



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108472355 A

(43)申请公布日 2018.08.31

(21)申请号 201680075061.1

(22)申请日 2016.10.21

(30)优先权数据

62/245,031 2015.10.22 US

62/245,159 2015.10.22 US

62/247,576 2015.10.28 US

62/248,252 2015.10.29 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.06.20

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/058322 2016.10.21

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/070623 EN 2017.04.27

(71)申请人 摩登纳特斯有限公司

地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 朱塞佩·恰拉梅拉 筱·约翰

安德鲁·J·贝特

丹尼洛·R·卡西米罗

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司

11227

代理人 郑斌 彭鲲鹏

(51)Int.Cl.

A61K 39/245(2006.01)

A61K 31/7105(2006.01)

A61K 31/7115(2006.01)

A61P 31/22(2006.01)

权利要求书5页 说明书166页

序列表154页

(54)发明名称

单纯疱疹病毒疫苗

(57)摘要

本公开涉及单纯疱疹病毒(HSV)核糖核酸(RNA)疫苗,以及使用所述疫苗的方法和包含所述疫苗的组合物。

1. 一种单纯疱疹病毒 (HSV) 疫苗, 其包含:

至少一种核糖核酸 (RNA) 多核苷酸, 所述RNA多核苷酸具有编码至少一种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段的开放阅读框; 和药学上可接受的载体。

2. 如权利要求1所述的HSV疫苗, 其中所述至少一种抗原性多肽选自HSV-2糖蛋白B或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白C或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白D或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白E或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白IS或其免疫原性片段以及HSV-2 ICP4蛋白或其免疫原性片段。

3. 如权利要求1所述的HSV疫苗, 其中所述至少一种抗原性多肽选自HSV-2糖蛋白C或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白D或其免疫原性片段, 以及HSV-2糖蛋白C与HSV-2糖蛋白D的组合或其免疫原性片段。

4. 如权利要求1至3中任一项所述的疫苗, 其中所述疫苗包含至少一种RNA多核苷酸, 所述RNA多核苷酸具有编码至少两种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段的开放阅读框, 所述HSV抗原性多肽或其免疫原性片段选自HSV-2糖蛋白B或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白C或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白D或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白E或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白IS或其免疫原性片段以及HSV-2 ICP4蛋白或其免疫原性片段。

5. 如权利要求1至4中任一项所述的疫苗, 其中所述疫苗包含至少两种RNA多核苷酸, 所述RNA多核苷酸各自具有编码至少一种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段的开放阅读框, 所述HSV抗原性多肽或其免疫原性片段选自HSV-2糖蛋白B或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白C或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白D或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白E或其免疫原性片段、HSV-2糖蛋白IS或其免疫原性片段以及HSV-2 ICP4蛋白或其免疫原性片段, 其中由所述开放阅读框中的一个编码的hMPV抗原性多肽与由所述开放阅读框中的另一个编码的hMPV抗原性多肽不同。

6. 如权利要求1至5中任一项所述的疫苗, 其中所述至少一种抗原性多肽包含经SEQ ID NO: 24至53或66至77中的任一个标识的氨基酸序列。

7. 如权利要求1至6中任一项所述的疫苗, 其中所述至少一种RNA多肽由经SEQ ID NO: 1至23或54至64中的任一个标识的核酸序列编码, 和/或其中所述至少一种RNA多肽包含经SEQ ID NO: 90至124中的任一个标识的核酸序列或包含经SEQ ID NO: 90至124中的任一个标识的核酸序列的片段。

8. 如权利要求1至7中任一项所述的疫苗, 其中所述至少一种抗原性多肽具有与经SEQ ID NO: 24至53或66至77中的任一个标识的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列。

9. 如权利要求1至8中任一项所述的疫苗, 其中所述至少一种抗原性多肽具有与经SEQ ID NO: 24至53或66至77中的任一个标识的氨基酸序列具有95%至99%同一性的氨基酸序列。

10. 如权利要求1至8中任一项所述的疫苗, 其中所述至少一种抗原性多肽具有与SEQ ID NO: 24至53或66至77的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列, 且其中所述抗原性多肽或其免疫原性片段具有膜融合活性, 附着于细胞受体, 引起病毒膜与细胞膜的融合, 和/或负责所述病毒与受感染细胞的结合。

11. 如权利要求1至8中任一项所述的疫苗, 其中所述至少一种抗原性多肽具有与SEQ ID NO: 24至53或66至77的氨基酸序列具有90%至99%同一性的氨基酸序列, 且其中所述抗

原性多肽或其免疫原性片段具有膜融合活性,附着于细胞受体,引起病毒膜与细胞膜的融合,和/或负责所述病毒与受感染细胞的结合。

12.如权利要求1至11中任一项所述的疫苗,其中所述至少一种RNA多核苷酸与野生型mRNA序列具有小于80%同一性。

13.如权利要求1至11中任一项所述的疫苗,其中所述至少一种RNA多核苷酸与野生型mRNA序列具有至少80%同一性,但不包括野生型mRNA序列。

14.如权利要求1至13中任一项所述的疫苗,其中所述至少一种抗原性多肽具有膜融合活性,附着于细胞受体,引起病毒膜与细胞膜的融合,和/或负责所述病毒与受感染细胞的结合。

15.如权利要求1至13中任一项所述的疫苗,其中所述至少一种RNA多核苷酸包含至少一个化学修饰。

16.如权利要求15所述的疫苗,其中所述化学修饰选自假尿苷、N1-甲基假尿苷、N1-乙基假尿苷、2-硫尿苷、4'-硫尿苷、5-甲基胞嘧啶、5-甲基尿苷、2-硫基-1-甲基-1-去氮杂-假尿苷、2-硫基-1-甲基-假尿苷、2-硫基-5-氮杂-尿苷、2-硫基-二氢假尿苷、2-硫基-二氢尿苷、2-硫基-假尿苷、4-甲氧基-2-硫基-假尿苷、4-甲氧基-假尿苷、4-硫基-1-甲基-假尿苷、4-硫基-假尿苷、5-氮杂-尿苷、二氢假尿苷、5-甲氧基尿苷和2'-O-甲基尿苷。

17.如权利要求15或16所述的疫苗,其中所述化学修饰位于尿嘧啶的5位。

18.如权利要求15至17中任一项所述的疫苗,其中所述化学修饰是N1-甲基假尿苷或N1-乙基假尿苷。

19.如权利要求15至18中任一项所述的疫苗,其中所述开放阅读框中至少80%的尿嘧啶具有化学修饰。

20.如权利要求19所述的疫苗,其中所述开放阅读框中至少90%的尿嘧啶具有化学修饰。

21.如权利要求20所述的疫苗,其中所述开放阅读框中100%的尿嘧啶具有化学修饰。

22.如权利要求1至21中任一项所述的疫苗,其中至少一种RNA多核苷酸还编码至少一个5'端帽。

23.如权利要求22所述的疫苗,其中所述5'端帽是7mG(5')ppp(5')N1mpNp。

24.如权利要求1至23中任一项所述的疫苗,其中至少一种抗原性多肽或其免疫原性片段与选自以下的信号肽融合:HuIgGk信号肽(METPAQLLFLLLWLPDTTG;SEQ ID NO:78);IgE重链ε-1信号肽(MDWTWILFLVAAATRVHS;SEQ ID NO:79);日本脑炎PRM信号序列(MLGSNSGQRVVFTILLVAPAYS;SEQ ID NO:80);VSVg蛋白信号序列(MKCLLYLAFLFIGVNCA;SEQ ID NO:81)和日本脑炎JEV信号序列(MWLVSLAIVTACAGA;SEQ ID NO:82)。

25.如权利要求24所述的疫苗,其中所述信号肽与至少一种抗原性多肽的N末端融合。

26.如权利要求24所述的疫苗,其中所述信号肽与至少一种抗原性多肽的C末端融合。

27.如权利要求1至26中任一项所述的疫苗,其中所述抗原性多肽或其免疫原性片段包含突变的N连接的糖基化位点。

28.如权利要求1至27中任一项所述的疫苗,其是在纳米粒子中配制。

29.如权利要求28所述的疫苗,其中所述纳米粒子是脂质纳米粒子。

30.如权利要求28或29所述的疫苗,其中所述纳米粒子具有50至200nm的平均直径。

31. 如权利要求29或30所述的疫苗,其中所述脂质纳米粒子包含阳离子型脂质、经PEG修饰的脂质、固醇和非阳离子型脂质。

32. 如权利要求31所述的疫苗,其中所述脂质纳米粒子载体包含以摩尔比计约20至60%阳离子型脂质、0.5至15%经PEG修饰的脂质、25至55%固醇和25%非阳离子型脂质。

33. 如权利要求31或32所述的疫苗,其中所述阳离子型脂质为可电离的阳离子型脂质且所述非阳离子型脂质为中性脂质,且所述固醇为胆固醇。

34. 如权利要求31至33中任一项所述的疫苗,其中所述阳离子型脂质选自2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)。

35. 如权利要求1至34中任一项所述的疫苗,其中所述纳米粒子具有小于0.4的多分散性值。

36. 如权利要求1至35中任一项所述的疫苗,其中所述纳米粒子在中性pH值下具有净中性电荷。

37. 如权利要求1至36中任一项所述的疫苗,其还包含佐剂。

38. 如权利要求37所述的疫苗,其中所述佐剂为鞭毛蛋白或肽。

39. 如权利要求38所述的疫苗,其中所述鞭毛蛋白或肽包含经SEQ ID NO:89、125或126中的任一个标识的氨基酸序列。

40. 如权利要求1至39中任一项所述的疫苗,其中所述开放阅读框是经密码子优化的。

41. 如权利要求1至40中任一项所述的疫苗,其中所述疫苗是多价的。

42. 如权利要求1至41中任一项所述的疫苗,其是以产生抗原特异性免疫反应的有效量配制。

43. 一种在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法,所述方法包括向所述受试者施用有效在所述受试者中产生抗原特异性免疫反应的量的如权利要求1至42中任一项所述的疫苗。

44. 如权利要求43所述的方法,其中所述抗原特异性免疫反应包括T细胞反应或B细胞反应。

45. 如权利要求43或44所述的方法,其中向所述受试者施用单次剂量的所述疫苗。

46. 如权利要求43或44所述的方法,其中向所述受试者施用加强剂量的所述疫苗。

47. 如权利要求43至46中任一项所述的方法,其中通过皮内注射或肌肉注射向所述受试者施用所述疫苗。

48. 如权利要求43至47中任一项所述的方法,其中抗-抗原性多肽在所述受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少1log。

49. 如权利要求43至47中任一项所述的方法,其中抗-抗原性多肽在所述受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加1至3log。

50. 如权利要求43至49中任一项所述的方法,其中所述抗-抗原性多肽在所述受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少2倍。

51. 如权利要求43至50中任一项所述的方法,其中所述抗-抗原性多肽在所述受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加2至10倍。

52. 如权利要求48至51中任一项所述的方法,其中所述对照物为抗-抗原性多肽在未经施用针对所述病毒的疫苗的受试者中产生的抗体效价。

53. 如权利要求48至51中任一项所述的方法,其中所述对照物为抗-抗原性多肽在经施用针对所述病毒的减毒活疫苗或灭活疫苗的受试者中产生的抗体效价。

54. 如权利要求48至51中任一项所述的方法,其中所述对照物为抗-抗原性多肽在经施用针对所述病毒的重组蛋白疫苗或经纯化的蛋白疫苗的受试者中产生的抗体效价。

55. 如权利要求48至51中任一项所述的方法,其中所述对照物为抗-抗原性多肽在经施用针对所述病毒的VLP疫苗的受试者中产生的抗体效价。

56. 如权利要求43至55中任一项所述的方法,其中所述有效量为等于比针对所述病毒的重组蛋白疫苗或经纯化的蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少2倍的剂量,且其中抗-抗原性多肽在所述受试者中产生的抗体效价等于抗-抗原性多肽在分别经施用护理标准剂量的针对所述病毒的重组蛋白疫苗或经纯化的蛋白疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

57. 如权利要求43至55中任一项所述的方法,其中所述有效量为等于比针对所述病毒的减毒活疫苗或灭活疫苗的护理标准剂量减少至少2倍的剂量,且其中抗-抗原性多肽在所述受试者中产生的抗体效价等于抗-抗原性多肽在分别经施用护理标准剂量的针对所述病毒的减毒活疫苗或灭活疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

58. 如权利要求43至55中任一项所述的方法,其中所述有效量为等于比针对所述病毒的VLP疫苗的护理标准剂量减少至少2倍的剂量,且其中抗-抗原性多肽在所述受试者中产生的抗体效价等于抗-抗原性多肽在经施用护理标准剂量的针对所述病毒的VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

59. 如权利要求43至58中任一项所述的方法,其中所述有效量为50 μ g至1000 μ g的总剂量。

60. 如权利要求59所述的方法,其中所述有效量为总计两次向所述受试者施用的25 μ g、100 μ g、400 μ g或500 μ g的剂量。

61. 如权利要求43至60中任一项所述的方法,其中所述疫苗针对所述病毒的功效大于65%。

62. 如权利要求43至61中任一项所述的方法,其中所述疫苗使所述受试者对所述病毒免疫长达2年。

63. 如权利要求43至61中任一项所述的方法,其中所述疫苗使所述受试者对所述病毒免疫2年以上。

64. 如权利要求43至63中任一项所述的方法,其中所述受试者已暴露于所述病毒,其中所述受试者已感染所述病毒,或其中所述受试者存在感染所述病毒的风险。

65. 如权利要求43至63中任一项所述的方法,其中所述受试者免疫受损。

66. 如权利要求1至42中任一项所述的疫苗,其用于在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法中,所述方法包括向所述受试者施用有效在所述受试者中产生抗原特异性免疫反应的量的所述疫苗。

67. 如权利要求1至42中任一项所述的疫苗在制造药物中的用途,所述药物用于在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法中,所述方法包括向所述受试者施用有效在所述受试者中产生抗原特异性免疫反应的量的所述疫苗。

68. 一种工程化核酸, 其编码如权利要求1至43中任一项所述的疫苗的至少一种RNA多核苷酸。

69. 一种用于受试者的疫苗接种的药物组合物, 其包含
有效剂量的编码单纯疱疹病毒 (HSV) 抗原的mRNA,
其中在施用后1至72小时在所述受试者的血清中测量时, 所述有效剂量足以产生可检测水平的抗原。

70. 如权利要求69所述的组合物, 其中所述抗原的临界值指数为1至2。

71. 一种用于受试者的疫苗接种的药物组合物, 其包含
有效剂量的编码单纯疱疹病毒 (HSV) 抗原的mRNA,
其中在施用后1至72小时在所述受试者的血清中测量时, 所述有效剂量足以产生1,000至10,000的由针对所述抗原的中和抗体产生的中和效价。

单纯疱疹病毒疫苗

[0001] 相关申请

[0002] 本申请根据35 U.S.C. §119(e) 要求2015年10月22日提交的美国临时申请第62/245,159号、2015年10月28日提交的美国临时申请第62/247,576号和2015年10月29日提交的美国临时申请第62/248,252号的权益,各临时申请以引用方式整体并入本文中。本申请还根据35 U.S.C. §119(e) 要求2015年10月22日提交的美国临时申请第62/245,031号的权益,该临时申请以引用方式整体并入本文中。

[0003] 发明背景

[0004] 单纯疱疹病毒(HSV)是疱疹病毒科中的双链线性DNA病毒。单纯疱疹病毒家族的两个成员会致人感染,称为HSV-1和HSV-2。HSV感染的症状包括在口腔、嘴唇和/或生殖器的皮肤或粘膜中形成水疱。HSV是一种神经侵袭性病毒,其会导致在受感染个体中病毒再活化的偶现复发事件。在病毒活化期间,HSV通过与皮肤的受感染区域接触而传播。

[0005] 脱氧核糖核酸(DNA)疫苗接种是一种用于刺激对于外来抗原(诸如HSV抗原)的体液和细胞免疫反应的技术。向活宿主直接注入经遗传改造的DNA(例如,裸质粒DNA)导致少量宿主细胞直接产生抗原,从而产生保护性免疫反应。然而,利用此技术产生潜在问题,包括可能发生插入诱变,此可导致致癌基因活化或对肿瘤抑制基因的抑制作用。

发明概要

[0006] 本文提供核糖核酸(RNA)疫苗,此依靠经修饰的RNA(例如信使RNA(mRNA))能安全地指导身体的细胞机构产生几乎任何受关注的蛋白质的知识(从天然蛋白质到抗体以及其他可在细胞内部和外部具有治疗活性的完全新颖的蛋白质构建体)。本公开的RNA(例如mRNA)疫苗可用于诱发针对单纯疱疹病毒(HSV)的平衡免疫反应(包括细胞免疫性与体液免疫性二者),而无例如插入诱变可能性的风险。

[0007] RNA(例如,mRNA)疫苗根据感染的发病率或未满足医疗需求的程度或水平而可用于不同情境中。RNA疫苗可用于治疗和/或预防各种基因型、毒株和分离株的HSV。所述RNA疫苗的优越特性在于其与市售抗病毒治疗处理相比产生大得多的抗体效价且更早地产生反应。尽管不希望受理论束缚,但认为所述RNA疫苗(呈mRNA多核苷酸形式)被更好地设计成在RNA疫苗指派天然细胞机制时在翻译后产生适当的蛋白构型。与离体制造且可能触发不希望的细胞反应的传统疫苗不同,所述RNA疫苗以更自然的方式提供给细胞系统。

[0008] 本公开的一些实施方案提供单纯疱疹病毒(HSV)疫苗,其包括至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段(例如,能够诱发对HSV的免疫反应的免疫原性片段)的开放阅读框的核糖核酸(RNA)多核苷酸。

[0009] 本公开的一些实施方案提供单纯疱疹病毒(HSV)疫苗,其包括(i)至少一种核糖核酸(RNA)多核苷酸,其具有编码至少一种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段(例如,能够诱发对HSV的免疫反应的免疫原性片段)的开放阅读框;和(ii)药学上可接受的载体。

[0010] 在一些实施方案中,至少一种抗原性多肽是HSV(HSV-1或HSV-2)糖蛋白B、HSV(HSV-1或HSV-2)糖蛋白C、HSV(HSV-1或HSV-2)糖蛋白D、HSV(HSV-1或HSV-2)糖蛋白E、HSV

(HSV-1或HSV-2)糖蛋白I。在一些实施方案中,至少一种抗原性多肽与HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白B、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白C、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白D、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白E、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白I或HSV (HSV-1或HSV-2) ICP4蛋白具有至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性。

[0011] 在一些实施方案中,至少一种抗原多肽是非糖原生成多肽,例如但不限于HSV (HSV-1或HSV-2) ICP4蛋白、HSV (HSV-1或HSV-2) ICP0蛋白,或其免疫原性片段。

[0012] 在一些实施方案中,至少一种抗原性多肽与HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白B、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白C、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白D、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白E、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白I或HSV (HSV-1或HSV-2) ICP4蛋白具有至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性。

[0013] 在一些实施方案中,至少一种抗原性多肽是HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白C、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白D、HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白C与HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白D的组合,或其免疫原性片段。

[0014] 在一些实施方案中,HSV疫苗包括至少一种RNA多核苷酸,所述RNA多核苷酸具有编码HSV (HSV-1或HSV-2)糖蛋白D的开放阅读框,其是与氢氧化铝和3-O-脱酰化形式的单磷酸脂质A (MPL)一起配制。在一些实施方案中,将HSV疫苗配制成用于肌肉注射。

[0015] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码与SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)具有大于90%同一性且具有膜融合活性的抗原性多肽。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码与SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)具有大于95%同一性且具有膜融合活性的抗原性多肽。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码与SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)具有大于96%同一性且具有膜融合活性的抗原性多肽。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码与SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)具有大于97%同一性且具有膜融合活性的抗原性多肽。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码与SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)具有大于98%同一性且具有膜融合活性的抗原性多肽。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码与SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)具有大于99%同一性且具有膜融合活性的抗原性多肽。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码与SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)具有95至99%同一性且具有膜融合活性的抗原性多肽。

[0016] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码具有SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)的抗原性多肽且为密码子优化mRNA。

[0017] 在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸编码具有SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)的抗原性多肽且与野生型mRNA序列具有小于80%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸编码具有SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)的抗原性

多肽且与野生型mRNA序列具有小于75%、85%或95%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸编码具有SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)的抗原性多肽且与野生型mRNA序列具有50至80%、60至80%、40至80%、30至80%、70至80%、75至80%或78至80%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸编码具有SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)的抗原性多肽且与野生型mRNA序列具有40至85%、50至85%、60至85%、30至85%、70至85%、75至85%或80至85%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸编码具有SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)的抗原性多肽且与野生型mRNA序列具有40至90%、50至90%、60至90%、30至90%、70至90%、75至90%、80至90%或85至90%同一性。

[0018] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由与SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸序列(例如,表1或表3中的核酸序列)具有大于90%同一性的核酸编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由与SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸序列(例如,表1或表3中的核酸序列)具有大于95%同一性的核酸编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由与SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸序列(例如,表1或表3中的核酸序列)具有大于96%同一性的核酸编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由与SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸序列(例如,表1或表3中的核酸序列)具有大于97%同一性的核酸编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由与SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸序列(例如,表1或表3中的核酸序列)具有大于98%同一性的核酸编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由与SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸序列(例如,表1或表3中的核酸序列)具有大于99%同一性的核酸编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由与SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸序列(例如,表1或表3中的核酸序列)具有95至99%同一性的核酸编码。

[0019] 在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸由具有SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的序列(例如,表1或表3中的序列)的核酸编码且与野生型mRNA序列具有小于80%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸由具有SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的序列(例如,表1或表3中的序列)的核酸编码且与野生型mRNA序列具有小于75%、85%或95%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸由具有SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的序列(例如,表1或表3中的序列)的核酸编码且与野生型mRNA序列具有小于50至80%、60至80%、40至80%、30至80%、70至80%、75至80%或78至80%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸由具有SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的序列(例如,表1或表3中的序列)的核酸编码且与野生型mRNA序列具有小于40至85%、50至85%、60至85%、30至85%、70至85%、75至85%或80至85%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸由具有SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的序列(例如,表1或表3中的序列)的核酸编码且与野生型mRNA序列具有小于40至90%、50至90%、60至90%、30至90%、70至90%、75至90%、80至90%或85至90%同一性。

[0020] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸包含与SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸序列具有大于90%同一性的核酸。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸包含与SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸序列具有大于95%同一性的核酸。在一些实施方案

中,至少一种RNA多核苷酸包含与SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸序列具有大于96%同一性的核酸。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸包含与SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸序列具有大于97%同一性的核酸。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸包含与SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸序列具有大于98%同一性的核酸。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸包含与SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸序列具有大于99%同一性的核酸。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸包含与SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸序列具有95至99%同一性的核酸。

[0021] 在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸包含具有SEQ ID NO:90至124中的任一个的序列的核酸且与野生型mRNA序列具有小于80%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸包含具有SEQ ID NO:90至124中的任一个的序列的核酸且与野生型mRNA序列具有小于75%、85%或95%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸包含具有SEQ ID NO:90至124中的任一个的序列的核酸且与野生型mRNA序列具有小于50至80%、60至80%、40至80%、30至80%、70至80%、75至80%或78至80%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸包含具有SEQ ID NO:90至124中的任一个的序列的核酸且与野生型mRNA序列具有小于40至85%、50至85%、60至85%、30至85%、70至85%、75至85%或80至85%同一性。在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸包含具有SEQ ID NO:90至124中的任一个的序列的核酸且与野生型mRNA序列具有小于40至90%、50至90%、60至90%、30至90%、70至90%、75至90%、80至90%或85至90%同一性。

[0022] 表3提供受关注的国家生物技术信息中心 (NCBI) 登记号。应该理解,短语“表3的氨基酸序列”是指由表3中列出的一个或多个NCBI登录号标识的氨基酸序列。表3的登录号涵盖的每个核酸序列、氨基酸序列以及具有与所述核酸序列和氨基酸序列各自具有大于95%同一性的变体均在本公开的构建体内。

[0023] 在一些实施方案中,至少一种mRNA多核苷酸编码具有SEQ ID NO:24至53或66至67中的任一个的氨基酸序列(例如,表2或表3中的氨基酸序列)的抗原性多肽且与野生型mRNA序列具有大于80%同一性,但不包括野生型mRNA序列。

[0024] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码附着于细胞受体的抗原性多肽。

[0025] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码引起病毒膜与细胞膜融合的抗原性多肽。

[0026] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码负责HSV与受感染细胞结合的抗原性多肽。

[0027] 在一些实施方案中,疫苗还包含佐剂。

[0028] 本公开的一些实施方案提供包括至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽的开放阅读框的核糖核酸(RNA)多核苷酸的单纯疱疹病毒(HSV)疫苗。

[0029] 在一些实施方案中,HSV疫苗包括至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽的开放阅读框且具有至少一个修饰的RNA多核苷酸。

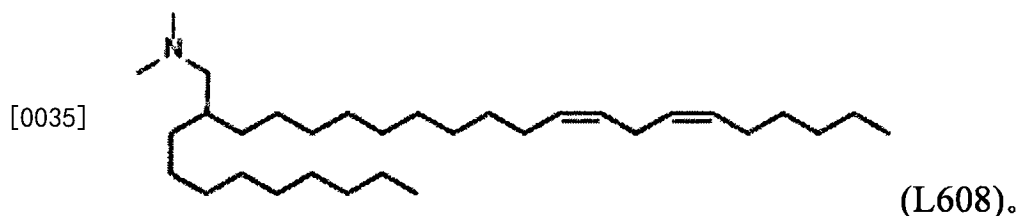
[0030] 在一些实施方案中,HSV疫苗包括至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽的开放阅读框且具有至少一个修饰、至少一个5'端帽的RNA多核苷酸,且是在脂质纳米粒子中配制。

[0031] 在一些实施方案中,5'端帽为7mG(5')ppp(5')N1mpNp。

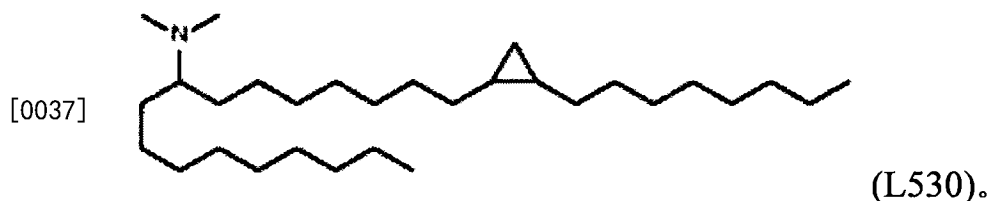
[0032] 在一些实施方案中,至少一个化学修饰选自自由以下组成的组:假尿苷、N1-甲基假尿苷、N1-乙基假尿苷、2-硫尿苷、4'-硫尿苷、5-甲基胞嘧啶、2-硫基-1-甲基-1-去氮杂-假尿苷、2-硫基-1-甲基-假尿苷、2-硫基-5-氮杂-尿苷、2-硫基-二氢假尿苷、2-硫基-二氢尿苷、2-硫基-假尿苷、4-甲氧基-2-硫基-假尿苷、4-甲氧基-假尿苷、4-硫基-1-甲基-假尿苷、4-硫基-假尿苷、5-氮杂-尿苷、二氢假尿苷、5-甲氧基尿苷和2'-O-甲基尿苷。

[0033] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子包含阳离子型脂质、经PEG修饰的脂质、固醇和非阳离子型脂质。在一些实施方案中,阳离子型脂质为可电离的阳离子型脂质且非阳离子型脂质为中性脂质,且固醇为胆固醇。在一些实施方案中,阳离子型脂质选自自由以下组成的组:2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)、9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)、(12Z,15Z)-N,N-二甲基-2-壬基二十一烷-12,15-二烯-1-胺(L608)和N,N-二甲基-1-[(1S,2R)-2-辛基环丙基]十七烷-8-胺(L530)。

[0034] 在一些实施方案中,脂质为



[0036] 在一些实施方案中,脂质为



[0038] 本公开的一些实施方案提供一种单纯疱疹病毒(HSV)疫苗,其包括至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽的开放阅读框的核糖核酸(RNA)多核苷酸,其中所述开放阅读框中至少80%的尿嘧啶具有化学修饰,任选地其中所述HSV疫苗是在脂质纳米粒子中配制。

[0039] 在一些实施方案中,开放阅读框中100%的尿嘧啶具有化学修饰。在一些实施方案中,化学修饰位于尿嘧啶的5位。在一些实施方案中,化学修饰为N1-甲基假尿苷。在一些实施方案中,开放阅读框中100%的尿嘧啶具有位于尿嘧啶的5位的N1-甲基假尿苷。

[0040] 本公开的一些实施方案提供在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法,其包括向所述受试者施用有效产生抗原特异性免疫反应的量的HSV疫苗。

[0041] 在一些实施方案中,抗原特异性免疫反应包括T细胞反应或B细胞反应。

[0042] 在一些实施方案中,一种产生抗原特异性免疫反应的方法涉及单次施用HSV疫苗。在一些实施方案中,方法还包括向受试者施用加强剂量的HSV疫苗。根据本发明的加强疫苗可包含本文所公开的任何HSV疫苗

[0043] 在一些实施方案中,通过皮内或肌内注射向受试者施用HSV疫苗。

[0044] 本文还提供用于在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法中的HSV疫苗,所述方法包括向受试者施用有效在受试者中产生抗原特异性免疫反应的量的所述HSV疫苗。

[0045] 本文还提供HSV疫苗在制造用于在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法中的药物中的用途,所述方法包括向所述受试者施用有效产生抗原特异性免疫反应的量的所述HSV疫苗。

[0046] 在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少1log。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加1至3log。

[0047] 在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少2倍。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少5倍。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少10倍。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加2至10倍。

[0048] 在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在未经施用HSV疫苗的受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在经施用减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗的受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在经施用重组或纯化的HSV蛋白疫苗的受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在经施用HSV类病毒粒子(VLP)疫苗的受试者中产生的抗体效价。

[0049] 在一些实施方案中,有效量为等于比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少2倍的剂量,其中抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0050] 在一些实施方案中,有效量为等于比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少4倍的剂量,其中抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0051] 在一些实施方案中,有效量为等于比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少10倍的剂量,其中抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0052] 在一些实施方案中,有效量为等于比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少100倍的剂量,其中抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0053] 在一些实施方案中,有效量为等于比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少1000倍的剂量,其中抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0054] 在一些实施方案中,有效量为等于比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少2倍至1000倍的剂量,其中抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV

VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0055] 在一些实施方案中,有效量为25 μ g至1000 μ g或50 μ g至1000 μ g或25至200 μ g的总剂量。在一些实施方案中,有效量为100 μ g的总剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的25 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的100 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的400 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的500 μ g的剂量。

[0056] 本公开的其他方面提供在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法,所述方法包括向受试者施用有效量的本文所述的HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗以在受试者中产生抗原特异性免疫反应。

[0057] 在一些实施方案中,抗原特异性免疫反应包括抗原性多肽抗体产生(增加)。在一些实施方案中,在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相对于对照增加至少1log。在一些实施方案中,在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相对于对照增加1log至3log。

[0058] 在一些实施方案中,在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相对于对照增加至少2倍。在一些实施方案中,在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相对于对照增加至少5倍。在一些实施方案中,在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相对于对照增加至少10倍。在一些实施方案中,在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相对于对照增加2倍至10倍。

[0059] 在一些实施方案中,对照是在尚未施用HSV疫苗的受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。在一些实施方案中,对照是在已施用减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗的受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。在一些实施方案中,对照是在已施用重组或纯化HSV蛋白疫苗的受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。在一些实施方案中,对照是在已施用HSV VLP疫苗的受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。

[0060] 在一些实施方案中,向受试者施用的有效量为相当于重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少2倍的剂量(HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗的剂量),其中在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相当于在施用护理标准剂量的重组HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。

[0061] 在一些实施方案中,向受试者施用的有效量为相当于重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少4倍的剂量(HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗的剂量),其中在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相当于在施用护理标准剂量的重组或纯化HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或者HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。

[0062] 在一些实施方案中,向受试者施用的有效量为相当于重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少10倍的剂量(HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗的剂量),且其中在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相当于在施用护理标准剂量的重组或纯化HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或者HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。

[0063] 在一些实施方案中,有效量为相当于重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少100倍的向受试者施用的剂量(HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗的剂量),其中在受试者中产生的

抗-HSV抗原性多肽抗体效价相当于在施用护理标准剂量的重组或纯化HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或者HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。

[0064] 在一些实施方案中,向受试者施用的有效量为相当于重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少1000倍的剂量(HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的剂量),且其中在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相当于在施用护理标准剂量的重组或纯化HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或者HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。

[0065] 在一些实施方案中,向受试者施用的有效量为相当于重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少2倍至1000倍的剂量(HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的剂量),且其中在受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价相当于在施用护理标准剂量的重组或纯化HSV蛋白疫苗、减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或者HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗-HSV抗原性多肽抗体效价。

[0066] 在一些实施方案中,向受试者施用的有效量为50 μ g至1000 μ g的总剂量(HSV RNA(例如mRNA)疫苗的总剂量)。在一些实施方案中,有效量为50 μ g、100 μ g、200 μ g、400 μ g、800 μ g或1000 μ g的总剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的25 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的50 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的100 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的200 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的400 μ g的剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的500 μ g的剂量。

[0067] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗针对HSV的功效(或有效性)大于60%。

[0068] 疫苗功效可使用标准分析来评估(参见例如,Weinberg等人,J Infect Dis.2010年6月1日;201(11):1607-10)。举例来说,疫苗功效可通过双盲、随机化、临床对照试验来测量。疫苗功效可表示为在未接种疫苗(ARU)与接种疫苗(ARV)研究小组之间疾病发作率(AR)的按比例降低且可使用以下公式由来自接种疫苗组的疾病相对风险(RR)计算:

[0069] 功效 = $(ARU - ARV) / ARU \times 100$; 和

[0070] 功效 = $(1 - RR) \times 100$ 。

[0071] 同样,疫苗有效性可使用标准分析来评估(参见例如,Weinberg等人,J Infect Dis.2010年6月1日;201(11):1607-10)。疫苗有效性为对在群体中疫苗(其可能已经证明具有高疫苗功效)如何减少疾病的评估。此测量可评估在自然野外条件下而非在对照临床试验中疫苗接种计划而不仅仅疫苗本身的益处与不利影响的净平衡。疫苗有效性与疫苗功效(效力)成正比,但还受群体中的目标组经免疫接种的程度如何,以及受影响住院治疗、门诊或成本的‘现实世界’结果的其他非疫苗相关因素影响。举例来说,可使用回顾性病例对照分析,其中在一组感染病例和适当对照物中比较疫苗接种比率。疫苗有效性可使用用于尽管进行疫苗接种仍发展感染的比值比(OR)表示为比率差:

[0072] 有效性 = $(1 - OR) \times 100$ 。

[0073] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗针对HSV的功效(或有效性)大于65%。在一些实施方案中,疫苗针对HSV的功效(或有效性)大于70%。在一些实施方案中,疫

苗针对HSV的功效(或有效性)大于75%。在一些实施方案中,疫苗针对HSV的功效(或有效性)大于80%。在一些实施方案中,疫苗针对HSV的功效(或有效性)大于85%。在一些实施方案中,疫苗针对HSV的功效(或有效性)大于90%。

[0074] 在一些实施方案中,疫苗使受试者对HSV免疫长达1年(例如用于单个HSV季节)。在一些实施方案中,疫苗使受试者对HSV免疫长达2年。在一些实施方案中,疫苗使受试者对HSV免疫2年以上。在一些实施方案中,疫苗使受试者对HSV免疫3年以上。在一些实施方案中,疫苗使受试者对HSV免疫4年以上。在一些实施方案中,疫苗使受试者对HSV免疫5至10年。

[0075] 在一些实施方案中,受试者已暴露于HSV,感染(具有)HSV,或存在感染HSV的风险。

[0076] 在一些实施方案中,受试者免疫受损(具有受损的免疫系统,例如具有免疫病症或自身免疫病症)。

[0077] 在一些实施方案中,受试者为约10岁、约20岁或20岁以上(例如,约10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20岁)的受试者。

[0078] 在一些实施方案中,受试者为介于约20岁与约50岁之间(例如,约20、25、30、35、40、45或50岁)的成年人。

[0079] 本公开的一些方面提供单纯疱疹病毒(HSV)RNA(例如,mRNA)疫苗,其含有连接至HSV抗原性多肽的信号肽。因此,在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗含有至少一种核糖核酸(RNA)多核苷酸,其具有编码连接至HSV抗原性肽的信号肽的开放阅读框。本文还提供编码本文所公开的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的核酸。

[0080] 在一些实施方案中,信号肽为IgE信号肽。在一些实施方案中,信号肽为IgE HC(Ig重链 ϵ -1)信号肽。在一些实施方案中,信号肽具有序列MDWTWILFLVAAATRVHS(SEQ ID NO:78)。在一些实施方案中,信号肽为IgG κ 信号肽。在一些实施方案中,信号肽具有序列METPAQLLFLLLLWLPDTTG(SEQ ID NO:79)。在一些实施方案中,信号肽选自:日本脑炎PRM信号序列(MLGSSNSGQRVVFTILLLLVAPAYS;SEQ ID NO:80)、VSVg蛋白信号序列(MKCLLYLAFLFIGVNCA;SEQ ID NO:81)和日本脑炎JEV信号序列(MWLVSLAIVTACAGA;SEQ ID NO:82)。

[0081] 在一些实施方案中,有效量的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗(例如,单一剂量的HSV疫苗)导致针对HSV的血清中和抗体相对于对照物而言增加2倍至200倍(例如,约2、3、4、5、6、7、8、9、10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190或200倍)。在一些实施方案中,单一剂量的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗导致针对HSV的血清中和抗体相对于对照物而言增加约5倍、50倍或150倍。在一些实施方案中,单一剂量的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗导致针对HSV的血清中和抗体相对于对照物而言增加约2倍至10倍或约40至60倍。

[0082] 在一些实施方案中,血清中和抗体为针对HSV A和/或HSV B。

[0083] 在一些实施方案中,HSV疫苗是在MC3脂质纳米粒子或L-608脂质纳米粒子中配制。

[0084] 在一些实施方案中,所述方法还包括施用加强剂量的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗。在一些实施方案中,所述方法还包括施用第二加强剂量的HSV疫苗。

[0085] 在一些实施方案中,当与鞭毛蛋白佐剂组合时,尤其一种或多种编码抗原的mRNA与编码鞭毛蛋白的mRNA组合时,RNA疫苗RNA(例如,mRNA)的功效可显著增强。

[0086] 与鞭毛蛋白佐剂(例如,mRNA编码的鞭毛蛋白佐剂)组合的RNA(例如,mRNA)疫苗的优越特性在于其与市售疫苗制剂相比可产生更大的抗体效价且更早地产生反应。尽管不希望受理论束缚,但认为RNA疫苗(例如,呈mRNA多核苷酸形式)被更好地设计成在RNA(例如,mRNA)疫苗指派天然细胞机制时对于抗原与佐剂两者而言在翻译后产生适当的蛋白构型。与离体制造且可能触发不希望的细胞反应的传统疫苗不同,RNA(例如,mRNA)疫苗以更自然的方式提供给细胞系统。

[0087] 本公开的一些实施方案提供RNA(例如,mRNA)疫苗,其包括至少一种具有编码至少一种抗原性多肽或其免疫原性片段(例如,能够诱发针对原性多肽的免疫反应的免疫原性片段)的开放阅读框的RNA(例如,mRNA)多核苷酸和至少一种具有编码鞭毛蛋白佐剂的开放阅读框的RNA(例如,mRNA多核苷酸)。

[0088] 在一些实施方案中,至少一种鞭毛蛋白多肽(例如,经编码的鞭毛蛋白多肽)为鞭毛蛋白。在一些实施方案中,至少一种鞭毛蛋白多肽(例如,经编码的鞭毛蛋白多肽)为免疫原性鞭毛蛋白片段。在一些实施方案中,至少一种鞭毛蛋白多肽和至少一种抗原性多肽由单一RNA(例如,mRNA)多核苷酸编码。在其他实施方案中,至少一种鞭毛蛋白多肽和至少一种抗原性多肽各自自由不同RNA多核苷酸编码。

[0089] 在一些实施方案中,至少一种鞭毛蛋白多肽与具有SEQ ID NO:89、125或126的序列的鞭毛蛋白多肽具有至少80%、至少85%、至少90%或至少95%同一性。

[0090] 在一些实施方案中,本文所述的核酸疫苗经化学修饰。在其他实施方案中,核酸疫苗未经修饰。

[0091] 其他方面提供对受试者进行疫苗接种的组合物和方法,所述方法包括向所述受试者施用核酸疫苗,所述疫苗包含一种或多种具有编码第一病毒抗原性多肽的开放阅读框的RNA多核苷酸,其中所述RNA多核苷酸不包括稳定化元件,且其中佐剂不与所述疫苗共配制或共施用。

[0092] 在其他方面,本发明是对受试者进行疫苗接种的组合物或方法,所述方法包括向所述受试者施用包含一种或多种RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有编码第一抗原性多肽的开放阅读框,其中向所述受试者施用剂量介于10 μ g/kg与400 μ g/kg之间的所述核酸疫苗。在一些实施方案中,所述RNA多核苷酸的剂量为每剂量1至5 μ g、5至10 μ g、10至15 μ g、15至20 μ g、10至25 μ g、20至25 μ g、20至50 μ g、30至50 μ g、40至50 μ g、40至60 μ g、60至80 μ g、60至100 μ g、50至100 μ g、80至120 μ g、40至120 μ g、40至150 μ g、50至150 μ g、50至200 μ g、80至200 μ g、100至200 μ g、120至250 μ g、150至250 μ g、180至280 μ g、200至300 μ g、50至300 μ g、80至300 μ g、100至300 μ g、40至300 μ g、50至350 μ g、100至350 μ g、200至350 μ g、300至350 μ g、320至400 μ g、40至380 μ g、40至100 μ g、100至400 μ g、200至400 μ g或300至400 μ g。在一些实施方案中,通过皮内或肌肉注射向所述受试者施用所述核酸疫苗。在一些实施方案中,在第0天向所述受试者施用所述核酸疫苗。在一些实施方案中,在第21天向所述受试者施用第二剂量的所述核酸疫苗。

[0093] 在一些实施方案中,在向受试者施用的核酸疫苗中包括剂量为25微克的RNA多核苷酸。在一些实施方案中,在向受试者施用的核酸疫苗中包括剂量为100微克的RNA多核苷酸。在一些实施方案中,在向受试者施用的核酸疫苗中包括剂量为50微克的RNA多核苷酸。在一些实施方案中,在向受试者施用的核酸疫苗中包括剂量为75微克的RNA多核苷酸。在一

些实施方案中,在向受试者施用的核酸疫苗中包括剂量为150微克的RNA多核苷酸。在一些实施方案中,在向受试者施用的核酸疫苗中包括剂量为400微克的RNA多核苷酸。在一些实施方案中,在向受试者施用的核酸疫苗中包括剂量为200微克的RNA多核苷酸。在一些实施方案中, RNA多核苷酸在局部淋巴结中以相较于远端淋巴结高100倍的水平聚积。在其他实施方案中,核酸疫苗经化学修饰,而在其他实施方案中,核酸疫苗未经化学修饰。

[0094] 本发明的多个方面提供包含一种或多种具有编码第一抗原性多肽的开放阅读框的RNA多核苷酸的核酸疫苗,其中所述RNA多核苷酸不包括稳定化元件;以及药学上可接受的载体或赋形剂,其中在所述疫苗中不包含佐剂。在一些实施方案中,稳定化元件是组蛋白茎环。在一些实施方案中,稳定化元件是相对于野生型序列具有增加的GC含量的核酸序列。

[0095] 本发明的多个方面提供包含一种或多种具有编码第一抗原性多肽的开放阅读框的RNA多核苷酸的核酸疫苗,其中所述RNA多核苷酸存在于用于体内施用给宿主的制剂中,其赋予优于对于可接受百分比的人受试者的第一抗原的血清保护标准。在一些实施方案中,由本发明的mRNA疫苗产生的抗体效价是中和抗体效价。在一些实施方案中,中和抗体效价大于蛋白疫苗。在其他实施方案中,由本发明的mRNA疫苗产生的中和抗体效价大于佐剂化蛋白疫苗。在其他实施方案中,由本发明的mRNA疫苗产生的中和抗体效价为1,000至10,000、1,200至10,000、1,400至10,000、1,500至10,000、1,000至5,000、1,000至4,000、1,800至10,000、2,000至10,000、2,000至5,000、2,000至3,000、2,000至4,000、3,000至5,000、3,000至4,000或2,000至2,500。中和效价通常表示为实现斑块数量减少50%所需的最高血清稀释度。

[0096] 还提供包含一种或多种具有编码第一抗原性多肽的开放阅读框的RNA多核苷酸的核酸疫苗,其中所述RNA多核苷酸存在于用于体内施用给宿主的制剂中,用于引发比由具有稳定化元件或与佐剂一起配制并编码所述第一抗原性多肽的mRNA疫苗引发的抗体效价更持久的高抗体效价。在一些实施方案中,配制RNA多核苷酸以在单次施用后一周内产生中和抗体。在一些实施方案中,佐剂选自阳离子肽和免疫刺激性核酸。在一些实施方案中,阳离子肽是鱼精蛋白。

[0097] 多个方面提供包含一种或多种RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有包含至少一个化学修饰或任选地没有化学修饰的开放阅读框,所述开放阅读框编码第一抗原性多肽,其中所述RNA多核苷酸存在于用于体内施用给宿主的制剂中,使得宿主中的抗原表达水平显著超过具有稳定化元件或与佐剂一起配制并编码第一抗原性多肽的mRNA疫苗产生的抗原表达水平。

[0098] 其他方面提供包含一种或多种RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有包含至少一个化学修饰或任选地没有化学修饰的开放阅读框,所述开放阅读框编码第一抗原性多肽,其中所述疫苗比未经修饰的mRNA疫苗产生等同抗体效价所需的RNA多核苷酸少至少10倍。在一些实施方案中, RNA多核苷酸以25至100微克的剂量存在。

[0099] 本发明的多个方面还提供使用疫苗的单位,其包含10 μ g至400 μ g的一种或多种RNA多核苷酸,所述RNA多核苷酸具有包含至少一个化学修饰或任选地没有化学修饰的开放阅读框,所述开放阅读框编码第一抗原性多肽;和药学上可接受的载体或赋形剂,所述疫苗被配制或递送给人类受试者。在一些实施方案中,疫苗还包含阳离子型脂质纳米粒子。

[0100] 本发明的多个方面提供在个体或个体群体中产生、维持或恢复病毒株的抗原性记

忆的方法,所述方法包括向所述个体或群体施用抗原性记忆加强核酸疫苗,其包含(a)至少一种RNA多核苷酸,所述多核苷酸包含至少一个化学修饰或任选地没有化学修饰以及两个或更多个密码子优化的开放阅读框,所述开放阅读框编码一组参考抗原性多肽,和(b)任选的药学上可接受的载体或赋形剂。在一些实施方案中,疫苗经由选自肌肉施用、皮内施用和皮下施用组成的组的途径施用于个体。在一些实施方案中,施用步骤包括使受试者的肌肉组织与适于注射组合物的装置接触。在一些实施方案中,施用步骤包括联合电穿孔使受试者的肌肉组织与适用于注射所述组合物的装置接触。

[0101] 本发明的多个方面提供对受试者进行疫苗接种的方法,所述方法包括以对受试者进行疫苗接种的有效量向受试者施用单次剂量介于25 μ g/kg与400 μ g/kg之间的核酸疫苗,所述核酸疫苗包含一种或多种RNA多核苷酸,所述RNA多核苷酸具有编码第一抗原性多肽的开放阅读框。

[0102] 其他方面提供包含一种或多种RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有包含至少一个化学修饰的开放阅读框,所述开放阅读框编码第一抗原性多肽,其中所述疫苗比未经修饰的mRNA疫苗产生等同抗体效价所需的RNA多核苷酸少至少10倍。在一些实施方案中,RNA多核苷酸以25至100微克的剂量存在。

[0103] 其他方面提供包含LNP配制的RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有不包含经修饰核苷酸的开放阅读框(未经修饰),所述开放阅读框编码第一抗原性多肽,其中所述疫苗比未配制在LNP中的未经修饰的mRNA疫苗产生等同抗体效价所需的RNA多核苷酸少至少10倍。在一些实施方案中,RNA多核苷酸以25至100微克的剂量存在。

[0104] 实施例中给出的数据表明使用本发明的制剂显著增强免疫反应。经化学修饰的和未经化学修饰的RNA疫苗都可用于本发明。令人惊讶的是,与现有技术报道相比,优选使用在载体中配制的未经化学修饰的mRNA来生产疫苗,本文对其进行了说明,经化学修饰的mRNA-LNP疫苗需要比未经修饰的mRNA低得多的有效mRNA剂量,即当配制在除LNP以外的载体中时比未经修饰的mRNA低10倍。本发明的经化学修饰和未经化学修饰的RNA疫苗都比配制在不同脂质载体中的mRNA疫苗产生更好的免疫反应。

[0105] 在其他方面,本发明涵盖治疗60岁或60岁以上的老年受试者的方法,所述方法包括以对受试者进行疫苗接种的有效量向受试者施用包含一种或多种RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有编码病毒抗原性多肽的开放阅读框。

[0106] 在其他方面,本发明涵盖治疗17岁或更年轻的年轻受试者的方法,所述方法包括以对受试者进行疫苗接种的有效量向受试者施用包含一种或多种RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有编码病毒抗原性多肽的开放阅读框。

[0107] 在其他方面,本发明涵盖治疗成年受试者的方法,所述方法包括以对受试者进行疫苗接种的有效量向受试者施用包含一种或多种RNA多核苷酸的核酸疫苗,所述RNA多核苷酸具有编码病毒抗原性多肽的开放阅读框。

[0108] 在一些方面,本发明是用包含至少两种编码抗原的核酸序列的组合疫苗对受试者进行疫苗接种的方法,其中疫苗的剂量是组合治疗剂量,其中编码抗原的每种个别核酸的剂量是亚治疗剂量。在一些实施方案中,组合剂量是施用给受试者的核酸疫苗中的25微克RNA多核苷酸。在一些实施方案中,组合剂量是施用给受试者的核酸疫苗中的100微克RNA多核苷酸。在一些实施方案中,组合剂量是施用给受试者的核酸疫苗中的50微克RNA多核苷酸。

酸。在一些实施方案中,组合剂量是施用给受试者的核酸疫苗中的75微克RNA多核苷酸。在一些实施方案中,组合剂量是施用给受试者的核酸疫苗中的150微克RNA多核苷酸。在一些实施方案中,组合剂量是施用给受试者的核酸疫苗中的400微克RNA多核苷酸。在一些实施方案中,编码抗原的每种个别核酸的亚治疗剂量是1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20微克。在其他实施方案中,核酸疫苗经化学修饰,而在其他实施方案中,核酸疫苗未经化学修饰。

[0109] 所述RNA多核苷酸是SEQ ID NO:1至23、54至64和90至124中的一个,其中至少包括一个化学修饰。在其他实施例中,RNA多核苷酸是SEQ ID NO:1至23、54至64和90至124中的任一个且不包含任何核苷酸修饰或未经修饰。在其他实施方案中,至少一种RNA多核苷酸编码任何SEQ ID:24至53和66至67中的任一个的抗原蛋白,其中至少包括一种化学修饰。在其他实施例中,RNA多核苷酸编码任何SEQ ID:24至53和66至67中的任一个的抗原蛋白且不包含任何核苷酸修饰,或未修饰。

[0110] 在优选方面,本发明的疫苗(例如经LNP囊封的mRNA疫苗)在经免疫接种的受试者的血液或血清中产生预防和/或治疗有效水平、浓度和/或效价的抗原特异性抗体。如本文所定义,术语抗体效价是指在受试者(例如人类受试者)体内产生的抗原特异性抗体的量。在例示性实施方案中,将抗体效价表示为仍提供阳性结果的最大稀释度(在连续稀释中)的倒数。在例示性实施方案中,通过酶联免疫吸附检定(ELISA)测定或测量抗体效价。在例示性实施方案中,通过中和检定,例如通过微量中和检定来确定或测量抗体效价。在某些方面,将抗体效价测量结果表示为比率,诸如1:40、1:100等。

[0111] 在本发明的例示性实施方案中,有效疫苗产生大于1:40、大于1:100、大于1:400、大于1:1000、大于1:2000、大于1:3000、大于1:4000、大于1:500、大于1:6000、大于1:7500、大于1:10000的抗体效价。在例示性实施方案中,截至接种后10天、截至接种后20天、截至接种后30天、截至接种后40天或截至接种后50天或更多天产生或达到抗体效价。在例示性实施方案中,在向受试者施用单次剂量的疫苗后产生或达到效价。在其他实施方案中,在多个剂量后,例如在第一和第二剂量(例如加强剂量)后产生或达到效价。

[0112] 在本发明的例示性方面,抗原特异性抗体以 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 为单位测量或以IU/L(国际单位/升)或mIU/ml(千分之一国际单位/ml)为单位测量。在本发明的例示性实施方案中,有效疫苗产生 $>0.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $>0.1\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $>0.2\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $>0.35\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $>0.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $>1\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $>2\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $>5\mu\text{g}/\text{ml}$ 或 $>10\mu\text{g}/\text{ml}$ 。在本发明的例示性实施方案中,有效疫苗产生 $>10\text{mIU}/\text{ml}$ 、 $>20\text{mIU}/\text{ml}$ 、 $>50\text{mIU}/\text{ml}$ 、 $>100\text{mIU}/\text{ml}$ 、 $>200\text{mIU}/\text{ml}$ 、 $>500\text{mIU}/\text{ml}$ 或 $>1000\text{mIU}/\text{ml}$ 。在例示性实施方案中,截至接种后10天、截至接种后20天、截至接种后30天、截至接种后40天或截至接种后50天或更多天产生或达到抗体水平或浓度。在例示性实施方案中,在向受试者施用单次剂量的疫苗后产生或达到所述水平或浓度。在其他实施方案中,在多个剂量后,例如在第一和第二剂量(例如,加强剂量)后产生或达到所述水平或浓度。在例示性实施方案中,通过酶联免疫吸附检定(ELISA)来测定或测量抗体水平或浓度。在例示性实施方案中,通过中和检定,例如通过微量中和检定来测定或测量抗体水平或浓度。

[0113] 本发明的各实施方案的详情是在以下描述中陈述。本发明的其他特征、目标和优势将从描述和图式以及权利要求书显而易见。

[0114] 发明详述

[0115] 本公开的实施方案提供包括编码单纯疱疹病毒 (HSV) 抗原的多核苷酸的RNA (例如,mRNA) 疫苗。HSV是疱疹病毒科中的双链线性DNA病毒。单纯疱疹病毒家族的两个成员会致人感染,称为HSV-1和HSV-2。HSV感染的症状包括在口腔、嘴唇和/或生殖器的皮肤或粘膜中形成水疱。HSV是一种神经侵袭性病毒,其会导致在受感染个体中病毒再活化的偶现复发事件。在病毒活化期间,HSV通过与皮肤的受感染区域接触而传播。HSV最通常经由口腔或生殖器粘膜感染且在复层扁平上皮中复制,随后进入复层扁平上皮内的分支无髓鞘感觉神经纤维。然后病毒被运送至背根神经节中的神经元的细胞体,它在那里持续存在潜伏细胞感染 (Cunningham AL等人J Infect Dis. (2006) 194 (增刊1):S11-S18)。

[0116] 单纯疱疹病毒 (HSV-1和HSV-2) 的基因组含有约85个开放阅读框,使得HSV可产生至少85种独特蛋白质。这些基因编码4种主要类型的蛋白质:(1) 与HSV最外面的脂质双层 (包膜) 相关联的蛋白质,(2) 内部蛋白质外壳 (衣壳),(3) 连接包膜与衣壳 (被膜) 的中间复合体,和 (4) 负责复制和感染的蛋白质。

[0117] 包膜蛋白的实例包括UL1 (gL)、UL10 (gM)、UL20、UL22、UL27 (gB)、UL43、UL44 (gC)、UL45、UL49A、UL53 (gK)、US4 (gG)、US5 (gJ)、US6 (gD)、US7 (gI)、US8 (gE) 和US10。衣壳蛋白的实例包括UL6、UL18、UL19、UL35和UL38。被膜蛋白包括UL11、UL13、UL21、UL36、UL37、UL41、UL45、UL46、UL47、UL48、UL49、US9和US10。其他HSV蛋白包括UL2、UL3、UL4、UL5、UL7、UL8、UL9、UL12、UL14、UL15、UL16、UL17、UL23、UL24、UL25、UL26、UL26.5、UL28、UL29、UL30、UL31、UL32、UL33、UL34、UL39、UL40、UL42、UL50、UL51、UL52、UL54、UL55、UL56、US1、US2、US3、US81、US11、US12、ICP0和ICP4。

[0118] 由于包膜 (HSV粒子的大部分外部部分) 首先遇到靶细胞,因此本公开内容涵盖与包膜相关联的抗原性多肽作为免疫原性试剂。简单来说,作为单一抗原或与或不与佐剂组合的表面和膜蛋白 (糖蛋白D (gD)、糖蛋白B (gB)、糖蛋白H (gH)、糖蛋白L (gL)) 可用作HSV疫苗抗原。

[0119] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白D的RNA (例如,mRNA)。

[0120] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白B的RNA (例如,mRNA)。

[0121] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白D和糖蛋白C的RNA (例如,mRNA)。

