAG GAATGGATGGCCAAAAGTTAACAAATGCCACTGACAG AAGAAAAATAAAAGCATTAATGAAATCTGTACAGAA ATGGAAAAGGAAGGGAAAATTCAAAAATTGGCCTGA AAATCCATACAATACTCCAGTATTGCCATAAAGAAAA AGACAGTACTAAATGGAGAAAATTAGTAGATTTCAGAGA ACTTAATAAGAAAACCAAGACTCTGGGAAGTACAATT AGGAATACACATCCCGCAGGGTTAAAAAGAAAAAT CAGTAACAGTACTGGATGTGGGTGATGCATATTTCAGT TCCCTAGATAAAGAATTAGGAAGTATACTGCATTACC ATACCTAGTATAAACAAATGAAACACCAGGGATCAGATAT CAGTACAATGTACTCCACAGGGATGGAAAGGATCACCA GCAATATTCAAAGTAGCATGACAAGAATCTTAGGCCT TTAGAAAACAAATCCAGAAATAGTGTACTAGAAATAGGG CAGCATAGAACAAAATAGAGGAACGTGAGACAAACATCT GTTGAGGTGGGATTACACACCAGACAAAAACATCA GAAAGAACCTCCATTCCCTGGATGGTTATGAACCTCCAT CCTGATAATGGACAGTACAGCCTATAGTGTGCCAGAA AAAGACAGCTGGACTGTCAATGACATACAGAAGTTAGTG GGAAAATTGAATTGGCAAGTCAGATTACCCAGGAATT

【表5-17】

		AAAGTAAAGCAATTATGTAGGCTCCTAGGGGAACCAAG GCATTAACAGAAGTAATACCACTAACAAAAGAACAGA GCTAGAACTGGCAGAGAACAGGGAAATTCTAAAAGAAC CA GTACATGGGTGTATTATGACCCATCAAAAGACTAA TAGCAGAAATACAGAAGCAGGGCAAGGCCAATGGACA TATCAAATTIATCAAGAGCCATTAAAAATCTGAAAACA GGAAAATATGCAAGAACATGAGGGTGCCCACACTAATGAT GTAAAACAATTAAACAGAGGCAGTGCAAAAAATAACCAC AGAAAGCATAGTAATATGGGAAAGACTCCTAAATTAA ACTACCCATACAAAAAGAACATGGAAACATGGTGGAC AGAGTATTGGCAAGCCACCTGGATCCTGAGTGGGAGTT TGTCAATACCCCTCCCTAGTGAAATTATGGTACCAAGTTA GAGAAAGAACCCATAATAGGAGCAGAACATTCTATGTA GATGGAGCAGCTAACCGGGAGACTAAATTAGGAAAAGC AGGATATGTTACTAACAGAGGAAGACAAAAAGTTGTCTC CCTAACTGACACAACAAATCAGAACAGACTGAGTTACAAGC AATTCACTAGCTTACAAGATTCAAGGATTAGAAGTAAA CATAGTAACAGACTCACAAATATGCATTAGGAATCATTCA AGCACAAACCAGATAAAAGTGAATCAGAGTTAGTCAGTCA AATAATAGAACAGTTAATAAAAAGGAAAAGGTCTACCT GGCATGGGTACCAGCGCACAAAGGAATTGGAGGAAATG AACAAAGTAGATAAATTAGTCAGTACTGGAATCAGGAAAG TACTA
71	HIV インテグラー ゼ;Bal	TTTTAGATGGAATAGATATAGCCAAGAAGAACATGAG AAATATCACAGTAATTGGAGAGCAATGGCTAGTGATT AACCTGCCACCTGTGGTAGCAAAAGAAATAGTAGGCCAGC TGTGATAATGTCAGCTAAAGGAGAACGCCATGCATGGA CAAGTAGACTGTAGTCCAGGAATATGGCAACTAGATTGT ACACATTAGAAGGAAAATTATCCTGGTAGCAGTTCAT GTAGCCAGTGGATATAGAACAGCAGTACTTCTCTAAATT GAGACAGGGCAGGAAACAGCATACTTCTCTAAATT GCAGGAAGATGCCAGTAAAACAATACATACAGACAA TGGCAGCAATTCACTAGTACTACAGTCAGGCCCTGT TGGTGGCGGGGATCAAGCAGGAATTGGCATTCCCTAC AATCCCCAAAGTCAGGGAGTAGTAGAATCTATAAATAA GAATTAAAGAAAATTATAGGACAGGTAAGAGATCAGGCT GAACATCTAAACAGCAGTACAAATGGCAGTATTCA CACAATTAAAAGAAAAGGGGGATTGGGGGTATAGT GCAGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACAT

【表5-18】

		ACAAACTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAAAATTCA AAATTTGGGTTTATTACAGGGACAGCAGAGATCCACTT TGGAAAGGACCAGCAAAGCTCTGGAAAGGTGAAGGG GCAGTAGTAATACAAGATAATAGTGACATAAAAGTAGTA CCAAGAAGAAAAGCAAAGATCATTAGGGATTATGGAAA ACAGATGGCAGGTGATGATTGTGTGGCAAGTAGACAGGA TGAGGATTAG
72	エンベロ ブ;RD114	ATGAAACTCCAACAGGAATGGCATTATGTAGCCTA ATAATAGTCGGCAGGGTTGACGACCCCCGCAAGGCT ATCGCATTAGTACAAAAACACATGGTAAACCATGCGAA TGCAGCGGAGGGCAGGTATCCGAGGCCACCAGAACTCC ATCCAACAGGTAACTGCCAGGCAAGACGGCCTACTTA ATGACCAACCAAAATGAAATGCAGAGTCAGTCACTCCAAA AATCTACCCCTAGCGGGGAGAACTCCAGAACTGCC TGTAACACTTCCAGGACTCGATGCACAGTTCTGTATA CTGAATACCGGCAATGCAGGGCGAATAATAAGACATACT ACACGGCCACCTGCTAAAATACGGTCTGGGAGCCTCA ACGAGGTACAGATATTACAAAACCCAATCAGCTCCTAC AGTCCCCTGTAGGGCTCTATAAATCAGCCCCTGCTG GAGTGCCACAGCCCCATCCATATCTCGATGGTGGAGG ACCCCTCGATACTAAGAGAGTGTGGACAGTCCAAAAAG GCTAGAACAAATTCTAAAGGCTATGCATCCTGAACCTCA ATACCACCCCTAGCCCTGCCAAAGTCAGAGATGACCTT AGCCTTGATGCACGGACTTTGATATCCTGAATAACCACTT TTAGGTTACTCCAGATGTCCAATTITAGCCTGCCAAGA TTGTTGGCTCTGTTAAAATAGGTACCCCTACCCCTTT GCGATACCCACTCCCTTTAACCTACTCCCTAGCAGACT CCCTAGCGAATGCCTCTGTCAAGATTATACCTCCCTTT GGTTCAACCGATGCAGTCTCAACTCGCCTGTTATCT TCCCCTTCATTAACGATACGAACAAATAGACTTAGGTG CAGTCACCTTACTAAGTCACCTCTGTAGCCAATGTCAG TAGTCCTTATGTGCCCTAACGGTCAGTCTCCTCTGT GGAAATAACATGGCATACACCTATTACCCAAAATGG ACAGGACTTTGCGTCCAAGCCTCCCTCCCCGACATTG ACATCATCCCAGGGATGAGCCAGTCCCCATTCCCTGCCAT TGATCATTATACATAGACCTAAACGAGCTGTACAGTT ATCCCTTACTAGCTGGACTGGAAATCACCGCAGCATTCA CCACCGGAGCTACAGGCCTAGGTGTCCGTACCCAGT ATACAAAATTATCCATCAGTTAATATCTGATGTCCAAGT

