



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 202400663 A

(43) 公開日：中華民國 113 (2024) 年 01 月 01 日

(21) 申請案號：112115355

(22) 申請日：中華民國 112 (2023) 年 04 月 25 日

(51) Int. Cl. : C07K19/00 (2006.01)

C12N15/63 (2006.01)

C12N15/64 (2006.01)

C12N7/01 (2006.01)

(30) 優先權：2022/04/25 日本

2022-071680

(71) 申請人：日商常磐生化股份有限公司 (日本) TOKIWA-BIO INC. (JP)

日本

(72) 發明人：中西真人 NAKANISHI, MAHITO (JP)；水田志織 MIZUTA, SHIORI (JP)

(74) 代理人：洪武雄；陳昭誠

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：13 項 圖式數：12 共 125 頁

(54) 名稱

源自 RNA 病毒之嵌合包膜蛋白及具有該蛋白之 RNA 病毒載體

(57) 摘要

本發明之目的係提供一種將病毒假型化之嵌合型包膜蛋白，以及提供一種，對含於末梢血液之 B 細胞/CD4 陽性 T 細胞/CD8 陽性 T 細胞等淋巴球及源自此等細胞之永生細胞有效率之基因導入及基因表現技術，其係使用具有此蛋白質之 RNA 病毒載體。

於利用仙台病毒載體或隱形 RNA 載體等單鏈 RNA 病毒載體之基因導入手法中，藉由將病毒粒子之包膜蛋白作成具有源自麻疹病毒之 F 蛋白區域之嵌合 F 蛋白及具有源自麻疹病毒之 H 蛋白區域之嵌合 H 蛋白，而將病毒假型化。

An object of the present invention is to provide a chimeric envelope protein that pseudotypes a virus, and efficient gene transfer and gene expression technology to efficiently introduce genes into B cells, CD4 positive T cells, CD8 positive T cells, and other lymphocytes in the peripheral blood, and immortalized cells derived from these cells.

In a gene transfer method using a single-stranded RNA viral vectors such as Sendai virus vectors and stealth RNA vectors, viruses are pseudotyped by making the envelope proteins of the viral particles chimeric F proteins with F protein regions derived from morbillivirus and chimeric H proteins with H protein regions derived from morbillivirus.

## 【發明摘要】

【中文發明名稱】 源自 RNA 病毒之嵌合包膜蛋白及具有該蛋白之 RNA 病毒載體

【英文發明名稱】 CHIMERIC ENVELOPE PROTEIN DERIVED FROM RNA VIRUS AND RNA VIRUS VECTOR HAVING SAID PROTEIN

### 【中文】

本發明之目的係提供一種將病毒假型化之嵌合型包膜蛋白，以及提供一種，對含於末梢血液之 B 細胞/CD4 陽性 T 細胞/CD8 陽性 T 細胞等淋巴球及源自此等細胞之永生細胞有效率之基因導入及基因表現技術，其係使用具有此蛋白質之 RNA 病毒載體。

於利用仙台病毒載體或隱形 RNA 載體等單鏈 RNA 病毒載體之基因導入手法中，藉由將病毒粒子之包膜蛋白作成具有源自麻疹病毒之 F 蛋白區域之嵌合 F 蛋白及具有源自麻疹病毒之 H 蛋白區域之嵌合 H 蛋白，而將病毒假型化。

### 【英文】

An object of the present invention is to provide a chimeric envelope protein that pseudotypes a virus, and efficient gene transfer and gene expression technology to efficiently introduce genes into B cells, CD4 positive T cells, CD8 positive T cells, and other lymphocytes in the peripheral blood, and immortalized cells derived from these cells.

In a gene transfer method using a single-stranded RNA viral vectors such as Sendai virus vectors and stealth RNA vectors, viruses are pseudotyped by making the envelope proteins of the viral particles chimeric F proteins with F protein regions derived from morbillivirus and chimeric H proteins with H protein regions derived from morbillivirus.

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】 無。

## 【發明說明書】

【中文發明名稱】 源自 RNA 病毒之嵌合包膜蛋白及具有該蛋白之 RNA 病毒載體

【英文發明名稱】 CHIMERIC ENVELOPE PROTEIN DERIVED FROM RNA VIRUS AND RNA VIRUS VECTOR HAVING SAID PROTEIN

### 【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種用以對動物細胞導入外來基因(foreign gene)並使其表現之技術。

### 【先前技術】

【0002】 屬於副黏液病毒科呼吸道病毒屬之仙台病毒為具有由脂質雙重膜及糖蛋白構成之外膜(包膜)，藉由包膜與細胞膜之融合而將基因體(genome)RNA 送入至宿主細胞之細胞質，於細胞質進行基因表現之無分段單股負鏈 RNA 病毒(nonsegmented negative single-stranded RNA virus)(非專利文獻 1)。由於仙台病毒對人類不具有病原性或遺傳毒性、致腫瘤性，因此安全性高，若使用孵化雞蛋則可大量生產。因此，於廣泛地使用在干擾素之製造等產業用途或作為細胞融合之工具的研究用途中。

【0003】 近年來，搭載了外來基因之重組仙台病毒載體、或於仙台病毒得到提示並以合成生物學手法構築成之載體係被用於各種產業用途中。例如，將仙台病毒殖株(Clone)151 株作為素材之缺損持續表現型仙台病毒(SeVdp)載體(專利

文獻 1、非專利文獻 2)，係於基因體中搭載編碼 4 個初期化因子之外來基因，並為了製作誘導性多能幹細胞(iPS 細胞)而使用(專利文獻 2)。又，搭載了纖維母細胞生長因子 2(FGF2)基因之重組仙台病毒載體係被使用於誘導血管再生來治療嚴重肢體缺血之基因治療的臨床試驗中(專利文獻 3、非專利文獻 3)。又，利用副黏液病毒之 RNA 依存性 RNA 聚合酶之活性，從具有針對人類細胞最佳化之人工序列之核酸經再構成而成之隱形(stealth)RNA 載體(SRV)，係相較於仙台病毒載體，細胞毒性低，完全缺失自主複製能力以外，可於細胞質以穩定且生理性之水平表現基因情報(專利文獻 4)。因此，SRV 係被期待與以往之逆轉錄病毒載體或慢病毒載體、腺相關病毒載體(AAV)一起應用為基因治療/再生醫學/生物醫藥製品生產等產業用之基因導入、表現之工具。

【0004】 基因重組仙台病毒載體之優點之一可舉出具有廣泛的宿主及細胞特異性，可於各種動物種之細胞導入基因並表現。已知仙台病毒除了人類細胞以外，亦可與猴子、小鼠、大鼠、犬、兔子、倉鼠等許多哺乳動物之細胞進行融合(非專利文獻 4)。又，於人類細胞中，已確認可於纖維母細胞、上皮細胞、神經細胞、肌肉細胞、肝細胞、富潛能幹細胞(pluripotent stem cell)、造血幹細胞、軟骨細胞、末梢血液所含有之單核球中導入基因並表現(非專利文獻 5)。

【0005】 利用仙台病毒之感染或重組仙台病毒載體進行之基因導入，係以 2 階段所引起：(1)病毒粒子(載體粒子)向細胞膜之結合、及(2)病毒外膜(包膜)與細胞膜融合(非專利文獻 1)。又，此現象係藉由存在於仙台病毒的包膜之 HN 蛋白及 F 蛋白之協調作用而進行(非專利文獻 1)。此外，於本說明書中，將於包膜中包裝有單股負鏈 RNA 基因體之病毒稱為「病毒粒子」。病毒粒子中之 RNA 基因體可具有外來基因，亦可不具有外來基因。於本說明書，有將包裝有含有外來

基因之 RNA 基因體之病毒粒子稱為「載體粒子」之情況。載體粒子係可於宿主細胞中表現被組入於基因體中之外來基因地重組病毒。從將外來基因導入至宿主細胞並使其表現之觀點而言，於本說明書，有將載體粒子稱為「病毒載體」或「RNA 病毒載體」之情況。

【0006】HN 蛋白係具有唾液酸水解酶(唾液酸酶)活性，藉由與存在於細胞膜上之屬於糖脂質或糖蛋白成分之唾液酸結合，而參予第一階段之病毒粒子(載體粒子)向細胞膜之結合(非專利文獻 1)。唾液酸為普遍存在於任何動物細胞之分子，此是成為仙台病毒或重組仙台病毒載體具有廣泛宿主範圍之理由之一。

【0007】F 蛋白係於被合成為稱為 F0 之前驅物後，藉由蛋白質水解酶切斷，成為由 F1 亞基及 F2 亞基構成之活性型(非專利文獻 1)。

於 F1 亞基之 N 末端區域具有連續的疏水性胺基酸殘基之疏水性部位，藉由此疏水性部位之功能而誘導第二階段之病毒膜與細胞膜之融合(非專利文獻 6)。

【0008】人類末梢血液含有之淋巴球(B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞等)於人類細胞之產業應用中為重要的素材。例如，CD8 陽性 T 細胞係於進行免疫反應時具有攻擊標的細胞的能力，正研究於 CD8 陽性 T 細胞上表現辨識癌細胞之嵌合 T 抗原(CAR-T)，而使用於癌症之治療之研究(非專利文獻 7)。又，B 細胞係擔任進行抗體產生之角色，利用 EB 病毒進行之永生基因的導入，係用以獲得人類/單株抗體之重要手段(非專利文獻 8)。CD4 陽性 T 細胞係具有調節免疫系統全體之活性的作用，然而於 CD4 陽性 T 細胞強制地表現轉錄因子 Fox3P，來製作出抑制生體的過剩免疫反應之調節 T 細胞(RegT 細胞)之研究，係作為自體免疫疾病之治療法而受到注目(非專利文獻 9)。據此，源自人類之末梢血液淋巴球係於產業應用中需要進行基因導入之重要標的細胞。

【0009】 已知仙台病毒具有廣泛宿主域，但對於末梢血液中之稱為 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞之淋巴球及源自此等細胞之永生細胞之感染效率異常地低(非專利文獻 5)。因此，預測前述之 SeVdp 載體等仙台病毒載體、以及利用仙台病毒之外膜糖蛋白進行基因導入之隱形 RNA 載體係對 B 細胞/CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞之基因導入之效率亦低。

【0010】 從以白喉毒素之片段 A 之細胞內導入作為指標使用之病毒外膜及細胞膜融合之解析可知，於仙台病毒不易感染之 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞中，在 2 階段之感染初期過程中雖然正常地引起最初之病毒粒子與細胞膜之結合，惟接續的病毒外膜與細胞膜之融合效率低(非專利文獻 10)。此外，同樣地已知存在有雖然病毒粒子與細胞膜之結合正常，惟接續的病毒外膜與細胞膜之融合效率低之細胞(非專利文獻 11)。從此等細胞之解析，暗示了存在有與病毒外膜及細胞膜之融合有關之未知因子，惟尚未鑑定出該分子，仍未知提昇利用仙台病毒載體進行之對淋巴球之基因導入效率的技術。

【0011】 就改變具有由脂質雙重膜構成之外膜(包膜)的包膜病毒之細胞趨向性(cell tropism)，用以提升基因導入效率之方法而言，已知有將與感染相關之外膜糖蛋白置換成源自具有不同細胞趨向性之其他種病毒之外膜糖蛋白之「假型化(Pseudotyping)」技術。以人類免疫不全病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)作為素材之慢病毒載體，係可藉由假型化來改變細胞趨向性之一例。

【0012】 具有由 HIV 之 Env 基因編碼之外膜糖蛋白 gp160 的慢病毒載體，係可對與 gp160 結合之 CD4 陽性之人類 T 細胞進行基因導入，惟大部分的人類細胞為 CD4 陰性而無法進行基因導入。為了擴展此載體之細胞趨向性，已報告有將 gp160 置換成存在於水泡性口內炎病毒(Vesicular stomatitis virus, VSV)之包

膜的 G 蛋白質之 VSV 假型載體(非專利文獻 12)、以及將 gp160 置換成存在於麻疹病毒(Measles virus, MeV)之包膜的 F 蛋白及 H 蛋白之 MeV 假型載體(非專利文獻 13)。

【0013】 VSV 假型慢病毒載體可對非常廣泛之動物細胞進行基因導入。此時,藉由表現 VSV 之 G 蛋白質取代 gp160,可生產  $4 \times 10^5$  轉導單位(transduction units)(tdu)/mL 之 VSV 假型慢病毒載體(非專利文獻 12)。

【0014】 另一方面,MeV 假型慢病毒載體係相較於具有 gp160 之慢病毒載體,對含有 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞之血液細胞具有較高的基因導入效率。惟,此時,即使表現 MeV 之 F 蛋白及 H 蛋白取代 gp160,只能產生 30 tdu/mL 以下之低濃度之載體(非專利文獻 13)。另一方面,使 MeV 之 F 蛋白及 H 蛋白表現時,若缺失 F 蛋白之 C 末端 30 胺基酸殘基及 MeV 之 H 蛋白之 N 末端 18 胺基酸殘基,則可生產  $10^5$  tdu/mL 之 MeV 假型載體(非專利文獻 13)。據此,藉由假型化病毒改變基因導入效率,係很大程度地取決於所使用之包膜糖蛋白之種類或結構。

【0015】 就慢病毒載體之發現而言,認為於藉由仙台病毒載體或隱形 RNA 載體進行之基因導入手法中,藉由將病毒粒子之包膜蛋白以 MeV 之 F 蛋白及 H 蛋白取代源自仙台病毒之包膜蛋白進行假型化,可提昇對 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞之基因導入效率。惟,尚未報告有將副黏液病毒科呼吸道病毒屬中含有之 SeVdp 載體等仙台病毒載體、以及利用仙台病毒之感染機制進行基因導入之隱形 RNA 載體,使用含有 MeV 之副黏液病毒科麻疹病毒屬之病毒的 F 蛋白及 H 蛋白進行假型化之技術。

【0016】 為了製造經假型化之仙台病毒載體或隱形 RNA 載體，首先必須明確源自其他病毒種之包膜蛋白被攝入病毒粒子之條件。於非專利文獻 14 揭示使用源自與仙台病毒同為呼吸道病毒屬之人類副流感病毒 1 型(hPIV1)之包膜蛋白，製作假型化仙台病毒之方法。據此，藉由將源自 hPIV1 之包膜蛋白之細胞質結構域(domain)置換成仙台病毒之包膜蛋白之細胞質結構域，而使 hPIV1 與仙台病毒之嵌合包膜蛋白被攝入至仙台病毒粒子中，進而可以 hPIV1 作成假型化之仙台病毒。惟，根據非專利文獻 15，其揭示即使將源自 MeV 之包膜蛋白之細胞質結構域、跨膜結構域置換成源自仙台病毒之包膜蛋白之對應的胺基酸序列，此改變型包膜蛋白完全不會被攝入至仙台病毒粒子中。因此，推測可將仙台病毒假型化係限定於使用源自呼吸道病毒屬之包膜蛋白之情況，無法以麻疹病毒屬所含有之 MeV 進行假型化。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0017】

[專利文獻 1]國際公開第 2008/129971 號

[專利文獻 2]國際公開第 2012/063817 號

[專利文獻 3]國際公開第 2002/42481 號

[專利文獻 4]國際公開第 2016/114405 號

[非專利文獻]

【0018】

[非專利文獻 1]Lamb, R.A. and Kolakofsky, D., Fundamental Virology, 4th edition (Lippincott Williams & Wilkins), pp689 - 724.

[非專利文獻 2]Nishimura, K., et al., J. Biol. Chem., 286, 4760-4771, 2011

[非專利文獻 3]Masaki, I., et al., Circulation Research, 90, 966-973, 2002

[非專利文獻 4]Harris, H. Nature, 206, 583, 1965

[非專利文獻 5]Nakanishi, M. and Otsu, M. Current Gene Therapy, 12, 410-416,

2012

[非專利文獻 6]Gething, M.J., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 75, 2737-2740,

1978

[非專利文獻 7]Kershaw, M.H., et al., Nature Reviews Cancer, 13, 525, 2013

[非專利文獻 8]Cole, S.P., et al., Mol. Cell. Biochem., 62, 109-120, 1984

[非專利文獻 9]Allan, S.E., et al., Molecular Therapy, 16, 194-202, 2008

[非專利文獻 10]Watabe, A., et al., Biochim. Biophys. Acta, 1416, 339-348, 1999

[非專利文獻 11]Eguchi, a., et al., J. Biol. Chem., 275, 17549-17555, 2000

[非專利文獻 12]Naldini, L., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93, 11382-11388,

1996

[非專利文獻 13]Funke, S., et al., Molecular Therapy, 16, 1427-1436, 2008

[非專利文獻 14]Stone, R., et al., PLOS One, 8(4), e61281, 2013

[非專利文獻 15]Gosselin-Grenet, A-S., et al., Virology, 405, 439-447, 2010

## 【發明內容】

[發明欲解決之課題]

【0019】 因此，本發明欲解決的課題為構築對假型化有效之改變型包膜蛋白，以及於含有源自副黏液病毒科呼吸道病毒屬之 RNA 依賴性 RNA 聚合酶

(RNA-dependent RNA polymerase)之單股負鏈 RNA 病毒載體中，藉由源自副黏液病毒科麻疹病毒之包膜蛋白實現假型化，而實現對於末梢血液所含有之 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞等淋巴球及源自此等細胞之永生細胞之有效率的基因導入及其表現。

[用以解決課題之手段]

【0020】比較仙台病毒 Z 株(GenBank #M30202.1)之 F 蛋白(555 個胺基酸殘基)及麻疹病毒 Edmonston 株(GenBank #K01711.1)之 F 蛋白(553 的胺基酸殘基)之結構及功能時，兩者之 C 末端側都位於包膜之內側(病毒粒子內側；亦稱為細胞質側)，有以蛋白酶切斷成為誘導膜融合之活性型之共通點(圖 1)。惟，一次結構之同一性只有 30.0%。

【0021】比較仙台病毒 Z 株(GenBank # M30202.1)之 HN 蛋白(576 個胺基酸殘基)及麻疹病毒 Edmonston 株(GenBank # K01711.1)之 H 蛋白(617 個胺基酸殘基)之結構及功能時，兩者之 N 末端側都位於包膜之內側(病毒粒子內部側；細胞質側)，有負責對細胞表面之結合活性之共通點(圖 1)。仙台病毒之 HN 蛋白與唾液酸(非專利文獻 1)結合，Edmonston 株 MeV 之 H 蛋白與細胞表面之 CD46 或 SLAM(Tatsuo, H., et al., Nature, 406, 893-897, 2000)結合。兩者之一次結構之同一性低至 19.8%。

【0022】仙台病毒粒子之形成中，除了屬於包膜膜蛋白之 F 蛋白及 HN 蛋白以外，必須有存在於包膜內側之 M 蛋白(Kondo, T., et al., J. Biol. Chem., 268, 21924-21930, 1993)。於 SeVdp 載體或隱形 RNA 載體之基因體中不存在編碼此等 3 種類之蛋白質之基因，藉由補充表現以質體形式自外部導入之基因來產生

載體粒子。此時，已有報告有不存在表現 M 蛋白之質體時無法製作 SeVdp 之載體粒子(非專利文獻 2)。

【0023】 M 蛋白係藉由與覆蓋病毒之基因體 RNA 之 NP 蛋白質及包膜糖蛋白兩者結合而進行粒子形成。包膜糖蛋白係通過其細胞質側(病毒粒子內部側)之結構域與 M 蛋白進行相互作用。惟，仙台病毒之 F 蛋白之細胞質側結構域與 MeV 之 F 蛋白之細胞質側結構域之間之同一性只有 14.3%(圖 2)。同樣地，仙台病毒之 HN 蛋白之細胞質側結構域與 MeV 之 H 蛋白之細胞質側結構域之間之同一性只有 18.9%(圖 3)。因此，MeV 之包膜糖蛋白(F 及 H)與仙台病毒之 M 蛋白結合之可能性低。

【0024】 在此，藉由將 MeV 之包膜糖蛋白之細胞質側結構域置換成仙台病毒之包膜糖蛋白之細胞質側結構域，推測可結合改變型之 MeV 之包膜糖蛋白與仙台病毒之 M 蛋白，進而進行假型化。惟，另一方面，有即使將 MeV 之 H 蛋白之細胞質側結構域置換成仙台病毒之 HN 蛋白之細胞質側結構域，仍不會發生攝入至仙台病毒粒子之先前研究的結果(非專利文獻 15)，預測僅單純地置換包膜糖蛋白之細胞質側結構域，仍無法解決前述課題。

【0025】 在此，申請人等將細胞質結構域及細胞跨膜結構域經改變之 MeV 之 F 蛋白(圖 2)、以及細胞質結構域及細胞跨膜結構域經改變之 MeV 之 H 蛋白(圖 3)進行各種組合，使其與仙台病毒之 M 蛋白一起於具有隱形 RNA 載體之基因體的細胞內表現，檢討是否會產生經假型化之隱形 RNA 載體。其結果發現於 5 種組合中，可以產生能夠感染實際標準之  $3 \times 10^5$  細胞感染單位(Cell Infectious Units, CIU)/mL 以上之非洲綠猴腎細胞(Vero 細胞)之假型化隱形 RNA 載體(圖 7)。

【0026】進一步，比較此 5 種假型化隱形 RNA 載體對源自血液之細胞的基因導入能力時，發現只有將特定之改變型 F 蛋白(MeV/SeV F#2)及改變型 H 蛋白(MeV/SeV H#1)組合而製成之假型化隱形 RNA 載體可以高效率進行導入(表 1、圖 8)。此假型化隱形 RNA 載體係對源自人類末梢血液之 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞之任一者，皆可於多重感染(Multiplicity of infection, MOI) = 3 下將基因導入至 90%以上之細胞中(圖 10)。

【0027】又，藉由將 MeV/SeV F#2 及 MeV/SeV H#1 組合使用，發現不僅是隱形 RNA 載體，亦可將仙台病毒載體假型化(圖 11)，而可完全地解決課題。

【0028】以下，例示本發明之較佳實施形態。

[1]一種源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白，其係下列(1)至(8)之群組中之任一種：

- (1)由序列編號 3 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列構成之多肽、
- (2)含有序列編號 3 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列之多肽、
- (3)由序列編號 24 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列構成之多肽、
- (4)含有序列編號 24 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列之多肽、
- (5)由序列編號 33 之胺基酸序列構成之多肽、
- (6)含有序列編號 33 之胺基酸序列之多肽、
- (7)由序列編號 34 之胺基酸序列構成之多肽、及
- (8)含有序列編號 34 之胺基酸序列之多肽。

[2]一種組合蛋白，其係含有，前述[1]之源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白、以及屬於下列(1)至(8)之群組中之任一種的源自副黏液病毒之 H/HN 嵌合蛋白：

- (1)由序列編號 9 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列構成之多肽、
- (2)含有序列編號 9 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列之多肽、

- (3)由序列編號 35 之胺基酸序列構成之多肽、
- (4)含有序列編號 35 之胺基酸序列之多肽、
- (5)由序列編號 50 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列構成之多肽、
- (6)含有序列編號 50 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列之多肽、
- (7)由序列編號 51 之胺基酸序列構成之多肽、及
- (8)含有序列編號 51 之胺基酸序列之多肽

[3]一種可表現源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白之載體，其係下列(1)至(4)之群組中之任一種：

- (1)含有序列編號 3 之鹼基序列之多核苷酸之載體、
- (2)含有序列編號 24 之鹼基序列之多核苷酸之載體、
- (3)含有編碼序列編號 33 之胺基酸序列之多肽之多核苷酸之載體、及
- (4)含有編碼序列編號 34 之胺基酸序列之多肽之多核苷酸之載體。

[4]如前述[3]之載體，係更含有下列(1)至(4)中任一種之多核苷酸：

- (1)序列編號 9 之鹼基序列之多核苷酸、
- (2)編碼序列編號 35 之胺基酸序列之多肽之多核苷酸、
- (3)序列編號 50 之鹼基序列之多核苷酸、及
- (4)編碼序列編號 51 之胺基酸序列之多肽之多核苷酸。

[5]如前述[3]之載體，其係質體載體。

[6]如前述[4]之載體，其係質體載體。

[7]一種可表現源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白之載體及可表現源自副黏液病毒之嵌合 H/HN 蛋白之載體之組合，其係含有前述[3]之載體及下列(1)至(4)中之任一種載體：

(1)含有序列編號 9 之鹼基序列之多核苷酸之載體、

(2)含有編碼序列編號 35 之胺基酸序列之多肽之多核苷酸之載體、

(3)含有序列編號 50 之鹼基序列之多核苷酸之載體及

(4)含有編碼序列編號 51 之胺基酸序列之多肽之多核苷酸之載體。

[8]如前述[7]之載體之組合，其係質體載體之組合。

[9]一種宿主細胞，其係經前述[3]至[6]中之任一種載體、或前述[7]或[8]之組合載體轉形者。

[10]如前述[9]之經轉形之宿主細胞，其係真核細胞。

[11]一種病毒粒子，其係具有單股負鏈 RNA 基因體(genome)之經假型化之病毒粒子，並且含有作為包膜蛋白之前述[1]之嵌合 F 蛋白或前述[2]之組合蛋白。

[12]如前述[11]之病毒粒子，其係於單股負鏈 RNA 基因體中含有編碼外來蛋白(foreign protein)之 cRNA 序列。

[13]一種對源自人類末梢血液之淋巴球導入基因之方法，其係包含使源自人類末梢血液之淋巴球與前述[12]之病毒粒子接觸之步驟。

[14]如前述[13]之方法，其中，淋巴球為選自由 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞及 CD8 陽性 T 細胞構成之群組之淋巴球。

[15]如前述[13]之方法，其中，基因導入係初期化基因之導入，並且可進行誘導性富潛能幹細胞(iPS 細胞)之建立。

[16]如前述[14]之方法，其中，基因導入係初期化基因之導入，並且可進行誘導性富潛能幹細胞(iPS 細胞)之建立。

[17]如前述[13]之方法，其中，淋巴球係經永生化之淋巴球。

[18]如前述[14]之方法，其中，淋巴球係經永生化之淋巴球。

[19]如前述[11]之病毒粒子，其中，單股負鏈 RNA 基因體係源自除麻疹病毒以外之副黏液病毒科病毒之基因體 RNA 或其改變體。

[20]如前述[19]之病毒粒子，其中，改變體係將編碼包膜蛋白之病毒內生基因及編碼 M 蛋白之病毒內生基因之 1 種以上功能性缺失而成者。

[21]如前述[20]之病毒粒子，其中，編碼包膜蛋白之病毒內生基因為 F 基因及/或 H 基因、HN 基因或是 G 基因。

#### [發明效果]

【0029】藉由本發明，可改善仙台病毒載體或隱形 RNA 載體之細胞趨向性，可使目前為止對含有 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞之血液細胞效率差之基因導入變得容易。因此，對於包含初期化或永生性之血液細胞的性質轉換、或嵌合抗原受體(CAR)於 T 細胞之表現等期待適用單股負鏈 RNA 病毒載體之產業領域賦予較大之衝擊。尤其是，期待加速至今為止幾乎沒有應用例之使用 B 細胞之研究開發。例如，於至今為止難以建立之源自 B 細胞之誘導性富潛能幹細胞，可提升效率接近 10 倍(實施例 16、圖 12)。

#### 【圖式簡單說明】

##### 【0030】

圖 1 為比較仙台病毒(Sendai virus)及麻疹病毒(Measles virus)之包膜蛋白(Envelope protein)結構之圖。

圖 2 為顯示 MeV/SeV 嵌合 F 蛋白之一次結構之圖。

圖 3 為顯示 MeV/SeV 嵌合 H(H/HN)蛋白質之一次結構之圖。

圖 4 為顯示同時地表現 F 蛋白及 H 蛋白之質體 C 的構築之圖。

圖 5 為顯示表現仙台病毒之 M 蛋白之質體的結構之圖。

圖 6 為顯示將隱形 RNA 載體(SRV)之基因導入活性使用單層培養細胞進行測定之方法、以及使用浮遊細胞進行測定之方法之圖。

圖 7 為顯示經 MeV/SeV 嵌合蛋白假型化之隱形 RNA 載體生產量之比較(藉由非洲綠猴腎(Vero)細胞進行之感染細胞數之定量)之圖。

圖 8 為顯示利用經 MeV/SeV 嵌合蛋白假型化之隱形 RNA 載體所致之對 Daudi 細胞之基因導入效率(藉由以 EGFP 表現作為指標之流式細胞儀進行之定量)之圖。