[0122] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白D和糖蛋白E (或糖蛋白I) 的RNA (例如,mRNA)。

[0123] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白B和糖蛋白C的RNA (例如,mRNA)。

[0124] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白B和糖蛋白E (或糖蛋白I) 的RNA (例如,mRNA)。

[0125] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码与HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白D具有至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的HSV (HSV-1或HSV-2) 抗原性多肽的RNA (例如,mRNA) 且具有HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白D活性。

[0126] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码与HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白C具有至少

95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的HSV (HSV-1或HSV-2) 抗原性多肽的RNA (例如,mRNA) 且具有HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白C活性。

[0127] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码与HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白B具有至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的HSV (HSV-1或HSV-2) 抗原性多肽的RNA (例如,mRNA) 且具有HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白B活性。

[0128] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码与HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白E具有至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的HSV (HSV-1或HSV-2) 抗原性多肽的RNA (例如,mRNA) 且具有HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白E活性。

[0129] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含编码与HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白I具有至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的HSV (HSV-1或HSV-2) 抗原性多肽的RNA (例如,mRNA) 且具有HSV (HSV-1或HSV-2) 糖蛋白I活性。

[0130] 下面描述本公开的糖蛋白“活性”。

[0131] 糖蛋白C (gC) 是一种参与病毒附着于宿主细胞的糖蛋白;例如,其充当附着蛋白来介导HSV-2病毒与宿主附着受体 (即细胞表面硫酸乙酰肝素和/或硫酸软骨素) 的结合。gC通过抑制宿主补体级联激活而在宿主免疫逃避 (又名病毒免疫逃避) 中起作用。具体来说,gC与宿主补体组分C3b结合和/或相互作用;该相互作用然后通过使补体级联失调来抑制宿主免疫反应 (例如,结合宿主补体C3b以阻断病毒中和)。

[0132] 糖蛋白D (gD) 是一种包膜糖蛋白,其与细胞表面受体结合和/或经由脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白和/或疱疹病毒进入介质而参与细胞附着,从而促进病毒进入。gD与潜在宿主细胞进入受体 (肿瘤坏死因子受体超家族成员14 (TNFRSF14) /疱疹病毒进入介质 (HVEM)、脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白1 (PVRL1) 和或脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白2 (PVRL2)) 结合,且有人提出其通过募集由例如gB和gH/gL组成的融合机构来触发与宿主膜的融合。gD与宿主细胞受体TNFRSF14和/或PVRL1和/或PVRL2相互作用并且 (1) 与gB相互作用 (经由促融合结构域),即可在不存在相关HSV糖蛋白,例如gH和/或gL时发生的相互作用;和 (2) gD与gH/gL异源二聚体相互作用 (经由促融合结构域),即可在不存在gB时发生的相互作用。因此,gD与gB-gH/gL-gD复合物缔合。gD还与UL11被膜蛋白相互作用 (经由C末端)。

[0133] 糖蛋白B (gB) 是涉及单纯疱疹病毒 (HSV) 的病毒细胞活性的病毒糖蛋白且是HSV包膜与细胞膜融合所需的。其是所有表面糖蛋白中保守性最高的且主要充当融合蛋白,从而构成核心融合机构。gB是III类膜融合糖蛋白,其为具有5个结构域的I型跨膜蛋白三聚体。结构域I包括两个内部融合环且认为其在病毒-细胞融合期间插入到细胞膜中。结构域II似乎在融合过程期间与gH/gL相互作用,结构域III含有伸长的 α 螺旋,且结构域IV与细胞受体相互作用。

[0134] 在上皮细胞中,异源二聚体糖蛋白E/糖蛋白I (gE/gI) 是病毒的细胞间传播 (通过将新生病毒体分选到细胞连接处) 所需的。在病毒到达细胞连接处后,病毒体就可以通过与积聚在这些连接处的细胞受体相互作用极迅速地扩散到邻近细胞。与之类似,它牵涉极化细胞中的基底外侧传播。在神经元细胞中,gE/gI对感染在整个宿主神经系统中的顺行传播至关重要。异源二聚体gE/gI与US9一起参与病毒结构组分向轴突端的分选和运输。异源二聚体gE/gI充当宿主IgG的Fc部分的受体。在酸性pH下gE/gI从IgG解离,因此可能参与抗-HSV抗体双极桥接,随后经历细胞胞吞和降解,从而干扰宿主IgG介导的免疫反应。gE/gI与

VP22被膜蛋白相互作用(经由C末端);这种相互作用对于将VP22募集到高尔基体以及其包入病毒体中是必需的。

[0135] 在本文所述的任何实施方案中,所述RNA可具有至少一种修饰,包括至少一种化学修饰。

[0136] 如本文所提供的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可用于诱发平衡免疫反应(包括细胞免疫性和体液免疫性),而无许多与DNA疫苗接种相关的风险。

[0137] 国际申请第PCT/US2015/02740号的整个内容以引用的方式并入本文中。

[0138] 已经发现,本文所述的mRNA疫苗以几种方式优于目前的疫苗。首先,脂质纳米粒子(LNP)递送优于其他制剂(包括文献中描述的基于鱼精蛋白的方法),并且不需要额外的佐剂。LNP的使用能够有效递送经化学修饰或未经化学修饰的mRNA疫苗。此外,本文已经证明,经修饰的和未经修饰的LNP配制的mRNA疫苗在很大程度上优于常规疫苗。在一些实施方案中,本发明的mRNA疫苗优于常规疫苗至少10倍、20倍、40倍、50倍、100倍、500倍或1000倍数量级。

[0139] 尽管已经尝试生产功能性RNA疫苗,包括mRNA疫苗和自我复制RNA疫苗,但是这些RNA疫苗的治疗功效尚未完全确立。令人相当惊讶的是,根据本发明的多个方面,发明人发现了一类用于体内递送mRNA疫苗的制剂,其导致显著增强且在许多方面协同增效的免疫反应,包括增强的抗原产生和具有中和能力的功能性抗体产生。即使当施用与其他类别的基于脂质的制剂中使用的mRNA剂量相比显著更低剂量的mRNA时,也可以实现这些结果。本发明的制剂已显示出足以建立功能性mRNA疫苗作为预防剂和治疗剂的效力的明显意想不到的体内免疫反应。此外,自我复制RNA疫苗依靠病毒复制途径向细胞递送足够的RNA以产生免疫原性反应。本发明的制剂不需要病毒复制来产生足够的蛋白质以产生强烈的免疫反应。因此,本发明的mRNA不是自我复制的RNA并且不包含病毒复制所必需的组分。

[0140] 在一些方面,,本发明涉及令人惊讶的发现,即脂质纳米粒子(LNP)制剂显著增强mRNA疫苗(包括经化学修饰的和未经化学修饰的mRNA疫苗)的效力。使用几种不同的抗原在体内检查配制在LNP中的mRNA疫苗的功效。本文呈现的结果证明配制在LNP中的mRNA疫苗比其他商业可用疫苗具有意想不到的优越功效。

[0141] 除了提供增强的免疫反应之外,本发明的制剂与其他测试的疫苗相比用更少剂量的抗原产生更快速的免疫反应。与配制在不同载体中的疫苗相比,本发明的mRNA-LNP制剂还产生了定量和定性更好的免疫反应。

[0142] 本文所述研究中使用的LNP先前已用于在各种动物模型以及人类中递送siRNA。鉴于与LNP制剂的siRNA递送相关的观察结果,LNP适用于疫苗的事实是相当令人惊讶的。已经观察到配制在LNP中的siRNA的治疗性递送引起与瞬时IgM反应相关的不希望的炎症反应,通常导致抗原产生减少和免疫反应受损。与利用siRNA观察到的发现相比,本发明的LNP-mRNA制剂在本文中被证实可提高IgG水平,足以用于预防性和治疗性方法而不是瞬时IgM反应。

[0143] 核酸/多核苷酸

[0144] 如本文所提供的HSV疫苗包含至少一种(一种或多种)核糖核酸(RNA)多核苷酸,其具有编码至少一种HSV抗原性多肽的开放阅读框。术语“核酸”最义上包括包含核苷酸聚合物的任何化合物和/或物质。这些聚合物称为多核苷酸。

[0145] 在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由至少一种选自SEQ ID NO:1至23、54至64中的任一个的核酸序列,或与选自SEQ ID NO:1至23、54至64中的任一个的核酸序列具有至少80%同一性的同源物编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由至少一种选自SEQ ID NO:1至23、54至64中的任一个的核酸序列,或与选自SEQ ID NO:1至23、54至64中的任一个的核酸序列具有至少90% (例如90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.8%或99.9%) 同一性的同源物编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸由选自SEQ ID NO:1至23、54至64中的任一个的核酸序列的至少一个片段编码。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸具有至少一个化学修饰。

[0146] 核酸(也称为多核苷酸)可为或可包括例如核糖核酸(RNA)、脱氧核糖核酸(DNA)、苏糖核酸(TNA)、二醇核酸(GNA)、肽核酸(PNA)、锁核酸(LNA),包括具有 β -D-核糖构型的LNA、具有 α -L-核糖构型的 α -LNA(LNA的非对映异构体)、具有2'-氨基官能化作用的2'-氨基-LNA和具有2'-氨基官能化作用的2'-氨基- α -LNA)、乙烯核酸(ENA)、环己烯基核酸(CeNA)或其嵌合体或组合。

[0147] 在一些实施方案中,本公开的多核苷酸充当信使RNA(mRNA)。“信使RNA”(mRNA)是指编码(至少一种)多肽(天然存在、非天然存在或经修饰的氨基酸聚合物)且可经翻译以体外、体内、原位或离体产生经编码的多肽的任何多核苷酸。技术人员将了解,除了另外规定,本申请中所陈述的多核苷酸序列将在代表性DNA序列中列举“T”,但当序列表示RNA(例如,mRNA)时,“T”将被取代为“U”。因此,由以特定序列标识号标识的DNA编码的任何RNA多核苷酸还可包含由DNA编码的对应RNA(例如,mRNA)序列,其中DNA序列的每个“T”皆被“U”取代。

[0148] mRNA分子的基本组分通常包括至少一个编码区、5'未翻译区(UTR)、3'UTR、5'端帽和poly-A尾。本公开的多核苷酸可充当mRNA,但在其功能性和/或结构设计特征方面可有别于野生型mRNA,所述特征用以使用基于核酸的疗法来克服有效多肽表达的现有问题。

[0149] 在一些实施方案中,HSV疫苗的RNA多核苷酸编码2至10种、2至9种、2至8种、2至7种、2至6种、2至5种、2至4种、2至3种、3至10种、3至9种、3至8种、3至7种、3至6种、3至5种、3至4种、4至10种、4至9种、4至8种、4至7种、4至6种、4至5种、5至10种、5至9种、5至8种、5至7种、5至6种、6至10种、6至9种、6至8种、6至7种、7至10种、7至9种、7至8种、8至10种、8至9种或9至10种抗原性多肽。在一些实施方案中,HSV疫苗的RNA多核苷酸编码至少10种、20种、30种、40种、50种、60种、70种、80种、90种或100种抗原性多肽。在一些实施方案中,HSV疫苗的RNA多核苷酸编码至少100或至少200种抗原性多肽。在一些实施方案中,HSV疫苗的RNA多核苷酸编码1至10种、5至15种、10至20种、15至25种、20至30种、25至35种、30至40种、35至45种、40至50种、1至50种、1至100种、2至50种或2至100种抗原性多肽。

[0150] 在一些实施方案中,本公开的多核苷酸经密码子优化。密码子优化方法在本领域中已知且可如本文所提供来使用。在一些实施方案中,密码子优化可用于匹配靶和宿主有机体的密码子频率以确保适当折叠;偏向GC含量以增加mRNA稳定性或减少二级结构;使可损害基因构造或表达的串联重复密码子或碱基运作最小化;定制转录和翻译控制区;插入或移除蛋白运输序列;在所编码蛋白(例如糖基化位点)中移除/添加翻译后修饰位点;添加、移除或改组蛋白结构域;插入或删除限制位点;修饰核糖体结合位点和mRNA降解位点;调节翻译速率以使得蛋白的各种结构域可适当折叠;或减少或消除多核苷酸内有问题的二级结构。密码子优化工具、算法和服务在本领域中已知,非限制性实例包括来自GeneArt

(Life Technologies)、DNA2.0 (Menlo Park CA) 和/或专利方法的服务。在一些实施方案中,使用优化算法优化开放阅读框 (ORF) 序列。

[0151] 在一些实施方案中,密码子优化序列与天然存在或野生型序列(例如,编码所关注多肽或蛋白(例如,抗原性蛋白或多肽)的天然存在或野生型mRNA序列)共有小于95%序列同一性。在一些实施方案中,密码子优化序列与天然存在或野生型序列(例如,编码所关注多肽或蛋白(例如,抗原性蛋白或多肽)的天然存在或野生型mRNA序列)共有小于90%序列同一性。在一些实施方案中,密码子优化序列与天然存在或野生型序列(例如,编码所关注多肽或蛋白(例如,抗原性蛋白或多肽)的天然存在或野生型mRNA序列)共有小于85%序列同一性。在一些实施方案中,密码子优化序列与天然存在或野生型序列(例如,编码所关注多肽或蛋白(例如,抗原性蛋白或多肽)的天然存在或野生型mRNA序列)共有小于80%序列同一性。在一些实施方案中,密码子优化序列与天然存在或野生型序列(例如,编码所关注多肽或蛋白(例如,抗原性蛋白或多肽)的天然存在或野生型mRNA序列)共有小于75%序列同一性。

[0152] 在一些实施方案中,密码子优化序列与天然存在或野生型序列(例如,编码所关注多肽或蛋白(例如,抗原性蛋白或多肽)的天然存在或野生型mRNA序列)共有介于65%与85%之间(例如,介于约67%与约85%之间或介于约67%与约80%之间)的序列同一性。在一些实施方案中,密码子优化序列与天然存在或野生型序列(例如,编码所关注多肽或蛋白(例如,抗原性蛋白或多肽)的天然存在或野生型mRNA序列)共有介于65%与75%或约80%之间的序列同一性。

[0153] 在一些实施方案中,HSV疫苗包括至少一种RNA多核苷酸,其具有编码至少一种HSV抗原性多肽的开放阅读框,具有至少一个修饰、至少一个5'端帽,且在脂质纳米粒子中配制。根据制造商的方案,多核苷酸的5'封端可在体外转录反应期间使用以下化学RNA帽类似物来同时完成以产生5'-鸟苷帽结构:3'-O-Me-m7G(5') ppp(5') G[ARCA帽];G(5') ppp(5') A;G(5') ppp(5') G;m7G(5') ppp(5') A;m7G(5') ppp(5') G(New England BioLabs,Ipswich, MA)。经修饰的RNA的5'封端可在转录后使用牛痘病毒封端酶完成以产生“帽0”结构:m7G(5') ppp(5') G(New England BioLabs,Ipswich,MA)。帽1结构可使用牛痘病毒封端酶与2'-O甲基-转移酶来产生以产生:m7G(5') ppp(5') G-2'-O-甲基。帽2结构可由帽1结构产生,随后使用2'-O甲基-转移酶对5'倒数第三个核苷酸进行2'-O-甲基化。帽3结构可由帽2结构产生,随后使用2'-O甲基-转移酶对5'倒数第三个核苷酸进行2'-O-甲基化。酶优选来源于重组来源。

[0154] 当转染至哺乳动物细胞中时,经修饰的mRNA具有介于12至18小时之间,或超过18小时,例如24、36、48、60、72小时或大于72小时的稳定性。

[0155] 在一些实施方案中,密码子优化的RNA可为例如其中G/C含量增强的RNA。核酸分子的G/C含量可影响RNA的稳定性。鸟嘌呤(G)和/或胞嘧啶(C)残基的量增加的RNA在功能方面可比含有大量腺嘌呤(A)和胸腺嘧啶(T)或尿嘧啶(U)核苷酸的核酸更稳定。WO02/098443公开一种药物组合物,其含有在翻译区通过序列修饰稳定化的mRNA。由于遗传密码的退化,修饰通过以促进更大RNA稳定性而不改变所得氨基酸的那些密码子取代现有密码子来起作用。该方法局限于RNA的编码区。

[0156] 抗原/抗原性多肽

[0157] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA)多核苷酸,其具有编码HSV-2糖蛋白B或能够诱发对其免疫反应的免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:1、6、12、18、66或71)的开放阅读框。

[0158] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA)多核苷酸,其具有编码HSV-2糖蛋白C或能够诱发对其免疫反应的免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:2、7、13、19、67或72)的开放阅读框。

[0159] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA)多核苷酸,其具有编码HSV-2糖蛋白D或能够诱发对其免疫反应的免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:3、11、14、20、68或75)的开放阅读框。

[0160] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA)多核苷酸,其具有编码HSV-2糖蛋白E或能够诱发对其免疫反应的免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:4、8、15、21、69或73)的开放阅读框。

[0161] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA)多核苷酸,其具有编码HSV-2糖蛋白I或能够诱发对其免疫反应的免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:5、10、13、16、22、70或74)的开放阅读框。

[0162] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA)多核苷酸,其具有编码HSV-2 ICP4蛋白或能够诱发对其免疫反应的免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:9、23或77)的开放阅读框。

[0163] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA)多核苷酸,其具有编码HSV-2 ICP0蛋白或能够诱发对其免疫反应的免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:17或76)的开放阅读框。

[0164] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种由选自SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个的核酸(例如,来自表1或表3的核酸)编码的RNA(例如,mRNA)多核苷酸。在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种包含选自SEQ ID NO:90至124中的任一个的核酸(例如,来自表1或表3的核酸)的RNA(例如,mRNA)多核苷酸。

[0165] 在一些实施方案中,HSV疫苗包含至少一种RNA(例如,mRNA),其具有至少一个修饰,包括至少一个化学修饰。

[0166] 在一些实施方案中,HSV抗原性多肽长于25个氨基酸且短于50个氨基酸。因此,多肽包括基因产物、天然存在的多肽、合成多肽、同源物、直系同源物、旁系同源物、片段和前述各物的其他等效物、变体和类似物。多肽可为单分子或可为多分子复合物,诸如二聚体、三聚体或四聚体。多肽还可包含单链或多链多肽,诸如抗体或胰岛素,且可缔合或连接。最常见地,在多链多肽中可见二硫键联。术语多肽还可适用于氨基酸聚合物,其中至少一个氨基酸残基为相应天然存在的氨基酸的人工化学类似物。

[0167] 术语“多肽变体”是指其氨基酸序列不同于天然或参考序列的分子。氨基酸序列变体与天然或参考序列相比可在氨基酸序列内的特定位置具备取代、删除和/或插入。通常,变体与天然或参考序列具备至少50%同一性。在一些实施方案中,变体与天然或参考序列共有至少80%或至少90%同一性。

[0168] 在一些实施方案中,提供“变体模拟物”。如本文所用,术语“变体模拟物”为含有至少一个将模拟活化序列的氨基酸者。举例来说,谷氨酸可充当磷基-苏氨酸和/或磷基-丝氨

酸的模拟物。或者,变体模拟物可导致去活化或导致含有模拟物的失活产物。举例来说,苯丙氨酸可充当酪氨酸的失活取代,或丙氨酸可充当丝氨酸的失活取代。

[0169] “直系同源物”是指不同物种中通过物种形成由共同祖先基因进化而来的基因。通常,直系同源物在进化过程中保留相同功能。直系同源物的识别对于最新测序的基因组中基因功能的可靠性预测至关重要。

[0170] “类似物”意欲包括因一种或多种氨基酸改变而不同的多肽变体,例如仍保留母体或起始多肽的一种或多种特性的对氨基酸残基的取代、添加或删除。

[0171] “旁系同源物”为基因组中通过复制而有关联的基因(或蛋白)。直系同源物在进化过程中保留相同功能,而旁系同源物进化出新功能,即使这些功能与原始功能有关。

[0172] 本公开提供若干类型的基于多核苷酸或多肽的组合物,包括变体和衍生物。这些变体和衍生物包括例如取代、插入、删除和共价变体和衍生物。术语“衍生物”与术语“变体”同义使用,但通常是指相对于参考分子或起始分子而言以任何反式修饰和/或改变的分子。

[0173] 因此,本公开的范围内包括编码相对于参考序列而言含有取代、插入和/或添加、删除和共价修饰的肽或多肽(特定言的为本文所公开的多肽序列)的多核苷酸。举例来说,序列标签或氨基酸(诸如一种或多种赖氨酸)可添加至肽序列中(例如,在N末端或C末端)。序列标签可用于肽检测、纯化或定位。赖氨酸可用于增加肽溶解性或允许生物素化。或者,位于肽或蛋白的氨基酸序列的羧基和氨基末端区域的氨基酸残基可任选地删除,提供截短序列。特定氨基酸(例如,C末端或N末端残基)可或者视序列的用途而删除,例如将序列表达为可溶性或连接至固体支撑物的较大序列的一部分。在替代性实施方案中,(或编码)信号序列、终止序列、跨膜结构域、接头、多聚化结构域(例如,折叠子区域)及其类似物的序列可由达成相同或类似功能的替代序列取代。此类序列对于本领域技术人员易于识别。还应了解,本文所提供的一些序列含有例如在用于制备RNA(例如,mRNA)疫苗之前可删除的序列标签或末端肽序列(例如,在N末端或C末端)。

[0174] 当提及多肽时,“取代变体”为在天然或起始序列中移除至少一个氨基酸残基且在其相同位置的处插入不同氨基酸的那些取代变体。取代可为单次的,其中分子中仅一个氨基酸被取代,或取代可为多次的,其中同一分子中两个或两个以上氨基酸被取代。

[0175] 如本文所用,术语“保守性氨基酸取代”是指以具有类似大小、电荷或极性的不同氨基酸取代序列中通常存在的氨基酸。保守性取代的实例包括以一种非极性(疏水性)残基(诸如异亮氨酸、缬氨酸和亮氨酸)取代另一种非极性残基。同样,保守性取代的实例包括以一种极性(亲水性)残基取代另一种残基,诸如精氨酸与赖氨酸之间、谷酰氨酸与天冬酰氨酸之间和甘氨酸与丝氨酸之间。另外,以诸如赖氨酸、精氨酸或组氨酸的碱性残基取代另一者,或以诸如天冬氨酸或谷氨酸的一种酸性残基取代另一种酸性残基为保守性取代的其他实例。非保守性取代的实例包括以诸如异亮氨酸、缬氨酸、亮氨酸、丙氨酸或蛋氨酸的非极性(疏水性)氨基酸残基取代诸如半胱氨酸、谷酰氨酸、谷氨酸或赖氨酸的极性(亲水性)残基和/或以极性残基取代非极性残基。

[0176] 当提及多肽或多核苷酸时,“特征”分别定义为分子的基于不同氨基酸序列或基于核苷酸的组分。由多核苷酸编码的多肽的特征包括表面表达、局部构型形状、折叠、环、半环、结构域、半结构域、位点、末端或其任何组合。

[0177] 如本文所用,当提及多肽时,术语“结构域”是指具有一种或多种可识别的结构或

功能性特征或特性(例如,结合能力,充当蛋白与蛋白相互作用的位点)的多肽的基序。

[0178] 如本文所用,当提及多肽时,术语“位点”在其涉及基于氨基酸的实施方案时与“氨基酸残基”和“氨基酸侧链”同义使用。如本文所用,当提及多核苷酸时,术语“位点”在其涉及基于核苷酸的实施方案时与“核苷酸”同义使用。位点表示基于多肽或多核苷酸的分子中可经修饰、操作、变更、衍生或改变的肽或多肽或多核苷酸中的位置。

[0179] 如本文所用,当提及多肽或多核苷酸时,术语“末端(termini或terminus)”分别是指多肽或多核苷酸的端点。此类端点不仅局限于多肽或多核苷酸的第一或最终位点,而且可包括末端区域中的其他氨基酸或核苷酸。基于多肽的分子可表征为具有N末端(由具有游离氨基(NH₂)的氨基酸封端)和C末端(由具有游离羧基(COOH)的氨基酸封端)。蛋白在一些情况下由通过二硫键或通过非共价力(多聚体、寡聚体)结合在一起的多个多肽链组成。这些蛋白具有多个N末端和C末端。或者,任选地而定,多肽的末端可经修饰以便其可由基于非多肽的部分开始或结束,诸如有机缀合物。

[0180] 如本领域技术人员所公认,蛋白片段、功能性蛋白结构域和同源蛋白也视为在所关注多肽的范围内。举例来说,本文提供长度为10、20、30、40、50、60、70、80、90、100个或大于100个氨基酸的参考蛋白的任何蛋白片段(意谓比参考多肽序列短但其他方面均一致的具有至少一个氨基酸残基的多肽序列)。在另一实例中,根据本公开可使用与本文所述的任何序列40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%或100%一致的包括具有20、30、40、50或100个氨基酸的延伸段的任何蛋白。在一些实施方案中,多肽包括如本文所提供或提及的任何序列中所示的2、3、4、5、6、7、8、9、10种或10种以上突变。

[0181] 本公开的多肽或多核苷酸分子可与参考分子(例如,参考多肽或参考多核苷酸),例如与本领域所述的分子(例如,经工程化或设计的分子或野生型分子)共有一定程度的序列类似性或同一性。如本领域中已知,术语“同一性”是指如通过对比序列所测定的两种或两种以上多肽或多核苷酸的序列之间的关系。在本领域中,同一性还意谓如由两个或两个以上氨基酸残基或核酸残基串之间的匹配数所测定的其间的序列相关程度。同一性测量两种或两种以上序列中具有由特定数学模型或计算机程序(例如,“算法”)提出之间隙比对(如果存在)的较小者之间的一致匹配百分比。“同一性%”在适用于多肽或多核苷酸序列时定义为在比对序列和必要时引入间隙以达成最大同一性百分比后,候选氨基酸或核酸序列中与第二序列的氨基酸序列或核酸序列中的残基一致的残基(氨基酸残基或核酸残基)百分比。用于比对的方法和计算机程序在本领域中熟知。应了解,同一性取决于同一性百分比的计算,但由于计算中引入之间隙和罚分而其值可不同。通常,如通过本文所述且本领域技术人员已知的序列比对程序和参数所测定,特定多核苷酸或多肽的变体与彼特定参考多核苷酸或多肽具有至少40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、但小于100%的序列同一性。用于比对的此类工具包括BLAST试剂盒的那些工具(Stephen F. Altschul, 等人(1997), “Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs”, *Nucleic Acids Res.* 25:3389-3402)。另一种受欢迎的局部比对技术是基于Smith-Waterman算法(Smith, T.F. 和 Waterman, M.S. (1981) “Identification of common molecular subsequences.” *J. Mol. Biol.* 147:195-197)。基于动态程序设计的通用全局比对技术为Needleman-Wunsch算法(Needleman, S.B. 和 Wunsch, C.D. (1970) “A general

method applicable to the search for similarities in the amino acid sequences of two proteins.”J.Mol.Biol.48:443-453)。最近已研发出一种快速优化全局序列比对算法(Fast Optimal Global Sequence Alignment Algorithm,FOGSAA),据称其比其他优化全局比对方法(包括Needleman-Wunsch算法)更快地产生对核苷酸和蛋白序列的全局比对。本文中描述其他工具,尤其在下文“同一性”的定义中。

[0182] 如本文所用,术语“同源性”是指聚合分子之间,例如核酸分子(例如DNA分子和/或RNA分子)和/或多肽分子之间的总体相关性。共有通过匹配残基的比对所测定的临界水平的类似性或同一性的聚合分子(例如核酸分子(例如DNA分子和/或RNA分子)和/或多肽分子)被称为同源。同源性为描述分子之间的关系的定性术语且可基于定量的类似性或同一性。类似性或同一性为定义两种比较序列之间的序列匹配程度的定量术语。在一些实施方案中,如果聚合分子的序列至少25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%一致或类似,则认为其彼此“同源”。术语“同源”必定是指至少两种序列(多核苷酸或多肽序列)之间的比较。如果两种多核苷酸序列编码的多肽对于至少一个具有至少20个氨基酸的延伸段而言至少50%、60%、70%、80%、90%、95%或甚至99%,则认为这两种序列同源。在一些实施方案中,同源多核苷酸序列由编码具有至少4至5个独特规定氨基酸的延伸段的能力表征。对于长度小于60个核苷酸的多核苷酸序列而言,同源性由编码具有至少4至5个独特规定氨基酸的延伸段的能力来测定。如果两种蛋白对于至少一个具有至少20个氨基酸的延伸段而言至少50%、60%、70%、80%或90%一致,则认为这两种蛋白序列同源。

[0183] 同源性暗示比较序列在进化中自共同起源偏离。术语“同源物”是指第一氨基酸序列或核酸序列(例如,基因(DNA或RNA)或蛋白序列)与第二氨基酸序列或核酸序列因来自共同祖先序列的血统而有关联。术语“同源物”可适用于因物种形成事件隔开的基因和/或蛋白之间的关系或因基因复制事件隔开的基因和/或蛋白之间的关系。

[0184] 多蛋白和多组分疫苗

[0185] 本公开涵盖包含各自编码单一抗原性多肽的多种RNA(例如,mRNA)多核苷酸的HSV疫苗,以及包含编码一种以上抗原性多肽(例如,融合多肽)的单一RNA多核苷酸的HSV疫苗。因此,应了解,一种包含具有编码第一HSV抗原性多肽的开放阅读框的RNA多核苷酸和具有编码第二HSV抗原性多肽的开放阅读框的RNA多核苷酸的疫苗组合物涵盖(a)包含编码第一HSV抗原性多肽的第一RNA多核苷酸和编码第二HSV抗原性多肽的第二RNA多核苷酸的疫苗,和(b)包含编码第一和第二HSV抗原性多肽(例如,融合多肽)的单一RNA多核苷酸的疫苗。在一些实施方案中,本公开的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗包含2至10种(例如,2、3、4、5、6、7、8、9或10种)或10种以上具有开放阅读框的RNA多核苷酸,其各自编码不同HSV抗原性多肽(或编码2至10种或10种以上不同HSV抗原性多肽的单一RNA多核苷酸)。

[0186] 在一些实施方案中,RNA(例如,mRNA)多核苷酸编码与信号肽(例如,SEQ ID NO: 281或SEQ ID NO:282)融合的HSV抗原性多肽。因此,提供HSV疫苗,所述疫苗包含至少一种核糖核酸(RNA)多核苷酸,其具有编码连接至HSV抗原性肽的信号肽的开放阅读框。

[0187] 本文还提供HSV疫苗,其包含与信号肽融合的本文所公开的任何HSV抗原性多肽。所述信号肽可与HSV抗原性多肽的N或C末端融合。

[0188] 信号肽

[0189] 在一些实施方案中,由HSV多核苷酸编码的抗原性多肽包含信号肽。信号肽(其包含蛋白的N末端15至60个氨基酸)通常为以分泌途径跨膜转运所需的,且因此普遍地控制真核细胞和原核细胞中的大多数蛋白进入分泌途径。信号肽通常包括三个区域:具有不同长度的N末端区域,其通常包含带正电荷的氨基酸;疏水性区域;和短羧基末端肽区域。在真核细胞中,初生前体蛋白(前蛋白)的信号肽将核糖体导向糙面内质网(ER)膜且开始使生长中的肽链跨膜运输。然而,信号肽并不负责成熟蛋白的最终目的地。在其序列中不含其他地址标签的分泌型蛋白默认分泌至外部环境。信号肽通过内质网(ER)驻留信号肽酶从前体蛋白裂解或其保持不裂解且充当膜锚。近年来,关于信号肽已演变出一种更先进的观点,表明某些信号肽的功能和免疫优势比先前预期的更多样得多。

[0190] 信号肽通常起促使新合成的蛋白靶向内质网(ER)以便加工的作用。ER加工产生成熟的包膜蛋白,其中信号肽通常由宿主细胞的信号肽酶裂解。信号肽还可促使蛋白靶向细胞膜。本公开的HSV疫苗可包含例如编码人工信号肽的RNA多核苷酸,其中信号肽编码序列可操作性地连接至HSV抗原性多肽的编码序列且与其同框。因此,在一些实施方案中,本公开的HSV疫苗产生包含与信号肽融合的HSV抗原性多肽的抗原性多肽。在一些实施方案中,信号肽与HSV抗原性多肽的N末端融合。在一些实施方案中,信号肽与HSV抗原性多肽的C末端融合。

[0191] 在一些实施方案中,与HSV抗原性多肽融合的信号肽为人工信号肽。在一些实施方案中,与由HSV RNA(例如,mRNA)疫苗编码的HSV抗原性多肽融合的人工信号肽是从免疫球蛋白获得,例如IgE信号肽或IgG信号肽。在一些实施方案中,与由HSV RNA(例如,mRNA)疫苗编码的HSV抗原性多肽融合的信号肽为具有以下序列Ig重链 ϵ -1信号肽(IgE HC SP): MDWTWILFLVAAATRVHS (SEQ ID NO:79)。在一些实施方案中,与由HSV RNA(例如,mRNA)疫苗编码的HSV抗原性多肽融合的信号肽为具有序列METPAQLLFLLLLWLPDTTG (SEQ ID NO:78)的IgGk链V-III区域HAH信号肽(IgGk SP)。在一些实施方案中,由HSV RNA(例如,mRNA)疫苗编码的HSV抗原性多肽具有与SEQ ID NO:78-82的信号肽融合的SEQ ID NO:24至53或66至77之一所述的氨基酸序列。本文所公开的实例不欲限制且根据本公开可使用在本领域中已知用于促使蛋白靶向ER以便加工和/或蛋白靶向细胞膜的任何信号肽。

[0192] 信号肽可具有15至60个氨基酸的长度。举例来说,信号肽可具有15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59或60个氨基酸的长度。在一些实施方案中,信号肽可具有20至60、25至60、30至60、35至60、40至60、45至60、50至60、55至60、15至55、20至55、25至55、30至55、35至55、40至55、45至55、50至55、15至50、20至50、25至50、30至50、35至50、40至50、45至50、15至45、20至45、25至45、30至45、35至45、40至45、15至40、20至40、25至40、30至40、35至40、15至35、20至35、25至35、30至35、15至30、20至30、25至30、15至25、20至25或15至20个氨基酸的长度。

[0193] 信号肽通常在ER加工期间在裂解连接处由初生多肽裂解。由本公开的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗产生的成熟HSV抗原性多肽通常不包含信号肽。

[0194] 化学修饰

[0195] 在一些实施方案中,本公开的RNA(例如,mRNA)疫苗包含至少一种核糖核酸(RNA)多核苷酸,其具有编码至少一种单纯疱疹病毒(HSV)抗原性多肽的开放阅读框,其中所述

RNA包含至少一个化学修饰。

[0196] 术语“化学修饰”和“经化学修饰”是指关于腺苷(A)、鸟苷(G)、尿苷(U)、胸苷(T)或胞苷(C)核糖核苷或脱氧核糖核苷对其位置、模式、百分比或群体中至少一者的修饰。通常，这些术语并非指天然存在的5'末端mRNA帽部分的核糖核苷酸修饰。

[0197] 多核苷酸的修饰包括但不限于本文所述的那些修饰，且包括(但不明确限于)包含化学修饰的那些修饰。多核苷酸(例如，RNA多核苷酸，诸如mRNA多核苷酸)可包含天然存在、非天然存在的修饰或多核苷酸可包含天然存在的修饰与非天然存在的修饰的组合。多核苷酸可包括对例如糖、核碱基或核苷间键联(例如，对连接磷酸酯，对磷酸二酯键联或对磷酸二酯主链)的任何适用的修饰。

[0198] 关于多肽，术语“修饰”是指关于典型20个氨基酸的组的修饰。如果如本文所提供的多肽含有氨基酸取代、插入或取代与插入的组合，则也将其视为“经修饰”。

[0199] 在一些实施方案中，多核苷酸(例如，RNA多核苷酸，诸如mRNA多核苷酸)包含多种(一种以上)不同的修饰。在一些实施方案中，多核苷酸的特定区域含有一种、两种或两种以上(任选地不同的)核苷或核苷酸修饰。在一些实施方案中，引入细胞或有机体中的经修饰的RNA多核苷酸(例如，经修饰的mRNA多核苷酸)在细胞或有机体中相对于未经修饰的多核苷酸分别展现降解减少。在一些实施方案中，引入细胞或有机体中的经修饰的RNA多核苷酸(例如，经修饰的mRNA多核苷酸)在细胞或有机体中可分别展现免疫原性减小(例如，先天性反应减少)。

[0200] 在一些实施方案中，多核苷酸(例如，RNA多核苷酸，诸如mRNA多核苷酸)包含在多核苷酸合成期间或在多核苷酸合成后引入的经非天然修饰的核苷酸以达成所需的功能或特性。修饰可呈现于核苷酸间键联、嘌呤或嘧啶碱基或糖上。修饰可经化学合成或经聚合酶在链末端或链的任意其他处引入。多核苷酸的任何区域均可经化学修饰。

[0201] 本公开提供多核苷酸(例如，RNA多核苷酸，诸如mRNA多核苷酸)的经修饰的核苷和核苷酸。“核苷”是指与有机碱基(例如，嘌呤或嘧啶)或其衍生物(本文中也称为“核碱基”)组合的含有糖分子(例如，戊糖或核糖)或其衍生物的化合物。“核苷酸”是指核苷，包括磷酸酯基。经修饰的核苷酸可通过诸如化学、酶促或重组的任何适用方法合成，以包括一种或多种经修饰或非天然的核苷。多核苷酸可包含所连接核苷的一个或多个区域。此类区域可具有可变的主链键联。键联可为标准磷酸二酯键联，在此情况下多核苷酸将包含核苷酸的区域。

[0202] 经修饰的核苷酸碱基配对不仅涵盖标准腺苷-胸腺嘧啶、腺苷-尿嘧啶或鸟苷-胞嘧啶碱基对，而且涵盖在核苷酸和/或经修饰的核苷酸之间形成的碱基对，包含非标准或经修饰的碱基，其中氢键供体和氢键受体的排列允许在非标准碱基与标准碱基之间或在两个互补非标准碱基结构(举例来说，诸如具有至少一个化学修饰的那些多核苷酸中)之间进行氢键结。此类非标准碱基配对的一个实例为经修饰的核苷酸肌苷与腺嘌呤、胞嘧啶或尿嘧啶之间的碱基配对。碱基/糖或接头的任何组合均可并入本公开的多核苷酸中。

[0203] 适用于本公开的组合物、疫苗、方法和合成工艺中的多核苷酸(例如，RNA多核苷酸，诸如mRNA多核苷酸)修饰(包括但不限于化学修饰)包括但不限于以下：2-甲硫基-N6-(顺-羟基异戊烯基)腺苷；2-甲硫基-N6-甲基腺苷；2-甲硫基-N6-苏氨酰基氨基甲酰基腺苷；N6-甘氨酸基氨基甲酰基腺苷；N6-异戊烯基腺苷；N6-甲基腺苷；N6-苏氨酰基氨基甲酰

基腺苷;1,2'-O-二甲基腺苷;1-甲基腺苷;2'-O-甲基腺苷;2'-O-核糖基腺苷(磷酸酯);2-甲基腺苷;2-甲硫基-N6-异戊烯基腺苷;2-甲硫基-N6-羟基正缬氨酰基氨基甲酰基腺苷;2'-O-甲基腺苷;2'-O-核糖基腺苷(磷酸酯);异戊烯基腺苷;N6-(顺-羟基异戊烯基)腺苷;N6,2'-O-二甲基腺苷;N6,2'-O-二甲基腺苷;N6,N6,2'-O-三甲基腺苷;N6,N6-二甲基腺苷;N6-乙酰基腺苷;N6-羟基正缬氨酰基氨基甲酰基腺苷;N6-甲基-N6-苏氨酰基氨基甲酰基腺苷;2-甲基腺苷;2-甲硫基-N6-异戊烯基腺苷;7-去氮杂-腺苷;N1-甲基-腺苷;N6,N6(二甲基)腺嘌呤;N6-顺-羟基-异戊烯基-腺苷; α -硫基-腺苷;2(氨基)腺嘌呤;2(氨基丙基)腺嘌呤;2(甲硫基)N6(异戊烯基)腺嘌呤;2-(烷基)腺嘌呤;2-(氨基烷基)腺嘌呤;2-(氨基丙基)腺嘌呤;2-(卤代)腺嘌呤;2-(卤代)腺嘌呤;2-(丙基)腺嘌呤;2'-氨基-2'-脱氧基-ATP;2'-叠氮基-2'-脱氧基-ATP;2'-脱氧基-2'-a-氨基腺苷TP;2'-脱氧基-2'-a-叠氮基腺苷TP;6(烷基)腺嘌呤;6(甲基)腺嘌呤;6-(烷基)腺嘌呤;6-(甲基)腺嘌呤;7(去氮杂)腺嘌呤;8(烯基)腺嘌呤;8(炔基)腺嘌呤;8(氨基)腺嘌呤;8(硫烷基)腺嘌呤;8-(烯基)腺嘌呤;8-(烷基)腺嘌呤;8-(炔基)腺嘌呤;8-(氨基)腺嘌呤;8-(卤代)腺嘌呤;8-(羟基)腺嘌呤;8-(硫烷基)腺嘌呤;8-(硫醇基)腺嘌呤;8-叠氮基-腺苷;氮杂腺嘌呤;去氮杂腺嘌呤;N6(甲基)腺嘌呤;N6-(异戊基)腺嘌呤;7-去氮杂-8-氮杂-腺苷;7-甲基腺嘌呤;1-去氮杂腺苷TP;2'氟-N6-Bz-脱氧基腺苷TP;2'-OMe-2-氨基-ATP;2'-O-甲基-N6-Bz-脱氧基腺苷TP;2'-a-乙炔基腺苷TP;2-氨基腺嘌呤;2-氨基腺苷TP;2-氨基-ATP;2'-a-三氟甲基腺苷TP;2-叠氮基腺苷TP;2'-b-乙炔基腺苷TP;2-溴腺苷TP;2'-b-三氟甲基腺苷TP;2-氯腺苷TP;2'-脱氧基-2',2'-二氟腺苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基腺苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基甲氧基腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氨基腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-叠氮基腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-溴腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氯腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氟腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-碘腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基腺苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基甲氧基腺苷TP;2-氟腺苷TP;2-碘腺苷TP;2-硫基腺苷TP;2-甲氧基-腺嘌呤;2-甲硫基-腺嘌呤;2-三氟甲基腺苷TP;3-去氮杂-3-溴腺苷TP;3-去氮杂-3-氯腺苷TP;3-去氮杂-3-氟腺苷TP;3-去氮杂-3-碘腺苷TP;3-去氮杂腺苷TP;4'-叠氮基腺苷TP;4'-碳环腺苷TP;4'-乙炔基腺苷TP;5'-高-腺苷TP;8-氮杂-ATP;8-溴-腺苷TP;8-三氟甲基腺苷TP;9-去氮杂腺苷TP;2-氨基嘌呤;7-去氮杂-2,6-二氨基嘌呤;7-去氮杂-8-氮杂-2,6-二氨基嘌呤;7-去氮杂-8-氮杂-2-氨基嘌呤;2,6-二氨基嘌呤;7-去氮杂-8-氮杂-腺嘌呤;7-去氮杂-2-氨基嘌呤;2-硫基胞苷;3-甲基胞苷;5-甲酰基胞苷;5-羟甲基胞苷;5-甲基胞苷;N4-乙酰基胞苷;2'-O-甲基胞苷;2'-O-甲基胞苷;5,2'-O-二甲基胞苷;5-甲酰基-2'-O-甲基胞苷;赖胞苷(Lysidine);N4,2'-O-二甲基胞苷;N4-乙酰基-2'-O-甲基胞苷;N4-甲基胞苷;N4,N4-二甲基-2'-OMe-胞苷TP;4-甲基胞苷;5-氮杂-胞苷;假-异胞苷;吡咯并-胞苷; α -硫基-胞苷;2-(硫基)胞嘧啶;2'-氨基-2'-脱氧基-CTP;2'-叠氮基-2'-脱氧基-CTP;2'-脱氧基-2'-a-氨基胞苷TP;2'-脱氧基-2'-a-叠氮基胞苷TP;3(去氮杂)5(氮杂)胞嘧啶;3(甲基)胞嘧啶;3-(烷基)胞嘧啶;3-(去氮杂)5(氮杂)胞嘧啶;3-(甲基)胞苷;4,2'-O-二甲基胞苷;5(卤代)胞嘧啶;5(甲基)胞嘧啶;5(丙炔基)胞嘧啶;5(三氟甲基)胞嘧啶;5-(烷基)胞嘧啶;5-(炔基)胞嘧啶;5-(卤代)胞嘧啶;5-(丙炔基)胞嘧啶;5-(三氟甲基)胞嘧啶;5-溴-胞苷;5-碘-胞苷;5-丙炔基胞嘧啶;6-(偶氮基)胞嘧啶;6-氮杂-胞苷;氮杂胞嘧啶;去氮杂胞嘧啶;N4(乙酰基)胞嘧啶;1-甲基-1-去氮杂-假异胞苷;1-甲基-假异胞苷;2-甲氧基-5-甲基-胞苷;2-甲氧基-胞苷;2-硫基-5-甲基-胞苷;4-甲氧基-1-甲基-假

异胞苷;4-甲氧基-假异胞苷;4-硫基-1-甲基-1-去氮杂-假异胞苷;4-硫基-1-甲基-假异胞苷;4-硫基-假异胞苷;5-氮杂-泽布拉林(zebrularine);5-甲基-泽布拉林;吡咯并-假异胞苷;泽布拉林;(E)-5-(2-溴-乙炔基)胞苷TP;2,2'-脱水-胞苷TP盐酸盐;2'氟-N4-Bz-胞苷TP;2'氟-N4-乙酰基-胞苷TP;2'-O-甲基-N4-乙酰基-胞苷TP;2'-O-甲基-N4-Bz-胞苷TP;2'-a-乙炔基胞苷TP;2'-a-三氟甲基胞苷TP;2'-b-乙炔基胞苷TP;2'-b-三氟甲基胞苷TP;2'-脱氧基-2',2'-二氟胞苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基胞苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基甲氧基胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氨基胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-叠氮基胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-溴胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氯胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氟胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-碘胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基胞苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基甲氧基胞苷TP;2'-O-甲基-5-(1-丙炔基)胞苷TP;3'-乙炔基胞苷TP;4'-叠氮基胞苷TP;4'-碳环胞苷TP;4'-乙炔基胞苷TP;5-(1-丙炔基)阿糖-胞苷TP;5-(2-氯-苯基)-2-硫基胞苷TP;5-(4-氨基-苯基)-2-硫基胞苷TP;5-氨基烯丙基-CTP;5-氰基胞苷TP;5-乙炔基阿糖-胞苷TP;5-乙炔基胞苷TP;5'-高-胞苷TP;5-甲氧基胞苷TP;5-三氟甲基-胞苷TP;N4-氨基-胞苷TP;N4-苄酰基-胞苷TP;假异胞苷;7-甲基鸟苷;N2,2'-O-二甲基鸟苷;N2-甲基鸟苷;怀俄苷;1,2'-O-二甲基鸟苷;1-甲基鸟苷;2'-O-甲基鸟苷;2'-O-核糖基鸟苷(磷酸酯);2'-O-甲基鸟苷;2'-O-核糖基鸟苷(磷酸酯);7-氨基甲基-7-去氮杂鸟苷;7-氰基-7-去氮杂鸟苷;古嘌呤;甲基怀俄苷;N2,7-二甲基鸟苷;N2,N2,2'-O-三甲基鸟苷;N2,N2,7-三甲基鸟苷;N2,N2-二甲基鸟苷;N2,7,2'-O-三甲基鸟苷;6-硫基-鸟苷;7-去氮杂-鸟苷;8-氧代-鸟苷;N1-甲基-鸟苷; α -硫基-鸟苷;2(丙基)鸟嘌呤;2-(烷基)鸟嘌呤;2'-氨基-2'-脱氧基-GTP;2'-叠氮基-2'-脱氧基-GTP;2'-脱氧基-2'-a-氨基鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-a-叠氮基鸟苷TP;6(甲基)鸟嘌呤;6-(烷基)鸟嘌呤;6-(甲基)鸟嘌呤;6-甲基-鸟苷;7(烷基)鸟嘌呤;7(去氮杂)鸟嘌呤;7(甲基)鸟嘌呤;7-(烷基)鸟嘌呤;7-(去氮杂)鸟嘌呤;7-(甲基)鸟嘌呤;8(烷基)鸟嘌呤;8(炔基)鸟嘌呤;8(卤代)鸟嘌呤;8(硫烷基)鸟嘌呤;8-(烯基)鸟嘌呤;8-(烷基)鸟嘌呤;8-(炔基)鸟嘌呤;8-(氨基)鸟嘌呤;8-(卤代)鸟嘌呤;8-(羟基)鸟嘌呤;8-(硫烷基)鸟嘌呤;8-(硫醇基)鸟嘌呤;氮杂鸟嘌呤;去氮杂鸟嘌呤;N(甲基)鸟嘌呤;N-(甲基)鸟嘌呤;1-甲基-6-硫基-鸟苷;6-甲氧基-鸟苷;6-硫基-7-去氮杂-8-氮杂-鸟苷;6-硫基-7-去氮杂-鸟苷;6-硫基-7-甲基-鸟苷;7-去氮杂-8-氮杂-鸟苷;7-甲基-8-氧代-鸟苷;N2,N2-二甲基-6-硫基-鸟苷;N2-甲基-6-硫基-鸟苷;1-Me-GTP;2'氟-N2-异丁基-鸟苷TP;2'-O-甲基-N2-异丁基-鸟苷TP;2'-a-乙炔基鸟苷TP;2'-a-三氟甲基鸟苷TP;2'-b-乙炔基鸟苷TP;2'-b-三氟甲基鸟苷TP;2'-脱氧基-2',2'-二氟鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基甲氧基鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氨基鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-叠氮基鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-溴鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氯鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氟鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-碘鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基鸟苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基甲氧基鸟苷TP;4'-叠氮基鸟苷TP;4'-碳环鸟苷TP;4'-乙炔基鸟苷TP;5'-高-鸟苷TP;8-溴-鸟苷TP;9-去氮杂鸟苷TP;N2-异丁基-鸟苷TP;1-甲基肌苷;肌苷;1,2'-O-二甲基肌苷;2'-O-甲基肌苷;7-甲基肌苷;2'-O-甲基肌苷;环氧基嘌呤;半乳糖基-嘌呤;甘露糖基嘌呤;嘌呤;烯丙基氨基-胸苷;氮杂胸苷;去氮杂胸苷;脱氧基-胸苷;2'-O-甲基尿苷;2-硫尿苷;3-甲基尿苷;5-羧甲基尿苷;5-羟基尿苷;5-甲基尿苷;5-牛磺酸甲基-2-硫尿苷;5-牛磺酸甲基尿苷;二氢尿苷;假尿苷;(3-(3-氨基-3-羧丙基)尿苷;1-甲基-3-(3-氨基-5-羧丙基)假尿苷;1-甲基假尿苷;1-乙基-假尿苷;2'-O-甲基

尿苷;2'-0-甲基假尿苷;2'-0-甲基尿苷;2-硫基-2'-0-甲基尿苷;3-(3-氨基-3-羧丙基)尿苷;3,2'-0-二甲基尿苷;3-甲基-假-尿苷TP;4-硫尿苷;5-(羧基羟甲基)尿苷;5-(羧基羟甲基)尿苷甲酯;5,2'-0-二甲基尿苷;5,6-二氢-尿苷;5-氨基甲基-2-硫尿苷;5-氨基甲酰基甲基-2'-0-甲基尿苷;5-氨基甲酰基甲基尿苷;5-羧基羟甲基尿苷;5-羧基羟甲基尿苷甲酯;5-羧基甲基氨基甲基-2'-0-甲基尿苷;5-羧基甲基氨基甲基-2-硫尿苷;5-羧基甲基氨基甲基-2-硫尿苷;5-羧基甲基氨基甲基尿苷;5-羧基甲基氨基甲基尿苷;5-氨基甲酰基甲基尿苷TP;5-甲氧羰基甲基-2'-0-甲基尿苷;5-甲氧羰基甲基-2-硫尿苷;5-甲氧羰基甲基尿苷;5-甲基尿苷;5-甲氧基尿苷;5-甲基-2-硫尿苷;5-甲基氨基甲基-2-硫基尿苷;5-甲基氨基甲基-2-硫尿苷;5-甲基氨基甲基尿苷;5-甲基二氢尿苷;5-氧基乙酸-尿苷TP;5-氧基乙酸-甲酯-尿苷TP;N1-甲基-假-尿嘧啶;N1-乙基-假-尿嘧啶;尿苷5-氧基乙酸;尿苷5-氧基乙酸甲酯;3-(3-氨基-3-羧丙基)-尿苷TP;5-(异戊烯基氨基甲基)-2-硫尿苷TP;5-(异戊烯基氨基甲基)-2'-0-甲基尿苷TP;5-(异戊烯基氨基甲基)尿苷TP;5-丙炔基尿嘧啶; α -硫基-尿苷;1(氨基烷基氨基-羰基乙烯基)-2(硫基)-假尿嘧啶;1(氨基烷基氨基羰基乙烯基)-2,4-(二硫基)假尿嘧啶;1(氨基烷基氨基羰基乙烯基)-4(硫基)假尿嘧啶;1(氨基烷基氨基羰基乙烯基)-假尿嘧啶;1(氨基羰基乙烯基)-2(硫基)-假尿嘧啶;1(氨基羰基乙烯基)-2,4-(二硫基)假尿嘧啶;1(氨基羰基乙烯基)-4(硫基)假尿嘧啶;1(氨基羰基乙烯基)-假尿嘧啶;1取代的2(硫基)-假尿嘧啶;1取代的2,4-(二硫基)假尿嘧啶;1取代的4(硫基)假尿嘧啶;1取代的假尿嘧啶;1-(氨基烷基氨基-羰基乙烯基)-2-(硫基)-假尿嘧啶;1-甲基-3-(3-氨基-3-羧丙基)假尿苷TP;1-甲基-3-(3-氨基-3-羧丙基)假-UTP;1-甲基-假-UTP;1-乙基-假-UTP;2(硫基)假尿嘧啶;2'脱氧基尿苷;2'氟尿苷;2-(硫基)尿嘧啶;2,4-(二硫基)假尿嘧啶;2'甲基,2'氨基,2'叠氮基,2'氟-鸟苷;2'-氨基-2'-脱氧基-UTP;2'-叠氮基-2'-脱氧基-UTP;2'-叠氮基-脱氧基尿苷TP;2'-0-甲基假尿苷;2'脱氧基尿苷;2'氟尿苷;2'-脱氧基-2'- α -氨基尿苷TP;2'-脱氧基-2'- α -叠氮基尿苷TP;2-甲基假尿苷;3(3-氨基-3-羧丙基)尿嘧啶;4(硫基)假尿嘧啶;4-(硫基)假尿嘧啶;4-(硫基)尿嘧啶;4-硫基尿嘧啶;5(1,3-二唑-1-烷基)尿嘧啶;5(2-氨基丙基)尿嘧啶;5(氨基烷基)尿嘧啶;5(二甲基氨基烷基)尿嘧啶;5(胍鎗烷基)尿嘧啶;5(甲氧羰基甲基)-2-(硫基)尿嘧啶;5(甲氧羰基-甲基)尿嘧啶;5(甲基)2(硫基)尿嘧啶;5(甲基)2,4(二硫基)尿嘧啶;5(甲基)4(硫基)尿嘧啶;5(甲基氨基甲基)-2(硫基)尿嘧啶;5(甲基氨基甲基)-2,4(二硫基)尿嘧啶;5(甲基氨基甲基)-4(硫基)尿嘧啶;5(丙炔基)尿嘧啶;5(三氟甲基)尿嘧啶;5-(2-氨基丙基)尿嘧啶;5-(烷基)-2-(硫基)假尿嘧啶;5-(烷基)-2,4(二硫基)假尿嘧啶;5-(烷基)-4(硫基)假尿嘧啶;5-(烷基)假尿嘧啶;5-(烷基)尿嘧啶;5-(炔基)尿嘧啶;5-(烯丙基氨基)尿嘧啶;5-(氰基烷基)尿嘧啶;5-(二烷基氨基烷基)尿嘧啶;5-(二甲基氨基烷基)尿嘧啶;5-(胍鎗烷基)尿嘧啶;5-(卤代)尿嘧啶;5-(1,3-二唑-1-烷基)尿嘧啶;5-(甲氧基)尿嘧啶;5-(甲氧羰基甲基)-2-(硫基)尿嘧啶;5-(甲氧羰基-甲基)尿嘧啶;5-(甲基)2(硫基)尿嘧啶;5-(甲基)2,4(二硫基)尿嘧啶;5-(甲基)4(硫基)尿嘧啶;5-(甲基)-2-(硫基)假尿嘧啶;5-(甲基)-2,4(二硫基)假尿嘧啶;5-(甲基)-4(硫基)假尿嘧啶;5-(甲基)假尿嘧啶;5-(甲基氨基甲基)-2(硫基)尿嘧啶;5-(甲基氨基甲基)-2,4(二硫基)尿嘧啶;5-(甲基氨基甲基)-4(硫基)尿嘧啶;5-(丙炔基)尿嘧啶;5-(三氟甲基)尿嘧啶;5-氨基烯丙基-尿苷;5-溴-尿苷;5-碘-尿苷;5-尿嘧啶;6(偶氮基)尿嘧啶;6-(偶氮基)尿嘧啶;6-氮杂-尿苷;烯丙基氨基-尿嘧啶;氮杂尿嘧啶;去氮杂尿