【表5-19】

		CTTATCCGGTACCATACAAGATTACAAGACCAGGTAGA CTCGTTAGCTGAAGTAGTCTCCAAAATAGGAGGGACT GGACCTACTAACGGCAGAACAAAGGAGGAATTGTTAGC CTTACAAGAAAAATGCTGTTTATGCTAACAGTCAGG AATTGTGAGAACAAAATAAGAACCCCTACAAGAAGAATT ACAAAAACGCAGGGAAAGCCTGGCATCCAACCCCTCTG GACCGGGCTGCAGGGCTTCTCCGTACCTCCTACCTCTC CTGGGACCCCTACTCACCCCTACTCATACTAACATTG GCCATGCGTTCAATCGATTGGTCCAATTGTTAAAGA CAGGATCTCAGTGGTCCAGGCTCTGGTTGACTCAGCAA TATCACCAGCTAAACCCATAGAGTACGAGCCATGA
73	エンベローブ;GALV	ATGCTTCTCACCTCAAGCCCGCACCACTCGGCACCAGA TGAGTCCTGGGAGCTGGAAAAGACTGATCATCCTCTTAA GCTGCGTATTGGAGACGGAAAACGAGTCTGCAGAATA AGAACCCCCACCAGCCTGTGACCCCTCACCTGGCAGGTAC TGTCCCAAACGGGACGTTGCTGGACAAAAAGGCAG TCCAGCCCTTGGACTTGGTGGCCTCTTACACCTGA TGTATGTGCCCTGGCGGCCGGTCTGAGTCCTGGGATATC CCGGGATCCGATGTATCGCCTCTAAAGAGTTAGACCTC CTGATTCAACTATACTGCCGTTATAAGCAAATCACCTG GGGAGCCATAGGGTGCAGCTACCCCTGGGCTAGGACCAG GATGGCAAATTCCCCCTCTACGTGTGCCCCGAGCTGGC CGAACCCATTAGAAGCTAGGAGGTGTGGGGCTAGAA TCCCTATACTGTAAAGAATGGAGTTGTGAGACCACGGT ACCGTTATTGGCAACCCAAAGTCCTCATGGGACCTCATAA CTGAAAATGGACCAAAATGTGAAATGGAGCAAAAT TTCAAAAGTGTGAACAAACCGGCTGGTGTACCCCTCA AGATAGACTTCACAGAAAAAGGAAAACCTCCAGAGATT GGATAACGGAAAAAACCTGGGAATTAAGGTCTATGTAT ATGGACACCCAGGCATACAGTGACTATCCGCTTAGAGG TCACTAACATGCCGGTTGGCAGTGGGCCAGACCCCTG TCCTTGGAAACAGGGACCTCTAGCAAGCCCTCACTCT CCCTCTCTCCCCACGGAAAGCGCCGCCACCCCTACCC CCGGCGGCTAGTGAGCAAACCCCTGCGGTGCATGGAGAA ACTGTTACCCCTAAACTCTCCGCCTCCCACCAAGTGGCGACC GACTCTTGGCCTTGTGCAGGGGGCTTCTAACCTGAA TGCTACCAACCCAGGGGCCACTAAGTCTTGTGGCTCTGT TTGGGCATGAGCCCCCTTATTATGAAGGGATAGCCTCTT CAGGAGAGGTGCGTTACCTCCAACCATAACCGATGCC

【表5-20】

		ACTGGGGGGCCCAAGGAAAGCTTACCCCTACTGAGGTCT CCGGACTCGGGTCATGCATAGGAAGGTGCCTCTAACCC ATCAACATCTTGCAACCAGACCTACCCATCAATTCTC TAAAAACCATCAGTATCTGCTCCCCTCAAACCATAGCTGG TGGGCCTGCAGCACTGGCCTCACCCCCCTGCCTCTCCACCT CAGTTTTAATCAGTCTAAAGACTCTGTGTCCAGGTCCA GCTGATCCCCGCATCTATTACCATTCTGAAGAAACCTTG TTACAAGCCTATGACAATCACCCCCCAGGTTAAAAGA GAGCCTGCCTCACTTACCCTAGCTGTCTCCTGGGGTTAG GGATTGCGGCAGGTATAGGTACTGGCTCAACCGCCCTAA TTAAAGGGCCCATAAGACCTCAGCAAGGCCTAACCAAGCC TCCAAATGCCATTGACGCTGACCTCCGGGCCCTCAGGA CTCAATCAGCAAGCTAGAGGACTCACTGACTTCCCTATCT GAGGTAGTACTCCAAAATAGGAGAGGCCTGACTTACTA TTCCTTAAAGAAGGAGGCCTCTGCGCGGCCCTAAAAGAA GAGTGTGTTTTATGTAGACCACTCAGGTGCAGTACGAG ACTCCATGAAAAAAACTTAAAGAAAGACTAGATAAAAGAC AGTTAGAGGCCAGAAAAACCAAAACTGGTATGAAGGGT GGTCAATAACTCCCCTGGTTACTACCCACTATCACAC CATCGCTGGGCCCTATTGCTCCTTTGTACTCACTC TTGGGCCCTGCATCATCAATAATTAAATCCAATTCAAA TGATAGGATAAGTGCAGTCAAAATTAGTCCTTAGACA GAAATATCAGACCTAGATAACGAGGAAAACCTTAA
74	エンベローブ;FUG	ATGGTTCCGCAGGTTCTTGTGTTACTCCTCTGGGTT TTCGTTGTGTTGGGAAGTTCCCCATTACACGATAACCA GACGAACCTGGTCCCTGGAGCCCTATTGACATACACCAC TCAGCTGTCAAATAACCTGGTGTGGAGGATGAAGGAT GTACCAACCTGTCCGAGTCTCCTACATGGAACCTCAAAGT GGGATACATCTCAGCCATCAAAGTGAACGGGTTACTTG CACAGGTGTTGTGACAGAGGCAGAGACCTACACCAACTT TGTGGTTATGTCAACACCATTCAGAGAGAAAGCATTTC CGCCCCACCCAGACGCATGTAGAGCCCGTATAACTGG AAGATGGCCGGTGACCCAGATATGAAGAGTCCTACAC AATCCATACCCGACTACCACTGGCTCGAAGTGTAA ACCACCAAAGAGTCCTCATTATCATATCCCCAAGTGTGA CAGATTGGACCCATATGACAAATCCCTCACTCAAGGGT CTTCCCTGGCGGAAAGTGTCAAGGAATAACGGTGTCCCT ACCTACTGCTCAACTAACCATGATTACACCATTGGATGC CCGAGAATCCGAGACCAAGGACACCTGTGACATTAA