圖 9 為顯示比較麻疹病毒野生株及疫苗株之 F 蛋白 N 末端附近結構之圖。

圖 10 為顯示藉由經 MeV/SeV 嵌合蛋白假型化之隱形 RNA 載體所致之對初代培養末梢血液淋巴球之基因導入效率(藉由以 EGFP 表現作為指標之流式細胞儀進行之定量)之比較之圖。

圖 11 為顯示具有 MeV/SeV 嵌合蛋白之仙台病毒載體的生產量之比較(藉由非洲綠猴腎(Vero)細胞進行之感染細胞數之定量)之圖。

圖 12 為顯示藉由隱形 RNA 載體從 B 淋巴球誘導 iPS 細胞之效率之圖，該隱形 RNA 載體搭載有經 MeV/SeV 嵌合蛋白假型化且編碼 4 個初期化因子之基因者。

### 【實施方式】

【0031】本發明之一態樣係一種 RNA 病毒載體，其係於內部具有以單股負鏈 RNA 作為基因體之基因表現系統，於外膜具有源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白(與源自呼吸道病毒屬等除麻疹病毒以外之所有副黏液病毒科病毒之 F 蛋白一起

嵌合化者)及具有源自麻疹病毒之嵌合 H 蛋白(與源自呼吸道病毒屬等除麻疹病毒以外之所有副黏液病毒科病毒之 H 蛋白一同嵌合化者),藉此提高對血液細胞之指向性。嵌合 F 蛋白之較佳例可列舉前述[1]之(1)至(8)之多肽。又,嵌合 H 蛋白之較佳例可列舉前述[2]之(1)至(8)之多肽。嵌合 H 蛋白之更佳例為前述[2]之(1)至(4)之多肽。在為了將 RNA 病毒載體製成對血液細胞之指向性經提高者之較佳實施態樣中,如前述[2]所述,將屬於前述[1]之(1)至(8)中之任一種多肽之嵌合 F 蛋白與屬於前述[2]之(1)至(8)中之任一種(更佳為前述[2]之(1)至(4)中之任一種)多肽之嵌合 H 蛋白組合使用。此等編碼嵌合 F 蛋白或嵌合 H 蛋白之核酸可為 DNA,亦可為 RNA。該 DNA 或 RNA 較佳是以可表現嵌合 F 蛋白或嵌合 H 蛋白之樣式,組入至質體載體或 RNA 病毒載體(更詳細而言, RNA 病毒載體所含有之單股負鏈 RNA 基因體)使用。較佳載體之具體例可列舉前述[3]至[8]所記載之載體。構成 RNA 病毒載體(病毒粒子)時,單股負鏈 RNA 基因體中未含有編碼嵌合 F 蛋白及/或嵌合 H 蛋白之核酸的情況中,可將單股負鏈 RNA 基因體(或可轉錄該單股負鏈 RNA 基因體之質體 DNA)與前述[3]至[8]中任一項所述之表現載體組合使用。如前述[11]或[12]所述,本發明之病毒粒子係經假型化之病毒粒子。由於本發明之假型化病毒粒子係提高了對血液細胞之指向性,尤其是對淋巴球或源自淋巴球之細胞的指向性,因此如前述[13]至[18]所述,通過使淋巴球(尤其是,源自選自由 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞及 CD8 陽性 T 細胞構成之群組之人類末梢血液之淋巴球或經永生化的淋巴球)與本發明之病毒粒子接觸之步驟,而可有效率地進行對淋巴球之基因導入。在此,將選自由 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞及 CD8 陽性 T 細胞構成之群組之淋巴球作為宿主並導入初期化基因時,可以遠高於先前技術之效率進行誘導性富潛能幹細胞(iPS 細胞)之建立。

單股負鏈 RNA 可為源自除麻疹病毒以外之所有副黏液病毒科病毒之基因體 RNA 或其改變體。麻疹病毒以外之副黏液病毒科病毒之例可列舉：呼吸道病毒屬之仙台病毒、人類副流感病毒及牛副流感病毒。又，麻疹病毒以外之副黏液病毒科病毒之其他例可列舉：腮腺炎病毒、新城病(Newcastle tack)病毒(Newcastle disease virus)、鳥副黏液病毒、亨德拉病毒(Hendra virus)及立百病毒(Nipah virus)。麻疹病毒之代表例為麻疹病毒(Measles Virus)，惟不限定於此。在此，改變體包含缺失了 1 個以上編碼包膜蛋白(F 及 H、HN 或 G)或 M 蛋白之副黏液病毒科病毒內生基因之改變體、導入有用以使初期化基因等 1 種以上之外來基因表現之基因盒(gene cassette)之改變體等所有的改變體。如前述，本發明之 RNA 載體可為具有源自屬於除麻疹病毒以外之所有副黏液病毒科病毒之基因體 RNA、或將屬於其改變體之單股負鏈 RNA 作為基因體 RNA 者，惟考量到產業應用或對人類之病原性時，最佳為如專利文獻 4 所記載之具有結構最佳化之單股負鏈 RNA 作為基因體之載體、或具有仙台病毒之基因體 RNA 之載體。

【0032】 又，於實施例主要使用源自作為代表性麻疹病毒之麻疹病毒疫苗株(Edmonston 株)之 H 蛋白及源自仙台病毒之 HN 蛋白作為素材之嵌合蛋白，惟，用以實施發明之形態未限定於此。

例如，如後述之實施例，亦可使用源自將 SLAM 作為受體使用之麻疹病毒之野外流行株(野生株；IC-B 株，Takeuchi, K., et al., Virus Genes, 20, 253-257, 2000)之 H 蛋白(GenBank #NC\_001498.1)、以及源自仙台病毒之 HN 蛋白作為素材之嵌合蛋白。此外，就對血液係胞之基因導入而言，極佳的是將源自犬瘟熱病毒(distemper virus)之 H 蛋白(GenBank #AF014953.1)及源自仙台病毒之 HN 蛋白作

為素材之嵌合蛋白，與將源自犬瘟熱病毒之 F 蛋白(GenBank #AF014953.1)及源自仙台病毒之 F 蛋白作為素材之嵌合蛋白之組合。

【0033】 又，麻疹病毒為只會在人類及猴子感染之代表性麻疹病毒，惟麻疹病毒屬為含於非常多之動物種特異性之病毒。例如有犬瘟熱病毒、牛痘病毒、貓麻疹病毒、海豹/瘟熱病毒、海豚麻疹病毒、小反芻動物病病毒等(非專利文獻 1)。於此等麻疹病毒，F 蛋白及 H 蛋白之基本結構及功能與麻疹病毒相同，若使用源自此等其他種類之麻疹病毒的包膜蛋白構築嵌合蛋白，則可製作對動物種特化之基因導入用的 RNA 病毒載體。

【0034】 又，包含使具有源自麻疹病毒之區域的嵌合 F 蛋白及嵌合 H 蛋白表現之於外膜具有此等蛋白質之載體粒子的製作，係如實施例 5 所示，可藉由利用質體 DNA 之表現載體將 F、H 及 M 蛋白全部從外部供給，惟不限定於此。於單鏈 RNA 基因體搭載有編碼此等蛋白質之基因中之 1 個或 2 個之情況中，亦可製作相同結構之假型化病毒載體(實施例 15)。

【0035】 本發明之嵌合型 F 蛋白、嵌合型 H 蛋白及此等嵌合型蛋白質之組合、可表現前述嵌合型蛋白質之 1 或複數個載體、經前述 1 或複數載體轉形之宿主細胞、使用了該宿主細胞之重組體嵌合型蛋白之製造、含有前述 1 或複數個嵌合型蛋白作為包膜蛋白之 RNA 病毒粒子、前述病毒粒子中含有之非改變型或改變型之單鏈 RNA 病毒基因體、藉由使前述病毒粒子與源自人類末梢血液之淋巴球接觸而對源自人類末梢血液導入淋巴球基因之方法、以及根據前述方法將初期化基因進行基因導入所建立(初期化)之 iPS 細胞，皆為所屬技術領域具有通常知識者可依據下述實施例中之具體且詳細的實施形態而實施者。

又，實施時，所屬技術領域具有通常知識者可適當地參照並利用通常的分子生物學手法或專利文獻 4 等先前文獻所記載之該技術領域之通常發現或手法。

以下，揭示本發明之實施例。惟本發明不是限定於此實施例者。

#### 【0036】 實施例 1

編碼源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白之 cDNA 之製作

源自麻疹病毒 Edmonston 株之 F 蛋白係於內質網被合成為 553 個胺基酸殘基之前驅物，在經過高基氏體(Golgi body)輸送到細胞膜之過程中受到裂解而成為活性型(圖 1)。F 蛋白之 C 末端 33 個胺基酸殘基係存在於病毒外膜之內側，而緊接其 N 末端側之 29 個胺基酸殘基係存在於脂質雙重膜中之疏水性區域(Morrison, T. and Portner, A., In “The Paramyxoviruses”, Kingsbury, D.W., ed., pp347-382)。因此，為了使各種嵌合 F 蛋白表現，製作下列 cDNA。各 cDNA 係藉由 OptimumGen 基因設計系統(美國專利第 8326547 號說明書)進行密碼子優化後於 5' 側附加 GGTACCACC，於 3' 側附加 CTCGAG 而合成。

1.MeV F：編碼源自麻疹病毒 Edmonston 株之 F 蛋白之 cDNA(序列編號 1)

2.MeV Fdel30：編碼缺失 C 末端側 30 個胺基酸殘基之源自改變型麻疹病毒 Edmonston 株之 F 蛋白的 cDNA(序列編號 2)

3.MeV/SeV F#2：編碼 C 末端側 33 的胺基酸殘基經源自仙台病毒 Z 株之 F 蛋白之 C 末端 42 個胺基酸殘基置換之源自改變型麻疹病毒 Edmonston 株之 F 蛋白(序列編號 33)的 cDNA(序列編號 3)

4.MeV/SeV F#1：編碼 C 末端側 62 個胺基酸殘基經源自仙台病毒 Z 株之 F 蛋白之 C 末端 65 個胺基酸殘基置換之源自改變型麻疹病毒 Edmonston 株之 F 蛋白的 cDNA(序列編號 4)

5.SeV F: 編碼將裂解部位之 4 個胺基酸殘基置換而提升對弗林蛋白酶(Furin) 之感受性之源自改變型仙台病毒 Z 株之 F 蛋白(Taira, H., et al., Arch. Virol., 140, 187-194, 1995)的 cDNA(序列編號 5)

### 【0037】 實施例 2

編碼源自麻疹病毒之嵌合 H 蛋白的 cDNA 之製作

源自麻疹病毒 Edmonston 株之 H 蛋白係由 559 個胺基酸殘基構成(圖 1)。H 蛋白之 N 末端 34 個胺基酸殘基係存在於病毒外膜之內側，C 末端側之 24 個胺基酸殘基係存在於脂質雙重膜之中之疏水性區域(Morrison, T. and Portner, A., In “The Paramyxoviruses”, Kingsbury, D.W., ed., pp347-382)。因此，為了使各種嵌合 F 蛋白表現，製作下列 cDNA。各 cDNA 係藉由 OptimumGen 基因設計系統(美國專利第 8326547 號說明書)經密碼子優化後，於 5' 側附加 GGTACCACC，於 3' 側附加 CTCGAG 而合成。

1.MeV H：編碼源自麻疹病毒 Edmonston 株之 H 蛋白的 cDNA(序列編號 6)

2.MeV Hdel18：編碼缺失 N 末端側 18 個胺基酸殘基之源自麻疹病毒改變型 Edmonston 株之 H 蛋白的 cDNA(序列編號 7)

3.MeV/SeV H#2: 編碼 N 末端側 34 個胺基酸殘基經源自仙台病毒 Z 株之 HN 蛋白之 N 末端 35 個胺基酸殘基置換之源自改變型麻疹病毒 Edmonston 株之 H 蛋白的 cDNA(序列編號 8)

4.MeV/SeV H#1: 編碼 N 末端側 58 個胺基酸殘基經源自仙台病毒 Z 株之 HN 蛋白之 N 末端 60 個胺基酸殘基置換之源自改變型麻疹病毒 Edmonston 株之 H 蛋白(序列編號 35)的 cDNA(序列編號 9)

5.SeV HN：編碼源自仙台病毒 Z 株之 HN 蛋白的 cDNA(序列編號 10)

**【0038】 實施例 3**

表現源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白及嵌合 H 蛋白之質體載體的製作

將 pGEM5-Zf(+)載體(Promega 公司, GenBank #X65308)以限制酶 ApaI 及限制酶 NcoI 切斷, 經 S1 核酸酶處理後, 以 T4 DNA 連接酶(ligase)將切斷部位結合而製作出質體\_#1。接著, 以質體 pact-c-myb(Nishina, Y., et al., Nucl. Acid Res., 17, 107-117, 1989)作為模具, 藉由使用了引子(Primer)\_#1(序列編號 11)、引子\_#2(序列編號 12)及 PrimeSTAR DNA 聚合酶(TAKARA Bio Inc.公司)之聚合酶連鎖反應(Polymerase Chain Reaction, PCR)法, 將含有雞  $\beta$  肌動蛋白啟動子之 DNA 斷片增幅。將質體\_#1 以限制酶 NotI 及限制酶 NdeI 切斷, 插入該增幅後之 DNA, 製作出質體\_#2。接著, 將質體\_#2 以限制酶 SalI 及限制酶 XhoI 切斷, 插入含有巨細胞病毒(cytomegalovirus)之初期基因增強子(enhancer)(CMV IE 增強子)之合成 DNA(序列編號 13), 而製作出質體\_#3。接著, 將質體\_#3 以限制酶 BsrGI 及限制酶 NsiI 切斷, 插入含有 SV40 之後期基因轉錄終止信號之合成 DNA(序列編號 14), 製作出質體\_#4。藉由使用引子\_#3(序列編號 15)及引子\_#4(序列編號 16)及 QuikChange Lightning Multi Site-Directed Mutagenesis Kit(Agilent Technologies, Inc.)之部位特異性突變導入, 將質體\_#4 之限制酶 BsrGI 切斷部位(TGTACA)置換成 GGTACC, 或將限制酶 XhoI 切斷部位(CTCGAG)置換成 GTCGAC, 而製作出質體\_#5。

**【0039】** 接著, 將此質體\_#5 作為模具, 將含有 CMV IE 增強子、 $\beta$  肌動蛋白啟動子、內含子、SV40 後期基因轉錄終止信號之 DNA 斷片, 使用引子\_#5(序列編號 17)、引子\_#6(序列編號 18)以 PCR 法進行增幅, 將質體\_#5 插入至以限制酶 NotI 及限制酶 SalI 切斷之部位, 而製作出質體\_#6。

接著，將質體\_#6 以限制酶 NotI 切斷，插入於同方向含有 4 重複數之源自雞珠蛋白(Globin)基因之 250bp 絕緣子(insulator)序列(Recillas-Targa, F., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 99, 6883-6888, 2002)之合成 DNA 斷片(序列編號 19)，而製作出質體\_#7。最後，將質體\_#7 以限制酶 BspHI 切斷，插入含有康黴素(kanamycin)抗性基因之合成 DNA(序列編號 20)，而完成質體 A(序列編號 21)(圖 4)。使用此質體時，可將 2 種 cDNA 同時且強力地表現。

【0040】 將質體 A 以限制酶 BsrGI 及限制酶 XhoI 切斷並插入 DNA 斷片，而製作出質體 B，該 DNA 斷片係將實施例 1 所記載之編碼嵌合 F 蛋白之 cDNA 以限制酶 Acc65 與限制酶 XhoI 切斷者(圖 4；圖中，cDNA #1 表示編碼嵌合 F 蛋白之 cDNA 插入物)。進一步，將質體 B 以限制酶 Acc65I 及限制酶 SalI 切斷，插入 DNA 斷片，而製作出質體 C，該 DNA 斷片係將實施例 2 所記載之編碼嵌合 H 蛋白之 cDNA 以限制酶 Acc65I 及限制酶 XhoI 切斷者(圖 4；圖中，cDNA #2 表示編碼嵌合 H 蛋白編碼之 cDNA 插入物)。pMS1 至 pMS16(圖 7)、pMS17(表 2)及 pS1(圖 9)皆表示相當於質體 C 之質體，搭載於各個質體之 cDNA 的種類係記載於圖 7、表 2、圖 9。各質體 DNA 係使用大腸桿菌 NEB Stable 株(New England BioLab 公司)大量調製。以氯化鈉密度梯度法及苯酚萃取、氯仿萃取、乙醇沉澱法精製後，溶解於 TE 緩衝液(10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH=8)，並保存於 4 °C。

#### 【0041】 實施例 4

表現源自仙台病毒之 M 蛋白之質體載體的製作

編碼仙台病毒殖株(Clone)151 株(GenBank #AB275416)之 M 蛋白之 cDNA，係藉由 OptimumGen 基因設計系統(美國專利第 8326547 號說明書)經密碼子優化

後，於 5' 側添加 GGTACCACC，於 3' 側添加 CTCGAG 而合成者(序列編號 22)。

將實施例 3 所製作之質體 #4 以限制酶 BsrGI 及限制酶 XhoI 切斷，插入 DNA 斷片，而製作出質體 D，該 DNA 斷片係含有以限制酶 Acc65I 及限制酶 XhoI 切斷之 M 蛋白 cDNA(圖 5)。質體 D 係使用大腸桿菌 NEB-alpha 株(New England BioLabs, Inc.)大量調製，並以氯化鈣密度梯度法及苯酚萃取、氯仿萃取、乙醇沉澱法精製後，溶解於 TE 緩衝液(10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH=8)，並保存於 4°C 中。

#### 【0042】 實施例 5

經源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒之嵌合 H 蛋白假型化之隱形 RNA 載體的製作

搭載了增強型綠色螢光蛋白質(Enhanced Green Fluorescent Protein, EGFP)(Cormack, B.P., et al., Gene, 173, 33-38, 1996)及嘌呤黴素(Puromycin)抗性基因(Lacalle, R.A., et al., Gene, 79, 375-380, 1989)之隱形 RNA 載體(SRV-EGFP)之模具 cDNA，係根據專利文獻 4 之實施例 5 而製作。具體而言，使用含有 EGFP 基因及嘌呤黴素抗性基因之合成 DNA 斷片(序列編號 23)取代含有 10 個基因之 DNA 斷片，將此 DNA 以 XmaI 及 NotI 切斷，而製作出模具 cDNA。接著，使用此模具 cDNA 依照專利文獻之實施例 6 製作 SRV-EGFP，對源自倉鼠之 BHK-21 細胞(Macpherson, I. and Stoker, M., Virology, 16, 147-151, 1962)進行基因導入。於細胞質保持有 SRV-EGFP 之基因體的 BHK-21 細胞(BHK-21/SRV-EGFP 細胞)，係以含有 2  $\mu$ g/mL 之嘌呤黴素(Calbiochem 公司)及 10%胎牛血清(Global Life Sciences Solutions USA LLC)之 Dulbecco 改良伊格爾培養基(Dulbecco's modified

Eagle's medium, DMEM 培養基)(Merck, #D5796)進行培養, 以螢光顯微鏡(Carl Zeiss 公司, AxioVert A1 型)確認所有的細胞皆為 EGFP 陽性。

將 BHK-21/SRV-EGFP 細胞以  $1 \times 10^5$  cells/well/800  $\mu$ L 之方式播種於 12 孔盤並培養 1 日。隔日, 將表現嵌合 F 蛋白及嵌合 H 蛋白之質體(pMS1 至 pMS17)1.6  $\mu$ g、質體 D 0.8  $\mu$ g、Lipofectamine PLUS 試劑(Thermo Fisher Scientific 公司) 1.6  $\mu$ L、Lipofectamine LTX (Thermo Fisher Scientific 公司) 4  $\mu$ L 於 100  $\mu$ L 之 Opti-MEM 培養基(Thermo Fisher Scientific 公司)中混合, 於室溫反應 10 分鐘。對 BHK-21/SRV-EGFP 細胞添加含有此 DNA 之培養基添加, 並加入 0.7 mL 之含有 10% 胎牛血清之 DMEM 培養基, 進一步培養 1 日(圖 6)。

接著, 將培養基與含有新鮮 10%胎牛血清之 DMEM 培養基交換, 並將培養溫度下降到 32°C, 進一步培養 3 日, 回收含有假型化載體之培養上清液。回收之上清液以 0.45  $\mu$ m 之過濾器過濾後保存於 4°C 中。又, 在必須保存 2 日以上之情形, 冷凍保存於-80°C。

#### 【0043】 實施例 6

使用非洲綠猴腎(Vero)細胞之假型化隱形 RNA 載體感染能之測定

屬於源自非洲綠猴腎臟之細胞株之非洲綠猴腎(Vero)細胞(Shimizu, B., et al., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 125, 119-123, 1967), 係以含有 10%胎牛血清之伊格爾最小必須培養基(Eagle's minimum essential medium, MEM 培養基)(Merck, #M4655)進行培養, 以  $2.5 \times 10^4$  cells/well/200  $\mu$ L 之條件播種於 48 孔盤。24 小時後, 以稀釋液 150  $\mu$ L 進行培養基交換, 該稀釋液係將實施例 5 所製作之假型化載體以 MEM 培養基稀釋而成者。進一步培養 48 小時後, 於螢光顯微鏡下量測 EGFP 陽性細胞之數(圖 6)。將可對 1 個非洲綠猴腎細胞導入 EGFP 基因並表現

之載體粒子定義為 1 細胞感染單位(Cell Infectious Unit)(CIU)，將載體之濃度以 CIU/mL 定量。

#### 【0044】 實施例 7

使用了 Daudi 細胞之假型化隱形 RNA 載體感染能力之測定

(方法 1)屬於源自 B 細胞之細胞株之 Daudi 細胞(Ralph, P., et al., J. Exp. Med., 143, 1528-1533, 1976)係以含有 20%胎牛血清之 RPMI-1640 培養基(Merck, #R8758)進行培養，以  $2.5 \times 10^5$  cells/well/400  $\mu$ L 之條件播種於 24 孔盤。24 小時後，將實施例 5 製作之假型化載體以 RPMI-1640 培養基稀釋成為 MOI=1，並添加 100  $\mu$ L。再培養 2 日後以螢光顯微鏡(BZ-X800, Keyence Co.)攝影，量測 EGFP 陽性細胞之數。螢光過濾器使用 OP-87763 BZX 過濾器 GFP(激發波長 470/40，吸收波長 525/50，Keyence 股份有限公司)。

(方法 2)將 Daudi 細胞以與方法 1 相同之方法進行培養，以  $1.5 \times 10^5$  cells/well/400  $\mu$ L 之條件播種於 24 孔盤。24 小時後將實施例 5 製作之假型化載體以 RPMI-1640 培養基稀釋成為 MOI (多重感染) = 3 並添加 100  $\mu$ L。再培養 3 日後，於室溫以稀釋成 10 倍之 37%甲醛(富士膠片和光純藥)固定 10 分鐘，藉由流式細胞儀(FCM)(BD LSRFortessa Cell Analyzer, BD Biosciences 公司)量測 EGFP 陽性細胞之數。FCM 之設定係激發為 488 nm 激光，檢出系統為 515 - 545 nm 帶通濾波器(GFP-A)，於非感染細胞中，將具有無法檢測到信號之  $5 \times 10^3$  以上的信號強度之組分設為 EGFP 陽性(圖 6)。

#### 【0045】 實施例 8

比較由源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒之嵌合 H 蛋白之各種組合所致之假型化隱形 RNA 載體之產生量

使用以各種組合表現源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒之嵌合 H 蛋白之質體 pMS1 至 pMS16，以實施例 5 記載之方法製作假型化隱形 RNA 載體，以實施例 6 記載之方法使用非洲綠猴腎(Vero)細胞量測釋放於 BHK-21 細胞之培養上清液中之載體粒子的感染力價(infection titer)。隱形 RNA 載體雖可以高速離心法濃縮，考慮可以約 30 倍之濃縮而濃縮成  $1 \times 10^7$  CIU/mL 之實用濃度，將具有  $3 \times 10^5$  CIU/mL 以上之產生能力作為基準來評估產生能力。其結果，使用搭載有 MeV/SeV F#2 基因之 4 種質體(pMS9、pMS10、pMS11、pMS12)或搭載有 MeV Fdel30 基因之 1 種質體(pMS14)時，能滿足此基準(圖 7)。

#### 【0046】 實施例 9

比較源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒之嵌合 H 蛋白之各種組合的假型化隱形 RNA 載體對 Daudi 細胞之基因導入能力

接著，將分別使用實施例 8 選擇之 5 種質體所製作之載體對屬於源自血液之浮遊系細胞株之 Daudi 細胞的基因導入能力，以實施例 7 之方法 1 記載之方法評估。

用於比較活性之具有仙台病毒之外膜糖蛋白之隱形 RNA 載體係以下述方法製作。將 BHK-21/SRV-EGFP 細胞以  $1 \times 10^5$  cells/well/800  $\mu$ L 之方式播種於 12 孔盤，並培養 1 日。隔日，於 100  $\mu$ L 之 Opti-MEM 培養基(Thermo Fisher Scientific 公司)中，混合實施例 3 製作之質體 pS1 1.6  $\mu$ g、質體 D 0.8  $\mu$ g、pCMV-Furin (專利文獻 4，實施例 6)0.024  $\mu$ g、Lipofectamine PLUS 試劑(Thermo Fisher Scientific 公司) 1.6  $\mu$ L、Lipofectamine LTX (Thermo Fisher Scientific 公司) 4  $\mu$ L，於室溫反應 10 分鐘。將含有此 DNA 之培養基添加至 BHK-21/SRV-EGFP 細胞中，添加 0.7 mL 之含有 10%胎牛血清之 DMEM 培養基，再培養 1 日。接著，將培養基與

含有新鮮之 10%胎牛血清之 DMEM 培養基交換，將培養溫度降為 32°C，再培養 3 日，將含有具有仙台病毒之外膜糖蛋白之隱形 RNA 載體之培養上清液回收。將回收之上清液以 0.45  $\mu$ m 之過濾器過濾後保存於 4°C 中。又，在必須保存 2 日以上之情形，冷凍保存於 -80°C。

儘管基於以非洲綠猴腎(Vseo)細胞評估之感染能力，添加相同粒子數之載體，但於 Daudi 細胞之基因導入能力存在大差異。Daudi 細胞為源自 B 細胞，對仙台病毒之感受性低，由具有仙台病毒之外膜糖蛋白之隱形 RNA 載體所致之基因導入活性亦低。另一方面，在使用此次評估之 5 種質體(pMS9、pMS10、pMS11、pMS12、pMS14)所製作之載體中，再現性良好地顯示超過具有仙台病毒之外膜糖蛋白之隱形 RNA 載體之基因導入活性者僅有 1 種(使用 pMS10 製作之載體)(表 1)。由此，暗示了對 Daudi 細胞等血液細胞之基因導入，係與對非洲綠猴腎(Vero)細胞之基因導入之作用機制有部分不同。本發明之主要課題之一係「對 B 細胞、CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞等源自末梢血液之淋巴球及源自此等細胞之永生細胞有效率的基因導入」，因此以下以使用 pMS10 產生之載體作為基準進行解析。

【0047】於下述表 1 顯示使用假型化隱形 RNA 載體對 Daudi 細胞基因導入之效率的比較。

【0048】 [表 1]

質體名稱	cDNA #1	cDNA #2	基因遞送至Daudi細胞 (EGFP(+) 細胞的百分比)	
			Exp.1	Exp.2
pMS9	MeV/SeV F #2	MeV H	0	N.A
pMS10	MeV/SeV F #2	MeV/SeV H #1	20	20
pMS11	MeV/SeV F #2	MeV/SeV H #2	2	1
pMS12	MeV/SeV F #2	MeV Hdel18	2	2
pMS14	MeV Fdel30	MeV/SeV H #1	10	3
pS1	SeV F	SeV HN	5	6

## 【0049】 實施例 10

源自麻疹病毒 Edmonston 株之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒野生株之嵌合 F 蛋白之假型化載體產生的比較

比較麻疹病毒 Edmonston 株(適應非洲綠猴腎細胞之疫苗株)、及使用源自狒猴血液之 B95a 細胞所單離出之 IC-B 株(野生株, Takeuchi, K., et al., *Virus Genes*, 20, 253-257, 2000)之 F 蛋白, 由於 1 鹼基之突變, 源自 Edmonston 株之 F 蛋白係在 N 末端側具有 3 個胺基酸殘基長之結構(圖 9)。為了檢討此不同是否會對假型化載體之產生能力造成影響, 以實施例 1 記載之方法合成編碼源自 IC-B 株之 MeV/SeV F#2(序列編號 34)之 cDNA(序列編號 24), 以實施例 3 記載之方法製作表現質體 pMS17。接著, 使用 pMS10 及 pMS17 並以實施例 5 記載之方法製作假型化載體, 以實施例 6 記載之方法並使用非洲綠猴腎(Vero)細胞評估培養上清液中載體之基因導入活性(表 2)。其結果, 使用 pMS17 之情況中, 判明可產生較