嘧啶;N3(甲基)尿嘧啶;假-UTP-1-2-乙酸;假尿嘧啶;4-巯基-假-UTP;1-羧甲基-假尿苷;1-甲基-1-去氮杂-假尿苷;1-丙炔基-尿苷;1-牛磺酸甲基-1-甲基-尿苷;1-牛磺酸甲基-4-巯基-尿苷;1-牛磺酸甲基-假尿苷;2-甲氧基-4-巯基-假尿苷;2-巯基-1-甲基-1-去氮杂-假尿苷;2-巯基-1-甲基-假尿苷;2-巯基-5-氮杂-尿苷;2-巯基-二氢假尿苷;2-巯基-二氢尿苷;2-巯基-假尿苷;4-甲氧基-2-巯基-假尿苷;4-甲氧基-假尿苷;4-巯基-1-甲基-假尿苷;4-巯基-假尿苷;5-氮杂-尿苷;二氢假尿苷;(±)1-(2-羟基丙基)假尿苷TP;(2R)-1-(2-羟基丙基)假尿苷TP;(2S)-1-(2-羟基丙基)假尿苷TP;(E)-5-(2-溴-乙烯基)阿糖-尿苷TP;(E)-5-(2-溴-乙烯基)尿苷TP;(Z)-5-(2-溴-乙烯基)阿糖-尿苷TP;(Z)-5-(2-溴-乙烯基)尿苷TP;1-(2,2,2-三氟乙基)-假-UTP;1-(2,2,3,3,3-五氟丙基)假尿苷TP;1-(2,2-二乙氧基乙基)假尿苷TP;1-(2,4,6-三甲基苄基)假尿苷TP;1-(2,4,6-三甲基-苄基)假-UTP;1-(2,4,6-三甲基-苯基)假-UTP;1-(2-氨基-2-羧基乙基)假-UTP;1-(2-氨基-乙基)假-UTP;1-(2-羟基乙基)假尿苷TP;1-(2-甲氧基乙基)假尿苷TP;1-(3,4-双-三氟甲氧基苄基)假尿苷TP;1-(3,4-二甲氧基苄基)假尿苷TP;1-(3-氨基-3-羧丙基)假-UTP;1-(3-氨基-丙基)假-UTP;1-(3-环丙基-丙-2-炔基)假尿苷TP;1-(4-氨基-4-羧基丁基)假-UTP;1-(4-氨基-苄基)假-UTP;1-(4-氨基-丁基)假-UTP;1-(4-氨基-苯基)假-UTP;1-(4-叠氮基苄基)假尿苷TP;1-(4-溴苄基)假尿苷TP;1-(4-氯苄基)假尿苷TP;1-(4-氟苄基)假尿苷TP;1-(4-碘苄基)假尿苷TP;1-(4-甲磺酰基苄基)假尿苷TP;1-(4-甲氧基苄基)假尿苷TP;1-(4-甲氧基-苄基)假-UTP;1-(4-甲氧基-苯基)假-UTP;1-(4-甲基苄基)假尿苷TP;1-(4-甲基-苄基)假-UTP;1-(4-硝基苄基)假尿苷TP;1-(4-硝基-苄基)假-UTP;1-(4-硝基-苯基)假-UTP;1-(4-巯基甲氧基苄基)假尿苷TP;1-(4-三氟甲氧基苄基)假尿苷TP;1-(4-三氟甲基苄基)假尿苷TP;1-(5-氨基-戊基)假-UTP;1-(6-氨基-己基)假-UTP;1,6-二甲基-假-UTP;1-[3-(2-{2-[2-(2-氨基乙氧基)-乙氧基]-乙氧基}-乙氧基)-丙酰基]假尿苷TP;1-{3-[2-(2-氨基乙氧基)-乙氧基]-丙酰基}假尿苷TP;1-乙酰基假尿苷TP;1-烷基-6-(1-丙炔基)-假-UTP;1-烷基-6-(2-丙炔基)-假-UTP;1-烷基-6-烯丙基-假-UTP;1-烷基-6-乙炔基-假-UTP;1-烷基-6-高烯丙基-假-UTP;1-烷基-6-乙烯基-假-UTP;1-烯丙基假尿苷TP;1-氨基甲基-假-UTP;1-苄酰基假尿苷TP;1-苄氧基甲基假尿苷TP;1-苄基-假-UTP;1-生物素基-PEG2-假尿苷TP;1-生物素基假尿苷TP;1-丁基-假-UTP;1-氰基甲基假尿苷TP;1-环丁基甲基-假-UTP;1-环丁基-假-UTP;1-环庚基甲基-假-UTP;1-环庚基-假-UTP;1-环己基甲基-假-UTP;1-环己基-假-UTP;1-环辛基甲基-假-UTP;1-环辛基-假-UTP;1-环戊基甲基-假-UTP;1-环戊基-假-UTP;1-环丙基甲基-假-UTP;1-环丙基-假-UTP;1-乙基-假-UTP;1-己基-假-UTP;1-高烯丙基假尿苷TP;1-羟甲基假尿苷TP;1-异-丙基-假-UTP;1-Me-2-巯基-假-UTP;1-Me-4-巯基-假-UTP;1-Me- α -巯基-假-UTP;1-甲磺酰基甲基假尿苷TP;1-甲氧基甲基假尿苷TP;1-甲基-6-(2,2,2-三氟乙基)假-UTP;1-甲基-6-(4-吗啉基)-假-UTP;1-甲基-6-(4-巯基吗啉基)-假-UTP;1-甲基-6-(被取代的苯基)假-UTP;1-甲基-6-氨基-假-UTP;1-甲基-6-叠氮基-假-UTP;1-甲基-6-溴-假-UTP;1-甲基-6-丁基-假-UTP;1-甲基-6-氯-假-UTP;1-甲基-6-氰基-假-UTP;1-甲基-6-二甲基氨基-假-UTP;1-甲基-6-乙氧基-假-UTP;1-甲基-6-羧酸乙酯-假-UTP;1-甲基-6-乙基-假-UTP;1-甲基-6-氟-假-UTP;1-甲基-6-甲酰基-假-UTP;1-甲基-6-羟基氨基-假-UTP;1-甲基-6-羟基-假-UTP;1-甲基-6-碘-假-UTP;1-甲基-6-异-丙基-假-UTP;1-甲基-6-甲氧基-假-UTP;1-甲基-6-甲基氨基-假-UTP;1-甲基-6-苯基-假-UTP;

1-甲基-6-丙基-假-UTP;1-甲基-6-第三丁基-假-UTP;1-甲基-6-三氟甲氧基-假-UTP;1-甲基-6-三氟甲基-假-UTP;1-吗啉基甲基假尿苷TP;1-戊基-假-UTP;1-苯基-假-UTP;1-三甲基乙酰基假尿苷TP;1-丙炔基假尿苷TP;1-丙基-假-UTP;1-丙炔基-假尿苷;1-对甲苯基-假-UTP;1-第三丁基-假-UTP;1-硫基甲氧基甲基假尿苷TP;1-硫基吗啉基甲基假尿苷TP;1-三氟乙酰基假尿苷TP;1-三氟甲基-假-UTP;1-乙炔基假尿苷TP;2,2'-脱水-尿苷TP;2'-溴-脱氧基尿苷TP;2'-F-5-甲基-2'-脱氧基-UTP;2'-OMe-5-Me-UTP;2'-OMe-假-UTP;2'-a-乙炔基尿苷TP;2'-a-三氟甲基尿苷TP;2'-b-乙炔基尿苷TP;2'-b-三氟甲基尿苷TP;2'-脱氧基-2',2'-二氟尿苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基尿苷TP;2'-脱氧基-2'-a-硫基甲氧基尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氨基尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-叠氮基尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-溴尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氯尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-氟尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-碘尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基尿苷TP;2'-脱氧基-2'-b-硫基甲氧基尿苷TP;2-甲氧基-4-硫基-尿苷;2-甲氧基尿苷;2'-O-甲基-5-(1-丙炔基)尿苷TP;3-烷基-假-UTP;4'-叠氮基尿苷TP;4'-碳环尿苷TP;4'-乙炔基尿苷TP;5-(1-丙炔基)阿糖-尿苷TP;5-(2-呋喃基)尿苷TP;5-氰基尿苷TP;5-二甲基氨基尿苷TP;5'-高-尿苷TP;5-碘-2'-氟-脱氧基尿苷TP;5-苯基乙炔基尿苷TP;5-三氘甲基-6-氘尿苷TP;5-三氟甲基-尿苷TP;5-乙炔基阿糖尿苷TP;6-(2,2,2-三氟乙基)-假-UTP;6-(4-吗啉基)-假-UTP;6-(4-硫基吗啉基)-假-UTP;6-(被取代的苯基)-假-UTP;6-氨基-假-UTP;6-叠氮基-假-UTP;6-溴-假-UTP;6-丁基-假-UTP;6-氯-假-UTP;6-氰基-假-UTP;6-二甲基氨基-假-UTP;6-乙氧基-假-UTP;6-羧酸乙酯-假-UTP;6-乙基-假-UTP;6-氟-假-UTP;6-甲酰基-假-UTP;6-羟基氨基-假-UTP;6-羟基-假-UTP;6-碘-假-UTP;6-异-丙基-假-UTP;6-甲氧基-假-UTP;6-甲基氨基-假-UTP;6-甲基-假-UTP;6-苯基-假-UTP;6-苯基-假-UTP;6-丙基-假-UTP;6-第三丁基-假-UTP;6-三氟甲氧基-假-UTP;6-三氟甲基-假-UTP; α -硫基-假-UTP;假尿苷1-(4-甲基苯磺酸)TP;假尿苷1-(4-甲基苯甲酸)TP;假尿苷TP1-[3-(2-乙氧基)]丙酸;假尿苷TP 1-[3-{2-(2-[2-(2-乙氧基)-乙氧基]-乙氧基)-乙氧基}]丙酸;假尿苷TP 1-[3-{2-(2-[2-(2-乙氧基)-乙氧基]-乙氧基)-乙氧基}]丙酸;假尿苷TP 1-[3-{2-(2-[2-乙氧基]-乙氧基)-乙氧基}]丙酸;假尿苷TP 1-[3-{2-(2-乙氧基)-乙氧基}]丙酸;假尿苷TP 1-甲基膦酸;假尿苷TP 1-甲基膦酸二乙酯;假-UTP-N1-3-丙酸;假-UTP-N1-4-丁酸;假-UTP-N1-5-戊酸;假-UTP-N1-6-己酸;假-UTP-N1-7-庚酸;假-UTP-N1-甲基-对苯甲酸;假-UTP-N1-对-苯甲酸;怀丁苷;羟基怀丁苷;异怀俄苷;过氧基怀丁苷;未完全修饰的羟基怀丁苷;4-去甲基怀俄苷;2,6-(二氨基)嘌呤;1-(氮杂)-2-(硫基)-3-(氮杂)-吩噻嗪-1-基;1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-啡噻嗪-1-基;1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-吩噻嗪-1-基;1,3,5-(三氮杂)-2,6-(二氧杂)-萘;2(氨基)嘌呤;2,4,5-(三甲基)苯基;2'甲基,2'氨基,2'叠氮基,2'氟-胞苷;2'甲基,2'氨基,2'叠氮基,2'氟-腺嘌呤;2'甲基,2'氨基,2'叠氮基,2'氟-尿苷;2'-氨基-2'-脱氧基核糖;2-氨基-6-氯-嘌呤;2-氮杂-肌苷基;2'-叠氮基-2'-脱氧基核糖;2'氟-2'-脱氧基核糖;经2'-氟-修饰的碱基;2'-O-甲基-核糖;2-氧代-7-氨基吡啶并嘧啶-3-基;2-氧代-吡啶并嘧啶-3-基;2-吡啶酮;3硝基吡咯;3-(甲基)-7-(丙炔基)异喹诺酮;3-(甲基)异喹诺酮;4-(氟)-6-(甲基)苯并咪唑;4-(甲基)苯并咪唑;4-(甲基)吡啶基;4,6-(二甲基)吡啶基;5硝基吡啶;5被取代的嘧啶;5-(甲基)异喹诺酮;5-硝基吡啶;6-(氮杂)嘧啶;6-(偶氮基)胸腺嘧啶;6-(甲基)-7-(氮杂)吡啶基;6-氯-嘌呤;6-苯基-吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;7-(氨基烷基羟基)-1-(氮杂)-2-

(硫基)-3-(氮杂)-啡噻嗪-1-基;7-(氨基烷基羟基)-1-(氮杂)-2-(硫基)-3-(氮杂)-吩噻嗪-1-基;7-(氨基烷基羟基)-1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-吩噻嗪-1-基;7-(氨基烷基羟基)-1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-啡噻嗪-1-基;7-(氨基烷基羟基)-1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-吩噻嗪-1-基;7-(氮杂)吡啶基;7-(胍鎓烷基羟基)-1-(氮杂)-2-(硫基)-3-(氮杂)-吩噻嗪-基;7-(胍鎓烷基羟基)-1-(氮杂)-2-(硫基)-3-(氮杂)-啡噻嗪-1-基;7-(胍鎓烷基羟基)-1-(氮杂)-2-(硫基)-3-(氮杂)-吩噻嗪-1-基;7-(胍鎓烷基羟基)-1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-吩噻嗪-1-基;7-(胍鎓烷基羟基)-1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-啡噻嗪-1-基;7-(胍鎓烷基羟基)-1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-吩噻嗪-1-基;7-(丙炔基)异喹诺酮;7-(丙炔基)异喹诺酮,丙炔基-7-(氮杂)吡啶基;7-去氮杂-肌苷基;7-取代的1-(氮杂)-2-(硫基)-3-(氮杂)-吩噻嗪-1-基;7-取代的1,3-(二氮杂)-2-(氧代)-吩噻嗪-1-基;9-(甲基)-咪唑并吡啶基;氨基吡啶基;蒽基;双-原-(氨基烷基羟基)-6-苯基-吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;双-邻位被取代的6-苯基-吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;二氟甲基基;次黄嘌呤;咪唑并吡啶基;肌苷基;异喹诺酮;异鸟苷;N2-取代的嘌呤;N6-甲基-2-氨基-嘌呤;N6-取代的嘌呤;N-烷基化衍生物;萘基;硝基苯并咪唑基;硝基咪唑基;硝基吡啶基;硝基吡啶基;努布拉林(Nubularine);06-取代的嘌呤;0-烷基化衍生物;邻-(氨基烷基羟基)-6-苯基-吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;邻位被取代的6-苯基-吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;氧代间型霉素TP;对-(氨基烷基羟基)-6-苯基-吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;对位被取代的6-苯基-吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;并五苯基;苯蒽基;苯基;丙炔基-7-(氮杂)吡啶基;苊基;吡啶并嘧啶-3-基;吡啶并嘧啶-3-基、2-氧代-7-氨基-吡啶并嘧啶-3-基;吡咯并-嘧啶-2-酮-3-基;吡咯并嘧啶基;吡咯并吡嗪基;苊基;被取代的1,2,4-三唑;并四苯基;杀结核菌素(Tubercidine);黄嘌呤;黄嘌呤核苷酸-5'-TP;2-硫基-泽布拉林;5-氮杂-2-硫基-泽布拉林;7-去氮杂-2-氨基-嘌呤;吡啶-4-酮核糖核苷;2-氨基-核糖核苷-TP;间型霉素A TP;间型霉素B TP;吡咯核苷TP(Pyrrolosine TP);2'-OH-阿糖-腺苷TP;2'-OH-阿糖-胞苷TP;2'-OH-阿糖-尿苷TP;2'-OH-阿糖-鸟苷TP;5-(2-甲氧羰基乙烯基)尿苷TP;和N6-(19-氨基-五氧杂十九烷基)腺苷TP。

[0204] 在一些实施方案中,多核苷酸(例如,RNA多核苷酸,诸如mRNA多核苷酸)包括至少两种(例如,2种、3种、4种或4种以上)前述经修饰的核碱基的组合。

[0205] 在一些实施方案中,多核苷酸(例如,RNA多核苷酸,诸如mRNA多核苷酸)中经修饰的核碱基选自由以下组成的组:假尿苷(Ψ)、2-硫尿苷(s2U)、4'-硫尿苷、5-甲基胞嘧啶、2-硫基-1-甲基-1-去氮杂-假尿苷、2-硫基-1-甲基-假尿苷、2-硫基-5-氮杂-尿苷、2-硫基-二氢假尿苷、2-硫基-二氢尿苷、2-硫基-假尿苷、4-甲氧基-2-硫基-假尿苷、4-甲氧基-假尿苷、4-硫基-1-甲基-假尿苷、4-硫基-假尿苷、5-氮杂-尿苷、二氢假尿苷、5-甲基尿苷、5-甲氧基尿苷、2'-O-甲基尿苷、1-甲基-假尿苷(m1 Ψ)、1-乙基-假尿苷(e1 Ψ)、5-甲氧基-尿苷(mo5U)、5-甲基-胞苷(m5C)、 α -硫基-鸟苷、 α -硫基-腺苷、5-氰基尿苷、4'-硫基尿苷7-去氮杂-腺嘌呤、1-甲基-腺苷(m1A)、2-甲基-腺嘌呤(m2A)、N6-甲基-腺苷(m6A)和2,6-二氨基嘌呤、(I)、1-甲基-肌苷(m1I)、怀俄苷(imG)、甲基怀俄苷(mimG)、7-去氮杂-鸟苷、7-氰基-7-去氮杂-鸟苷(preQ0)、7-氨基甲基-7-去氮杂-鸟苷(preQ1)、7-甲基-鸟苷(m7G)、1-甲基-鸟苷(m1G)、8-氧代-鸟苷、7-甲基-8-氧代-鸟苷、2,8-二甲基腺苷、2-香叶基硫尿苷、2-赖胞苷、2-硒基尿苷、3-(3-氨基-3-羧基丙基)-5,6-二氢尿苷、3-(3-氨基-3-羧基丙基)假尿苷、3-甲基假尿苷、5-(羧基羟甲基)-2'-O-甲基尿苷甲酯、5-氨基甲基-2-香叶基硫尿苷、5-氨

基甲基-2-硒基尿苷、5-氨基甲基尿苷、5-氨基甲酰基羟甲基尿苷、5-氨基甲酰基甲基-2-硫尿苷、5-羧基甲基-2-硫尿苷、5-羧基甲基氨基甲基-2-香叶基硫尿苷、5-羧基甲基氨基甲基-2-硒基尿苷、5-氰基甲基尿苷、5-羟基胞苷、5-甲基氨基甲基-2-香叶基硫尿苷、7-氨基羧基丙基-去甲基怀俄苷、7-氨基羧基丙基怀俄苷、7-氨基羧基丙基怀俄苷甲酯、8-甲基腺苷、N4,N4-二甲基胞苷、N6-甲酰基腺苷、N6-羟甲基腺苷、胍丁胺胞苷 (agmatidine)、环状 N6-苏氨酰基氨基甲酰基腺苷、谷氨酰基-喹啉、甲基化修饰不完全的羟基怀丁苷、N4,N4,2'-O-三甲基胞苷、香叶基化5-甲基氨基甲基-2-硫尿苷、香叶基化5-羧基甲基氨基甲基-2-硫尿苷、Qbase、preQ0base、preQ1base和其两种或两种以上的组合。在一些实施方案中,至少一种经化学修饰的核苷选自自由以下组成的组:假尿苷、1-甲基-假尿苷、1-乙基-假尿苷、5-甲基胞嘧啶、5-甲氧基尿苷及其组合。在一些实施方案中,聚核糖核苷酸(例如, RNA 聚核糖核苷酸, 诸如 mRNA 聚核糖核苷酸) 包括至少两种(例如, 2种、3种、4种或4种以上) 前述经修饰的核碱基的组合。在一些实施方案中, 多核苷酸(例如, RNA 多核苷酸, 诸如 mRNA 多核苷酸) 包括至少两种(例如, 2种、3种、4种或4种以上) 前述经修饰的核碱基的组合。

[0206] 在一些实施方案中, 多核苷酸(例如, RNA 多核苷酸, 诸如 mRNA 多核苷酸) 中的经修饰的核碱基选自自由以下组成的组: 1-甲基-假尿苷 (m1ψ)、1-乙基-假尿苷 (e1ψ)、5-甲氧基-尿苷 (mo5U)、5-甲基-胞苷 (m5C)、假尿苷 (ψ)、α-硫基-鸟苷和 α-硫基-腺苷。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸包括至少两种(例如, 2种、3种、4种或4种以上) 前述经修饰的核碱基的组合, 包括但不限于化学修饰。

[0207] 在一些实施方案中, 多核苷酸(例如, RNA 多核苷酸, 诸如 mRNA 多核苷酸) 包含假尿苷 (ψ) 和 5-甲基-胞苷 (m5C)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 1-甲基-假尿苷 (m1ψ)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 1-乙基-假尿苷 (e1ψ)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 1-甲基-假尿苷 (m1ψ) 和 5-甲基-胞苷 (m5C)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 1-乙基-假尿苷 (e1ψ) 和 5-甲基-胞苷 (m5C)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 2-硫尿苷 (s2U)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 2-硫尿苷和 5-甲基-胞苷 (m5C)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含甲氧基-尿苷 (mo5U)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 5-甲氧基-尿苷 (mo5U) 和 5-甲基-胞苷 (m5C)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 2'-O-甲基尿苷。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 2'-O-甲基尿苷和 5-甲基-胞苷 (m5C)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 N6-甲基-腺苷 (m6A)。在一些实施方案中, 聚核糖核苷酸(例如, RNA, 诸如 mRNA) 包含 N6-甲基-腺苷 (m6A) 和 5-甲基-胞苷 (m5C)。

[0208] 在一些实施方案中, 多核苷酸(例如, RNA 多核苷酸, 诸如 mRNA 多核苷酸) 经均匀修饰(例如, 完全修饰、在整个序列中经修饰) 而具有特定修饰。举例来说, 多核苷酸可经 1-甲基-假尿苷均匀修饰, 意谓 mRNA 序列中的所有尿苷残基经 1-甲基-假尿苷置换。类似地, 多核苷酸可通过经诸如上文所述的那些残基的经修饰的残基置换而经均匀修饰为序列中存在的任何类似的核苷残基。

[0209] 具有经修饰的胞嘧啶的例示性核碱基和核苷包括 N4-乙酰基-胞苷 (ac4C)、5-甲基-胞苷 (m5C)、5-卤代-胞苷(例如, 5-碘-胞苷)、5-羟甲基-胞苷 (hm5C)、1-甲基-假异胞苷、

2-巯基-胞苷(s2C)和2-巯基-5-甲基-胞苷。

[0210] 在一些实施方案中,经修饰的核碱基为经修饰的尿苷。具有经修饰的尿苷的例示性核碱基和核苷包括1-甲基-假尿苷(m1ψ)、1-乙基-假尿苷(e1ψ)、5-甲氧基尿苷、2-巯基尿苷、5-氰基尿苷、2'-O-甲基尿苷和4'-巯基尿苷。

[0211] 在一些实施方案中,经修饰的核碱基为经修饰的腺嘌呤。具有经修饰的腺嘌呤的例示性核碱基和核苷包括7-去氮杂-腺嘌呤、1-甲基-腺苷(m1A)、2-甲基-腺嘌呤(m2A)和N6-甲基-腺苷(m6A)。

[0212] 在一些实施方案中,经修饰的核碱基为经修饰的鸟嘌呤。具有经修饰的鸟嘌呤的例示性核碱基和核苷包括肌苷(I)、1-甲基-肌苷(m1I)、怀俄苷(imG)、甲基怀俄苷(mimG)、7-去氮杂-鸟苷、7-氰基-7-去氮杂-鸟苷(preQ0)、7-氨基甲基-7-去氮杂-鸟苷(preQ1)、7-甲基-鸟苷(m7G)、1-甲基-鸟苷(m1G)、8-氧代-鸟苷和7-甲基-8-氧代-鸟苷。

[0213] 本公开的多核苷酸沿分子的整个长度可经部分或完全修饰。举例来说,在本发明的多核苷酸中,或在其特定预定序列区域中(例如,在包括或不包括polyA尾的mRNA中),一种或多种或所有或特定类型的核苷酸(例如,嘌呤或嘧啶,或A、G、U、C中的任何一种或多种或全部)可经均匀修饰。在一些实施方案中,在本公开的多核苷酸中(或在其特定序列区域中)所有核苷酸X均为经修饰的核苷酸,其中X可为核苷酸A、G、U、C中的任一个,或组合A+G、A+U、A+C、G+U、G+C、U+C、A+G+U、A+G+C、G+U+C或A+G+C中的任一个。

[0214] 多核苷酸可含有约1%至约100%经修饰的核苷酸(相对于总核苷酸含量,或相对于一种或多种类型的核苷酸,即A、G、U或C中的任何一种或多种)或任何介于中间的百分比(例如,1%至20%、1%至25%、1%至50%、1%至60%、1%至70%、1%至80%、1%至90%、1%至95%、10%至20%、10%至25%、10%至50%、10%至60%、10%至70%、10%至80%、10%至90%、10%至95%、10%至100%、20%至25%、20%至50%、20%至60%、20%至70%、20%至80%、20%至90%、20%至95%、20%至100%、50%至60%、50%至70%、50%至80%、50%至90%、50%至95%、50%至100%、70%至80%、70%至90%、70%至95%、70%至100%、80%至90%、80%至95%、80%至100%、90%至95%、90%至100%和95%至100%)。应了解,任何其余百分比为未经修饰的A、G、U或C的存在所占。

[0215] 多核苷酸可含有最小1%和最大100%经修饰的核苷酸,或任何介于中间的百分比,诸如至少5%经修饰的核苷酸、至少10%经修饰的核苷酸、至少25%经修饰的核苷酸、至少50%经修饰的核苷酸、至少80%经修饰的核苷酸或至少90%经修饰的核苷酸。举例来说,多核苷酸可含有经修饰的嘧啶,诸如经修饰的尿嘧啶或胞嘧啶。在一些实施方案中,多核苷酸中至少5%、至少10%、至少25%、至少50%、至少80%、至少90%或100%的尿嘧啶由经修饰的尿嘧啶(例如,5-取代的尿嘧啶)置换。经修饰的尿嘧啶可由具有单一独特结构的化合物置换,或可由多种具有不同结构(例如,2、3、4或4种以上独特结构)的化合物置换。在一些实施方案中,多核苷酸中至少5%、至少10%、至少25%、至少50%、至少80%、至少90%或100%的胞嘧啶由经修饰的胞嘧啶(例如,5-取代的胞嘧啶)置换。经修饰的胞嘧啶可由具有单一独特结构的化合物置换,或可由多种具有不同结构(例如,2、3、4或4种以上独特结构)的化合物置换。

[0216] 因此,在一些实施方案中,RNA疫苗包含5'UTR元件、任选经密码子优化的开放阅读框以及3'UTR元件、poly(A)序列和/或聚腺苷酸化信号,其中RNA未经化学修饰。

[0217] 在一些实施方案中,经修饰的核碱基为经修饰的尿嘧啶。具有经修饰的尿嘧啶的例示性核碱基和核苷包括假尿苷(Ψ)、吡啶-4-酮核糖核苷、5-氮杂-尿苷、6-氮杂-尿苷、2-硫基-5-氮杂-尿苷、2-硫基-尿苷(s^2U)、4-硫基-尿苷(s^4U)、4-硫基-假尿苷、2-硫基-假尿苷、5-羟基-尿苷(ho^5U)、5-氨基烯丙基-尿苷、5-卤代-尿苷(例如,5-碘-尿苷或5-溴-尿苷)、3-甲基-尿苷(m^3U)、5-甲氧基-尿苷(mo^5U)、尿苷5-氧基乙酸(cmo^5U)、尿苷5-氧基乙酸甲酯($mcmo^5U$)、5-羧甲基-尿苷(cm^5U)、1-羧甲基-假尿苷、5-羧基羟甲基-尿苷(chm^5U)、5-羧基羟甲基-尿苷甲酯($mchm^5U$)、5-甲氧羰基甲基-尿苷(mcm^5U)、5-甲氧羰基甲基-2-硫基-尿苷(mcm^5s^2U)、5-氨基甲基-2-硫基-尿苷(nm^5s^2U)、5-甲基氨基甲基-尿苷(mnm^5U)、5-甲基氨基甲基-2-硫基-尿苷(mnm^5s^2U)、5-甲基氨基甲基-2-硒基-尿苷(mnm^5se^2U)、5-氨基甲酰基甲基-尿苷(ncm^5U)、5-羧基甲基氨基甲基-尿苷($cmnm^5U$)、5-羧基甲基氨基甲基-2-硫基-尿苷($cmnm^5s^2U$)、5-丙炔基-尿苷、1-丙炔基-假尿苷、5-牛磺酸甲基-尿苷(τm^5U)、1-牛磺酸甲基-假尿苷、5-牛磺酸甲基-2-硫基-尿苷(τm^5s^2U)、1-牛磺酸甲基-4-硫基-假尿苷、5-甲基-尿苷(m^5U ,即具有核碱基脱氧胸苷)、1-甲基-假尿苷($m^1\Psi$)、1-乙基-假尿苷($e1\Psi$)、5-甲基-2-硫基-尿苷(m^5s^2U)、1-甲基-4-硫基-假尿苷($m^1s^4\Psi$)、4-硫基-1-甲基-假尿苷、3-甲基-假尿苷($m^3\Psi$)、2-硫基-1-甲基-假尿苷、1-甲基-1-去氮杂-假尿苷、2-硫基-1-甲基-1-去氮杂-假尿苷、二氢尿苷(D)、二氢假尿苷、5,6-二氢尿苷、5-甲基-二氢尿苷(m^5D)、2-硫基-二氢尿苷、2-硫基-二氢假尿苷、2-甲氧基-尿苷、2-甲氧基-4-硫基-尿苷、4-甲氧基-假尿苷、4-甲氧基-2-硫基-假尿苷、N1-甲基-假尿苷、3-(3-氨基-3-羧丙基)尿苷(acp^3U)、1-甲基-3-(3-氨基-3-羧丙基)假尿苷($acp^3\Psi$)、5-(异戊烯基氨基甲基)尿苷(inm^5U)、5-(异戊烯基氨基甲基)-2-硫基-尿苷(inm^5s^2U)、 α -硫基-尿苷、2'-O-甲基-尿苷(Um)、5,2'-O-二甲基-尿苷(m^5Um)、2'-O-甲基-假尿苷(Ψm)、2-硫基-2'-O-甲基-尿苷(s^2Um)、5-甲氧羰基甲基-2'-O-甲基-尿苷(mcm^5Um)、5-氨基甲酰基甲基-2'-O-甲基-尿苷(ncm^5Um)、5-羧基甲基氨基甲基-2'-O-甲基-尿苷($cmnm^5Um$)、3,2'-O-二甲基-尿苷(m^3Um)和5-(异戊烯基氨基甲基)-2'-O-甲基-尿苷(inm^5Um)、1-硫基-尿苷、脱氧胸苷、2'-F-阿糖-尿苷、2'-F-尿苷、2'-OH-阿糖-尿苷、5-(2-甲氧羰基乙烯基)尿苷和5-[3-(1-E-丙烯基氨基)]尿苷。

[0218] 在一些实施方案中,经修饰的核碱基为经修饰的胞嘧啶。具有经修饰的胞嘧啶的例示性核碱基和核苷包括5-氮杂-胞苷、6-氮杂-胞苷、假异胞苷、3-甲基-胞苷(m^3C)、N4-乙酰基-胞苷(ac^4C)、5-甲酰基-胞苷(f^5C)、N4-甲基-胞苷(m^4C)、5-甲基-胞苷(m^5C)、5-卤代-胞苷(例如,5-碘-胞苷)、5-羟甲基-胞苷(hm^5C)、1-甲基-假异胞苷、吡咯并-胞苷、吡咯并-假异胞苷、2-硫基-胞苷(s^2C)、2-硫基-5-甲基-胞苷、4-硫基-假异胞苷、4-硫基-1-甲基-假异胞苷、4-硫基-1-甲基-1-去氮杂-假异胞苷、1-甲基-1-去氮杂-假异胞苷、泽布拉林、5-氮杂-泽布拉林、5-甲基-泽布拉林、5-氮杂-2-硫基-泽布拉林、2-硫基-泽布拉林、2-甲氧基-胞苷、2-甲氧基-5-甲基-胞苷、4-甲氧基-假异胞苷、4-甲氧基-1-甲基-假异胞苷、赖胞苷(k_2C)、 α -硫基-胞苷、2'-O-甲基-胞苷(Cm)、5,2'-O-二甲基-胞苷(m^5Cm)、N4-乙酰基-2'-O-甲基-胞苷(ac^4Cm)、N4,2'-O-二甲基-胞苷(m^4Cm)、5-甲酰基-2'-O-甲基-胞苷(f^5Cm)、N4, N4,2'-O-三甲基-胞苷(m^4_2Cm)、1-硫基-胞苷、2'-F-阿糖-胞苷、2'-F-胞苷和2'-OH-阿糖-胞苷。

[0219] 在一些实施方案中,经修饰的核碱基为经修饰的腺嘌呤。具有经修饰的腺嘌呤的例示性核碱基和核苷包括2-氨基-嘌呤、2,6-二氨基嘌呤、2-氨基-6-卤代-嘌呤(例如,2-氨

基-6-氯-嘌呤)、6-卤代-嘌呤(例如,6-氯-嘌呤)、2-氨基-6-甲基-嘌呤、8-叠氮基-腺苷、7-去氮杂-腺嘌呤、7-去氮杂-8-氮杂-腺嘌呤、7-去氮杂-2-氨基-嘌呤、7-去氮杂-8-氮杂-2-氨基-嘌呤、7-去氮杂-2,6-二氨基嘌呤、7-去氮杂-8-氮杂-2,6-二氨基嘌呤、1-甲基-腺苷(m^1A)、2-甲基-腺嘌呤(m^2A)、N6-甲基-腺苷(m^6A)、2-甲硫基-N6-甲基-腺苷(ms^2m^6A)、N6-异戊烯基-腺苷(i^6A)、2-甲硫基-N6-异戊烯基-腺苷(ms^2i^6A)、N6-(顺-羟基异戊烯基)腺苷(io^6A)、2-甲硫基-N6-(顺-羟基异戊烯基)腺苷(ms^2io^6A)、N6-甘氨酸基氨基甲酰基-腺苷(g^6A)、N6-苏氨酸基氨基甲酰基-腺苷(t^6A)、N6-甲基-N6-苏氨酸基氨基甲酰基-腺苷(m^6t^6A)、2-甲硫基-N6-苏氨酸基氨基甲酰基-腺苷(ms^2g^6A)、N6,N6-二甲基-腺苷(m^6_2A)、N6-羟基正缬氨酰基氨基甲酰基-腺苷(hn^6A)、2-甲硫基-N6-羟基正缬氨酰基氨基甲酰基-腺苷(ms^2hn^6A)、N6-乙酰基-腺苷(ac^6A)、7-甲基-腺嘌呤、2-甲硫基-腺嘌呤、2-甲氧基-腺嘌呤、 α -硫基-腺苷、2'-O-甲基-腺苷(Am)、N6,2'-O-二甲基-腺苷(m^6Am)、N6,N6,2'-O-三甲基-腺苷(m^6_3Am)、1,2'-O-二甲基-腺苷(m^1_2Am)、2'-O-核糖基腺苷(磷酸酯)(Ar(p))、2-氨基-N6-甲基-嘌呤、1-硫基-腺苷、8-叠氮基-腺苷、2'-F-阿糖-腺苷、2'-F-腺苷、2'-OH-阿糖-腺苷和N6-(19-氨基-五氧杂十九烷基)-腺苷。

[0220] 在一些实施方案中,经修饰的核碱基为经修饰的鸟嘌呤。具有经修饰的鸟嘌呤的例示性核碱基和核苷包括肌苷(I)、1-甲基-肌苷(m^1I)、怀俄苷(imG)、甲基怀俄苷(mimG)、4-去甲基-怀俄苷(imG-14)、异怀俄苷(imG2)、怀丁苷(yW)、过氧怀丁苷(o_2yW)、羟基怀丁苷(OhyW)、未完全修饰的羟基怀丁苷(OhyW*)、7-去氮杂-鸟苷、癸苷(Q)、环氧基癸苷(oQ)、半乳糖基-癸苷(galQ)、甘露糖-癸苷(manQ)、7-氰基-7-去氮杂-鸟苷(preQ₀)、7-氨基甲基-7-去氮杂-鸟苷(preQ₁)、古嘌呤(G^+)、7-去氮杂-8-氮杂-鸟苷、6-硫基-鸟苷、6-硫基-7-去氮杂-鸟苷、6-硫基-7-去氮杂-8-氮杂-鸟苷、7-甲基-鸟苷(m^7G)、6-硫基-7-甲基-鸟苷、7-甲基-肌苷、6-甲氧基-鸟苷、1-甲基-鸟苷(m^1G)、N2-甲基-鸟苷(m^2G)、N2,N2-二甲基-鸟苷(m^2_2G)、N2,7-二甲基-鸟苷($m^{2,7}G$)、N2,N2,7-二甲基-鸟苷($m^{2,2,7}G$)、8-氧代-鸟苷、7-甲基-8-氧代-鸟苷、1-甲基-6-硫基-鸟苷、N2-甲基-6-硫基-鸟苷、N2,N2-二甲基-6-硫基-鸟苷、 α -硫基-鸟苷、2'-O-甲基-鸟苷(Gm)、N2-甲基-2'-O-甲基-鸟苷(m^2Gm)、N2,N2-二甲基-2'-O-甲基-鸟苷(m^2_2Gm)、1-甲基-2'-O-甲基-鸟苷(m^1Gm)、N2,7-二甲基-2'-O-甲基-鸟苷($m^{2,7}Gm$)、2'-O-甲基-肌苷(Im)、1,2'-O-二甲基-肌苷(m^1_2Im)、2'-O-核糖基鸟苷(磷酸酯)(Gr(p))、1-硫基-鸟苷、06-甲基-鸟苷、2'-F-阿糖-鸟苷和2'-F-鸟苷。

[0221] HSV疫苗

[0222] RNA(例如,mRNA)的体外转录

[0223] 本公开的HSV疫苗包含至少一种RNA多核苷酸,诸如ImRNA(例如,经修饰的mRNA)。举例来说,mRNA从模板DNA体外转录,称为“体外转录模板”。在一些实施方案中,至少一种RNA多核苷酸具有至少一个化学修饰。至少一个化学修饰可包括(但不明确限于)本文所述的任何修饰。

[0224] RNA的体外转录在本领域中已知且在WO/2014/152027中描述,该专利以引用方式整体并入本文中。举例来说,在一些实施方案中,在体外转录反应中使用非扩增、线性化DNA模板产生RNA转录物以产生RNA转录物。在一些实施方案中,RNA转录物经由酶促封端来封端。在一些实施方案中,RNA转录物经由色谱方法纯化,例如使用寡聚dT底物。一些实施方案不包括使用DNA酶。在一些实施方案中,经由酶促体外转录反应,利用所需化学性质的T7噬

菌体RNA聚合酶和核苷酸三磷酸,从编码所关注基因的非扩增、线性DNA模板合成RNA转录物。任何数目的RNA聚合酶或变体可用于本发明的方法中。聚合酶可选自(但不限于)噬菌体RNA聚合酶(例如,T7RNA聚合酶、T3RNA聚合酶、SP6RNA聚合酶),和/或突变聚合酶,诸如(但不限于)能够合并经修饰的核酸和/或经修饰的核苷酸(包括经化学修饰的核酸和/或核苷酸)的聚合酶。

[0225] 在一些实施方案中,利用非扩增、线性化质体DNA作为体外转录的模板DNA。在一些实施方案中,模板DNA为分离的DNA。在一些实施方案中,模板DNA为cDNA。在一些实施方案中,cDNA通过RNA多核苷酸的逆转录形成,例如(但不限于)HSV RNA,例如HSV mRNA。在一些实施方案中,将细胞(例如,细菌细胞,例如大肠杆菌(E.coli),例如DH-1细胞)用质体DNA模板转染。在一些实施方案中,培养经转染的细胞以复制质体DNA,随后将其分离并纯化。在一些实施方案中,DNA模板包括RNA聚合酶启动子,例如位于所关注基因的5'和可操作性地连接至所关注基因的T7启动子。

[0226] 在一些实施方案中,体外转录模板编码5'非翻译(UTR)区,含有开放阅读框,且编码3'UTR和polyA尾。体外转录模板的特定核酸序列组成和长度将取决于由模板所编码的mRNA。

[0227] “5'非翻译区”(UTR)是指直接位于起始密码子(即,由核糖体翻译的mRNA转录物的第一密码子)上游(即,5')的不编码多肽的mRNA区域。

[0228] “3'非翻译区”(UTR)是指直接位于终止密码子(即,传导翻译终止信号的mRNA转录物的密码子)下游(即,3')的不编码多肽的mRNA区域。

[0229] “开放阅读框”为以起始密码子(例如,蛋氨酸(ATG))开始且以终止密码子(例如,TAA、TAG或TGA)结束并编码多肽的DNA的连续延伸段。

[0230] “polyA尾”为位于含有多个连续单磷酸腺苷的3'UTR下游,例如直接位于其下游(即,3')的mRNA区域。polyA尾可含有10至300个单磷酸腺苷。举例来说,polyA尾可含有10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290或300个单磷酸腺苷。在一些实施方案中,polyA尾含有50至250个单磷酸腺苷。在相关生物学情境中(例如,在细胞中、体内),poly(A)尾用以保护mRNA以免酶促降解,例如在细胞质中,且有助于转录终止、mRNA从细胞核输出和翻译。

[0231] 在一些实施方案中,多核苷酸包括200至3,000个核苷酸。举例来说,多核苷酸可包括200至500、200至1000、200至1500、200至3000、500至1000、500至1500、500至2000、500至3000、1000至1500、1000至2000、1000至3000、1500至3000或2000至3000个核苷酸。

[0232] 治疗方法

[0233] 本文提供用于在人和其他哺乳动物中预防和/或治疗HSV的组合物(例如,药物组合物)、方法、试剂盒和试剂。HSV RNA(例如mRNA)疫苗可用作治疗剂或预防剂。其可用于药物中来预防和/或治疗传染病。在例示性方面,本公开的HSV RNA(例如mRNA)疫苗用于提供针对HSV的预防性保护作用。在施用本公开的HSV RNA(例如mRNA)疫苗后可达成针对HSV的预防性保护作用。疫苗可施用一次、两次、三次、四次或四次以上,但可能施用一次疫苗(任选地随后单次加强)即足够。尽管较不理想,但可能向受感染受试者施用疫苗来达成治疗性反应。给药可需要相应调整。

[0234] 在一些实施方案中,本公开的HSV疫苗可用作预防受试者的HSV感染的方法,所述

方法包括向所述受试者施用至少一种本发明的HSV疫苗。在其他实施方案中,本发明的HSV疫苗可用作抑制受试者的原发性HSV感染的方法,所述方法包括向所述受试者施用至少一种本发明的HSV疫苗。在其他实施方案中,本发明的HSV疫苗可用作治疗受试者的HSV感染的方法,所述方法包括向所述受试者施用至少一种本发明的HSV疫苗。在其他实施方案中,本发明的HSV疫苗可用作降低受试者的HSV感染发生率的方法,所述方法包括向所述受试者施用至少一种本发明的HSV疫苗。在其他实施方案中,本发明的HSV疫苗可用作抑制HSV从感染HSV的第一个受试者到未感染HSV的第二个受试者的传播的方法,所述方法包括向所述第一受试者和所述第二受试者中的至少一个施用至少一种本发明的HSV疫苗。

[0235] 在本公开的多个方面中提供一种在受试者中引发针对HSV的免疫反应的方法。所述方法涉及向受试者施用HSV RNA疫苗,所述疫苗包含至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段的开放阅读框的RNA(例如mRNA)多核苷酸,由此在受试者中诱发对HSV抗原性多肽或其免疫原性片段具有特异性的免疫反应,其中受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价在疫苗接种后相对于经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价而言增加。“抗-抗原性多肽抗体”为特异性结合抗原性多肽的血清抗体。

[0236] 预防有效剂量为以临床上可接受的水平预防病毒感染的治疗有效剂量。在一些实施方案中,治疗有效剂量为疫苗的包装插页中所列的剂量。如本文所用,传统疫苗是指除本发明的RNA疫苗以外的疫苗。举例来说,传统疫苗包括但不限于活微生物疫苗、死微生物疫苗、亚单位疫苗、蛋白抗原疫苗、DNA疫苗等。在例示性实施方案中,传统疫苗是已经获得监管批准和/或由国家药物监管机构,例如美国食品和药物管理局(FDA)或欧洲药品管理局(EMA)注册的疫苗。

[0237] 在一些实施方案中,受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价在疫苗接种后相对于经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价而言增加1log至10log。

[0238] 在一些实施方案中,受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价在疫苗接种后相对于经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价而言增加1log。

[0239] 在一些实施方案中,受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价在疫苗接种后相对于经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价而言增加2log。

[0240] 在一些实施方案中,受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价在疫苗接种后相对于经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价而言增加3log。

[0241] 在一些实施方案中,受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价在疫苗接种后相对于经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价而言增加5log。

[0242] 在一些实施方案中,受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价在疫苗接种后相对于经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价而言增加10log。

[0243] 本发明的其他方面提供一种在受试者中引发针对HSV的免疫反应的方法。所述方法涉及向受试者施用HSV RNA(例如mRNA)疫苗,所述疫苗包含至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段的开放阅读框的RNA多核苷酸,由此在受试者中诱发对HSV抗原性多肽或其免疫原性片段具有特异性的免疫反应,其中受试者中的免疫反应等于在经相对于RNA疫苗而言2倍至100倍剂量水平的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0244] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言两倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0245] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言三倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0246] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言4倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0247] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言5倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0248] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言10倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0249] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言50倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0250] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言100倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0251] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言10倍至1000倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0252] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应等于在经相对于HSV RNA(例如mRNA)疫苗而言100倍至1000倍剂量水平的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中的免疫反应。

[0253] 在其他实施方案中,通过测定受试者中的抗-抗原性多肽抗体效价来评估免疫反应。

[0254] 在其他方面,本发明是在受试者中引起针对HSV的免疫反应的方法,其通过向受试者施用HSV RNA(例如mRNA)疫苗,所述疫苗包含至少一种具有编码至少一种HSV抗原性多肽或其免疫原性片段的开放阅读框的RNA(例如mRNA)多核苷酸,由此在受试者中诱发对HSV抗原性多肽或其免疫原性片段具有特异性的免疫反应,其中受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的针对HSV的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中所诱发的免疫反应早2天至10周诱发。在一些实施方案中,受试者中的免疫反应是在经相对于RNA(例如mRNA)疫苗而言2倍至100倍剂量水平的预防有效剂量的传统疫苗免疫接种的受试者中诱发。

[0255] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中诱发的免疫反应早2天诱发。

[0256] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中诱发的免疫反应早3天诱发。

[0257] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中诱发的免疫反应早1周诱发。

[0258] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中诱发的免疫反应早2周诱发。

[0259] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中诱发的免疫反应早3周诱发。

[0260] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中诱发的免疫反应早5周诱发。

[0261] 在一些实施方案中,受试者中的免疫反应相对于在经预防有效剂量的传统疫苗进行疫苗接种的受试者中诱发的免疫反应早10周诱发。

[0262] 本公开的多个方面还包括通过向受试者施用具有编码第一抗原性多肽的开放阅读框的HSV RNA (例如mRNA) 疫苗来引发受试者针对HSV的免疫反应的方法,其中所述RNA多核苷酸不包括稳定化元件,且其中佐剂不与所述疫苗共配制或共施用。

[0263] 广谱HSV疫苗

[0264] 预期可存在人具有感染一种以上HSV毒株的风险的情形。RNA (mRNA) 治疗性疫苗由于多种因素而尤其符合组合疫苗接种方法,包括但不限于制造速度、快速调整疫苗以适应可见的地理威胁的能力及类似因素。此外,因为疫苗利用人体来产生抗原性蛋白,故疫苗符合产生更大、更复杂抗原性蛋白,从而允许在人类受试者中适当折叠、表面表达、抗原呈现等。为提供针对HSV毒株的保护作用,可施用组合疫苗,其包括编码第一HSV的至少一种抗原性多肽蛋白(或其抗原性部分)的RNA(例如mRNA)且还包括编码第二HSV的至少一种抗原性多肽蛋白(或其抗原性部分)的RNA(例如mRNA)。RNA (mRNA) 可例如在单一脂质纳米粒子(LNP)中共配制,或可在单独LNP中配制,目的在于共施用。

[0265] 鞭毛蛋白佐剂

[0266] 鞭毛蛋白是约500个氨基酸的单体蛋白,其聚合形成与细菌运动相关的鞭毛。鞭毛蛋白是由多种有鞭毛的细菌(例如鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*))以及无鞭毛的细菌(诸如大肠杆菌)表达。先天性免疫系统细胞(树枝状细胞、巨噬细胞等)对鞭毛蛋白的感知由Toll样受体5 (TLR5) 以及Nod样受体(NLR) Ipaf和Naip5介导。TLR和NLR已经鉴定为在先天性免疫反应和适应性免疫反应的活化中起作用。因此,鞭毛蛋白在疫苗中提供佐剂作用。

[0267] 编码已知鞭毛蛋白多肽的核苷酸和氨基酸序列是在NCBIGenBank数据库中公开可得。已知来自鼠伤寒沙门氏菌、幽门螺旋杆菌(*H. Pylori*)、霍乱弧菌(*V. Cholera*)、粘质沙雷氏菌(*S. marcesens*)、弗氏志贺氏菌(*S. flexneri*)、梅毒螺旋菌(*T. Pallidum*)、嗜肺军团菌(*L. pneumophila*)、伯氏疏螺旋菌(*B. burgdorferi*)、艰难梭状芽孢杆菌(*C. difficile*)、苜蓿根瘤菌(*R. meliloti*)、根癌农杆菌(*A. tumefaciens*)、羽扇豆根瘤菌(*R. lupini*)、克氏巴尔通体(*B. clarridgeiae*)、奇异变形杆菌(*P. mirabilis*)、枯草芽孢杆菌(*B. subtilis*)、单核细胞增多性李斯特菌(*L. monocytogene*)、绿脓杆菌(*P. aeruginosa*)和大肠杆菌的鞭毛蛋白序列。

[0268] 如本文所用,鞭毛蛋白多肽是指全长鞭毛蛋白、其免疫原性片段和与鞭毛蛋白或其免疫原性片段具有至少50%序列同一性的肽。例示性鞭毛蛋白包括来自伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhi*) (UniPro Entry编号:Q56086)、鼠伤寒沙门氏菌(A0A0C9DG09)、肠炎沙门氏菌(*enteritidis*) (A0A0C9BAB7)和猪霍乱沙门氏菌(*Salmonella choleraesuis*)

(Q6V2X8) 和SEQ ID NO:89、125或126的鞭毛蛋白。在一些实施方案中,鞭毛蛋白多肽与鞭毛蛋白或其免疫原性片段(例如,SEQ ID NO:89、125或126)具有至少60%、70%、75%、80%、90%、95%、97%、98%、或99%序列同一性。

[0269] 在一些实施方案中,鞭毛蛋白多肽为免疫原性片段。免疫原性片段为鞭毛蛋白中引发免疫反应的一部分。在一些实施方案中,免疫反应为TLR5免疫反应。免疫原性片段的实例为其中铰链区的全部或一部分已删除或由其他氨基酸置换的鞭毛蛋白。举例来说,抗原性多肽可插入铰链区中。铰链区为鞭毛蛋白的高变区。鞭毛蛋白的铰链区也称为“D3结构域或区域”、“螺旋桨结构域或区域”、“高变结构域或区域”和“可变结构域或区域”。如本文所用,“铰链区的至少一部分”是指鞭毛蛋白的铰链区的任何部分,或整个铰链区。在其他实施方案中,鞭毛蛋白的免疫原性片段为鞭毛蛋白的20、25、30、35或40个氨基酸的C末端片段。

[0270] 鞭毛蛋白单体由结构域D0至D3形成。形成茎秆的D0和D1由串联的长 α 螺旋构成且在不同细菌中高度保守。D1结构域包括适用于TLR5活化的数个氨基酸延伸段。整个D1结构域或结构域中的一个或多个活性区域为鞭毛蛋白的免疫原性片段。D1结构域中的免疫原性区域的实例包括残基88至114和残基411至431(在鼠伤寒沙门氏菌FliC鞭毛蛋白中)。在88至100区域中的13个氨基酸中,在沙门氏菌(*Salmonella*)鞭毛蛋白与仍然保持TLR5活化的其他鞭毛蛋白之间允许至少6个取代。因此,鞭毛蛋白的免疫原性片段包括类鞭毛蛋白序列,其活化TLR5且含有与沙门氏菌序列在FliC的88至100(LQRVRELAVQSAN;SEQ ID NO:127)中53%或53%以上相同的13个氨基酸的基序。

[0271] 在一些实施方案中,RNA(例如,mRNA)疫苗包括编码鞭毛蛋白与一种或多种抗原性多肽的融合蛋白的RNA。如本文所用,“融合蛋白”是指连接构建体的两种组分。在一些实施方案中,抗原性多肽的羧基末端与鞭毛蛋白多肽的氨基末端融合或连接。在其他实施方案中,抗原性多肽的氨基末端与鞭毛蛋白多肽的羧基末端融合或连接。融合蛋白可包括例如连接至一种、两种、三种、四种、五种、六种或六种以上抗原性多肽的一种、两种、三种、四种、五种、六种或六种以上鞭毛蛋白多肽。当两种或两种以上鞭毛蛋白多肽和/或两种或两种以上抗原性多肽连接时,此种构建体可称为“多聚体”。

[0272] 融合蛋白的每一组分可直接相互连接或其可经由接头连接。举例来说,接头可为氨基酸接头。由RNA(例如,mRNA)疫苗编码以连接融合蛋白的组分的氨基酸接头可包括例如至少一种选自由以下组成的组的成员:赖氨酸残基、谷氨酸残基、丝氨酸残基和精氨酸残基。在一些实施方案中,接头的长度为1至30、1至25、1至25、5至10、5、15或5至20个氨基酸。

[0273] 在其他实施方案中,RNA(例如,mRNA)疫苗包括至少两种单独RNA多核苷酸,一种编码一种或多种抗原性多肽且另一种编码鞭毛蛋白多肽。至少两种RNA(例如,mRNA)多核苷酸可在诸如脂质纳米粒子的载体中共配制。

[0274] 治疗性和预防性组合物

[0275] 本文提供用于例如在人和其他哺乳动物中预防、治疗或诊断HSV的组合物(例如,药物组合物)、方法、试剂盒和试剂。HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可用作治疗剂或预防剂。其可用于医学中以预防和/或治疗传染病。在一些实施方案中,本发明的HSV疫苗可预期用于引发免疫效应细胞,例如用于离体活化外周血单核细胞(PBMC),这些细胞随后输注(再输注)至受试者中。

[0276] 在例示性实施方案中,含有如本文所述的RNA多核苷酸的HSV疫苗可向受试者(例

如,哺乳动物受试者,诸如人类受试者)施用,且RNA多核苷酸经体内翻译以产生抗原性多肽。

[0277] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可经诱发用于在细胞、组织或有机体中翻译多肽(例如,抗原或免疫原)。在例示性实施方案中,此种翻译发生在体内,但可预期存在此种翻译发生在离体、在培养物中或在体外的实施方案。在例示性实施方案中,使细胞、组织或有机体与有效量的含有HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的组合物接触,所述疫苗含有具有至少一种编码抗原性多肽的可翻译区的多核苷酸。

[0278] “有效量”的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗是至少部分基于标靶组织、标靶细胞类型、施用方式、多核苷酸的物理特征(例如,经修饰核苷的大小和程度)和HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的其他组分和其他决定因素来提供。一般来说,有效量的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗组合物提供随细胞中的抗原产生而变化的诱发或加强的免疫反应。一般来说,有效量的含有具有至少一个化学修饰的RNA多核苷酸的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗优选比含有编码相同抗原或肽抗原的相应未经修饰的RNA多核苷酸的组合物更有效。抗原产生增加可由细胞转染增加(经RNA疫苗转染的细胞的百分比)、从多核苷酸的蛋白翻译增加、核酸降解减少(如例如通过从经修饰的多核苷酸进行蛋白翻译的持续时间增加所示)或宿主细胞的抗原特异性免疫反应改变来证明。

[0279] 术语“药物组合物”是指活性药剂与惰性或活性载体的组合,从而产生尤其适于体内或离体诊断性或治疗性用途的组合物。“药学上可接受的载体”在向或对受试者施用后不会引起不合需要的生理作用。药物组合物中的载体在其与活性成分相容且可能够使其稳定化的意义上还必须为“可接受的”。一种或多种增溶剂可用作药学载体以递送活性药剂。药学上可接受的载体的实例包括但不限于生物相容性媒介物、佐剂、添加剂和稀释剂以达成可用作剂型的组合物。其他载体的实例包括胶态二氧化硅、硬脂酸镁、纤维素和十二烷基硫酸钠。其他合适的药学载体和稀释剂以及有关其使用的药学辅料在Remington's Pharmaceutical Sciences中描述。

[0280] 在一些实施方案中,根据本公开的RNA(例如,mRNA)疫苗(包括多核苷酸其编码的多肽)可用于治疗HSV。

[0281] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可作为主动免疫接种流程的一部分向健康受试者或在感染早期在潜伏期或在症状发作后的活动性感染期预防性或治疗性地施用。在一些实施方案中,提供给细胞、组织或受试者的本公开的RNA疫苗的量可为对于免疫预防有效的量。