【表5-21】

		CCAATAGCAGAGGGAAAGAGAGCATCCAACGGGAACAAG ACTTGCAGCTTGATGAAAGAGGCCTGTATAAGTCTC TAAAAGGAGCATGCAGGCTCAAGTTATGTGGAGTTCTG GACTTAGACTTATGGATGGAACATGGTCGCGATGCAA CATCAGATGAGACCAAATGGTGCCCTCCAGATCAGTTGG TGAATTGCACGACTTCGCTCAGACGAGATCGAGCATCT CGTTGTGGAGGAGTTAGTTAAGAAAAGAGAGGAATGTCT GGATGCATTAGAGTCCATCATGACCACCAAGTCAGTAAG TTTCAGACGTCTCAGTCACCTGAGAAAATTGTCCCAGGG TTTGGAAAAGCATATACCATTCAACAAAACCTTGATG GAGGCTGATGCTCACTACAAGTCAGTCCGGACCTGGAAT GAGATCATCCCCTCAAAAGGGTGTGAAAGTTGGAGGA AGGTGCCATCCTCATGTGAACGGGGTGTGTTCAATGGTA TAATATTAGGGCCTGACGACCATGTCCTAATCCCAGAGA TGCAATCATCCCTCCAGCAACATATGGAGTTGGAGA ATCTTCAGTTATCCCCCTGATGCACCCCTGGCAGACCC TCTACAGTTTCAAAGAACGGTGTGAGGCTGAGGATT GTTGAAGTTCACCTCCCCGATGTGTACAAACAGATCTCAG GGGTTGACCTGGGTCTCCGAACGGGGAAAGTATGTAT TGATGACTGCAGGGGCCATGATTGGCCTGGTGTGATATT TTCCCTAATGACATGGTGCAGAGTTGGTATCCATTTGC ATTAATTAAAGCACACCAAGAAAAGACAGATTATACA GACATAGAGATGAACCGACTTGGAAAGTAA
75	エンベロー フ;LCMV	ATGGGTCAATTGTGACAATGTTGAGGCTCTGCCTCACA TCATCGATGAGGTGATCAACATTGTCATTATTGTGCTTAT CGTGATCACGGGTATCAAGGCTGTCTACAATTGCCACC TGTGGATATTGCATTGATCAGTTCTACTTCTGGCTG GCAGGTCCGTGGCATGTACGGCTTAAGGGACCCGACA TTTACAAAGGAGTTACCAATTAAAGTCAGTGGAGTTGA TATGTACATCTGAACCTGACCATGCCAACGCATGTTCA GCCAACAACTCCCACCATTACATCAGTATGGGACTTCTG GACTAGAATTGACCTCACCAATGATTCCATCATCAGTCA CAACTTTGCAATCTGACCTCTGCCTCAACAAAAAGACC TTTGACCACACACTCATGAGTATAGTTCGAGCCTACACC TCAGTATCAGAGGGAACTCCAACATAAGGCAGTATCCT GCGACTTCAACAAATGGCATAACCATCCAATACAACCTGA CATTCTCAGATCGACAAAGTGCTCAGAGGCCAGTGTAGAA CCTTCAGAGGTAGAGTCCTAGATATGTTAGAACTGCCTT CGGGGGGAAATACATGAGGAGTGGCTGGGCTGGACAG

【表5-22】

		GCTCAGATGGCAAGACCACCTGGTGTAGCCAGACGAGTT ACCAATACCTGATTATAACAAATAGAACCTGGGAAAACC ACTGCACATATGCAGGTCTTGGATGTCCAGGATTCT CCTTCCTAAGAGAAGACTAAGTTCTCACTAGGAGACT AGCGGGCACATTCACCTGGACTTGTCAAGACTCTCAGGG GTGGAGAATCCAGGTGGTATTGCCTGACCAAATGGATG ATTCTTGCTGCAGAGCTTAAGTGTTCGGAACACAGCA GTTGCAAATGCAATGTAATCATGATGCCAATTCTGT GACATGCTGCGACTAATTGACTACAACAAGGCTGCTTG AGTAAGTTCAAAGAGGACGTAGAATCTGCCTGCACTTA TTCAAAACAACAGTGAATTCTTGATTCACTACACTAC TGATGAGGAACCACTTGAGAGATCTGATGGGGTGCCAT ATTGCAATTACTCAAAGTTGGTACCTAGAACATGCAA GACCGGCAGAAACTAGTGTCCCCAAGTGCTGGCTGTCAC CAATGGTCTTACTAAATGAGACCCACTCAGTGATCAA ATCGAACAGGAAGCCGATAACATGATTACAGAGATGTTG AGGAAGGATTACATAAAGAGGCAGGGAGTACCCCCCTA GCATTGATGGACCTCTGATGTTCCACATCTGCATATC TAGTCAGCATCTCCTGCACCTGTCAAAATACCAACACA CAGGCACATAAAAGGTGGCTATGTCAAAGCCACACCG ATTAACCAACAAAGGAATTGTAGTTGTGGTCATTAA GGTGCCTGGTGTAAAAACCGTCTGGAAAAGACGCTGA
76	エンペローブ;FPV	ATGAACACTCAAATCCTGGTTCGCCCTGTGGCAGTCA TCCCCACAAATGCAGACAAAATTGCTTGGACATCATGC TGTATCAAATGGCACCAAGTAAACACACTCACTGAGAG AGGAGTAGAAGTTGTCAATGCAACGGAAACAGTGGAGC GGACAAACATCCCCAAATTGCTCAAAGGGAAAAGAA CCACTGATCTGCCAATGCGACTGTTAGGGACCATTAC CGGACCACCTCAATGCGACCAATTCTAGAATTTCAGCT GATCTAATAATCGAGAGACGAGAAGGAATGATGTTGT TACCCGGGAAGTTGTTAATGAAGAGGCATTGCGACAA ATCCTCAGAGGATCAGGTGGATTGACAAAGAAACAATG GGATTCACATATAGTGGAAATAAGGACCAACGGAAACA AGTGCATGTAGAAGATCAGGGCTTCATTCTATGCAGAA ATGGAGTGGCTCTGTCAAATACAGACAATGCTGCTTCC CACAAATGACAAAATCATACAAAACACAAGGAGAGAA TCAGCTCTGATAGTCTGGGAATCCACCATTCAAGGATCA ACCACCGAACAGACCAAAACTATATGGGAGTGGAAATAAA CTGATAACAGTCGGAGTCCAAATATCATCAATCTTG

【表5-23】

		TGCCGAGTCCAGGAACACGACCGCAGATAAAATGGCCAGT CCGGACGGATTGATTTCATTGGTTGATCTGGATCCCAA TGATACAGTTACTTTAGTTCAATGGGGCTTCATAGCT CCAAATCGTGCAGCTTGTGAGGGAAAGTCCATGGGG ATCCAGAGCGATGTGCAGGGTGTGCAATTGCGAAGGG GAATGCTACCACAGTGGAGGGACTATAACAAGCAGATTG CCTTTCAAAACATCAATAGCAGAGCAGTGGCAAATGC CCAAGATATGTAAAACAGGAAAGTTATTATTGGCAACT GGGATGAAGAACGTTCCCGAACCTCCAAAAAAAGGAAA AAAAGAGGCCTGTTGGCGCTATAGCAGGGTTATTGAA AATGGTTGGAAAGGTCTGGTCACGGGTGGTACGGTTTC AGGCATCAGAATGCACAAGGAGAAGGAAGTGCAGCAGA CTACAAAAGCACCAATCGCAATTGATCAGATAACCGG AAAGTTAAATAGACTCATTGAGAAAACCAACCAGCAATT TGAGCTAATAGATAATGAATTCACTGAGGTGGAAAAGCA GATTGGCAATTAACTGGACCAAAGACTCCATCAC AGAAGTATGGTCTTACAATGCTGAACCTCTGTGGCAATG GAAAACCAGCACACTATTGATTGGCTGATTAGAGATG AACAAAGCTGTATGAGCGAGTGAGGAAACAATTAGGGA AAATGCTGAAGAGGATGGCACTGGTTGCTTGAAATT CATAAATGTGACGATGATTGTATGGCTAGTATAAGGAAC AATACTTATGATCACAGCAAATACAGAGAAGAAGCGATG CAAAATAGAATACAAATTGACCCAGTCAAATTGAGTAGT GGCTACAAAGATGTGATACTTGGTTAGCTTCGGGCAT CATGCTTTGCTTCTGCCATTGCAATGGCCTGTTTC ATATGTGTGAAGAACGGAAACATGCGGTGCACTATTGT ATATAA
77, 78	エンベロープ;RRV	AGTGTAAACAGAGCACTTAAATGTGTATAAGGCTACTAGA CCATACCTAGCACATTGCCCGATTGCCGGACGGGTAC TTCTGCTATAGCCCAGTTGCTATCGAGGAGATCCGAGATG AGGCCTCTGATGGCATGCTTAAGATCCAAGTCTCCGCC AAATAGGTCTGGACAAGGCAGGCACCCACGCCACACGA AGCTCCGATATATGGCTGGCATGATGTTAGGAATCTAA GAGAGATTCCCTGAGGGTGTACACGTCCGAGCGTGCTC CATACATGGGACGATGGGACACTTCATCGTCGCACACTG TCCACCAGGCGACTACCTCAAGGTTCTGAGGACGC AGATTCGCACGTGAAGGCATGTAAGGTCCAATACAAGCA CAATCCATTGCCGGTGGGTAGAGAGAAGTCGTGGTTAG ACCACACTTGGCGTAGAGCTGCCATGCACCTCATAACCA