使用 pMS10 之情形多 1.65 倍之載體，以下，使用以 pMS17 產生之假型化載體進行解析。

【0050】於下述表 2 顯示使用源自 Edmonston 株之 F 蛋白及源自 IC-B 株之 F 蛋白之假型化隱形 RNA 載體產生量之比較。

【0051】 [表 2]

質體名稱	cDNA #1	cDNA #2	CIU/mL (pMS10的百分比)
pMS10	MeV/SeV F (Edmonston 株) #2	MeV/SeV H #1	100
pMS17	MeV/SeV F (IC-B 株) #2	MeV/SeV H #1	165

【0052】 實施例 11

使用源自麻疹病毒野生株之嵌合 F 蛋白之假型化載體於 Daudi 細胞之基因導入能之研究

如實施例 9 所述，於非洲綠猴腎(Vero)細胞顯示高基因導入活性之假型化載體不代表於血液細胞亦具有同樣高的基因導入活性。因此，針對於實施例 10 使用 pMS17 所製作之假型化載體亦檢討對 Daudi 細胞之感染能力。以實施例 7 之方法 2 中記載之方法進行檢討之結果，使用 pMS17 所製作之載體可對 59.2%之 Daudi 細胞進行基因導入，可再現高的基因導入活性(圖 8)。另一方面，直接使用源自麻疹病毒之 F 蛋白及 H 蛋白所製作之假型化載體(SRV(pMS1))儘管可於非洲綠猴腎(Vero)細胞進行基因導入，但對於 Daudi 細胞幾乎未顯示基因導入之活性(0.4%)(圖 8)。由此可確認為了使假型化載體對淋巴球系細胞具有基因導入活性，並非直接使用野生型病毒之包膜糖蛋白，而必須組合某特定之嵌合 F 蛋白及嵌合 H 蛋白。

## 【0053】 實施例 12

使用源自麻疹病毒之嵌合蛋白之假型化載體對源自人類末梢血液之 CD19 陽性初代培養 B 細胞之基因導入能力的檢討

接著，使用利用實施例 11 記載之 pMS17 所製作之 EGFP 搭載假型化隱形 RNA 載體(以下，簡稱為 SRV(麻疹))、以及利用實施例 9 記載之 pS1 所製作之 EGFP 搭載隱形 RNA 載體(以下，簡稱為 SRV(仙台))，比較對初代培養 B 細胞之基因導入效率。

SRV(麻疹)及 SRV(仙台)係以實施例 6 記載之方法並使用非洲綠猴腎(Vero)細胞測定感染力價。源自人類末梢血液之 CD19 陽性初代培養 B 細胞(Cell Application Inc., #6904-20a)係解凍後於 B 細胞增殖培養基(於 ImmunoCult-XF T 細胞擴增培養基(STEMCELL Technologies 公司)中添加 ImmunoCult-ACF 人類 B 細胞擴增補充劑(STEMCELL Technologies 公司)2%)培養 7 日。培養條件係以  $2.5 \times 10^5$  cells/mL 2 日繼代。

於培養第 7 日，將細胞以  $2 \times 10^5$  cells/0.4 mL B 細胞增殖培養基/well 之方式播種於 24 孔盤，以使 MOI=0.1 至 10 之方式，分個添加以 B 細胞增殖培養基稀釋之 SRV(麻疹)及 SRV(仙台)100  $\mu$ L，於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下培養 24 小時。

接著，將細胞移至 1.5 mL 管，以 400 x g 離心 5 分鐘，作為沉渣回收，以 B 細胞增殖培養基洗淨 1 次後，以 1 mL 之 B 細胞增殖培養基/well 之方式播種於 12 孔盤中，於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下培養 2 日。之後，以實施例 7 記載之方法測定 EGFP 陽性細胞之比例。如圖 10(左)所示，SRV(麻疹)係於 MOI=1 可對 78% 之 B 細胞導入基因，於 MOI=3 對 92% 之 B 細胞導入基因，於 MOI=10 對 98% 之 B 細胞導入基因，而表現 EGFP。另一方面，SRV(仙台)係於 MOI=1 只可對

7%之細胞導入基因，於 MOI = 3 只對 19%之細胞導入基因，於 MOI = 10 只對 41%之細胞導入基因。由上述結果可知，對於 CD19 陽性 B 細胞，相較於 SRV(仙台)，SRV(麻疹)可以極佳的效率進行導入基因。

#### 【0054】 實施例 13

使用源自麻疹病毒之嵌合蛋白之假型化載體對源自人類末梢血液之 CD4 陽性初代培養 T 細胞之基因導入能力之檢討

接著，使用實施例 12 所記載之 SRV(麻疹)及 SRV(仙台)，比較對源自人類末梢血液之 CD4 陽性初代培養 T 細胞之基因導入效率。

$2 \times 10^5$  cells/mL 之源自人類末梢血液之 CD4 陽性初代培養 T 細胞(Astarte Biologics Llc, #1023)係於解凍後使用 T 細胞增殖培養基(Advanced RPMI 培養基(Thermo Fisher Scientific 公司)、10%胎牛血清、1 x GlutaMAX(Thermo Fisher Scientific 公司)、30 units/mL 人類重組 IL-2(Pepro Tech 公司，#200-02))，於 Dynabeads 人類 T 激活劑 (T-Activator)CD3/CD28(Beads : Cells = 1 : 1)(Thermo Fisher Scientific 公司)存在下培養 2 日。

於培養第 2 日，將細胞以  $2 \times 10^5$  cells/0.4 mL T 細胞增殖培養基/well 之方式播種於 24 孔盤，以 MOI=0.1 至 10 之方式，分別添加以 T 細胞增殖培養基稀釋之 SRV(麻疹)及 SRV(仙台)100  $\mu$ L，於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下培養 24 小時。接著，將細胞移至 1.5 mL 管，以 400 x g 離心 5 分鐘，作為沉渣回收後，以 T 細胞增殖培養基洗淨 1 次。之後，以 0.5 mL 之 T 細胞增殖培養基/well 之方式播種於 24 孔盤中，於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下培養 2 日。之後，以實施例 7 記載之方法測定 EGFP 陽性細胞之比例。

如圖 10(左)所示，SRV(麻疹)係於 MOI = 1 可對 94%之細胞導入基因，於 MOI = 3 對 98%之細胞中導入基因，而表現 EGFP。另一方面，SRV(仙台)係於 MOI=1 只可對 34%之細胞導入基因，於 MOI=3 只對 52%之細胞導入基因。從以上之結果可知，針對源自人類末梢血液之 CD4 陽性初代培養 T 細胞，相較於 SRV(仙台)，SRV(麻疹)可以極佳的效率進行導入基因。

#### 【0055】 實施例 14

使用源自麻疹病毒之嵌合蛋白之假型化載體對源自人類末梢血液之 CD8 陽性初代培養 T 細胞之基因導入能的檢討

接著，使用實施例 12 及 13 中記載之 SRV(麻疹)及 SRV(仙台)，比較對源自人類末梢血液之 CD8 陽性初代培養 T 細胞之基因導入效率。

$2 \times 10^5$  cells/mL 之源自人類末梢血液之 CD8 陽性初代培養 T 細胞(Lonza Group Ltd 公司製造, #2W-300)係於解凍後使用 T 細胞增殖培養基(Advanced RPMI 培養基(Thermo Fisher Scientific 公司)、10%胎牛血清、1 x GlutaMAX (Thermo Fisher Scientific 公司)、30 units/mL 人類重組 IL-2(Pepro Tech 公司, #200-02))，於 Dynabeads 人類 T 激活劑 CD3/CD28(Beads : Cells = 1 : 1)(Thermo Fisher Scientific 公司)存在下培養 2 日。

於培養第 2 日，將細胞以  $2 \times 10^5$  cells/0.4 mL T 細胞增殖培養基/well 之方式播種於 24 孔盤，以 MOI=0.1 至 10 之方式，分別添加以 T 細胞增殖培養基稀釋之 SRV(麻疹)及 SRV(仙台)100  $\mu$ L，於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下培養 24 小時。接著，將細胞移至 1.5 mL 管，以 400 x g 離心 5 分鐘，作為沉渣回收後以 T 細胞增殖培養基洗淨 1 次。接著，以 0.5 mL 之 T 細胞增殖培養基/well 之方式播種於 24

孔盤中，於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下培養 2 日。之後，以實施例 7 記載之方法測定 EGFP 陽性細胞之比例。

如圖 10(左)所示，SRV(麻疹)係於 MOI = 1 可對 80%之細胞導入基因，於 MOI = 3 對 93%之細胞導入基因，而表現 EGFP。另一方面，SRV(仙台)係於 MOI = 1 只可對 33%之細胞導入基因，於 MOI = 3 只對 54%之細胞導入基因。從以上之結果可知，對於源自人類末梢血液之 CD4 陽性初代培養 T 細胞，相較於 SRV(仙台)，SRV(麻疹)可以極佳的效率進行導入基因。

#### 【0056】 實施例 15

經源自麻疹病毒之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒之嵌合 H 蛋白假型化之仙台病毒載體之製作

於實施例 5 至實施例 14 中，記載了將專利文獻 4 之實施例 6 所記載之具有對人類細胞最佳化之人工鹼基序列之基因體 RNA、及具有源自副黏液病毒科呼吸道病毒屬之 RNA 依賴性 RNA 聚合酶之隱形 RNA 載體(SRV)作為材料，以及將專利文獻 4 所記載之「於外膜具有仙台病毒之 F 蛋白及 HN 蛋白之 SRV」之細胞趨向性藉由副黏液病毒科麻疹病毒屬之外膜糖蛋白(F 及 H)改變之手段。

據此，利用麻疹病毒之外膜糖蛋白來改變細胞趨向性之技術之適用範圍不是限定於 SRV 者，也包含源自除麻疹病毒屬以外之所有副黏液病毒科病毒屬之 RNA 病毒載體。於實施例 15 顯示將以副黏液病毒科呼吸道病毒屬所含有之仙台病毒(以下，記載為 SeV)為基礎之載體作為代表例，製作使用了麻疹病毒之外膜糖蛋白之假型化載體之方法。

【0057】 藉由於 SeV 之完全基因體 RNA 中插入任意之外來基因的 cRNA，可作成具有自主複製能力之 SeV 載體(國際公開第 97/16538 號、Hasan, M.K., et

al., *J. Gen. Virol.*, 78, 2813-2820, 1997)。惟，使用於產業用途之載體係為了保證安全性，而期望喪失自主複製能力。於 SeV 載體粒子之形成中，存在於病毒外膜裏側之 M 蛋白、誘導病毒外膜與細胞膜融合之 F 蛋白、擔任病毒外膜與細胞膜結合之 HN 蛋白之 3 種蛋白為必須，若缺失此等中的任一種，則自主複製能力缺損或大幅地降低(非專利文獻 2)。此等蛋白質係分別被病毒基因體 RNA 上之 M 基因、F 基因、HN 基因所編碼。此等 3 個基因中，藉由缺失 1 個(Li, H-O., et al., *J. Virology*, 74, 6564-6569, 2000)、2 個(國際公開第 00/70070 號、Inoue, M., et al., *J. Gene Med.*, 6, 1069-1081, 2004)或全部 3 個(專利文獻 1、非專利文獻 2、Yoshizaki, M., et al., *J. Gene Med.*, 8, 1121-1159, 2006)，而可製作自主複製能力缺失或大幅地降低之載體。在此，檢討是否可製作分別對應此 3 種載體之假型化載體。

【0058】 <1> 首先，以專利文獻 1 所記載之方法製作 M 基因、F 基因、HN 基因中之 1 個、2 個或 3 個全部缺失之 4 種 SeV 載體。於此等載體中，從基因體 RNA 之 3' 側依序搭載有下列組合之 4 個至 3 個 cDNA(圖 11)。

搭載於 SeV 載體 A 之 cDNA：

(1)編碼 SeV 之 M 蛋白之 cDNA

(2)編碼圖 3 所示之嵌合蛋白 MeV/SeV H#1 之 cDNA

(3)編碼源自海葵之 Kusabira 橙色(Kusabira Orange)(Karasawa, S., et al., *Biochem. J.*, 381, 307-312, 2004)之 cDNA

(4)編碼源自放線菌之殺稻瘟菌素 S 脫胺酶(Blasticidin S deaminase )(Kimura, M., et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 1219, 653-659, 199432)之 cDNA

序列編號 25 表示含有(1)至(4)之序列，並與 P 基因之轉錄終結信號至 L 基因之轉錄開始信號互補的 cDNA 之鹼基序列。

搭載於 SeV 載體 B 之 cDNA：

- (1)編碼 SeV 之 M 蛋白之 cDNA
- (2)編碼圖 2 所示之嵌合蛋白 MeV/SeV F#2 之 cDNA
- (3)編碼源自海葵之 Kusabira 橙色之 cDNA
- (4)編碼源自放線菌之殺稻瘟菌素 S 脫胺酶編碼之 cDNA

序列編號 26 表示含有(1)至(4)之序列，並與 P 基因之轉錄終結信號至 L 基因之轉錄開始信號互補的 cDNA 之鹼基序列。

搭載於 SeV 載體 C 之 cDNA：

- (1)編碼 SeV 之 M 蛋白之 cDNA
- (2)編碼源自海葵之 Kusabira 橙色之 cDNA
- (3)編碼源自放線菌之殺稻瘟菌素 S 脫胺酶之 cDNA

序列編號 27 表示含有(1)至(3)之序列，並與 P 基因之轉錄終結信號至 L 基因之轉錄開始信號互補的 cDNA 之鹼基序列。

搭載於 SeV 載體 D 之 cDNA：

(1) 編碼源自海螢火蟲之螢光素酶(RlucCP)(Promega 公司，GenBank #AY738228)之 cDNA

(2)編碼源自人類分泌型鹼性磷酸酶(Berger, J., et al., Gene, 66, 1-10, 1988)之 cDNA

(3)編碼源自海葵之 Kusabira 橙色之 cDNA

(4)編碼源自放線菌之殺稻瘟菌素 S 脫胺酶之 cDNA

序列編號 28 表示含有(1)至(4)之序列，並與 P 基因之轉錄終結信號至 L 基因之轉錄開始信號互補的 cDNA 之鹼基序列。

【0059】 <2> SeV 載體 A 係相當於單獨缺損 F 基因之載體(Li, H-O., et al., J. Virology, 74, 6564-6569, 2000)，含有 M 基因，缺失 F 基因，HN 基因經 MeV/SeV H#1 基因置換。SeV 載體 B 係相當於單獨缺損 HN 基因之載體，含有 M 基因，F 基因經 MeV/SeV F#2 基因置換，缺失 HN 基因。SeV 載體 C 係相當於缺損 F 基因、HN 基因 2 個基因之載體(國際公開第 00/70070 號)，含有 M 基因，缺失 F 基因及 HN 基因。SeV 載體 D 係相當於 M 基因、F 基因及 HN 基因皆缺失之載體(專利文獻 1、非專利文獻 2、Yoshizaki, M., et al., J. Gene Med., 8, 1121-1159, 2006)。上述 4 種 SeV 載體係以專利文獻 1 所記載之方法從 cDNA 再構成，以含有 10  $\mu$ g/mL 之殺稻瘟菌素 S(富士膠片和光純藥公司)之 DMEM 培養基進行選擇，建立含有各個載體之 BHK-21 細胞株(圖 11)。

【0060】 <3> 接著，製作用以互補缺失之基因的質體 DNA。首先，將實施例 3 所記載之質體\_#4 以限制酶 BsrGI 及限制酶 XhoI 切斷並插入 DNA 斷片，該 DNA 斷片係將實施例 2 所記載之 MeV/SeV H#1 cDNA 以限制酶 Acc65I 及限制酶 XhoI 切斷而成者，製作出 MeV/SeV H#1 基因表現質體 DNA(質體 E)。又，將實施例 3 所記載之質體\_#4 以限制酶 BsrGI 及限制酶 XhoI 切斷並插入 DNA 斷片，該 DNA 斷片係將實施例 1 所記載之 MeV/SeV F#2 cDNA 以限制酶 Acc65I 及限制酶 XhoI 切斷而成者，製作出 MeV/SeV F#2 基因表現質體 DNA(質體 F)。表現仙台病毒之 M 基因之質體 D 係記載於實施例 4。又，同時地表現 MeV/SeV F#2 基因及 MeV/SeV H#1 基因之質體 pMS17 係記載於實施例 10。

上述質體 DNA 係以氯化鈾密度梯度法及苯酚萃取、氯仿萃取、乙醇沉澱法精製後溶解於 TE 緩衝液(10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH=8), 並保存於 4°C 中。

【0061】 <4> 接著，對含有前述<2>之 SeV 載體之 BHK-21 細胞以實施例 5 中記載之方法導入下列 DNA。

含有 SeV 載體 A 之 BHK-21 細胞；質體 F

含有 SeV 載體 B 之 BHK-21 細胞；質體 E

含有 SeV 載體 C 之 BHK-21 細胞；pMS17

含有 SeV 載體 D 之 BHK-21 細胞；pMS17+質體 D

將含有 DNA 之培養基添加至 BHK-21 細胞中並培養 1 日後，將培養基與含有 10%胎牛血清之 DMEM 培養基交換，將培養溫度降低至 32°C，再培養 3 日，將含有假型化仙台病毒載體之培養上清液回收。回收之上清液以 0.45  $\mu$ m 之過濾器過濾後以實施例 6 中記載之方法評估基因導入活性。其結果，於任一種組合中皆可製作  $2.7 \times 10^5$  CIU/mL 以上之假型化 SeV 載體。

#### 【0062】 實施例 16

藉由經源自麻疹病毒之嵌合蛋白假型化之隱形 RNA 載體，從 B 細胞建立 iPS 細胞

接著，使用搭載 OCT4、SOX2、KLF4 及 c-MYC 之 4 個初期化因子，並利用實施例 9 中記載之 pS1 所製作之隱形 RNA 載體(以下，稱為 SRV-iPSC(仙台)、及以搭載相同的 4 個初期化因子，並利用實施例 10 中記載之 pMS17 所製作之假型化載體(以下，簡稱為 SRV-iPSC(麻疹))，比較從源自人類末梢血液之初代培養 B 細胞建立誘導性富潛能幹細胞(iPS 細胞)之效率。

OCT4 cDNA(GenBank #NM\_002701.4, 序列編號 29)、SOX2 cDNA(GenBank #NM\_003106.2, 序列編號 30)、KLF4 cDNA(GenBank #NM\_004235.4, 序列編號 31)及 c-MYC cDNA(GenBank #NM\_002467.3, 序列編號 32)係於編碼區域之 5' 側附加 GGTACCACC, 於 3' 側附加 CTCGAG 並合成。接著, 將此等 4 個 cDNA 以專利文獻 4 所記載之方法製作從基因體 3' 側依序搭載有 OCT4/KLF4/SOX2/c-MYC 之隱形 RNA 載體(SRV-iPSC 載體)。

將 SRV-iPSC 載體對 BHK-21 細胞以 MOI = 3 進行感染, 於 24 小時後以實施例 5 所記載之方法導入 pMS17 或 pS1。將含有 DNA 之培養基添加至 BHK-21 細胞中並培養 1 日後, 與含有 10%胎牛血清之新鮮之 DMEM 培養基交換, 將培養溫度降低至 32°C, 再培養 3 日, 回收分別含有 SRV-iPSC(仙台)及 SRV-iPSC(麻疹)之培養上清液回收。回收之上清液以 0.45  $\mu$ m 之過濾器過濾後以實施例 6 所記載之方法評估基因導入活性。

源自人類末梢血液之 CD19 陽性初代培養 B 細胞(Cell Application 公司, #6904-20a)係解凍後以實施例 12 所記載之方法培養 7 日。於培養第 7 日, 將細胞以  $1 \times 10^5$  cells/0.4 mL B 細胞增殖培養基/well 之方式播種於 24 孔盤, 以分別成為 MOI = 3 之方式, 添加以 B 細胞增殖培養基稀釋之 SRV(麻疹)及 SRV(仙台)100  $\mu$ L, 於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下培養 24 小時。

接著, 藉由以 300 x g 離心 5 分鐘, 將細胞作為沈渣回收。細胞係以 0.8 mL 之 B 細胞增殖培養基洗淨一次, 藉由 300 x g 離心 5 分鐘, 作為沈渣回收。將  $1 \times 10^4$  個細胞懸濁於 0.4 mL 之 B 細胞增殖培養基, 播種於以 iMatrix-511(Nippi 公司)0.9  $\mu$ g/well 塗覆之 24 孔盤(第 0 日(Day 0)), 於 37°C、5% CO<sub>2</sub> 存在下進行培養。

於第 1 日、第 3 日、第 5 日添加 0.27 mL 之 iPS 細胞培養用培養基 StemFit AK02(Ajinomoto Co 公司),於第 7 日將培養基更換為新的 StemFit AK02 培養基。每 1 日更換為新的 StemFit AK02 培養基,再繼續培養 5 日。

於第 12 日,藉由專利文獻 2 所記載之方法以 TRA-1-40 抗體進行免疫染色,於螢光顯微鏡下量測屬於 iPS 細胞指標之 TRA-1-60 陽性細胞之菌落數。其結果,相對於使用 SRV-iPSC(麻疹)載體時,可以 1.61%之高效率將 iPS 細胞誘導,於 SRV-iPSC(仙台)載體之初期化效率為 0.19%(圖 12)。成人之末梢血液 1  $\mu$ L 所含之 B 細胞為 250 至 1000 個,若將初期化效率提昇 1%以上,則可從源自末梢血液 1  $\mu$ L 之 B 細胞建立 iPS 細胞。現在,雖然於再生醫療區域中正檢討藉由自動化之方法從末梢血液誘導 iPS 細胞,然而認為假型化之隱形 RNA 載體係對此等產業應用極為有效。

#### 【0063】 實施例 17

源自麻疹病毒 Edmonston 株之嵌合 H 蛋白及源自麻疹病毒野生株之嵌合 H 蛋白之假型化載體產生之比較

如實施例 10 所示,於製作假型化載體時,比較使用源自麻疹病毒 Edmonston 株(適應非洲綠猴腎細胞之疫苗株)之嵌合 F 蛋白之情況及使用源自狨猴血液之 B95a 細胞所單離之 IC-B 株(野生株, Takeuchi, K., et al., Virus Genes, 20, 253-257, 2000)之嵌合 F 蛋白之情況,則使用源自 IC-B 株之嵌合 F 蛋白者提升載體的產生量。據此,作為素材使用之麻疹病毒之蛋白質之性質會影響假型化載體之產生。因此,於製作嵌合 H 蛋白時,比較使用源自麻疹病毒 Edmonston 株之嵌合 H 蛋白之情況、以及使用源自麻疹病毒 IC-B 株之嵌合 H 蛋白之情況。

源自麻疹病毒 Edmonston 株之 H 蛋白及源自麻疹病毒 IC-B 株之 H 蛋白皆由 617 個胺基酸殘基構成，合計有 18 個胺基酸殘基不同。又，N 末端側之 173 個胺基酸殘基相同。Edmonston 株 MeV 之 H 蛋白係與細胞表面之 CD46 或 SLAM 結合。另一方面，IC-B 株 MeV 之 H 蛋白雖與細胞表面之 SLAM 結合，但無法與 CD46 結合(Tatsuo, H., et al., Nature, 406, 893-897, 2000)等功能上的差異。因此，藉由實施例 2 所記載之方法，將 N 末端側 58 個胺基酸殘基置換成源自仙台病毒 Z 株之 HN 蛋白之 N 末端 60 個胺基酸殘基，合成出編碼源自改變型麻疹病毒 IC-B 株之 H 蛋白 MeV(IC-B)/SeV H#1(序列編號 51)之 cDNA(序列編號 50)。

【0064】接著，依照實施例 3 所記載之方法製作表現嵌合 F 蛋白及嵌合 H 蛋白之質體載體。將質體 A 以限制酶 BsrGI 及限制酶 XhoI 切斷並插入 DNA 斷片，該 DNA 斷片係將源自實施例 10 所記載之 IC-B 株之 MeV/SeV F#2(序列編號 34)編碼之 cDNA 以限制酶 Acc65I 及限制酶 XhoI 切斷而成者，而製作出質體 B(圖 4；圖中，cDNA #1 表示編碼嵌合 F 蛋白之 cDNA 插入物)。進一步，將質體 B 以限制酶 Acc65I 及限制酶 Sall 切斷並插入 DNA 斷片，該 DNA 斷片係將實施例 17 中記載之源自麻疹病毒 IC-B 株之 MeV(IC-B)/SeV H#1 編碼之 cDNA(序列編號 51)以限制酶 Acc65I 及限制酶 XhoI 切斷而成者，而製作出相當於圖 4 之質體 C 之 pMS18。pMS18 係使用大腸桿菌 NEB Stable 株(New England BioLab 公司製造)大量調製，以氯化銫密度梯度法及苯酚萃取、氯仿萃取、乙醇沉澱法精製後溶解於 TE 緩衝液(10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH=8)，並保存於 4°C 中。

【0065】接著，分別使用 pMS17 及 pMS18 並以實施例 5 所記載之方法製作假型化載體，以實施例 6 所記載之方法評估培養上清液中載體之基因導入活性。作為評估用之細胞者，係使用非洲綠猴腎(Vero)細胞(CD46 陽性、SLAM 陰

性)及對非洲綠猴腎(Vero)細胞導入表現 SLAM 之載體而製作出之 Vero/SLAM 細胞(CD46 陽性、SLAM 陽性)(JCRB Cell Bank, #JCRB1809)(表 3)。其結果，於使用 Vero/SLAM 細胞之評估系統中，使用 pMS18 時所產生之具有基因導入活性之假型化載體是使用 pMS17 時的 36%。另一方面，將相同的細胞上清液使用 SLAM 陰性之非洲綠猴腎(Vero)細胞作為評估系統時，使用 pMS18 時的基因導入活性只顯示使用 pMS17 時的 0.17% (表 3)。

從以上之結果可知，使用源自麻疹病毒 IC-B 株之 H 蛋白 MeV(IC-B)/SeV H#1 時，可產生反映 IC-B 株性質的假型化載體，該 IC-B 株性質係可感染 SLAM 陽性之細胞但無法感染 SLAM 陰性/CD46 陽性之細胞之。另一方面，使用 SLAM 陽性之細胞時，使用改變型 H 蛋白 MeV(IC-B)/SeV H#1，可產生具有與使用改變型 MeV/SeV H#1 時接近之基因導入活性之假型化載體。

【0066】 下述表 3 顯示使用源自 Edmonston 株之 H 蛋白及使用源自 IC-B 株之 H 蛋白之假型化隱形 RNA 載體產生量之比較。

【0067】 [表 3]

質體 名稱	cDNA #1	cDNA #2	Vero /SLAM 細胞的力價 (pMS17 的百分比)	Vero 細胞的力價 (pMS17 的百分比)
pMS17	MeV/SeV F(IC-B 株) 嵌合體#2	MeV/SeV H(Edmonston 株) 嵌合體#1	100	100
pMS18	MeV/SeV F(IC-B 株) 嵌合體#2	MeV/SeV H(IC-B 株) 嵌合體#1	36	0.17

【0068】 實施例 18

使用了源自麻疹病毒野生株之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒野生株之嵌合 H 蛋白之假型化載體對 Raji 細胞之基因導入能力之檢討

接著，針對於實施例 17 中使用 pMS18 所製作之假型化載體，以實施例 7 之方法 2 為基準，檢討其對源自人類 B 細胞之細胞株 Raji 細胞(Epstein, M.A., J. Natl. Cancer Inst., 37, 547-559 (1966))之感染能力。作為比較對象者，係使用實施例 9 中使用 pS1 所製作之具有仙台病毒之外膜糖蛋白之隱形 RNA 載體。