[0282] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可与其他预防性或治疗性化合物一起施用。作为非限制性实例,预防性或治疗性化合物可为佐剂或加强剂。如本文所用,当提及预防性组合物(诸如疫苗)时,术语“加强剂”是指额外施用预防性(疫苗)组合物。加强剂(或加强剂疫苗)可在早期施用预防性组合物后给予。初始施用预防性组合物与加强剂间的施用时间可为(但不限于)1分钟、2分钟、3分钟、4分钟、5分钟、6分钟、7分钟、8分钟、9分钟、10分钟、15分钟、20分钟、35分钟、40分钟、45分钟、50分钟、55分钟、1小时、2小时、3小时、4小时、5小时、6小时、7小时、8小时、9小时、10小时、11小时、12小时、13小时、14小时、15小时、16小时、17小时、18小时、19小时、20小时、21小时、22小时、23小时、1天、36小时、2天、3天、4天、5天、6天、1周、10天、2周、3周、1个月、2个月、3个月、4个月、5个月、6个月、7个月、8个月、9个月、10个月、11个月、1年、18个月、2年、3年、4年、5年、6年、7年、8年、9年、10年、11年、12年、13年、14年、15年、

16年、17年、18年、19年、20年、25年、30年、35年、40年、45年、50年、55年、60年、65年、70年、75年、80年、85年、90年、95年或99年以上。在例示性实施方案中,初始施用预防性组合物与加强剂间的施用时间可为(但不限于)1周、2周、3周、1个月、2个月、3个月、6个月或1年。

[0283] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可类似于本领域中已知的灭活疫苗的施用肌内或皮内施用。

[0284] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗取决于感染的发病率或未满足医学需求的程度或水平而可用于各种情境中。作为非限制性实例,RNA疫苗可用于治疗和/或预防多种传染病。RNA疫苗的优越特性在于其与市售抗病毒剂相比产生大得多的抗体效价且更早地产生反应。

[0285] 本文提供药物组合物,其包括HSV RNA(例如,mRNA)疫苗和RNA疫苗组合物和/或任选地与一种或多种药学上可接受的赋形剂组合的复合物。

[0286] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可单独配制或施用或与一种或多种其他组分结合配制或施用。举例来说,HSV RNA(例如mRNA)疫苗(疫苗组合物)可包含其他组分,包括但不限于佐剂。

[0287] 在一些实施方案中,RNA(例如,mRNA)RNA疫苗不包括佐剂(其不含佐剂)。

[0288] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可与一种或多种药学上可接受的赋形剂组合配制或施用。在一些实施方案中,疫苗组合物包含至少一种其他活性物质,例如治疗活性物质、预防活性物质或两者的组合。疫苗组合物可为无菌的、无热原的或无菌又无热原的。药物制剂(诸如疫苗组合物)的配制和/或制造中的一般考虑因素可例如见于Remington:The Science and Practice of Pharmacy第21版,Lippincott Williams&Wilkins,2005(其全文以引用的方式并入本文中)。

[0289] 在一些实施方案中,向人、人类患者或受试者施用HSV RNA(例如,mRNA)疫苗。出于本公开的目的,词组“活性成分”通常是指RNA(例如mRNA)疫苗或其中所含的多核苷酸,例如编码抗原性多肽的RNA多核苷酸(例如,mRNA多核苷酸)。

[0290] 本文所述的疫苗组合物的制剂可通过已知或后来在药理学领域中研发的任何方法来制备。一般来说,此类制备方法包括以下步骤:使活性成分(例如,mRNA多核苷酸)与赋形剂和/或一种或多种其他辅助成分缔合,且随后,必要和/或需要时,将产物分份、成形和/或包装成所需的单剂量或多剂量单位。

[0291] 根据本公开内容,药物组合物中的活性成分、药学上可接受的赋形剂和/或任何其他成分的相对量将根据受治疗受试者的身份、体型和/或病况且进一步根据组合物的施用途径而变化。举例来说,组合物可包含介于0.1%与100%之间,例如介于0.5与50%之间、介于1至30%之间、介于5至80%之间、至少80%(w/w)的活性成分。

[0292] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可使用一种或多种赋形剂来配制以:(1)增加稳定性;(2)增加细胞转染;(3)允许持续或延迟释放(例如,来自储存制剂);(4)改变生物分布(例如,靶向特异性组织或细胞类型);(5)增加所编码蛋白的体内翻译;和/或(6)改变所编码蛋白(抗原)的体内释放概况。除了诸如任何和所有溶剂、分散液培养基、稀释剂或其他液体媒介物的传统赋形剂以外,分散液或悬浮液助剂、表面活性剂、等张剂、增稠剂或乳化剂、防腐剂、赋形剂可包括(不限于)类脂质、脂质体、脂质纳米粒子、聚合物、脂质体复合物(lipoplex)、核壳纳米粒子、肽、蛋白、经HSV RNA(例如mRNA)疫苗转染的细胞(例如,用于移植至受试者中)、透明质酸酶、纳米粒子仿真物及其组合。

[0293] 稳定化元件

[0294] 已发现天然存在的真核mRNA分子除了诸如5'-端帽结构或3'-poly (A) 尾的其他结构特征以外还含有稳定化元件,其包括但不限于位于其5'-末端的非翻译区 (UTR) (5'UTR) 和/或位于其3'-末端的非翻译区 (UTR) (3'UTR)。5'UTR与3'UTR两者通常均由基因组DNA转录且为未成熟mRNA的元件。通常在mRNA加工期间向经转录(未成熟)的mRNA中增加成熟mRNA的特征性结构特征,诸如5'-端帽和3'-poly (A) 尾。3'-poly (A) 尾通常为添加至经转录的mRNA的3'-末端的腺嘌呤核苷酸的延伸段。其可包含多达约400个腺嘌呤核苷酸。在一些实施方案中,3'-poly (A) 尾的长度可为相对于个别mRNA的稳定性而言的必需元件。

[0295] 在一些实施方案中, RNA疫苗可包括一种或多种稳定化元件。稳定化元件可包括例如组蛋白茎环。已识别茎环结合蛋白 (SLBP), 一种32kDa蛋白。其与位于核与细胞质中的组蛋白信使的3'-末端的组蛋白茎环缔合。其表达水平由细胞周期来调节;其在S期期间达到峰值,此时组蛋白mRNA含量也升高。已显示蛋白为由U7 snRNP对组蛋白前mRNA的3'-末端进行有效加工所必需的。SLBP在加工后继续与茎环缔合,且随后刺激成熟组蛋白mRNA在细胞质中翻译为组蛋白。SLBP的RNA结合结构域在后生动物和原生动物中是保守的;其与组蛋白茎环的结合取决于环的结构。最小结合位点相对于茎环而言包括至少三个核苷酸5'和两个核苷酸3'。

[0296] 在一些实施方案中, RNA疫苗包括编码区、至少一个组蛋白茎环和任选地存在的poly (A) 序列或聚腺苷酸化信号。poly (A) 序列或聚腺苷酸化信号通常应增强所编码蛋白的表达水平。在一些实施方案中,所编码蛋白并非组蛋白、报告子蛋白(例如,荧光素酶、GFP、EGFP、 β -半乳糖苷酶、EGFP)或标记或选择蛋白(例如, α -球蛋白、半乳糖激酶和黄嘌呤:鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶(GPT))。

[0297] 在一些实施方案中,poly (A) 序列或聚腺苷酸化信号与至少一个组蛋白茎环的组合尽管实际上均表示替代机制,但仍协同作用以增加蛋白表达超越由任一个别元件所观察到的水平。已发现,poly (A) 与至少一个组蛋白茎环的组合的协同作用并不取决于元件的次序或poly (A) 序列的长度。

[0298] 在一些实施方案中, RNA疫苗不包含组蛋白下游元件 (HDE)。“组蛋白下游元件”(HDE) 包括位于天然存在的茎环的3'的约15至20个核苷酸的富含嘌呤的多核苷酸延伸段,表示U7 snRNA的结合位点,其在将组蛋白前mRNA加工为成熟组蛋白mRNA中有所涉及。理想地,本发明核酸不包括内含子。

[0299] 在一些实施方案中, RNA疫苗可含有或可不含增强子和/或启动子序列,其可经修饰或未经修饰或可为活化或未活化的。在一些实施方案中,组蛋白茎环通常源自组蛋白基因,且包括由间隔基分开、由短序列组成的两个相邻的部分或完全反向互补序列的分子内碱基配对,其形成所述结构的环。非配对环区域通常无法与茎环元件的任一者进行碱基配对。其更常发生在RNA中,因其是多种RNA二级结构的重要组分,但还可存在于单链DNA中。茎环结构的稳定性通常取决于长度、错配或凸起的数量和配对区域的碱基组成。在一些实施方案中,可产生不稳定的碱基配对(非Watson-Crick碱基配对)。在一些实施方案中,至少一个组蛋白茎环序列包含15至45个核苷酸的长度。

[0300] 在其他实施方案中, RNA疫苗可移除一个或多个富含AU的序列。这些序列(有时称为AURES)是在3'UTR中发现的去稳定化序列。AURES可从RNA疫苗移除。或者,AURES可保留在

RNA疫苗中。

[0301] 纳米粒子制剂

[0302] 在一些实施方案中,HSV RNA疫苗(例如,mRNA)是在纳米粒子中配制。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗是在脂质纳米粒子中配制。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗是在脂质-聚阳离子复合物(称为阳离子型脂质纳米粒子)中配制。脂质纳米粒子的形成可通过本领域中已知的方法和/或如美国公开第20120178702号中所述的方法来实现,该专利以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实例,阳离子型脂质纳米粒子可包括阳离子型肽或多肽,诸如(但不限于)聚赖氨酸、聚鸟氨酸和/或聚精氨酸和国际公开第W02012013326号或美国专利公开第US20130142818号中所述的阳离子型肽;其各自以引用方式整体并入本文中。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗是在包括非阳离子型脂质,诸如(但不限于)胆固醇或二油酰基磷脂酰基乙醇胺(DOPE)的脂质纳米粒子中配制。

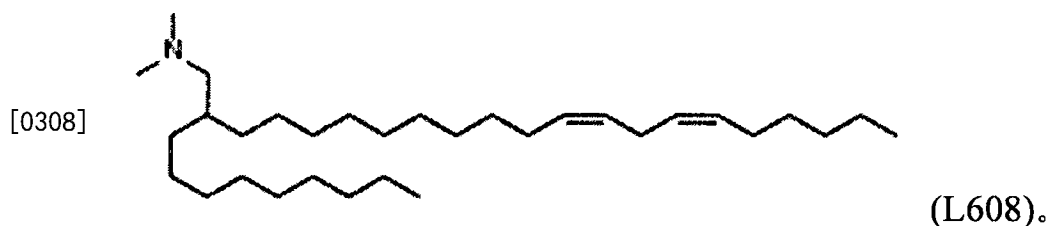
[0303] 脂质纳米粒子制剂可受(但不限于)阳离子型脂质组分的选择、阳离子型脂质的饱和程度、PEG化的性质、所有组分的比率和生物物理学参数(诸如尺寸)的影响。在Semple等人(Nature Biotech.2010 28:172-176;其以引用方式整体并入本文中)的一个实例中,脂质纳米粒子制剂由57.1%阳离子型脂质、7.1%二棕榈酰基磷脂酰胆碱、34.3%胆固醇和1.4%PEG-c-DMA组成。作为另一实例,显示改变阳离子型脂质的组成更有效地将siRNA递送至各种抗原呈递细胞(Basha等人Mol Ther.2011 19:2186-2200;其以引用方式整体并入本文中)。

[0304] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂可包含35至45%阳离子型脂质、40%至50%阳离子型脂质、50%至60%阳离子型脂质和/或55%至65%阳离子型脂质。在一些实施方案中,脂质纳米粒子中的脂质与RNA(例如,mRNA)的比率可为5:1至20:1、10:1至25:1、15:1至30:1和/或至少30:1。

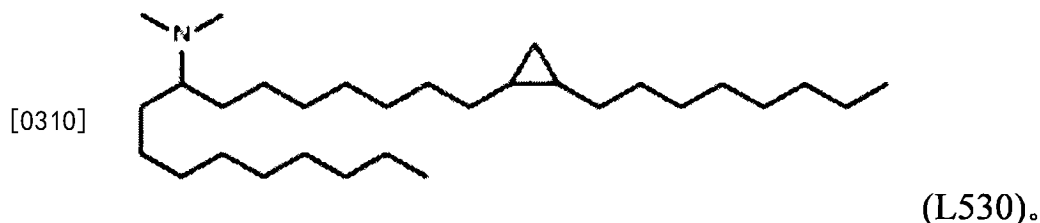
[0305] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂中PEG的比率可增加或减少,和/或PEG脂质的碳链长度可从C14修饰为C18以改变脂质纳米粒子制剂的药物动力学和/或生物分布。作为非限制性实例,脂质纳米粒子制剂可含有与阳离子型脂质、DSPC和胆固醇相比脂质摩尔比为0.5%至3.0%、1.0%至3.5%、1.5%至4.0%、2.0%至4.5%、2.5%至5.0%和/或3.0%至6.0%的PEG-c-DOMG(R-3-[(ω -甲氧基-聚(乙二醇)2000)氨基甲酰基])-1,2-二肉豆蔻氧基丙基-3-胺)(本文中也称为PEG-DOMG)。在一些实施方案中,PEG-c-DOMG可由PEG脂质替代,诸如(但不限于)PEG-DSG(1,2-二硬脂酰基-sn-甘油、甲氧基聚乙二醇)、PEG-DMG(1,2-二肉豆蔻酰基-sn-甘油)和/或PEG-DPG(1,2-二棕榈酰基-sn-甘油、甲氧基聚乙二醇)。阳离子型脂质可选自本领域中已知的任何脂质,诸如(但不限于)DLin-MC3-DMA、DLin-DMA、C12-200和DLin-KC2-DMA。

[0306] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗制剂为包含至少一种脂质的纳米粒子。脂质可选自(但不限于)DLin-DMA、DLin-K-DMA、98N12-5、C12-200、DLin-MC3-DMA、DLin-KC2-DMA、DODMA、PLGA、PEG、PEG-DMG、(12Z,15Z)-N,N-二甲基-2-壬基二十一烷-12,15-二烯-1-胺(L608)、N,N-二甲基-1-[(1S,2R)-2-辛基环丙基]十七烷-8-胺(L530)、PEG化脂质和氨基醇脂质。

[0307] 在一些实施方案中,脂质为



[0309] 在一些实施方案中,脂质为



[0311] 在一些实施方案中,脂质可为阳离子型脂质,诸如(但不限于)DLin-DMA、DLin-DMA、DLin-MC3-DMA、DLin-KC2-DMA、DODMA和氨基醇脂质。氨基醇阳离子型脂质可为美国公开第US20130150625号中所述和/或由其中所述的方法制得的脂质,该专利以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实例,阳离子型脂质可为2-氨基-3-[(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯-1-基氧基]-2-[[(9Z,2Z)-十八-9,12-二烯-1-基氧基]甲基]丙-1-醇(US20130150625中的化合物1);2-氨基-3-[(9Z)-十八-9-烯-1-基氧基]-2-[[(9Z)-十八-9-烯-1-基氧基]甲基]丙-1-醇(US20130150625中的化合物2);2-氨基-3-[(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯-1-基氧基]-2-[(辛基氧基)甲基]丙-1-醇(US20130150625中的化合物3);和2-(二甲基氨基)-3-[(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯-1-基氧基]-2-[[(9Z,12Z)-十八-9,12-二烯-1-基氧基]甲基]丙-1-醇(US20130150625中的化合物4);或其任何药学上可接受的盐或立体异构体。

[0312] 脂质纳米粒子制剂通常包含脂质,尤其为可电离的阳离子型脂质,例如2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)或9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)且还包含中性脂质、固醇和能够减少粒子聚集的分子,例如PEG或经PEG修饰的脂质。

[0313] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂基本上由以下组成:(i)至少一种选自以下各物组成的组的脂质:2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319);(ii)选自DSPC、DPPC、POPC、DOPE和SM的中性脂质;(iii)固醇,例如胆固醇;和(iv)PEG-脂质,例如PEG-DMG或PEG-cDMA,其摩尔比为20至60%阳离子型脂质:5至25%中性脂质:25至55%固醇:0.5至15%PEG-脂质。

[0314] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计25%至75%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质,例如以摩尔浓度计35%至65%、45%至65%、60%、57.5%、50%或40%。

[0315] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计0.5%至15%中性脂质,例如以摩尔浓度计3%至12%、5%至10%或15%、10%或7.5%。中性脂质的实例包括(不限

于) DSPC、POPC、DPPC、DOPE和SM。在一些实施方案中,制剂包括以摩尔浓度计5%至50%固醇(例如,以摩尔浓度计15%至45%、20%至40%、40%、38.5%、35%或31%)。固醇的非限制性实例为胆固醇。在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计0.5%至20% PEG或经PEG修饰的脂质(例如,以摩尔浓度计0.5%至10%、0.5%至5%、1.5%、0.5%、1.5%、3.5%或5%)。在一些实施方案中,PEG或经PEG修饰的脂质包含平均分子量为2,000Da的PEG分子。在一些实施方案中,PEG或经PEG修饰的脂质包含平均分子量小于2,000,例如约1,500Da、约1,000Da或约500Da的PEG分子。经PEG修饰的脂质的非限制性实例包括PEG-二硬脂酰基甘油(PEG-DMG)(本文中也称为PEG-C14或C14-PEG)和PEG-cDMA(在Reyes等人J.Controlled Release,107,276-287(2005)中进一步论述,其内容以引用方式整体并入本文中)。

[0316] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计25至75%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、0.5至15%中性脂质、5至50%固醇和0.5至20%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0317] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计35至65%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、3至12%中性脂质、15至45%固醇和0.5至10%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0318] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计45至65%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、5至10%中性脂质、25至40%固醇和0.5至10%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0319] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计60%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、7.5%中性脂质、31%固醇和1.5%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0320] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计50%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、10%中性脂质、38.5%固醇和1.5%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0321] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计50%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、10%中性脂质、35%固醇、4.5%或5%PEG或经PEG

修饰的脂质和0.5%标靶脂质。

[0322] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计40%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、15%中性脂质、40%固醇和5%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0323] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计57.2%选自由2,2-二亚油基-4-二甲基氨基乙基-[1,3]-二氧戊环(DLin-KC2-DMA)、二亚油基-甲基-4-二甲基氨基丁酸酯(DLin-MC3-DMA)和9-((4-(二甲基氨基)丁酰基)氧基)十七烷二酸二((Z)-壬-2-烯-1-基)酯(L319)组成的组的阳离子型脂质、7.1%中性脂质、34.3%固醇和1.4%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0324] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂包括以摩尔浓度计57.5%阳离子型脂质(选自PEG脂质,其为PEG-cDMA,PEG-cDMA在Reyes等人(J. Controlled Release, 107, 276-287 (2005)中进一步论述,其内容以引用方式整体并入本文中))、7.5%中性脂质、31.5%固醇和3.5%PEG或经PEG修饰的脂质。

[0325] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂基本上由摩尔比为20至70%阳离子型脂质:5至45%中性脂质:20至55%胆固醇:0.5至15%经PEG修饰的脂质的脂质混合物组成。在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂基本上由摩尔比为20至60%阳离子型脂质:5至25%中性脂质:25至55%胆固醇:0.5至15%经PEG修饰的脂质的脂质混合物组成。

[0326] 在一些实施方案中,脂质的摩尔比为50/10/38.5/1.5(mol%阳离子型脂质/中性脂质,例如DSPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-DMG、PEG-DSG或PEG-DPG)、57.2/7.11/34.3/1.4(mol%阳离子型脂质/中性脂质,例如DPPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-cDMA)、40/15/40/5(mol%阳离子型脂质/中性脂质,例如DSPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-DMG)、50/10/35/4.5/0.5(mol%阳离子型脂质/中性脂质,例如DSPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-DSG)、50/10/35/5(阳离子型脂质/中性脂质,例如DSPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-DMG)、40/10/40/10(mol%阳离子型脂质/中性脂质,例如DSPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-DMG或PEG-cDMA)、35/15/40/10(mol%阳离子型脂质/中性脂质,例如DSPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-DMG或PEG-cDMA)或52/13/30/5(mol%阳离子型脂质/中性脂质,例如DSPC/Chol/经PEG修饰的脂质,例如PEG-DMG或PEG-cDMA)。

[0327] 脂质纳米粒子组合物及其制备方法的非限制性实例例如在Semple等人(2010) Nat. Biotechnol. 28:172-176; Jayarama等人(2012), Angew. Chem. Int. 编, 51:8529-8533; 和Maier等人(2013) Molecular Therapy 21, 1570-1578(其各自的内容以引用方式整体并入本文中)中描述。

[0328] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子制剂可包含阳离子型脂质、PEG脂质和结构脂质,且任选地包含非阳离子型脂质。作为非限制性实例,脂质纳米粒子可包含40至60%阳离子型脂质、5至15%非阳离子型脂质、1至2%PEG脂质和30至50%结构脂质。作为另一非限制性实例,脂质纳米粒子可包含50%阳离子型脂质、10%非阳离子型脂质、1.5%PEG脂质和38.5%结构脂质。作为另一非限制性实例,脂质纳米粒子可包含55%阳离子型脂质、10%非阳离子型脂质、2.5%PEG脂质和32.5%结构脂质。在一些实施方案中,阳离子型脂质可为本

文所述的任何阳离子型脂质,诸如(但不限于)DLin-KC2-DMA、DLin-MC3-DMA和L319。

[0329] 在一些实施方案中,本文所述的脂质纳米粒子制剂可为4组分脂质纳米粒子。脂质纳米粒子可包含阳离子型脂质、非阳离子型脂质、PEG脂质和结构脂质。作为非限制性实例,脂质纳米粒子可包含40至60%阳离子型脂质、5至15%非阳离子型脂质、1至2%PEG脂质和30至50%结构脂质。作为另一非限制性实例,脂质纳米粒子可包含50%阳离子型脂质、10%非阳离子型脂质、1.5%PEG脂质和38.5%结构脂质。作为另一非限制性实例,脂质纳米粒子可包含55%阳离子型脂质、10%非阳离子型脂质、2.5%PEG脂质和32.5%结构脂质。在一些实施方案中,阳离子型脂质可为本文所述的任何阳离子型脂质,诸如(但不限于)DLin-KC2-DMA、DLin-MC3-DMA和L319。

[0330] 在一些实施方案中,本文所述的脂质纳米粒子制剂可包含阳离子型脂质、非阳离子型脂质、PEG脂质和结构脂质。作为非限制性实例,脂质纳米粒子可包含50%阳离子型脂质DLin-KC2-DMA、10%非阳离子型脂质DSPC、1.5%PEG脂质PEG-DMG和38.5%结构脂质胆固醇。作为非限制性实例,脂质纳米粒子可包含50%阳离子型脂质DLin-MC3-DMA、10%非阳离子型脂质DSPC、1.5%PEG脂质PEG-DMG和38.5%结构脂质胆固醇。作为非限制性实例,脂质纳米粒子可包含50%阳离子型脂质DLin-MC3-DMA、10%非阳离子型脂质DSPC、1.5%PEG脂质PEG-DMG和38.5%结构脂质胆固醇。作为另一非限制性实例,脂质纳米粒子可包含55%阳离子型脂质L319、10%非阳离子型脂质DSPC、2.5%PEG脂质PEG-DMG和32.5%结构脂质胆固醇。

[0331] 疫苗组合物中的活性成分、药学上可接受的赋形剂和/或任何其他成分的相对量可根据受治疗受试者的身份、体型和/或病况且进一步根据组合物的施用途径而变化。举例来说,组合物可包含介于0.1%与99%(w/w)之间的活性成分。举例来说,组合物可包含介于0.1%与100%之间,例如介于0.5与50%之间、介于1与30%之间、介于5与80%之间、至少80%(w/w)的活性成分。

[0332] 在一些实施方案中,RNA疫苗组合物可包含配制在包含MC3、胆固醇、DSPC和PEG2000-DMG的脂质纳米粒子中的本文所述的多核苷酸、柠檬酸三钠缓冲液、蔗糖和注射用水。作为非限制性实例,组合物包含:2.0mg/mL药物物质(例如,编码HSV的多核苷酸)、21.8mg/mL MC3、10.1mg/mL胆固醇、5.4mg/mL DSPC、2.7mg/mL PEG2000-DMG、5.16mg/mL柠檬酸三钠、71mg/mL蔗糖和1.0mL注射用水。

[0333] 在一些实施方案中,纳米粒子(例如,脂质纳米粒子)具有10至500nm、20至400nm、30至300nm或40至200nm的平均直径。在一些实施方案中,纳米粒子(例如,脂质纳米粒子)具有50至150nm、50至200nm、80至100nm或80至200nm的平均直径。

[0334] 脂质体、脂质体复合物和脂质纳米粒子

[0335] 在一些实施方案中,RNA疫苗药物组合物可在脂质体中配制,所述脂质体诸如(但不限于)DiLa2脂质体(Marina Biotech,Bothell,WA)、**SMARTICLES®**(Marina Biotech,Bothell,WA)、基于中性DOPC(1,2-二油酰基-sn-丙三基-3-磷酸胆碱)的脂质体(例如,用于卵巢癌的siRNA递送(Landen等人Cancer Biology&Therapy 2006 5(12)1708-1713);其以引用方式整体并入本文中)和涂有透明质酸的脂质体(Quiet Therapeutics,Israel)。

[0336] 在一些实施方案中,RNA疫苗可在如美国公开第US2012060293号中所述的冻干的

凝胶相脂质体组合中配制,该专利以引用方式整体并入本文中。

[0337] 纳米粒子制剂可包含磷酸酯缀合物。磷酸酯缀合物可增加体内循环时间和/或增加纳米粒子的靶向递送。用于本发明的磷酸酯缀合物可通过国际公开第W02013033438号或美国公开第US20130196948号中所述的方法制得,其各自的内容以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实例,磷酸酯缀合物可包括国际公开第W02013033438号中所述的任何一种式的化合物,该专利以引用方式整体并入本文中。

[0338] 纳米粒子制剂可包含聚合物缀合物。聚合物缀合物可为水溶性缀合物。聚合物缀合物可具有如美国公开第20130059360号中所述的结构,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。在一些方面,具有本发明的多核苷酸的聚合物缀合物可使用美国公开第20130072709号中所述的方法和/或分段聚合试剂制得,该专利以引用方式整体并入本文中。在其他方面,聚合物缀合物可具有包含环部分的悬垂侧基,诸如(但不限于)美国公开第US20130196948号中所述的聚合物缀合物,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0339] 纳米粒子制剂可包含增强本发明的纳米粒子在受试者中的递送的缀合物。此外,缀合物可抑制纳米粒子在受试者中的吞噬细胞清除。在一些方面,缀合物可为自人膜蛋白CD47设计的“自身”肽(例如,由Rodriguez等人(Science 2013,339,971-975)所述的“自身”粒子,其以引用方式整体并入本文中)。如由Rodriguez等人所示,自身肽延迟纳米粒子的巨噬细胞介导的清除,从而增强纳米粒子的递送。在其他方面,缀合物可为膜蛋白CD47(例如,参见Rodriguez等人Science 2013,339,971-975,其以引用方式整体并入本文中)。Rodriguez等人展示,类似于“自身”肽,与乱序肽和涂有PEG的纳米粒子相比,CD47可增加受试者中的循环粒子比率。

[0340] 在一些实施方案中,本发明的RNA(例如mRNA)疫苗是在包含增强本发明的纳米粒子在受试者中的递送的缀合物的纳米粒子中配制。缀合物可为CD47膜或缀合物可衍生自CD47膜蛋白,诸如先前所述的“自身”肽。在其他实施方案中,纳米粒子可包含PEG和CD47或其衍生物的缀合物。在其他实施方案中,纳米粒子可包含上文所述的“自身”肽与膜蛋白CD47两者。

[0341] 在一些实施方案中,“自身”肽和/或CD47蛋白可缀合成类病毒粒子或假病毒体,如本文所述用于递送本发明的RNA(例如mRNA)疫苗。

[0342] 在其他实施方案中,RNA(例如mRNA)疫苗药物组合物包含本发明的多核苷酸和可具有可降解的键联的缀合物。缀合物的非限制性实例包括包含可电离的氢原子的芳族部分、间隔基部分和水溶性聚合物。作为非限制性实例,包含具有可降解的键联的缀合物的药物组合物和用于递送此类药物组合物的方法在美国公开第US20130184443号中描述,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0343] 纳米粒子制剂可为包含碳水化合物载体和RNA(例如mRNA)疫苗的碳水化合物纳米粒子。作为非限制性实例,碳水化合物载体可包括但不限于经酸酐修饰的植物糖原或糖原型物质、辛烯基琥珀酸植物糖原、植物糖原 β -糊精或经酸酐修饰的植物糖原 β -糊精。(参见例如,国际公开第W02012109121号,其内容以引用方式整体并入本文中)。

[0344] 本发明的纳米粒子制剂可涂有界面活性剂或聚合物以改善粒子的递送。在一些实施方案中,纳米粒子可涂有亲水性涂层,诸如(但不限于)PEG涂层和/或具有中性表面电荷的涂层。亲水性涂层可有助于在中枢神经系统中递送具有较大净荷的纳米粒子,诸如(但不

限于) RNA (例如mRNA) 疫苗。作为非限制性实例,包含亲水性涂层的纳米粒子和制备此类纳米粒子的方法在美国公开第US20130183244号中描述,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0345] 在一些实施方案中,本发明的脂质纳米粒子可为亲水性聚合物粒子。亲水性聚合物粒子和制备亲水性聚合物粒子的方法的非限制性实例在美国公开第US20130210991号中描述,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0346] 在其他实施方案中,本发明的脂质纳米粒子可为疏水性聚合物粒子。

[0347] 脂质纳米粒子制剂可通过用称为快速消除的脂质纳米粒子(reLNP)的生物可降解的阳离子型脂质替代阳离子型脂质来改善。已显示可电离的阳离子型脂质,诸如(但不限于)DLinDMA、DLin-KC2-DMA和DLin-MC3-DMA,随时间累积在血浆和组织且可为潜在毒性来源。快速消除的脂质的快速代谢可使脂质纳米粒子的耐受性和治疗指数在大鼠中从1mg/kg剂量至10mg/kg剂量改善一个数量级。包含酶促降解的酯键联可改善阳离子型组分的降解和代谢概况,而仍然保持reLNP制剂的活性。酯键联可位于脂质链内部或其可位于脂质链的末端。内部酯键联可置换脂质链中的任何碳。

[0348] 在一些实施方案中,内部酯键联可位于饱和碳的任一侧。

[0349] 在一些实施方案中,免疫反应可通过递送可包括纳米物质、聚合物和免疫原的脂质纳米粒子来引发。(美国公开第20120189700号和国际公开第W02012099805号,其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0350] 聚合物可囊封纳米物质或部分囊封纳米物质。免疫原可为重组蛋白、经修饰的RNA和/或本文所述的多核苷酸。在一些实施方案中,脂质纳米粒子可经配制用于疫苗中,诸如(但不限于)针对病原体的疫苗。

[0351] 脂质纳米粒子可经工程化以改变粒子的表面特性,故脂质纳米粒子可穿透粘膜屏障。粘液位于粘膜组织上,诸如(但不限于)口腔(例如,颊和食道膜和扁桃体组织)、眼部、胃肠(例如,胃部、小肠、大肠、结肠、直肠)、鼻部、呼吸道(例如,鼻部、咽部、气管和支气管膜)和生殖器(例如,阴道、宫颈和尿道膜)。一直认为对于较高药物囊封效率和提供大量药物的持续递送的能力优选的大于10至200nm的纳米粒子过大以至于无法快速扩散通过粘膜屏障。粘液连续分泌,流出,丢弃或消化和再循环,故大部分所捕获的粒子可在数秒内或在数小时内自粘膜组织移除。已密集地涂有低分子量聚乙二醇(PEG)的大的聚合纳米粒子(直径为200nm至500nm)扩散通过粘液比相同粒子在水中的扩散低仅4至6倍(Lai等人PNAS 2007 104(5):1482-487;Lai等人Adv Drug Deliv Rev.2009 61(2):158-171;其各自以引用方式整体并入本文中)。纳米粒子的运输可使用穿透率和/或荧光显微镜检查技术(包括但不限于光漂泊荧光恢复术(FRAP)和高分辨率多粒子跟踪(MPT))来测定。作为非限制性实例,可穿透粘膜屏障的组合物可如美国专利第8,241,670号或国际公开第W02013110028号中所述制得,其各自的内容以引用方式整体并入本文中。

[0352] 经工程化以穿透粘液的脂质纳米粒子可包含聚物质(例如,聚合核心)和/或聚合物-维生素缀合物和/或三嵌段共聚物。聚物质可包括但不限于聚胺、聚醚、聚酰胺、聚酯、聚氨酯、聚脲、聚碳酸酯、聚(苯乙烯)、聚酰亚胺、聚砜、聚氨酯、聚乙炔、聚乙烯、聚乙烯亚胺、聚异氰酸酯、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚丙烯腈和聚芳酯。聚物质可为生物可降解和/或生物相容性的。生物相容性聚合物的非限制性实例在国际公开第W02013116804

号中描述,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。聚合物物质可另外经照射。作为非限制性实例,聚合物物质可经 γ 照射(参见例如,国际公开第W0201282165号,其以引用方式整体并入本文中)。特异性聚合物的非限制性实例包括聚(己内酯)(PCL)、乙烯乙酸乙烯酯聚合物(EVA)、聚(乳酸)(PLA)、聚(L-乳酸)(PLLA)、聚(乙醇酸)(PGA)、聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)、聚(L-乳酸-共-乙醇酸)(PLLGA)、聚(D,L-丙交酯)(PDLA)、聚(L-丙交酯)(PLLA)、聚(D,L-丙交酯-共-己内酯)、聚(D,L-丙交酯-共-己内酯-共-乙交酯)、聚(D,L-丙交酯-共-PEO-共-D,L-丙交酯)、聚(D,L-丙交酯-共-PP0-共-D,L-丙交酯)、聚氰基丙烯酸烷基酯、聚氨酯、聚-L-赖氨酸(PLL)、甲基丙烯酸羟丙酯(HPMA)、聚乙二醇、聚-L-谷氨酸、聚(羟酸)、聚酸酐、聚原酸酯、聚(酯酰胺)、聚酰胺、聚(酯醚)、聚碳酸酯、聚烯烃(诸如聚乙烯和聚丙烯)、聚烷二醇(诸如聚(乙二醇)(PEG))、聚氧化烯(PEO)、聚对苯二甲酸烷二酯(诸如聚(对苯二甲酸乙二酯))、聚乙烯醇(PVA)、聚乙烯醚、聚乙烯酯(诸如聚(乙酸乙烯酯))、聚卤化乙烯(诸如聚(氯乙烯)(PVC))、聚乙烯吡咯烷酮、聚硅氧烷、聚苯乙烯(PS)、聚氨酯、衍生化纤维素(诸如烷基纤维素)、羟基烷基纤维素、纤维素醚、纤维素酯、硝基纤维素、羟丙基纤维素、羧甲基纤维素、丙烯酸聚合物(诸如聚((甲基)丙烯酸甲酯)(PMMA)、聚((甲基)丙烯酸乙酯)、聚((甲基)丙烯酸丁酯)、聚((甲基)丙烯酸异丁酯)、聚((甲基)丙烯酸己酯)、聚((甲基)丙烯酸异癸酯)、聚((甲基)丙烯酸月桂酯)、聚((甲基)丙烯酸苯酯)、聚(丙烯酸甲酯)、聚(丙烯酸异丙酯)、聚(丙烯酸异丁酯)、聚(丙烯酸十八烷酯)及其共聚物和混合物)、聚二氧环己酮及其共聚物、聚羟基烷酸酯、聚富马酸丙二醇酯、聚甲醛、泊洛沙姆(poloxamer)、聚(原酸)酯、聚(丁酸)、聚(戊酸)、聚(丙交酯-共-己内酯)、PEG-PLGA-PEG、三亚甲基碳酸酯和聚乙烯吡咯烷酮。脂质纳米粒子可涂有共聚物或与共聚物缔合,诸如(但不限于)嵌段共聚物(诸如国际公开第W02013012476号中所述的支链聚醚-聚酰胺嵌段共聚物,该专利以引用方式整体并入本文中),和(聚(乙二醇))-(聚(氧化丙烯))-(聚(乙二醇))三嵌段共聚物(参见例如,美国公开20120121718、美国公开20100003337和美国专利第8,263,665号,其各自以引用方式整体并入本文中)。共聚物可为通常视为安全(GRAS)的聚合物且可以不产生新化学实体的方式形成脂质纳米粒子。举例来说,脂质纳米粒子可包含涂有泊洛沙姆的PLGA纳米粒子而不形成新化学实体,所述纳米粒子仍然能够快速穿透人的粘液(Yang等人Angew.Chem.Int.Ed.2011 50:2597-2600,其内容以引用方式整体并入本文中)。产生可穿透人的粘液的纳米粒子的非限制性可扩展方法由Xu等人描述(参见例如,J Control Release 2013,170(2):279-86,其内容以引用方式整体并入本文中)。

[0353] 聚合物-维生素缀合物的维生素可为维生素E。缀合物的维生素部分可被其他合适的组分取代,诸如(但不限于)维生素A、维生素E、其他维生素、胆固醇、疏水性部分或其他界面活性剂的疏水性组分(例如,固醇链、脂肪酸、烃链和氧化烯链)。

[0354] 在一些实施方案中,RNA(例如,mRNA)疫苗药物组合物可在诸如(但不限于)DiLa2脂质体(Marina Biotech,Bothell,WA)的脂质体、**SMARTICLES®**(Marina Biotech,Bothell,WA)、基于中性DOPC(1,2-二油酰基-sn-丙三基-3-磷酸胆碱)的脂质体(例如,用于卵巢癌的siRNA递送(Landen等人Cancer Biology&Therapy 2006 5(12)1708-1713,其以引用方式整体并入本文中))和涂有透明质酸的脂质体(Quiet Therapeutics,Israel)中配制。

[0355] 在一些实施方案中,RNA(例如mRNA)疫苗可在如美国公开第US2012060293号中所

述的冻干的凝胶相脂质体组合物中配制,该专利以引用方式整体并入本文中。

[0356] 纳米粒子制剂可包含磷酸酯缀合物。磷酸酯缀合物可增加体内循环时间和/或增加纳米粒子的靶向递送。用于本发明的磷酸酯缀合物可通过国际公开第W02013033438号或美国公开第20130196948号中所述的方法制得,其各自的内容以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实例,磷酸酯缀合物可包括国际公开第W02013033438号中所述的任何一种式的化合物,该专利以引用方式整体并入本文中。

[0357] 纳米粒子制剂可包含聚合物缀合物。聚合物缀合物可为水溶性缀合物。聚合物缀合物可具有如美国申请第20130059360号中所述的结构,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。在一些方面,具有本发明的多核苷酸的聚合物缀合物可使用美国专利申请第20130072709号中所述的方法和/或分段聚合试剂制得,该专利以引用方式整体并入本文中。在其他方面,聚合物缀合物可具有包含环部分的悬垂侧基,诸如(但不限于)美国公开第US20130196948号中所述的聚合物缀合物,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0358] 经工程化以穿透粘液的脂质纳米粒子可包括表面改变剂,诸如(但不限于)多核苷酸、阴离子型蛋白(例如,牛血清白蛋白)、界面活性剂(例如,阳离子型界面活性剂,例如二甲基二(十八烷基)溴化铵)、糖或糖衍生物(例如,环糊精)、核酸、聚合物(例如,肝素、聚乙二醇和泊洛沙姆)、粘液溶解剂(例如,N-乙酰基半胱氨酸、艾蒿、菠萝蛋白酶、木瓜蛋白酶、大青(clerodendrum)、乙酰基半胱氨酸、溴己新(bromhexine)、羧甲司坦(carbocysteine)、依普拉酮(eprazinone)、美司钠(mesna)、氨溴索(ambroxol)、索布瑞醇(sobrerol)、多米奥醇(domiodol)、来托司坦(letosteine)、司替罗宁(stepronin)、硫普罗宁(tiopronin)、凝溶胶蛋白(gelsolin)、胸腺素 β 4链道酶 α 、奈替克新(nelitenexine)、厄多司坦(erdosteine))和各种DNA酶(包括rhDNA酶)。表面改变剂可嵌入或陷入粒子表面或置于(例如,通过涂覆、吸附、共价键联或其他过程)脂质纳米粒子的表面上(参见例如,美国公开20100215580和美国公开20080166414和US20130164343,其各自的内容以引用方式整体并入本文中)。

[0359] 在一些实施方案中,穿透粘液的脂质纳米粒子可包含至少一种本文所述的多核苷酸。多核苷酸可囊封于脂质纳米粒子中和/或置于粒子表面上。多核苷酸可与脂质纳米粒子共价偶合。穿透粘液的脂质纳米粒子的制剂可包含多种纳米粒子。此外,制剂可含有可与粘液相互反应且改变周围粘液的结构和/或粘着特性的粒子以减少粘液粘附,从而可增加穿透粘液的脂质纳米粒子递送至粘膜组织。

[0360] 在其他实施方案中,穿透粘液的脂质纳米粒子可为低渗性制剂,包含粘膜穿透增强涂层。制剂对于其所递送至的上皮而言可为低渗性的。

[0361] 低渗性制剂的非限制性实例可见于国际公开第W02013110028号,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0362] 在一些实施方案中,为了增强递送穿过粘膜屏障,RNA疫苗制剂可包含或为低渗性溶液。发现低渗性溶液增加诸如(但不限于)粘液穿透粒子的粘膜惰性粒子能够到达阴道上皮表面的速率(参见例如,Ensign等人Biomaterials 2013,34(28):6922-9,其内容以引用方式整体并入本文中)。

[0363] 在一些实施方案中,RNA疫苗被配制为脂质体复合物,诸如(但不限于)来自Silence Therapeutics(London,United Kingdom)的ATUPLEX™系统、DACC系统、DBTC系统和

其他siRNA-脂质体复合物技术,来自**STEMGENT®** (Cambridge,MA)的STEMFECT™,和基于聚乙烯亚胺(PEI)或鱼精蛋白的核酸的靶向和非靶向递送(Aleku等人Cancer Res.2008 68:9788-9798;Strumberg等人Int J Clin Pharmacol Ther 2012 50:76-78;Santel等人, Gene Ther 2006 13:1222-1234;Santel等人, Gene Ther 2006 13:1360-1370;Gutbier等人, Pulm Pharmacol. Ther. 2010 23:334-344;Kaufmann等人Microvasc Res 2010 80:286-293;Weide等人J Immunother. 2009 32:498-507;Weide等人J Immunother. 2008 31:180-188;Pascolo, Expert Opin. Biol. Ther. 4:1285-1294;Fotin-Mleczek等人, 2011 J. Immunother. 34:1-15;Song等人, Nature Biotechnol. 2005, 23:709-717;Peer等人, Proc Natl Acad Sci USA. 2007 6;104:4095-4100;deFougerolles Hum Gene Ther. 2008 19: 125-132;其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0364] 在一些实施方案中,此类制剂还可进行构建或为经改变以使得其在体内被动或主动地导向不同细胞类型的组合物,所述细胞类型包括但不限于肝细胞、免疫细胞、肿瘤细胞、内皮细胞、抗原呈递细胞和白细胞(Akinc等人Mol Ther. 2010 18:1357-1364;Song等人, Nat Biotechnol. 2005 23:709-717;Judge等人, J Clin Invest. 2009 119:661-673; Kaufmann等人, Microvasc Res 2010 80:286-293;Santel等人, Gene Ther 2006 13:1222-1234;Santel等人, Gene Ther 2006 13:1360-1370;Gutbier等人, Pulm Pharmacol. Ther. 2010 23:334-344;Basha等人, Mol. Ther. 2011 19:2186-2200;Fenske和Cullis, Expert Opin Drug Deliv. 2008 5:25-44;Peer等人, Science. 2008 319:627-630; Peer和Lieberman, Gene Ther. 2011 18:1127-1133;其各自以引用方式整体并入本文中)。将制剂被动靶向至肝细胞的一个实例包括基于DLin-DMA、DLin-KC2-DMA和DLin-MC3-DMA的脂质纳米粒子制剂,已显示其结合至载脂蛋白E且在体内促进这些制剂结合和摄入肝细胞中(Akinc等人Mol Ther. 2010 18:1357-1364;其以引用方式整体并入本文中)。制剂可还经由其表面上的如由(但不限于)叶酸盐、转铁蛋白、N-乙酰基半乳糖胺(GalNAc)所例示的不同配体的表达,和抗体靶向方法来选择性靶向(Kolhatkar等人, Curr Drug Discov Technol. 2011 8:197-206;Musacchio和Torchilin, Front Biosci. 2011 16:1388-1412;Yu等人, Mol Membr Biol. 2010 27:286-298;Patil等人, Crit Rev Ther Drug Carrier Syst. 2008 25:1-61;Benoit等人, Biomacromolecules. 2011 12:2708-2714;Zhao等人, Expert Opin Drug Deliv. 2008 5:309-319;Akinc等人, Mol Ther. 2010 18:1357-1364; Srinivasan等人, Methods Mol Biol. 2012 820:105-116;Ben-Arie等人, Methods Mol Biol. 2012 757:497-507;Peer 2010 J Control Release. 20:63-68;Peer等人, Proc Natl Acad Sci USA. 2007 104:4095-4100;Kim等人, Methods Mol Biol. 2011 721:339-353; Subramanya等人, Mol Ther. 2010 18:2028-2037;Song等人, Nat Biotechnol. 2005 23: 709-717;Peer等人, Science. 2008 319:627-630;Peer和Lieberman, Gene Ther. 2011 18: 1127-1133;其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0365] 在一些实施方案中, RNA (例如, mRNA) 疫苗被配制为固体脂质纳米粒子。固体脂质纳米粒子(SLN)可为具有介于1000nm之间的平均直径的球形。SLN具备可溶解亲脂性分子且可经界面活性剂和/或乳化剂稳定化的固体脂质核心基质。在其他实施方案中,脂质纳米粒子可为自组装脂质-聚合物纳米粒子(参见Zhang等人, ACS Nano, 2008, 2 (8), 第1696-1702页;其内容以引用方式整体并入本文中)。作为非限制性实例, SLN可为国际公开第

W02013105101号中所述的SLN,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。作为另一非限制性实例,SLN可通过国际公开第W02013105101号中所述的方法或工艺制得,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0366] 脂质体、脂质体复合物或脂质纳米粒子可用于改善引导蛋白产生的多核苷酸的功效,因为这些制剂可能能够通过RNA(例如mRNA)疫苗增加细胞转染;和/或增加所编码蛋白的翻译。一个此种实例涉及使用脂质囊封来使得能够达成polyplex质体DNA的有效全身性递送(Heyes等人,Mol Ther.2007 15:713-720;其以引用方式整体并入本文中)。脂质体、脂质体复合物或脂质纳米粒子还可用于增加多核苷酸的稳定性。

[0367] 在一些实施方案中,本发明的RNA(例如,mRNA)疫苗可经配制用于控制释放和/或靶向递送。如本文所用,“控制释放”是指遵循特定释放模式以实现治疗性结果的药物组合物或化合物释放概况。在一些实施方案中,RNA疫苗可被囊封至本文所述和/或本领域中已知用于控制释放和/或靶向递送的递送药剂。如本文所用,术语“囊封”意谓包封、包围或包裹。因为其涉及本发明的化合物的制剂,囊封可为大量、全部或部分。术语“经大量囊封”意谓至少大于50、60、70、80、85、90、95、96、97、98、99、99.9、99.99或大于99.999%的本发明的药物组合物或化合物可经包封、包围或包裹在递送药剂中。“经部分囊封”意谓小于10、10、20、30、40、50或50%以下的本发明的药物组合物或化合物可经包封、包围或包裹在递送药剂中。有利地,囊封可通过使用荧光和/或电子显微照片测量本发明的药物组合物或化合物的逃逸或活性来测定。举例来说,至少1、5、10、20、30、40、50、60、70、80、85、90、95、96、97、98、99、99.9、99.99或大于99.99%的本公开的药物组合物或化合物被囊封在递送药剂中。

[0368] 在一些实施方案中,控制释放制剂可包括但不限于三嵌段共聚物。作为非限制性实例,制剂可包括两种不同类型的三嵌段共聚物(国际公开第W02012131104号和第W02012131106号;其各自的内容以引用方式整体并入本文中)。

[0369] 在其他实施方案中,RNA疫苗可被囊封至脂质纳米粒子或快速消除的脂质纳米粒子中且脂质纳米粒子或快速消除的脂质纳米粒子可随后被囊封至本文所述和/或本领域中已知的聚合物、水凝胶和/或手术密封胶中。作为非限制性实例,聚合物、水凝胶或手术密封胶可为PLGA、乙烯乙酸乙烯酯(EVAc)、泊洛沙姆、**GELSITE®**(Nanotherapeutics, Inc.Alachua,FL)、**HYLENEX®**(Halozyne Therapeutics,San Diego CA)、诸如纤维蛋白原聚合物的手术密封胶(Ethicon Inc.Cornelia,GA)、**TISSELL®**(Baxter International,Inc Deerfield,IL)、基于PEG的密封胶和**COSEAL®**(Baxter International,Inc Deerfield,IL)。

[0370] 在其他实施方案中,脂质纳米粒子可被囊封至本领域中已知的任何聚合物中,其可形成注入受试者中的凝胶。作为另一非限制性实例,脂质纳米粒子可被囊封至可为生物可降解的聚合物基质中。

[0371] 在一些实施方案中,用于控制释放和/或靶向递送的RNA(例如mRNA)疫苗制剂还可包括至少一种控制释放涂层。控制释放涂层包括但不限于**OPADRY®**、聚乙烯吡咯烷酮/乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯吡咯烷酮、羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、**EUDRAGIT RL®**、**EUDRAGIT RS®**和纤维素衍生物(诸如乙基纤维素水性分散液(**AQUACOAT®**和**SURELEASE®**))。

[0372] 在一些实施方案中, RNA (例如, mRNA) 疫苗控制释放和/或靶向递送制剂可包含至少一种可降解的聚酯, 其可含有聚阳离子型侧链。可降解的聚酯包括但不限于聚(丝氨酸酯)、聚(L-丙交酯-共-L-赖氨酸)、聚(4-羟基-L-脯氨酸酯)及其组合。在其他实施方案中, 可降解的聚酯可包括PEG结合以形成PEG化聚合物。

[0373] 在一些实施方案中, 包含至少一种多核苷酸的RNA疫苗控制释放和/或靶向递送制剂可包含如美国专利第8,404,222号中所述的至少一种PEG和/或PEG相关聚合物衍生物, 该专利以引用方式整体并入本文中。

[0374] 在其他实施方案中, 包含至少一种多核苷酸的RNA疫苗控制释放递送制剂可为美国公开第20130130348号中所述的控制释放聚合物系统, 该专利以引用方式整体并入本文中。

[0375] 在一些实施方案中, 本发明的RNA (例如, mRNA) 疫苗可被囊封于治疗性纳米粒子中, 本文称为“治疗性纳米粒子RNA疫苗”。治疗性纳米粒子可通过本文所述和本领域中已知的方法来配制, 诸如(但不限于) 国际公开第W02010005740号、第W02010030763号、第W02010005721号、第W02010005723号和第W02012054923号、美国公开第US20110262491号、第US20100104645号、第US20100087337号、第US20100068285号、第US20110274759号、第US20100068286号、第US20120288541号、第US20130123351号和第US20130230567号和美国专利第8,206,747号、第8,293,276号、第8,318,208号和第8,318,211号, 其各自的内容以引用方式整体并入本文中。在其他实施方案中, 治疗性聚合物纳米粒子可通过美国公开第US20120140790号中所述的方法来鉴定, 该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0376] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子RNA疫苗可经配制用于持续释放。如本文所用, “持续释放”是指在特定的时间段内遵循释放速率的药物组合物或化合物。所述时间段可包括但不限于数小时、数天、数周、数月和数年。作为非限制性实例, 持续释放纳米粒子可包含聚合物和治疗性药剂, 诸如(但不限于) 本发明的多核苷酸(参见国际公开第2010075072号和美国公开第US20100216804号、第US20110217377号和第US20120201859号, 其各自以引用方式整体并入本文中)。在另一非限制性实例中, 持续释放制剂可包含允许持续生物可用性的药剂, 诸如(但不限于) 晶体、大分子凝胶和/或颗粒悬浮液(参见美国公开第US20130150295号, 其内容以引用方式整体并入本文中)。

[0377] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子RNA (例如mRNA) 疫苗可经配制以具有标靶特异性。作为非限制性实例, 治疗性纳米粒子可包括皮质类固醇(参见国际公开第W02011084518号, 其以引用方式整体并入本文中)。作为非限制性实例, 治疗性纳米粒子可在国际公开第W02008121949号、第W02010005726号、第W02010005725号、第W02011084521号和美国公开第US20100069426号、第US20120004293号和第US20100104655号中所述的纳米粒子中配制, 各专利以引用方式整体并入本文中。

[0378] 在一些实施方案中, 本发明的纳米粒子可包含聚合基质。作为非限制性实例, 纳米粒子可包含两种或两种以上聚合物, 诸如(但不限于) 聚乙烯、聚碳酸酯、聚酸酐、聚羧酸、聚丙基富马酸酯、聚己内酯、聚酰胺、聚缩醛、聚醚、聚酯、聚(原酸酯)、聚氰基丙烯酸酯、聚乙烯醇、聚氨酯、聚磷腈、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚氰基丙烯酸酯、聚脲、聚苯乙烯、聚胺、聚赖氨酸、聚(乙二胺)、聚(丝氨酸酯)、聚(L-丙交酯-共-L-赖氨酸)、聚(4-羟基-L-脯氨酸酯)或其组合。

[0379] 在一些实施方案中,治疗性纳米粒子包含二嵌段共聚物。在一些实施方案中,二嵌段共聚物可包括与聚合物组合的PEG,所述聚合物诸如(但不限于)聚乙烯、聚碳酸酯、聚酸酐、聚羧酸、聚丙烯富马酸酯、聚己内酯、聚酰胺、聚缩醛、聚醚、聚酯、聚(原酸酯)、聚氰基丙烯酸酯、聚乙烯醇、聚氨酯、聚磷腈、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚氰基丙烯酸酯、聚脲、聚苯乙烯、聚胺、聚赖氨酸、聚(乙二胺)、聚(丝氨酸酯)、聚(L-丙交酯-共-L-赖氨酸)、聚(4-羟基-L-脯氨酸酯)或其组合。在其他实施方案中,二嵌段共聚物可为高X二嵌段共聚物,诸如国际公开第W02013120052号中所述的那些共聚物,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0380] 作为非限制性实例,治疗性纳米粒子包含PLGA-PEG嵌段共聚物(参见美国公开第US20120004293号和美国专利第8,236,330号,其各自以引用方式整体并入本文中)。在另一非限制性实例中,治疗性纳米粒子为包含PEG和PLA或PEG和PLGA的二嵌段共聚物的隐形纳米粒子(参见美国专利第8,246,968号和国际公开第W02012166923号,其各自的内容以引用方式整体并入本文中)。在另一非限制性实例中,治疗性纳米粒子为如美国公开第20130172406号中所述的隐形纳米粒子或靶特异性隐形纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0381] 在一些实施方案中,治疗性纳米粒子可包含多嵌段共聚物(参见例如,美国专利第8,263,665号和第8,287,910号和美国公开第20130195987号,其各自的内容以引用方式整体并入本文中)。

[0382] 在另一非限制性实例中,脂质纳米粒子包含嵌段共聚物PEG-PLGA-PEG(参见例如,热敏性水凝胶(PEG-PLGA-PEG),其在Lee等人,“Thermosensitive Hydrogel as a Tgf- β 1 Gene Delivery Vehicle Enhances Diabetic Wound Healing.”Pharmaceutical Research,2003 20(12):1995-2000用作TGF- β 1基因递送媒介物;和在Li等人“Controlled Gene Delivery System Based on Thermosensitive Biodegradable Hydrogel”Pharmaceutical Research 2003 20(6):884-888;和Chang等人,“Non-ionic amphiphilic biodegradable PEG-PLGA-PEG copolymer enhances gene delivery efficiency in rat skeletal muscle.”J Controlled Release.2007 118:245-253中用作控制基因递送系统;其各自以引用方式整体并入本文中)。本公开的RNA(例如,mRNA)疫苗可在包含PEG-PLGA-PEG嵌段共聚物脂质纳米粒子中配制。

[0383] 在一些实施方案中,治疗性纳米粒子可以包含多嵌段共聚物(参见例如美国专利第8,263,665号和第8,287,910号以及美国公开第20130195987号,其各自的内容以全文引用的方式并入本文中)。

[0384] 在一些实施方案中,本文所述的嵌段共聚物可包括在包含非聚合微胞和嵌段共聚物的聚离子复合物中。(参见例如,美国公开第20120076836号,其以引用方式整体并入本文中)。

[0385] 在一些实施方案中,治疗性纳米粒子可包含至少一种丙烯酸类聚合物。丙烯酸类聚合物包括但不限于丙烯酸、甲基丙烯酸、丙烯酸和甲基丙烯酸共聚物、甲基丙烯酸甲酯共聚物、甲基丙烯酸乙氧基乙酯、甲基丙烯酸氰基乙酯、甲基丙烯酸氨基烷基酯共聚物、聚(丙烯酸)、聚(甲基丙烯酸)、聚氰基丙烯酸酯及其组合。