【表5-24】

		GCTGACAACGGCTCCACCAGACGAGGAGATTGACATGCA TACACCGCCAGATATAACGGATCGCACCTGCTATCACA GACGGCGGGCAACGTAAAATAACAGCAGGCAGGA CTATCAGGTACAACGTACCTGCCGTGACAACGTAG GCACTACCACTGACAAGAACATCAACACATGCAAGA TTGACCAATGCCATGCTGCCGTACCGCATGACAAAT GGCAATTACCTCTCCATTGTCAGGGCTGATCAGAC AGCTAGGAAAGGCAAGGTACACGTTCCGTTCCCTTGAC TAACGTCACCTGCCGAGTGCCGTTGGCTCGAGGCCGGA TGCCACCTATGGTAAGAAGGAGGTGACCCCTGAGATTACA CCCAGATCATCCGACGCTTCCTCATAGGAGTTAGGA GCCGAACCGCACCGTACGAGGAATGGGTGACAAGTTC TCTGAGCGCATCATCCCAGTGACGGAAGAAGGGATTGAG TACCAAGTGGGCAACAACCCGCCGTGCGCTGTGGCG CAACTGACGACCGAGGGCAAACCCATGGCTGCCACAT GAAATCATTCACTACTATTATGGACTATAACCCGCC CTATTGCCGCAGTATCCGGGCGAGTCTGATGGCCCTCCT AACTCTGGCGGCCACATGCTGCATGCTGCCACCGCGAG GAGAAAGTGCCTAACACCGTACGCCGTGACGCCAGGAGC GGTGGTACCGTTGACACTGGGCTGCTTGCTGCGCACCG AGGGCGAATGCA
79	エンベロープ;エボラ	ATGGGTGTTACAGGAATATTGCAGTTACCTCGTGATCGAT TCAAGAGGACATCATTCTTCTTGGTAATTATCCTTTTC CAAAGAACATTTCCATCCCACTTGGAGTCATCCACAATA GCACATTACAGGTTAGTGATGTCGACAAACTGGTTGCC GTGACAAACTGTCATCCACAAATCAATTGAGATCAGTTG GAUTGAATCTCGAAGGAAATGGAGTGGCAACTGACGTGC CATCTGCAACTAAAGATGGGCTCAGGTCCGGTGTCC CACCAAAGGTGGCAATTATGAAGCTGGTAATGGCTG AAAATGCTACAATCTTGAATCAAAAAACCTGACGGGA GTGAGTGTCTACCAGCAGGCCAGACGGGATTGGGGCT TCCCCCGGTGCCGGTATGTCACAAAGTATCAGGAACGG GACCGTGTGCCGGAGACTTGCCTCCACAAAGAGGGTG CTTCTCCTGTATGACCGACTGCTCCACAGTTATCTAC CGAGGAACGACTTCGCTGAAGGTGTCGTGCAATTCTGA TACTGCCCAAGCTAAGAAGGACTTCTCAGCTCACACCC CTTGAGAGAGCCGGTCAATGCAACGGAGGACCCGTCTAG TGGCTACTATTCTACCACAATTAGATATCAAGCTACCGGT TTTGGAACCAATGAGACAGAGTATTGTCAGGTTGAC

【表 5 - 25】

		AATTGACCTACGTCCAACITGAATCAAGATTACACACCAC AGTTTCTGCTCCAGCTGAATGAGACAATATATAAGTG GGAAAAGGAGCAATACCACGGGAAAACAAATTGGAAG GTCAACCCGAAATTGATAACAACAATCGGGAGTGGGC TTCTGGGAACTAAAAAACCTCACTAGAAAAATTGCA GTGAAGAGTTGCTTCACAGCTGTATCAAACAGAGCCA AAAACATCAGTGGTCAGAGTCCGGCGGAACCTTCCG ACCCAGGGACCAACACAACAACTGAAGACCACAAAATC ATGGCTTCAGAAAATTCTCTGCAATGGTCAAGTGCACA GTCAAGGAAGGAAGCTGCAGTGTGCATCTGACAACCC TTGCCACAATCTCACGAGTCCTCAACCCCCACAACCAA ACCAGGTCCGGACAACAGCACCCACAATACACCGTGTA TAAACTGACATCTGAGGCAACTCAAGTTGAACAACA TCACCGCAGAACAGACAACGACAGCACAGCCTCCGACAC TCCCCCCGCCACGACCGCAGCCGGACCCCTAAAGCAGA GAACACCAACACGAGCAAGGTACCGACCTCCTGGACCC CGCCACCACAACAAGTCCCCAAAACCACAGCGAGACCGC TGGCAACAACAACACTCATCACCAAGATAACGGAGAAGA GAGTGCAGCAGCGGAAGCTAGGCTTAATTACCAATAC TATTGCTGGAGTCGCAGGACTGATCACAGGGGGAGGAG AGCTCGAAGAGAACATTGCAATGCTAACCCAAATG CAACCTAATTACATTACTGGACTACTCAGGATGAAGGT GCTGCAATCGGACTGGCCTGGATACCATATTGGCCA GCAGCCGAGGGATTACATAGAGGGCTGATGCACAAT CAAGATGGTTAATCTGTGGGTGAGACAGCTGGCCAAC GAGACGACTCAAGCTTCAACTGTTCTGAGAGCCACA ACCGAGCTACGCACCTTCAATCCTAACCGTAAGGCA ATTGATTCTGCTGCAGCGATGGGCGGCACATGCCAC ATTTGGGACCGGACTGCTGTATCGAACCATGATTGG ACCAAGAACATAACAGACAAAATTGATCAGATTATTCA GATTGTTGATAAAACCTTCCGGACCAGGGGACAAT GACAATTGGTGGACAGGATGGAGACAATGGATACCGCA GGTATTGGAGTTACAGGCGTTATAATTGCAAGTTATCGCT TATTCTGTATATGCAAATTGCTTTAG
80	短鎖 WPRI 配列	AATCAACCTCTGGATTACAAAATTGAAAGATTGACT GATATTCTTAACATATGTTGCTCCTTACGCTGTGTGGATA TGCTGCTTAAATGCCTCTGTATCATGCTATTGCTCCCGTA CGGCTTCCGTTCTCCTCCTGTATAAATCCTGGTTGCTG TCTCTTATGAGGAGTTGTTGGCCCGTTGTCCTGTCAACGTG