Raji 細胞(JCRB Cell Bank, #JCRB9012)係以含有 20%胎牛血清之 RPMI-1640 培養基(Merck 公司, #R8758)培養後，以  $2.5 \times 10^5$  cells/well/400  $\mu$ L 之條件播種於 24 孔盤中，以使利用 Vero/SLAM 細胞測定之基因導入活性成為 MOI (多重感染) = 1 之方式，將實施例 17 中使用 pMS18 所製作之假型化載體以 RPMI-1640 培養基稀釋並添加 100  $\mu$ L，培養 1 日。接著，將細胞移至 1.5mL 管，以 400 x g 離心 5 分鐘，作為沈渣回收，以 Dulbecco 磷酸鹽緩衝鹽水(Dulbecco's Phosphate Buffered Saline)(Merck 公司, D8662)洗淨 2 次。接著，將細胞懸濁於 500  $\mu$ L 之含有 20%胎牛血清之 RPMI-1640 培養基，播種於 24 孔盤中並培養 2 日後，於室溫以經稀釋為 10 倍之 37%甲醛(富士膠片和光純藥公司)固定 10 分鐘，藉由流式細胞儀(FCM)(BD LSRFortessa 細胞分析儀, BD Biosciences 公司)量測 EGFP 陽性細胞之數。FCM 之設定係激發為 488 nm 激光，檢出系統為 515 - 545 nm 帶通濾波器(GFP-A)，將於非感染細胞中具有無法檢測到信號之  $5 \times 10^3$  以上之信號強度之組分設為 EGFP 陽性。

其結果，使用 pMS18 製作出之假型化載體，係於 MOI = 1 之條件，可對 43.2%之 Raji 細胞導入基因，並表現 EGFP。另一方面，具有仙台病毒之外膜糖蛋白之隱形 RNA 載體係於 MOI = 1 之條件，對 15.9%之 Raji 細胞導入基因，並

表現 EGFP。從以上之結果可確認，對於源自人類 B 細胞之 Raji 細胞，相較於具有仙台病毒之外膜糖蛋白之隱形 RNA 載體，使用了源自麻疹病毒野生株之嵌合 F 蛋白及源自麻疹病毒野生株之嵌合 H 蛋白之假型化載體比可更有效地導入基因。

**【符號說明】**

無。

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3"
fileName="333191中文序列表.xml" softwareName="WIPO Sequence"
softwareVersion="2.3.0" productionDate="2023-08-02">
  <ApplicationIdentification>
    <IPOfficeCode>TW</IPOfficeCode>
    <ApplicationNumberText>112115355</ApplicationNumberText>
    <FilingDate>2023-04-25</FilingDate>
  </ApplicationIdentification>
  <ApplicantFileReference>PJU5175503WO</ApplicantFileReference>
  <EarliestPriorityApplicationIdentification>
    <IPOfficeCode>JP</IPOfficeCode>
    <ApplicationNumberText>2022-071680</ApplicationNumberText>
    <FilingDate>2022-04-25</FilingDate>
  </EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <ApplicantName languageCode="zh">日商常磐生化股份有限公司</ApplicantName>
  <ApplicantNameLatin>TOKIWA-BIO INC.</ApplicantNameLatin>
  <InventorName languageCode="zh">中西, 真人</InventorName>
  <InventorNameLatin>NAKANISHI, MAHITO</InventorNameLatin>
  <InventionTitle languageCode="en">Chimeric envelope proteins of RNA virus and
RNA virus vectors having the same</InventionTitle>
  <InventionTitle languageCode="zh">源自RNA病毒之嵌合包膜蛋白及具有該蛋白之RNA病
毒載體</InventionTitle>
  <SequenceTotalQuantity>51</SequenceTotalQuantity>
  <SequenceData sequenceIDNumber="1">
    <INSDSeq>
      <INSDSeq_length>1662</INSDSeq_length>
      <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
      <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
      <INSDSeq_feature-table>
        <INSDFeature>
          <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
          <INSDFeature_location>1..1662</INSDFeature_location>
          <INSDFeature_qual>
            <INSDQualifier id="q1">
              <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
              <INSDQualifier_value>Codon optimized cDNA encoding F protein of Measles
virus Edmonston strain</INSDQualifier_value>
```

```

    <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..1662</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q2">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgtccatcatgggacctgaaggtgaacgtgtctgccatcttcatggccgtgctgctgacct
gcagacccaacaggccagatccactggggcaatctgtctaaagatcggagtggtgggaatcggatccgacctttataaag
tgatgacacggagctcccaccagtccttggtcatcaagctgatgccaacatcacctgctgaacaattgcaccagagtg
gagatcgccgagtaccggagactgctgaggacctgctggagccatcagggacgccctgaacgccatgacacagaatat
ccggccagtgcagagcgtggcctctagcaggcggccacaagagatttgccggcgtggtgctggcaggagcagcactgggag
tggcaaccgcccagatcacagccggcatcgccctgcaccagagcatgctgaactcccaggccatcgataatctgagg
gcctccctggagaccacaaccaggcaatcgaggcaatcaggcaggcaggacaggagatgatcctggccgtgcagggcgt
gcaggactacatcaacaatgagctgatccccctccatgaatcagctgtcttgccgatctgatcggccagaagctgggcctga
agctgctgcggtactataaccgagatcctgagcctgttcggccccctccctgagagacctatctctgccgagatcagcatc
caggcactgagctatgccctgggaggcgacatcaacaaggtgctggagaagctgggatacagcggaggcgatctgctggg
catcctggagagccggggcatcaaggccagaatcacccacgtggatacagagtcctatcttctgctgctgtctatcgct
acctaccctgagcgagatcaaggcgtgatcgtgcacaggctggagggcgtgtcttataatatcggcagccaggagtg
tacaccacagtgcccaagtatgtggccaccagggtacctgatctccaacttcgacgagtcctcttgtacctttatgcc
tgagggcacagtgctgcagccagaatgccctgtacccaatgtccccactgctgcaggagtgcttgaggggctccaccaagt
cttgccgagaacactggtgagcggctccttcggcaaccgctttatctgtctcagggcaacctgatcgccaattgtgcc
agcatcctgtgtaagtgtataccacaggcaccatcatcaaccaggaccagataagatcctgacatacatcgcagcaga
ccactgcccagtggtggaagtgaatggcgtgaccatccaagtgggcagccggagataccctgacgccgtgtatctgcaca
ggatcgatctgggaccacctatctccctggagaggctggatgtgggcacaaacctgggcaatgccatcgccaagctggag
gacgccaaggagctgctggagagctccgatcagatcctgagatctatgaaggcctgtctagcaccagcatcgtgtatat
cctgatcgccgtgtgtctgggaggactgatcggaatcccagcactgatctgctgttgccaggggccgctgcaacaagaagg

```

```

gagagcaagtgggaatgtccaggcctggcctgaagccagatctgaccggcacatctaagagctacgtgcgctctctgtga
</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 2" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1572</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1572</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q3">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Codon optimized cDNA encoding C-terminal 30 aa
truncated F protein of Measles virus edmonston strain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1572</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q4">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>atgagtattatggggctgaaggtcaatgtgagcgcaatctttatggccgtgctgctgacact
gcagactcctacaggacagatccactggggcaacctgtctaaaattggagtgggtgggaattggatccgcctcttataaag

```

```

tgatgaccggagctcccaccagtccctggatcaagctgatgccaatatcacctgctgaacaattgcacaagagtg
gagatcgccgagtatcggagactgctgagaaccgtgctggagccaatcagagacgccctgaacgccatgacacagaatat
cagaccctgcagctctgtggcctctagcaggcgccacaagcggttcgcaggagtgggtgctggcaggagccgccctgggag
tggcaaccgcccccagatcacagccggcatcgccctgcaccagtccatgctgaactctcaggccatcgataatctgagg
gcctccctggagaccacaaccaggccatcgaggccatcgacagggccggccaggagatgatcctggccgtgcagggcgt
gcaggactatatacaaatgagctgatccccctctatgaatcagctgagctgtgatctgatcgccagaagctgggcctga
agctgctgaggtactataaccgagatcctgtccctgttcggcccttctctgcgcgacccaatcagcgccgagatctccatt
caggccctgagctatgcactgggcccgcacatcaacaaggtgctggagaagctgggctactctggcggcgatctgctggg
catcctggagagcaggggcatcaaggcccgcatcaccacgtggatacagagtcttacttcatcgtgctgagcatcgccct
accctacactgagcgagatcaaggcgtgatcgtgcacaggctggagggcgtgagctataatatcggctcccaggagtgg
tacaccacagtgcctaagtatgtggccaccagggtacctgatctccaacttcgacgagtcctctttgcacctttatgcc
agagggcaccgtgtgctcccagaatgccctgtacccaatgtctccccctgctgcaggagtgcctgaggggctctaccaaga
gctgtgcacgcacactggtgagcggatccttcggcaaccgctttatcctgtcccagggaacctgatcgccaattgcgcc
tctatcctgtgcaagtgttataccacaggcaccatcatcaaccaggaccccgataagatcctgacatacatcgccgccga
ccactgtcctgtggtggaagtgaatggcgtgaccatccaagtgggcagccggagataccctgacgccgtgtatctgcacc
ggatcgatctgggcccctcccctctccctggagagactggatgtgggcacaaacctgggcaatgccatcgccaagctggag
gacgccaaggagctgctggagagctccgatcagatcctgcggagcatgaagggcctgtctagcacctccatcgtgtatat
cctgatcgccgtgtgcctgggcccggctgattgggattcctgctctgatttctgctgctgcggggcggtga</INSDSeq_
sequence>

```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="3">
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>1692</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1692</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier id="q5">
```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>cDNA encoding MeV/SeV F #2 chimeric F protein
comprising C-terminal 33 aa truncated F protein of Measles virus Edmonston
strain fused to C-terminal 42 aa of F protein of Sendai virus Z
strain</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..1692</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q6">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgtctatcatgggacctgaaggtgaacgtgagcgccatcttcatggccgtgctgctgacct
gcagaccctacaggccagatccactggggcaatctgtccaagatcggagtgggtgggaatcggatccgcctcttataaag
tgatgacaaggagctcccaccagtctctggatcaagctgatgccaaacatcaccctgctgaacaattgcaccagagtg
gagatcgccgagtaccggagactgctgcgaccgtgctggagccatcagagacgccctgaacgccatgacacagaatat
caggccagtgcagagcgtggcctctagcaggcgccacaagaggtttgcaggagtgggtgctggcaggagcagcactgggag
tggcaaccgcccagatcacagccggcatcgccctgcaccagtccatgctgaactctcaggccatcgataatctgagg
gcctccctggagaccacaaccaggccatcaggccatcagacaggccggccaggagatgatcctggccgtgcaggcgt
gcaggactatatcaacaatgagctgatccccctctatgaatcagctgagctgcatctgatcggccagaagctgggcctga
agctgctgaggtactataaccagatcctgtccctgttcggccctctctgcgcgacccaatcagcgccgagatctccatc
caggcactgagctatgccctgggaggcgacatcaacaaggtgctggagaagctgggatactccggaggcgatctgctggg
catcctggagtctaggggcatcaaggccccgcatcaccacgtggatacagagtcttattttatcgtgctgagcatcgct
acctacactgagcgagatcaaggcgtgatcgtgcacaggctggaggcgtgagctataatatcggtcccaggagtgg
tacaccacagtgcccaagtatgtggccaccagggtacctgatctccaacttcgacgagtcctcttgtacctttatgcc
tgagggcacagtgtgctcccagaatgccctgtacccaatgtctccccctgctgcaggagtgtctgaggggctctaccaaga
gctgcgcacgcacactggtgagcggatccttcggcaaccggttcacctgagccagggaacctgatcgccaattgtgcc
tccatcctgtgtaagtctataccacaggcaccatcatcaaccaggaccagataagatcctgacatacatcgcagcaga
ccactgcccagtggtggaagtgaatggcgtgaccatccaagtgggctctcggagataccccgacgccgtgtatctgcacc
ggatcgatctgggccccctatcagcctggagagactggatgtgggcacaaacctgggcaatgccatcgccaagctggag
gacgccaaggagctgctggagagctccgatcagatcctgcgagcatgaaggcctgtctagcacctccatcgtgtatat
cctgatcgccgtgtgtctgggaggactgatcggaatcccagcactgatctgctgttgcagactgaggcgtccatgctga
tgggcaaccccagcatcggatccctagagacacctatacactggagcccagaatccggcacatgtataccaatggcggc
ttcgatgccatggccgagaagagatgatga</INSDSeq_sequence>

```

```
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="4">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1674</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1674</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q7">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>cDNA encoding MeV/Sev F #1 chimeric F protein
comprising C-terminal 62 aa truncated F protein of Measles virus Edmonston
strain fused to C-terminal 65 aa of F protein of Sendai virus Z
strain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1674</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q8">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>atgtccatcatgggcctgaaggtgaacgtgtctgccatcttcatggccgtgctgctgaccct
gcagacccaacaggccagatccactggggcaatctgagcaagatcggcgtggtgggcatcggtctgccagctataaag
```

```
tgatgacaaggagctcccaccagtccctgggtcatcaagctgatgccaacatcacctgctgaacaattgcacacgcgtg
gagatcgccgagtaccggagactgctgctggaccgtgctggagcctatcagagacgccctgaacgccatgacacagaatat
caggccagtgcagagcgtggcctctagcaggcggccacaagaggtttgcaggagtgggtgctggcaggagcagcactggggag
tggcaaccgcccagatcacagccggcatcgccctgcaccagtctatgctgaacagccaggccatcgataatctgctggg
gcctccctggagaccacaaccaggccatcgaggccatcgacagggccggccaggagatgatcctggccgtgcagggcgt
gcaggactatatacaaatgagctgatccccagcatgaatcagctgtcctgtgatctgatcgccagaagctgggcctga
agctgctgaggactatataccgagatcctgtctctgtttcggacctagcctgagggacccaatctccgccgagatctctatc
caggcactgagctatgccctgggaggcgacatcaacaaggtgctggagaagctgggatacagcggaggcgatctgctggg
catcctggagtccaggggcatcaaggcccgcacccacgtggatacagagagctatctttatcgtgctgtccatcgccct
accctaccctgagcgagatcaaggcgtgatcgtgcacaggctggagggcgtgtcctataatatcggtctcaggagtggtg
tacaccacagtgcccaagtatgtggccacacagggtacctgatctccaacttcgacgagtcctcttgcacctttatgcc
tgagggcacagtgtgttctcagaatgccctgtacccaatgagcccactgctgcaggagtgcctgaggggacagccaagt
cctgtgcccgcacactgggtgtccggctctttcggcaaccggttcacctgagccaggggcaacctgatcgccaattgcgcc
agcatcctgtgcaagtgttataccacaggcaccatcatcaaccaggaccagataagatcctgacatacatcgcagcaga
ccactgtccagtgggtggaagtgaatggcgtgaccatccaagtgggctcccggagataccctgacgccgtgtatctgcacc
ggatcgatctgggccccctatctctctggagagactggatgtgggccaacctgggcaatgccatcgccaagtgggag
gacgccaaggagctgctggagagctccgatcagatcctgcggtctatgaaagtgatcacaatcatcgtgggtcatgggtgt
catcctgggtgtcatcatcgtgatcatcctgtgtaccggctgaggcgtccatgctgatgggcaaccccgacgatc
ggatccctagagacacctatacactggagccaaagatccggcacatgtataccaatggcggcttcgatgccatggccgag
aagagatgatga</INSDSeq_sequence>
```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="5">
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>1698</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1698</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier id="q9">
```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>Codon optimized cDNA encoding modified F protein of  
Sendai virus Z strain</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
</INSDFeature_qual>
```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..1698</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q10">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atgacggcgtatatccagcggagccagtgcatctcgacttcactcctcgtggtactgacgac
gttggtgtcctgtcagatcccagggaccggctctccaacattggtgtgatcgtggacgaggggaagtcgttgaaaattg
cgggctcgcatgaatcgaggtatatcgtcttgtcgttgtccccggagtggatttcgagaatggttgtgggacagcgcga
gtgatccagtacaaatccttgttgaaccgactccttattcccttgagggatgctttggacttgaagaggcccttatcac
tgaacgaacgatactacgcagaacgctgggaggaggcagaaaacggttctttggagcgggtgatcggcaccatcgcgcttg
gtgtggcgacgtcggcacagatcacagcgggcattgcgctggcagaagccagagaggcgaagaggggacattgcactcatc
aaagaaagcatgaccaagacacacaagtcgattgagttgcttcaaaaatgccgtgggccaacaaattcttgcctcctcaaaac
gctgcaagatttcgtaaacgatgaaatcaaacctgccatcagcgaattgggttgtgagacagcggcactgagacttggga
tcaagctgactcagcattatagcagttgctgaccgcttcgggagcaattttggaacaattggggagaagtcgctcagc
ctccaggcgttgtcatccttgtactcagcgaacatcacagagatcatgactacaattcggacggggcagagcaacatcta
cgacgtcatctacaccgaacagatcaaggaactgtaattgatgtagacttgaacgatataatggtcaccattgtccgtga
aaatcccgatcttgtcagaagtccttgggtgactcattcacaaggccagctcgatctcatacaacattgacggggaggaa
tggtacgtcaccgtgccctcgcacatccttgcgggcatcattcttggaggagctgacatcaccgattgcgtggagtc
acggcttacatacatctgcccacgggaccagcgcagttgatccctgactcccagcaaaaatgtattcttggggatacga
cacgctgccctgtcacgaaggtagtcgattcactgattccaagtttgcaattgtcaacggcggagtcgtagccaactgc
atcgcttcacatgcacgtgcggaacgggaaggaggcccatctcgcaagaccgctcaaaaggagtcgtgttttgacgca
cgataactgtgggcttattgggggtgaatggagtggagctttatgcaaatcgcagggggcatgacgccacgtggggagtc
aaaatctcactgtcggaccgcgattgcgattcggccggtggacatttcgctcaatctggccgacgcgactaacttctt
caagattccaaggccgaattggagaaggcgcgaaagatcctgtcggaagtcggccgatggtacaattcgagggagactgt
aattacgatcatcgtggtgatggtcgtgattctggtcgtcatcatcgtaatcattatcgtactttaccgcctccgccgct
caatgctcatggggaatccagacgatagaatcccagagatacatatacacttgagccgaaaattcgacacatgtatacc
aatgggggattcgacgcgatggccgagaaaagatga</INSDSeq_sequence>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 6" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1854</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1854</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q11">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Codon optimized cDNA encoding H protein of Measles
virus Edmonston strain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1854</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q12">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>atgtctccccagaggaccgcatcaacgccttttacaaggataatcctcaccctaaagggcag
ccggatcgtgatcaacagagagcacctgatgatcgatcggccttatgtgctgctggccgtgctgttcgtgatgtttctgt
ccctgatcggactgctggcaatcgcaggaatcaggctgcacagagccgccatctacaccgccgagatccacaagtctctg
agcaccaacctggacgtgacaaatagcatcgagcaccaggtgaaggatgtgctgacacctctgttcaagatcatcggcga

```

```
cgaagtgggactgaggacccacagcgctttacagacctggtgaagttcatctccgataagatcaagtttctgaacctg
ataggagatgacttccgcgatctgacctggtgcatcaatccccctgagaggatcaagctggactacgatcagattgt
gccgacgtggccgccgaggagctgatgaacgccccggtgaatagcaccctgctggagacacgcaccacaaaccagtttct
ggccgtgtccaagggaattgctctggcccaaccacaatccggggccagtttcttaacatgtccctgtctctgctggatc
tgtacctgggcagaggctataatgtgagctccatcgtgacctgacaagccaggggcatgtacggcggcacctatctggtg
gagaagccaaatctgtctagcaagcggagcagctgtcccagctgtctatgtaccgggtgtttgaagtgggcgtgatcag
aaaccccgccctgggagcacctgtgttccacatgaccaattatctggagcagcccgtgagcaacgatctgtccaattgca
tgggtggcactgggagagctgaagctggcagcactgtgtcacggagaggacagcatcacaatcccataaccaggggcagcggc
aagggcgtgtccttccagctggtgaagctgggcgtgtggaagtccccaccgacatgcagctcttgggtgccactgagcac
agacgatcccgtgatcgataggctgtatctgtcctctcacagggcgtgatcgcagacaaccaggcaaaagtgggcccgtgc
ctaccacacggaccgacgataagctgagaatggagacatgctttcagcaggcctgtaagggaagatccaggcactgtgc
gagaaccagagtgggcacctctgaaggataatagaatcccttccctacggcgtgctgtctgtggacctgagcctgaccgt
ggagctgaagatcaagatcgctctggcttccggcccactgatcacacacggctccggcatggacctgtataagtctaacc
acaacaacgtgtactggctgacctcccacccatgaagaacctggccccggcgtgatcaatacactggagtggtaccct
aggtttaagggtgtccccatacctgttcaacgtgccccatcaaggaggcaggagaggactgtcacgcaccaacctatctgcc
cgccgaggtggacggcgatgtgaagctgagctccaacctgggtcatcctgcccggccaggacctgcagtacgtgctggcca
cctatgatacaagccgctggagcacgccgtggtgtactatgtgtactccccctccaggtctttcagctacttttatcct
ttccgcctgccaatcaaggcgtgcctatcgagctgcaggtggagtgtttacctgggatcagaagctgtggtgccggca
cttctgtgtgctggcagactccgagcttgaggacacatcaccacagcggcatggtgggcatgggcgtgtcctgtaccg
tgacaagagaggacggcacaaccggagatga</INSDSeq_sequence>
```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="7">
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>1800</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1800</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier id="q13">
```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>Codon optimized cDNA encoding N-terminal 18 aa
truncated H protein of Measles virus Edmonston strain</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
</INSDFeature_qual>
```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..1800</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="ql4">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggggagtagaattgtgattaaccgagagcacctgatgattgaccgaccttatgtcctgct
ggctgtcctgtttgtgatgttctgtctctgattggactgctggcaattgcaggaatcagactgcacagagccgccatct
acaccgccgagatccacaagtctctgagcaccacacctggacgtgacaaattccatcagacaccagggtgaaggatgtgctg
acaccactgtttaagattattggcgacgaagtgggactgaggacccctcagcggttcaccgacctggtgaagttcatctc
tgataagatcaagtttctgaaccccgatcgggagtagacttcagagatctgacctggtgcatcaatccccctgagcggga
tcaagctggactacgatcagattgtgcccacgtggccgccgaggagctgatgaacgccccggtgaatagcaccctgctg
gagacaagaaccacaaccagtttctggccgtgtccaagggaattgctctggccctaccacaatcaggggccagttctc
caacatgtccctgtctctgctggatctgtacctgggcccggcctataatgtgagctccatcgtgacctgacatctcagg
gcatgtacggcggcacctatctggtggagaagcctaacctgtctagcaagagaagcagctgtcccagctgtctatgtac
cgggtgttcgaagtggcgtgatcagaaacctggactgggagccccagtggtccacatgaccaattatctggagcagcc
agttagcaatgatctgtccaattgcatggtggccccgggagagctgaagctggccgccccgtgcccacggcgaggactcta
tcacaattccttaccagggatctggcaaggcgtgtccttccagctggtgaagctgggcgtgtggaagagccctaccgac
atgcagctctgggtgccccctgagcacagacgatcctgtgatcgatcggctgtatctgtcctctcacagaggcgtgatgc
agacaaccaggcaagtgggccgtgcccaccacaaggaccgacgataagctgcgcatggagacatgctttcagcaggcct
gtaagggaagatccaggccccgtgctgcgagaacctgagtgggccccactgaaggataatcggatcccaagctacggcgtg
ctgtctgtggacctgagcctgaccgtggagctgaagatcaagatcgcttccggcttcggccccctgatcacacacggctc
cggcatggacctgtataagctaatcacaacaacgtgtactggctgacctcccacccatgaagaacctggccccctggcg
tgatcaatacactggagtggatcccacggtttaaggtgtccccctacctgttcaacgtgcctatcaaggaggcaggagag
gactgtcacgaccaacctatctgcctgcagaggtggacggcgatgtgaagctgagctccaacctggctcatcctgcctgg
acaggacctgcagtacgtgctggccacctatgatacaagcagggtggagcacgccgtggtgtactacgtgtactccccct
cccggcttttcagctacttttatccattcagactgccccatcaaggcgtgccaatcagactgcaggtggagtggtttacc
tgggatcagaagctgtggtgtagacactctgcgtgctggcagactctgagcttgccggccacatcacacactccggcat
ggtcggaatggcgtgagttgcacagtgacaagggaagatggcacaacaggcggtaa</INSDSeq_sequence>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 8" >
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>1860</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1860</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q15">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>cDNA encoding MeV/SeV H #2 chimeric H protein
comprising N-terminal 35 aa of HN protein of Sendai virus Z strain fused to N-
terminal 34 aa truncated H protein of Measles virus Edmonston
strain</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1860</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q16">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggacggcgataggggcaagcgcgacagctactggtccacctctccaagcggctccaccac
aaagccagcaagcggatgggagagaagctccaaggccgacacacctatgtgctgctggccgtgctgttcgtgatgtttc

```

```
tgtccctgatcggactgctggcaatcgcaggaatcaggctgcacagagccgccatctacaccgccgagatccacaagtct
ctgagcaccaacctggacgtgacaaatagcatcgagcaccaggtgaaggatgtgctgacacctctgtttaagatcatcgg
cgacgaagtgggactgaggacccccacagcgtttacagacctggtgaagttcatctccgataagatcaagtttctgaacc
cagatcgggagtatgacttcagagatctgacctggtgcatcaatccccctgagcggatcaagctggactacgatcagtat
tgtgccgacgtggccgccgaggagctgatgaacgccctggtgaatagcaccctgctggagacaagaaccacaaaccagtt
tctggccgtgtccaagggcaattgctctggccccaccacaatcagggggccagttctctaacaatgtccctgtctctgctgg
atctgtacctgggcccggctataatgtgtctagcatcgtgacctgacaagccagggcatgtacggcggcacctatctg
gtggagaagcccaacctgtcctctaagaggagcagctgtcccagctgtctatgtaccgggtgtttgaagtgggcgtgat
ccgcaacctggcctgggagccccagtgttccacatgaccaattatctggagcagcctgtgagcaatgatctgtccaatt
gcatggtggcactgggagagctgaagctggcagcactgtgtcacggagaggacagcatcacaatcccataaccagggcagc
ggcaagggcgtgtccttcagctggtgaagctgggcgtgtggaagtccccaccgacatgcagctcttgggtgccccctgag
cacagacgatcctgtgatcgatcggctgtatctgagctcccacagaggcgtgatcgcagacaaccaggcгааagtgggccc
tgctaccacaaggaccgacgataagctgcgcatggagacatgctttcagcaggcctgtaagggcaagatccaggcactg
tgcgagaacctgagtgggcaccactgaaggataatcgcatcccttcttacggcgtgctgtctgtggacctgagcctgac
cgtggagctgaagatcaagatcgctctggcttcggccccactgatcacacacggctccggcatggacctgtataagtcta
accacaacaacgtgtactggctgacctcccaccatgaagaacctggccccgggcgtgatcaatacactggagtggatc
ccacggtttaaggtgtccccctacctgttcaactgcctatcaaggaggcaggagaggactgtcacgcaccaacctatct
gcctgccgaggtggacggcgatgtgaagctgtctagcaacctggtcatcctgcccggccaggacctgcagtacgtgctgg
ccacctatgatacaagcagagtgagcagccgtggtgtactatgtgtactccccctcccgtctttcagctacttttat
ccattcagactgcccataagggcgtgcctatcgagctgcaggtggagtgcctttacctgggatcagaagctgtggtgcag
gcacttctgtgtgctggcagactccgagcttgaggacacatcaccacagcggcatggtgggcatgggcgtgtcctgta
ccgtgacacgcgaggacggcacaaccggagatgatga</INSDSeq_sequence>
```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="9" >
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>1860</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1860</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier id="q17" >
```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>cDNA encoding chimeric H protein comprising N-
terminal 60 aa of HN protein of Sendai virus Z strain fused to N-terminal 58 aa
truncated H protein of Measles virus Edmonston strain</INSDQualifier_value>
```