[0386] 在一些实施方案中,治疗性纳米粒子可包含至少一种聚(乙烯基酯)聚合物。聚(乙

烯基酯) 聚合物可为共聚物, 诸如无规共聚物。作为非限制性实例, 无规共聚物可具有结构, 诸如国际公开第W02013032829号或美国公开第20130121954号中所述的那些结构, 这些公开的内容以引用方式整体并入本文中。在一些方面, 聚(乙基烯基酯) 聚合物可与本文所述的多核苷酸结合。

[0387] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子可包含至少一种二嵌段共聚物。二嵌段共聚物可为(但不限于) 聚(乳) 酸-聚(亚乙基) 二醇共聚物(参见例如, 国际公开第W02013044219号; 其以引用方式整体并入本文中)。作为非限制性实例, 治疗性纳米粒子可用于治疗癌症(参见国际公开第W02013044219号, 其以引用方式整体并入本文中)。

[0388] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子可包含本文所述和/或本领域中已知的至少一种阳离子型聚合物。

[0389] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子可包含至少一种含胺聚合物, 诸如(但不限于) 聚赖氨酸、聚乙烯亚胺、聚(酰胺-胺) 树枝状聚合物、聚(β -氨基酯)(参见例如, 美国专利第8,287,849号, 其以引用方式整体并入本文中) 及其组合。在其他实施方案中, 本文所述的纳米粒子可包含胺阳离子型脂质, 诸如国际公开第W02013059496号中所述的那些脂质, 该专利的内容以引用方式整体并入本文中。在一些方面, 阳离子型脂质可具有氨基-胺或氨基-酰胺部分。

[0390] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子可包含至少一种可降解的聚酯, 其可含有聚阳离子型侧链。可降解的聚酯包括但不限于聚(丝氨酸酯)、聚(L-丙交酯-共-L-赖氨酸)、聚(4-羟基-L-脯氨酸酯) 及其组合。在其他实施方案中, 可降解的聚酯可包括PEG结合以形成PEG化聚合物。

[0391] 在其他实施方案中, 治疗性纳米粒子可包括至少一种靶向配体的结合。靶向配体可为本领域中已知的任何配体, 诸如(但不限于) 单克隆抗体(Kirpotin等人, Cancer Res. 2006 66:6732-6740, 其以引用方式整体并入本文中)。

[0392] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子可在水性溶液中配制, 其可用于目标癌症(参见国际公开第W02011084513号和美国公开第20110294717号, 其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0393] 在一些实施方案中, 治疗性纳米粒子RNA(例如mRNA) 疫苗(例如包含至少一种RNA疫苗的治疗性纳米粒子) 可使用由Podobinski等人的美国专利第8,404,799号所述的方法来配制, 该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0394] 在一些实施方案中, RNA(例如, mRNA) 疫苗可囊封在合成纳米载体中, 与合成纳米载体连接和/或缔合。合成纳米载体包括但不限于国际公开第W02010005740号、第W02012149454号和第W02013019669号和美国公开第US20110262491号、第US20100104645号、第US20100087337号和第US20120244222号中所述的那些合成纳米载体, 各专利以引用方式整体并入本文中。合成纳米载体可使用本领域中已知和/或本文所述的方法来配制。作为非限制性实例, 合成纳米载体可通过国际公开第W02010005740号、第W02010030763号和第W0201213501号和美国公开第US20110262491号、第US20100104645号、第US20100087337号和第US20120244222号中所述的方法来配制, 各专利以引用方式整体并入本文中。在其他实施方案中, 合成纳米载体制剂可通过国际公开第W02011072218号和美国专利第8,211,473号中所述的方法冻干, 其各自的内容以引用方式整体并入本文中。在其他实施方案中,

本发明的制剂,包括但不限于合成纳米载体,可通过美国公开第20130230568号中所述的方法来冻干或复原,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0395] 在一些实施方案中,合成纳米载体可含有反应性基团以释放本文所述的多核苷酸(参见国际公开第W020120952552号和美国公开第US20120171229号,其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0396] 在一些实施方案中,合成纳米载体可含有免疫刺激剂以增强由递送合成纳米载体所产生的免疫反应。作为非限制性实例,合成纳米载体可包含Th1免疫刺激剂,其可增强免疫系统的基于Th1的反应(参见国际公开第W02010123569号和美国公开第20110223201号,其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0397] 在一些实施方案中,合成纳米载体可经配制用于靶向释放。在一些实施方案中,合成纳米载体经配制以在指定pH值下和/或在所需时间间隔后释放多核苷酸。作为非限制性实例,合成纳米粒子可经配制以在24小时后和/或在pH 4.5下释放RNA(例如mRNA)疫苗(参见国际公开第W02010138193号和第W02010138194号和美国公开第US20110020388号和第US20110027217号,其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0398] 在一些实施方案中,合成纳米载体可经配制用于本文所述的多核苷酸的控制和/或持续释放。作为非限制性实例,用于持续释放的合成纳米载体可通过本领域中已知、本文所述和/或如国际公开第W02010138192号和美国公开第20100303850号中所述的方法来配制,各专利以引用方式整体并入本文中。

[0399] 在一些实施方案中,RNA(例如mRNA)疫苗可经配制用于控制和/或持续释放,其中制剂包含至少一种为结晶侧链(CYSC)聚合物的聚合物。CYSC聚合物在美国专利第8,399,007号中描述,其以引用方式整体并入本文中。

[0400] 在一些实施方案中,合成纳米载体可经配制以用作疫苗。在一些实施方案中,合成纳米载体可囊封至少一种编码至少一种抗原的多核苷酸。作为非限制性实例,合成纳米载体可包括至少一种抗原和用于疫苗剂型的赋形剂(参见国际公开第W02011150264号和美国公开第20110293723号,其各自以引用方式整体并入本文中)。作为另一非限制性实例,疫苗剂型可包括具有相同或不同抗原和赋形剂的至少两种合成纳米载体(参见国际公开第W02011150249号和美国公开第20110293701号,其各自以引用方式整体并入本文中)。疫苗剂型可通过本文所述、本领域中已知和/或国际公开第W02011150258号和美国公开第US20120027806号中所述的方法来选择,各专利以引用方式整体并入本文中。

[0401] 在一些实施方案中,合成纳米载体可包含至少一种编码至少一种佐剂的多核苷酸。作为非限制性实例,佐剂可包含二甲基二(十八烷基)溴化铵、二甲基二(十八烷基)氯化铵、二甲基二(十八烷基)磷酸铵或二甲基二(十八烷基)乙酸铵(DDA)和分枝杆菌的全部脂质萃取物的非极性馏分或所述非极性馏分的一部分(参见例如,美国专利第8,241,610号;其以引用方式整体并入本文中)。在其他实施方案中,合成纳米载体可包含至少一种多核苷酸和佐剂。作为非限制性实例,包含佐剂的合成纳米载体可通过国际公开第W02011150240号和美国公开第US20110293700号中所述的方法来配制,各专利以引用方式整体并入本文中。

[0402] 在一些实施方案中,合成纳米载体可囊封至少一种编码来自病毒的肽、片段或区域的多核苷酸。作为非限制性实例,合成纳米载体可包括但不限于国际公开第

W02012024621号、第W0201202629号和第W02012024632号以及美国公开第US20120064110号、第US20120058153号和第US20120058154号中所述的纳米载体,各专利以引用方式整体并入本文中。

[0403] 在一些实施方案中,合成纳米载体可偶合至可为能够触发体液和/或细胞毒性T淋巴细胞(CTL)反应的多核苷酸(参见例如,国际公开第W02013019669号,其以引用方式整体并入本文中)。

[0404] 在一些实施方案中, RNA (例如mRNA) 疫苗可囊封在两性离子脂质中,与两性离子脂质连接和/或缔合。两性离子脂质的非限制性实例和使用两性离子脂质的方法在美国公开第20130216607号中描述,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。在一些方面,两性离子脂质可用于本文所述的脂质体和脂质纳米粒子中。

[0405] 在一些实施方案中, RNA (例如mRNA) 疫苗可在如美国公开第20130197100号中所述的胶态纳米载体中配制,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0406] 在一些实施方案中,纳米粒子可经优化用于经口施用。纳米粒子可包含至少一种阳离子型生物聚合物,诸如(但不限于)壳聚糖或其衍生物。作为非限制性实例,纳米粒子可通过美国公开第20120282343号中所述的方法来配制;该专利以引用方式整体并入本文中。

[0407] 在一些实施方案中, LNP包含脂质KL52 (美国申请公开第2012/0295832号中所公开的氨基-脂质,该专利明确地以引用方式整体并入本文中)。LNP施用的活性和/或安全性(如通过检查ALT/AST、白细胞计数和细胞因子诱导中的一个或多个所测量)可通过合并此类脂质来改善。包含KL52的LNP可经静脉内和/或以一个或多个剂量施用。在一些实施方案中,与包含MC3的LNP相比,施用包含KL52的LNP导致相等或改善的mRNA和/或蛋白表达。

[0408] 在一些实施方案中, RNA (例如mRNA) 疫苗可使用较小LNP递送。此类粒子可包含低于0.1 μ m至100nm的直径,诸如(但不限于)小于0.1 μ m、小于1.0 μ m、小于5 μ m、小于10 μ m、小于15 μ m、小于20 μ m、小于25 μ m、小于30 μ m、小于35 μ m、小于40 μ m、小于50 μ m、小于55 μ m、小于60 μ m、小于65 μ m、小于70 μ m、小于75 μ m、小于80 μ m、小于85 μ m、小于90 μ m、小于95 μ m、小于100 μ m、小于125 μ m、小于150 μ m、小于175 μ m、小于200 μ m、小于225 μ m、小于250 μ m、小于275 μ m、小于300 μ m、小于325 μ m、小于350 μ m、小于375 μ m、小于400 μ m、小于425 μ m、小于450 μ m、小于475 μ m、小于500 μ m、小于525 μ m、小于550 μ m、小于575 μ m、小于600 μ m、小于625 μ m、小于650 μ m、小于675 μ m、小于700 μ m、小于725 μ m、小于750 μ m、小于775 μ m、小于800 μ m、小于825 μ m、小于850 μ m、小于875 μ m、小于900 μ m、小于925 μ m、小于950 μ m或小于975 μ m。

[0409] 在其他实施方案中, RNA (例如, mRNA) 疫苗可使用较小LNP递送,其可包含如下直径:约1nm至约100nm、约1nm至约10nm、约1nm至约20nm、约1nm至约30nm、约1nm至约40nm、约1nm至约50nm、约1nm至约60nm、约1nm至约70nm、约1nm至约80nm、约1nm至约90nm、约5nm至约100nm、约5nm至约10nm、约5nm至约20nm、约5nm至约30nm、约5nm至约40nm、约5nm至约50nm、约5nm至约60nm、约5nm至约70nm、约5nm至约80nm、约5nm至约90nm、约10至约50nm、约20至约50nm、约30至约50nm、约40至约50nm、约20至约60nm、约30至约60nm、约40至约60nm、约20至约70nm、约30至约70nm、约40至约70nm、约50至约70nm、约60至约70nm、约20至约80nm、约30至约80nm、约40至约80nm、约50至约80nm、约60至约80nm、约20至约90nm、约30至约90nm、约40至约90nm、约50至约90nm、约60至约90nm和/或约70至约90nm。

[0410] 在一些实施方案中,此类LNP是使用包含微流体混合器的方法来合成。例示性微流

体混合器可包括但不限于分开指叉型微混合器,包括但不限于由Microinnova (Allerheiligen bei Wildon,Austria)制造的那些混合器和/或已公开的交错鲱鱼骨式微混合器(SHM) (Zhigaltsev,I.V.等人,Bottom-up design and synthesis of limit size lipid nanoparticle systems with aqueous and triglyceride cores using millisecond microfluidic mixing.Langmuir.2012.28:3633-40) (Belliveau,N.M.等人, Microfluidic synthesis of highly potent limit-size lipid nanoparticles for in vivo delivery of siRNA.Molecular Therapy-Nucleic Acids.2012.1:e37;Chen,D.等人,Rapid discovery of potent siRNA-containing lipid nanoparticles enabled by controlled microfluidic formulation.J Am Chem Soc.2012.134 (16) :6948-51;其各自以引用方式整体并入本文中)。

[0411] 在一些实施方案中,包含SHM的LNP产生方法还包括混合至少两个输入流,其中混合通过微结构诱发的混沌对流(MICA)发生。根据此方法,流体流向下流过以鲱鱼骨图案存在的通道,从而引起旋转流且在彼此周围叠加。此方法还可包括用于流体混合的表面,其中所述表面改变流体循环期间的取向。使用SHM产生LNP的方法包括美国公开第2004/0262223号和第2012/0276209号中所公开的那些方法,各专利明确地以引用方式整体并入本文中。

[0412] 在一些实施方案中,本发明的RNA(例如mRNA)疫苗可在使用微混合器制造的脂质纳米粒子中配制,所述微混合器诸如(但不限于)来自Institut für Mikrotechnik Mainz GmbH(Mainz Germany)的分开指叉型微结构混合器(SIMM-V2)或标准分开指叉型微混合器(SSIMM)或履带式(CPMM)或碰撞流型(IJMM)。

[0413] 在一些实施方案中,本公开的RNA(例如,mRNA)疫苗可在使用微流体技术制造的脂质纳米粒子中配制(参见Whitesides,George M.The Origins and the Future of Microfluidics.Nature,2006 442:368-373;和Abraham等人Chaotic Mixer for Microchannels.Science,2002 295:647-651;其各自以引用方式整体并入本文中)。作为非限制性实例,对照微流体制剂包括用于在低雷诺数(Reynolds number)下将稳定压力驱动流混合于微通道中的被动方法(参见例如,Abraham等人Chaotic Mixer for Microchannels.Science,2002 295:647651;其以引用方式整体并入本文中)。

[0414] 在一些实施方案中,本发明的RNA(例如,mRNA)疫苗可在使用微混合器芯片制造的脂质纳米粒子中配制,所述微混合器芯片诸如(但不限于)来自Harvard Apparatus (Holliston,MA)或Dolomite Microfluidics (Royston,UK)的那些微混合器芯片。微混合器芯片可用于以分开和重组机制快速混合两个或两个以上流体流。

[0415] 在一些实施方案中,本发明的RNA(例如,mRNA)疫苗可经配制用于使用国际公开第W02013063468号或美国专利第8,440,614号中所述的药物囊封微球体递送,各专利以引用方式整体并入本文中。微球体可包含如国际公开第W02013063468号中所述的式(I)、(II)、(III)、(IV)、(V)或(VI)的化合物,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。在其他方面,氨基酸、肽、多肽、脂质适用于将本发明的RNA(例如mRNA)疫苗递送至细胞(参见国际公开第W02013063468号,该专利的内容以引用方式整体并入本文中)。

[0416] 在一些实施方案中,本公开的RNA(例如,mRNA)疫苗可在具有约10至约100nm的直径的脂质纳米粒子中配制,所述直径诸如(但不限于)约10至约20nm、约10至约30nm、约10至约40nm、约10至约50nm、约10至约60nm、约10至约70nm、约10至约80nm、约10至约90nm、约20

至约30nm、约20至约40nm、约20至约50nm、约20至约60nm、约20至约70nm、约20至约80nm、约20至约90nm、约20至约100nm、约30至约40nm、约30至约50nm、约30至约60nm、约30至约70nm、约30至约80nm、约30至约90nm、约30至约100nm、约40至约50nm、约40至约60nm、约40至约70nm、约40至约80nm、约40至约90nm、约40至约100nm、约50至约60nm、约50至约70nm、约50至约80nm、约50至约90nm、约50至约100nm、约60至约70nm、约60至约80nm、约60至约90nm、约60至约100nm、约70至约80nm、约70至约90nm、约70至约100nm、约80至约90nm、约80至约100nm和/或约90至约100nm。

[0417] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子可具有约10至500nm的直径。

[0418] 在一些实施方案中,脂质纳米粒子可具有大于100nm、大于150nm、大于200nm、大于250nm、大于300nm、大于350nm、大于400nm、大于450nm、大于500nm、大于550nm、大于600nm、大于650nm、大于700nm、大于750nm、大于800nm、大于850nm、大于900nm、大于950nm或大于1000nm的直径。

[0419] 在一些方面,脂质纳米粒子可为国际公开第W02013059922号中所述的极限尺寸脂质纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。极限尺寸脂质纳米粒子可包含包围水性核心或疏水性核心的脂质双层;其中脂质双层可包含磷脂,诸如(但不限于)二酰基磷脂酰胆碱、二酰基磷脂酰乙醇胺、神经酰胺、鞘磷脂、二氢鞘磷脂、脑磷脂、脑苷脂、C8-C20脂肪酸二酰基磷脂酰胆碱和1-棕榈酰基-2-油酰基磷脂酰胆碱(POPC)。在其他方面,极限尺寸脂质纳米粒子可包含聚乙二醇-脂质诸如(但不限于)DLPE-PEG、DMPE-PEG、DPPC-PEG和DSPE-PEG。

[0420] 在一些实施方案中,RNA(例如mRNA)疫苗可使用国际公开第W02013063530号中所述的递送方法在特定位置递送、定位和/或集中,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实例,可在将RNA(例如mRNA)疫苗递送至受试者之前、同时或之后向受试者施用空心聚合粒子。空心聚合粒子一旦与受试者接触后经历体积变化且变成存放、嵌入、固定或俘获在受试者中的特定位置。

[0421] 在一些实施方案中,RNA(例如mRNA)疫苗可在活性物质释放系统中配制(参见例如,美国公开第US20130102545号,其内容以引用方式整体并入本文中)。活性物质释放系统可包含1)至少一种键结至与催化活性核酸杂交的寡多核苷酸抑制剂链的纳米粒子,和2)键结至至少一种键结至治疗活性物质(例如,本文所述的多核苷酸)的底物分子的化合物,其中治疗活性物质是通过催化活性核酸裂解底物分子来释放。

[0422] 在一些实施方案中,RNA(例如,mRNA)疫苗可在包含含非细胞物质的内部核心和含细胞膜的外部表面的纳米粒子中配制。细胞膜可源自细胞或源自病毒的膜。作为非限制性实例,纳米粒子可通过国际公开第W02013052167号中所述的方法制得,该专利以引用方式整体并入本文中。作为另一非限制性实例,国际公开第W02013052167号中所述的纳米粒子可用于递送本文所述的RNA疫苗,该专利以引用方式整体并入本文中。

[0423] 在一些实施方案中,RNA(例如mRNA)疫苗可在多孔纳米粒子支撑的脂质双层(原始细胞)中配制。原始细胞是在国际公开第W02013056132号中描述,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0424] 在一些实施方案中,本文所述的RNA(例如mRNA)疫苗可在如美国专利第8,420,123号和第8,518,963号和欧洲专利第EP2073848B1号中所述的聚合纳米粒子中配制或通过这

两个专利中所述的方法制得,其各自的内容以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实例,聚合纳米粒子可具有高玻璃化转变温度,诸如美国专利第8,518,963号中所述的纳米粒子或通过该专利中所述的方法所制得的纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。作为另一非限制性实例,用于口服和非经肠制剂的聚合物纳米粒子可通过欧洲专利第EP2073848B1号中所述的方法制得,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0425] 在其他实施方案中,本文所述的RNA(例如,mRNA)疫苗可在用于成像的纳米粒子中配制。纳米粒子可为脂质体纳米粒子,诸如美国公开第20130129636号中所述的那些脂质体纳米粒子,该专利以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实例,脂质体可包含钆(III) 2-{4,7-双-羧甲基-10-[(N,N-二硬脂酰基酰胺基甲基-N'-酰胺基-甲基)-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1-基]-乙酸和中性、完全饱和磷脂组分(参见例如,美国公开第US20130129636号,其内容以引用方式整体并入本文中)。

[0426] 在一些实施方案中,可用于本发明中的纳米粒子是通过美国专利申请第20130130348号中所述的方法来形成,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0427] 本发明的纳米粒子可还包括营养物,诸如(但不限于)缺乏可导致从贫血至神经管缺陷的健康危害的那些营养物(参见例如,国际专利公开第W02013072929号中所述的纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中)。作为非限制性实例,营养物可为亚铁盐、铁盐或元素铁形式的铁、碘、叶酸、维生素或微量营养物。

[0428] 在一些实施方案中,本发明的RNA(例如,mRNA)疫苗可在可溶胀纳米粒子中配制。可溶胀纳米粒子可为(但不限于)美国专利第8,440,231号中所述的那些纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。作为非限制性实施方案,可溶胀纳米粒子可用于将本发明的RNA(例如,mRNA)疫苗递送至肺部系统(参见例如,美国专利第8,440,231号,其内容以引用方式整体并入本文中)。

[0429] 本发明的RNA(例如,mRNA)疫苗可在聚酸酐纳米粒子中配制,诸如(但不限于)美国专利第8,449,916号中所述的那些纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。本发明的纳米粒子和微粒子可经几何学工程化以调节巨噬细胞和/或免疫反应。在一些方面,经几何学工程化的粒子可具有各种形状、尺寸和/或表面电荷以合并本发明的多核苷酸用于靶向递送,诸如(但不限于)肺部递送(参见例如,国际公开第W02013082111号,其内容以引用方式整体并入本文中)。几何学工程化粒子可具有的其他物理特征包括但不限于可改变与细胞和组织的相互作用的开窗、角度臂、不对称性、表面粗糙度和电荷。作为非限制性实例,本发明的纳米粒子可通过国际公开第W02013082111号中所述的方法制得,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0430] 在一些实施方案中,本发明的纳米粒子可为水溶性纳米粒子,诸如(但不限于)国际公开第W02013090601号中所述的那些纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。纳米粒子可为无机纳米粒子,其具有紧密和两性离子配体以展现良好水溶性。纳米粒子还可具有小流体动力学直径(HD),相对于时间、pH值和盐度的稳定性,和低程度的非特异性蛋白结合。

[0431] 在一些实施方案中,本发明的纳米粒子可通过美国公开第US20130172406号中所述的方法来研发,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0432] 在一些实施方案中,本发明的纳米粒子为隐形纳米粒子或标靶特异性隐形纳米粒

子,诸如(但不限于)美国公开第20130172406号中所述的那些纳米粒子,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。本发明的纳米粒子可通过美国公开第20130172406号中所述的方法制得,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0433] 在其他实施方案中,隐形或标靶特异性隐形纳米粒子可包含聚合基质。聚合基质可包含两种或两种以上聚合物,诸如(但不限于)聚乙烯、聚碳酸酯、聚酸酐、聚羧酸、聚丙烯基富马酸酯、聚己内酯、聚酰胺、聚缩醛、聚醚、聚酯、聚(原酸酯)、聚氰基丙烯酸酯、聚乙烯醇、聚氨酯、聚磷腈、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯、聚氰基丙烯酸酯、聚脲、聚苯乙烯、聚胺、聚酯、聚酸酐、聚醚、聚氨酯、聚甲基丙烯酸酯、聚丙烯酸酯、聚氰基丙烯酸酯或其组合。

[0434] 在一些实施方案中,纳米粒子可为具有高密度核酸层的纳米粒子-核酸杂交结构。作为非限制性实例,纳米粒子-核酸杂交结构可通过美国公开第20130171646号中所述的方法制得,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。纳米粒子可包含核酸,诸如(但不限于)本文所述和/或本领域中已知的多核苷酸。

[0435] 本发明的纳米粒子中的至少一个可为嵌入纳米结构的核心或涂有低密度多孔3-D结构或涂层,其能够在纳米结构内或表面上带有至少一个净荷或与其缔合。包含至少一种纳米粒子的纳米结构的非限制性实例在国际公开第W02013123523号中描述,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0436] 疫苗施用模式

[0437] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗可通过产生治疗有效结果的任何途径来施用。这些途径包括但不限于皮内、肌内和/或皮下施用。本公开提供包括向有需要的受试者施用RNA(例如mRNA)疫苗的方法。所需的精确量将取决于受试者的物种、年龄和总体状况、疾病的严重程度、特定组合物、其施用模式、其活性模式及其类似因素而在受试者之间变化。HSV RNA(例如,mRNA)组合物通常配制为单位剂型以便于施用和剂量的均一性。然而,应了解,HSV RNA(例如,mRNA)组合物的每日总用量可由主治医师在合理医学判断的范围内决定。对于任何特定患者的特异性治疗有效、预防有效或适当成像剂量水平将取决于各种因素,包括受治疗的病症和病症的严重程度;所采用的特定化合物的活性、所采用的特定组合物;患者的年龄、体重、一般健康状况、性别和饮食;施用时间、施用途径和所采用的特定化合物的排泄速率;治疗的持续时间;与所采用的特定化合物组合或同步使用的药物;和医学领域中熟知的类似因素。

[0438] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗组合物可以足以递送每天按受试者体重计0.0001mg/kg至100mg/kg、0.001mg/kg至0.05mg/kg、0.005mg/kg至0.05mg/kg、0.001mg/kg至0.005mg/kg、0.05mg/kg至0.5mg/kg、0.01mg/kg至50mg/kg、0.1mg/kg至40mg/kg、0.5mg/kg至30mg/kg、0.01mg/kg至10mg/kg、0.1mg/kg至10mg/kg或1mg/kg至25mg/kg的剂量水平每天、每周、每月等施用一次或多次,以获得所需的治疗、诊断、预防或成像作用(参见例如,国际公开第W02013078199号中所述的单位剂量范围,其全文以引用方式并入本文中)。所需剂量可按每天三次、每天两次、每天一次、每隔一天、每三天、每周、每两周、每三周、每四周、每2个月、每3个月、每6个月等递送。在某些实施方案中,所需剂量可使用多次施用来递送(例如,两次、三次、四次、五次、六次、七次、八次、九次、十次、十一次、十二次、十三次、十四次或十四次以上施用)。当采用多次施用,可使用诸如本文所述的那些分开给药方案。在例示性实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗组合物可以足以递送0.0005mg/kg至

0.01mg/kg、例如约0.0005mg/kg至约0.0075mg/kg、例如约0.0005mg/kg、约0.001mg/kg、约0.002mg/kg、约0.003mg/kg、约0.004mg/kg或约0.005mg/kg的剂量水平施用。

[0439] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗组合物可以足以递送0.025mg/kg至0.250mg/kg、0.025mg/kg至0.500mg/kg、0.025mg/kg至0.750mg/kg或0.025mg/kg至1.0mg/kg的剂量水平施用一次或两次(或两次以上)。

[0440] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗组合物可以0.0100mg、0.025mg、0.050mg、0.075mg、0.100mg、0.125mg、0.150mg、0.175mg、0.200mg、0.225mg、0.250mg、0.275mg、0.300mg、0.325mg、0.350mg、0.375mg、0.400mg、0.425mg、0.450mg、0.475mg、0.500mg、0.525mg、0.550mg、0.575mg、0.600mg、0.625mg、0.650mg、0.675mg、0.700mg、0.725mg、0.750mg、0.775mg、0.800mg、0.825mg、0.850mg、0.875mg、0.900mg、0.925mg、0.950mg、0.975mg或1.0mg的总剂量或以足以递送所述总剂量的剂量水平施用两次(例如,第0天和第7天、第0天和第14天、第0天和第21天、第0天和第28天、第0天和第60天、第0天和第90天、第0天和第120天、第0天和第150天、第0天和第180天、第0天和3个月后、第0天和6个月后、第0天和9个月后、第0天和12个月后、第0天和18个月后、第0天和2年后、第0天和5年后或第0天和10年后)。本公开涵盖更高和更低的施用剂量和频率。举例来说,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗组合物可施用三次或四次。

[0441] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗组合物可以0.010mg、0.025mg、0.100mg或0.400mg的总剂量或以足以递送所述总剂量的剂量水平施用两次(例如,第0天和第7天、第0天和第14天、第0天和第21天、第0天和第28天、第0天和第60天、第0天和第90天、第0天和第120天、第0天和第150天、第0天和第180天、第0天和3个月后、第0天和6个月后、第0天和9个月后、第0天和12个月后、第0天和18个月后、第0天和2年后、第0天和5年后或第0天和10年后)。

[0442] 在一些实施方案中,用于对受试者进行疫苗接种的方法中的RNA(例如,mRNA)疫苗是以对受试者进行疫苗接种的有效量向受试者施用单次剂量介于10 μ g/kg与400 μ g/kg之间的核酸疫苗。在一些实施方案中,用于对受试者进行疫苗接种的方法中的RNA(例如,mRNA)疫苗是经由以对受试者进行疫苗接种的有效量的介于10 μ g与400 μ g之间的单次剂量向受试者施用核酸疫苗。

[0443] 本文所述的RNA(例如,mRNA)疫苗药物组合物可被配制成本文所述的剂型,诸如鼻内、气管内或可注射(例如,静脉内、眼内、玻璃体内、肌内、皮内、心脏内、腹膜内和皮下)。

[0444] HSV RNA(例如,mRNA)疫苗制剂和使用方法

[0445] 本公开的一些方面提供HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的制剂,其中HSV RNA疫苗以有效量配制以在受试者中产生抗原特异性免疫反应(例如,产生对抗-HSV抗原性多肽具有特异性的抗体)。“有效量”为有效产生抗原特异性免疫反应的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的剂量。本文还提供在受试者中诱发抗原特异性免疫反应的方法。

[0446] 在一些实施方案中,抗原特异性免疫反应是通过测量抗-HSV抗原性多肽在经施用如本文所提供的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的受试者中产生的抗体效价来表征。抗体效价是对受试者中的抗体的量的度量,例如对特定抗原(例如,抗-HSV抗原性多肽)或抗原的表位具有特异性的抗体。抗体效价通常表述为提供正结果的最大稀释度的倒数。酶联免疫吸附剂检定(ELISA)是例如用于测定抗体效价的常用检定。

[0447] 在一些实施方案中,抗体效价用于评估受试者是否感染或确定是否需要免疫接种。在一些实施方案中,抗体效价用于确定自身免疫反应的强度、确定是否需要加强免疫接种、确定先前的疫苗是否有效和鉴别任何最近或先前的感染。根据本公开,抗体效价可用于确定由HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗在受试者中诱发的免疫反应的强度。

[0448] 在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少1log。举例来说,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言可增加至少1.5、至少2、至少2.5或至少3log。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加1、1.5、2、2.5或3log。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加1至3log。举例来说,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言可增加1至1.5、1至2、1至2.5、1至3、1.5至2、1.5至2.5、1.5至3、2至2.5、2至3或2.5至3log。

[0449] 在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加至少2倍。举例来说,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言可增加至少3倍、至少4倍、至少5倍、至少6倍、至少7倍、至少8倍、至少9倍或至少10倍。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加2、3、4、5、6、7、8、9或10倍。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言增加2至10倍。举例来说,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价相对于对照物而言可增加2至10、2至9、2至8、2至7、2至6、2至5、2至4、2至3、3至10、3至9、3至8、3至7、3至6、3至5、3至4、4至10、4至9、4至8、4至7、4至6、4至5、5至10、5至9、5至8、5至7、5至6、6至10、6至9、6至8、6至7、7至10、7至9、7至8、8至10、8至9或9至10倍。

[0450] 在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在未经施用HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗的受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在经施用减毒活HSV疫苗的受试者中产生的抗体效价。减毒疫苗为通过降低活疫苗(活的)的致病性所产生的疫苗。减毒病毒是以使其相对于活的未经修饰病毒而言无害或低致病性的方式进行改变。在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在经施用灭活的HSV疫苗的受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在经施用重组或纯化的HSV蛋白疫苗的受试者中产生的抗体效价。重组蛋白疫苗通常包括在异源表达系统(例如,细菌或酵母)中产生或从大量病原性有机体纯化的蛋白抗原。在一些实施方案中,对照物为抗-HSV抗原性多肽在经施用HSV类病毒粒子(VLP)疫苗(例如,含有病毒衣壳蛋白但缺少病毒基因组且因此无法复制/产生后代病毒的粒子)的受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,对照物为包含融合前或融合后F蛋白或包含两者组合的VLP HSV疫苗。

[0451] 在一些实施方案中,HSV RNA (例如,mRNA) 疫苗的有效量为与重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量相比减少的剂量。如本文所提供的“护理标准”是指医学或心理学治疗准则且可为一般或特定的。“护理标准”基于在对既定病况的治疗中涉及的医学专业人员之间的科学证据和协作来指定适当治疗。其为医师/临床医师对于某种类型的患者、疾病或临床情形应遵循的诊断和治疗过程。如本文所提供的“护理标准剂量”是指医师/临床医师或其他医学专业人员将向受试者施用来治疗或预防HSV或HSV相关病况,同时遵循用于治疗或预防HSV或HSV相关病况的护理标准准则的重组或纯化的HSV蛋白疫苗或减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的剂量。

[0452] 在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在经施用有效量的HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗或减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0453] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为等于比重组或纯化的HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少2倍的剂量。举例来说,HSV RNA(例如mRNA)疫苗的有效量可为等于比重组或纯化的HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少3倍、至少4倍、至少5倍、至少6倍、至少7倍、至少8倍、至少9倍或至少10倍的剂量。在一些实施方案中,HSV RNA疫苗的有效量为等于比重组或纯化的HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少至少100倍、至少500倍或至少1000倍的剂量。在一些实施方案中,HSV RNA(例如mRNA)疫苗的有效量为等于比重组或纯化的HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍、10倍、20倍、50倍、100倍、250倍、500倍或1000倍的剂量。在一些实施方案中,抗-HSV抗原性多肽在经施用有效量的HSV RNA疫苗的受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或蛋白HSV蛋白疫苗或减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为等于比重组或纯化的HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少2倍至1000倍(例如,2倍至100倍、10倍至1000倍)的剂量,其中抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗或减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0454] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为等于比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少2至1000倍、2至900倍、2至800倍、2至700倍、2至600倍、2至500倍、2至400倍、2至300倍、2至200倍、2至100倍、2至90倍、2至80倍、2至70倍、2至60倍、2至50倍、2至40倍、2至30倍、2至20倍、2至10倍、2至9倍、2至8倍、2至7倍、2至6倍、2至5倍、2至4倍、2至3倍、3至1000倍、3至900倍、3至800倍、3至700倍、3至600倍、3至500倍、3至400倍、3至300倍、3至200倍、3至100倍、3至90倍、3至80倍、3至70倍、3至60倍、3至50倍、3至40倍、3至30倍、3至20倍、3至10倍、3至9倍、3至8倍、3至7倍、3至6倍、3至5倍、3至4倍、4至1000倍、4至900倍、4至800倍、4至700倍、4至600倍、4至500倍、4至400倍、4至300倍、4至200倍、4至100倍、4至90倍、4至80倍、4至70倍、4至60倍、4至50倍、4至40倍、4至30倍、4至20倍、4至10倍、4至9倍、4至8倍、4至7倍、4至6倍、4至5倍、4至4倍、5至1000倍、5至900倍、5至800倍、5至700倍、5至600倍、5至500倍、5至400倍、5至300倍、5至200倍、5至100倍、5至90倍、5至80倍、5至70倍、5至60倍、5至50倍、5至40倍、5至30倍、5至20倍、5至10倍、5至9倍、5至8倍、5至7倍、5至6倍、6至1000倍、6至900倍、6至800倍、6至700倍、6至600倍、6至500倍、6至400倍、6至300倍、6至200倍、6至100倍、6至90倍、6至80倍、6至70倍、6至60倍、6至50倍、6至40倍、6至30倍、6至20倍、6至10倍、6至9倍、6至8倍、6至7倍、7至1000倍、7至900倍、7至800倍、7至700倍、7至600倍、7至500倍、7至400倍、7至300倍、7至200倍、7至100倍、7至90倍、7至80倍、7至70倍、7至60倍、7至50倍、7至40倍、7至30倍、7至20倍、7至10倍、7至9倍、7至8倍、8至1000倍、8至900倍、8至800倍、8至700倍、8至600倍、8至500倍、8至400倍、8至300倍、8至200倍、8至100倍、8至90倍、8至80倍、8至70倍、8至60倍、8至50倍、8至40倍、8至30倍、8至20倍、8至10倍、8至9倍、9至1000倍、9至900倍、9至800倍、9至700倍、9至600倍、9至500倍、9至400倍、9至300倍、9至200倍、9至100

倍、9至90倍、9至80倍、9至70倍、9至60倍、9至50倍、9至40倍、9至30倍、9至20倍、9至10倍、10至1000倍、10至900倍、10至800倍、10至700倍、10至600倍、10至500倍、10至400倍、10至300倍、10至200倍、10至100倍、10至90倍、10至80倍、10至70倍、10至60倍、10至50倍、10至40倍、10至30倍、10至20倍、20至1000倍、20至900倍、20至800倍、20至700倍、20至600倍、20至500倍、20至400倍、20至300倍、20至200倍、20至100倍、20至90倍、20至80倍、20至70倍、20至60倍、20至50倍、20至40倍、20至30倍、30至1000倍、30至900倍、30至800倍、30至700倍、30至600倍、30至500倍、30至400倍、30至300倍、30至200倍、30至100倍、30至90倍、30至80倍、30至70倍、30至60倍、30至50倍、30至40倍、40至1000倍、40至900倍、40至800倍、40至700倍、40至600倍、40至500倍、40至400倍、40至300倍、40至200倍、40至100倍、40至90倍、40至80倍、40至70倍、40至60倍、40至50倍、50至1000倍、50至900倍、50至800倍、50至700倍、50至600倍、50至500倍、50至400倍、50至300倍、50至200倍、50至100倍、50至90倍、50至80倍、50至70倍、50至60倍、60至1000倍、60至900倍、60至800倍、60至700倍、60至600倍、60至500倍、60至400倍、60至300倍、60至200倍、60至100倍、60至90倍、60至80倍、60至70倍、70至1000倍、70至900倍、70至800倍、70至700倍、70至600倍、70至500倍、70至400倍、70至300倍、70至200倍、70至100倍、70至90倍、70至80倍、80至1000倍、80至900倍、80至800倍、80至700倍、80至600倍、80至500倍、80至400倍、80至300倍、80至200倍、80至100倍、80至90倍、90至1000倍、90至900倍、90至800倍、90至700倍、90至600倍、90至500倍、90至400倍、90至300倍、90至200倍、90至100倍、100至1000倍、100至900倍、100至800倍、100至700倍、100至600倍、100至500倍、100至400倍、100至300倍、100至200倍、200至1000倍、200至900倍、200至800倍、200至700倍、200至600倍、200至500倍、200至400倍、200至300倍、300至1000倍、300至900倍、300至800倍、300至700倍、300至600倍、300至500倍、300至400倍、400至1000倍、400至900倍、400至800倍、400至700倍、400至600倍、400至500倍、500至1000倍、500至900倍、500至800倍、500至700倍、500至600倍、600至1000倍、600至900倍、600至800倍、600至700倍、700至1000倍、700至900倍、700至800倍、800至1000倍、800至900倍或900至1000倍的剂量。在一些实施方案(诸如前述实施方案)中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗或减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。在一些实施方案中,有效量为等于(或等于且至少)比重组HSV蛋白疫苗的护理标准剂量减少2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍、10倍、20倍、30倍、40倍、50倍、60倍、70倍、80倍、90倍、100倍、110倍、120倍、130倍、140倍、150倍、160倍、170倍、1280倍、190倍、200倍、210倍、220倍、230倍、240倍、250倍、260倍、270倍、280倍、290倍、300倍、310倍、320倍、330倍、340倍、350倍、360倍、370倍、380倍、390倍、400倍、410倍、420倍、430倍、440倍、450倍、4360倍、470倍、480倍、490倍、500倍、510倍、520倍、530倍、540倍、550倍、560倍、5760倍、580倍、590倍、600倍、610倍、620倍、630倍、640倍、650倍、660倍、670倍、680倍、690倍、700倍、710倍、720倍、730倍、740倍、750倍、760倍、770倍、780倍、790倍、800倍、810倍、820倍、830倍、840倍、850倍、860倍、870倍、880倍、890倍、900倍、910倍、920倍、930倍、940倍、950倍、960倍、970倍、980倍、990至或1000倍的剂量。在一些实施方案(诸如前述实施方案)中,抗-HSV抗原性多肽在受试者中产生的抗体效价等于抗-HSV抗原性多肽在经施用护理标准剂量的重组或纯化的HSV蛋白疫苗或减毒活HSV疫苗或灭活HSV疫苗或HSV VLP疫苗的对照受试者中产生的抗体效价。

[0455] 在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为50至1000 μ g的总剂量。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为50至1000、50至900、50至800、50至700、50至600、50至500、50至400、50至300、50至200、50至100、50至90、50至80、50至70、50至60、60至1000、60至900、60至800、60至700、60至600、60至500、60至400、60至300、60至200、60至100、60至90、60至80、60至70、70至1000、70至900、70至800、70至700、70至600、70至500、70至400、70至300、70至200、70至100、70至90、70至80、80至1000、80至900、80至800、80至700、80至600、80至500、80至400、80至300、80至200、80至100、80至90、90至1000、90至900、90至800、90至700、90至600、90至500、90至400、90至300、90至200、90至100、100至1000、100至900、100至800、100至700、100至600、100至500、100至400、100至300、100至200、200至1000、200至900、200至800、200至700、200至600、200至500、200至400、200至300、300至1000、300至900、300至800、300至700、300至600、300至500、300至400、400至1000、400至900、400至800、400至700、400至600、400至500、500至1000、500至900、500至800、500至700、500至600、600至1000、600至900、600至800、600至700、700至1000、700至900、700至800、800至1000、800至900或900至1000 μ g的总剂量。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为50、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950或1000 μ g的总剂量。在一些实施方案中,有效量为总计两次向受试者施用的25至500 μ g的剂量。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为总计两次向受试者施用的25至500、25至400、25至300、25至200、25至100、25至50、50至500、50至400、50至300、50至200、50至100、100至500、100至400、100至300、100至200、150至500、150至400、150至300、150至200、200至500、200至400、200至300、250至500、250至400、250至300、300至500、300至400、350至500、350至400、400至500或450至500 μ g的剂量。在一些实施方案中,HSV RNA(例如,mRNA)疫苗的有效量为总计两次向受试者施用的25、50、100、150、200、250、300、350、400、450或500 μ g的总剂量。

[0456] 其他实施方案

[0457] 1.一种单纯疱疹病毒(HSV)疫苗,其包含:

[0458] 至少一种信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽、编码至少一种HSV抗原性多肽的开放阅读框和3'polyA尾。

[0459] 2.如第1段的疫苗,其中所述至少一种mRNA多核苷酸由经SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个标识的序列或由经SEQ ID NO:1至23或54至64中的任一个标识的序列的片段编码。

[0460] 3.如第1段的疫苗,其中所述至少一种mRNA多核苷酸包含由经SEQ ID NO:90至124中的任一个标识的序列或经SEQ ID NO:90至124中的任一个标识的序列的片段。

[0461] 4.如第1段的疫苗,其中所述至少一种抗原性多肽包含由SEQ ID NO:24至53或66至77中的任一个标识的序列或SEQ ID NO:24至53或66至77中的任一个标识的序列的片段。

[0462] 5.如第1段至第4段中任一段的疫苗,其中所述5'端帽为或包含7mG(5')ppp(5')N1mpNp。

[0463] 6.如第1段至第5段中任一段的疫苗,其中所述开放阅读框中100%的尿嘧啶经修饰以在尿嘧啶的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0464] 7.如第1段至第6段中任一段的疫苗,其中所述疫苗是在脂质纳米粒子中配制,所

述脂质纳米粒子包含:DLin-MC3-DMA;胆固醇;1,2-二硬脂酰基-sn-丙三基-3-磷酸胆碱(DSPC);和聚乙二醇(PEG) 2000-DMG。

[0465] 8.如第7段的疫苗,其中所述脂质纳米粒子还包含柠檬酸钠缓冲液、蔗糖和水。

[0466] 9.一种单纯疱疹病毒(HSV)疫苗,其包含:

[0467] 至少一种包含经SEQ ID NO:90至124中的任一个标识的序列或其片段的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:90至124中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0468] 10.一种单纯疱疹病毒(HSV)疫苗,其包含:

[0469] 至少一种包含经SEQ ID NO:90中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:90中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0470] 11.一种HSV疫苗,其包含:

[0471] 至少一种包含经SEQ ID NO:91中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:91中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0472] 12.一种HSV疫苗,其包含:

[0473] 至少一种包含经SEQ ID NO:92中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:92中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0474] 13.一种HSV疫苗,其包含:

[0475] 至少一种包含经SEQ ID NO:93中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:93中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0476] 14.一种HSV疫苗,其包含:

[0477] 至少一种包含经SEQ ID NO:94中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:94中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0478] 15.一种HSV疫苗,其包含:

[0479] 至少一种包含经SEQ ID NO:95中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:95中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0480] 16.一种HSV疫苗,其包含:

[0481] 至少一种包含经SEQ ID NO:96中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:96中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0482] 17.一种HSV疫苗,其包含:

[0483] 至少一种包含经SEQ ID NO:97中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5') ppp(5') N1mpNp和3' polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:97中的

任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0484] 18.一种HSV疫苗,其包含:

[0485] 至少一种包含经SEQ ID NO:98中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:98中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0486] 19.一种HSV疫苗,其包含:

[0487] 至少一种包含经SEQ ID NO:99中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:99中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0488] 20.一种HSV疫苗,其包含:

[0489] 至少一种包含经SEQ ID NO:100中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:100中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0490] 21.一种HSV疫苗,其包含:

[0491] 至少一种包含经SEQ ID NO:101中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:101中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0492] 22.一种HSV疫苗,其包含:

[0493] 至少一种包含经SEQ ID NO:102中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:102中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0494] 23.一种HSV疫苗,其包含:

[0495] 至少一种包含经SEQ ID NO:103中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:103中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0496] 24.一种HSV疫苗,其包含:

[0497] 至少一种包含经SEQ ID NO:104中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:104中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0498] 25.一种HSV疫苗,其包含:

[0499] 至少一种包含经SEQ ID NO:105中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:105中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0500] 26.一种HSV疫苗,其包含:

[0501] 至少一种包含经SEQ ID NO:106中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:106中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0502] 27.一种HSV疫苗,其包含:

[0503] 至少一种包含经SEQ ID NO:107中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:107中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0504] 28.一种HSV疫苗,其包含:

[0505] 至少一种包含经SEQ ID NO:108中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:108中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0506] 29.一种HSV疫苗,其包含:

[0507] 至少一种包含经SEQ ID NO:109中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:109中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0508] 30.一种HSV疫苗,其包含:

[0509] 至少一种包含经SEQ ID NO:110中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:110中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0510] 31.一种HSV疫苗,其包含:

[0511] 至少一种包含经SEQ ID NO:111中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:111中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0512] 32.一种HSV疫苗,其包含:

[0513] 至少一种包含经SEQ ID NO:112中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:112中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0514] 33.一种HSV疫苗,其包含:

[0515] 至少一种包含经SEQ ID NO:113中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:113中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿

昔。

[0516] 34.一种HSV疫苗,其包含:

[0517] 至少一种包含经SEQ ID NO:114中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:114中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿昔。

[0518] 35.一种HSV疫苗,其包含:

[0519] 至少一种包含经SEQ ID NO:115中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:115中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿昔。

[0520] 36.一种HSV疫苗,其包含:

[0521] 至少一种包含经SEQ ID NO:116中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:116中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿昔。

[0522] 37.一种HSV疫苗,其包含:

[0523] 至少一种包含经SEQ ID NO:117中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:117中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿昔。

[0524] 38.一种HSV疫苗,其包含:

[0525] 至少一种包含经SEQ ID NO:118中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:118中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿昔。

[0526] 39.一种HSV疫苗,其包含:

[0527] 至少一种包含经SEQ ID NO:119中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:119中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿昔。

[0528] 40.一种HSV疫苗,其包含:

[0529] 至少一种包含经SEQ ID NO:120中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:120中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿昔。

[0530] 41.一种HSV疫苗,其包含:

[0531] 至少一种包含经SEQ ID NO:121中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:121中

的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0532] 42.一种HSV疫苗,其包含:

[0533] 至少一种包含经SEQ ID NO:122中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:122中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0534] 43.一种HSV疫苗,其包含:

[0535] 至少一种包含经SEQ ID NO:123中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:123中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0536] 44.一种HSV疫苗,其包含:

[0537] 至少一种包含经SEQ ID NO:124中的任一个标识的序列的信使核糖核酸(mRNA)多核苷酸,其具有5'端帽7mG(5')ppp(5')NlmpNp和3'polyA尾,其中所述经SEQ ID NO:124中的任一个标识的序列的尿嘧啶核苷酸经修饰以在尿嘧啶核苷酸的5位处包括N1-甲基假尿苷。

[0538] 45.如第9段至第44段中的任一个的疫苗,其是在脂质纳米粒子中配制,所述脂质纳米粒子包含DLin-MC3-DMA、胆固醇、1,2-二硬脂酰基-sn-丙三基-3-磷酸胆碱(DSPC)和聚乙二醇(PEG)2000-DMG。

[0539] 本发明不限于下文描述中所述或图式中所说明的构建详情和组分配置。本发明能够具有其他实施方案且能够以多种方式实行或进行。此外,本文所用的词组和术语是出于描述的目的且不应理解为限制。本文中使用“包括/包含(including/comprising)”或“具有”、“含有”、“涉及”及其变化形式意欲涵盖下文所列的项目。

实施例

[0540] 实施例1:多核苷酸的制造

[0541] 根据本公开,可利用标题为“Manufacturing Methods for Production of RNA Transcripts”的国际公开W02014/152027中所教导的方法来实现多核苷酸和/或其部分或区域的制造,该专利的内容以引用方式整体并入本文中。

[0542] 纯化方法可包括国际公开W02014/152030和国际公开W02014/152031中所教导的那些方法,各专利以引用方式整体并入本文中。

[0543] 多核苷酸的检测和表征方法可如国际公开W02014/144039中所教导来进行,该专利以引用方式整体并入本文中。

[0544] 本公开的多核苷酸的表征可为实现使用多核苷酸绘图、逆转录物酶测序、电荷分布分析、检测RNA杂质或前述两者或两者以上的任何组合。“表征”包括例如测定RNA转录物序列、测定RNA转录物的纯度或测定RNA转录物的电荷异质性。此类方法是在例如国际公开W02014/144711和国际公开W02014/144767中教导,其各自的内容以引用方式整体并入本文中。

[0545] 实施例2:嵌合多核苷酸合成

[0546] 根据本公开,嵌合多核苷酸的两个区域或部分可使用三磷酸酯化学物接合或连接。100个或100个以下核苷酸的第一区域或部分例如由5'单磷酸酯和末端3' desOH或嵌段OH化学合成而得到。如果该区域长于80个核苷酸,则其可合成为用于连接的两个链。

[0547] 如果第一区域或部分是使用体外转录 (IVT) 来合成为非定位修饰的区域或部分,则随后可转化5'单磷酸酯,随后对3'末端进行封端。

[0548] 单磷酸酯保护基可选自本领域中已知的那些单磷酸酯保护基中的任一种。

[0549] 嵌合多核苷酸的第二区域或部分可使用化学合成或IVT方法来合成。IVT方法可包括可利用具有经修饰帽的引物的RNA聚合酶。或者,具有多达130个核苷酸的帽可经化学合成且与IVT区域或部分偶合。

[0550] 对于连接方法而言,由DNA T4连接酶连接,继而由DNA酶处理应易于避免串接。

[0551] 整个嵌合多核苷酸无需由磷酸酯-糖骨架来制造。如果此区域或部分之一编码多肽,则此区域或部分可包含磷酸酯-糖骨架。

[0552] 随后使用任何已知的键击化学、邻位键击化学、溶联或本领域人员已知的其他生物结合化学方法来进行连接。

[0553] 合成途径

[0554] 嵌合多核苷酸可使用一系列起始区段制得。此类区段包括:

[0555] (a) 包含正常3'OH的经封端且受保护的5'区段 (SEG.1);

[0556] (b) 可包括多肽的编码区和正常3'OH的5'三磷酸酯区段 (SEG.2); 和

[0557] (c) 用于包含虫草素或无3'OH的嵌合多核苷酸的3'末端 (例如,尾部) 的5'单磷酸酯区段 (SEG.3)。

[0558] 在合成 (化学或IVT) 之后,可用虫草素处理区段3 (SEG.3) 且随后用焦磷酸酶处理以产生5'单磷酸酯。

[0559] 随后可使用RNA连接酶使区段2 (SEG.2) 连接至SEG.3。随后纯化所连接的多核苷酸且用焦磷酸酶处理使二磷酸酯裂解。随后可纯化经处理的SEG.2-SEG.3构建体且使SEG.1连接至5'末端。可进行嵌合多核苷酸的进一步纯化步骤。

[0560] 当嵌合多核苷酸编码多肽时,所连接或接合的区段可表示为:5'UTR (SEG.1)、开放阅读框或ORF (SEG.2) 和3'UTR+PolyA (SEG.3)。

[0561] 每一步骤的产率可多达90-95%。

[0562] 实施例3:用于cDNA产生的PCR

[0563] 使用Kapa Biosystems (Woburn, MA) 的2x KAPA HIFI™ HotStart ReadyMix进行用于制备cDNA的PCR程序。此系统包括2x KAPA ReadyMix 12.5μl; 正向引物 (10μM) 0.75μl; 反向引物 (10μM) 0.75μl; 模板cDNA 100ng; 和稀释至25.0μl的dH₂O。反应条件可为在95℃下5分钟。反应可进行25个循环的98℃下20秒,随后58℃下15秒,随后72℃下45秒,随后72℃下5分钟,随后4℃下终止反应。

[0564] 根据制造商的说明,可使用Invitrogen的PURELINK™ PCR微试剂盒 (Carlsbad, CA) 清理反应 (至多5μg)。较大的反应可能需要使用具有较大容量的产品来清理。清理之后,可使用NANODROP™对cDNA定量且通过琼脂糖凝胶电泳进行分析以确认cDNA为预期大小。随后可提交cDNA用于测序分析,之后继续进行体外转录反应。

[0565] 实施例4:体外转录 (IVT)

[0566] 体外转录反应产生RNA多核苷酸。此类多核苷酸可包含本公开的多核苷酸的区域或部分,包括经化学修饰的RNA(例如,mRNA)多核苷酸。经化学修饰的RNA多核苷酸可为经均匀修饰的多核苷酸。体外转录反应利用核苷酸三磷酸(NTP)的定制混合物。NTP可包含经化学修饰的NTP,或天然和经化学修饰的NTP的混合物,或天然NTP。

[0567] 典型体外转录反应包括以下:

- | | | | |
|--------|----|---|-------------------|
| [0568] | 1) | 模板 cDNA | 1.0 μ g |
| | 2) | 10x 转录缓冲液(400 mM Tris-HCl
pH 8.0、190 mM MgCl ₂ 、50 mM
DTT、10 mM 亚精胺) | 2.0 μ l |
| | 3) | 定制 NTP(各 25 mM) | 0.2 μ l |
| [0569] | 4) | RNA 酶抑制剂 | 20 U |
| | 5) | T7 RNA 聚合酶 | 3000 U |
| | 6) | dH ₂ O | 至多 20.0 μ l 和 |
| | 7) | 在 37°C 下培育 3 小时至 5 小时。 | |

[0570] 粗IVT混合物可在4°C下储存隔夜以供第二天清理。随后可使用1U无RNA酶的DNA酶消化初始模板。在37°C下培育15分钟后,根据制造商的说明,可使用Ambion的MEGACLEAR™试剂盒(Austin,TX)纯化mRNA。此试剂盒可纯化多达500 μ g RNA。清理之后,可使用NanoDrop™对RNA多核苷酸定量且通过琼脂糖凝胶电泳进行分析以确认RNA多核苷酸为适当大小且RNA未发生降解。

[0571] 实施例5:酶促封端

[0572] 如下进行RNA多核苷酸的封端,其中混合物包括:IVT RNA 60 μ g至180 μ g和dH₂O至多72 μ l。在65°C下培育混合物5分钟以使RNA变性,且随后立即转移至冰上。

[0573] 该方案随后涉及混合10 $\times$ 封端缓冲液(0.5M Tris-HCl(pH 8.0)、60mM KCl、12.5mM MgCl₂)(10.0 μ l);20mM GTP(5.0 μ l);20mM S-腺苷蛋氨酸(2.5 μ l);RNA酶抑制剂(100U);2'-O-甲基转移酶(400U);牛痘封端酶(鸟苷酰基转移酶)(40U);dH₂O(至多28 μ l);和对于60 μ g RNA而言在37°C下培育30分钟或对于180 μ g RNA而言培育至多2小时。

[0574] 根据制造商的说明,随后可使用Ambion的MEGACLEAR™试剂盒(Austin,TX)纯化RNA多核苷酸。清理之后,可使用NANODROP™(ThermoFisher,Waltham,MA)对RNA定量且通过琼脂糖凝胶电泳进行分析以确认RNA多核苷酸为适当大小且RNA未发生降解。RNA多核苷酸产物还可通过进行逆转录PCR以产生测序用cDNA来进行测序。

[0575] 实施例6:Poly-A加尾反应

[0576] 在cDNA中无聚胸苷酸(poly-T)的情况下,必须在清洁最终产物之前进行Poly-A加尾反应。此是通过混合经封端的IVT RNA(100 μ l);RNA酶抑制剂(20U);10x加尾缓冲液(0.5M Tris-HCl(pH 8.0)、2.5M NaCl、100mM MgCl₂)(12.0 μ l);20mM ATP(6.0 μ l);Poly-A聚合酶(20U);dH₂O至多123.5 μ l来进行且在37°C下培育30分钟。如果polyA尾已在转录物中,则可跳过加尾反应且直接用Ambion的MEGACLEAR™试剂盒(Austin,TX)(至多500 μ g)进行清理。Poly-A聚合酶可为在酵母中表达的重组酶。