【表5-26】

		GGGTGGTGTGCTCTGTGTTGCTGACGCAACCCCCACTGG CTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAACTCCTTCTGGACT TTCGCTTCCCCCTCCCGATGCCACGGCAGAACTCATCG CCGCCTGCCTGCCGCTGCTGGACAGGGCTAGGTTGCT GGGCACTGATAATTCCGTGGTGTGTC
81	プライマー	TAAGCAGAATTCAATGAAATTGCCAGGAAGAT
82	プライマー	CCATACAATGAATGGACACTAGGCGGCCGACGAAT
83	Gag、Pol、インテグ ラーゼ断片	GAATTCATGAATTGCCAGGAAGATGGAAACCAAAAATG ATAGGGGAATTGGAGGTTTATCAAAGTAAGACAGTAT GATCAGATACTCATAGAAATCTGCCGACATAAAGCTATA GGTACAGTATTAGTAGGACCTACACCTGTCAACATAATT GGAAGAAATCTGGTGAECTCAGATGGCTGCACTTAAATT TICCCATTAGCCTATTGAGACTGTACAGTAAATTAAA GCCAGGAATGGATGGCCAAAAGTAAACAATGGCATT GACAGAAGAAAAATAAAAGCATTAGTAGAAATTGTAC AGAAATGGAAAAGGAAGGAAAAATTCAAAATTGGC CTGAAAATCCATACAATACTCCAGTATTGCCATAAAGA AAAAAGACAGTACTAAATGGAGAAAATTAGTAGATTCA GAGAACTTAATAAGAGAACTCAAGATTCTGGGAAGTTC AATTAGGAATACCACATCCTGCAGGGTAAACAGAAAA AATCAGTAACAGTACTGGATGTGGCGATGCATATTTC AGTCCCTAGATAAAGACTTCAGGAAGTATACTGCATT ACCACCTAGTATAAACAAATGAGACACCAGGGATTAGA TATCAGTACAATGTGCTCCACAGGGATGGAAAGGATCA CCAGCAATATTCCAGTGTAGCATGACAAAACTTAGAG CCTTTAGAAAACAAATCCAGACATAGTCATCTCAAT ACATGGATGATTGTATGTAGGATCTGACTTAGAAATAG GGCAGCATAGAACAAAAATAGAGGAACGTGAGACAAACAT CTGTTGAGGTGGGGATTACACACCAGACAAAAACAT CAGAAAGAACCTCCATTCTGGATGGITATGAACTCC ATCCTGATAATGGACAGTACAGCCTATAGTGCTGCCAG AAAAGGACAGCTGGACTGTCAATGACATACAGAAATTAG TGGGAAAATTGAATTGGCAAGTCAGATTATGCAGGG TTAAAGTAAGGCAATTATGAAACTCTTAGGGGAACCA AAGCACTAACAGAAGTAGTACCAACTAACAGAAGAAGCA GAGCTAGAACTGGCAGAAAACAGGGAGATTCTAAAAGA ACCGGTACATGGAGTGTATTATGACCCATCAAAGACTT AATAGCAGAAATACAGAACAGCAGGGCAAGGCCAATGGA CATATCAAATTATCAAGAGCCATTAAAAATCTGAAAA

【表5-27】

	CAGGAAAGTATGCAAGAACATGAAGGGTGCCACACTAATG ATGTGAAACAATTAAACAGAGGCAGTACAAAAAATAGCCA CAGAAAGCATAGTAATATGGGGAAAGACTCCTAAATTAA AATTACCCATACAAAAGGAAACATGGGAAGCATGGTGGA CAGAGTATTGGCAAGCCACCTGGATTCTGAGTGGAGT TTGTCAATACCCCTCCCTAGTGAAGTTATGGTACCAAGTT AGAGAAAGAACCCATAATAGGAGCAGAAACTTCTATGT AGATGGGGCAGCCAATAGGGAAACTAAATTAGGAAAAG CAGGATATGTAACTGACAGAGGAAGACAAAAAGTTGTCC CCCTAACGGACACAACAAATCAGAAGACTGAGTTACAAG CAATTCACTAGCTTGCAGGATTGGGATTAGAAGTAA ACATAGTGACAGACTCACAATATGCATTGGGAATCATTC AAGCACAACCAGATAAGAGTGAATCAGAGTTAGTCAGTC AAATAATAGAGCAGTTAATAAAAAGGAAAAGTCTACC TGGCATGGGTACCAGCACACAAAGGAATTGGAGGAAATG AACAAAGTAGATAAAATTGGTCAGTGCTGGAATCAGGAAAG TACTATTTAGATGGAATAGATAAAGGCCAAGAAGAAC ATGAGAAATATCACAGTAATTGGAGAGCAATGGCTAGTG ATTTAACCTACCACCTGTAGTAGCAAAGAAATAGTAG CCAGCTGTGATAATGTCAGCTAAAAGGGGAAGCCATGC ATGGACAAGTAGACTGTAGCCCAGGAATATGGCAGCTAG ATTGTACACATTAGAAGGAAAAGTTATCTTGGTAGCAG TTCATGTAGCCAGTGGATATAGAAGCAGAAGTAATTC CAGCAGAGACAGGGCAAGAACAGCATACTCCTCTAA AATTAGCAGGAAGATGCCAGTAAAACAGTACATACAG ACAATGGCAGCAATTCACCAGTACTACAGTTAAGGCCG CCTGTTGGTGGCGGGGATCAAGCAGGAATTGGCATTG CCTACAATCCCCAAAGTCAGGAGTAATAGAATCTATGA ATAAAGAATTAAAGAAAATTATAGGACAGGTAAGAGATC AGGCTGAACATCTTAAGACAGCAGTACAAATGGCAGTAT TCATCCACAATTAAAGAAAAGGGGGATTGGGGGGT ACAGTGCAGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACA GACATACAAACTAAAGAATTACAAAACAAATTACAAA ATTCAAAATTTCGGGTTATTACAGGGACAGCAGAGAT CCAGTTGGAAAGGACCAGCAAAGCTCCTCTGGAAAGGT GAAGGGGCAGTAGTAATACAAGATAATAGTGACATAAA AGTAGTGCAAGAAGAAAAGCAAAGATCATCAGGGATT ATGGAAAACAGATGGCAGGTGATGATTGTGTGGCAAGTA GACAGGGATGAGGATTAA
--	---