```

    <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..1860</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="ql8">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggacggcgataggggcaagcgcgattcctactggtccacctctccaagcggctccaccac
aaagcccgctctggctgggagagaagctccaaggccgacacctggctgctgatcctgtcctttacacagtgggcccctgt
ctatcgccaccgtgatcattctgcatcatcatctccgcccggctgcacagagccgccatctatacagccgagatccacaag
tctctgagcaccaacctggacgtgacaaatagcatcgagcaccaggtgaaggatgtgctgacccctctgttcaagatcat
cggcgacgaagtgggactgaggacccacagcgtttacagacctggtgaagttcatctccgataagatcaagtttctga
accagatcgggagtacgacttcagagatctgacctggtgcatcaatccccctgagcggatcaagctggactacgatcag
tattgtgccgacgtggccgcccaggagctgatgaacgcccgggtgaatagcaccctgctggagacaagaaccacaaacca
gtttctggccgtgtccaagggaattgttctggccccaccacaatcaggggccagttctccaacatgtccctgtctctgc
tggatctgtacctgggcccggctataatgtgtctagcatcgtgaccatgacatctcagggcatgtacggcggcacctat
ctggtggagaagcccaacctgtcctctaagaggagcgcgctgtcccagctgtctatgtaccgggtgtttgaagtgggct
gatccgcaaccctggcctgggagccccagtggtccacatgacaaattatctggagcagcctgtgagcaatgatctgtcca
attgcatggtggcactgggagagctgaagctggcagcactgtgtcacggagaggactctatcaccatcccataaccagggc
agcggcaaggcgtgtcctttcagctggtgaagctgggctgtggaagtccccacagacatgcagctcttggtgccccct
gagcaccgacgatcctgtgatcgatcggctgtatctgagctcccacagaggcgtgatcgcagacaaccaggcaaagtggg
ccgtgcctaccacaaggacagacgataagctgcgcatggagacctgctttcagcaggcctgtaagggaagatccaggca
ctgtgcgagaaccctgagtgggaccactgaaggataatcgcatcccctagctacggcgtgctgtctgtggacctgagcct
gacagtggagctgaagatcaagatcgctccggcttcggcccactgatcaccacggcagcggcatggacctgtataagt
ccaatcacaacaatgtgtattggctgacaaatcccacccatgaagaacctggccccgggctgatcaataccctggagtg
atcccacggtttaaggtgtccccctacctgttcaacgtgctatcaaggaggcaggagaggactgtcacgcaccaacata
tctgcctgccgaggtggacggcgatgtgaagctgtctagcaacctgggtcatcctgccccggccaggacctgcagtagctgc

```

```
tggccacctatgatacaagcagagtggagcagccgtggtgtactatgtgtactccccctcccggctctttcagctacttt
tatccattcagactgcccatcaagggcgtgcctatcgagctgcaggtggagtgcctttacctgggatcagaagctgtggtg
caggcacttctgtgtgctggcagactccgagctctggaggacacatcacacactctggcatggtgggcatgggcgtgagct
gtaccgtgacacgcgaggacggcaccaaccggagatga</INSDSeq_sequence>
```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="10">
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>1728</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1728</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier id="q19">
```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>Codon optimized cDNA encoding HN protein of Sendai
virus Z strain</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
</INSDFeature_qual>
```

```
</INSDFeature>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1728</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier>
```

```
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
<INSDQualifier id="q20">
```

```
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
</INSDFeature_qual>
```

```
</INSDFeature>
```

```

    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggacggggaccgaggaaagagggatagctattgggtcaacaagccccctccgggagcactac
caagcctgcgtcgggatgggaaaggtcaagcaaggctgacacctggctcctgattctttcgttcacgcagtgggccttgt
cgattgcgacagtcatcatctgcattatcattagcgcacgccagggttattccatgaaggagtattcgatgaccgtggaa
gcactgaacatgagcagccgggaagtcaaagagagcttgacttcgctcattcgacaggaggtaattgcgcgagcggtgaa
tatccaatcgtcagtgcagactggtatccccgtacttttgaacaaaaacagccgggatgtgatccaaatgatcgacaaat
cgtgctccagacaagaactcacacagcactgcgaatcaacgattgcagtgcatacacgcgatggtatcgcgcctcttgag
cctcactcattttggcgtgtccggctcggggagccgtatctttcgtcagacccccgagatttcggttgcctggtccttc
gctcctctcgggctcaacgaccattagcgggtgtgtgaggctcccatcgctctcaattggagaagcaatctacgcctatt
cctcaaacctcattaccagggggtgcgccgacatcgggaagtcctaccagggtacttcagttgggatacattagcttgaac
agcgatatgtttccgatctcaaccagtggtatcgcatacttacgacatcaatgataatcgcaagtcatgcagcgtggt
ggcgacagggacgagaggctaccaattgtgttcgatgccgacggtggacgagagaacggactactcatccgatgggattg
aggatctggtacttgacgtgctcgatcttaaggacgaacaaaaatcgcacagatataggaactcggagggtggacctgat
catcccttctcagcgtttaccctcgggtgggaaacggtatcgccacagaaggctcgccttatcttcttgggctacggagg
attgaccacgccgctgcagggcgatacaaaatgccgcactcagggatgtcagcaggtgtcccaagacacatgtaacgagg
cattgaagattacatggctgggaggaagcaggtcgtaagcgtgatcatccaagtaaacgattacctcagcgaagacca
aaaatcagggtgacgacgatccctattacgcagaattatcttggagccgagggcaggttgctcaaatggggggacagagt
atacatctacacacgctcaagcggatggcactcgcagctccagattggggctctcgacgtcagccatcctctgacaatca
actggacgccccatgaggcgttgtcgaggccccgtaataaggagtgcaattggtatacaaaatgtcccaaggaatgtatc
tcgggagtctacaccgacgatatccctgtcccccgatgctgcgaatgtagcaacggtcacggttgatgccaatcagag
ccgctcaatccgacaatcatgtactcgaatacgaactaacatcatcaacatgcttagaatcaaggatgtccagcttgaag
ctgcatacacaaccacctcatgcatacacactttggtaaagggtattgctttcacattatcgagatcaatcaaaaaatcc
ctcaacacactccagccgatgctgttcaaaacctccatcccccaagttgtgcaaggcggagtcgtga</INSDSeq_sequ
ence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>55</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..55</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q21">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Primer #1</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..55</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q22">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctctgcgccgcctgcaggtcgacattctcgaggtgagccccacgttctgcttca</INSDS
eq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="12">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>40</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..40</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q23">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Primer #2</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>

```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..40</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q24">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atatcatatgtgtacaggctggctgCGGAGGAACAGAGAA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="13">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>391</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..391</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q25">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Synthetic DNA comprising CMV IE
enhancer</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..391</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q26">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gtcgacattgattattgactagttattaatagtaatcaattacggggtcattagttcatagc
ccatatatggagttccgcgttacataacttacggtaaattggcccgcctggctgaccgcccacgacccccgccattgac
gtcaataatgacgtatgttcccatagtaacgccaatagggactttccattgacgtcaatgggtggagtatttacggtaaa
ctgccacttggcagtacatcaagtgtatcatatgccaaagtacgccccctattgacgtcaatgacggtaaattggccgcc
tggcattatgcccagtacatgaccttatgggactttctacttggcagtacatctacgtattagtcacgctattaccac
atggtcgac</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>275</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..275</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q27">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Synthetic DNA comprising SV40 late poly(A)
signal</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..275</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q28">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tgtacagcttgctcgaggatccagacatgataagatacattgatgagtttggacaaaccaca
actagaatgcagtgaaaaaatgctttatttgtgaaatttgtgatgctattgctttatttghtaaccattataagctgcaa
taaacaagttaacaacaacaattgcattcattttatgttttcaggttcagggggagggtgtgggaggttttttaaagcaagt
aaaacctctacaatgtggtatggctgattatgatcagccgtacggcatgcat</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="15">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>57</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..57</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q29">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Primer #3</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
```

```

    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..57</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q30">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ctgttcctccgcagccagccggtaccgcttggtcgacggatccagacatgataagat</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="16">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>57</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..57</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q31">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Primer #4</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..57</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q32">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atcttatcatgtctggatccgtcgaccaagcgggtaccggctggctgcgagggaacag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="17">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>26</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..26</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q33">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Primer #5</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</INSDSeq>

```

```
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..26</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q34">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atcctcgaggtgagccccacgttctg</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="18">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>45</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q35">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Primer #6</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..45</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
```

```

<INSDQualifier>
  <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q36">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tagtgcgccgcttgccgtacggctgatcataatcagccatacca</INSDSeq_sequenc
e>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="19">
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>1120</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1120</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q37">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Synthetic DNA comprising tandem 4 copies of chicken
globin insulator</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..1120</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>

```

```

    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q38">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gcggcccgagctcacggggacagccccccccaaagccccagggatgtaattacgtccctc
ccccgctagggggcagcagcagccgcccggggctccgctccggtccggcgtccccccgcataccccgagccggcagcgt
gcggggacagcccgggcacggggaaggtggcacgggatcgctttcctctgaacgcttctcgtctctttgagcctgcag
acacctggggggatacggggaagccttaggctgaaagagagatttagaatgacgcggcccgagctcacggggacagc
ccccccccaaagccccagggatgtaattacgtccctcccccgctagggggcagcagcagccgcccggggctccgctcc
ggtccggcgtccccccgcataccccgagccggcagcgtgccccggacagcccgggcacggggaaggtggcacgggatcgct
ttcctctgaacgcttctcgtctctttgagcctgcagacacctggggggatacggggaagccttaggctgaaagag
agatttagaatgacgcggccgcagaacggcctgggttgcaaaggagctcacggggacagccccccccaaagccccagg
gatgtaattacgtccctcccccgctagggggcagcagcagccgcccggggctccgctccggtccggcgtccccccgca
tccccgagccggcagcgtgccccggacagcccgggcacggggaaggtggcacgggatcgctttcctctgaacgcttctcgc
tgctctttgagcctgcagacacctggggggatacggggaagccttaggctgggcccgcagaacggcctgggttgcaa
ggagctcacggggacagccccccccaaagccccagggatgtaattacgtccctcccccgctagggggcagcagcagc
cgcccggggctccgctccggtccggcgtccccccgcataccccgagccggcagcgtgccccggacagcccgggcacgggga
aggtggcacgggatcgctttcctctgaacgcttctcgtctctttgagcctgcagacacctggggggatacggggaagc
agccttaggctgggcccgc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="20">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>969</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..969</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q39">

```

```

    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>Synthetic DNA comprising kanamycin resistance
gene</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..969</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q40">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>tcatgagattatcaaaaaggatcttcacctagatccttttaaattaaaaatgaagttttaa
tcaatctaaagtatatatgagtaaacttggcttgacagttagaaaaactcatcgagcatcaaatgaaactgcaatttatt
catatcaggattatcaataccatatttttgaaaaagccgtttctgtaatgaaggagaaaactcaccgaggcagttccata
ggatggcaagatcctggatcggctcgcgattccgactcgtccaacatcaatacaacctattaattcccctcgtcaaaa
ataaggttatcaagtgagaaatcccatgagtgacgactgaaatccggtgagaatggcaaaagtttatgcatttctttcca
gacttgttcaacaggccagccattacgctcgtcatcaaaatcactcgcacatcaaccaaacggttattcattcgtgattgcg
cctgagcgcagacgaaatcgcgatcgtgttaaaaggacaattacaacaggaatcgaatgcaaccggcgcaggaacact
gccagcgcacatcaacaatattttcacctgaatcaggatattcttctaatacctggaatgctgttttcccagggatcgcagt
ggtgagtaacatgcatcatcaggagtacggataaaaatgcttgatggctcgggaagaggcataaattccgtcagccagttta
gtctgaccatctcatctgtaacatcattggcaacgctacctttgccatgtttcagaaacaactctggcgcacatcgggcttc
ccatacaatcgatagattgtcgcacctgattgcccacattatcgcgcagccatttatacccatataaatcagcatccat
gttggaatttaatcgcggcttcagcaagacgtttcccgttgaatatggctcactcttctttttcaatattattgaa
gcatttatcagggttattgtctcatga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="21">

```

```

<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7479</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7479</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier id="q41">
          <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>Plasmid A</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..7479</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_qual>
        <INSDQualifier>
          <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q42">
          <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
          <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
          <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
      </INSDFeature_qual>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gggcgaattaattcatggccgcgggatatacactagtgcggcccgagctcacggggacagccc
  cccccaaagccccagggatgtaattacgtccctccccgc tagggggcagcagcgagccgccccggggctccgctccgg
  tccggcgtcccccgcatccccgagccggcagcgtgcggggacagcccgggcacggggaaggtggcacgggatcgcttt
  cctctgaacgcttctcgctgctctttgagcctgcagacacctgggggatacggggaaaaagctttaggctgaaagagag
  attagaatgacgcggcccgagctcacggggacagccccccccaaagccccagggatgtaattacgtccctccccgc
  tagggggcagcagcgagccgccccggggctccgctccggtccggcgc tcccccgcatccccgagccggcagcgtgcgggg
  acagcccgggcacggggaaggtggcacgggatcgctttcctctgaacgcttctcgctgctctttgagcctgcagacacct
  ggggggatacggggaaaaagctttaggctgaaagagagattagaatgacgcggccgcagaacggcctgggttgcaaagg

```

agctcacggggacagccccccccaaagccccagggatgtaattacgtccctcccccgctagggggcagcagcgagccg  
cccggggctccgctccggtccggcgtccccccgcatccccgagccggcagcgtgccccgggacagccccgggcacggggaag  
gtggcacgggatcgctttcctctgaacgcttctcgtgctctttgagcctgcagacacctggggggatacggggaaaaag  
cttaggctgggcccagaaacggcctgggttgcaaggagctcacggggacagccccccccaaagccccagggatgta  
attacgtccctcccccgctagggggcagcagcgagcccccggggctccgctccggtccggcgtccccccgcatccccg  
agccggcagcgtgccccgggacagccccgggcacggggaaggtggcacgggatcgctttcctctgaacgcttctcgtgctct  
ttgagcctgcagacacctggggggatacggggaaaaagcttaggctgggcccgttgccgtacggctgatcataatcagc  
cataccacattttagaggttttacttgctttaaaaaacctcccacacctccccctgaacctgaaacataaaatgaatgc  
aattgtttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaatttcacaaataaag  
catttttttactgcattctagtgtgtgtttgtccaaactcatcaatgtatcttatcatgtctggatccgctcgaccaagc  
ggtaccggctggctgcccggaggaacagagaagggaagataataaacccccgccggtcacacgccagaagccgaacccccgccc  
gccccgccccgaaggcagccgtccccctgcccgcagccccgaggttgagatggagaagggggacggcggcgccggcga  
cgcacgaaggccctccccgcccatttcttctgcccggcggcaccgcttcgcccgcgcccgttagaggggggtgcccgcg  
gcccctcccagatttcggctccgcccagatttgggacaaaggaagtccccctgcccctctcgcacgattaccataaaaggca  
atggctgcccgtcggcgcctcgacagccgcccggcgtccggggccgcccgcgccccccccgagccctccccggcccg  
aggcggccccgccccgcccggcaccctccctgcccaccctcccccggccacggcgagccccgcgccacgccccgcac  
ggagccccgcaccgaagccgggcccgtgctcagcaactcggggaggggggtgaggggggggttacagcccgaccgccc  
gcccacaccctgctcaccctccacgcacacaccctgcacgcagcctttgttccccctcgcagccccccccgcaccgccc  
ggcaccgccccggcccgcgtccccctcgcgcacacgcggagcgcacaaagccccgcgcccgcgcccgcagcgtcacagcc  
gcccggcagcgcgggcccgcacgcggcgtccccacgcacacacacacgcacgcaccccccgagccgctccccccgcaca  
aaggccctcccggagcccttaaggctttcacgcagccacagaaaagaaacgagccgtcattaaaccaagcgttaatta  
cagcccggaggagaaggccgtccccccgctcaccgtgggagtaacgcggtcagtcagagccggggcgggcgccgca  
ggcggcgcggagcggggcacggggcgaaggcaacgcagcgactcccccccgcgcccgttcgctttttatagggccc  
gcccggcccgcctcgccataaaaggaaacttcggagcgcgcccgtctgattggctgcccgcgaccctctccgctcgc  
ccgccccgccccctgccccgccccgccccgctggcgcgcc  
aaaaataaataaatacaaaattgggggtggggaggggggggagatggggagagtgaagcagaacgtggggctcacctcg  
acattgattattgactagttattaatagtaatacaattacggggtcattagttcatagcccataataggagttccgctta  
cataacttacgtaaatggccccctggctgaccgcccacgacccccgcccattgacgtcaataatgacgtatgtccc  
atagtaacccaataggactttccattgacgtcaatgggtggagtatttacggtaaacctgcccacttggcagtacatca  
agtgtatcatatgccaagtacgccccctattgacgtcaatgacggtaaatggccccctggcattatgcccagttacatga  
ccttatgggactttcctacttggcagttacatctacgtattagtcacgctattaccacatggctcaggtgagccccagct  
tctgcttactctccccctcc  
atggggcgggggggggggggggcgcgccaggcggggcgggggcgggggcgagggcgggggcgggggcgagggcgagagggtg  
cggcggcagccaatcagagcggcgcgctccgaaagtctcttttatggcgaggcggcgggcgggcgggccctataaaaag  
cgaagcgcgcccggcgggagtcgctgcttgccttcgccccgtgccccgctccgcccgcctcgcgcccgcgccccg  
gctctgactgaccgcttactcccacaggtgagcggggcgggacggcccttctctccgggctgtaattagcgtttggttt  
aatgacggctcgtttctttctgtggctgctgaaagccttaaagggtccgggagggccctttgtgccccgggggagcgg  
ctcgggggggtgctgctgtgtgtgtgctggtgggagcgcgctgcccgcgctgcccggcggtgtgagcgtgccc  
gcgcgccgcccgggctttgtgctcctcgtgtgctgaggggagcgcggccggggggcggtgccccgcggtgccccggggc  
tgcgaggggaacaaaggctgctgctgcccgggtgtgtgctggtgggggggtgagcagggggtgtggggcgggcggtgcccgtgta

acccccctgcacccccctccccgagttgctgagcacggccccggcttcgggtgcggggctccgtgcggggcgtggcgcg  
gggctcgccgtgccgggccccgggtggcgccaggtgggggtgccgggccccggggccgctcgggccccggggagggctc  
gggggaggggccccgggccccgggagcggcgccggcggtgtcgaggcgggcgagccgcagccattgccttttatggtaatc  
gtgcgagagggcgagggacttccctttgtcccaaatctggcgagccgaaatctgggagggcgccgccacccccctctag  
cgggcgccccgaagcgggtgcggcgccggcaggaaggaaatgggccccggggccttcgtgcgtcgccgcgcccgctcc  
ccttctccatctccagcctcggggctgccgcagggggacggctgccttcgggggggacggggcagggcggggttcggctt  
ctggcgtgtgaccggcggggtttatatcttcccttctctgttctccgcagccagcctgtacagcttgctcgaggatcca  
gacatgataagatacattgatgagtttgacaaaccacaactagaatgcagtgaaaaaatgctttatgtgaaattg  
tgatgctattgctttatgttaaccattataagctgcaataaacaagttaacaacaacaattgcattcattttatgtttc  
aggttcaggggaggtgtgggaggttttttaaagcaagtaaaacctctacaaatgtgggtatggctgattatgatcagccg  
tacggcatgcatagcttgagtattctatagtgtcacctaaatagcttggcgtaatcatggctatagctgtttcctgtgtg  
aaattgttatccgctcacaattccacacaacatacagaccggaagcataaagtgtaaagcctgggggtgcctaatgagtga  
gctaactcacattaattgcttgcgtcactgccccgtttccagtcgggaaacctgtcgtgccagctgcattaatgaatc  
ggccaacgcgcggggagagggcgtttgcgtattgggcgctcttccgcttccctcgtcactgactcgtcgcctcggctgt  
tcggctgcggcgagcgggtatcagctcactcaaaggcggtaatacggttatccacagaatcaggggataacgcaggaaaga  
acatgtgagcaaaaggccagcaaaaggccaggaaccgtaaaaaggccgcgttgcctggcgtttttccataggtccgcccc  
cctgacgagcatcacaataatcagcgtcaagtcagaggtggcgaaaccgcagggactataaagataccaggcgtttcc  
ccctggaagctccctcgtcgcctctctgttccgacctgccgcttaccggataacctgtccgctttctcccttcgggaa  
gctggcgtttctcatagctcacgctgtaggtatctcagttcgggtgtaggtcgttcgctccaagctgggctgtgtgcac  
gaacccccgttcagccccaccgctgcgcttaccggtaactatcgtcttgagtccaaccggtaagacacgacttate  
gccactggcagcagccactggtaacaggattagcagagcaggtatgttaggcggtgctacagagttcttgaagtgggtggc  
ctaactacggctacactagaaggacagttttgggtatctgcgctcgtcgaagccagttaccttcggaaaaagagttggt  
agctcttgatccggcaacaaccaccgctggtagcgggtgggtttttgtttgcaagcagcagattacgcgcagaaaaaa  
aggatctcaagaagatcctttgatctttctacggggctgacgctcagtggaacgaaaactcacgttaagggttttgg  
tcatgagattatcaaaaaggatcttcacctagatccttttaaattaaaaatgaagttttaaatacaatctaaagtatatat  
gagtaacttggtctgacagttagaaaaactcatcgagcatcaaatgaaactgcaatttattcatatcaggattatcaat  
accatattttgaaaaagccgtttctgtaatgaaggagaaaactcaccgagccagttccataggatggcaagatcctggt  
atcggctcgcgattccgactcgtccaacatcaatacaaccatttaatttccccctcgtcaaaaaataagggttatcaagtgag  
aaatcacatgagtgacgactgaatccgggtgagaatggcaaaagtttatgcatttctttccagacttgttcaacaggcca  
gccattacgctcgtcatcaaaaactcactcgcatcaaccaaaccgttattcattcgtgattgagcctgagcgagacgaaata  
cgcgatcgtgtttaaaggacaattacaaacaggaatcgaaatgcaaccggcgaggaacactgccagcgcacatcaacaata  
ttttcacctgaatcaggatattcttctaataacctggaaatgctgttttccagggatcgcagtggtgagtaaccatgcate  
atcaggagtacggataaaaatgcttgatggctcggaaaggcataaaatccgctcagccagtttagtctgaccatctcatctg  
taacatcattggcaacgctacctttgccatgtttcagaacaactctggcgcatcgggcttccatacaatcgatagatt  
gtcgcacctgattgccccacattatcgcgagccccatttatacccatataaatcagcatccatgttggaaatttaatecggg  
cttcgagcaagacgtttccggtgaaatggctcactcttctttttcaatattattgaagcatttatcagggttatt  
gtctcatgagcggatacatatttgaatgtatttagaaaaataaacaataagggttccgcgcacatttccccgaaaagtg  
ccacctgtatgcgggtgtgaaataccgcacagatgcgtaaggagaaaaataccgcatcaggcgaaattgtaaacgttaatat  
tttgtaaaatcgcgttaaatatttgttaaatcagctcatttttaaccaataggccgaaatcggcaaaatcccttata  
aatcaaaagaatagaccgagatagggttgagtgttccagtttggacaagagttccactattaaagaacgtggactcc

```
aacgtcaaagggcgaaaaaccgtctatcagggcgatggcccactacgtgaaccatcacccaaatcaagtttttgcggtc
gaggtgccgtaaagctctaaatcggaaccctaaagggagcccccgatttagagcttgacggggaaagccggcgaaacgtgg
cgagaaaggaaggggaagaaagcgaaaggagcgggcgctagggcgctggcaagtgtagcggtcacgctgcgcgtaaccacc
acaccgcccgcttaatgcgccgctacagggcgctccattcgccattcaggctgcgcaactgttgggaagggcgatcg
gtgctgggctcttgcgtattacgccagctggcgaaagggggatgtgctgcaaggcgattaagttgggtaacgccagggtt
ttcccagtcacgacgttgtaaacgacggccagtgaattgtaatacgactcactata</INSDSeq_sequence>
```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="22" >
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>1050</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1050</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier id="q43" >
```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>Codon optimized cDNA encoding M protein of Sendai
virus Clone 151</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
</INSDFeature_qual>
```

```
</INSDFeature>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..1050</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier>
```

```
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
<INSDQualifier id="q44" >
```

```
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```

    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggcagacatctaccgctttcccaagttctcgtatgaggacaacggaaccgtggagcctct
cccgttgagaacaggtcccgacaaaaagcgattccgcatattcggatcgtcaaggtcggggacccgcctaagcacgggg
tacggtatctcgatctcctcttgcctcggattcttcgagacacccaagcagacgacaaaatttggaatccgtgtccgatctt
acggagcctacgtcgtactcaatttgcggttcgggcagcctgcccattgggggtggctaagtattatggaacggatcagga
gctgttgaaagcgtgtaccgaccttagaatcactgtacgcagagcgggtgcgggctggagaaaatgatcgtctatatgggtgg
actcaattggagcgcctcttgccttggtcgggtaggcttcgacaggggatgatctttaatgccaacaaagtcgcgctg
gcacccagtgcttccggtggataaggacatccgcttccgggtcgtatttgtgaacggggacgtcgtcggggccatcac
aatctccaaaatcccgaaaaccctcgcagacttggctctgccaaatagcatcagcgtgaatctgctggtcacacttaaga
ccgggatctcaacagagcagaaaaggggtgttgccagtgttgacgatcagggggaaaagaagctgaactttatggtacac
ctcggattgatcagaaggaaggtcggaaaaatctacagcgtcgaatactgcaaatcgaagatcgaaagaatgcgattgat
cttctccctcggacttattggcggaaatttcgttccatgtccaagtcactggtacactctcaaaaacgttcatgtcacaat
tggcatggaacgggccgtctgttttccctgatggatgtgaaccctcacatgaatatggtgatttgggcagcgtcagtg
gagattacgggagtagatgcggtattccagccggcgattccgagagactttagggtactacccaaacgtggctgccaaaaa
catcggccgaatcaggaagctgtgataa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="23">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1554</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1554</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q45">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Synthetic DNA comprising EGFP gene and puromycin
resistance gene</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>

```

```

<INSDFeature_location>1..1554</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q46">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cccgggtaatagcccacttactcctgaatctttaattaagaaaaacttagggtgaaagcgtt
acaccctttcttgacaaaacctaactggtaccaccatggtgagcaagggcgaggagctgttcaccggggtggtgcccatc
ctggtcgagctggacggcgacgtaaacggccacaagttcagcgtgtccggcgagggcgagggcgatgccacctacggcaa
gctgacctgaagttcatctgcaccaccggcaagctgcccgtgccctggcccaccctcgtgaccacctgacctacggcg
tgcaagtctcagccgctaccccaccacatgaagcagcacgacttcttcaagtccgccatgcccgaaggctacgtccag
gagcgcaccatcttcttcaaggacgacggcaactacaagaccgcgccgaggtgaagttcgagggcgacaccctggtgaa
ccgcatcgagctgaaggcatcgacttcaaggaggacggcaacatcctggggcacaagctggagtacaactacaacagcc
acaacgtctatatcatggccgacaagcagaagaacggcatcaaggtgaacttcaagatccgccacaacatcgaggacggc
agcgtgcagctcggcaccactaccagcagaacacccccatcggcgacggccccgtgctgctgcccgacaaccactacct
gagcaccagctccgccctgagcaaagacccaacgagaagcgcgatccatggtcctgctggagtctgtgaccgccgccc
ggatcactctcggcatggacgagctgtacaagtaactcgaccttccccctttttgtcccccaacttgagttaagaaaaa
cttagggtgaaagcgacctctctccccagctgtatctccaaacgtaccaccatgaccgagtacaagcctaccgtgcccgt
ggccacaagggatgacgtgcctcgggccgtgaggaccttgcccgcgctttcggcgactaccccgccacaagacacaccg
tggaccagacagacacatcgagagggtgaccgagctgcaggagctgttcctgaccagagtgggctggacatcggaag
gtgtgggtggccgacgacggcgccgctggctgtgtggacaacccccgagtcctgaggccggcgctgtgttcgctga
gatcggacctcggatggccgagctgagcgggaagcagactggccgcccagcagcagatggagggcctgctggctcctcaca
gacctaaaggagccagcttggttcttgctaccgtggcgctgtccccgatcaccagggaagggcctgggcagcgccgtg
gtgctgcctggagtggaggccgcccagcgcgcccggagtgcctgctttcttgagaccagcggccccctcgcaacctgccatt
ctatgagagactgggcttaccgtgacagctgacgtggaggtgcctgagggccccagaacatggtgtatgacctggaagc
ctggcgctgactcgagaggctctgttccacatatatctccactgcccgc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="24">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1683</INSDSeq_length>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..1683</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q47">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>cDNA encoding MeV/SeV F #2 chimeric F protein
comprising C-terminal 33 aa truncated F protein of Measles virus IC-B strain
fused to C-terminal 42 aa of F protein of Sendai virus Z
strain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..1683</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q48">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggggctgaaggtcaatgtgagcgcaatctttatggccgtgctgctgacactgcagactcc
tacaggacagatccactggggcaacctgtctaaaattggagtggtgggaattggatccgcctcttataaagtgatgaaa
ggagctcccaccagtctcttggtcatcaagctgatgccaaacatcaccctgctgaacaattgcaccagagtgagatcgcc
gagtaccggagactgctgcgaccgtgctggagcctatcagagacgcccgaacgcatgacacagaatatcaggccagt
gcagagcgtggcctctagcaggcgccacaagaggtttgcaggagtggctgctggcaggagcagcactgggagtggaaccg
ccgccagatcacagccggcatcgccctgcaccagtccatgctgaactctcaggccatcgataatctgcgggcctccctg
gagaccacaaccaggccatcgaggccatcagacaggccggccaggagatgatcctggccgtgcaggcgctgcaggacta