[0577] 应了解,polyA加尾反应的持续性或完整性可能不会总产生精确大小的polyA尾。因此,具有约40至200个核苷酸,例如约40、50、60、70、80、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、101、102、103、104、105、106、107、108、109、110、150至165、155、156、157、158、159、160、161、162、163、164或165个核苷酸的polyA尾在本公开的范围內。

[0578] 实施例7:封端检定

[0579] 蛋白表达检定

[0580] 可在相等浓度下将含有本文教导的任何帽的多核苷酸(例如,mRNA)编码多肽转染至细胞中。可在转染后6、12、24和/或36小时通过ELISA检定分泌至培养基中的蛋白量。将较高水平的蛋白分泌至培养基中的合成多核苷酸对应于具有较高翻译能力帽结构的合成多核苷酸。

[0581] 纯度分析合成

[0582] 可使用变性琼脂糖-尿素凝胶电泳或HPLC分析比较含有本文教导的任何帽的编码多肽的RNA(例如,mRNA)多核苷酸的纯度。与具有多个条带或拖尾条带的多核苷酸相比,通过电泳得到单个统一一条带的RNA多核苷酸对应于较高纯度产物。具有单一HPLC峰值的经化学修饰的RNA多核苷酸也对应于较高纯度产物。具有较高效率的封端反应提供更纯的多核苷酸群体。

[0583] 细胞因子分析

[0584] 可在多种浓度下将含有本文教导的任何帽的编码多肽的RNA(例如,mRNA)多核苷酸转染至细胞中。在转染后6、12、24和/或36小时通过ELISA检定分泌至培养基中的促炎细胞因子(诸如TNF- α 和IFN- β)的量。使较高水平的促炎细胞因子分泌至培养基中的RNA多核苷酸对应于含有免疫活化帽结构的多核苷酸。

[0585] 封端反应效率

[0586] 可在核酸酶处理后通过LC-MS分析含有本文教导的任何帽的编码多肽的RNA(例如,mRNA)多核苷酸的封端反应效率。对经封端的多核苷酸的核酸酶处理产生通过LC-MS可检测到的游离核苷酸与经封端的5'-5-三磷酸酯帽结构的混合物。在LC-MS谱图上封端产物的量可表示为由反应而得的总多核苷酸百分比且对应于封端反应效率。根据LC-MS,具有较高封端反应效率的帽结构具有较高量的封端产物。

[0587] 实施例8:经修饰的RNA或RTPCR产物的琼脂糖凝胶电泳

[0588] 根据制造商方案,可将个别RNA多核苷酸(20 μ l体积中200至400ng)或经逆转录的PCR产物(200至400ng)加载于非变性1.2%琼脂糖E-Gel (Invitrogen,Carlsbad,CA)上的孔中且跑胶12至15分钟。

[0589] 实施例9:Nanodrop经修饰的RNA定量和UV光谱数据

[0590] 对于NANODROP™ UV吸光度读数使用TE缓冲液(1 μ l)中的经化学修饰的RNA多核苷酸以对由化学合成或体外转录反应而得的每一多核苷酸的产量进行定量。

[0591] 实施例10:使用类脂质配制经修饰的mRNA

[0592] 可在添加至细胞之前通过在设定比率下混合多核苷酸与类脂质来配制RNA(例如,mRNA)多核苷酸以用于体外实验。体内制剂可能需要添加额外成分以促使整个身体内的循环。为测试这些类脂质形成适于体内作用的粒子的能力,可使用用于siRNA-类脂质制剂的标准配制过程作为起点。形成粒子后,添加多核苷酸且允许与复合物整合。使用标准染料排除检

定测定囊封效率。

[0593] 实施例11:免疫原性研究

[0594] 设计本研究以测试包含编码一种HSV蛋白或HSV蛋白的组的mRNA多核苷酸的候选HSV疫苗在小鼠中的免疫原性。

[0595] 用含或不含佐剂的候选HSV疫苗经静脉内 (IV)、肌肉 (IM)、鼻内 (IN) 或皮内 (ID) 对小鼠进行免疫接种。以3周的间隔 (即, 在第0周、第3周、第6周和第9周) 给予总共四次免疫接种, 并且在每次免疫接种后收集血清直至33周至51周。通过ELISA来测定针对糖蛋白C或糖蛋白D的血清抗体效价。将在10周至16周期间从每只小鼠收集的血清合并, 并且通过使用硫酸铵 (Sigma) 沉淀, 然后使用DEAE (Pierce) 分批纯化将全部的IgG纯化。在用PBS透析后, 将经纯化的抗体用于免疫电子显微镜检查、抗体亲和力测试和体外保护测定。

[0596] 实施例12:HSV啮齿动物攻毒

[0597] 设计本研究以通过使用包含编码一种HSV蛋白或HSV蛋白的组的经化学修饰或未经化学修饰的mRNA的HSV疫苗进行致死攻毒来测试候选HSV疫苗在棉鼠中的功效。用致死剂量的HSV对棉鼠进行攻毒。

[0598] 在第0周和第3周, 用含或不含佐剂的候选HSV疫苗经静脉内 (IV)、肌肉 (IM)、鼻内 (IN) 或皮内 (ID) 对动物进行免疫接种。然后在第7周经由IV、IM或ID用致死剂量的HSV对动物进行攻毒。终点为感染后第13天、死亡或安乐死。对展现危重疾病的动物 (如通过>30%体重减轻、极度嗜睡或瘫痪来确定) 实施安乐死。每天评估和记录体温和体重。

[0599] 在使用脂质纳米粒子 (LNP) 制剂的实验中, 制剂可以包含比率为50:10:1.5:38.5的阳离子型脂质、非阳离子型脂质、PEG脂质和结构脂质。举例来说, 阳离子型脂质为DLin-KC2-DMA (50mol%), 非阳离子型脂质为DSPC (10mol%), PEG脂质为PEG-DOMG (1.5mol%), 结构脂质为胆固醇 (38.5mol%)。

[0600] 实施例13:HSV非人类灵长动物攻毒

[0601] 设计本研究以通过使用包含编码一种HSV蛋白或HSV蛋白的组的经化学修饰或未经化学修饰的mRNA的HSV疫苗进行非致死攻毒来测试候选HSV疫苗在非洲绿猴中的功效。用减毒剂量的HSV对动物进行攻毒。

[0602] 在第0周和第3周, 用含或不含佐剂的候选HSV疫苗经静脉内 (IV)、肌肉 (IM) 或皮内 (ID) 对动物进行免疫接种。然后在第7周经由IV、IM或ID用减毒剂量的HSV对动物进行攻毒。终点是感染后第13天。每天评估和记录体温和体重。

[0603] 在使用脂质纳米粒子 (LNP) 制剂的实验中, 制剂可以包含比率为50:10:1.5:38.5的阳离子型脂质、非阳离子型脂质、PEG脂质和结构脂质。举例来说, 阳离子型脂质为DLin-KC2-DMA (50mol%), 非阳离子型脂质为DSPC (10mol%), PEG脂质为PEG-DOMG (1.5mol%), 结构脂质为胆固醇 (38.5mol%)。

[0604] 实施例14:微中和测定

[0605] 在96孔微量滴定板中在含有胰蛋白酶的50 μ l病毒生长培养基 (VGM) 中制备猴或人血清的9个连续的2倍稀释液 (1:50至1:12,800)。将50微升HSV添加到血清稀释液中并使其在室温下培育60分钟。在每个板上一式三份包括无血清的HSV阳性对照孔和无HSV或血清的阴性对照孔。在血清-HSV混合物培育的同时, 通过使汇合的单层胰蛋白酶化 (Gibco 0.5%牛胰腺胰蛋白酶的EDTA溶液) 制备细胞的单细胞悬液并悬浮细胞转移到50ml离心管

中,顶部覆盖无菌PBS并轻轻混合。然后将细胞在200g下沉淀5分钟,吸取上清液并使细胞重新悬浮于PBS中。此过程重复一次且将细胞以 3×10^5 个/ml的浓度与猪胰蛋白酶一起再悬浮于VGM中。然后,向血清-病毒混合物中添加100 μ l细胞并将板在35℃下在CO₂中培育5天。在室温下用80%丙酮的磷酸盐缓冲盐水(PBS)中将板固定15分钟,风干且然后用含有0.5%明胶和2%FCS的PBS阻断30分钟。将针对抗糖蛋白C或糖蛋白D的抗体在含0.5%明胶/2%FCS/0.5%Tween 20的PBS中稀释并且在室温下培育2小时。洗涤各孔并添加与辣根过氧化物酶缀合的山羊抗小鼠IgG,接着再培育2小时。洗涤后,添加邻苯二胺二盐酸盐并将中和效价定义为与阳性对照孔相比显色降低50%的血清效价。

[0606] 本领域普通技术人员将认识到,见于下表1中的核苷酸序列可经修饰(例如但不限于)用以增加表达和RNA稳定性,且同样包括在本发明中。见于表1中的序列的衍生物及其变体视为包括在本发明中。

[0607] 本文所述的各序列涵盖经化学修饰的序列或不包括经修饰核苷酸的未经修饰的序列。

[0608] 表1:HSV核酸序列

毒株	核酸序列
[0609] HSV-2 gB_DX	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAAT AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGAGAGGTG GTGGCTTAGTTTGC GCGCTGGTTGTCGGGGCGCTCGTAGCCGCCGTGGCGT CGGCCGCCCCCTGCGGCTCCTCGCGCTAGCGGAGGCGTAGCCGCAACAGTTG

[0610]

毒株	核酸序列
	CGGCGAACGGGGGTCCAGCCTCTCAGCCTCCTCCCGTCCCGAGCCCTGCGA CCACCAAGGCTAGAAAGCGGAAGACCAAGAAACCGCCCAAGCGCCCCGAG GCCACCCCGCCCCCGATGCCAACGCGACTGTCGCCGCTGGCCATGCGACG CTTCGCGCTCATCTGAGGGAGATCAAGGTTGAAAATGCTGATGCCCAATTTT ACGTGTGCCCCGCCCCGACGGGCGCCACGGTTGTGCAGTTTGAACAGCCGC GGCGCTGTCCGACGCGGCCAGAAGGCCAGAACTATACGGAGGGCATAGCG GTGGTCTTTAAGGAAAACATCGCCCCGTACAAATTTAAGGCCACAATGTACT ACAAAGACGTGACAGTTTCGCAAGTGTGGTTTGGCCACAGATACTCGCAGT TTATGGGAATCTTCGAAGATAGAGCCCCGTTCCTTCGAGGAAGTCATCGA CAAGATTAATGCCAAAGGGGTATGCCGTTCCACGGCCAAATACGTGCGCAA CAATATGGAGACCACCGCCTTTCACCGGGATGATCACGAGACCGACATGGA GCTTAAGCCGGCGAAGGTCGCCACGCGTACCTCCCGGGGTGGCACACCAC AGATCTTAAGTACAATCCCTCGCGAGTTGAAGCATTCCATCGGTATGGAAT ACCGTTAACTGCATCGTTGAGGAGGTGGATGCGCGGTTCGGTGTACCCCTTACG ATGAGTTTGTGTTAGCGACCGGCGATTTTGTGTACATGTCCCCGTTTTACGGC TACCGGGAGGGGTTCGCACACCGAACATACCTCGTACGCCGCTGACAGGTTT AAGCAGGTCGATGGCTTTTACGCGCGCGATCTACCACGAAGGCCCGGGCC ACGTCACCGACGACCAGGAACCTTGTCTACGACCCCCAAGTTCACCGTCGCT TGGGATTGGGTCCCAAAGCGTCCGGCGGTCTGCACGATGACCAAATGGCAG GAGGTGGACGAAATGCTCCGCGCAGAATACGGCGGCTCCTTCCGCTTCTCG TCCGACGCCATCTCGACAACCTTACCACCAATCTGACCCAGTACAGTCTGT CGCGCGTTGATTTAGGAGACTGCATTGGCCGGGATGCCCGGGAGGCCATCG ACAGAATGTTTGC GCGTAAGTACAATGCCACACATATTAAGGTGGGCCAGCC GCAATACTACCTTGCCACGGGCGGCTTTCTCATCGCGTACCAGCCCCTTCTC TCAAATACGCTCGCTGAACTGTACGTGCGGGAGTATATGAGGGAACAGGAC CGCAAGCCCCGCAATGCCACGCCTGCGCCACTACGAGAGGCGCCTTCAGCT AATGCGTCGGTGGAACGTATCAAGACCACCTCCTCAATAGAGTTCGCCCCG CTGCAATTTACGTACAACCACATCCAGCGCCACGTGAACGACATGCTGGGC CGCATCGCTGTCGCCTGGTGCAGCTGCAGAATCACGAGCTGACTCTTTGG AACGAGGCCCGAAAACCTCAACCCCAACGCGATCGCCTCCGCAACAGTCGGT AGACGGGTGAGCGCTCGCATGCTAGGAGATGTCATGGCTGTGTCCACCTGC GTGCCCCGTCGCTCCGGACAACGTGATTGTGCAGAATTCGATGCGGGTCTTGA <u>TAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCCTTGGGCCTCCCCC</u> <u>AGCCCCCTCCTCCCCCTTCTGACCCGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTC</u> <u>TGAGTGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 1)
HSV-2 gC_DX	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAT</u> <u>AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGCCCTTG</u> GACGGGTAGGCCTAGCCGTGGGCCTGTGGGGCCTACTGTGGGTGGGTGTGG TCGTGGTGCTGGCCAATGCCTCCCCCGACGCACGATAACGGTGGGCCCCGC GAGGCAACGCGAGCAATGCTGCCCCCTCCGCGTCCCCGCGGAACGCATCCG CCCCCGAACCACACCCACGCCCCACAACCCCGCAAAGCGACGAAATCC AAGGCCTCCACCGCCAAACCGGCTCCGCCCCCAAGACCGGACCCCCGAA GACATCCTCGGAGCCCGTGCGATGCAACCGCCACGACCCGCTGGCCCCGTA

[0611]

毒株	核酸序列
	CGGCTCGCGGGTGCAAATCCGATGCCGGTTTCCCAACTCCACGAGGACTGAGTCCCGTCTCCAGATCTGGCGTTATGCCACGGCGACGGACGCCGAAATCGG AACAGCGCCTAGCTTAGAAGAGGTGATGGTGAACGTGTCGGCCCCGCCCGG GGGCCAACTGGTGTATGACAGTGCCCCCAACCGAACGGACCCGCATGTAAT CTGGGCGGAGGGCGCCGGCCCCGGGCGCCAGCCCGCGCCTGTACTCGGTTGT CGGCCCGCTGGGTTCGGCAGCGGCTCATCATCGAAGAGTTAACCTGGAGAC ACAGGGCATGTACTATTGGGTGTGGGGCCGGACGGACCGCCCGTCCGCCTA CGGGACCTGGGTCCGCGTTCGAGTATTTCCGCCCTCCGTCGCTGACCATCCAC CCCCACGCGGTGCTGGAGGGCCAGCCGTTTAAGGCGACGTGCACGGCCGC AACCTACTACCCGGGCAACCGCGCGGAGTTTCGTCTGGTTTGAGGACGGTCG CCGCGTATTCGATCCGGCACAGATACACACGCAGACGCAGGAGAACCCCGA CGGCTTTTCCACCGTCTCCACCGTGACCTCCGCGGCCGTTCGGCGGGCAGGG CCCCCTCGCACCTTCACCTGCCAGCTGACGTGGCACC GCGACTCCGTGTC GTTCTCTCGGCGCAACGCCAGCGGCACGGCCTCGGTTCTGCCGCGGCCGAC CATTACCATGGAGTTTACAGGCGACCATGCGGTCTGCACGGCCGGCTGTGTG CCCGAGGGGGTACGTTTGCTTGCTTGGTTTCTGGGGGATGACTCCTCGCCGGCG GAAAAGGTGGCCGTCGCGTCCAGACATCGTGCGGGCGCCCCGGCACCGC CACGATCCGCTCCACCCTGCCGGTCTCGTACGAGCAGACCGAGTACATCTGT AGACTGGCGGGATACCCGGACGGAATTCCGGTCTTAGAGCACCACGGAAGC CACCAGCCCCCGCGCGGGACCCAACCGAGCGGCAGGTGATCCGGGCGGT GGAGGGGGCGGGGATCGGAGTGGCTGTCTTGTTCGCGGTGGTTCTGGCCGG GACCGCGGTAGTGTACCTGACCATGCCTCCTCGGTACGCTATCGTCGGCTG CGGTAATGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCCTGGG <u>CCTCCCCCAGCCCCCTCCTCCCCCTCCTGCACCCGTACCCCCGTGGTCTTTG</u> <u>AATAAAGTCTGAGTGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 2)
HSV-2 gD_DX	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAAT</u> <u>AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGGGCGTT</u> TGACCTCCGGCGTCGGGACGGCGGCCCTGCTAGTTGTTCGCGGTGGGACTCC GCGTCGTCTGCGCCAAATACGCCTTAGCAGACCCCTCGCTTAAGATGGCCGA TCCCAATCGATTTTCGCGGGAAGAACCTTCCGGTTTTGGACCAGCTGACCGA CCCCCCCCGGGTGAAGCGTGTTTACCACATTCAGCCGAGCCTGGAGGACCC GTTCCAGCCCCCAGCATCCCGATCACTGTGTACTACGCAGTGCTGGAACGT GCCTGCCGAGCGTGCTCCTACATGCCCCATCGGAGGCCCCCAGATCGTGC GCGGGGCTTCGGACGAGGCCCGAAAGCACACGTACAACCTGACCATCGCCT GGTATCGCATGGGAGACAATTGCGCTATCCCCATCACGGTTATGGAATACAC CGAGTGCCCTACAACAAGTCGTTGGGGGTCTGCCCCATCCGAACGCAGCC CCGCTGGAGCTACTATGACAGCTTTAGCGCCGTCAGCGAGGATAACCTGGGA TTCCTGATGCACGCCCCCGCCTTCGAGACCGCGGTACGTACCTGCGGCTAG TGAAGATAAACGACTGGACGGAGATCACACAATTTATCCTGGAGCACCGGG CCCGCGCCTCCTGCAAGTACGCTCTCCCCCTGCGCATCCCCCGGCAGCGTG CCTCACCTCGAAGGCCTACCAACAGGGCGTGACGGTCGACAGCATCGGGAT GCTACCCCGCTTATCCCCGAAAACCAGCGCACCGTCGCCCTATACAGCTTA AAAATCGCCGGGTGGCACGGCCCCAAGCCCCCGTACACCAGCACCCTGCTG

[0612]

毒株	核酸序列
	CCGCCGGAGCTGTCCGACACCACCAACGCCACGCAACCCGAACTCGTTCCG GAAGACCCCGAGGACTCGGCCCTCTTAGAGGATCCCGCCGGGACGGTGTCT TCGCAGATCCCCCAAACCTGGCACATCCCGTCGATCCAGGACGTCGCACCG CACCACGCCCCCGCCGCCCCAGCAACCCGGGCCTGATCATCGGCGCGCTG GCCGGCAGTACCCTGGCGGTGCTGGTCATCGGCGGTATTGCGTTTTGGGTAC GCCGCCGCGCTCAGATGGCCCCCAAGCGCCTACGTCTCCCCACATCCGGG ATGACGACGCGCCCCCTCGCACCAGCCATTGTTTTACTAGTGATAATAGGC <u>TGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCTTGGGCCTCCCCCAGCCCCTC</u> <u>CTCCCCCTTCTGCACCCGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGG</u> <u>CGGC (SEQ ID NO: 3)</u>
HSV-2 gE_DX	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAAT <u>AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACC</u> ATGGCTAGGG GGGCCGGGTTGGTTTTTTTTGTTGGAGTTTGGGTTCGTAAGCTGCCTCGCGGC AGCGCCCAGAACGTCTTGAAACGCGTAACCTCGGGCGAAGACGTGGTGTT ACTCCCCGCGCCGGCGGGCGGGAAGAACGCACTCGGGCCCACAACTAC TGTGGGCAGCGGAACCGCTGGATGCCTGCGGTCCCCTGAGGCCGTCATGGG TGGCACTGTGGCCCCCGACGAGTGCTTGAGACGGTTGTCGATGCGGCGT GCATGCGCGCCCCGGAACCGCTCGCTATCGCATACAGTCCCCCGTTCCCTGC GGGCGACGAGGGACTTTATTCGGAGTTGGCGTGGCGCGATCGCGTAGCCGT GGTCAACGAGAGTTTAGTTATCTACGGGGCCCTGGAGACGGACAGTGGTCT GTACACCCTGTCAGTGGTGGGCCTATCCGACGAGGCCCGCCAAGTGGCGTC CGTGGTTCTCGTCGTCGAGCCCCGCCCTGTGCCTACCCCCGACCCCGATGAC TACGACGAGGAGGATGACGCGGGCGTGAGCGAACGCACGCCCGTCAGCGT TCCCCCCCCAACACCCCCCGACGTCCCCCGTCGCCCCCGGACGCACCC TCGTGTTATCCCTGAGGTGAGCCACGTGCGGGGGGTGACGGTCCACATGGA AACCCCGGAGGCCATTCTGTTTGCGCCAGGGGAGACGTTTGGGACGAACGT CTCCATCCACGCAATTGCCACGACGACGGTCCGTACGCCATGGACGTCGTC TGGATGCGATTGATGTCCCGTCTCTCGTGCGCCGAGATGCGGATCTATGAAG CATGTCTGTATACCCGCAGCTGCCTGAGTGTCTGTCTCCGGCCGATGCGCC GTGCGCCGTAAGTTCGTGGGCGTACCGCCTGGCGGTCCGCAGCTACGCCGG CTGCTCCAGGACTACGCCCCACCTCGATGTTTTGCTGAAGCTCGCATGGAA CCGGTCCCCGGGTTGGCGTGGCTCGCATCAACTGTTAATCTGGAATTCCAGC ATGCCTCTCCCCAACACGCGGCCCTCTATCTGTGTGTGGTGTATGTGGACGA CCAATATCCATGCCTGGGGCCACATGACCATCTCCACAGCGGGCCAGTACCGG AATGCGGTGGTGGAACAGCATCTCCCCAGCGCCAGCCGAGCCCGTAGAA CCCACCCGACCGCATGTGAGAGCCCCCTCCCGCACCTCCGCGAGAGGC CCGTTACGCTTAGGTGCGGTCTGGGGCGGCCCTGTTGCTCGCGGCCCTC GGGCTATCCGCTGGGCGTGATGACCTGCTGGCGCAGGCGCAGTTGGCGG GCGGTTAAAAGTCGGGCCTCGGCGACCGGCCCCACTTACATTCGAGTAGCG GATAGCGAGCTGTACGCGGACTGGAGTTCCGACTCAGAGGGCGAGCGCGA CGGTTCCCTGTGGCAGGACCCTCCGGAGAGACCCGACTACCGTCCACAAA TGGATCCGGCTTTGAGATCTTATCCCCAACGGCGCCCTCTGTATACCCCAT GCGAAGGGCGTAAATCGCGCCGCCGCTCACCACCTTTGGTTTCAGGAAGCC

[0613]

[0614]

毒株	核酸序列
	TTTATGGGGATATTTCGAGGACCGCGCCCCCGTTCCCTTCGAAGAGGTGATTG ACAAAATTAACGCCAAGGGGGTCTGCCGCAGTACGGCGAAGTACGTCCGGA ACAACATGGAGACCACTGCCTTCCACCGGGACGACCACGAAACAGACATG GAGCTCAAACCGGCGAAAGTCGCCACGCGCACGAGCCGGGGGTGGCACAC CACCGACCTCAAATACAATCCTTCGCGGGTGGAAAGCATTCCATCGGTATGGC ACGACCGTCAACTGTATCGTAGAGGAGGTGGATGCGCGGTGCGGTGTACCCC TACGATGAGTTCGTGCTGGCAACGGGCGATTTTGTGTACATGTCCCCTTTTTA CGGCTACCGGGAAGGTAGTCACACCGAGCACACCAGTTACGCCGCCGACCG CTTTAAGCAAGTGGACGGCTTCTACGCGCGCGACCTCACCACAAAGGCCCG GGCCACGTGCGCGACGACCCGCAATTTGCTGACGACCCCCAAGTTTACCGT GGCCTGGGACTGGGTGCCTAAGCGACCGGCGGTCTGTACCATGACAAAGTG GCAGGAGGTGGACGAAATGCTCCGCGCTGAATACGGTGGCTCTTTCCGCTT CTCTTCCGACGCCATCTCCACCACGTTACCCACCAACCTGACCCAATACTCG CTCTCGAGAGTTCGATCTGGGAGACTGCATTGGCCGGGATGCCCGCGAGGCA ATTGACCGCATGTTTCGCGCGCAAGTACAACGCTACGCACATAAAGGTTGGC CAACCCAGTACTACCTAGCCACGGGGGGCTTCCTCATCGCTTATCAACCCC TCCTCAGCAACACGCTCGCCGAGCTGTACGTGCGGGAATATATGCGGGAAC AGGACCGCAAACCCCGAAACGCCACGCCCGCGCCGCTGCGGGAAGCACCG AGCGCCAACGCGTCCGTGGAGCGCATCAAGACGACATCCTCGATTGAGTTT GCTCGTCTGCAGTTTACGTATAACCACATACAGCGCCATGTAAACGACATGC TCGGGCGCATCGCCGTGCGGTGGTGGAGCTCCAAAATCACGAGCTCACTC TGTGGAACGAGGCACGCAAGCTCAATCCCAACGCCATCGCATCCGCCACCG TAGGCCGGCGGGTGAGCGCTCGCATGCTCGGGGATGTCATGGCCGTCTCCA CGTGCGTGGCCGTGCCCCGGACAACGTGATCGTGCAAATAGCATGCGCG TTTCTTCGCGGCCCGGGACGTGCTACAGCCGCCCGCTGGTTAGCTTTTCGTA CGAAGACCAAGGCCCGCTGATTGAGGGGCAGCTGGGTGAGAACAACGAGC TGCGCCTCACCCGCGATGCGTTAGAGCCGTGTACCGTCGGCCACCGGCGCT ACTTCATCTTCGGAGGGGGATACGTATACTTCGAAGAATATGCGTACTCTCAC CAATTGAGTCGCGCCGATGTCAACCACTGTTAGCACCTTCATCGACCTGAACA TCACCATGCTGGAGGACCACGAGTTCGTGCCCCCTGGAGGTCTACACACGCC ACGAGATCAAGGATTCCGGCCTACTGGACTACACCGAAGTCCAGAGACGAA ATCAGCTGCACGATCTCCGCTTTGCTGACATCGATACTGTTATCCGCGCCGAC GCCAACGCCGCCATGTTTCGAGGTCTGTGTGCGTTTTTCGAGGGTATGGGTG ACTTAGGGCGCGCGGTGGGCAAGGTCGTCATGGGGGTAGTCGGGGGCGTG GTGTGCGCCGTCTCGGGCGTCTCCTCCTTTATGTCTAACCCCTGATAATAGGC TGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCCTGGGGCTCCCCCAGCCCCCTC CTCCCCCTCCTGCACCCGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGG CGGC (SEQ ID NO: 6)
HSV-2 SgC_D X	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAAT</u> <u>AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGCCCTTG</u> GACGGGTGGGCCTAGCCGTGGGCCTGTGGGGCCTGCTGTGGGTGGGTGTTG TCGTGGTGTGGCCAATGCCTCCCCCTGGACGCACGATAACGGTGGGCCCGC GGGGGAACGCGAGCAATGCCGCCCCATCCGCGTCCCCGCGGAACGCATCCG

[0615]

毒株	核酸序列
	CCCCCGAACCACACCCACTCCCCCAACCCCGCAAAGCGACGAAAAGT AAGGCCTCCACCGCCAAACCGGCCCCGCCCCCAAGACCGGGCCCCCGAA GACATCTTCTGAGCCCGTGCGCTGCAACCGCCACGACCCGCTGGCCCCGTA CGGCTCGCGGGTGCAAATCCGATGTCGATTTCCCAACTCCACTCGCACGGAA TCCCGCTCCAGATCTGGCGTTATGCCACGGCGACGGACGCCGAGATTGGA ACTGCGCCTAGCTTAGAGGAGGTGATGGTAAACGTGTGCGCCCCGCCGGG GGCCAACTGGTGTATGATAGCGCACCTAACCGAACGGACCCGACGTGATT TGGGCGGAGGGCGCCGGACCTGGCGCCTCACCGCGGCTGTACTCGGTGTC GGGCCGCTGGGTGCGCAGAGACTTATCATCGAAGAGCTGACCCTCGAGACA CAGGGCATGTATTATTGGGTGTGGGGCCGGACGGACCGCCCGTCCGCGTAC GGGACCTGGGTGCGCGTTTCGCGTGTTCGCCCCCTCTTCGCTGACCATCCACC CCCACGCGGTGCTGGAGGGCCAGCCGTTTAAAGCGACGTGCACCGCCGCC ACCTACTACCCGGGCAACCGCGCGGAGTTCGTCTGGTTCGAGGACGGTTCGC CGGGTATTCGATCCGGGCCAGATACATACGCAGACGCAGGAAAACCCCGAC GGCTTTTCCACCGTCTCCACCGTGACCTCCGCGGCCGTCGGCGGCCAGGGC CCCCCGCGACCTTCACCTGTCAGCTGACGTGGCACCGCGACTCCGTGTCTG TTCTCTCGGCGCAATGCCAGCGGCACGGCATCGGTGCTGCCACGGCCAACC ATTACCATGGAGTTTACGGGCGACCATGCGGTCTGCACGGCCGGCTGTGTGC CCGAGGGGGTGACGTTTGCCTGGTTCCTGGGGGACGACTCCTCGCCGGCCG AGAAGGTGGCCGTCGCGTCCCAGACCTCGTGCGGTGCCCCGGCACCGCCA CGATCCGCTCCACACTGCCGGTCTCGTACGAGCAGACCGAGTACATCTGCC GGCTGGCGGGATACCCGGACGGAATTCCGGTCTAGAGACCATGGCAGCC ACCAGCCCCCGCCGCGGGACCCCAACCGAACGGCAGGTGATTGCGGCAGTG GAAGGGTGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCCTTGGG CCTCCCCCAGCCCCCTCTCCCCCTTCTGCACCCGTACCCCCGTGGTCTTTG AATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 7)
HSV-2 SgE_D X	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAT <u>AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACC</u>ATGGCTCGCG GGGCCGGGTTGGTGTTTTTTGTTGGAGTTTGGGTGCTATCGTGCTGGCGGC AGCACCAGAACGTCCTGGAACGGGTTACCTCGGGCGAGGACGTGGTGT TGCTTCCGGCGCCCGCGGGGCGGAGGAACGCACACGGGCCACAACTA CTGTGGGCGCGGAACCCCTGGATGCCTGCGGTCCCCTGAGGCCGTCGTGG GTGGCGCTGTGGCCCCCGCGACGGGTGCTCGAAACGGTCGTGGATGCGGCG TGCATGCGCGCCCCGGAACCGCTCGCCATAGCATAAGTCCCCCGTTCCCCG CGGGCGACGAGGGACTGTATTCGGAGTTGGCGTGGCGCGATCGCGTAGCCG TGGTCAACGAGAGTCTGGTCATCTACGGGGCCCTGGAGACGGACAGCGGTC TGTACACCCTGTCCGTGGTCGGCCTAAGCGACGAGGCGCGCAAGTGGCGT CGGTGGTTCTGGTCGTGGAGCCCCGCCCTGTGCCGACCCCGACCCCCGACG ACTACGACGAAGAAGACGACGCGGGCGTGAGCGAACGCACGCCGGTCAGC GTACCCCCCCCCGACCCACCCCGTCGTCCCCCGTCGCCCCCTACGCACC CTCGTGTATCCCCGAGGTGTCCACGTGCGCGGGGTAACGGTCCATATGGA GACCCCGGAGGCCATTCTGTTTGGCCCCGAGAGACGTTTGGGACGAACGT CTCCATCCACGCCATTGCCCATGACGACGGTCCGTACGCCATGGACGTCGTC

[0616]

[0617]

毒株	核酸序列
	GCCATGGCGGGCGGGCCGCTTCGGCTGGGGCCTGGCGCACGTGGCGGCCGCC GTGGCCATGAGCCGCCGCTACGACCGCGCGCAGAAGGGCTTCCTGCTGACC AGCCTGCGCCGCGCCTACGCGCCCCTGCTGGCGCGCGAGAACGCGGCGCTG ACCGGGGCGCGAACCCCCGACGACGGCGGGGACGCCAACCGCCACGACGG CGACGACGCCCCGCGGAAGCCCGCCGCCGCCGCCGCCCGCTTGCCGTCGG CGGCGGCGTCGCCGGCCGACGAGCGCGCGGTGCCCGCCGGCTACGGCGCC GCGGGGGTGCTCGCCGCCCTGGGGCGCCTGAGCGCCGCGCCCGCCTCCGCG CCGGCCGGGGCCGACGACGACGACGACGACGACGACGGCGCCGGCGGTGGTGG CGGCGGCCGGCGCGCGGAGCGGGCCGCGTGCGCGTGAGTGCCTGGCCG CCTGCCGCGGGATCCTGGAGGCGCTGGCGGAGGGCTTCGACGGCGACCTG GCGGCCGTGCCGGGGCTGGCCGGAGCCCGGCCCGCGCGCCCCCGCGCCC GGGGCCCGCGGGCGCGGCCGCCCGCCCGCACGCCGACGCGCCCCGCCTGC GCGCCTGGCTGCGCGAGCTGCGGTTCTGTGCGCGACGCGCTGGTGCTGATGC GCCTGCGCGGGGACCTGCGCGTGCCGGCGGCGAGCGAGGCCGCCGTGGCC GCCGTGCGCGCCGTGAGCCTGGTCGCCGGGGCCCTGGGCCCCGGCGCTGCCG CGGAGCCCGCGCCTGCTGAGCTCCGCCCGCCGCCGCCGCCCGGACCTGCTC TTCCAGAACCAGAGCCTGCGCCCCCTGCTGGCCGACACCGTCGCCGCGGCC GACTCGCTCGCCGCGCCCCGCTCCCGCGCCGCGGGAGGCCGCGGACGCCCC CGCCCCGCGGCCGCCCTCCCGCGGGGGCCGCGCCCCCGCCCCGCGGACG CCGCCCGCGCGGCCGCCGCCGCCCGCGGCGCTGACCCGCCGGCCCCGCGA GGGCCCCGACCCGAGGGCGGCTGGCGCCGCCAGCCGCCGGGGCCAGCC ACACGCCGGCGCCCTCGGCCGCCGCCCTGGAGGCCTACTGCGCCCCGCGGG CCGTGGCCGAGCTACGGACCACCCGCTCTTCCCCGCGCCGTGGCGCCCCGG CCCTCATGTTCTGACCCGCGCGCGCTGGCCTCGCTGGCCGCGCGCTGCGCCG CCCCGCCCCCGGCGGCGCGCCCCGCCCTTCGGCCCGCTGCGCGCCTCGG GCCCCGTGCGCCGCGCGGCGGCCTGGATGCGCCAGGTGCCCGACCCGGAG GACGTGCGCGTGGTGATCCTCTACTCGCCGCTGCCGGGCGAGGACCTGGCC GCGGGCCGCGCCGGGGGCGGGCCCCCCCCGAGTGGTCCGCCGAGCGCGG CGGGCTGTCCTGCCTGCTGGCGGCCCTGGGCAACCGGCTCTGCGGGCCCGC CACGGCCGCTGGGCGGGCAACTGGACCGCGCCCCCGACGTCTCGGCGC TGGGCGCGCAGGGCGTGCTGCTGTCTGTCCACGCGGGACCTGGCCTTCGCCG GCGCCGTGGAGTTCCTGGGGCTGCTGGCCGGCGCCTGCGACCGCCGCCTCA TCGTCTCAACGCCGTGCGCGCCGCGGCCTGGCCCGCGCTGCCCCGTGG TCTCGCGGCAGCACGCCTACCTGGCCTGCGAGGTGCTGCCCGCCGTGCAGT GCGCCGTGCGCTGGCCGGCGGCGCGGACCTGCGCCGACCGTGCTGGCCT CCGGCCGCGTGTTCTGGGCCGGGGGTCTTCGCGCGCGTGAGGCGCGCAC GCGCGCCTGTACCCGACGCGCCGCCGCTGCGCCTCTGCCGCGGGGCCAAC GTGCGGTACCGCGTGCGCACGCGCTTCGGCCCCGACACGCTGGTGCCATG TCCCCGCGCGAGTACCGCCGCGCCGTGCTCCCGGCGCTGGACGGCCGGGCC GCCGCTCGGGCGCGGGCGACGCCATGGCGCCCGGCGCGCCGACTTCTGC GAGGACGAGGCGCACTCGCACCGCGCCTGCGCGCGCTGGGGCCTGGGCGC GCCGCTGCGGGCCGTCTACGTGGCGCTGGGGCGCGACGCCGTGCGCGGCG GCCCCGCGGAGCTGCGCGGGCCGCGGCGGGAGTTCTGCGCGCGGGCGCTG

毒株	核酸序列
	CTCGAGCCCGACGGCGACGCGCCCCCGCTGGTGCTGCGCGACGACGCGGA CGCGGGCCCGCCCCCGCAGATACGCTGGGCGTCGGCCGCGGGCCGCGCGG GGACGGTGCTGGCCGCGGCGGGCGGGCGGTGGAGGTGGTGGGGACCGCC GCGGGGCTGGCCACGCCGCCGAGGCGGAGCCCGTGGACATGGACGCGGA GCTGGAGGACGACGACGACGGACTGTTTGGGGAGTGATGATAATAGGCTGG <u>AGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCTTGGGCCTCCCCCAGCCCCCTCTC</u> <u>CCCTTCTGCACCCGTACCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGG</u> <u>C (SEQ ID NO: 9)</u>
HSV-2 SgI_D X	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAT</u> <u>AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGCCCGGCC</u> GCTCGCTGCAGGGCCTGGCGATCCTGGGCCTGTGGGTCTGCGCCACCGGCC TGGTCGTCCGCGGCCCCACGGTCAGTCTGGTCTCAGACTCACTCGTGGATG CCGGGGCCGTGGGGCCCCAGGGCTTCGTGGAAGAGGACCTGCGTGTTCG GGGAGCTTCATTTTGTGGGGGCCAGGTCCCCCACACAACTACTACGACG GCATCATCGAGCTGTTTCACTACCCCTGGGGAACCACTGCCCCCGCTTGT ACACGTGGTCACACTGACCGCATGCCCCCGCCGCCCGCGTGGCGTTCAC CTTGTGTCGCTCGACGCACACGCCACAGCCCCGCCTATCCGACCCTGGA GCTGGGTCTGGCGCGGCAGCCGCTTCTGCGGGTTCGAACGGCAACGCGCG ACTATGCCGGTCTGTATGTCCTGCGCGTATGGGTGCGCAGCGCGACGAACGC CAGCCTGTTTGTGGGGGTGGCGCTCTCTGCCAACGGGACGTTTGTGTAT AACGGCTCGGACTACGGCTCCTGCGATCCGGCGCAGCTTCCCTTTTCGGCCC CGCGCCTGGGACCCTCGAGCGTATACACCCCGGAGCCTCCCGGCCACCC CTCCACGGACAACGACATCCCGTCTCTCCCTAGAGACCCGACCCCCGCC CCGGGGACACAGGAACGCCTGCGCCCGCGAGCGGCGAGAGAGCCCCGCC AATTCCACGCGATCGGCCAGCGAATCGAGACACAGGCTAACCGTAGCCCAG GTAATCCAGTGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCTT <u>GGGCCTCCCCCAGCCCCCTCTCCCTTCTGACCCCGTACCCCGTGGTCT</u> <u>TTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 10)</u>
HSV-2 SgD	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAT</u> <u>AAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGGCGTT</u> TGACCTCCGGCGTCGGGACGGCGGCCCTGCTAGTTGTGCGGTGGGACTCC GCGTCGTCTGCGCCAAATACGCCTTAGCAGACCCCTCGCTTAAGATGGCCGA TCCCAATCGATTTGCGGGAAGAACCTTCCGGTTTTGGACCAGCTGACCGA CCCCCCGGGGTGAAGCGTGTTTACCACATTACGCCGAGCCTGGAGGACCC GTTCCAGCCCCCAGCATCCCGATCACTGTGTACTACGCAGTGCTGGAACGT GCCTGCCGACGCGTGCTCCTACATGCCCCATCGGAGGCCCCCAGATCGTGC GCGGGGCTTCGGACGAGGCCCGAAAGCACACGTACAACCTGACCATCGCCT GGTATCGCATGGGAGACAATTGCGCTATCCCCATCACGGTTATGGAATACAC CGAGTGCCCTACAACAAGTCGTTGGGGGTCTGCCCCATCCGAACGCAGCC CCGCTGGAGCTACTATGACAGCTTTAGCGCCGTCAGCGAGGATAACCTGGGA TTCCTGATGCACGCCCCCGCCTTCGAGACCGCGGTACGTACCTGCGGCTAG TGAAGATAAACGACTGGACGGAGATCACACAATTTATCCTGGAGCACC GG CCGCGCCTCCTGCAAGTACGCTCTCCCCCTGCGCATCCCCCGGCAGCGTG

[0618]

[0619]

毒株	核酸序列
	CCTCACCTCGAAGGCCTACCAACAGGGCGTGACGGTCGACAGCATCGGGAT GCTACCCCGCTTTATCCCGAAAACCAGCGCACCGTCGCCCTATACAGCTTA AAAATCGCCGGGTGGCACGGCCCCAAGCCCCGTACACCAGCACCTGCTG CCGCCGGAGCTGTCCGACACCAACGCCACGCAACCCGAACTCGTTCCG GAAGACCCCGAGGACTCGGCCCTCTTAGAGGATCCCGCCGGGACGGTGTCT TCGCAGATCCCCCAAACCTGGCACATCCCGTCGATCCAGGACGTGCGCCG CACCACGCCCCCGCCGCCCCAGCAACCCGTGATAATAGGCTGGAGCCTCG GTGGCCATGCTTCTTGCCCTTGGGCCTCCCCCAGCCCTCCTCCCTTCC TGCACCCGTACCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 11)
HSV-2 gB	ATGCGCGGGGGGGGCTTGGTTTGCGCGCTGGTCGTGGGGGCGCTGGTGGCC GCGGTGGCGTCGGCGGCCCCGGCGGCCCCCGCGCCTCGGGCGGCGTGGC CGCGACCGTCGCGGCGAACGGGGGTCCCGCCTCCAGCCGCCCCCGTCCC GAGCCCCGCGACCAACGAAGCCCCGAAGCGGAAAACAAAAAGCCGCCCA AGCGGCCCCGAGGCGACCCCGCCCCCGACGCCAACGCGACCGTCGCGCC GGCCACGCCACGCTGCGCGCGCACCTGCGGGAAATCAAGGTCGAGAACGC CGATGCCAGTTTTACGTGTGCCCCCCCCGACGGGCGCCACGGTGGTGCA GTTTGAGCAGCCGCGCCGCTGCCCGACGCGCCCGGAGGGGAGAACTACA CGGAGGGCATCGCGGTGGTCTTCAAGGAGAACATCGCCCCGTACAAATTCA AGGCCACCATGTACTACAAAGACGTGACCGTGTGCGAGGTGTGGTTCGGCC ACCGCTACTCCCAGTTTATGGGGATATTCGAGGACCGCGCCCCCGTTCCCTT CGAGGAGGTGATCGACAAGATTAACGCCAAGGGGGTCTGCCGCTCCACGGC CAAGTACGTGCGGAACAACATGGAGACCACCGGTTTACCGGGACGACC ACGAGACCGACATGGAGCTCAAGCCGGCGAAGGTCGCCACGCGCACGAGC CGGGGGTGGCACACCACCGACCTCAAGTACAACCCCTCGCGGGTGGAGGC GTTCCATCGGTACGGCACGACGGTCAACTGCATCGTCGAGGAGGTGGACGC GCGGTGCGGTGTACCCGTACGATGAGTTTGTGCTGGCGACGGGCGACTTTGT GTACATGTCCCGTTTACGGCTACCGGGAGGGGTGCGACACCGAGCACAC CAGCTACGCCGCCGACCGCTTCAAGCAGGTGACGGCTTCTACGCGCGCGA CCTCACACGAAGGCCCGGGCCACGTGCGCGACGACCCGCAACTTGCTGAC GACCCCCAAGTTTACCGTGGCCTGGGACTGGGTGCCGAAGCGACCGGCGGT CTGCACCATGACCAAGTGGCAGGAGGTGGACGAGATGCTCCGCGCCGAGTA CGGCGGCTCCTTCCGCTTCTCCTCCGACGCCATCTCGACCACCTTACCACC AACCTGACCCAGTACTCGCTCTCGCGCGTCGACCTGGGCGACTGCATCGGC CGGGATGCCCGCGAGGCCATCGACCGCATGTTTGCGCGCAAGTACAACGCC ACGCACATCAAGGTGGGCCAGCCGCACTACTACCTGGCCACGGGGGGCTTC CTCATCGGTACCAGCCCCTCCTCAGCAACACGCTCGCCGAGCTGTACGTGC GGGAGTACATGCGGGAGCAGGACCGCAAGCCCCGGAATGCCACGCCCCGCG CCACTGCGGGAGGCGCCAGCGCCAACGCGTCCGTGGAGCGCATCAAGAC CACCTCCTCGATCGAGTTCGCCCCGCTGCAGTTTACGTATAACCACATACAG CGCCACGTGAACGACATGCTGGGGCGCATCGCCGTGCGGTGGTGCGAGCTG CAGAACCACGAGCTGACTCTTGGAACGAGGCCCGCAAGCTCAACCCAA CGCCATCGCCTCCGCCACCGTCGGCCGGCGGGTGAGCGCGCGCATGCTCGG

[0620]

毒株	核酸序列
	AGACGTCATGGCCGTCTCCACGTGCGTGCCCGTCGCCCCGGACAACGTGAT CGTGCAAGAACTCGATGCGCGTCAGCTCGCGGCCGGGGACGTGCTACAGCCG CCCCCTGGTCAGCTTTTCGGTACGAAGACCAGGGCCCCGTGATCGAGGGGCA GCTGGGCGAGAACAAACGAGCTGCGCCTCACCCGCGACGCGCTCGAGCCGT GCACCGTGGGCCACCGGCGCTACTTCATCTTCGGCGGGGGCTACGTGTACTT CGAGGAGTACGCGTACTCTCACCAGCTGAGTCGCGCCGACGTACCAACCGT CAGCACCTTCATCGACCTGAACATCACCATGCTGGAGGACCACGAGTTTGT GCCCCCTGGAGGTCTACACGCGCCACGAGATCAAGGACAGCGGCCTGCTGG ACTACACGGAGGTCCAGCGCCGCAACCAGCTGCACGACCTGCGCTTTGCCG ACATCGACACGGTCATCCGCGCCGACGCCAACGCCGCCATGTTTCGCGGGGC TGTGCGCGTTCTTCGAGGGGATGGGGGACTTGGGGCGCGCGGTGCGCAAG GTCGTCATGGGAGTAGTGGGGGGCGTGGTGTGCGCCGTCTCGGGCGTGTCC TCCTTTATGTCCAACCCCTTCGGGGCGCTTGCCGTGGGGCTGCTGGTCTCTGG CCGGCCTGGTCGCGGCCTTCTTCGCCTCCGCTACGTCTCTGCAACTGCAACG CAATCCCATGAAGGCCCTGTATCCGCTCACCACCAAGGAACTCAAGACTTC CGACCCCGGGGGCGTGGGCGGGGAGGGGGAGGAAGGCGCGGAGGGGGGC GGGTTTGACGAGGCCAAGTTGGCCGAGGCCCCGAGAAATGATCCGATATATG GCTTTGGTGTGCGCCATGGAGCGCACGGAACACAAGGCCAGAAAGAAAGG CACGAGCGCCCTGCTCAGCTCCAAGGTCACCAACATGGTTCTGCGCAAGCG CAACAAAGCCAGGTACTCTCCGCTCCACAACGAGGACGAGGCCGGAGACG AAGACGAGCTCTAA (SEQ ID NO: 12)
HSV-2 gC	ATGGCCCTTGGACGGGTGGGCCTAGCCGTGGGCCTGTGGGGCCTGCTGTGG GTGGGTGTGGTCTGTGGTGTGCGCAATGCCTCCCCCGGACGCACGATAACG GTGGGCCCCGCGGGGAACGCGAGCAATGCCGCCCCCTCCGCGTCCCCGCG GAACGCATCCGCCCCCGAACCACACCCACGCCCCCCCCAACCCCGCAAGGC GACGAAAAGTAAGGCCCTCACCGCCAAACCGGCCCGCCCCCGCAAGACCG GGCCCCCGAAGACATCCTCGGAGCCCGTGCGATGCAACCGCCACGACCCGC TGGCCCGGTACGGCTCGCGGTGCAAAATCCGATGCCGGTTTCCCAACTCCA CCCGCACGGAGTCCCGCTCCAGATCTGGCGTTATGCCACGGCGACGGACG CCGAGATCGGAACGGCGCCTAGCTTAGAGGAGGTGATGGTAAACGTGTGCG CCCCGCCCCGGGGGCAACTGGTGTATGACAGCGCCCCCAACCGAACGGACC CGCACGTGATCTGGGCGGAGGGCGCCGGCCCCGGGCGCCAGCCCGCGGCTG TACTCGGTGCTCGGGCCGCTGGGTGCGCAGCGGCTCATCATCGAAGAGCTG ACCCTGGAGACCCAGGGCATGTACTACTGGGTGTGGGGCCGGACGGACCGC CCGTCCGCGTACGGGACCTGGGTGCGCGTTTCGCGTGTTCGCCCCCTCCGTG CTGACCATCCACCCCCACGCGGTGCTGGAGGGCCAGCCGTTTAAGGCGACG TGCACGGCCGCCACCTACTACCCGGGCAACCGCGCGGAGTTTCGTCTGGTTC GAGGACGGTCGCGGGGTATTTCGATCCGGCCCAGATACACACGACGACGAG GAGAACCCCGACGGCTTTTCCACCGTCTCCACCGTGACCTCCGCGGCCGTC GGCGGCCAGGGCCCCCGCGCACCTTCACCTGCCAGCTGACGTGGCACCGC GACTCCGTGTGCTTCTCTCGGCGCAACGCCAGCGGCACGGCATCGGTGCTG CCGCGGCCAACCATTAACATGGAGTTTACGGGCGACCATGCGGTCTGCACG GCCGGCTGTGTGCCGAGGGGGTGACGTTTGCTGGTTCCTGGGGGACGAC

毒株	核酸序列
	TCCTCGCCGGCGGAGAAGGTGGCCGTCGCGTCCCAGACATCGTGCGGGCGC CCCGGCACCGCCACGATCCGCTCCACCCTGCCGGTCTCGTACGAGCAGACC GAGTACATCTGCCGGCTGGCGGGATACCCGGACGGAATTCCGGTCCTAGAG CACCACGGCAGCCACCAGCCCCCGCCGGGACCCACCGAGCGGCAGGT GATCCGGGCGGTGGAGGGGGCGGGGATCGGAGTGGCTGTCTTGTGCGGGT GGTTCTGGCCGGGACCGCGGTAGTGACCTACCCACGCCTCCTCGGTGCG CTATCGTCGGCTGCGGTAA (SEQ ID NO: 13)
HSV-2 gD	ATGGGGCGTTTGACCTCCGGCGTCGGGACGGCGGCCCTGCTAGTTGTGCGG GTGGGACTCCGCGTCGTCTGCGCCAAATACGCCTTAGCAGACCCCTCGCTT AAGATGGCCGATCCCAATCGATTTTCGCGGAAGAACCCTCCGGTTTTGGAC CAGCTGACCGACCCCCCGGGGTGAAGCGTGTTTACCACATTCAGCCGAGC CTGGAGGACCCGTTCCAGCCCCCAGCATCCCGATCACTGTGTACTACGCA GTGCTGGAACGTGCCTGCCGACGCGTGCTCCTACATGCCCCATCGGAGGCC CCCCAGATCGTGCGCGGGGCTTCGGACGAGGCCCGAAAGCACACGTACAA CCTGACCATCGCCTGGTATCGCATGGGAGACAATTGCGCTATCCCCATCAC GGTTATGGAATACACCGAGTGCCCTACAACAAGTCGTTGGGGGTCTGCCC CATCCGAACGCAGCCCCGCTGGAGCTACTATGACAGCTTTAGCGCCGTCAG CGAGGATAACCTGGGATTCTGATGCACGCCCCCGCCTTCGAGACCGCGGG TACGTACCTGCGGCTAGTGAAGATAAACGACTGGACGGAGATCACACAAT TTATCCTGGAGACCGGGCCCGCGCCTCCTGCAAGTACGCTCTCCCCCTGC GCATCCCCCGGCAGCGTGCTCACCTCGAAGGCCTACCAACAGGGCGTGA CGGTGACAGCATCGGGATGCTACCCCGCTTTATCCCCGAAAACCAGCGCA CCGTGCGCCTATACAGCTTAAAAATCGCCGGGTGGCACGGCCCCAAGCCCC CGTACACCAGCACCTGCTGCCGCCGAGCTGTCCGACACCACCAACGCCA CGCAACCCGAACCTCGTTCCGGAAGACCCCGAGGACTCGGCCCTCTTAGAGG ATCCCGCCGGGACGGTGTCTTCGCAGATCCCCCAAACCTGGCACATCCCGT CGATCCAGGACGTGCGCGCGCACACGCCCCCGCCGCCCCAGCAACCCG GGCCTGATCATCGGCGCGCTGGCCGGCAGTACCCTGGCGGTGCTGGTCATC GGCGGTATTGCGTTTTGGGTACGCCGCCGCGCTCAGATGGCCCCAAGCGC CTACGTCTCCCCACATCCGGGATGACGACGCGCCCCCCTCGCACCAGCCA TTGTTTTACTAG (SEQ ID NO: 14)
HSV-2 gE	ATGGCTCGCGGGGCCGGGTGGTGTTTTTTGTGGAGTTTGGGTCGTATCGT GCCTGGCGGCAGCACCCAGAACGTCCTGGAAACGGGTAACCTCGGGCGAG GACGTGGTGTGTGCTTCCGGCGCCCCGCGGGCCGGAGGAACGCACCCGGGC CCACAACTACTGTGGGCCGCGGAACCCCTGGATGCCTGCGGTCCCCTGCG CCCGTCGTGGGTGGCGCTGTGGCCCCCCCCGACGGGTGCTCGAGACGGTCTG GGATGCGGCGTGATGCGCGCCCCGGAACCGCTCGCCATAGCATACAGTCC CCCGTTCCCCGCGGGCGACGAGGGACTGTATTTCGAGTTGGCGTGGCGCGA TCGCGTAGCCGTGGTCAACGAGAGTCTGGTCATCTACGGGGCCCTGGAGAC GGACAGCGGTCTGTACACCTGTCCGTGGTTCGGCCTAAGCGACGAGGCGC GCCAAGTGGCGTCGGTGGTTCTGGTCGTGGAGCCCCGCCCTGTGCCGACCC CGACCCCCGACGACTACGACGAAGAAGACGACGCGGGCGTGAGCGAACGC ACGCCGGTCAGCGTTCCCCCCCCAACCCCCCCCCGTCGTCCCCCGTCGCC

[0621]

[0622]