【表5-28】

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	TCTAGAATGGCAGGAAGAACGGAGACAGCGACGA AGAGCTCATCAGAACAGTCAGACTCATCAAGCTTCT CTATCAAAGCAACCCACCTCCAATCCGAGGGAC CCGACAGGCCGAAGGAATAGAAGAAGAAGGTGGA GAGAGAGACAGAGACAGATCCATTGATTAGTGAA CGGATCCTGGCACTTATCTGGACGATCTGCGGAG CCTGTGCCTCTTCAGCTACCACCGCTTGAGAGACTTA CTCTTGATTGTAACGAGGATTGTGGAACCTCTGGGA CGCAGGGGGTGGGAAGCCCTCAAATATTGGTGGAAAT CTCCTACAATATTGGAGTCAGGAGCTAAAGAATAGA GGAGCTTGTCTGGTTCTGGGAGCAGCAGGA AGCACTATGGCGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTA CAGGCCAGACAATTATTGTCTGGTATAGTCAGCAG CAGAACAAATTGCTGAGGGCTATTGAGGCGAACAG CATCTGTTGCAACTCACAGTCTGGGATCAAGCAG CTCCAGGCAAGAACCTGGCTGGAAAGATAACCTA AAGGATCAACAGCTCTAGATCTTCCCTGCCA AAAATTATGGGGACATCATGAAGCCCCTGAGCATC TGACTTCTGGCTAATAAAGGAAATTATTTCTATTGC AATAGTGTGTTGAAATTCTGTCTCTCACTCGGA AGGACATATGGGAGGGCAAATCATTAAAACATCA GAATGAGTATTGGTTAGAGTTGGCAACATATGC CATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTGGCTATAAA GAGGTCATCAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTCC ATTCCTTATTCCATAGAAAAGCCTGACTTGAGGTTA GATTTTTTATATTGTTGTGTTATTCTTTCTTT AACATCCCTAAAATTCTTACATGTTACTAGCC AGATTTCTCCTCTCCTGACTACTCCAGTCATAG CTGTCCTCTCTTATGAAGATCCCTGACCTGCA GCCCAAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTT CTGTGTGAAATTGTTATCCGCTCACAATTCCACACA ACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAAGCCTGG GGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCG TTGCGCTCACTGCCGCTTCCAGTCGGAAACCTGT CGTGCAGCGGATCCGCATCTCAATTAGTCAGCAAC CATAGTCCCCTAACCTCCGCCCCATCCGCCCCCTA
----	--	--

【表5-29】

		ACTCCGCCAGTTCCGCCATTCTCCGCCCATGGCT GACTAATTTTTTATTATGCAGAGGCCGAGGCCGC CTCGGCCCTCTGAGCTATTCCAGAACAGTAGTGAGGAGG CTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTGCAAAAAGCTAACT TGTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAGCA ATAGCATCACAAATTACAAATAAGCATTTC ACTGCATTCTAGITGTGGTTGTCCAAACTCATCAAT GTATCTTATCAGCGGCCGCCGGG
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	ACGCAGTTAGTTATTAAATAGTAATCAATTACGGGTC ATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTAC ATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCC CAACGACCCCCGCCATTGACGTCAATAATGACGTA TGTCCCATAGTAACGCCAATAGGGACTTTCCATTG ACGTCAATGGGTGGACTATTACGGTAAACTGCCA CTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTAC GCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGC CTGGCATTATGCCAGTACATGACCTTATGGACTTT CCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTA TTACCATGGGTCGAGGTGAGCCCCACGTTCTGCTTC ACTCTCCCCATCTCCCCCCCCTCCCCACCCCCAATT TGTATTATTATTATTAAATTATTTGTGCAGCGATG GGGGCGGGGGGGGGGGGGGGCGCGCCAGGCAGGG CGGGCGGGCGAGGGCGGGCGGGCGAGGCAGGG AGAGGTGCGCGGCAGCCAATCAGAGCGCGCGCT CCGAAAGTTCCCTTATGGCGAGGCAGGCAGGGCG GCGGCCCTATAAAAGCGAAGCGCGCGCGCG GAGTCGCTGCGTTGCCTCGCCCCGTGCCCCGCTCCG CGCCGCCCTCGCGCCGCCGCCCGCTCTGACTGAC CGCGTTACTCCCACAGGTGAGGGCGGGACGGCCC TTCTCCTCCGGCTGTAATTAGCGCTGGTTAATGA CGGCTCGTTCTTCTGTGGCTGCGTAAAGCCTTA AAGGGCTCCGGGAGGGCCTTGTGCGGGGGGAG CGGCTCGGGGGTGCCTGCGTGTGTGTGCGTGG GAGCGCCCGTGCAGGCCCGCGCTGCCCGCGCTGT GAGCGCTGCAGGGCGCGCGCGGGCTTGTGCGCTC CGCGTGTGCGCGAGGGAGCGCGGCCGGGGCGGT

【表 5 - 30】

		GCCCCGGTGCAGGGGGCTGCGAGGGGAACAAA GGCTGCGTGCAGGGGTGTGCGTGGGGGGTGAGC AGGGGGTGTGGCGCGCGGTGGCTGTAACCCCC CCCTGCACCCCCCTCCCCGAGTTGCTGAGCACGGCC CGGCTTCGGGTGCAGGGCTCCGTGCAGGGCGTGGCG CGGGGCTGCCGTGCCGGCGGGGGTGGCGAGCAG GTGGGGGTGCCGGCGGGCGGGGCCCTCGGGC CGGGGAGGGCTCGGGGAGGGCGCGCCGGCCCG GAGCGCCGGCGCTGTCGAGGCGCGAGCCGCA GCCATTGCCTTTATGGAATCGTGCAGAGAGGCGC AGGGACTTCCTTGTCCAAATCTGGCGAGCCGAA ATCTGGAGGCGCCGCCGACCCCCCTAGCGGGCG CGGGCGAAGCGGTGCAGGGCGAGGAAGGAAAT GGCGGGGAGGGCTCGTGCAGGCCGCCGCCG TCCCCTCTCCATCTCCAGCCTCGGGCTGCCGCAGG GGGACGGCTGCCCTCGGGGGACGGGGCAGGGCG GGGTTCGGCTCTGGCGTGTGACCGGCGGAAATT
86	VSV-G を含む DNA 断片	GAATTCATGAAGTGCCTTTGACTTAGCCTTTTATTCA TGGGGTGAATTGCAAGTTACCATAGTTTCCACACAAC CAAAAAGGAAACTGGAAAAATGTCCTCTAATTACCAT TATTGCCGTCAAGCTCAGATTAAATTGGCATAATGACT TAATAGGCACAGCCTTACAAGTCAAATGCCAAGAGTC ACAAGGCTATTCAAGCAGACGGTTGGATGTGTCATGCTT CCAAATGGTCACTACTTGTGATTCCGCTGGTATGGACC GAAGTATATAACACATTCCATCCGATCCTCACTCCATCT GTAGAACAAATGCAAGGAAAGCATTGAACAAACGAAACA AGGAACCTGGCTGAATCCAGGCTCCCTCCTCAAAGTTGT GGATATGCAACTGTGACGGATGCCGAAGCAGTGATTGTC CAGGTGACTCCTCACCATGTGCTGGTATGAATACACA GGAGAACGGGTTGATTCACAGITCATCAACGGAAAATGC AGCAATTACATATGCCCACTGTCCATAACTCTACACCT GGCATTCTGACTATAAGGTCAAAGGGCTATGTGATTCTA ACCTCATTCCATGGACATCACCTCTCAGAGGACGG AGAGCTATCATCCCTGGAAAGGAGGGCACAGGGTTCA AAGTAACACTTGTGTTATGAAACTGGAGGCAAGGCCTG CAAAATGCAAACTGCAAGCATTGGGGAGTCAGACTCCC ATCAGGTGTCTGGTTGAGATGGCTGATAAGGATCTCTT GCTGCAGCCAGATTCCCTGAATGCCAGAAGGGTCAAGT