```

```
tatcaacaatgagctgatccccctctatgaatcagctgagctgcgatctgatcggccagaagctgggacctgaagctgctga
ggtactataccgagatcctgtccctgttcggcccttctctgcgcgacccaatcagcgccgagatctccatccaggcactg
agctatgccctgggaggcgacatcaacaaggtgctggagaagctgggatactccggaggcgatctgctgggcatcctgga
gtctaggggcatcaaggcccgcacacccacgtggatacagagtcttattttatcgtgctgagcatcgctaccctacac
tgagcgagatcaagggcgtgatcgtgacaggctggaggcgctgagctataatatcggctcccaggagtgggtacaccaca
gtgccaagtatgtggccaccagggtacctgatctccaacttcgacgagtcctcttgtacctttatgcctgaggggcac
agtgtgctcccagaatgccctgtaccaatgtctccccctgctgcaggagtgtctgaggggctctaccaagagctgcgcac
gcacactggtgagcggatccttcggcaaccggttcacatcctgagccagggaacctgatcgccaattgtgacctccatcctg
tgtaagtgctataccacaggcaccatcatcaaccaggaccagataagatcctgacatacatcgcagcagaccactgccc
agtgggtggaagtgaatggcgtgaccatccaagtgggctctcggagataccccgacgccgtgtatctgcaccggatcgatc
tgggccccctatcagcctggagagactggatgtgggcacaaacctgggcaatgccatcgccaagctggaggacgccaag
gagctgctggagagctccgatcagatcctgcggagcatgaagggcctgtctagcacctccatcggtgtatatacctgatgc
cgtgtgtctgggaggactgatcggaatcccagcactgatctgctgttgcagactgaggcgctccatgctgatgggcaacc
ccgacgatcggatccctagagacacctatacactggagcccaagatccggcacaatgtataccaatggcggcttcgatgcc
atggccgagaagagatgatga</INSDSeq_sequence>
```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="25" >
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>4392</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..4392</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```
<INSDQualifier id="q49" >
```

```
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
<INSDQualifier_value>cDNA inserted into SeV vector
```

```
A</INSDQualifier_value>
```

```
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
```

```
</INSDQualifier>
```

```
</INSDFeature_qual>
```

```
</INSDFeature>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..4392</INSDFeature_location>
```

```
<INSDFeature_qual>
```

```

<INSDQualifier>
  <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q50">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttaagaaaaacttaggggtgaaagaaatttcaccgctagcacctgggtaccaccatggcagaca
tctaccgctttcccaagttctcgtatgaggacaacggaaccgtggagcctctcccgttgagaacagggtcccagacaaaaa
gcgattccgcatattcggatcgtcaaggtcggggacccgcctaagcacggggtacggtatctcgatctcctcttgctcgg
attcttcgagacaccaagcagacgacaaaatttggaatccgtgtccgatcttacggagcctacgtcgtactcaatttgcg
gttcgggcagcctgcccattgggggtggctaagtattatggaacggatcaggagctgttgaaagcgtgtaccgacctaga
atcactgtacgcagagcgggtgcccgtggagaaatgatcgtctatatggtggactcaattggagcgcaccttttgccctg
gtcgggtaggcttcgacaggggatgatctttaatgccaacaaagtcgcgctggcaccaccagtgccttccggtggataagg
acatccgcttccgggtcgtattttgtgaacgggacgtcgcctcggggccatcacaaatctccaaaatcccgaacacctcgca
gacttggtctgccaatagcatcagcgtgaatctgctggtcacacttaagaccgggatctcaacagagcagaaaggggt
gttgccagtgttgacgatcagggggaaaagaagctgaactttatggtacacctcggattgatcagaaggaaggtcggaa
aaatctacagcgtcgaatactgcaaatcgaagatcgaaagaatgcgattgatcttctcccctcggacttattggcggaaatt
tcgttccatgtccaagtcactggtacactctcaaaaacgttcatgtcacaattggcatggaaacgggcccgtctgttttcc
cctgatggatgtgaacctcacatgaatatggtgatttgggcagcgtcagtgagattacgggagtagatgcggattcc
agccggcgattccgagagactttaggtactacccaaacgtggtcgccaaaaacatcggccgaatcaggaagctgtgataa
gtcgaccgattaagaaaaacttagggtgaaagttcatcgcacccgttggcgcgtacgaccatggacggcgataggggca
agcgcgattcctactggtccacctctccaagcggctccaccacaaagcccgcctctggctgggagagaagctccaaggcc
gacacctggctgctgatcctgtcctttacacagtgggcccgtctatcgccaccgtgatcatctgcatcatcatctccgc
ccggctgcacagagccgcatctatacagccgagatccacaagctcttgagcaccaacctggacgtgacaaaatagcatcg
agcaccaggtgaaggatgtgctgacctctgttcaagatcatcggcgacgaagtgggactgaggacccccacagcgttt
acagacctggtgaagttcatctccgataagatcaagttctgaaaccagatcgggagtagcacttcagagatctgacctg
gtgatcaatccccctgagcggatcaagctggactacgatcagatattgtgccgacgtggccgcccaggagctgatgaacg
ccctggtgaatagcaccctgctggagacaagaaccacaaaccagttcttgccgctgtccaagggcaattgttctggcccc
accacaatcaggggcccagttctccaacatgtccctgtctctgctggatctgtacctgggcccggcgtataatgtgtctag
catcgtgacctgacatctcagggcatgtacggcggcaccatcttggtggagaagcccaacctgtcctctaagaggagcg
agctgtcccagctgtctatgtaccgggtgtttgaagtgggctgatccgcaacctggcctgggagccccagtggtccac
atgacaaattatctggagcagcctgtgagcaatgatctgtccaattgcatggtggcactgggagagctgaagctggcagc
actgtgtcacggagaggactctatccatcccataaccagggcagcggcaagggcgtgtcctttcagctggtgaagctgg
cgtgtggaagtccccacagacatgcagctctgggtgcccctgagcaccgacgatcctgtgatcgatcggctgtatctg

```

```
agctcccacagaggcgtgatcgcagacaaccaggc aaagtgggccgtgacctaccacaaggacagacgataagctg cgcgat  
ggagacctgctttcagcaggcctgtaagggcaagatccaggcactgtgcgagaaccttgagtgggcaccactgaaggata  
atcgcatccctagctacggcgtgctgtctgtggacctgagcctgacagtggagctgaagatcaagatcgccctccggcttc  
ggcccactgatcaccacggcagcggcatggacctgtataagtccaatcacaacaatgtgtattggctgacaatcccacc  
catgaagaacctggccctgggcgtgatcaataccctggagtggatcccacggtttaagggtgtccccctacctgttcaacg  
tgccatcaaggaggcaggagaggactgtcacgcaccaacatctgcctgcccagggtggacggcgatgtgaagctgtct  
agcaacctgggtcatcctgcccggccaggacctgcagtacgtgctggccacctatgatacaagcagagtggagcacgccgt  
ggtgtactatgtgtactccccctcccggctttcagctacttttatccattcagactgcccataagggcgtgacctatcg  
agctgcaggtggagtgcctttacctgggatcagaagctgtggtgcaggcacttctgtgtgctggcagactccgagctc tgg  
ggacacatcacacactctggcatggtgggcatgggcgtgagctgtaccgtgacacgcgaggacggcaccaaccggagatg  
actcgagtcagagacctgcaacaatgtctcaagcagacaccacctggcagtcggagccaccgggtcactccttgtcttaa  
ataagaaaaacttagggataaagtccttagatctagcctggtaccaccatggctctcagtgatcaagcccagatgaaga  
tgaagtactttatggacggcagcgtgaacggacacgagtttacagtcgagggggaaggcaccggcaagccctatgagggc  
caccaggagatgacctgcccgggtgaccatggccaagggcggccccatgcctttcagcttcgacctgggtgtcccacacctt  
ctgctacggccacaggccctttacaaagtatccagaggagatcccagactacttcaagcaggccttccctgagggcctgt  
cctgggagagatccctgcagtttgaggatggcggctttgcccggctgtctgcccacatcgacctgcccgggcaactgcttt  
gagcacaagagcaagtttgtggcgtgaacttcccagccgatggcccagtgatgcagaaccagagctctgactgggagcc  
cagcacagagaagatcaccacctgtgatggcgtgctgaagggcgatgtgacctgaagctggcccggcggcggca  
accacaagtgccagttcaagaccacctataagggcccaagaagatcctgaagatgccccagtcaccttcatcgccac  
agactggtgcccgaactgaagggaacattaccgaactggtggaagatgccgtgcacattgctgataagtcgaccagat  
ctgtatataataagaaaaacttagggtgaaagtgaggttgcgcggtattttagcgtacgacctgcctctgagccaggaa  
gaatctactctgattgaacgagccactgctactattaactccatccccatctccgaagactactccgtgcctctgcccgc  
cctgtcctctgatggcaggatcttcacaggcgtgaacgtgtaccacttcacaggcggccccctgtgcccagctggtggtgc  
tgggcaccgcccccggcccggcgaacctgacctgcatcgtggccatcggcaacgagaacagaggcactcctgagc  
ccctgtggccgctgcaggcaggtgctgctggacctgcacctggcatcaaggccatcgtgaaggacagcgatggccagcc  
aactgctgtcggaaatagagaactgctgcccctcaggatacgtctgggaaggatgataactcgagtgtcggtttgtgac  
actagagtcatctccgaacatccacaatatctctcagtcctttacgtctctcacagtatgcccggccttaagaaaaacc  
agggtgaatg</INSDSeq_sequence>
```

```
</INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="26" >
```

```
<INSDSeq>
```

```
<INSDSeq_length>4224</INSDSeq_length>
```

```
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
<INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDFeature>
```

```
<INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
```

```
<INSDFeature_location>1..4224</INSDFeature_location>
```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q51">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>cDNA inserted into SeV vector
B</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..4224</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q52">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttaagaaaaacttagggtgaaagaaatttcaccgctagcacctggtaccaccatggcagaca
tctaccgctttccaagttctcgtatgaggacaacggaaccgtggagcctctcccgttgagaacaggtcccgacaaaaaa
gcgattccgcatattcggatcgtcaaggtcggggaccgccctaagcacggggtacgggtatctcgatctcctcttgcctgg
attcttcgagacaccaagcagacgacaaaatttggaatccgtgtccgatcttacggagcctacgtcgtactcaatttgcg
gttcgggcagcctgccattggggtggctaagtattatggaacggatcaggagctgttgaaagcgtgtaccgacctaga
atcactgtacgagagcgggtcgggctggagaaatgatcgtctatatggtggactcaattggagcgccecttttgcctg
gtcgggtaggcttcgacaggggatgatctttaatgccaacaaagtgcgcgtggcaccacagtgccctccgggtggataagg
acatccgcttccgggtcgtatttgtgaacgggacgtcgtcggggccatcacaatctccaaaatcccgaaaaccctcgca
gacttggctctgcaaatagcatcagcgtgaatctgctggtcacacttaagaccgggatctcaacagagcagaaaggggt
gttgccagtggttgacgatcaggggaaaagaagctgaactttatggtacacctcgattgatcagaaggaaggtcggaa
aaatctacagcgtcgaatactgcaaatcgaagatcgaagaatgcgattgatcttctccctcggacttattggcggaatt
tcgttccatgtccaagtcactggtacactctcaaaaacgttcatgtcacaattggcatggaaacgggcccgtctgtttcc
cctgatggatgtgaacctcacatgaatatggtgatttgggcagcgtcagtgaggattacgggagtagatgcggattcc
agccggcgattccgagagactttaggtactacccaaacgtggtcgccaaaaacatcggccgaatcaggaagctgtgataa
gtcgaccgattaagaaaaacttagggtgaaagttcatcgcacccgttggcgcgtacgaccatgtctatcatgggcctga

```

aggtgaacgtgagcgcacatcttcatggccgtgctgctgaccctgcagaccctacaggccagatccactggggcaatctg  
tccaagatcggagtggtgggaatcggatccgcctcttataaagtgatgacaaggagctcccaccagtctctggatcaa  
gctgatgccaacatcacctgctgaacaattgcaccagagtggagatcgccgagtaccggagactgctgcgaccgtgc  
tggagcctatcagagacgccctgaacgcatgacacagaatatcaggccagtgcagagcgtggcctctagcaggcgccac  
aagaggtttgcaggagtgggtgctggcaggagcagcactgggagtggcaaccgcccagatcacagccggcatcgccct  
gcaccagtccatgctgaactctcaggccatcgataatctgcgggctccctggagaccacaaaccaggccatcgaggcca  
tcagacaggccggccaggagatgatcctggccgtgcagggcgtgcaggactatatacaaatgagctgatccccctctatg  
aatcagctgagctgcatctgatcggccagaagctgggctgaagctgctgaggtactataaccgagatcctgtccctgtt  
cggccctctctgcgaccacaatcagcggcagatctccatccaggcactgagctatgcccctgggaggcgacatcaaca  
aggtgctggagaagctgggatactccggaggcgatctgctgggcatcctggagctctaggggcatcaaggcccgcacacc  
cacgtggatacagagtcttattttatcgtgctgagcatcgccctaccctacactgagcagagatcaagggcgtgatcgtgca  
caggctggaggggcgtgagctataatcggctcccaggagtgggtacaccacagtgcccaagtatgtggccaccagggt  
acctgatctccaacttcgacgagctctcttgtacctttatgctgagggcacagtgtgctcccagaatgcccctgtacca  
atgtctcccctgctgcaggagtgtctgaggggctctaccaagagctgcgcacgcacactgggtgagcggatccttcggcaa  
ccggttcatcctgagccagggaacctgatcgccaattgtgctccatcctgtgtaagtgctataaccacaggcaccatca  
tcaaccaggaccagataagatcctgacatacatcgcagcagaccactgcccagtgggtggaagtgaatggcgtgaccatc  
caagtgggctctcggagataccccgacgccgtgtatctgcaccggatcgatctgggccccctatcagcctggagagact  
ggatgtgggcacaaacctgggcaatgccatcgccaagctggaggacgccaaggagctgctggagagctccgatcagatcc  
tgcggagcatgaaggcctgtctagcaccctccatcgtgtatatacctgatcgccgtgtgctcgggaggactgatcggaatc  
ccagcactgatctgctgttcagactgaggcgctccatgctgatgggcaacccccgacgatcggatccctagagacacct  
tacactggagcccaagatccggcacaatgtataaccaatggcggcttcgatgccatggccgagaagagatgatgactcgagt  
cagagacctgcaacaatgtctcaagcagacaccacctggcagctcggagccaccgggtcactccttgtcttaaataagaaa  
aacttagggataaagtcccttagatctagcctgggtaccacatgggtctcagtgatcaagcccagatgaagatgaagtac  
tttatggacggcagcgtgaacggacacagagtttacagctcaggggggaaggcaccggcaagccctatgagggccaccagga  
gatgaccctgcgggtgaccatggccaagggcggccccatgccccttcagcttcgacctgggtgtcccacacctctctgctacg  
gccacaggccctttacaaagtatccagaggagatcccagactacttcaagcaggccttccctgagggcctgtcctgggag  
agatccctgcagtttgaggatggcggctttgccgcccgtgctgcccacatcagcctgcggggcaactgctttgagcaca  
gagcaagtttgaggcgtgaacttcccagccgatggcccagtgatgcagaaccagagctctgactgggagcccagcacag  
agaagatcaccacctgtgatggcgtgctgaaggcgatgtgaccatgtacctgaagctggccggcggcggcaaccacaag  
tgccagtcaagaccacctataaggccccaagaagatcctgaagatgcccagctcccacttcatcggccacagactgggt  
gcggaaaactgaagggaacattaccgaactgggtggaagatgccgtgcacattgctgataagtcgaccagatctgtatat  
aataagaaaaacttagggtgaaagtgaggtgcgcggtatcttagcgtacgacctgcccctctgagccaggaagaatctac  
tctgattgaacgagccactgctactattaactccatccccatctccgaagactactccgtcgcctctgcccctgtcct  
ctgatggcaggatcttcacaggcgtgaacgtgtaccacttcacaggcggccccctgtgcccagctgggtgggtgctgggcacc  
gcccggccggccggccggcaacctgacctgcatcgtggccatcggcaacgagaacagaggcatcctgagccccctgtgg  
ccgctgcaggcaggtgctgctggacctgcacctggcatcaaggccatcgtgaaggacagcgatggccagccaactgctg  
tcggaattagagaactgctgcccctcaggatacgtctgggaaggatgataactcgagtgtcggctttgctgacactagagt  
catctccgaacatccacaatatctctcagctctcttacgtctctcacagatgctggccgcttaagaaaaaccagggtgaa  
tg</INSDSeq\_sequence>

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 27" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>2538</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..2538</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q53">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>cDNA inserted into SeV vector
C</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..2538</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q54">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>ttaagaaaaacttaggggtgaaagaaatttcaccgctagcacctggtaccaccatggcagaca
tctaccgctttccaagttctcgtatgaggacaacggaaccgtggagcctctcccgttgagaacaggtcccgacaaaaaa
gcgattccgcatattcggatcgtcaaggtcggggaccgcctaagcacgggtacggtatctcgatctcctcttgcctcg
attcttcgagacaccaagcagacgacaaaatttggaatccgtgtccgatcttacggagcctacgtcgtactcaatttgcg

```

gttcgggcagcctgcccattgggggtggctaagtattatggaacggatcaggagctgttgaaagcgtgtaccgaccttaga  
atcactgtacgcagagcgggtgccccgtggagaaatgatcgtctatatgggtggactcaattggagcgcaccttttgcctg  
gtcgggtaggcttcgacaggggatgatctttaatgccaacaaagtcgcgctggcaccaccagtgaccttccgggtggataagg  
acatccgcttccgggtcgtaatttgtgaacgggacgtcgctcggggccatcacaatctccaaaatcccgaaaacctcgca  
gacttggctctgccaatagcatcagcgtgaatctgctggtcacacttaagaccgggatctcaacagagcagaaaggggt  
gttgccagtgttgacgatcaggggaaaagaagctgaactttatggtacacctcggattgatcagaaggaaggctcggaa  
aaatctacagcgtcgaatactgcaaatcgaagatcgaaagaatgcgattgatcttctccctcggacttattggcggaaatt  
tcgttccatgtccaagtcactggtacactctcaaaaacgttcatgtcacaattggcatggaaacgggcccgtctgttttcc  
cctgatggatgtgaacctcacatgaatatggtgatttgggcagcgtcagtgagattacgggagtagatgcggatttcc  
agccggcgattccgagagactttaggtactacccaaacgtggtcgccaaaaacatcggccgaatcaggaagctgtgataa  
gtcgaccgattaagaaaaacttagggtgaaagttcatcgcatccgcttggcgcgtacgaccatgtaactcgagtcagaga  
cctgcaacaatgtctcaagcagacaccacctggcagtcggagccaccgggtcactccttgtcttaataagaaaaactta  
gggataaagtcccttagatctagcctggtaccaccatggtctcagtgatcaagcccagatgaagatgaagtactttatg  
gacggcagcgtgaacggacacgagtttacagtcgagggggaagggcaccggcaagccctatgagggccaccaggagatgac  
cctgcgggtgaccatggccaagggcggccccatgcctttcagcttcgacctggtgtcccacaccttctgctacggccaca  
ggccctttacaaagtatccagaggagatcccagactacttcaagcaggcccttccctgagggcctgtcctgggagagatcc  
ctgcagtttgaggatggcggctttgccgcccgtgtctgcccacatcagcctgcggggcaactgctttgagcacaagagcaa  
gtttgtgggctgaacttcccagccgatggcccagtgatgcagaaccagagctctgactgggagcccagcacagagaaga  
tcaccacctgtgatggcgtgctgaagggcgatgtgaccatgtacctgaagctggccggcggcggcaaccacaagtgccag  
ttcaagaccacctataagggcccaagaagatcctgaagatgccccagtcaccttcatcggccacagactggtgcccgaa  
aactgaaggaacattaccgaactggtggaagatgccgtcgcacattgctgataagtcgaccagatctgtatataataag  
aaaaacttagggtgaaagtgaggttgcgcggtattttagcgtacgaccatgcctctgagccaggaagaatctactctgat  
tgaacgagccactgctactattaactccatccccatctccgaagactactccgtcgctctgcccacctgtcctctgatg  
gcaggatcttcacaggcgtgaacgtgtaccacttcacaggcggccccctgtgccgagctggtggtgctgggcccggccc  
ggcggccggccggcaacctgacctgcatcgtggccatcggcaacgagaacagaggcatcctgagccccctgtggccgctg  
caggcaggtgctgctggacctgcacctggcatcaaggccatcgtgaaggacagcgatggccagccaactgctgtcggaa  
ttagagaactgctgccctcaggatacgtctgggaaggatgataactcgagtgtcggctttgctgacactagagtcacctc  
cgaacatccacaatatctctcagctctcttacgtctctcacagtatgcggccgcttaagaaaaaccagggtgaatg</IN  
SDSeq\_sequence>

</INSDSeq>

</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="28">

<INSDSeq>

<INSDSeq\_length>4134</INSDSeq\_length>

<INSDSeq\_moltype>DNA</INSDSeq\_moltype>

<INSDSeq\_division>PAT</INSDSeq\_division>

<INSDSeq\_feature-table>

<INSDFeature>

<INSDFeature\_key>misc\_feature</INSDFeature\_key>

```

<INSDFeature_location>1..4134</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier id="q55">
    <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>cDNA inserted into SeV vector
D</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..4134</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q56">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ttaagaaaaacttaggggtgaaagaaatttcaccgctagcacctggtaccaccatggcaagca
aagtctatgaccagaacagcgaaaaaggatgattacaggacctcagtggtgggcacgatgcaaacagatgaatgtgctg
gacagcttcatcaactactatgacagcgagaagcacgccgagaatgccgtgatcttctgcacggcaatgccgcctccag
ctacctgtggcgccacgtggtgcctcacatcgagccagtggcccgtgcatcatcccagacctgatcggcattgggcaaga
gctggcaagtccggcaacggctcctataggctgctggaccactacaagtacctgaccgcctggttcgagctgctgaacctg
cccaagaagatcatcttcgtgggccacgactggggcgccctgccctggccttccactacagctacgagcaccaggacaagat
caaggccatcgtgcacgccgagagcgtggtggatgtgatcgagagctgggatgagtggccagacatcgaggaggacatcg
ccctgatcaagagcgaggaggcgagaagatggtgctggagaacaactctttgtggagaccatgctgcccagcaagatc
atgaggaagctggagccagaggagtttgccgcctacctggagccattcaaggagaagggcgaggtgcgcaggccccacct
gtcctggcccaggagatccccctggtgaaggcgcccaagccagatgtggtgcagatcgtgcccgaactacaatgcctatc
tgagggccagcgacgatctgcccagatgttcacatcgagtccgatcctggcttcttcagcaatgccatcgtggagggcgcc
aagaagttcccatacagagtttgtgaaggtgaaggccctgcacttctcccaggaggatgccccagacgagatgggcaa
gtacatcaagagctttgtggagagggtgctgaagaacgagcagaacagcgccctgcaagaactggttctcctctctgagcc
actttgtgatccacctgaacagccacggcttccccagaggtggaggagcaggccgccggccaccctgcccattgagctgt

```

gccaggaatcaggaatggatagacacccagcagcttgtgccagtgccgaatcaacgtgtaatgagtcgaccgattaag  
aaaaacttagggtgaaagtccatcgcacccgcttggcgcgtacgaccatgctgggaccttgtatgctgctgctgctg  
ctgctgggactgagactgcagctgtcactgggaatcatccccgtggaagaagaaaacctgacttctggaacagggaggc  
cgccgaggccctgggcccgaagaagctgcagccagcccagacagcccgaagaatctgatcatcttcttgggcgagc  
gcatgggctgtctacagtgaccgccccaggatcctgaaggccagaagaaggacaagctgggcccctgagatcccactg  
gcatggacaggtttccatatgtggccctgtctaaacctacaatgtggacaagcacgtgcccgatcttggcggccaccgc  
cacagcctacctgtgcccgtgaaggcaatttccagaccatcgccctgtctgcccggccagggttaaccagtgaaca  
ccacacgcccgaacgaggtaatctctgtgatgaacagggccaagaaggccggcaagtctgtgggctgggtgaccaccaca  
agggtgcagcacgctccccagccggcacatatgcccacaccgtgaacagaaactgggtattctgatgccgatgtgcccgc  
ctctgccaggcaggaggctgtcaggacatgccaccagctgatctccaacatggacatcgacgtgatcctgggcccggc  
gcaggaagtatatgttcaggatgggcacaccagaccagagtatccagatgactactctcagggcggcaccgcctggac  
ggcaagaacctgggtgcaggagtggctggccaagcggcagggcggcccgtacgtgtggaacaggacagagctgatgcaggc  
cagcctggatccatctgtgaccacctgatgggctgtttgagccaggcgacatgaagtatgagatccacagggacagca  
ccctggaccatctctgatggagatgacagaggcccccctgaggctgtctctagaaacctcgcggcttttctctgttc  
gtggagggcggcaggatcgaccacggccaccacgagctcgcgctacagagccctgacagagaccatcatgttcgatga  
tgccatcgagcgggcccggcagctgacatctgaggaggataccctgagcctgggtgacagccgaccacagccacgtgttca  
gctttggcggctaccactgcgggctccagcatctttggcctggccccaggcaaggccagggacaggaaggcctataca  
gtgctgctgtatggcaacggcccaggctacgtgtgaaggatggcggcaggccagatgtgacagagtctgagctctggctc  
cccagagtatcggcagcagctctgccgtgccccctggatgaggagaccacgcccggcagggacgtggccgtgtttgccaggg  
gccccaggcccacctgggtgcacggcgtgcaggagcagaccttcatcgcccacgtgatggccttcgcccctgtctggag  
ccatacaccgcttgtgatctggctcctctctgtggcaccactgacgctgctcatcttggctgactcgagtcagagacctg  
caacaatgtctcaagcagacaccacctggcagctcggagccaccgggtcactccttgtcttaaataagaaaaacttaggga  
taaagtcccttagatctagcctgggtaccacctggctcagtgatcaagcccagatgaagatgaagtactttatggacg  
gcagcgtgaacggacacaggtttacagctcaggggggaaggcaccggcaagccctatgagggccaccaggagatgacctg  
cgggtgacctggccaagggcggccccatgcccttcagcttcgacctgggtgtcccacacctctctgctacggccacaggcc  
ctttacaaagtatccagaggagatcccagactacttcaagcaggccttccctgagggcctgtctctgggagagatccctgc  
agtttgaggatggcggctttgccgcccgtgtctgcccacatcagcctgcggggcaactgctttgagcacaagagcaagttt  
gtgggctgaacttcccagccgatggcccagtgatgcagaaccagagctctgactgggagcccagcacagagaagatcac  
cacctgtgatggcgtgctgaaggcgatgtgacctgtacc tgaagctggccggcggcggcaaccacaagtgccagttca  
agaccacctataaggccgcaagaagatcctgaagatgccccagctccacttcatcggccacagactgggtgcccgaact  
gaagggaacattaccgaactgggtggaagatgccgtcgcacattgctgataagtcgaccagatctgtatataataagaaaa  
acttagggtgaaagtgaggttgcgcggtattttagcgtacgacctgccctctgagccaggaagaatctactctgattgaa  
cgagccactgctactattaactccatccccatctccgaagactactccgtcgcctctgcccctctgctctctgatggcag  
gatcttcacaggcgtgaacgtgtaccacttcacaggcggccccctgtgccgagctgggtgggtgctgggcccggcccggc  
ccgcccggcaacctgacctgcatcgtggccatcggcaacgagaacagaggcatcctgagccccctgtggccgctgcagg  
caggtgctgctggacctgcacctggcatcaaggccatcgtgaaggacagcgatggccagccaactgctgtcggaaatag  
agaactgctgccctcaggatacgtctgggaaggatgataactcgagtgtcggctttgctgacactagagtcactctccgaa  
catccacaatatctctcagctctcttacgtctctcacagtatgcggccgcttaagaaaaaccagggtgaatg</INSDSe  
q\_sequence>

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="29" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1086</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1086</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q57">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>atggcgggacacctggcttcggatttcgccttctcgccccctccaggtggtggaggatgatgg
gccaggggggcccggagccgggctgggttgatcctcggaacctggctaagctccaaggccctcctggagggccaggaatcg
ggccgggggttgggcccaggctctgaggtgtgggggattccccatgccccccgccgtatgagttctgtggggggatggcg
tactgtgggccccaggttgaggtggggctagtgccccaggcggcttgagacctctcagcctgagggcgaagcaggagt
cggggtggagagcaactccgatggggcctccccggagccccgcaccgtcaccctggtgccgtgaagctggagaaggaga
agctggagcaaaaccggaggagtcccaggacatcaaagctctgcagaaagaactggagcaatttgccaagctcctgaag
cagaagaggatcacctgggatatacacaggccgatgtggggctcaccctgggggttctatttgggaaggtattcagcca
aacgaccatctgccgctttgaggctctgcagcttagcttcaagaacatgtgtaagctgcggcccttgcctgcagaagtggg
tgaggaagctgacaacaatgaaaatcttcaggagatatgcaaagcagaaacctcgtgcaggccccgaaagagaaagcga
accagtatcgagaaccgagtggaggcaacctggagaatttggttctgcagtgccccgaaacccacactgcagcagatcag
ccacatcgcccagcagcttgggctggagaaggatgtggtccgagtggttctgtaaccggcgcgcagaagggcaagcgat
caagcagcactatgcacaacgagaggatTTGAGGCTGCTGGGTCTCCTTCTCAGGGGGACCAGTGTCTCTTCTCTG
gccccagggccccatTTTggaaccccaggctatgggagccctcacttactgcactgtactcctcggtcccttccctga
gggggaagccttccccctgtctccgtcaccactctgggctctcccatgcattcaaactgataa</INSDSeq_sequen
ce>