毒株	核酸序列
	CCCCGACGCACCCCTCGTGTTATCCCCGAGGTGTCCACGTGCGCGGGGTA ACGGTCCATATGGAGACCCCGGAGGCCATTCTGTTTGCCCCCGGGAGACG TTTGGGACGAACGTCTCCATCCACGCCATTGCCACGACGACGGTCCGTAC GCCATGGACGTCTGTGGATGCGGTTTGACGTGCCGTCTCGTGCGCCGAG ATGCGGATCTACGAAGCTTGTCTGTATCACCCGCAGCTTCCAGAGTGTTCTA TCTCCGGCCGACGCGCCGTGCGCCGTAAGTTCCTGGGCGTACCGCCTGGCG GTCCGCAGCTACGCCGGCTGTTCCAGGACTACGCCCCCGCCGCGATGTTTT GCCGAGGCTCGCATGGAACCGGTCCCGGGGTTGGCGTGGCTGGCCTCCACC GTCAATCTGGAATTCCAGCACGCCTCCCCCAGCACGCCGGCCTCTACCTG TGCGTGGTGTACGTGGACGATCATATCCACGCCTGGGGCCACATGACCATC AGCACCGCGGCGCAGTACCGGAACGCGGTGGTGGAAACAGCACCTCCCCCA GCGCCAGCCCGAGCCCGTCGAGCCACCCGCCCCGCACGTGAGAGCCCCC CTCCCGCGCCCTCCGCGCGCGGCCCGCTGCGCCTCGGGGCGGTGCTGGGGG CGGCCCTGTTGCTGGCCGCCCTCGGGCTGTCCGCGTGGGCGTGTCATGACCT GCTGGCGCAGGCGCTCCTGGCGGGCGGTTAAAGCCGGGCCTCGGCGACG GGCCCCACTTACATTTCGCGTGGCGGACAGCGAGCTGTACGCGGACTGGAGT TCGGACAGCGAGGGGGAGCGCGACGGGTCCCTGTGGCAGGACCCTCCGGA GAGACCCGACTCTCCCTCCACAAATGGATCCGGCTTTGAGATCTTATCACC AACGGCTCCGTCTGTATACCCCATAGCGAGGGGCGTAAATCTCGCCGCC GCTCACCACCTTTGGTTTCGGGAAGCCCGGGCCGTCGTCACTCCCAGGCCTC CTATTCGTCCGTCCTCTGGTAA (SEQ ID NO: 15)
HSV-2 gl	ATGCCCGGCCGCTCGCTGCAGGGCCTGGCGATCCTGGGCCTGTGGGTCTGC GCCACCGGCCTGGTCTGTCGCGGCCCCACGGTCAGTCTGGTCTCAGACTCA CTCGTGATGCCGGGGCCGTGGGGCCCCAGGGCTTCGTGGAAGAGGACCT GCGTGTTTTCGGGGAGCTTCATTTTGTGGGGGCCAGGTCCCCCACACAAA CTACTACGACGGCATCATCGAGCTGTTTCACTACCCCTGGGGAACCACTG CCCCCGCTTGTACACGTGGTCACACTGACCGCATGCCCCCGCCGCCCGC CGTGCGTTTACCTTGTGTGCTCGACGCACACGCCACAGCCCCGCCTA TCCGACCCTGGAGCTGGGTCTGGCGCGGCAGCCGCTTCTGCGGGTTCGAAC GGCAACGCGCGACTATGCCGGTCTGTATGTCCTGCGCGTATGGGTGCGCAG CGCGACGAACGCCAGCCTGTTTGTGTTTGGGGGTGGCGCTCTTGCCAACGG GACGTTTGTGTATAACGGCTCGGACTACGGCTCCTGCGATCCGGCGCAGCT TCCCTTTTCGGCCCCGCGCCTGGGACCCTCGAGCGTATACCCCCCGGAGC CTCCCGGCCACCCCTCCACGGACAACGACATCCCGTCTCCCCCGAGA CCCCACCCCGCCCCGGGGACACAGGGACGCCCGCGCCCGCAGCGGCG AGAGAGCCCCGCCCAATTCCACGCGATCGGCCAGCGAATCGAGACACAGG CTAACCGTAGCCAGGTAATCCAGATCGCCATACCGGCGTCCATCATCGCC TTTGTGTTTCTGGGCAGCTGTATCTGCTTCATCCATAGATGCCAGCGCCGAT ACAGGCGCCCCCGCGGCCAGATTTACAACCCCGGGGGCGTTTCTGCGCGG TCAACGAGGCGGCCATGGCCCGCCTCGGAGCCGAGCTGCGATCCCACCCA AACACCCCCCCCCAAACCCCGACGCCGTTTCGTCTGTCGTCCACGACCATGCCT TCCCTAACGTGATAGCTGAGGAATCGGAGCCAGGTCCAGTCGTGCTGCTG TCCGTCAGTCCTCGGCCCGCAGTGGCCCGACGGCCCCCAAGAGGTCTAG

[0623]

毒株	核酸序列
	(SEQ ID NO: 16)
ICP0-2 基于毒 株 HG52 (通过 删除核 定位信 号和锌 结合环 指蛋白 而灭 活)	ATGGAACCCCGGCCCGGCACGAGCTCCCGGGCGGACCCCGGCCCGAGCG GCCGCCCGGCAGACCCCGGCACGAGCCCGCCCGCCCGCACGCCTGGG GGATGCTCAACGACATGCAGTGGCTCGCCAGCAGCGACTCGGAGGAGGAG ACCGAGGTGGGAATCTCTGACGACGACCTTCACCGCGACTCCACCTCCGAG GCGGGCAGCACGGACACGGAGATGTTTCGAGGCGGGCCTGATGGACGCGGC CACGCCCCCGGCCCGGCCCGGCCGAGCGCCAGGGCAGCCCCACGCCCCG CCGACGCGCAGGGATCCTGTGGGGGTGGGCCCCGTGGGTGAGGAGGAAGCG GAAGCGGGAGGGGGGGGCGACGTGAACACCCCGGTGGCGTACCTGATAGT GGGCGTGACCGCCAGCGGGTCGTTTCAGCACCATCCCGATAGTGAACGACC CCGGACCCCGGTGGAGGCCGAGGCGGCCGTGCGGGCCGGCACGGCCGTG GACTTTATCTGGACGGGCAACCCGCGGACGGCCCCGCGCTCCCTGTGCTG GGGGGACACACGGTCCGCGCCCTGTGCCCCACCCCCCGTGGCCCCGGCACG GACGACGAGGACGATGACCTGGCCGACGTGGACTACGTCCCGCCCCCCCC CCGAAGAGCGCCCCGGCGCGGGGGCGGCGGTGCGGGGGCGACCCGCGGA ACCTCCCAGCCCCGCGGACCCGACCGGCGCCCCCTGGCGCCCCGCGGAGC AGCAGCAGCGGCGGCCCGTTGCGGGCGGGGTGGGATCTGGGTCTGG GGGCGGCCCTGCCGTGCGGGCCGTGTCGCGAGAGTGGCCTCTCTCCCCC TGGCGCCGCGGGGGGGCGCGCGCAGGCGCGGCGGGTGGGCGAAGACGCC GCGGCGGCGGAGGGCAGGACGCCCCCGCGAGACAGCCCCGCGCGGCCCA GGAGCCCCCATAGTCATCAGCGACTCTCCCCCGCCGTCTCCGCGCCGCC CGCGGGCCCCGGGCCGCTCTCCTTTGTCTCCTCCTCCTCCGCACAGGTGTCC TCGGGCCCCGGGGGGGAGGTCTGCCACAGTCGTGCGGGCGCGCCGCGCG CCCCCGCGGCGCGTCCGCCCGCGGTCCGAGTCCGCCCCGCGCCGCGCG CGCCCCCGTGGTGTCTGCGAGCGCGACGCGGCCGGCCCCGCGCCGCCCG CCGTGCCGTGGACGCGCACCGCGCGCCCCGGTCCGCGCATGACCCAGGCTC AGACCGACACCAAGCACAGAGTCTGGGCGGGCAGGCGCGACCGACGCG CGCGGGTCCGGAGGGCCGGGCGCGGAGGGAGGATCGGGCCCCGCGGCCCTC GTCTCCGCCTCTTCCTCCGCCGCCCGCGCTCGCCCCCTCGCCCCCAGGGG GTGGGGGCCAAGAGGGCGGCGCCGCGCCGGGCCCGGACTCGGACTCGGG CGACCGCGGCCACGGGCGCTCGCCCCGGCGTCCGCGGGCGCGCGCCCC CGTCGGCGTCTCCGTGCTCCAGGCCGCGGTCCGCCCGCCTCCTCCTCCTC CGCCTCCTCCTCCTCCGCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCT CCTCCTCCGCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCTCCT GGCGGGGCTGGTGGGAGCGTCGCGTCCGCGTCCGGCGCTGGGGAGAGACG AGAAACCTCCCTCGGCCCCCGCGCTGCTGCGCCGCGGGGGCCGAGGAAGT GTGCCAGGAAGACGCGCCACGCGGAGGGCGGCCCCGAGCCCGGGGCCCGC GACCCGGCGCCCCGGCCTACGCGCTACCTGCCCATCGCGGGGGTCTCGAGC GTCGTGGCCCTGGCGCCTTACGTGAACAAGACGGTCACGGGGGACTGCCTG CCCGTCTGGACATGGAGACGGGCCACATAGGGGCCCTACGTGGTCTCGTG GACCAGACGGGAACGTGGCGGACCTGCTGCGGGCCGCGGCCCCCGCGTG GAGCCGCCGACCCCTGCTCCCCGAGCACGCGCGCAACTGCGTGAGGCCCCC CGACTACCCGACGCCCCCGCGTCGGAGTGGAACAGCCTCTGGATGACCCC

[0624]

毒株	核酸序列
	GGTGGGCAACATGCTCTTTGACCAGGGCACCCCTGGTGGGCGCGCTGGACTT CCACGGCCTCCGGTCGCGCCACCCGTGGTCTCGGGAGCAGGGCGCGCCCGC GCCGCGCGGCGACGCCCCCGCGGGCCACGGGGAGTAG (SEQ ID NO: 17)
HSV-2 SgB	ATGCGCGGGGGGGGCTTGGTTTGCGCGCTGGTCGTGGGGGCGCTGGTGGCC GCGGTGGCGTCGGCGGCCCCGGCGGCCCCCGCGCCTCGGGCGGCGTGGC CGCGACCGTCGCGGCGAACGGGGGTCCCGCCTCCAGCCGCCCCCGTCCC GAGCCCCGCGACCACCAAGGCCCGGAAGCGGAAAACCAAAAAGCCGCCCA AGCGGCCCCGAGGCGACCCCGCCCCCGACGCCAACGCGACCGTCGCCGCC GGCCACGCCACGCTGCGCGCGCACCTGCGGGAAATCAAGGTCGAGAACGC CGATGCCCAGTTTTACGTGTGCCCCGCCCCGACGGGCGCCACGGTGGTGCA GTTTGAGCAGCCGCGCCGCTGCCCGACGCGCCCGAGGGGCGAGAACTACA CGGAGGGCATCGCGGTGGTCTTCAAGGAGAACATCGCCCCGTACAAATTC AAGGCCACCATGTACTACAAAGACGTGACCGTGTCGCAGGTGTGGTTCGGC CACCGCTACTCCCAGTTTTATGGGGATATTCGAGGACCGCGCCCCCGTTCCC TTCGAGGAGGTGATCGACAAGATTAACGCCAAGGGGGTCTGCCGCTCCAC GGCCAAGTACGTGCGGAACAACATGGAGACCACCGCGTTTCACCGGGACG ACCACGAGACCGACATGGAGCTCAAGCCGGCGAAGGTCGCCACGCGCACG AGCCGGGGGTGGCACACCACCGACCTCAAGTACAACCCCTCGCGGGTGA GGCGTTCCATCGGTACGGCACGACGGTCAACTGCATCGTCGAGGAGGTGG ACGCGCGGTGCGGTGTACCCGTACGATGAGTTTGTGCTGGCGACGGGCGACT TTGTGTACATGTCCCCGTTTTACGGCTACCGGGAGGGGTGCGACACCGAGC ACACCAGCTACGCCGCCGACCGCTTCAAGCAGGTGACGGCTTCTACGCGC GCGACCTCACCACGAAGGCCCGGGCCACGTGCGCGACGACCCGCAACTTG CTGACGACCCCCAAGTTTACCGTGGCCTGGGACTGGGTGCCGAAGCGACCG GCGGTCTGCACCATGACCAAGTGGCAGGAGGTGGACGAGATGCTCCGCGC CGAGTACGGCGGCTCCTTCCGCTTCTCCTCCGACGCCATCTCGACCACCTTC ACCACCAACCTGACCCAGTACTCGCTCTCGCGCGTCGACCTGGGCGACTGC ATCGGCCGGGATGCCCCGCGAGGCCATCGACCGCATGTTTGC GCGCAAGTAC AACGCCACGCACATCAAGGTGGGCCAGCCGAGTACTACCTGGCCACGGG GGGCTTCCTCATCGGTACCGCCCCCTCCTCAGCAACACGCTCGCCGAGCT GTACGTGCGGGAGTACATGCGGGAGCAGGACCGCAAGCCCCGGAATGCCA CGCCCCGCGCCACTGCGGGAGGCGCCAGCGCCAACGCGTCCGTGGAGCGC ATCAAGACCACCTCCTCGATCGAGTTGCCCCGCTGCAGTTTACGTATAAC CACATACAGCGCCACGTGAACGACATGCTGGGGCGCATCGCCGTGCGGTG GTGCGAGCTGCAGAACCACGAGCTGACTCTCTGGAACGAGGCCCCGCAAGC TCAACCCCAACGCCATCGCCTCCGCCACCGTCGGCCGGCGGGTGAGCGCGC GCATGCTCGGAGACGTCATGGCCGTCTCCACGTGCGTGCCCGTCGCCCCGG ACAACGTGATCGTGCAAACTCGATGCGCGTCAGCTCGCGGCCGGGGACG TGCTACAGCCGCCCCCTGGTCAGCTTTCGGTACGAAGACCAGGGCCCCGTG ATCGAGGGGCGAGCTGGGCGAGAACACGAGCTGCGCCTCACCCGCGACGC GCTCGAGCCGTGCACCGTGGGCCACCGGCGCTACTTCATCTTCGGCGGGGG CTACGTGTACTTCGAGGAGTACGCGTACTCTCACCAGCTGAGTCGCGCCGA CGTCACCACCGTCAGCACCTTCATCGACCTGAACATCACCATGCTGGAGGA

[0625]

毒株	核酸序列
	CCACGAGTTTGTGCCCCTGGAGGTCTACACGCGCCACGAGATCAAGGACA GCGGCCTGCTGGACTACACGGAGGTCCAGCGCCGCAACCAGCTGCACGAC CTGCGCTTTGCCGACATCGACACGGTCATCCGCGCCGACGCCAACGCCGCC ATGTTGCGGGGGCTGTGCGCGTTCTTCGAGGGGATGGGGGACTTGGGGCGC GCGGTCGGCAAGGTCGTCATGGGAGTAGTGGGGGGCGTGGTGTGCGCCGT CTCGGGCGTGTCTCTTTATGTCCAACCCC (SEQ ID NO: 18)
HSV-2 SgC	ATGGCCCTTGGACGGGTGGGCCTAGCCGTGGGCCTGTGGGGCCTGCTGTGG GTGGGTGTGGTCGTGGTGCTGGCCAATGCCTCCCCCGGACGCACGATAACG GTGGGGCCCGCGGGGGAACGCGAGCAATGCCGCCCCCTCCGCGTCCCCGCG GAACGCATCCGCCCCCGAACCACACCCACGCCCCCAACCCCGCAAGG CGACGAAAAGTAAGGCCTCCACCGCCAAACCGGCCCCGCCCCCAAGACC GGGCCCCCGAAGACATCCTCGGAGCCCGTGCGATGCAACCGCCACGACCC GCTGGCCCGGTACGGCTCGCGGTGCAAAATCCGATGCCGGTTTCCCAACTC CACCCGCACGGAGTCCCGCCTCCAGATCTGGCGTTATGCCACGGCGACGGA CGCCGAGATCGGAACGGCGCCTAGCTTAGAGGAGGTGATGGTAAACGTGT CGGCCCCGCCCCGGGGGCAACTGGTGTATGACAGCGCCCCAACCGAACG GACCCGCACGTGATCTGGGCGGAGGGCGCCGGCCCGGGCGCCAGCCCGCG GCTGTACTCGGTGTCGCGGCCGTGGGTGCGCAGCGGCTCATCATCGAAGA GCTGACCCTGGAGACCCAGGGCATGTACTACTGGGTGTGGGGCCGGACGG ACCGCCCGTCCGCGTACGGGACCTGGGTGCGCGTTTCGCGTGTTCGCCCTC CGTCGCTGACCATCCACCCCCACGCGGTGCTGGAGGGCCAGCCGTTTAAGG CGACGTGCACGGCCGCCACCTACTACCCGGGCAACCGCGCGGAGTTTCGTCT GGTTCGAGGACGGTCGCCGGGTATTCGATCCGGCCCAGATACACACGCAG ACGCAGGAGAACCCCGACGGCTTTTCCACCGTCTCCACCGTGACCTCCGCG GCCGTCGGCGGCCAGGGCCCCCGCGCACCTTCACCTGCCAGCTGACGTGG CACCGCGACTCCGTGTGTTCTCTCGGCGCAACGCCAGCGGCACGGCATCG GTGCTGCCGCGGCCAACCAATTACCATGGAGTTTACGGGCGACCATGCGGTC TGCACGGCCGGCTGTGTGCCCGAGGGGGTGACGTTTGCCTGGTTCCTGGGG GACGACTCCTCGCCGGCGGAGAAGGTGGCCGTGCGTCCCAGACATCGTG CGGGCGCCCCGGCACCGCCACGATCCGCTCCACCCTGCCGGTCTCGTACGA GCAGACCGAGTACATCTGCCGGGTGGCGGGATACCCGGACGGAATTCCGG TCCTAGAGCACCACGGCAGCCACCAGCCCCCGCGCGGGACCCACCGAG CGGCAGGTGATCCGGGCGGTGGAGGGG (SEQ ID NO: 19)
HSV-2 SgD	ATGGGGCGTTTGACCTCCGGCGTCGGGACGGCGGCCCTGCTAGTTGTCGCG GTGGGACTCCGCGTCGTCTGCGCCAAATACGCCTTAGCAGACCCCTCGCTT AAGATGGCCGATCCCAATCGATTTGCGGGGAAGAACCTTCCGGTTTTTGGAC CAGCTGACCGACCCCCCGGGGTGAAGCGTGTTTACCACATTCAGCCGAGC CTGGAGGACCCGTTCCAGCCCCCAGCATCCCGATCACTGTGTACTACGCA GTGCTGGAACGTGCCTGCCGACGCTGCTCCTACATGCCCCATCGGAGGCC CCCCAGATCGTGCGGGGGCTTCGGACGAGGCCCCGAAAGCACACGTACAA CCTGACCATCGCCTGGTATCGCATGGGAGACAATTGCGCTATCCCCATCAC GGTTATGGAATACACCGAGTGCCCTACAACAAGTCGTTGGGGGTCTGCC CATCCGAACGCAGCCCCGCTGGAGCTACTATGACAGCTTTAGCGCCGTCAG

[0626]

毒株	核酸序列
	CGAGGATAACCTGGGATTCCTGATGCACGCCCCCGCCTTCGAGACCGCGGG TACGTACCTGCGGCTAGTGAAGATAAACGACTGGACGGAGATCACACAAT TTATCCTGGAGCACCGGGCCCGCGCCTCCTGCAAGTACGCTCTCCCCCTGC GCATCCCCCGGCAGCGTGCCTCACCTCGAAGGCCTACCAACAGGGCGTGA CGGTGACAGCATCGGGATGCTACCCCGCTTTATCCCCGAAAACCAGCGCA CCGTCGCCCTATACAGCTTAAAAATCGCCGGGTGGCACGGCCCCAAGCCCC CGTACACCAGCACCTGCTGCCGCCGAGCTGTCCGACACCACCAACGCCA CGCAACCCGAACTCGTTCCGGAAGACCCCGAGGACTCGGCCCTCTTAGAGG ATCCCCCGGGACGGTGTCTTCGCAGATCCCCCAAACCTGGCACATCCCGT CGATCCAGGACGTGCGCGCCGACACGCCCCCGCGCCCCAGCAACCCG (SEQ ID NO: 20)
HSV-2 SgE	ATGGCTCGCGGGGCCGGTTGGTGTTTTTTGTGGAGTTTGGGTCGTATCGT GCCTGGCGGCAGCACCCAGAACGTCTTGAAACGGGTAACTCGGGCGAG GACGTGGTGTGCTTCCGGCGCCCGCGGGGCCGAGGAACGCACCCGGGC CCACAACTACTGTGGGCCGCGGAACCCCTGGATGCCTGCGGTCCCCTGCG CCCGTCGTGGGTGGCGCTGTGGCCCCCCCCGACGGGTGCTCGAGACGGTCGT GGATGCGGCGTGCATGCGCGCCCCGGAACCGCTCGCCATAGCATACAGTCC CCCGTTCCCCGCGGGCGACGAGGGACTGTATTTCGGAGTTGGCGTGGCGCGA TCGCGTAGCCGTGGTCAACGAGAGTCTGGTCATCTACGGGGCCCTGGAGAC GGACAGCGGTCTGTACACCCTGTCCGTGGTCGGCCTAAGCGACGAGGCGC GCCAAGTGGCGTCGGTGGTTCTGGTCGTGGAGCCCCGCCCTGTGCCGACCC CGACCCCCGACGACTACGACGAAGAAGACGACGCGGGCGTGAGCGAACGC ACGCCCGTCAGCGTTCCCCCCCCCAACCCCCCCCCGTCGTCCCCCGTCGCC CCCCCGACGACCCCTCGTGTATCCCCGAGGTGTCCACGTGCGCGGGGTGA ACGGTCCATATGGAGACCCCGGAGGCCATTCTGTTTGCCCCCGGGGAGACG TTTGGGACGAACGTCTCCATCCACGCCATTGCCACGACGACGGTCCGTAC GCCATGGACGTGCTCTGGATGCGGTTTGACGTGCCGTCTCTGTGCGCCGAG ATGCGGATCTACGAAGCTTGTCTGTATCACCCGACGCTTCCAGAGTGTCTA TCTCCGGCCGACGCGCCGTGCGCCGTAAGTTCTTGGGCGTACCGCTGGCG GTCCGCAGCTACGCCGGCTGTTCCAGGACTACGCCCCCGCCGCGATGTTTT GCCGAGGCTCGCATGGAACCGTCCCGGGGTGGCGTGGCTGGCCTCCACC GTCAATCTGGAATTCCAGCACGCCTCCCCCAGCACGCCGGCCTCTACCTG TGCGTGGTGTACGTGGACGATCATATCCACGCCTGGGGCCACATGACCATC AGCACCGCGGCGCAGTACCGGAACGCGGTGGTGAACAGCACCTCCCCCA GCGCCAGCCCGAGCCCGTCGAGCCACCCGCCCCGACGTGAGAGCCCCC CTCCCCGCGCCCTCCGCGCGCGGCCCGCTGCGC (SEQ ID NO: 21)
HSV-2 Sgl	ATGCCCGGCCGCTCGCTGCAGGGCCTGGCGATCCTGGGCCTGTGGGTCTGC GCCACCGGCCTGGTCGTCCGCGGCCCCACGGTCAGTCTGGTCTCAGACTCA CTCGTGGATGCCGGGGCCGTGGGGCCCCAGGGCTTCGTGGAAGAGGACCT GCGTGTTTTCGGGGAGCTTCATTTTGTGGGGGCCAGGTCCCCACACAAA CTACTACGACGGCATCATCGAGCTGTTTCACTACCCCTGGGGAACCACTG CCCCCGCGTTGTACACGTGGTCACACTGACCGCATGCCCCGCGCCCCGC CGTGGCGTTCACCTTGTGTCGCTCGACGCACCACGCCACAGCCCCGCCTA

[0627]

毒株	核酸序列
	TCCGACCCTGGAGCTGGGTCTGGCGCGGCAGCCGCTTCTGCGGGTTCGAAC GGCAACGCGCGACTATGCCGGTCTGTATGTCCTGCGCGTATGGGTCGGCAG CGCGACGAACGCCAGCCTGTTTGTGTTTGGGGGTGGCGCTCTCTGCCAACGG GACGTTTGTGTATAACGGCTCGGACTACGGCTCCTGCGATCCGGCGCAGCT TCCCTTTTCGGCCCCGCGCCTGGGACCCTCGAGCGTATACACCCCCGAGC CTCCCGGCCCCACCCCTCCACGGACAACGACATCCCCGTCTCCCCCGAGA CCCGACCCCCGCCCCGGGGACACAGGGACGCCCCGCGCCGCGAGCGGGCG AGAGAGCCCCGCCCAATTCCACGCGATCGGCCAGCGAATCGAGACACAGG CTAACCGTAGCCCAGGTAATCCAG (SEQ ID NO: 22)
HSV-2 ICP-4; 基于毒 株 HG52; (通过 删除核 定位信 号和转 录激活 区内关 键残基 的丙氨 酸取代 而灭 活)	ATGTCGGCGGAGCAGCGGAAGAAGAAGACGACGACGACGACGACGAGG GCCGCGGGGCGGAGGTGCGGATGGCGGACGAGGACGGGGGACGTCTCCGG GCCGCGGCGGAGACGACCGGCGGCCCCGGATCTCCGGATCCAGCCGACGG ACCGCCGCCACCCCGAACCCGACCGTCGCCCCGCGCGGGCCCGGGTT CGGGTGGCACGGTGGGCCGAGGAGAACGAAGACGAGGCCGACGACGCC GCCGCCGATGCCGATGCCGACGAGGCGGCCCGGCGTCCGGGGAGGCCGT CGACGAGCCTGCCGCGGACGGCGTCGTCTCGCCGCGGCAGCTGGCCCTGCT GGCCTCGATGGTGGACGAGGCCGTTTCGCACGATCCCGTCGCCCCCCCCGGA GCGCGACGGCGCGCAAGAAGAAGCGGCCCCGCTCGCCTTCTCCGCCGCGGA CCCCCTCCATGCGCGCCGATTATGGCGAGGAGAACGACGACGACGACGAC GACGACGATGACGACGACCGCGACGCGGGCCGCTGGGTCCGCGGACCGGA GACGACGTCCGCGGTCCGCGGGGCGTACCCGGACCCCATGGCCAGCCTGTC GCCGCGACCCCCGGCGCCCCGCCGACACCACCACCACCACCACCACCGCC GCCGCGCGCCCCCCCCGCCGCGCTCGGCCGCTCTGACTCATCAAATCCG GATCCTCGTCGTCGGCGTCTCTCCGCTCTCTCTCCGCTCTCTCTCTCTCT TGCATCCGCCTCCTCGTCTGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACG CCCCGCCAGCGCCGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACG ACGAGGAGGCGGGGGTGGCCCGAGGGCCCCGGGGGCGGCGCCCCGGCCG AGCCCGCCAGGGCCGAGCCCGCCCCGGCCCGGACCCCGCGGGCGACCGC GGGCCGCTGGAGCGCCGCGGGCCCGCGCGGGCGGTGGCCGGCCGCGACG CCACGGGCCGCTTACGGCCGGGCGGCCCCGGCGGGTCGAGCTGGACGCC GACGCGGCCTCCGGCGCCTTCTACGCGCGCTACCGCGACGGGTACGTCAGC GGGGAGCCGTGGCCCGGGGCGGCCCCCGCCCCGGGGCGCGTGCTGTA CGGCGGGCTGGGCGACAGCCGCCCGGCTCTGGGGGCGCCCGAGGCGG AGGAGGCGCGGGCCCGGTTTCGAGGCCTCGGGCGCCCCGGCGCCCGTGTGG GCGCCCGAGCTGGGCGACGCGGCGCAGCAGTACGCCCTGATCAGCGGCT GCTGTACACGCCGACGCGGAGGCGATGGGGTGGCTCCAGAACCCGCGCG TGGCGCCCGGGGACGTGGCGCTGGACCAGGCCTGCTTCCGGATCTCGGGCG CGGCGCGCAACAGCAGCTCCTTATCTCCGCGAGCGTGGCGCGGGCCGTGC CCCACCTGGGGTACGCCATGGCGGCGGGCCGCTTCGGCTGGGGCCTGGCGC ACGTGGCGGCCCGCGTGGCCATGAGCCGCCGCTACGACCGCGCGCAGAAG GGCTTCCTGCTGACCAGCCTGCGCCGCGCCTACGCGCCCTGCTGGCGCGC GAGAACGCGGGCGCTGACCGGGGCGCAACCCCCGACGACGGCGGCGACGC CAACCGCCACGACGGCGACGACGCCCCGCGGAAGCCCGCCGCCGCCGCCG

[0628]

毒株	核酸序列
	CCCCGTTGCCGTCGGCGGCGGGCGTCGCCGGCCGACGAGCGCGCGGTGCCC GCCGGCTACGGCGCCGCGGGGGTGCTCGCCGCCCTGGGGCGCCTGAGCGC CGCGCCCGCCTCCGCGCCGGCCGGGGCCGACGACGACGACGACGACGACG GCGCCGGCGGTGGTGGCGGCGGCCGGCGCGCGGAGGCGGGCCGCGTGGCC GTGGAGTGCCCTGGCCGCCTGCCGCGGGATCCTGGAGGCGCTGGCGGAGGG CTTCGACGGCGACCTGGCGGGCGTGCCGGGGCTGGCCGGAGCCCGGCCCG CCGCGCCCCCGCGCCCGGGGCCCGCGGGCGCGGCCGCCCGCCGACGCC GACGCGCCCCGCCTGCGCGCCTGGCTGCGCGAGCTGCGGTTCTGTGCGGAC GCGCTGGTGTCTGATGCGCCTGCGCGGGGACCTGCGCGTGGCCGGCGGCAG CGAGGCCCGCGTGGCCGCCGTGCGCGCCGTGAGCCTGGTTCGCCGGGGCCCT GGGCCCGGCGCTGCCGCGGAGCCCGCGCCTGCTGAGCTCCGCCCGCGCCG CGCCGCGGACCTGCTCTTCCAGAACCAGAGCCTGCGCCCCCTGCTGGCCGA CACCGTCGCCGCGGCCGACTCGCTCGCCGCGCCCGCCTCCGCGCCGCGGGA GGCCGCGGACGCCCCCGCCCCGCGGCCGCCCTCCCGCGGGGGCCGCGC CCCCGCCCCGCGACGCGCGCCGCGCGGCCGCCGCGCCCCGCGGCGCTGA CCCCCGGGCCCGCGAGGGCCCCGACCCGAGGGCGGCTGGCGCCGCCAG CCGCCGGGGCCAGCCACACGCCGCGCCCTCGGCCCGCCCTGGAGGC CTACTGCGCCCCGCGGGCCGTGGCCGAGCTCACGGACCACCCGCTCTTCCC CGCGCCGTGGCGCCCGGCCCTCATGTTGACCCGCGCGCGCTGGCCTCGCT GGCCGCGCGCTGCGCCGCCCGCCCCCGGCGGCGCGCCCGCCGCCTTCGG CCCGCTGCGCGCCTCGGGCCCGCTGCGCCGCGCGGCGGCCTGGATGCGCCA GGTGCCCGACCCGGAGGACGTGCGCGTGGTGATCCTCTACTCGCCGCTGCC GGGCGAGGACCTGGCCGCGGGCCGCGCCGGGGGCGGGCCCCCCCCCGGAGT GGTCCGCCGAGCGCGGCGGGCTGTCCTGCCTGCTGGCGGCCCTGGGCAACC GGCTCTGCGGGCCCCGCCACGGCCGCCTGGGCGGGCAACTGGACCGGCGCC CCCGACGTCTCGGCGCTGGGCGCGCAGGGCGTGCTGCTGCTGTCCACGCGG GACCTGGCCTTCGCCGGCGCCGTGGAGTTCCTGGGGCTGCTGGCCGGCGCC TGCGACCGCCGCCTCATCGTCGTCAACGCCGTGCGCGCCGCGGCCTGGCCC GCCGCTGCCCCCGTGGTCTCGCGGCAGCACGCCTACCTGGCCTGCGAGGTG CTGCCCCCGTGCAGTGCGCCGTGCGCTGGCCGGCGGCGCGGGACCTGCGC CGCACCGTGCTGGCCTCCGGCCGCGTGTTCCGGGCCGGGGTCTTCGCGCGC GTGGAGGCCGCGCACGCGCGCCTGTACCCCGACGCGCCCGCGCTGCGCCTC TGCCGCGGGGCCAACGTGCGGTACCGCGTGCGCACGCGCTTCGGCCCCGAC ACGCTGGTGCCCATGTCCCCGCGGAGTACCGCCGCGCCGTGCTCCCGGCG CTGGACGGCCGGGCCCGCCGCTCGGGCGCGGGCGACGCCATGGCGCCCGG CGCGCCGGAATTCTGCGAGGACGAGGCGCACTCGCACCGCGCCTGCGCGC GCTGGGGCCTGGGCGCGCCGCTGCGGCCGTCTACGTGGCGCTGGGGCGC GACCGCGTGCGCGGCGGCCCGGCGGAGCTGCGCGGGCCGCGCGGGAGTT CTGCGCGGGGCGCTGCTCGAGCCCGACGGCGACGCGCCCCCGCTGGTGCT GCGCGACGACGCGGACGCGGGCCCCGCCCGCAGATACGCTGGGCGTCCG CCGCGGGCCGCGCGGGGACGGTGCTGGCCGCGGCGGGCGGCGCGTGGAG GTGGTGGGGACCGCCGCGGGGCTGGCCACGCCCGGAGGCGGAGCCCGT GGACATGGACGCGGAGCTGGAGGACGACGACGACGACTGTTGGGGAGT

[0629]

毒株	核酸序列
	GA (SEQ ID NO: 23)
MRK_	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA
HSV-2	TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGAGAGG
gB,	TGGTGGCTTAGTTTGCGCGCTGGTTGTCTGGGGCGCTCGTAGCCGCCGTGGC
SQ-032	GTCGGCCGCCCTGCGGCTCCTCGCGCTAGCGGAGGCGTAGCCGCAACAGT
178,	TGCGGCGAACGGGGGTCCAGCCTCTCAGCCTCCTCCCGTCCCGAGCCCTGC
CX-000	GACCACCAAGGCTAGAAAGCGGAAGACCAAGAAACCGCCCAAGCGCCCCG
747	AGGCCACCCCGCCCCCGATGCCAACGCGACTGTCGCGCGCTGGCCATGCCA
	CGCTTCGCGCTCATCTGAGGGAGATCAAGGTTGAAAATGCTGATGCCCAAT
	TTTACGTGTGCCCCGCCCCGACGGGCGCCACGGTTGTGCAGTTTGAACAGC
	CGCGGCGCTGTCCGACGCGGCCAGAAGGCCAGAACTATACGGAGGGCATA
	GCGGTGGTCTTTAAGGAAAACATCGCCCCGTACAAATTTAAGGCCACAATG
	TACTACAAAGACGTGACAGTTTCGCAAGTGTGGTTTGGCCACAGATACTCG
	CAGTTTATGGGAATCTTCGAAGATAGAGCCCCTGTTCCCTTCGAGGAAGTC
	ATCGACAAGATTAATGCCAAAGGGGTATGCCGTTCCACGGCCAAATACGT
	GCGCAACAATATGGAGACCACCGCCTTTCACCGGGATGATCACGAGACCG
	ACATGGAGCTTAAGCCGGCGAAGGTCGCCACGCGTACCTCCCGGGGTGG
	CACACCACAGATCTTAAGTACAATCCCTCGCGAGTTGAAGCATTCCATCGG
	TATGGAACCTACCGTTAACTGCATCGTTGAGGAGGTGGATGCGCGGTGCGTG
	TACCCTTACGATGAGTTTGTGTTAGCGACCGGCGATTTTGTGTACATGTCCC
	CGTTTTACGGCTACCGGGAGGGGTGCGACACCGAACATACCTCGTACGCCG
	CTGACAGGTTCAAGCAGGTCGATGGCTTTTACGCGCGCGATCTCACCACGA
	AGGCCCGGGCCACGTCACCGACGACCAGGAACCTTGCTCACGACCCCCAAG
	TTACCGTCGCTTGGGATTGGGTCCCAAAGCGTCCGGCGGTCTGCACGATG
	ACCAAATGGCAGGAGGTGGACGAAATGCTCCGCGCAGAATACGGCGGGCTC
	CTTCCGCTTCTCGTCCGACGCCATCTCGACAACCTTACCACCAATCTGACC
	CAGTACAGTCTGTGCGCGCTTGATTTAGGAGACTGCATTGGCCGGGATGCC
	CGGGAGGCCATCGACAGAATGTTTGCGCGTAAGTACAATGCCACACATATT
	AAGGTGGGCCAGCCGCAATACTACCTTGCCACGGGCGGCTTTCTCATCGCG
	TACCAGCCCCTTCTCTCAAATACGCTCGCTGAACTGTACGTGCGGGAGTAT
	ATGAGGGAACAGGACCGCAAGCCCCGCAATGCCACGCCTGCGCCACTACG
	AGAGGCGCCTTCAGCTAATGCGTCGGTGGAACGTATCAAGACCACCTCCTC
	AATAGAGTTCGCCCCGCTGCAATTTACGTACAACCACATCCAGCGCCACGT
	GAACGACATGCTGGGCCGCATCGCTGTGCGCTGGTGCGAGCTGCAGAATCA
	CGAGCTGACTCTTTGGAACGAGGCCCGAAAACCTCAACCCCAACGCGATCG
	CCTCCGCAACAGTCGGTAGACGGGTGAGCGCTCGCATGCTAGGAGATGTC
	ATGGCTGTGTCCACCTGCGTGCCCGTCGCTCCGGACAACGTGATTGTGCAG
	AATTCGATGCGGGTCTCATCGCGGCCGGGCACCTGCTACAGCAGGCCCTC
	GTCAGCTTCCGGTACGAAGACCAGGGCCCGCTGATTGAAGGGCAACTGGG
	AGAGAACAATGAGCTGCGCCTCACC CGGACGCGCTCGAACCCTGCACCG
	TCGGACATCGGAGATATTTTCATCTTCGGAGGGGGCTACGTGTACTTCGAAG
	AGTATGCCTACTCTCACCAGCTGAGTAGAGCCGACGTCCTACCGTCAGCA
	CCTTTATTGACCTGAATATCACCATGCTGGAGGACCACGAGTTTGTGCCCC

[0630]

毒株	核酸序列
	TGGAAGTTTACACTCGCCACGAAATCAAAGACTCCGGCCTGTTGGATTACA CGGAGGTTTCAGAGGCGGAACCAGCTGCATGACCTGCGCTTTGCCGACATCG ACACCGTCATCCGCGCCGATGCCAACGCTGCCATGTTTCGCGGGGCTGTGCG CGTTCTTCGAGGGGATGGGTGACTTGGGGCGCGCCGTCGGCAAGGTCGTCA TGGGAGTAGTGGGGGGCGTTGTGAGTGCCGTCAGCGGCGTGTCTCTCTTCA TGTCCAATCCATTTCGAGCGCTTGCTGTGGGGCTGCTGGTCCTGGCCGGGC TGGTAGCCGCCTTCTTCGCCTTTTCGATATGTTCTGCAACTGCAACGCAATCC CATGAAAGCTCTATATCCGCTCACCACCAAGGAGCTAAAGACGTCAGATCC AGGAGGCGTGGGCGGGGAAGGGGAAGAGGGCGCGGAGGGCGGAGGGTTT GACGAAGCCAAATTGGCCGAGGCTCGTGAAATGATCCGATATATGGCACT AGTGTGCGCGATGGAAAGGACCGAACATAAGGCCCCGAAAGAAGGGCACGT CGGCGCTGCTCTCATCCAAGGTCACCAACATGGTACTGCGCAAGCGCAACA AAGCCAGGTACTCTCCGCTCCATAACGAGGACGAGGCGGGAGATGAGGAT GAGCTCTAATGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCT TGGGCCTCCCCCAGCCCCCTCTCCCTTCCTGCACCCGTACCCCCGTGGTC TTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 54)
MRK_ HSV-2 gC, SQ-032 179, CX-000 670	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGGCCACCATGGCCCTT</u> GGACGGGTAGGCCTAGCCGTGGGCCTGTGGGGCCTACTGTGGGTGGGTGT GGTCGTGGTGCTGGCCAATGCCTCCCCCGGACGCACGATAACGGTGGGCCC GCGAGGCAACGCGAGCAATGCTGCCCCCTCCGCGTCCCCGCGGAACGCAT CCGCCCCCGAACCACACCCACGCCCCACAACCCCGCAAAGCGACGAAA TCCAAGGCCTCCACCGCCAAACCGGCTCCGCCCCCAAGACCGGACCCCCG AAGACATCCTCGGAGCCCGTGCATGCAACCGCCACGACCCGCTGGCCCG GTACGGCTCGCGGGTGCAAATCCGATGCCGGTTTCCCAACTCCACGAGGAC TGAGTCCCGTCTCCAGATCTGGCGTTATGCCACGGCGACGGACGCCGAAAT CGGAACAGCGCCTAGCTTAGAAGAGGTGATGGTGAACGTGTGCGCCCCGC CCGGGGGCCAACTGGTGTATGACAGTGCCCCCAACCGAACGGACCCGCAT GTAATCTGGGCGGAGGGCGCCGGCCGGGCGCCAGCCCGCGCCTGTACTC GGTTGTGCGCCCGCTGGGTGCGCAGCGGCTCATCATCGAAGAGTTAACCCT GGAGACACAGGGCATGTACTATTGGGTGTGGGGCCGGACGGACCGCCCGT CCGCCACGGGACCTGGGTCCGCGTTTCAGTATTTCCGCCCTCCGTGCGTGA CCATCCACCCCCACGCGGTGCTGGAGGGCCAGCCGTTTAAGGCGACGTGCA CGGCCGCAACCTACTACCCGGGCAACCGCGCGGAGTTTCGTCTGGTTTGAGG ACGGTCGCGCGTATTCGATCCGGCACAGATACACGCGACGCGAGGAG AACCCCGACGGCTTTTCCACCGTCTCCACCGTGACCTCCGCGGCCGTGCGC GGGCAGGGCCCCCTCGCACCTTCACCTGCCAGCTGACGTGGCACCGCGAC TCCGTGTCTGTTCTCTCGGCGCAACGCCAGCGGCACGGCCTCGGTTCTGCCG CGGCCGACCATTACCATGGAGTTTACAGGCGACCATGCGGTCTGCACGGCC GGCTGTGTGCCCGAGGGGGTACGTTTGCTTGGTTCCTGGGGGATGACTCC TCGCCGCGGAAAAGGTGGCCGTCGCGTCCAGACATCGTGCGGGCGCCC CGGCACCGCCACGATCCGCTCCACCCTGCCGGTCTCGTACGAGCAGACCGA GTACATCTGTAGACTGGCGGGATACCCGGACGGAATTCCGGTCCTAGAGCA

[0631]

毒株	核酸序列
	CCACGGAAGCCACCAGCCCCCGCCGCGGGACCCAACCGAGCGGCAGGTGA TCCGGGCGGTGGAGGGGGCGGGGATCGGAGTGGCTGTCCTTGTCGCGGTG GTTCTGGCCGGGACCGCGGTAGTGTACCTGACCCATGCCTCCTCGGTACGC TATCGTCGGCTGCGGTAATGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTT CTTGCCCCCTGGGCCTCCCCCAGCCCCCTCCTCCCCCTTCTGACCCCGTACC CCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 55)
MRK_ HSV-2 gD, SQ-032 180, CX-001 301	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA TAAGAGAGAAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGGGCG TTTGACCTCCGGCGTCTGGGACGGCGGCCCTGCTAGTTGTGCGGTGGGACT CCGCGTCGTCTGCGCCAAATACGCCTTAGCAGACCCCTCGCTTAAGATGGC CGATCCCAATCGATTTTCGCGGGAAGAACC'TCCGGTTTTGGACCAGCTGAC CGACCCCCCGGGGTGAAGCGTGTTTACCACATTCAGCCGAGCCTGGAGGA CCCGTTCCAGCCCCCAGCATCCCGATCACTGTGTACTACGCAGTGCTGGA ACGTGCCTGCCGCAGCGTGCTCCTACATGCCCCATCGGAGGCCCCCAGAT CGTGCGCGGGGCTTCGGACGAGGCCCGAAAGCACACGTACAACCTGACCA TCGCCTGGTATCGCATGGGAGACAATTGCGCTATCCCCATCACGGTTATGG AATACACCGAGTGCCCTACAACAAGTCGTTGGGGGTCTGCCCCATCCGAA CGCAGCCCCGCTGGAGCTACTATGACAGCTTTAGCGCCGTCAGCGAGGATA ACCTGGGATTCTGATGCACGCCCCCGCCTTCGAGACCGCGGGTACGTACC TGCGGCTAGTGAAGATAAACGACTGGACGGAGATCACACAATTTATCCTG GAGCACCGGGCCCGCGCCTCCTGCAAGTACGCTCTCCCCCTGCGCATCCCC CCGGCAGCGTGCCCTCACCTCGAAGGCCTACCAACAGGGCGTGACGGTCGA CAGCATCGGGATGCTACCCCGCTTTATCCCCGAAAACCAGCGCACCGTCGC CCTATACAGCTTAAAAATCGCCGGGTGGCACGGCCCCAAGCCCCCGTACAC CAGCACCTGCTGCCGCCGGAGCTGTCCGACACCACCAACGCCACGCAACC CGAACTCGTTCCGGAAGACCCCGAGGACTCGGCCCTCTTAGAGGATCCCGC CGGGACGGTGTCTTCGCAGATCCCCCCTAACTGGCACATCCCGTCGATCCA GGACGTGCGACCGCACCAACGCCCCCGCGCCCCCAGCAACCCGGGCCTGAT CATCGGCGCGCTGGCCGGCAGTACCCTGGCGGTGCTGGTCATCGGCGGTAT TGCGTTTTGGGTACGCCGCCGCGCTCAGATGGCCCCCAAGCGCCTACGTCT CCCCACATCCGGGATGACGACGCGCCCCCTCGCACCAGCCATTGTTTGA CTAGTGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCCTTGGGC CTCCCCCAGCCCCCTCCTCCCCCTTCTGACCCCGTACCCCGTGGTCTTTGA ATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 56)
MRK_ HSV-2 gE, SQ-032 181, CX-001 391	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA TAAGAGAGAAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGCTAG GGGGGCCGGGTTGGTTTTTTTTTGTGGAGTTTGGGTGTAAGCTGCCTCGCG GCAGCGCCAGAACGTCCTGGAAACGCGTAACCTCGGGCGAAGACGTGGT GTTACTCCCCGCGCCGGCGGGGCCGGAAGAACGCACTCGGGCCACAAAC TACTGTGGGCAGCGGAACCGCTGGATGCCTGCGGTCCCCTGAGGCCGTCAT GGGTGGCACTGTGGCCCCCCCCGACGAGTGCTTGAGACGGTTGTCGATGCGG CGTGATGCGCGCCCCGGAACCGCTCGCTATCGCATACAGTCCCCCGTTCC CTGCGGGCGACGAGGGACTTTATTCGGAGTTGGCGTGGCGGATCGCGTAG

[0632]

毒株	核酸序列
	CCGTGGTCAACGAGAGTTTAGTTATCTACGGGGCCCTGGAGACGGACAGTG GTCTGTACACCCTGTCAAGTGGTGGGCCTATCCGACGAGGCCCCGCCAAGTGG CGTCCGTGGTTCTCGTCGTCGAGCCCCGCCCTGTGCCTACCCCGACCCCCG ATGACTACGACGAGGAGGATGACGCGGGCGTGAGCGAACGCACGCCCCGTC AGCGTTCCCCCCCCAACACCCCCCGACGTCCCCCGTCGCCCCCCCCGACG CACCTCGTGTTATCCCTGAGGTGAGCCACGTGCGGGGGGTGACGGTCCAC ATGGAACCCCCGGAGGCCATTCTGTTTGCGCCAGGGGAGACGTTTGGGAC GAACGTCTCCATCCACGCAATTGCCACGACGACGGTCCGTACGCCATGGA CGTCGTCTGGATGCGATTTGATGTCCCGTCCTCGTGCGCCGAGATGCGGAT CTATGAAGCATGTCTGTATCACCCGCAGCTGCCTGAGTGTCTGTCTCCGGC CGATGCGCCGTGCGCCGTAAGTTCGTGGGCGTACCGCCTGGCGGTCCGCAG CTACGCCGGCTGCTCCAGGACTACGCCCCACCTCGATGTTTTGCTGAAGC TCGCATGGAACCGGTCCCCGGGTGGCGTGGCTCGCATCAACTGTTAATCT GGAATTCCAGCATGCCTCTCCCCAACACGCCGGCCTCTATCTGTGTGTGGT GTATGTGGACGACCATATCCATGCCTGGGGCCACATGACCATCTCCACAGC GGCCCAGTACCGGAATGCGGTGGTGGAACAGCATCTCCCCAGCGCCAGC CCGAGCCCGTAGAACCCACCCGACCGCATGTGAGAGCCCCCCTCCCGCAC CCTCCGCGAGAGGCCCGTTACGCTTAGGTGCGGTCTGGGGGCGGCCCTGT TGCTCGCGGCCCTCGGGCTATCCGCCTGGGCGTGATGACCTGCTGGCGCA GGCGCAGTTGGCGGGCGGTTAAAAGTCGGGCCTCGGCGACCGGCCCCACT TACATTCGAGTAGCGGATAGCGAGCTGTACGCGGACTGGAGTTCGGACTCA GAGGGCGAGCGCGACGGTTCCTGTGGCAGGACCTCCGGAGAGACCCGA CTCACCGTCCACAAATGGATCCGGCTTTGAGATCTTATCCCCAACGGCGCC CTCTGTATACCCCATAGCGAAGGGCGTAAATCGCGCCGCCCGCTACCAC CTTTGGTTCAGGAAGCCCGGGACGTCGTCACCTCCCAGGCGTCCTATTCTTCC GTCTTATGGTAATGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCC CCTTGGGCCTCCCCCAGCCCCCTCCTCCCTTCCTGCACCCGTACCCCCGTG GTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 57)
MRK_ HSV-2 gl, SQ-032 182, CX-000 645	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGCCCCG CCGCTCGCTGCAGGGCCTGGCGATCCTGGGCCTGTGGGTCTGCGCCACCGG CCTGGTCTCGCGGGCCCCACGGTCAGTCTGGTCTCAGACTCACTCGTGGA TGCCGGGGCCGTGGGGCCCCAGGGCTTCGTGGAAGAGGACCTGCGTGTTTT CGGGGAGCTTCATTTTGTGGGGGCCAGGTCCCCACACAACTACTACGA CGGCATCATCGAGCTGTTTCACTACCCCTGGGGAACCACTGCCCCCGGT TGACACGTGGTCACTGACCGCATGCCCCCGCCGCCCGCGTGCGGTT CACCTTGTGTCGCTCGACGCACCACGCCACAGCCCCGCCTATCCGACCCT GGAGCTGGGTCTGGCGGGCAGCCGCTTCTGCGGGTTTGAACGGCAACGC GCGACTATGCCGGTCTGTATGTCCTGCGCGTATGGGTGCGCAGCGCGACGA ACGCCAGCCTGTTTGTGGGGGTGGCGCTCTCTGCCAACGGGACGTTTG TGTATAACGGCTCGGACTACGGCTCCTGCGATCCGGCGCAGCTTCCCTTTTC GGCCCCGCGCCTGGGACCCTCGAGCGTATACCCCCGGAGCCTCCCGGCC CACCCCTCCACGGACAACGACATCACCGTCTCCCCACGAGACCCGACCCC

[0633]

毒株	核酸序列
	CGCCCCGGGGACACAGGGACGCCTGCTCCCGCGAGCGGGCGAGAGAGCCC CGCCCAATTCCACGCGATCGGCCAGCGAATCGAGACACAGGCTAACCGTA GCCAGGTAATCCAGATCGCCATACCGGCGTCCATCATCGCCTTTGTGTTTC TGGGCAGCTGTATCTGCTTCATCCATAGATGCCAGCGCCGATACAGGCGCC CCCGCGGCCAGATTTACAACCCCGGGGGCGTTTCCTGCGCGGTCAACGAGG CGGCCATGGCCCGCCTCGGAGCCGAGCTGCGATCCCACCAAACACCCCCC CCAAACCCCGACGCCGTTTCGTCTGTCGTCCACGACCATGCCTTCCCTAACGT CGATAGCTGAGGAATCGGAGCCAGGTCCAGTCGTGCTGCTGTCCGTCAGTC CTCGGCCCCGAGTGGCCCGACGGCCCCCAAGAGGTCTAGTGATAATAG <u>GCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCTTGGGCTCCCCCAGCCCC</u> <u>TCCTCCCCTTCCTGCACCCGTACCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTG</u> <u>GGCGGC</u> (SEQ ID NO: 58)
MRK_ HSV-2 SgB, SQ-032 210, CX-000 655	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGCGCGG</u> GGGGGGCTTAGTTTGCGCGCTGGTCGTGGGGGCGCTCGTAGCCGCGGTGCG GTCCGGCGGCTCCGGCTGCCCCACGCGCTTCAGGTGGTGTGCTGCGACCGT TGCGGCGAATGGTGGTCCCGCCAGCCAACCGCCTCCCGTCCCGAGCCCCGC GACCACTAAGGCCCCGAAGCGGAAGACCAAGAAGCCACCCAAGCGGCCCCG AGGCGACTCCGCCCCCAGACGCCAACGCGACCGTCGCCGCCGGCCACGCC ACTCTGCGTGCGCACCTGCGGGAAATCAAGGTCGAGAACGCGGACGCCCA GTTTTACGTGTGCCCGCCGCCGACTGGCGCCACGGTGGTGCAGTTTGAGCA ACCTAGGCGCTGCCCCGACGCGACCAGAGGGGCAGAACTACACCGAGGGCA TAGCGGTGGTCTTTAAGGAAAACATCGCCCCGTACAAATTCAAGGCCACCA TGTA CTACAAAGACGTGACCGTGTGCGAGGTGTGGTTCGGCCACCGCTACT CCCAGTTTATGGGGATATTTCGAGGACCGCGCCCCCGTTCCCTTCGAAGAGG TGATTGACAAAATTAACGCCAAGGGGTCTGCCGAGTACGGCGAAGTAC GTCCGGAACAACATGGAGACCACTGCCTTCCACCGGGACGACCACGAAAC AGACATGGAGCTCAAACCGGCGAAAAGTCGCCACGCGCACGAGCCGGGGGT GGCACACCACCGACCTCAAATACAATCCTTCGCGGGTGGAAGCATTCCATC GGTATGGCACGACCGTCAACTGTATCGTAGAGGAGGTGGATGCGCGGTGCG GTGTACCCCTACGATGAGTTCGTGCTGGCAACGGGCGATTTTGTGTACATG TCCCTTTTTACGGCTACCGGGAAGGTAGTCACACCGAGCACACCAAGTTAC GCCGCCGACCGCTTTAAGCAAGTGGACGGCTTCTACGCGCGCGACCTCACC ACAAAGGCCCGGGCCACGTCGCCGACGACCCGCAATTTGCTGACGACCCC CAAGTTTACCGTGGCCTGGGACTGGGTGCCTAAGCGACCGGCGGTCTGTAC CATGACAAAGTGGCAGGAGGTGGACGAAATGCTCCGCGCTGAATACGGTG GCTCTTTCCGCTTCTCTTCGACGCCATCTCCACCACGTTACCAACCAACCT GACCCAATACTCGCTCTCGAGAGTCGATCTGGGAGACTGCATTGGCCGGGA TGCCCCGCGAGGCAATTGACCGCATGTTGCGCGCAAGTACAACGCTACGCA CATAAAGGTTGGCCAACCCCAGTACTACCTAGCCACGGGGGGCTTCCTCAT CGCTTATCAACCCCTCCTCAGCAACACGCTCGCCGAGCTGTACGTGCGGGA ATATATGCGGGAACAGGACCGCAAACCCCGAAACGCCACGCCCGCGCCGC TGCGGGAAGCACCGAGCGCCAACCGCTCCGTGGAGCGCATCAAGACGACA

毒株	核酸序列
	TCCTCGATTGAGTTTGCTCGTCTGCAGTTTACGTATAACCACATACAGCGCC ATGTAAACGACATGCTCGGGCGCATCGCCGTCGCGTGGTGCGAGCTCCAAA ATCACGAGCTCACTCTGTGGAACGAGGCACGCAAGCTCAATCCCAACGCC ATCGCATCCGCCACCGTAGGCCGGCGGGTGAGCGCTCGCATGCTCGGGGAT GTCATGGCCGTCTCCACGTGCGTGCCCGTCGCCCCGACAACGTGATCGTG CAAAATAGCATGCGCGTTTCTTCGCGGCCGGGGACGTGCTACAGCCGCCCG CTGGTTAGCTTTCGGTACGAAGACCAAGGCCCGCTGATTGAGGGGCAGCTG GGTGAGAACAACGAGCTGCGCCTCACCCGCGATGCGTTAGAGCCGTGTAC CGTCGGCCACCGGCGCTACTTCATCTTCGGAGGGGGATACGTATACTTCGA AGAATATGCGTACTCTCACCAATTGAGTCGCGCCGATGTCACCACTGTTAG CACCTTCATCGACCTGAACATCACCATGCTGGAGGACCACGAGTTCGTGCC CCTGGAGGTCTACACACGCCACGAGATCAAGGATTCCGGCCTACTGGACTA CACCGAAGTCCAGAGACGAAATCAGCTGCACGATCTCCGCTTTGCTGACAT CGATACTGTTATCCGCGCCGACGCCAACGCCGCCATGTTTCGACGGTCTGTG TGCGTTTTTCGAGGGTATGGGTGACTTAGGGCGCGCGGTGGGCAAGGTGCT CATGGGGGTAGTCGGGGGCGTGTTGTCGGCCGTCGCGGCGTCTCCTCCTT TATGTCTAACCCTGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGC CCCTTGGGCCCTCCCCCAGCCCCCTCCTCCCCTTCCTGCACCCGTACCCCGT GGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC (SEQ ID NO: 59)
[0634]	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACC</u>ATGGCACT GGGAAGAGTGGGATTGGCCGTCGGACTGTGGGGACTGCTGTGGGTGGGAG TCGTGCTCGTCCTGGCTAACGCCTCACCCGGTCGGACTATCACTGTGGGAC CCAGGGGGAACGCCTCTAACGCCGCGCCCTCAGCTAGCCCCAGGAATGCC AGCGCTCCCAGGACCACCCGACTCCTCCGCAACCCGCAAGGCGACCAA GTCCAAGGCGTCCACTGCCAAGCCAGCGCCTCCGCCTAAGACTGGCCCCC TAAGACCTCCAGCGAACCTGTGCGGTGCAACCGGCACGACCCTCTGGCAG CTACGGATCGCGGTCCAAATCCGGTGTGCGTTCCCGAACAGCACTCGGAC CGAATCGCGGCTCCAGATTTGGAGATACGCAACTGCCACTGATGCCGAGAT CGGCACTGCCCCAAGCCTTGAGGAGGTGATGGTCAACGTGTCAGCTCCTCC TGGAGGCCAGCTGGTGTACGACTCCGCTCCGAACCGAACCAGCCGACGCT CATCTGGGCCGAAGGAGCCGGTCTGTTGTCATCGCCGAGGTTGTACTCGGT AGTGGGTCCCCTGGGGAGACAGCGGCTGATCATCGAAGAACTGACTCTGG AGACTCAGGGCATGTACTATTGGGTGTGGGGCAGAACCGATAGACCATCC GCATACGGAACCTGGGTGCGCGTGAGAGTGTTAGACCCCCGTCCTTGACA ATCCACCCGCATGCGGTGCTCGAAGGGCAGCCCTTCAAGGCCACTTGCACT GCGGCCACTTACTACCCTGGAAACCGGGCCGAATTCGTGTGGTTCGAGGAT GGACGGAGGGTGTTCGACCCGGCGCAGATTCATACGCAGACTCAGGAAAA CCCGGACGGCTTCTCCACCGTGTCCACTGTGACTTCGGCCGCTGTGGGAGG ACAAGGACCGCCACGCACCTTCACCTGTCAGCTGACCTGGCACCGCGACAG CGTGTCTTTAGCCGGCGGAACGCATCAGGCACTGCCTCCGTGTTGCCTCG CCCAACCATTAACATGGAGTTCACCGGAGATCACGCCGTGTGCACTGCTGG CTGCGTCCCCGAAGGCGTGACCTTCGCCTGGTTTCTCGGGGACGACTCATC