【表5-31】

		ATCTCTGCTCCATCTCAGACCTCAGTGGATGTAAGTCTAA TTCAGGACGTTGAGAGGATCTGGATTATTCCCTCTGCCA AGAAACCTGGAGAAAATCAGAGCGGGCTTCCAATCTC TCCAGTGGATCTCAGCTATCTTGCTCCTAAAAACCCAGGA ACCGGTCTGCTTCACCATAATCAATGGTACCCCTAAAAT ACTTTGAGACCAGATAACATCAGAGTCGATATTGCTGCTCC AATCCTCTCAAGAATGGTCGGAATGATCAGTGGAACTAC CACAGAAAAGGAACTGTGGGATGACTGGGCACCATATGA AGACGTGGAAATTGGACCCAATGGAGTTCTGAGGACCAAG TTCAGGATATAAGTTCCCTTATACATGATTGGACATGGT ATGTTGGACTCCGATCTTCATCTTAGCTCAAAGGCTCAGG TGTTCGAACATCCTCACATTCAAGACGCTGCTCGCAACT TCCTGATGATGAGAGTTATTTTTGGTGATACTGGGCTA TCCAAAAATCCAATCGAGCTGTAGAAGGTTGGTCAGT AGTTGGAAAAGCTTATTGCCTCTTTCTTATCATAGG GTTAACATTGGACTATTCTGGTCTCCGAGTTGGTATC CATCTTGCATTAAATTAAAGCACACCAAGAAAAGACAG ATTATACAGACATAGAGATGAGAATT
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	TCTAGAAGGAGCTTGTCCCTGGGTTCTGGGAGCAGCA GGAAGCACTATGGCGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTA CAGGCCAGACAATTATTGCTGGTATAGTCAGCAGCAG AACAAATTGCTGAGGGCTATTGAGGCGAACAGCATCTG TTGCAACTCACAGTCTGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCA AGAATCCTGGCTGTGGAAAGATACTAAAGGATCAACAG CTCCTAGATCTTTCCCTCTGCCAAAATTATGGGACA TCATGAAGCCCCTGAGCATCTGACTCTGGCTAATAAG GAAATTATTTCAATTGCAATAGTGTGTTGGAAATTITGT GTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATT TAAAACATCAGAATGAGTATTGGTTAGAGTTGGCAA CATATGCCATATGCTGGCTGCCATGAACAAAGGTGGCTA TAAAGAGGTCATCAGTATATGAAACAGCCCCCTGCTGTC CATTCCCTATTCCATAGAAAAGCCTTGACTTGAGGTAGA TTTTTTATATTIGTTGTGTTATTITCTTAAACAT CCCTAAAATTCCCTACATGTTACTAGCCAGATTTC CTCCTCTCTGACTACTCCCAGTCAGCTGCTCCCTCT CTTATGAAGATCCCTCGACCTGCAGCCCAAGCTGGCGTA ATCATGGTCATAGCTGTTCTGTGTGAAATTGTTATCCG CTCACAAATTCCACACACATACGAGCCGGAAGCATAAAG TGTAAAGCCTGGGTCGCTAATGAGTGAGCTAACTCACA

【表5-32】

		TTAATTGCGTTGGCTCACTGCCGCTTCCAGTCGGAA ACCTGTCGTGCCAGCGATCCGCATCTCAATTAGTCAGCA ACCATACTCCCCTAACTCCGCCATCCGCCCTAA CTCCGCCAGTCCGCCATTCTCCGCCATGGCTGACT AATTTTTTATTATGCAGAGGCCAGGCCCTCGCC TCTGAGCTATTCCAGAAGTAGTGAGGAGGTTTTGGAG GCCTAGGCTTTGCAAAAAGCTAACTTGTTATTGCAGCT TATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTTC ACAAATAAAGCATTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTT TGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCACCCGGG
88	RSV プロモーター および HIV Rev	CAATTGCGATGTACGGGCCAGATATACCGTATCTGAGG GGACTAGGGTGTGTTAGGCAGAAAGCGGGCTTCGGTT GTACGCGGTTAGGAGTCCCCCTCAGGATATAGTAGTTTCGC TTTGATAGGGAGGGGAAATGTAGTCTTATGCAATAC ACTTGTAGTCTGCAACATGGAACGATGAGTTAGAAC ATGCCTTACAAGGAGAGAAAAAGCACCGTGCATGCCGAT TGGTGGAAAGTAAGGTGGTACGATCGTGCCTATTAGGAA GGCAACAGACAGGTCTGACATGGATTGGACGAACCACTG AATTCCGCATTGCAAGAGATAATTGTATTAAAGTGCCTAGC TCGATACAATAACGCCATTGACCATTACCCACATTGGT GTGCACCTCCAAGCTCGAGCTCGTTAGTGAACCGTCAG ATCGCCTGGAGACGCCATCCACGCTGTTGACCTCCATA GAAGACACCGGGACCGATCCAGCCTCCCTCGAAGCTAG CGATTAGGCATCTCTATGGCAGGAAGAAGCGGAGACAG CGACGAAGAACTCCTCAAGGCAGTCAGACTCATCAAGTT TCTCTATCAAAGCAACCCACCTCCAATCCGAGGGGAC CCGACAGGCCGAAGGAATAGAAGAAGAAGGTGGAGAG AGAGACAGAGACAGATCCATTGATTAGTGAACGGATCC TTAGCACTTATCTGGGACCGATCTGCGGAGCCTGTGCCTCT TCAGCTACCACCGCTTGAGAGACTTACTCTTGATTGTAAC GAGGATTGTGGAACCTCTGGACGCAGGGGTGGGAAGC CCTCAAATATTGGTGGAACTCCTACAATATTGGAGTCAG GAGCTAAAGAATAGTCTAGA
89	標的配列	ATGGCAGGAAGAAGCGGAG
90	shRNA 配列	ATGGCAGGAAGAAGCGGAGTCAAGAGACTCCGTTCTT CCTGCCATTTC
91	H1 プロモーターお よび shRT 配列	GAACGCTGACGTCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGG CCCAGTGTCACTAGGCAGGAACACCCAGCGCGCGTGC CCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGC

【表5 - 3 3】

		GCCCTGCAATATTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGAAAT CACCATAAACGTGAAATGTCTTGGATTGGAAATCTTAT AAGTTCTGTATGAGACCACTGGATCCCGCGAGACAGCG ACGAAGAGCTTCAAGAGAGCTTCGTCGCTGTCTCCGCT TTTT
92	H1 CCR5 配列	GAACGCTGACGTCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGG CCCAGTGTCACTAGGCGGAAACACCCAGCGCGCGTGC CCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGC GCCCTGCAATATTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGAAAT CACCATAAACGTGAAATGTCTTGGATTGGAAATCTTAT AAGTTCTGTATGAGACCACTGGATCCGTCAAGTCAA TCTATGTTCAAGAGACATAGATTGGACTTGACACTTTT
93	CCR5 フォワードプローブ ライマー	AGGAATTGATGGCGAGAAGG
94	CCR5 リバースプローブ ライマー	CCCCAAAGAAGGTCAAGGTAATCA
95	アクチノンフォワードプローブ ライマー	AGCGCGGCTACAGCTTCA
96	アクチノンリバースプローブ 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 AGCCCATATATGGAGTTCCCGCTACATAACTACGGTAA ATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCAT TGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAAT AGGGACTTCCATTGACGTCAATGGGTGGACTATTTACGG TAAACTGCCACTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGC CAAGTACGCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGC CCGCCTGGCATTATGCCAGTACATGACCTATGGACTT TCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATT ACCATGGTCGAGGTGAGCCCCACGTTCTGCTTCACTCTC CCCACATCCCCCCCCCTCCCCACCCCCAATTTGTATTATT TATTGTTAATTATTTGTGCAAGCGATGGGGCGGGGGGG GGGGGGGGCGCGCCAGGCAGGGGGGGGGGGGGGGGGGG GGCGGGGGCGGGCGAGGCAGGGAGAGGTGCGCGGGCAGCC