```

```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 30" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>954</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..954</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q58">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>atgtataacatgatggagacggagctgaagccgccgggcccgcagcaaacttcggggggcgg
cggcggcaactccaccgcgggcggcggccggcggcaaccagaaaaacagcccggaccgcgtcaagcggcccatgaatgcct
tcatggtgtggtcccgcgggcagcggcgcaagatggcccaggagaacccaagatgcacaactcggagatcagcaagcgc
ctgggcgccgagtggaaacttttgtcggagacggagaagcggccgttcatcgacgaggctaagcggctgcgagcgtgca
catgaaggagcaccggattataaataccggccccggcggaaaaccaagacgctcatgaagaaggataagtacacgctgc
ccggcgggctgctggccccggcggcaatagcatggcgagcggggtcggggtgggcgccggcctgggcgcgggcgtgaac
cagcgcattggacagttacgcgcacatgaacggctggagcaacggcagctacagcatgatgcaggaccagctgggctacc
gcagaccctggcctcaatgcgcacggcgcagcgcagatgcagcccatgcaccgctacgacgtgagcgcctgcagtaca
actccatgaccagctcgcagacctacatgaacggctcgcaccctacagcatgtcctactcgcagcagggcacccctggc
atggctcttggctccatgggttcgggtggtcaagtccgaggccagctccagccccctgtggttacctcttctcccactc
cagggcgcctgccaggccggggacctccgggacatgatcagcatgtatctccccggcgccgaggtgccggaacccgccc
ccccagcagacttccatgtcccagcactaccagagcggcccggtgccggccacggccattaacggcacactgcccctc
tcacacatgtga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<SequenceData sequenceIDNumber=" 31" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1440</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1440</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q59">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>atgaggcagccacctggcgagcttgacatggctgtcagcgacgcgctgctcccatctttctc
cacgttcgcgtctggccccggcggaagggagaagacactgcgtcaagcaggtgccccgaataaccgctggcgaggaggc
tctcccatgaagcgacttccccagtgcttccccggccgccccatgacctggcgggcgaccgtggccacagacctg
gagagcggcgagccggtgcggttgcgggcgttagcaacctggcgccccctacctcggagagagaccgaggagttcaacga
tctcctggacctggactttattctctccaattcgctgacctatctccggagtcagtggccgccaccgtgtcctcgtcag
cgtcagcctcctcttctgctgctgcccgtcagcagcggcccccgccagcgcgccccctccacctgcagcttccctatccgatc
cgggccgggaacgacctggcgctggcgccggcgccacggcgaggcctcctctatggcagggagtcgctccccctcc
gacggctcccttcaacctggcgagatcaacgacgtgagccccctggggcggttctgtggccgagctcctgcgccagaat
tggacctcggtctacattccgcccagcagcccagccaggtggcgggctgatgggcaagttcgtgctgaaggcgtcg
ctgagcggccccctggcagcgagtagcggcagcccgtcggtcatcagcgtcagcaaaggcagccccctgacggcagccaccgggt
ggtggtggcgccctacaacggcgggccgcccgcacgtgcccccaagatcaagcaggaggcggtctcttctgctgacccact
tggcgctggacccccctctcagcaatggccaccggccggctgcacacgacttccccctggggcggcagctccccagcagg
actaccccgacctgggtcttgaggaagtgtgagcagcaggactgtcaccctgccctgccgcttctctccggcttcca
tccccatccggggcccaattaccatccttctgcccgatcagatgcagccgcaagtcccgccgctccattaccaagagc
tcatgccaccgggttctgcatgccagaggagcccaagccaaagaggggaagacgatcgtggccccggaaaaggaccgcc
accacacttgtgattacgcgggctgcgccaaaacctacacaaagagttcccattctcaaggcacacctgcgaaccacac
aggtgagaaaccttaccactgtgactgggacggctgtggatggaaattcgcccgtcagatgaactgaccaggcactacc
gtaaacacacggggcaccgcccgttccagtgccaaaaatgcgaccgagcattttccaggtcggaccacctgccttacac

```

```
atgaagaggcatttttaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber=" 32" >
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1320</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1320</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>genomic DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q60">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>atgcccctcaacgttagcttcaccaacaggaactatgacctcgactacgactcggtgcagcc
gtatttctactgcgacgaggaggagaacttctaccagcagcagcagcagagcgagctgcagcccccgcgcccagcgagg
atatctggaagaaattcgagctgctgcccacccccgccccgtccccctagccgcccgtccgggctctgctcgccctctac
gttgcggtcacacccttctcccttcggggagacaacgacggcggtggcgggagcttctccacggccgaccagctggagat
ggtgaccgagctgctgggaggagacatggtgaaccagagtttcatctgcgacccggacgacgagacctcatcaaaaaca
tcatcatccaggactgtatgtggagcggcttctcggcccgcgccaagctcgtctcagagaagctggcctctaccaggct
gcgcgcaaagacagcggcagcccgaacccccgcccggccacagcgtctgctccacctccagcttgtacctgcaggatct
gagcgcgcccgcctcagagtgcacgcacctcggtggtcttccccctacctctcaacgacagcagctcgcccagctct
ggcctcgcaagactccagcgccttctctccgtctctcgattctctgctctcctcgacggagctctccccgcaggggcagc
cccgagcccctggtgctccatgaggagacaccgcccaccaccagcagcagctctgaggaggaacaagaagatgaggaaga
aatcgatgttgtttctgtgaaaagaggcaggctcctggcaaaaggtcagagcttgatcaccttctgctggaggccaca
gcaaactctcacagcccactggtcctcaagaggtgccacgtctccacacatcagcacaactacgcagcgcctccctcc
actcggaaggactatcctgctgccaagagggtcaagttggacagtgtcagagctctgagacagatcagcaacaaccgaaa
atgcaccagccccaggtcctcggacaccgaggagaatgtcaagaggcgaacacacaacgtcttggagcgcagaggagga
acgagctaaaacggagctttttgcccctgcgtgaccagatcccggagttggaaaacaatgaaaaggcccccaaggtagtt
```

```
atccttaaaaaagccacagcatacatcctgtccgtccaagcagaggagcaaaagctcatttctgaagaggacttgttgcg
gaaacgacgagaacagttgaaacacaaacttgaacagctacggaactcttgtgcgtaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>562</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..562</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier id="q61">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Primary structure of MeV/SeV F #2 chimeric F protein
comprising C-terminal 33 aa truncated F protein of Measles virus Edmonston
strain fused to C-terminal 42 aa of F protein of Sendai virus Z
strain</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..562</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q62">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
```

```

</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MSIMGLKVVNSAIFMAVLLTLQPTGQIHWGNLSKIGVVGIGSASYKVMTRSSHQSLVIKLM
PNITLLNNCTRVEIAEYRLLRTVLEPIRDALNAMTQNI R PVQSVASSRRHKRFAGVVLAGAALGVATAAQITAGIALHQ
SMLNSQAIDNLRASLETTNQAIEAIRQAGQEMILAVQGVQDYINNELIPSMNQLSCDLIGQKLGLKLLRYYTEILSLFGP
SLRDPISAEISIQALSIALGGDINKVLEKLGYSGGDLLGILESRIKARITHVDTESYFIVLSIAYPTLSEIKGVI V HRL
EGVSYNIGSQEWYTTVPKYVATQGYLISNFDESSCTFMPEGTVCSQNALYPMSPLLQECLRGSTKSCARTLVSGSFGNRF
ILSQGNLIANCASILCKCYTTGTIINQDPDKILTYIAADHCPVVEVNGVTIQVGSRRYPDAVYLHRIDLGPPISLERLDV
GTNLGNAIAKLEDAKELLESSDQILRSMKGLSSTSIVYILIAVCLGGLIGIPALICCCRLRRSMLMGNPDDRI PRD TYTL
EPKIRHMYTNGGFDAMA EKR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>559</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..559</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier id="q63">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>Primary structure of MeV/SeV F #2 chimeric F protein
comprising C-terminal 33 aa truncated F protein of Measles virus IC-B strain
fused to C-terminal 42 aa of F protein of Sendai virus Z
strain</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..559</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```

```

<INSDQualifier id="q64">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGLKVVNSAIFMAVLLTLQTPGQIHWGNLSKIGVVGIGSASYKVMTRSSHQSLVIKLMPTI
TLLNCTRVEIAEYRLLRRTVLEPIRDALNAMTQNI RPVQSVASSRRHKRFAGVVLAGAALGVATAAQITAGIALHQSM
NSQAIDNLRASLETTNQAIEAIRQAGQEMILAVQGVQDYINNELIPSMNQLSCDLIGQKLGKLLRYYTEILSLFGPSLR
DPISAEISIQALSYALGGDINKVLEKLGYSGGDLLGILESRIKARITHVDTESYFIVLSIAYPTLSEIKGVI VHRLEGV
SYNIGSQEWYTTVPKYVATQGYLISNFDESSCTFMPEGTVC SQNALYPMSPLLQECLRGSTKSCARTLVSGSFGNRFILS
QGNIANCASILCKCYTTGTINQDPDKILTYIAADHCPVVEVNGVTIQVGSRRYPDAVYLHRIDLGPPI SLERLDVGTN
LGNAI AKLEDAKELLESSDQILRSMKGLSSTSIVYILIAVCLGGLIGIPALICCCRLRRSMLMGNPDDRIPRDTYTLEPK
IRHMYTNGGFDAMA EKR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="35">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>619</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..619</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q65">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>Primary structure of MeV/SeV H #1 chimeric H protein
comprising N-terminal 60 aa of HN protein of Sendai virus Z strain fused to N-
terminal 58 aa truncated H protein of Measles virus Edmonston
strain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDFeature>
  </INSDSeq>

```

```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..619</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q66">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MDGDRGKRDSYWSTSPSGSTTKPASGWERSKADTWLLILSFTQWALSIA TVIICIIISARL
HRAAIYTAIEIHKSLSTNLDVTNSIEHQVKDVLTPFKIIGDEVGLRTPQRFTDLVKFISDKIKFLNPDREYDFRDLTWC I
NPPERIKLDYDQYCADVAEELMNALVNSTLLETRTTNQFLAVSKGNCSGPTTIRGQFSNMSLSLLDLYLGRGYNVSSIV
TMTSQGMYGGTYLVEKPNLSSKRSELSQLSMYRVFEVGVIRNPGLGAPVVFHMTNYLEQPVSNDLSCMVVALGELKLAALC
HGEDSITIPYQSGSGKGVSFQLVKLGWVKSPTDMQSWVPLSTDDPVIDRLYLSSHARGVIADNQAQWAVPTTRTDDKLRMET
CFQQACKGKIQALCENPEWAPLKDNRIPSYGVLSVDLSLTVELKIKIASGFGPLITHGSGMDLYKSNHNNVYWLTIPPMK
NLALGVINTLEWIPRFKVSPLYFNVPKEAGEDCHAPTYPAEVDGDVKLSSNLVILPGQDLQYVLTATYDTSRVEHAVVY
YVYSPSRFSYFYPRLPIKGVPIELQVECFTWDQKLWCRHFCVLADSESGGHI THSGMVGMGVSVCTVTREDGTNRR</I
NSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="36">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>68</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..68</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q67">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>C-terminal part of F protein of Measles virus
Edmonston strain</INSDQualifier_value>

```

```

    <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..68</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q68">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ILRSMKGLSSTSIVYILIAVCLGGLIGIPALICCCRGR CNKKGEQVGM SRPGLKPDLTGTSK
SYVRSL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="37">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>38</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..38</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q69">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>C-terminal part of MeV Fdelt30
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..38</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q70">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ILRSMKGLSSTSIVYILIAVCLGGLIGIPALICCCRGR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="38">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>77</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..77</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q71">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>C-terminal part of MeV/SeV F #2
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>

```

```

</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..77</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q72">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ILRSMKGLSSTSIVYILIAVCLGGLIGIPALICCCRLRRSMLMGNPDDRIIPRDTYTLEPKIR
HMYTNGGFDAMAIEKR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="39">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>71</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..71</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q73">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>C-terminal part of MeV/SeV F #1
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>

```

```

<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..71</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
    </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q74">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>ILRSMKVITIVVMVVLVVIIVIIIVLYRLRRSMLMGNPDDRIIPRDTYTLEPKIRHMYTNG
GFDAMAEKR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="40">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>71</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..71</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q75">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>C-terminal part of Sendai virus F
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    <INSDFeature>

```

```

<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..71</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q76">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>YNSRETVITIIVVMVILVVIIVIIIVLYRLRRSMLMGNPDDRIIPRDTYTTLEPKIRHMYTNG
GFDAMAEKR</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="41">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>64</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..64</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q77">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>N-terminal part of Measles virus H
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</INSDSeq>
  <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>

```

```

<INSDFeature_location>1..64</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q78">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MSPQRDRINAFYKDNPHPKGSRIVINREHLMIDRPYVLLAVLFVFMFLSLIGLLAIAGIRLHR
AA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="42">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>46</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..46</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q79">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>N-terminal part of MeV Hde118
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..46</INSDFeature_location>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q80">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGSRIVINREHLMIDRPYVLLAVLFVMFLSLIGLLAIAGIRLHRAA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="43">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>65</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..65</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q81">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>N-terminal part of MeV/SeV H #2
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..65</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>

```

```

<INSDQualifier>
  <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q82">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MDGDRGKRDSYWSTSPSGSTTKPASGWERSKADTPYVLLAVLFVMFLSLIGLLAIAGIRLH
RAA</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="44">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>66</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..66</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q83">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>N-terminal part of MeV/SeV H #1
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..66</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>

```

```

    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q84">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MDGDRGKRDSYWSTSPSGSTTKPASGWERSKADTWLLILSFTQWALS IATVIICIIISARL
HRAA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="45">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>66</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..66</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q85">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>N-terminal part of Sendai virus HN
protein</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..66</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

```

```

    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q86">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MDGDRGKRDSYWSTSPSGSTTKPASGWERSKADTWLLILSFTQWALSIIATVVICIIISARQ
GYSM</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="46">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>51</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..51</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q87">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>5' terminal sequence of F mRNA of Measles virus
IC-B strain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..51</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>

```

```

</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q88">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>agaatcaagactcatccagtgtccatcatgggtctcaaggtgaacgtctct</INSDSeq_s
equence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="47">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>51</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>RNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..51</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q89">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>5'&dash;terminal sequence of F mRNA of Measles virus
Edmonston strain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..51</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other RNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```
<INSDQualifier id="q90">
  <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
  <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
  <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>agaatcaagactcatccaatgtccatcatgggtctcaaggtgaacgtctct</INSDSeq_s
equence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="48">
<INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier id="q91">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>N-terminal part of F protein of Measles virus IC-B
strain</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    </INSDFeature_qual>
  </INSDFeature>
  <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_qual>
      <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
    <INSDQualifier id="q92">
```

```
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGLKVNVS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="49">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier id="q93">
<INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>N-terminal part of F protein of Measles virus
Edmonston strain</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
<INSDFeature_qual>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q94">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```

    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MSIMGLKVNVS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="50">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>1860</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1860</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier>
            <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
          </INSDQualifier>
          <INSDQualifier id="q101">
            <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>misc_feature</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..1860</INSDFeature_location>
        <INSDFeature_qual>
          <INSDQualifier id="q102">
            <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
            <INSDQualifier_value>cDNA encoding chimeric H protein comprising N-
terminal 60 aa of HN protein of Sendai virus Z strain fused to N-terminal 58 aa
truncated H protein of Measles virus IC-B strain</INSDQualifier_value>
            <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
          </INSDQualifier>
        </INSDFeature_qual>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>atggacggcgataggggcaagcgcgatagctactggtccacctctccaagcggctccaccac
aaagccagcatccggatgggagcggagctccaaggcagacacctggctgctgatcctgtcctttacacagtgggacctgt
ctatcgccaccgtgatcatctgcatcatcatctccgcccggctgcacagagccgccatctatacagccgagatccacaag
tctctgagcaccaacctggacgtgacaaattctatcgagcaccaggtgaaggatgtgctgacccctctgttcaagatcat
cggcgacgaagtgggactgaggacccacagcggttcaccgacctgggtgaagtccatctccgataagatcaagtttctga
accagatcgggagtacgacttcagagatctgacatggtgcatcaatccccctgagcggatcaagctggactacgatcag
tattgtgccgacgtggccgccgaggagctgatgaacgcccctgggtgaatagcaccctgctggaggccagagccacaaacca
gtttctggccgtgtccaagggaattgttctggccccaccacaatcaggggccagttctccaacatgtccctgtctctgc
tggatctgtacctgtctcgcggctataacgtgagcagcatcgtgacatgacatcccagggcattgtacggcggcacctat
ctggtgggcaagcccaacctgtcctctaagggcagcagctgtcccagctgtctatgcacagggtgtttgaagtgggctg
gatcaggaacctggactgggagccccagtgtttcacatgacaaattacttcgagcagcctgtgagcaacgattttcca
attgcatggtggccctgggagagctgaagttcgccgcccctgtgccacagggaggactctatcaccatcccatacagggc
agcggcaaggcgctgtccttccagctggtgaagctgggctgtggaagagccccacagacatgagatcttgggtgccccct
gagcaccgacgatcctgtgatcgatcggctgtacctgagctcccacagaggcgtgatcgcagacaaccaggcaaaagtggg
ccgtgcctaccacaaggacagacgataagctgcgcatggagacctgctttcagcaggcctgtaagggaagaaccaggcc
ctgtgcgagaatcctgagtgggccccactgaaggataacaggatccctagctacggcgtgctgtctgtgaatctgagcct
gacagtggagctgaagatcaagatcgctctggcttcggccccactgatcaccacggcagcggcatggacctgtataaga
caaatcacaacaacgtgtactggctgacatcccacccatgaagaacctggccccctgggctgatcaataacctggagtg
atccaaggtttaaggtgtcccccaacctgttcacagtgcctatcaaggaggcaggagaggattgtcacgcaccaacct
cctgcctgcagaggtggacggcgatgtgaagctgtctagcaacctgggtcatcctgccaggacaggacctgcagtacgtgc
tggccacctatgatacaagccgctggagcacgccgtggtgtactacgtgtactccccctccccggtctttcagctacttt
tatccattcagactgccccatcaaggcgctgccatcgagctgcaggtggagtgctttacctgggataagaagctgtggtg
caggcacttctgctgtctggcagactccgagcttgaggacacatcacacacagcggcatggtgggcatgggctgtcct
gtaccgtgacacgcgaggacggcaccaaccggagatga</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="51">
  <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>619</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
        <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
        <INSDFeature_location>1..619</INSDFeature_location>
      </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  </INSDSeq>
</SequenceData>

```