【表5-34】

		AATCAGAGCGGCGCGCTCCGAAAGTTCCCTTATGGCG AGGCAGCGGCGGCCCTATAAAAAGCGAAGCGC GCGGCAGGCG
101	H1 エレメント	GAACGCTGACGT CATCAACCCGCTCCAAGGAATCGCGGG CCCAGTGTCACTAGGCAGGAACACCCAGCGCGCGTGC CCTGGCAGGAAGATGGCTGTGAGGGACAGGGGAGTGGC GCCCTGCAATATTGCATGTCGCTATGTGTTCTGGAAAT CACCATAACGTGAAATGTCTTGGATTGGGAATCTTAT AAGTTCTGTATGAGACCACTT
103	7SK プロモーター	CTGCAGTATTAGCATGCCCAACCCATCTGCAAGGCATT TGGATAGTGTCAAAACAGCCGGAAATCAAGTCCGTTAT CTCAAACCTTAGCATTGGAAATAATGATAATTGCTAT GCTGGTAAATTAGATTAGTTAGTTAAATTCCCTGCTGAAGC TCTAGTACGATAAGCAACTTGACCTAAGTGTAAAGTTGA GATTCCCTCAGGTTATATAGCTTGTGCGCCGCCTGGCT ACCTC
104	miR155 Tat	CTGGAGGCTTGCTGAAGGCTGTATGCTGTCCGCTTCTCC TGCCATAGGGTTTGGCCACTGACTGACCCATGGGAA GAAGCGGACAGGACACAAGGCCTGTTACTAGCACTCACA TGGAACAAATGGCC
105	伸長因子-1アルファ (EF1-アルファ) プロモーター	CCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGTAAACTGG GAAAGTGTGTCGTACTGGCTCCGCCTTTCCC GAGGGTGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGT CGCCGTGAACGTTCTTCGCAACGGGTTGCCGC CAGAACACAGGTAAAGTGCCTGTGGTCCCCGCG GGCCTGGCCTCTTACGGTTATGCCCTGCGTGC CTTGAATTACTCCACGCCCTGGCTGCAGTACGTG ATTCTGATCCCGAGCTCGGGTTGGAAGTGGTGG GAGAGTTCGAGGCCTGCGCTTAAGGAGCCCCCTCG CCTCGTGTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGCGCTGG GGCCGCCCGTGCAGATCTGGTGGCACCTCGCGCC TGTCTCGCTGCTTCGATAAGTCTAGCCATTAAA ATTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTCTGGCA

【表5-35】

		AGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACAC TGGTATTTCGGTTTGCGGCCGCGGCGACGG GGCCCGTGCCTCCCAGCGCACATGTTGGCGAGGC GGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGG GGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCT GGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCCGCCCTGGCG GCAAGGCTGGCCCGGTGGCACCAGTTGCGTGAGC GGAAAGATGGCCGCTTCCCAGGCCTGCTGCAGGGA GCTCAAAATGGAGGGACGCGGCGCTCGGGAGAGCGG GCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTT TCCGTCCCTAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGA GTACCGGGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTC GAGCTTTGGAGTACGTCTTCTTAGGTTGGGGGA GGGGTTTATGCGATGGAGTTCCCCACACTGAGTG GGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTGGCACTTGAT GTAATTCTCCTTGGATTGCCCTTTGAGTTGGAA TCTTGGTTCAATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTCAA AGTTTTTCTTCCATTCAAGGTGCGTGATGTACA
106	5'制限認識部位を伴うmiR21 Vifコーディング配列	CCCGGGCATCTCCATGGCTGTACCAACCTGGCGGGG GATGTGTACTTCTGAACCTGTGTTGAATCTCATGGA GTTCAAGAACACATCCGCACTGACATTGGTAT CTTCATCTGACCA
107	5'制限認識部位を伴うmiR185 Tatコーディング配列	GCTAGCGGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGAT TCCGCTTCTCCTGCCATAGCGTGGTCCCCTCCCCTA TGGCAGGCAGAACCGGCACCTCCCTCCCAATGACC GCGTCTCGTC
108	miR185 Tatコーディング配列	GGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGCGAGGGATTCCGCT TCTTCCTGCCATAGCGTGGTCCCCTCCCCTATGGCA GGCAGAACCGGCACCTCCCTCCCAATGACCGCGTC 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)

```
CCGGTGCCTAGAGAACGGCGCGGGTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTCGCCTT
TTCCCCGAGGGTGGGGAGAACGTATAAGTCAGTAGTCGCCGTGAACGTTCTTTCGCAA
CGGGTTTGCCTGCCAGAACACACAGGTAAGTGCCGTGTGGTCCCAGGGCCTGGCCTCTTACGG
GTTATGGCCCTTGCCTGAATTACTCCACGCCCTGGCTGCAGTACGTGATTCTGATCC
CGAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGAGAGTTCGAGGCCTGCGCTTAAGGAGCCCCTCGCCTC
GTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGCGCTGGGCCGCGTGCAGATCTGGTGGCACCTCGC
GCCTGTCTCGCTGCTTCGATAAGTCTCTAGCCATTAAAATTTGATGACCTGCTGCGACGCT
TTTTTCTGGCAAGATAGTCTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTCGGTTTTG
GGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCGTGCGTCCACAGCGCACATGTTCGCGAGGCAGGGCCTGCGA
GCGCGGCCACCGAGAACATGGACGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCTGCTGGTGCCTGGCCT
CGCGCCGCGTGTATGCCCGCCCTGGCGCAAGGCTGGCCGGCTGCGACCAGTTGCGTGAG
CGGAAAGATGGCGCTTCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAATGGAGGACGCGCGCTCGGGA
GAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATG
TGACTCCACGGAGTACCGGGCGCGTCAGGCACCTCGATTAGTCTCGAGCTTTGGAGTACGT
CGTCTTAGGTTGGGGGAGGGGTTTATGCGATGGAGTTCCCCACACTGAGTGGTGGAGACT
GAAGTTAGGCCAGCTGGCACTTGATGTAATTCTCCTGGAATTGCCCTTTGAGTTGGATC
TTGGTTCATTCCTCAAGCCTCAGACAGTGGTCAAAGTTTTCTTCATTCAGGTGTCGTGAT
GTACA
```

miR30 CCR5(配列番号1)

```
AGGTATATTGCTGTTGACAGTGAGCGACTGTAAACTGAGCTTGCTACTGTGAAGCCACAGATG
GGTAGAGCAAGCACAGTTACCGCTGCCTACTGCCTCGGACTTCAAGGGCTT
```

miR21 Vif(配列番号106)

```
CCCGGGCATCTCATGGCTGTACCACCTTGTGGGGGATGTGTACTCTGAACCTGTGAATC
TCATGGAGTTCAGAAGAACACATCCGCACTGACATTGGTATCTCATCTGACCA
```

miR185 Tat(配列番号107;配列番号108(下線部分))

```
GCTAGCGGGCCTGGCTCGAGCAGGGGGGAGGGATTCCGCTTCCCTGCCATAGCGTGGTCCCC
TCCCTATGGCAGGCAGAACGGCACCTCCCTCCAAATGACCGCGTCTCGTC
```

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