```

<INSDFeature_qual>
  <INSDQualifier>
    <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q104">
    <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
    <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
    <NonEnglishQualifier_value>合成構建體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
</INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
  <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
  <INSDFeature_location>1..619</INSDFeature_location>
  <INSDFeature_qual>
    <INSDQualifier id="q105">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Primary structure of MeV(IC-B)/SeV H #1 chimeric H
protein comprising N-terminal 60 aa of HN protein of Sendai virus Z strain fused
to N-terminal 58 aa truncated H protein of Measles virus IC-B
strain</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value></NonEnglishQualifier_value>
    </INSDQualifier>
  </INSDFeature_qual>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MDGDRGKRDSYWSTSPSGSTTKPASGWERSKADTWLLILSFTQWALSIA TVIICIIISARL
HRAAIYTAIEIHKSLSTNLDVTNSIEHQVKDVLTPFKIIGDEVGLRTPQRFTDLVKFISDKIKFLNPDREYDFRDLTWCIN
NPPERIKLDYDQYCADVAEELMNALVNSTLLEARATNQFLAVSKGNCSGPTTIRGQFSNMSLSLLDLYLSRGINVSSIV
TMTSQGMYGGTYLVGKPNLSSKGSLSQLSMHRVFEVGVIRNPGLGAPVVFHMTNYFEQPVSNDFSNCMVALGELKFAALC
HREDSITIPYQSGKGVSFQLVKLG VVKSPTDMRSWVPLSTDDPVIDRLYLSSHGVIADNQA KWAVPTTRTDDKLRMET
CFQQACKGKNQALCENPEWAPLKDNRIPSYGVLSVNLSTVELKIKIASGFGPLITHGSGMDLYKTNHNNVYWLTIPPMK
NLALGVINTLEWIPRFKVSPNLFVPIKEAGEDCHAPTYPAEVDGDVKLSSNLVILPGQDLQYVLATYDTSRVEHAVVY
YVYSPSRFSYFYPFRLPIKGVPIELQVECFTWDKKLWCRHFCVLADSESGGHI THSGMVGMGVSCTVTREDGTNRR</I
NSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
</ST26SequenceListing>

```

## 【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白，係下列(1)至(8)之群組中之任一種：

- (1)由序列編號 3 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列構成之多肽、
- (2)含有序列編號 3 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列之多肽、
- (3)由序列編號 24 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列構成之多肽、
- (4)含有序列編號 24 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列之多肽、
- (5)由序列編號 33 之胺基酸序列構成之多肽、
- (6)含有序列編號 33 之胺基酸序列之多肽、
- (7)由序列編號 34 之胺基酸序列構成之多肽、及
- (8)含有序列編號 34 之胺基酸序列之多肽。

【請求項2】 一種組合蛋白，其係含有請求項 1 所述之源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白、以及屬於下列(1)至(4)之群組中之任一種的源自副黏液病毒之 H/HN 嵌合蛋白：

- (1)由序列編號 9 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列構成之多肽、
- (2)含有序列編號 9 之鹼基序列所編碼之胺基酸序列之多肽、
- (3)由序列編號 35 之胺基酸序列構成之多肽、及
- (4)含有序列編號 35 之胺基酸序列之多肽。

【請求項3】 一種可表現源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白之載體，其係下列(1)至(4)之群組中之任一種：

- (1)含有序列編號 3 之鹼基序列之多核苷酸之載體、
- (2)含有序列編號 24 之鹼基序列之多核苷酸之載體、

(3)含有多核苷酸之載體，該多核苷酸編碼序列編號 33 之胺基酸序列之多肽、  
及

(4)含有多核苷酸之載體，該多核苷酸編碼序列編號 34 之胺基酸序列之多肽。

【請求項4】 如請求項 3 所述之載體，係更含有下列(1)或(2)之任一種的多核苷酸：

(1)序列編號 9 之鹼基序列之多核苷酸、

(2)編碼序列編號 35 之胺基酸序列之多肽之多核苷酸。

【請求項5】 如請求項 3 所述之載體，其係質體載體。

【請求項6】 如請求項 4 所述之載體，其係質體載體。

【請求項7】 一種可表現源自副黏液病毒之嵌合 F 蛋白之載體及可表現源自副黏液病毒之嵌合 H/HN 蛋白之載體的組合，其係含有請求項 3 所述之載體、以及下列(1)或(2)中之任一種載體：

(1)含有序列編號 9 之鹼基序列之多核苷酸之載體、

(2)含有多核苷酸之載體，該多核苷酸編碼序列編號 35 之胺基酸序列之多肽。

【請求項8】 如請求項 7 所述之載體之組合，其係質體載體之組合。

【請求項9】 一種經轉形之宿主細胞，其係經請求項 3 至 6 中任一種所述之載體或請求項 7 或 8 所述之組合載體轉形者。

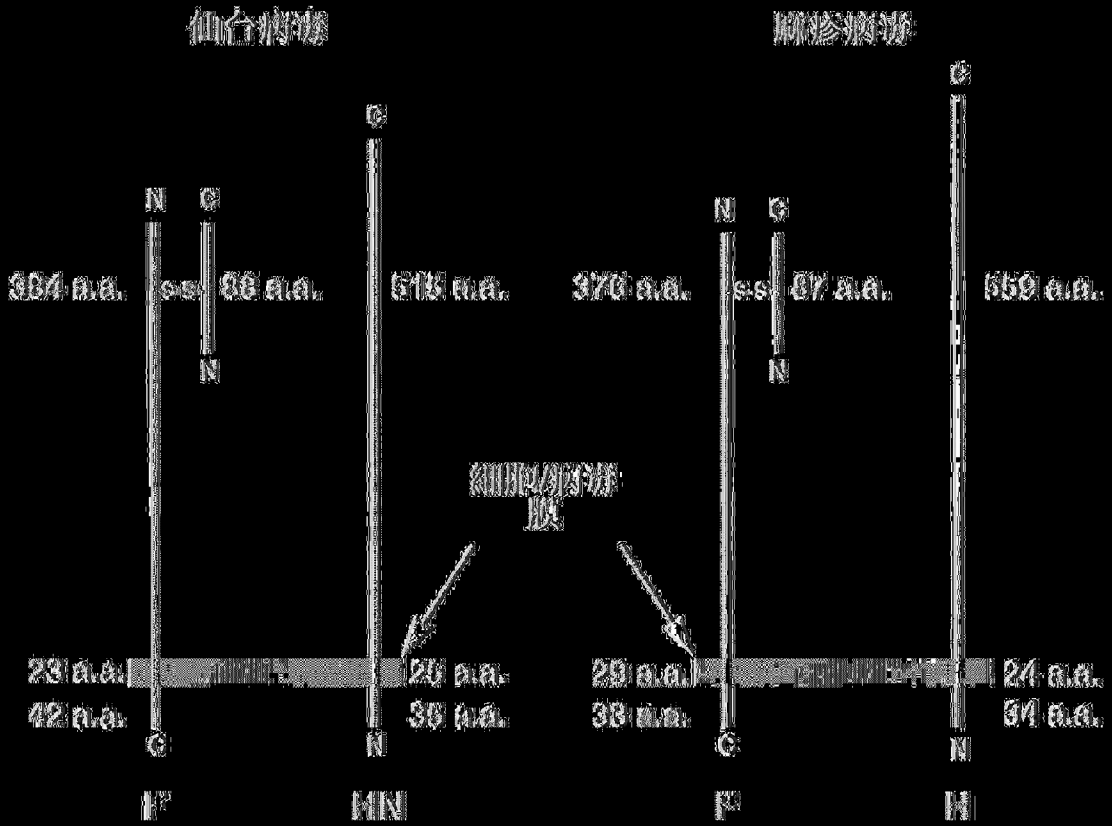
【請求項10】 如請求項 9 所述之經轉形之宿主細胞，其係真核細胞。

【請求項11】 一種病毒粒子，其係具有單股負鏈 RNA 基因體之經假型化之病毒粒子，並且包含作為包膜蛋白之請求項 1 所述之嵌合 F 蛋白或請求項 2 所述之組合蛋白。

【請求項12】 如請求項 11 所述之病毒粒子，其係於單股負鏈 RNA 基因體中含有編碼外來蛋白之 cRNA 序列。

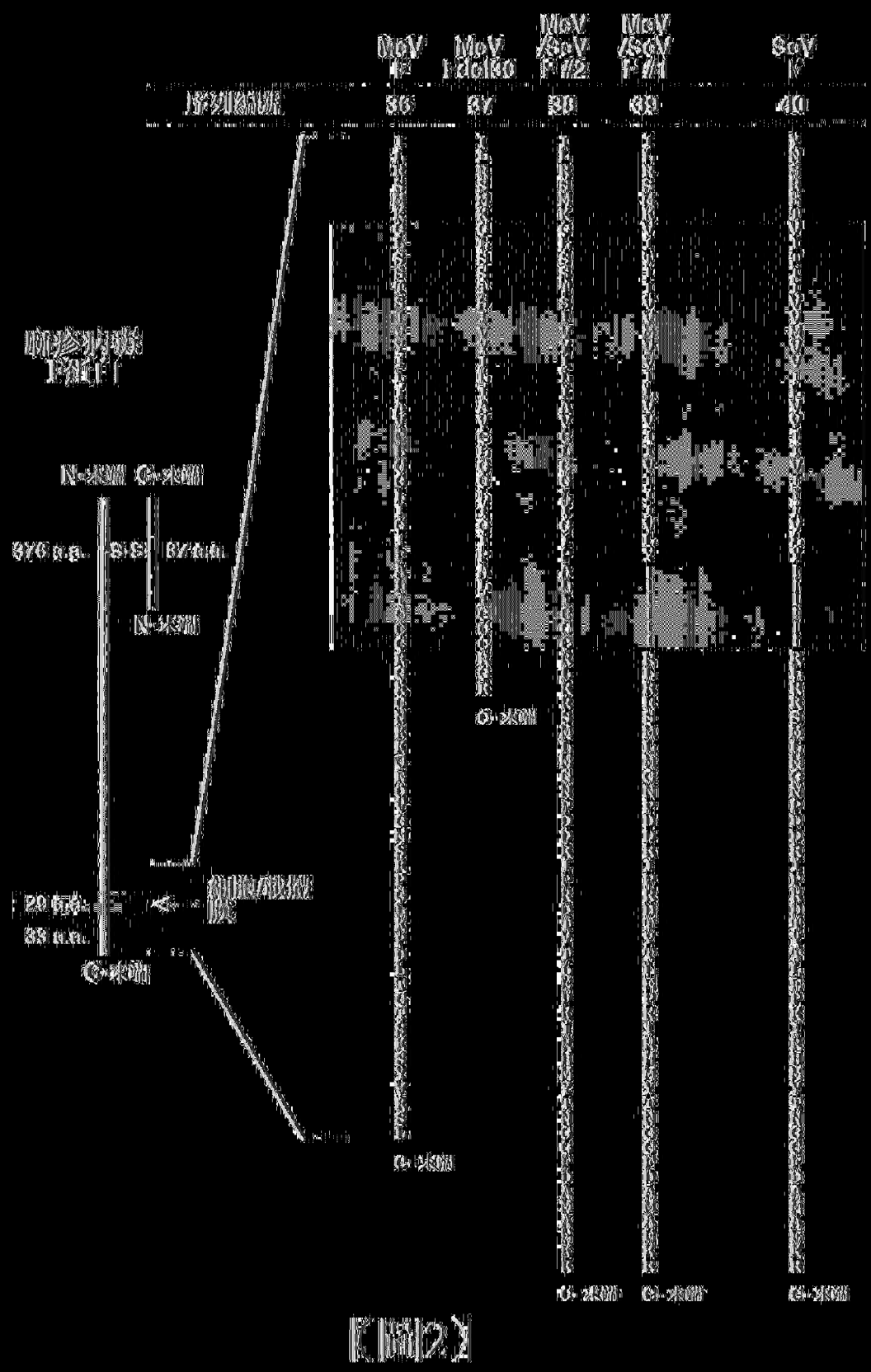
【請求項13】 一種對源自人類末梢血液之淋巴球導入基因之方法，其係包含使源自人類末梢血液之淋巴球與請求項 12 所述之病毒粒子接觸之步驟。

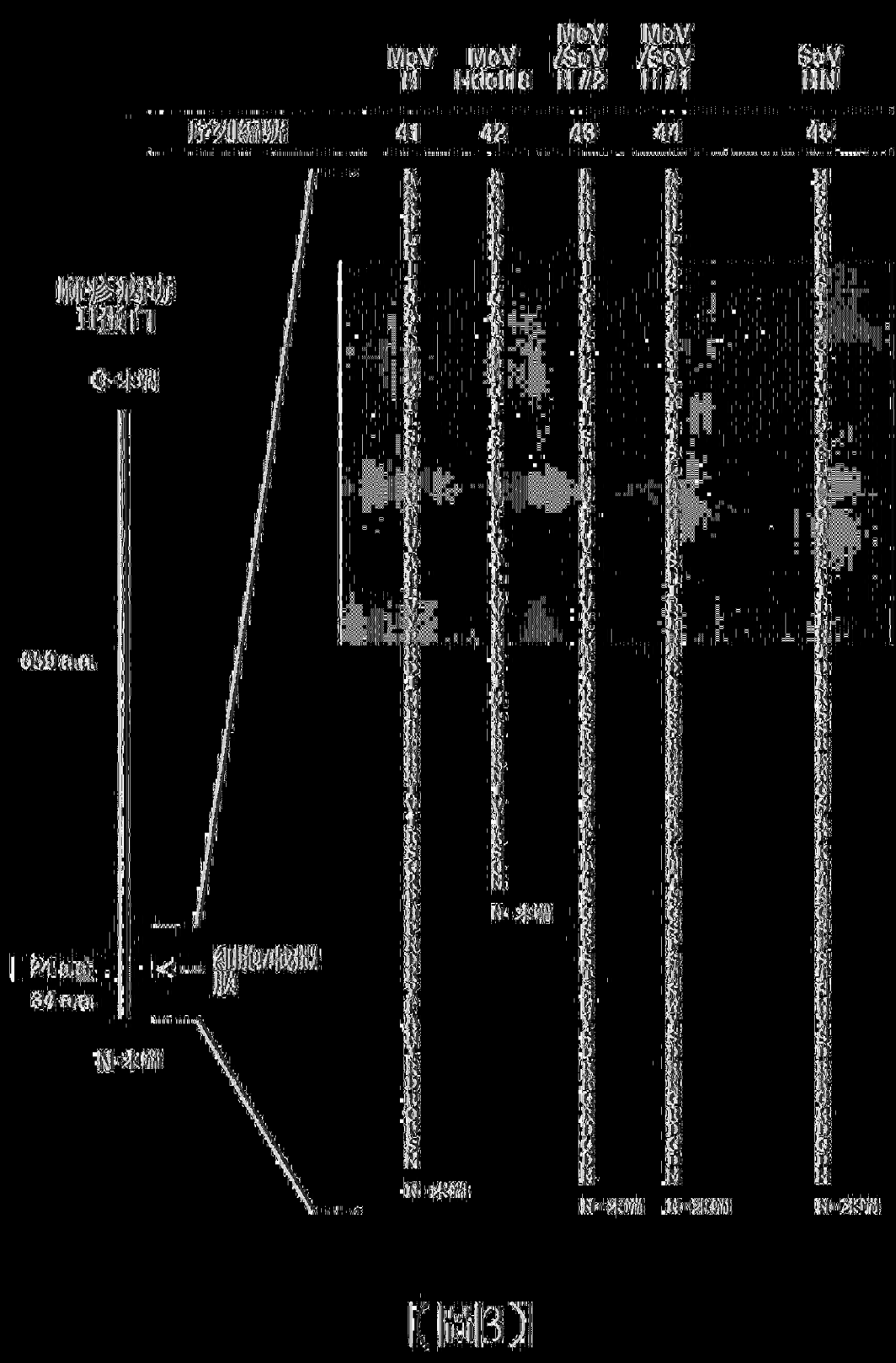
【發明圖式】

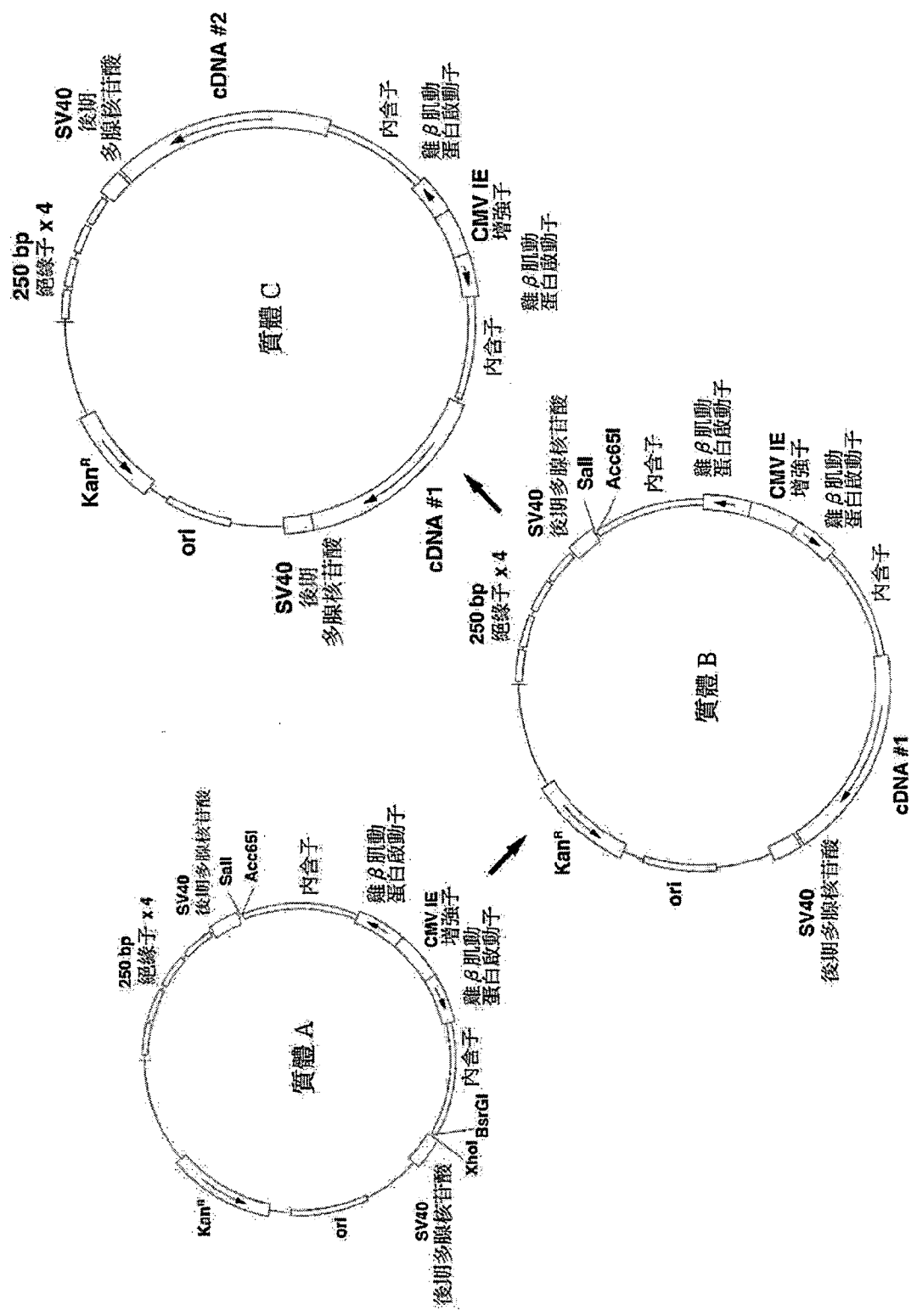


【圖1】

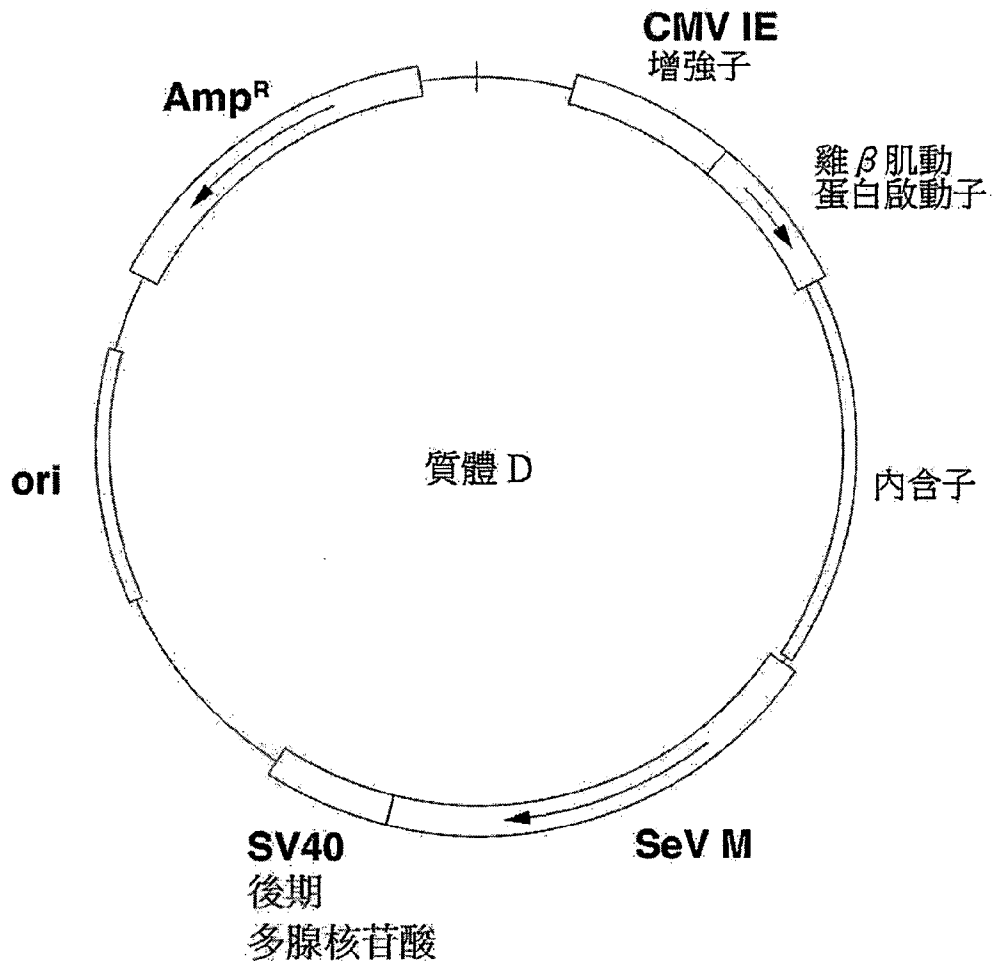
11 6  
2  
4







【圖4】



【圖5】

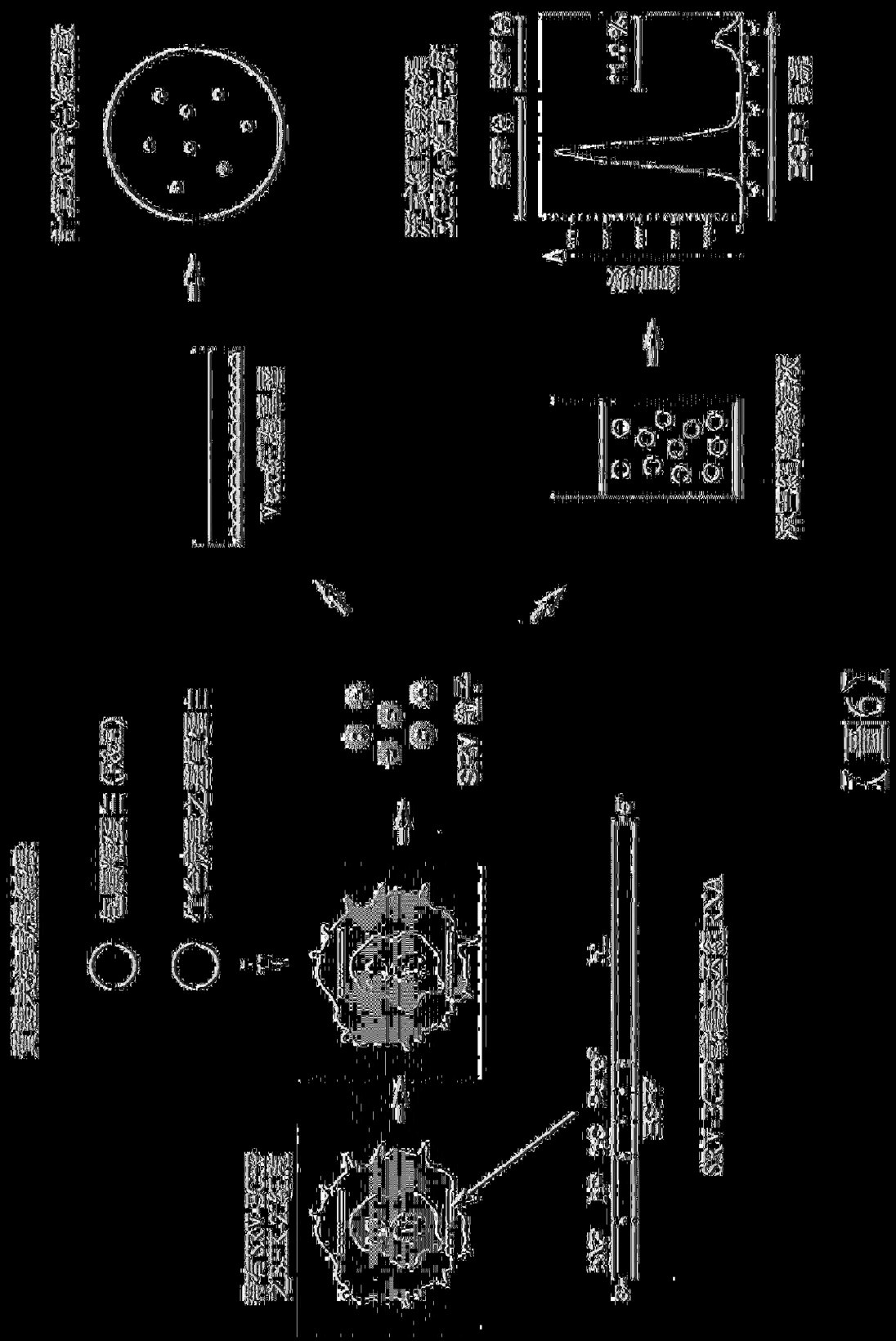
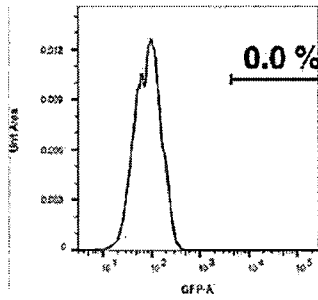


Figure 4. Schematic diagram of the cell-based assay.

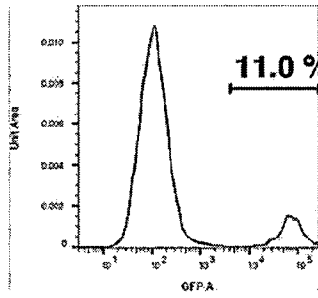


質體	cDNA #1	cDNA #2
pS1	SeV F	SeV HN
pMS1	MeV F	MeV H
pMS17	MeV/SeV F #2	MeV/SeV H #1

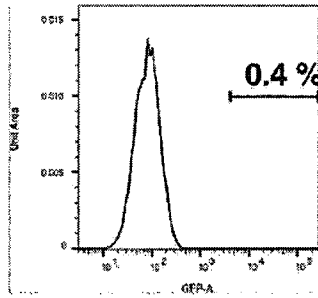
模擬感染



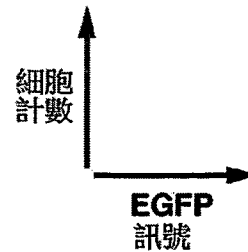
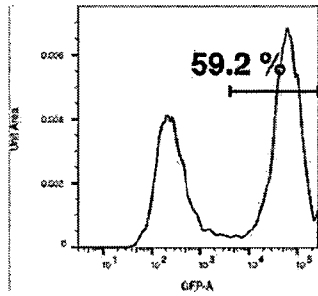
SRV (pS1)  
(MOI = 3)



SRV (pMS1)  
(MOI = 3)



SRV (pMS17)  
(MOI = 3)



【圖8】

麻疹病毒F mRNA序列及F蛋白之一級結構

---

IC-B株(野生株)F mRNA序列 (序列編號46)

5'--agaaucaagacucauccaguguccaucAUGGGUCUCAAGGUGAACGUCUCU--3'  
   M  G  L  K  V  N  V  S  

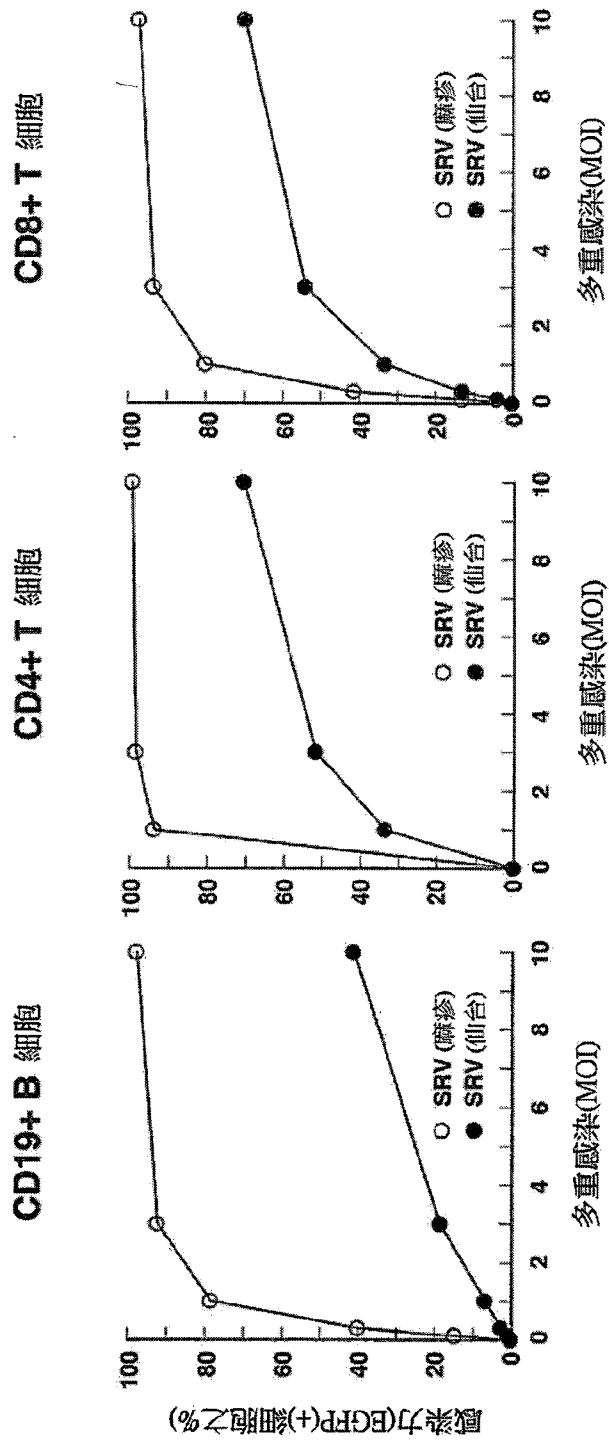
IC-B株F蛋白之一級結構(序列編號48)

Edmonston株(疫苗株)的F mRNA序列(序列編號47)

5'--agaaucaagacucauccaAUGUCCAUCAUGGGUCUCAAGGUGAACGUCUCU--3'  
   M  S  I  M  G  L  K  V  N  V  S  

Edmonston株(疫苗株)之一級結構(序列編號49)

【圖9】



【圖10】

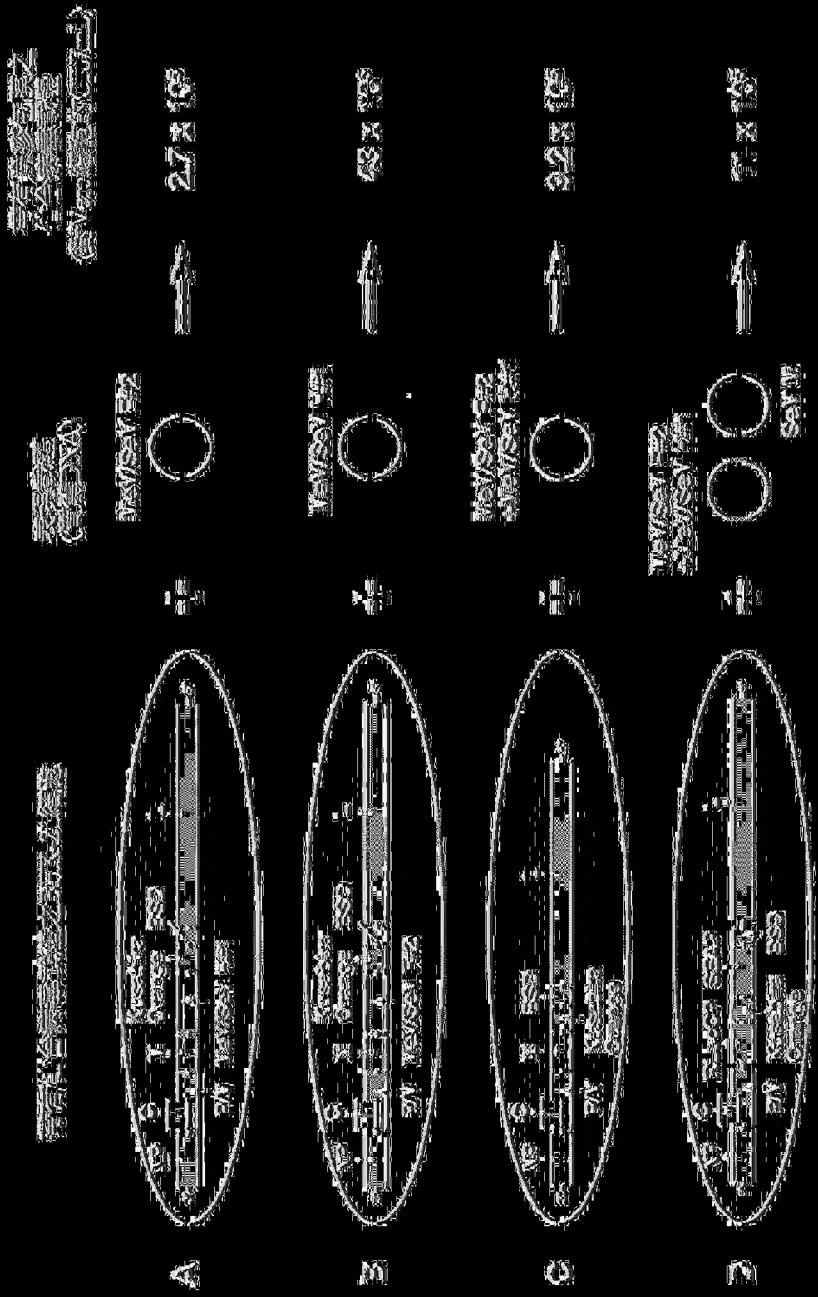


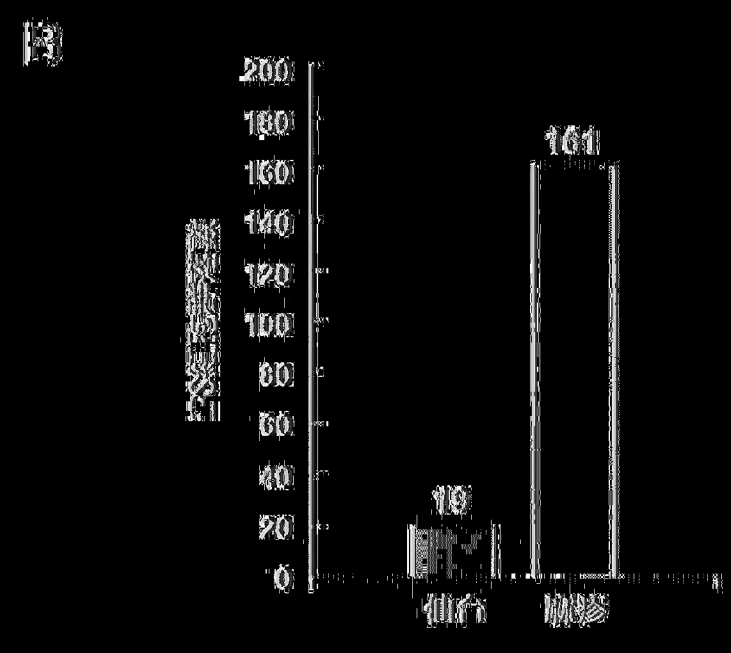
图 1

**A**

DNP 01 02 03 04 05 06 07 08 09 10 11 12

0.1 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9 1.0 1.1 1.2

1000 10000 100000 1000000



[圖 12]