MRK_
HSV-2
SgC,
SQ-032
835,
CX-000
616

[0635]

毒株	核酸序列
	CCCGGCGGAAAAGGTGGCCGTGGCCTCTCAGACCAGCTGCGGTAGACCGG GAACCGCCACCATCCGCTCCACTCTGCCGGTGTCTGACGAGCAGACCGAGT ACATTTGTGCGCTGGCCGGATACCCGGACGGTATCCCAGTGCTCGAACACC ACGGCAGCCATCAGCCTCCGCCGAGAGATCCTACCGAGCGCCAGGTCATCC GGGCCGTGGAAGGATGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTG <u>CCCCTTGGGCCTCCCCCAGCCCCCTCCTCCCCTTCTGCACCCGTACCCCCG</u> <u>TGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 60)
MRK_ HSV-2 SgE, SQ-032 211, CX-003 794	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGCTCG</u> CGGGGCCGGGTGGTGTTTTTTGTTGGAGTTTGGGTCGTATCGTGCCTGGCG GCAGCACCCAGAACGTCCTGGAACGGGTACCTCGGGCGAGGACGTGGT GTTGCTTCCGGCGCCCGCGGGGCCGGAGGAACGCACACGGGCCCACAAAC TACTGTGGGCCGCGGAACCCCTGGATGCCTGCGGTCCCCTGAGGCCGTCTGT GGGTGGCGCTGTGGCCCCCGCGACGGGTGCTCGAAACGGTCTGTGGATGCG GCGTGCATGCGCGCCCCGGAACCGCTCGCCATAGCATAACAGTCCCCCGTTC CCCGCGGGCGACGAGGGACTGTATTTCGGAGTTGGCGTGGCGCGATCGCGT AGCCGTGGTCAACGAGAGTCTGGTCATCTACGGGGCCCTGGAGACGGACA GCGGTCTGTACACCCTGTCCGTGGTTCGGCCTAAGCGACGAGGCGCGCCAAG TGGCGTCGGTGGTTCTGGTCGTGGAGCCCCGCCCTGTGCCGACCCCGACCC CCGACGACTACGACGAAGAAGACGACGCGGGCGTGAGCGAACGCACGCCG GTCAGCGTACCCCCCGACCCACCCCGTCTGTCCTCCCCCGTCTGCCCCCTT ACGCACCCTCGTGTTATCCCCGAGGTGTCCACGTGCGCGGGGTAAACGGTC CATATGGAGACCCCGAGGCCATTCTGTTTGCCCCCGAGAGACGTTTGGG ACGAACGTCTCCATCCACGCCATTGCCCATGACGACGGTCCGTACGCCATG GACGTCTGTGGATGCGGTTTGACGTGCCGTCTCGTGCGCCGAGATGCGG ATCTACGAAGCTTGTCTGTATCACCCGCAGCTTCCAGAATGTCTATCTCCGG CCGACGCGCCGTGCGCTGTAAGTTCTTGGGCGTACCGCCTGGCGGTCCGCA GCTACGCCGGCTGTTCCAGGACTACGCCCCCGCCGCGATGTTTTGCCGAGG CTCGCATGGAACCGGTCCCGGGGTGGCGTGGTTAGCCTCCACCGTCAACC TGGAATTCCAGCACGCCTCCCCTCAGCACGCCGGCCTTTACCTGTGCGTGG TGACGTGGACGATCATATCCACGCCTGGGGCCACATGACCATCTCTACCG CGGCGCAGTACCGGAACGCGGTGGTGGAAACAGCACTTGCCCCAGCGCCAG CCTGAACCCGTGAGCCCCACCGCCCGCACGTAAGAGCACCCCTCCCGCG CCTTCCGCGCGCGGCCCGCTGCGCTGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCC <u>ATGCTTCTTGGCCCTTGGGCCTCCCCCAGCCCCCTCCTCCCCTTCTGCACC</u> <u>CGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 61)
MRK_ HSV-2 Sgl, SQ-032 323, CX-002 683	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGCCCGG</u> CCGCTCGCTGCAGGGCCTGGCGATCCTGGGCCTGTGGGTCTGCGCCACCGG CCTGGTCTGTCGCGGCCCCACGGTCAGTCTGGTCTCAGACTCACTCGTGG TGCCGGGGCCCGTGGGGCCCCAGGGCTTCGTGGAAGAGGACCTGCGTGT CGGGGAGCTTCATTTTGTGGGGGCCAGGTCCCCCACAACTACTACGA CGGCATCATCGAGCTGTTTCACTACCCCTGGGGAACCACTGCCCCCGCGT

[0636]

毒株	核酸序列
	TGTACACGTGGTCACACTGACCGCATGCCCCCGCCGCCCCGCGTGGCGTT CACCTTGTGTGCTCGACGCACCACGCCCACAGCCCCGCTATCCGACCCT GGAGCTGGGTCTGGCGCGGCAGCCGCTTCTGCGGGTTCTGAACGGCAACGC GCGACTATGCCGGTCTGTATGTCCTGCGCGTATGGGTGCGCAGCGCGACGA ACGCCAGCCTGTTTGTGTTTGGGGGTGGCGCTCTCTGCCAACGGGACGTTTG TGTATAACGGCTCGGACTACGGCTCCTGCGATCCGGCGCAGCTTCCCTTTTC GGCCCCGCGCCTGGGACCCTCGAGCGTATACACCCCCGGAGCCTCCCGGCC CACCCCTCCACGGACAACGACATCCCCGTCTCCCTAGAGACCCGACCCC CGCCCCCGGGACACAGGAACGCCTGCGCCCCGCGAGCGGCGAGAGAGCCC CGCCCAATTCCACGCGATCGGCCAGCGAATCGAGACACAGGCTAACCGTA GCCCAGGTAATCCAGTGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTT <u>GCCCCCTGGGCCTCCCCCAGCCCTCCTCCCTTCTGACCCGTACCCCC</u> <u>GTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 62)
MRK_ HSV-2 SgD, SQ-032 172, CX-004 714	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGGGCG</u> TTTGACCTCCGGCGTCGGGACGGCGGCCCTGCTAGTTGTGCGGGTGGGACT CCGCGTCGTCTGCGCCAAATACGCCTTAGCAGACCCCTCGCTTAAGATGGC CGATCCCAATCGATTTTCGCGGGAAGAACCCTCCGGTTTTGGACCAGCTGAC CGACCCCCCGGGGTGAAGCGTGTTTACCACATTCAGCCGAGCCTGGAGGA CCCGTTCCAGCCCCCAGCATCCCGATCACTGTGTACTACGCAGTGCTGGA ACGTGCCTGCCGCAGCGTGCTCCTACATGCCCCATCGGAGGCCCCCAGAT CGTGCGCGGGGCTTCGGACGAGGCCCCGAAAGCACACGTACAACCTGACCA TCGCCTGGTATCGCATGGGAGACAATTGCGCTATCCCCATCACGGTTATGG AATACACCGAGTGCCCCCTACAACAAGTCGTTGGGGGTCTGCCCCATCCGAA CGCAGCCCCGCTGGAGCTACTATGACAGCTTTAGCGCCGTCAGCGAGGATA ACCTGGGATTCTGATGCACGCCCCCGCCTTCGAGACCGCGGGTACGTACC TGCGGCTAGTGAAGATAAACGACTGGACGGAGATCACACAATTTATCCTG GAGCACCGGGCCCCGCGCCTCCTGCAAGTACGCTCTCCCCCTGCGCATCCCC CCGGCAGCGTGCCTCACCTCGAAGGCCTACCAACAGGGCGTGACGGTCTGA CAGCATCGGGATGCTACCCCGCTTTATCCCCGAAAACCAGCGCACCGTCGC CCTATACAGCTTAAAAATCGCCGGGTGGCACGGCCCCAAGCCCCCGTACAC CAGCACCTGCTGCCGCCGAGCTGTCCGACACCACCAACGCCACGCAACC CGAACTCGTTCCGGAAGACCCCGAGGACTCGGCCCTCTTAGAGGATCCCGC CGGGACGGTGTCTTCGCAGATCCCCCAAACCTGGCACATCCCGTCGATCCA GGACGTCGCGCCGCACCACGCCCCCGCCGCCCCAGCAACCCGTGATAATA <u>GGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCTTGGGCCTCCCCCAGCC</u> <u>CCTCCTCCCTTCTGACCCGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAG</u> <u>TGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 63)
MRK_ HSV-2 ICP-0, SQ-032 521,	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGGAACC</u> GCGGCCTGGTACTTCATCCCGCGCCGATCCTGGACCGGAACGGCCACCTCG CCAGACCCCTGGAACGCAGCCTGCAGCCCCCTCACGCCTGGGGGATGCTGA ATGATATGCAGTGGCTGGCCTCAAGCGACTCCGAGGAAGAGACAGAGGTC

[0637]

毒株	核酸序列
CX-004 422	GGCATCTCCGACGATGATCTCCATCGGGATTCTACTTCGGAAGCGGGCTCC ACCGACACAGAGATGTTTCGAGGCCGGCCTGATGGATGCTGCGACCCCTCCC GCAAGACCGCCTGCCGAACGCCAAGGCTCGCCGACCCCTGCTGACGCCCA GGGTTCGTGCGGTGGAGGCCCTGTGGGGGAGGAGGAAGCTGAAGCCGGAG GCGGTGGAGATGTCAACACCCCGGTGGCCTACCTGATCGTGGGCGTGACTG CCAGCGGATCCTTCTCGACCATCCCCATTGTCAACGATCCCCGCACTCGGG TCGAAGCGGAGGCCGAGTGCGGGCTGGAAGTCCCGTGGACTTCATTGG ACTGGCAATCCCAGGACCGCTCCCCGGTCACTGTCCCTGGGAGGACACACC GTCCGCGCCCTGTACCAACTCCCCCGTGGCCTGGAACCGATGACGAGGAC GACGACCTGGCCGATGTGGACTACGTGCCCCCTGCCCAAGACGGGCTCCA CGGAGAGGAGGCGGAGGCGCCGGTGCCACCAGGGGCACCAGCCAACCCGC TGCCACCCGGCCTGCTCCTCCTGGGGCCCCGAGATCCTCCTCATCCGGCGG GGCACCTCTGAGAGCAGGAGTGGGCTCAGGCTCCGGAGGAGGACCCGCCG TGGCAGCTGTGGTCCCGCGAGTGGCCTCCTTGCCCTCCGGCCGCAGGAGGCG GCCGGGCCAGGCCAGAAGGGTGGGGGAGGACGCGGCAGCCGCCGAAGG GCGCACTCCTCCAGCGCGCCAACCAAGAGCAGCGCAAGAGCCTCCGATCG TGATCTCCGATAGCCCCCACCCTCACCTCGCAGACCAGCCGACCCGGGC CTCTGTCTCGTTCGTGAGCTCCAGCTCGGCCAGGTGTCGAGCGGACCTGGCG GTGGTGGACTCCCTCAGAGCAGCGGCAGAGCTGCCAGACCTCGCGCCGCC GTGGCCCCGAGGGTCAGTTCGCCCGGAGAGCAGCTGCCGCCCCAGTGGT GTCCGCCTCAGCCGACGCCGCCGGTCCCGCGCCTCCTGCTGTGCCAGTGGA CGCCCATAGAGCGCCGCGGAGCAGAATGACTCAGGCACAGACTGACACCC AGGCCCAGTCGCTCGGTAGGGCTGGAGCCACCGACGCCAGAGGATCGGGC GGACCCGGAGCCGAAGGAGGGTCCGGTCCCGCCGCTTCCTCCTCCGCGTCC TCATCAGCCGCTCCGCGCTCACCGCTCGCACCCAGGGTGTCCGAGCAAAG CGAGCAGCTCCTCGCCGGGCCCTGACTCCGACTCAGGAGATCGGGGCCAC GGACCACTCGCGCCTGCCAGCGCTGGAGCGGCTCCTCCATCGGCTTCCCCA TCCTCGCAAGCAGCCGTGGCCGCCGCATCCTCAAGCTCGGCGTCTCTAGC TCAGCGAGCTCCTCCAGCGCCTCGTCTCCTCGTCCGCTCCAGCAGCTCAGCC TCCTCGTCTCGGCCTCCTCATCGTCCGCCTCCTCCTCCGCTGGAGGTGCCG GAGGATCGGTGCGATCCGCTTCCGGCGCAGGGGAGCGCCGAGAAACGTCC CTGGGTCCGCGGGCAGCTGCTCCGAGGGGTCTCGCAAGTGCGCGCGGAA AACTCGGCACGCGGAGGGAGGACCGGAACCTGGCGCGAGAGATCCTGCGC CTGGACTGACCCGGTACCTCCCCATTGCCGGGGTGTCCAGCGTGGTGGCAC TTGCCCCGTACGTCAACAAGACCGTGACCGGGGACTGTCTCCCCGTGCTCG ACATGGAGACTGGACACATTGGCGCGTATGTGGTCTTGGTGGATCAGACCG GTAATGTGGCCGACCTTTTGAGAGCAGCGGCCCCAGCATGGTCCCGCAGAA CCCTGCTGCCTGAGCACGCCAGGAATTGCGTGCGGCCGCCGACTACCCGA CTCCGCCCCGCCAGCGAATGGAACCTCACTGTGGATGACTCCCGTGGGCAACA TGCTGTTTCGATCAGGGGACCCCTGGTCGAGCCCTGGATTTTACGGCCTGC GCTCCAGACATCCGTGGTCTAGGGAACAGGGTGTCTCTGCTCCCGCGGGTG ATGCCCTGCTGGCCACGGCGAATAGTGATAATAGGCTGGAGCCTCGGTGG CCATGCTTCTTGCCCCTTGGGCCTCCCCCAGCCCCTCCTCCCCCTCCTGCA

[0638]

毒株	核酸序列
	<u>CCCGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 64)
MRK_ HSV-2 ICP-4, SQ-032 440, CX-002 146	<u>TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATAGGGAAA</u> <u>TAAGAGAGAAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGCCACCATGTCCGC</u> CGAGCAGCGCAAGAAGAAGAAAACGACCACCACTACCCAGGGCAGAGGA GCCGAAGTCGCCATGGCCGATGAAGATGGCGGGAGGCTGCGGGCCGCCGC TGAAACCACCGGAGGACCGGGATCCCCTGACCCTGCGGACGGCCACCTC CCACACCGAACCCGGACAGACGGCCTGCTGCAAGGCCCGGTTTCGGATGG CACGGGGGACCCGAAGAGAACGAGGACGAAGCCGATGACGCCGCGGCGG ATGCAGACGCCGACGAGGCGGCTCCCGCTTCGGGAGAAGCGGTGGACGAA CCGGCCGCCGATGGAGTGGTCAGCCCCGCCAGCTCGCGTCTGCGGTCC ATGGTGGATGAAGCCGTGAGAACTATCCCCTCACCTCCGCCGGAACGGGAT GGAGCTCAAGAGGAAGCCGCCAGAAGCCCGTCCCCTCCGAGAACTCCATC CATGCGGGCCGACTACGGCGAAGAGAATGACGACGATGATGACGACGATG ATGACGATGACCGCGATGCCGGACGGTGGGTCCGCGGACCTGAGACTACC TCCGCCGTGCGCGGAGCCTACCCTGATCCGATGGCCTCACTTAGCCCCCGG CCACCCGCCCCCGCCGCCACCACCACCATCATCACCACCGCAGAAGAAG GGCTCCCAGGCGCAGATCAGCAGCTTCCGACAGCTCGAAGTCCGGCTCCTC GTCTCCGCCAGCAGCGCATCCTCGTCAGCGTCCTCATCGTCCAGCGCCTC GGCGAGCTCCTCCGACGATGACGACGACGACGATGCCGCCAGAGCTCCGG CATCAGCCGCGGACCATGCCGCCGAGGAACCCTCGGTGCCGACGACGAG GAGGCCGGCGTGCTGCCGCGCTCCGGGAGCTGCTCCTAGGCCTTACCA CCCCGGGCGGAGCCAGCCCCTGCCAGAACGCCAGCAGCCACCGCTGGGCG ATTGGAGAGGCGGAGAGCCCGGGCCCGTGGCCGGTCGGGATGCCACCG GCCGCTTCACTGCCGACGCCCTCGGCGCGTCAACTGGACGCAGACGCCG CCTCGGGCGCGTTCTACGCCCGCTATCGGGACGGTTATGTGTCCGGCGAGC CTTGGCCTGGTGCCGGTCCTCCTCCGCCCTGGGAGAGTGCTCTACGGGGGTC TGGGTGATTCTCGGCCAGGGTTGTGGGGAGCCCCGAGGCGGAGGAAGCC AGAGCCCGCTTCAAGCATCCGAGACCCGGCCCCCTGTGTGGGCGCCGGA ACTGGGCGACGCCGCCCAACAATACGCCCTGATCACACGCCTGCTCTACAC TCCGGACGCCGAAGCCATGGGCTGGCTGCAGAACCCGAGAGTGCCCCCGG GTGATGTGGCCCTGGACCAGGCATGCTTCAGGATTAGCGGAGCCGCGAGA AACTCGAGCAGCTTTATCTCAGGATCTGTGGCCGAGCCGTGCCGCACCTG GGCTACGCGATGGCCGCCGACGCTTCGGATGGGGGCTGGCCCATGTGCTC GCCGCGGTGGCGATGTCCCGGCGGTACGACCGGGCTCAGAAGGGTTTCCTC CTCACCAGCCTCCGGAGGGCATAACGCCCCGTGCTGGCTCGGGAGAACGCC GCTCTGACTGGCGCCCGCACTCCTGATGACGGTGGCGACGCCAACCGCCAC GACGGCGACGATGCACGGGGAAAGCCCGCGGCCGCCGCCGCCCTTCC TAGCGCAGCCGCTTCGCCTGCCGACGAACGGGCTGTCCCTGCCGGATACGG AGCCGCCGGTGTGCTGGCGGCCCTTGGGAGACTGTCAGCCGCGCCTGCTTC AGCGCCGGCCGGAGCCGACGATGACGACGACGACGATGGAGCCGGAGGA GGGGGCGGCGGTCCGAGAGCAGAAGCCGGCAGGGTGGCAGTCGAATGCCT TGCTGCCTGTGCGGGATCCTCGAGGCGTTGGCCGAAGGCTTCGACGGCGA

[0639]

毒株	核酸序列
	CCTGGCGGCAGTGCCTGGCCTGGCCGGCGCCCGCCCCGCTGCCCCCTCCACG GCCCGGTCCGGCCGGGGCCGCAGCCCCCTCCGCATGCTGACGCGCCTCGCCT CAGAGCATGGCTGAGAGAATTGAGATTTGTGCGGGATGCGCTGGTCCTTAT GCGCCTGAGGGGGGATCTGAGGGTGGCCGGAGGTTCCGAGGCGGCCGTGG CTGCTGTGCGGGCCGTGTCCCTGGTGGCCGGTGCCTGGGTCCCCGCTCTGC CGCGGTCCCCTAGATTGCTTTCTCAGCGGCCGCCGCCGAGCCGATCTGC TCTTTCAGAACCAAAGCCTCAGGCCGCTGCTGGCCGACACTGTCGCCGCTG CGGACTCCCTCGCTGCCCCAGCCTCGGCCCAAGAGAGGCTGCCGATGCCC CTCGCCCCGCGCGGCCCCCGCCTGCCGGAGCAGCGCCGCTGCACCCCTA CTCCCCCCCCGCGACCGCCACGCCAGCCGCTCTTACCAGAAGGCCAGCTG AGGGTCCTGACCCGCAAGGCGGCTGGCGCAGACAGCCCCGGGACCTTCC CACACTCCCGCCCCATCTGCGGCTGCCCTTGAAGCATACTGTGCCCCGAGA GCTGTGGCGGAGCTGACCGACCACTCTGTTCCTGCACCTTGGCGGCCT GCCCTGATGTTTGACCCGAGAGCGTTGGCCTCCCTGGCGGCCAGATGTGCG GCCCCGCTCCCGGAGGAGCCCCAGCTGCATTTCGACCTCTGCGGGCATCC GGACCACTGCGGCGCGCTGCTGCATGGATGCGGCAAGTGCCGGACCCCTGA GGACGTTTCGCGTGGTCATTCTTTACTCCCCCTGCCGGGAGAAGATCTCGC CGCCGGCCGCGCGGGAGGAGGCCCTCCACCCGAGTGGTCCGCTGAACGGG GAGGCCTGTCCTGCCTGCTGGCTGCCCTGGGAAACCGCCTGTGCGGACCAG CTACTGCCGCCTGGGCTGGAACTGGACCGGCGCACCCGATGTGTAGCCC TCGGAGCGCAGGGAGTGCTGCTGCTGTCAACTCGCGACCTGGCATTGCGCG GAGCTGTGGAGTTCTTGGGTCTGCTTGCCGGCGCGTGCGACCGGAGATTGA TCGTTCGTGAACGCTGTACAGAGCGGCCGCTTGGCCTGCCGCTGCTCCGGTGG TCAGCCGGCAGCACGCATATCTGGCCTGCGAGGTGCTGCCCGCCGTGCAGT GTGCCGTGCGGTGGCCAGCGGCCAGAGACTTGCAGCGACCGTGCTGGCC TCCGGTAGGGTCTTTGGCCCCGGAGTGTTGCCCCGCGTGGAGGCCGCCCAT GCCAGACTGTACCCCGACGCACCGCCCCCTGAGACTGTGCCGGGGAGCCAA CGTGCGGTACAGAGTCCGCACCCGCTTCGGACCCGATACTCTGGTGCCAAT GTCACCGCGGGAATATAGGAGAGCCGTGCTCCCGGCACTGGACGGCAGAG CCGCCGCATCCGGTGCTGGGGACGCGATGGCACCCGGAGCCCCGACTTTT GCGAGGATGAAGCCCACAGCCATCGGGCCTGTGCCAGATGGGGCCTGGGT GCCCCCTTCGCCCCGTGTACGTGGCCCTGGGGAGAGATGCCGTCCGCGGT GGACCAGCCGAGCTGAGAGGCCACGCCGGGAATTTTGCCTCGGGCCCT GCTCGAGCCCGATGGAGATGCGCCTCCCCCTGTGCTGCGCGACGACGCTGA CGCCGGCCACCTCCGCAAATCCGGTGGGCCAGCGCCGCCGGTCGAGCAG GAACGGTGTTGGCAGCAGCCGGAGGAGTTCGAAGTGGTCGGAACCGCG GCTGGACTGGCAACCCCGCCAAGGCGCGAACCTGTGGATATGGACGCCGA GCTGGAGGATGACGACGATGGCCTTTTCGGCGAGTGATGATAATAGGCTG <u>GAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCCCTGGGCCCTCCCCCAGCCCCCTCCT</u> <u>CCCCCTTCCTGCACCCGTACCCCCGTGGTCTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGC</u> <u>GGC</u> (SEQ ID NO: 65)
HSV mRNA 序列	
毒株	核酸序列

[0640]

毒株	核酸序列
HSV-2 gB_DX	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGAG</u> AGGUGGUGGCUUAGUUUGCGCGCUGGUUGUCGGGGCGCUCGUAGCCGCC GUGGCGUCGGCCGCCCCUGCGGCUCCUCGCGCUAGCGGAGGCGUAGCCGC AACAGUUGCGGCGAACGGGGGUCCAGCCUCUCAGCCUCCUCCCGUCCCGA GCCCUGCGACCAACCAAGGCUAGAAAGCGGAAGACCAAGAAACCGCCCAA GCGCCCCGAGGCCACCCCGCCCCCGAUGCCAACGCGACUGUCGCCGCUG GCCAUGCGACGCUUCGCGCUCAUCUGAGGGAGAUCAAGGUUGAAAAUGC UGAUGCCCAAUUUUACGUGUGCCCGCCCCCGACGGGCGCCACGGUUGUG CAGUUUGAACAGCCGCGGCGCUGUCCGACGCGGCCAGAAGGCCAGAACU AUACGGAGGGCAUAGCGGUGGUCUUUAAGGAAAACAUCGCCCCGUACAA AUUUAAGGCCACAAUGUACUACAAAGACGUGACAGUUUCGCAAGUGUGG UUUGGCCACAGAUACUCGCAGUUUAUGGGAUUCUUCGAAGAUAGAGCCC CUGUUCUUUCGAGGAAGUCAUCGACAAGAUUAAUGCCAAAGGGGUAUG CCGUUCCACGGCCAAUACGUGCGCAACAAUUGGAGACCACCGCCUUU CACCGGGAUGAUCACGAGACCGACAUGGAGCUUAAGCCGGCGAAGGUCG CCACGCGUACCUCGGGGUUGGCACACCACAGAUUUUAGUACAAUCC CUCGCGAGUUGAAGCAUCCAUCGGUAUGGAACUACCGUUAACUGCAUC GUUGAGGAGGUGGAUGCGCGGUCGGUGUACCCUUACGAUGAGUUUGUGU UAGCGACCGGCGAUUUUGUGUACAUGUCCCGUUUUACGGCUACCGGGA GGGUGCGCACACCGAACAUACCUCGUACGCCGCUGACAGGUUCAAGCAG GUCGAUGGCUUUUACGCGCGCGAUCUCACCACGAAGGCCCGGGCCACGU CACCGACGACCAGGAACUUGCUCACGACCCCCAAGUUCACCGUCGCUUGG GAUUGGGUCCCAAAGCGUCCGGCGGUCUGCACGAUGACCAAUUGGCAGG AGGUGGACGAAAUGCUCCGCGCAGAAUACGGCGGCUCUUCGCUUCUC GUCCGACGCCAUCUCGACAACCUUACACCACAAUCUGACCCAGUACAGUC UGUCGCGCGUUGAUUUAGGAGACUGCAUUGGCCGGGAUGCCCCGGGAGGC CAUCGACAGAAUGUUUGCGCGUAAGUACAAUGCCACACAUUUUAGGUG GGCCAGCCGCAAUACUACCUUGCCACGGGCGGCUUUCUCAUCGCGUACC AGCCCCUUCUCUCAAUACGCUCGCUAACUGUACGUGCGGGAGUAUAU GAGGGAACAGGACCGCAAGCCCCGCAUGCCACGCCUGCGCCACUACGA GAGGCGCCUUCAGCUAAUGCGUCGGUGGAACGUAUCAAGACCACCUCCU CAAUAGAGUUCGCCCCGCGUGCAAUUUACGUACAACCACAUCAGCGCCA CGUGAACGACAUGCUGGGCCGCAUCGCGUGCGCCUGGUGCGAGCUGCAG AAUCACGAGCUGACUCUUUGGAACGAGGCCCGAAAACUCAACCCCAACG CGAUCGCCUCCGCAACAGUCGGUAGACGGGUGAGCGCUCGCAUGCUAGG AGAUGUCAUGGCUGUGUCCACCUGCGUGCCCGUCGCUCCGGACAACGUG AUUGUGCAGAAUUCGAUGCGGGUCUUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUG <u>GCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCUUCCU</u> <u>GCACCCGUACCCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 90)
HSV-2 gC_DX	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGC</u>

[0641]

毒株	核酸序列
	CCUUGGACGGGUAGGCCUAGCCGUGGGCCUGUGGGGCCUACUGUGGGUG GGUGUGGUCGUGGUGCUGGCCAAUGCCUCCCCGGACGCACGAUAACGG UGGGCCCGCGAGGCAACGCGAGCAAUGCUGCCCCUCCGCGUCCCCGCGG AACGCAUCCGCCCCCGAACCACACCCACGCCCCACAACCCGCAAAGC GACGAAAUCCAAGGCCUCCACCGCCAAACCGGCUCGCCCCCAAGACCG GACCCCGAAGACAUCUCCGAGCCCGUGCGAUGCAACCGCCACGACCCG CUGGCCCCGUACGGCUCGCGGGUGCAAUCCGAUGCCGGUUUCCCAACU CCACGAGGACUGAGUCCCGUCUCCAGAUUCUGGCGUUAUGCCACGGCGAC GGACGCCGAAAUCGGAACAGCGCCUAGCUUAGAAGAGGUGAUGGUGAAC GUGUCGGCCCCGCCCCGGGGGCCAACUGGUGUAUGACAGUGCCCCCAACC GAACGGACCCGCAUGUAAUUCUGGGCGGAGGGCGCCGGCCGGCGCCAG CCCGCGCCUGUACUCGGUUGUCGGCCCGCUGGGUCGGCAGCGGCUCAUC AUCGAAGAGUUAACCCUGGAGACACAGGGCAUGUACUUAUUGGGUGUGGG GCCCGACGGACCCGCCGUCGCCUACGGGACCUGGGUCCGCGUUCGAGU AUUUCGCCUCCGUCGUGACCAUCCACCCACGCGGUGCUGGAGGGCC AGCCGUUUAAGGCGACGUGCACGGCCGCAACCUACUACCCGGGCAACCG CGCGGAGUUCGUCUGGUUUGAGGACGGUCGCCGCGUAUUCGAUCCGGCA CAGAUACACACGCAGACGCAGGAGAACCCCGACGGCUUUUCCACCGUCU CCACCGUGACCUCGCGGCCGUCGGCGGGCAGGGCCCCCUCGCACCUUC ACCUGCCAGCUGACGUGGCACCGCGACUCCGUGUCGUUCUCUCGGCGCA ACGCCAGCGGCACGGCCUCGGUUCUGCCGCGGCCGACCAUUAACCAUGGA GUUUACAGGCGACCAUGCGGUCUGCACGGCCGGCUGUGUGCCCGAGGGG GUCACGUUUGCUUGGUUCCUGGGGGAUGACUCCUCGCCGGCGGAAAAGG UGGCCGUCGCGUCCAGACAUCGUGCGGGCGCCCCGGCACCGCCACGAUC CGCUCCACCCUGCCGGUCUCGUACGAGCAGACCGAGUACAUCUGUAGAC UGGCGGGAUACCCGGACGGAAUCCGGUCCUAGAGCACCACGGAAGCCA CCAGCCCCCGCCGCGGGACCCAACCGAGCGGCAGGUGAUCCGGGCGGUGG AGGGGGCGGGGAUCGGAGUGGCUGUCCUUGUCGCGGUGGUUCUGGCCGG GACCGCGGUAGUGUACCUGACCCAUGCCUCCUGGUACGCUAUCGUCGG CUGCGGUAAUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCC <u>CUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCUUCCUGCACCCGUACCCCGU</u> <u>GGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 91)
HSV-2 gD_DX	UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGG GCGUUUGACCUCGCGUCGGGACGGCGGCCUAGUUGUCGCGGUG GGACUCCGCGUCGUCUGCGCCAAUACGCCUUAAGCAGACCCUUCGCUUA AGAUGGCCGAUCCCAAUCGAUUUCGCGGAAGAACCUUCCGGUUUUGGA CCAGCUGACCGACCCCCCGGGGUGAAGCGUGUUUACCACAUCAGCCG AGCCUGGAGGACCCGUUCCAGCCCCCAGCAUCCCGAUCACUGUGUACUA CGCAGUGCUGGAACGUGCCUGCCGACGUGCUCCUACAUGCCCCAUCG GAGGCCCCCAGAUUCGUGCGCGGGGCUUCGGACGAGGCCCGAAAGCACA CGUACAACCUGACCAUCGCCUGGUUUCGCAUGGGAGACAAUUGCGCUAU CCCCAUCACGGUUAUGGAAUACACCGAGUGCCCCUACAACAAGUCGUUG

毒株	核酸序列
	GGGGUCUGCCCCAUCCGAACGCAGCCCCGCUGGAGCUACUAUGACAGCU UUAGCGCCGUCAGCGAGGAUAACCUGGGAUUCUGAUGCACGCCCCCGC CUUCGAGACCGCGGGUACGUACCUGCGGCUAGUGAAGAUAAACGACUGG ACGGAGAUCACACAAUUUAUCCUGGAGCACCGGGCCCCGCGCCUCCUGCA AGUACGCUCUCCCCCUGCGCAUCCCCCGGCAGCGUGCCUACCCUCGAAG GCCUACCAACAGGGCGUGACGGUCGACAGCAUCGGGAUGCUACCCCGCU UUAUCCCCGAAAACCAGCGCACCGUCGCCCUAUACAGCUUAAAAAUCGC CGGGUGGCACGGCCCCAAGCCCCGUACACCAGCACCCUGCUGCCGCCGG AGCUGUCCGACACCACCAACGCCACGCAACCCGAACUCGUUCCGGAAGAC CCCGAGGACUCGGCCCUCUUAGAGGAUCCCGCCGGGACGGUGUCUUCGC AGAUCCCCCAAACUGGCACAUCCCGUCGAUCCAGGACGUCGCACCGCAC CACGCCCCCGCGCCCCCAGCAACCCGGGCCUGAUCAUCGGCGCGCUGGC CGGCAGUACCCUGGCGGUGCUGGUCAUCGGCGGUAUUGCGUUUUGGGUA CGCCGCCGCGCUCAGAUGGCCCCCAAGCGCCUACGUCUCCCCCACAUCG GGAUGACGACGCGCCCCCUCGCACCAGCCAUGUUUUACUAGUGAUAA <u>UAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCA</u> <u>GCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUGAAUAAAGU</u> <u>CUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 92)
[0642]	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGC</u> UAGGGGGGCGGGUUGGUUUUUUUUGUUGGAGUUUGGGUCGUAAGCUG CCUCGCGGCAGCGCCCAGAACGUCCUGGAAACGCGUAACCUCGGGCGAA GACGUGGUGUACUCCCCGCGCCGGCGGGGCGGAAGAACGCACUCGGG CCCACAAACUACUGUGGGCAGCGGAACCGCUGGAUGCCUGCGGUCCCCU GAGGCCGUCAUGGGUGGCACUGUGGCCCCCCCCGACGAGUGCUUGAGACG GUUGUCGAUGCGGCGUGCAUGCGCGCCCCGGAACCGCUCGCUAUCGCAU ACAGUCCCCCGUCCCCUGCGGGCGACGAGGGACUUUAUUCGGAGUUGGC GUGGCGCGAUCGCGUAGCCGUGGUCAACGAGAGUUUAGUUUACUACGGG GCCCUGGAGACGGACAGUGGUCUGUACACCCUGUCAGUGGUGGGCCUAU CCGACGAGGCCCGCCAAGUGGCGUCCGUGGUUCUCGUCGUCGAGCCCGCC CCUGUGCCUACCCCGACCCCGAUGACUACGACGAGGAGGAUGACGCGG GCGUGAGCGAACGCACGCCCCGUCAGCGUCCCCCCCCAACACCCCCCGA CGUCCCCCGUCGCCCCCGACGCACCCUCGUGUUAUCCUGAGGUGAG CCACGUGCGGGGGGUGACGGUCCACAUGGAAACCCCGGAGGCCAUUCUG UUUGCGCCAGGGGAGACGUUUGGGACGAACGUCUCCAUCCACGCAAUUG CCCACGACGACGGUCCGUACGCCAUGGACGUCGUCUGGAUGCGAUUUGA UGUCCCGUCCUCGUGCGCCGAGAUGCGGAUCUAUGAAGCAUGUCUGUAU CACCCGAGCUGCCUGAGUGUCUGUCUCCGGCCGAUGCGCCGUGCGCCGU AAGUUCGUGGGCGUACCGCCUGGCGGUCCGCAGCUACGCCGGCUGCUCC AGGACUACGCCCCACCUCGAUGUUUUGCUGAAGCUCGCAUGGAACCGG UCCCCGGGUUGGCGUGGCUCGCAUCAAUCUGUAAUCUGGAAUCCAGCA UGCCUCUCCCCAACACGCGGGCCUCUAUCUGUGUGUGGUGUAUGUGGAC GACCAUAUCCAUGCCUGGGGCCACAUGACCAUCUCCACAGCGGCCAGU

HSV-2
gE_DX

[0643]

毒株	核酸序列
	ACCGGAAUGCGGUGGUGGAACAGCAUCUCCCCCAGCGCCAGCCCCGAGCCC GUAGAACCCACCCGACCGCAUGUGAGAGCCCCCCCUCGCGACCCUCCGC GAGAGGCCCCGUUACGCUUAGGUGCGGUCCUGGGGGCGGCCCUGUUGCUC GCGGCCUCGGGCUAUCCGCCUGGGCGUGCAUGACCUGCUGGCGCAGGC GCAGUUGGCGGGCGGUUAAAAGUCGGGCCUCGGCGACCGGCCCCACUUA CAUUCGAGUAGCGGAUAGCGAGCUGUACGCGGACUGGAGUUCGGACUCA GAGGGCGAGCGGACGGUCCCCUGUGGCAGGACCCUCCGGAGAGACCCG ACUCACCGUCCACAAAUGGAUCCGGCUUUGAGAUCUUAUCCCCAACGGC GCCUCUGUAUACCCCAUAGCGAAGGGCGUAAUUCGCGCCGCCCGCUCA CCACCUUUGGUUCAGGAAGCCCGGGACGUCGUCACUCCAGGCGUCCUA UUCUUCGUCUUAUGGUA<u>UAGUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUG</u> <u>CUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCC</u> <u>GUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 93)
HSV-2 gI_Dx	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGCCC</u> GGCCGCUCGCUGCAGGGCCUGGCGAUCCUGGGCCUGUGGGUCUGCGCCA CCGGCCUGGUCGUCGCGGCCCCACGGUCAGUCUGGUCUCAGACUCACUC GUGGAUGCCGGGGCCUGUGGGCCCCAGGGCUUCGUGGAAGAGGACCUGC GUGUUUUCGGGGAGCUUCAUUUUGUGGGGGCCCAGGUCCCCACACAAA CUACUACGACGGCAUCAUCGAGCUGUUUACUACCCCCUGGGGAACCAC UGCCCCCGCUUGUACACGUGGUCACACUGACCGCAUGCCCCCGCCGCC CGCCGUGGCGUUCACCUUGUGUCGUCGACGCACCACGCCACAGCCCCG CCUAUCCGACCCUGGAGCUGGGUCUGGCGCGGCAGCCGCUUCUGCGGGU UCGAACGGCAACGCGGACUAUGCCGGUCUGUAUGUCCUGCGGUAUGG GUCGGCAGCGGACGAACGCCAGCCUGUUUUGUUUUGGGGGUGGCGCUCU CUGCCAACGGGACGUUUGUGUAUAACGGCUCGGACUACGGCUCUCCGCA UCCGGCGCAGCUUCCCUUUUCGGCCCCGCGCCUGGGACCCUCGAGCGUAU ACACCCCCGGAGCCUCCCGGCCACCCUCCACGGACAACGACAUCACCG UCCUCCCCACGAGACCCGACCCCCGCCCCGGGGACACAGGGACGCCUGC UCCCGCGAGCGGCGAGAGAGCCCCGCCAAUCCACGCGAUCGGCCAGCG AAUCGAGACACAGGCUAACCGUAGCCCAGGUAUCCAGAUCCGAUACC GGCGUCCAUCAUCGCCUUUGUGUUUCUGGGCAGCUGUAUCUGCUUCAUC CAUAGAUGCCAGCGCCGAUACAGGCGCCCCCGGGCCAGAUUACAACCC CGGGGGCGUUUCCUGCGCGGUCAACGAGGCGGCCAUGGCCCGCCUCGGA GCCGAGCUGCGAUCCACCCAAACACCCCCCCCCAACCCCGACGCCGUUC GUCGUCGUCCACGACCAUGCCUCCCUAACGUCGAUAGCUGAGGAAUCG GAGCCAGGUCCAGUCGUGCUGCUGUCCGUCAGUCCUGGCCCCGAGUG GCCCGACGGCCCCCAAGAGGUCUAGUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGU <u>GGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCC</u> <u>UGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 94)
HSV-2 SgB_D	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGCG</u>

[0644]

毒株	核酸序列
X	CGGGGGGGCUUAGUUUGCGCGCUGGUCGUGGGGGCGCUCGUAGCCGCG GUCGCGUCGGCGGCUCGGGCGCCCCACGCGCUUCAGGUGGUGUCGUCG CGACCGUUGCGGCGAAUGGUGGUCCCGCCAGCCAACCGCCUCCCGUCCCG AGCCCCGCGACCACUAAGGCCCCGGAAGCGGAAGACCAAGAAGCCACCCA AGCGGCCCCGAGGCGACUCCGCCCCCAGACGCCAACGCGACCGUCGCCGCC GGCCACGCCACUCUGCGUGCGCACCUGCGGGAAAUCAAGGUCGAGAACG CGGACGCCCAGUUUUACGUGUGCCCGCCCGGACUGGCGCCACGGUGGU GCAGUUUGAGCAACCUAGGCGCUGCCCGACGCGACCAGAGGGGCAGAAC UACACCGAGGGCAUAGCGGUGGUCUUUAAGGAAAACAUCGCCCCGUACA AAUUCAAGGCCACCAUGUACUACAAAGACGUGACCGUGUCGACGGUGUG GUUCGGCCACCGCUACUCCAGUUUAUGGGGAUAUUCGAGGACCGCGCC CCCGUUCCCUUCGAAGAGGUGAUUGACAAAAUUAACGCCAAGGGGGUCU GCCGACGACGGCGAAGUACGUCCGGAACAACAUGGAGACCACUGCCUU CCACCGGGACGACCACGAAACAGACAUGGAGCUCAAACCGGCGAAAGUC GCCACGCGCACGAGCCGGGGGUGGCACACCACCGACCUCAAAUACAAUCC UUCGCGGGUGGAAGCAUUCCAUCGGUAUGGCACGACCGUCAACUGUAUC GUAGAGGAGGUGGAUGCGCGGUCGGUGUACCCCUACGAUGAGUUCGUGC UGGCAACGGGCGAUUUUGUGUACAUGUCCCUUUUUACGGCUACCGGGA AGGUAGUCACACCGAGCACACCAGUUACGCCGCCGACCGCUUUAAGCAA GUGGACGGCUUCUACGCGCGCGACCUCACCACAAAGGCCCGGGCCACGUC GCCGACGACCCGCAAUUUGCUGACGACCCCAAGUUUACCGUGGCCUGG GACUGGGUGCCUAAGCGACCGGCGGUCUGUACCAUGACAAAGUGGCAGG AGGUGGACGAAAUGCUCGCGCUGAAUACGGUGGCUCUUUCCGCUUCUC UUCCGACGCCAUCUCCACCACGUUACACCACCAACCUGACCCAAUACUCGC UCUCGAGAGUCGAUCUGGGAGACUGCAUUGGCCCGGAUGCCCGCGAGGC AAUUGACCGCAUGUUCGCGCGCAAGUACAACGCUACGCACAUAAGGUU GGCCAACCCAGUACUACCUAGCCACGGGGGGCUUCCUCAUCGCUUAUC AACCCUCCUCAGCAACACGCUCGCCGAGCUGUACGUGCGGGAUAUAU GCGGGAACAGGACCGCAAACCCCGAAACGCCACGCCCGCGCCGUCGCGG AAGCACCGAGCGCCAACCGUCCGUGGAGCGCAUCAAGACGACAUCUC GAUUGAGUUUGCUCGUCUGCAGUUUACGUUAUAAACCAUAACAGCGCCAU GUAACGACAUGCUCGGGCGCAUCGCCGUCGCGUGGUGCGAGCUCCAAA AUCACGAGCUCACUCUGUGGAACGAGGCACGCAAGCUCAAUCCCAACGC CAUCGCAUCCGCCACCGUAGGCCCGGCGGGUGAGCGCUCGCAUGCUCGGG GAUGUCAUGGCCGUCUCCACGUGCGUGCCCGUCGCCCCGGACAACGUGA UCGUGCAAAAUAGCAUGCGCGUUUCUUCGCGGCCCGGGACGUGCUACAG CCGCCCGCUGGUUAGCUUUCGGUACGAAGACCAAGGCCCGCUGAUUGAG GGGCAGCUGGGUGAGAACAACGAGCUGCGCCUACCCCGGAUGCGUUAG AGCCGUGUACCGUCGGCCACCGGCGCUACUUCAUCUUCGGAGGGGGUA CGUAUACUUCGAAGAAUAUGCGUACUCUCACCAAUUGAGUCGCGCCGAU GUCACCACUGUUAGCACCUUCAUCGACCUGAACAUCACCAUGCUGGAGG ACCACGAGUUCGUGCCCCUGGAGGUCUACACACGCCACGAGAUCAAGGA UUCCGGCCUACUGGACUACACCGAAGUCCAGAGACGAAAUCAGCUGCAC

[0645]

毒株	核酸序列
	GAUCUCCGCUUUGCUGACAUCGAUACUGUUAUCCGCGCCGACGCCAACG CCGCCAUGUUCGCAGGUCUGUGUGCGUUUUUCGAGGGUAUGGGUGACUU AGGGCGCGCGUGGGCAAGGUCGUCAUGGGGGUAGUCGGGGGCGUGGUG UCGGCCGUCUCGGGCGUCUCCUCCUUUAUGUCUAACCCCUGAUAAUAGG <u>CUGGAGCCUCGGUGGGCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCC</u> <u>CUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGA</u> <u>GUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 95)
HSV-2 SgC_D X	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGC</u> CCUUGGACGGGUGGGCCUAGCCGUGGGCCUGUGGGGCCUGCUGUGGGUG GGUGUUGUCGUGGUGCUGGCCAAUGCCUCCCCUGGACGCACGAUAACGG UGGGCCCCGCGGGGAACGCGAGCAAUGCCGCCCCAUCCGCGUCCCCGCGG AACGCAUCCGCCCCCGAACCACACCCACUCCCCCAACCCCGCAAAGC GACGAAAAGUAAGGCCUCCACCGCCAAACCGGCCCGCCCCCAAGACCG GGCCCCGAAGACAUCUUCUGAGCCCGUGCGCUGCAACCGCCACGACCCG CUGGCCCCGUACGGCUCGCGGGUGCAAUCCGAUGUCGAUUUCCCAACU CCACUCGCACGGAUCCCGCCUCCAGAUUCUGGCGUUAUGCCACGGCGACG GACGCCGAGAUUGGAACUGCGCCUAGCUUAGAGGAGGUGAUGGUAAACG UGUCGGCCCCGCCCCGGGGCCAACUGGUGUAUGAUAGCGCACCUAACCG AACGGACCCGCACGUGAUUUUGGGCGGAGGGCGCCGGACCUGGCGCCUCA CCGCGGCUGUACUCGGUCGUCGGGCCGUGGGUCGGCAGAGACUUAUCA UCGAAGAGCUGACCCUCGAGACACAGGGCAUGUAUUAUUGGGUGUGGGG CCGGACGGACCGCCCGUCCGCGUACGGGACCUUGGUGCGCGUUCGCGUG UUCGCCCCUCCUUCGUGACCAUCCACCCCAACGCGGUGCUGGAGGGCCA GCCGUUUAAAGCGACGUGCACCGCCGCCACCUACUACCCGGGCAACCGCG CGGAGUUCGUCUGGUUCGAGGACGGUCGCCGGUAUUCGAUCCGGCCCCA GAUACAUACGCAGACGCAGGAAAACCCCGACGGCUUUUCCACCGUCUCC ACCGUGACCUCGCGGCCGUCGGCGGCCAGGGCCCCCGCGACCUUCAC CUGUCAGCUGACGUGGCACCGCGACUCCGUGUCGUUCUCUGGCGCAAU GCCAGCGGCACGGCAUCGGUGCUGCCACGGCCAACCAUUAACCAUGGAGU UUACGGGCGACCAUGCGGUCUGCACGGCCGGCUGUGUGCCCCGAGGGGU GACGUUUGCCUGGUUCCUGGGGGACGACUCCUCGCCGGCCGAGAAGGUG GCCGUGCGUCCCAGACCUCGUGCGGUCGCCCCGGCACCGCCACGAUCCG CUCCACACUGCCGGUCUCGUACGAGCAGACCGAGUACAUCUGCCGGCUG GCGGGAUACCCGGACGGAAUCCGGUCCUAGAGCACCAUGGCAGCCACC AGCCCCCGCCGCGGGACCCACCGAACGGCAGGUGAUUCGGGCAGUGGA <u>AGGGUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGGCAUGCUUCUUGCCCCUUGG</u> <u>GCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCU</u> <u>UUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 96)
HSV-2 SgE_D X	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGC</u> UCGCGGGGCGGGUUGGUGUUUUUGUUGGAGUUUGGGUCGUACUGUC CUGGCGGCAGCACCCAGAACGUCCUGGAAACGGGUUACCUCGGGCGAGG

[0646]

毒株	核酸序列
	ACGUGGUGUUGCUUCCGGCGCCCGCGGGCCGGAGGAACGCACACGGGC CCACAAACUACUGUGGGCCGCGGAACCCUGGAUGCCUGCGGUCCCCUG AGGCCGUCGUGGGUGGCGCUGUGGCCCCCGCGACGGGUGCUCGAAACGG UCGUGGAUGCGGCGUGCAUGCGCGCCCCGGAACCGCUCGCCAUAGCAUA CAGUCCCCCGUUCCCCGCGGGCGACGAGGGACUGUAUUCGGAGUUGGCG UGGCGCGAUCGCGUAGCCGUGGUCAACGAGAGUCUGGUCAUCUACGGGG CCCUGGAGACGGACAGCGGUCUGUACACCCUGUCCGUGGUCGGCCUAAG CGACGAGGCGCGCCAAGUGGCGUCGGUGGUUCUGGUCGUGGAGCCCGCC CCUGUGCCGACCCCGACCCCGACGACUACGACGAAGAAGACGACGCGGG CGUGAGCGAACGCACGCCGGUCAGCGUACCCCCCGACCCACCCCGUC GUCCCCCGUCGCCCCCCCACGCACCCUCGUGUUAUCCCCGAGGUGUCC CACGUGCGCGGGGUAACGGUCCAUAUGGAGACCCCGAGGCCAUUCUGU UUGCCCCCGGAGAGACGUUUGGGACGAACGUCUCCAUCCACGCCAUUGC CCAUGACGACGGUCCGUACGCCAUGGACGUCGUCUGGAUGCGGUUUGAC GUGCCGUCCUCGUGCGCCGAGAUGCGGAUCUACGAAGCUUGUCUGUAUC ACCCGCAGCUUCCAGAAUGUCUAUCUCCGGCCGACGCGCCGUGCGCUGU AAGUCCUGGGCGUACCGCCUGGCGGUCCGCAGCUACGCCGGCUGUCC AGGACUACGCCCCCGCCGCGAUGUUUUGCCGAGGCUCGCAUGGAACCGG UCCCGGGGUUGGCGUGGUUAGCCUCCACCGUCAACCUGGAAUUCAGCA CGCCUCCCCUCAGCACGCCGGCCUUUACCUGUGCGUGGUGUACGUGGAC GAUCAUAUCCACGCCUGGGGCCACAUGACCAUCUCUACCGCGGCGCAGU ACCGGAACGCGGUGGUGGAACAGCACUUGCCCCAGCGCCAGCCUGAACC CGUCGAGCCCACCCGCGCGACGUAAGAGCACCCCUCCCGCGCCUUCCG CGCGCGGCCCGCUGCGCUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCU UCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUUCUGCACCCGU <u>ACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 97)
HSV-2 ICP-4	UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGUC</u> GGCGGAGCAGCGGAAGAAGAAGACGACGACGACGACGAGGGCCGC GGGGCCGAGGUCGCGAUGGCGGACGAGGACGGGGGACGUCUCCGGGCCG CGGCGGAGACGACCGGCGGCCCCGGAUCUCCGGAUCCAGCCGACGGACCG CCGCCCACCCGAACCCGGACCGUCGCCCCGCGCGCGGCCCGGGUUCGG GUGGCACGGUGGGCCGGAGGAGAACGAAGACGAGGCCGACGACGCCGCC GCCGAUGCCGAUGCCGACGAGGCGGCCCGGCGUCCGGGGAGGCCGUCG ACGAGCCUGCCGCGGACGGCGUCGUCGCGCGGCAGCUGGCCCUGCUG GCCUCGAUGGUGGACGAGGCCGUUCGCACGAUCCCGUCGCCCCCCCCGGA GCGCGACGGCGCGCAAGAAGAAGCGGCCCGCUCGCCUUCUCCGCCGCGGA CCCCCUCCAUGCGCGCCGAUUAUGGCGAGGAGAACGACGACGACGACGA CGACGACGAUGACGACGACCGCGACGCGGGCCGUGGGUCCGCGGACCG GAGACGACGUCCGCGUCCGCGGGGCGUACCCGACCCCAUGGCCAGCCU GUCGCCGCGACCCCCGGCGCCCCGCGACACCACCACCACCACCACC GCCGCCGCGCGCCCCCGCGGCGCUCGGCCGCCUCUGACUCAUAAAA UCCGGAUCCUCGUCGUCGGCGUCCUCCGCCUCCUCCGCCUCCUCCUC

[0647]

毒株	核酸序列
	CUCGUCUGCAUCCGCCUCCUCGUCUGACGACGACGACGACGACGACGCCG CCCCGCGCCCCCGCCAGCGCCGCAGACCACGCCGCGGGCGGGACCCUCGGC GCGGACGACGAGGAGGCGGGGGUGCCCGCGAGGGCCCCGGGGCGGCGC CCCCGCCGAGCCCGCCAGGGCCGAGCCCGCCCCGGCCCGGACCCCCGCG GCGACCGCGGGCCGCCUGGAGCGCCCGGGCCCCGCGCGGCGGUGGCCGG CCGCGACGCCACGGGCCGCUUACAGGCCGGGCGGCCCGGCGGGUUCGAGC UGGACGCCGACGCGGCCUCCGGCGCCUUCUACGCGCGCUACCGCGACGGG UACGUCAGCGGGAGCCGUGGCCCGGGGCCGCCCCCGCCCCGGGGCG CGUGCUGUACGGCGGGCUGGGCGACAGCCGCCCGGCCUCUGGGGGGCG CCCGAGGCGGAGGAGGCGCGGGCCCGGUUCGAGGCCUCGGGCGCCCCGG CGCCCGUGUGGGCGCCCGAGCUGGGCGACGCGGCGCAGCAGUACGCCCU GAUCACGCGGCUGCUGUACACGCCGGACGCGGAGGCGAUGGGGUGGCUC CAGAACCCGCGCGUGGCGCCCGGGGACGUGGCGCUGGACCAGGCCUGCU UCCGGAUCUCGGGCGCGGCGCGCAACAGCAGCUCCUUAUCUCCGGCAGC GUGGCGCGGGCCGUGCCCCACCUGGGGUACGCCAUGGCGGCGGGCCGCU UCGGCUGGGGCCUGGCGCACGUGGCGGCCCGCGUGGCCAUGAGCCGCCG CUACGACCGCGCGCAGAAGGGCUUCCUGCUGACCAGCCUGCGCCGCGCCU ACGCGCCCCUGCUGGCGCGCGAGAACGCGGCGCUGACCGGGGCGCGAAC CCCGACGACGGCGGCGACGCCAACCGCCACGACGGCGACGACGCCCGCGG GAAGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGGUUGCCGUCGGCGGCGGCGUCGCCG CCGACGAGCGCGCGGUGCCCGCCGCUACGGCGCCCGGGGGUGCUCGCC GCCCUUGGGGCGCCUGAGCGCCCGCCCCGCCUCCGCGCCGCGGGGCCGA CGACGACGACGACGACGACGGCGCCGGCGGUGGUGGCGGCGGCCGGCGC GCGGAGGCGGGCCGCGUGGCCGUGGAGUGCCUGGCCGCCUGCCGCGGGA UCCUGGAGGCGCUGGCGGAGGGCUUCGACGGCGACCUUGGCGGCCGUGCC GGGGCUGGCCGGAGCCCGGCCCGCCGCGCCCCCGCGCCCGGGGCCCGCG GCGCGGCCCGCCCGCCGACGCCGACGCGCCCCGCCUGCGCGCCUGGCUG CGCGAGCUGCGGUUCGUGCGCGACGCGCUGGUGCUGAUGCGCCUGCGCG GGGACCUGCGCGUGGCCGGCGGCAGCGAGGCCCGCGUGGCCCGCGUGCG CGCCGUGAGCCUGGUCGCCGGGGCCUGGGCCCGGCGCUGCCGCGGAGCC CGCGCCUGCUGAGCUCCGCCGCGCCCGCCGCGCGGACCUGCUCUCCAG AACCAGAGCCUGCGCCCCCUGCUGGCCGACACCGUCGCCGCGGCCGACUC GCUCGCCGCGCCCGCCUCCGCGCCGCGGGAGGCCGCGGACGCCCCCGCC CCGCGGCCGCCCCUCCCGCGGGGGCCGCGCCCCCGCCCCGCCGACGCCG CCGCCGCGGCCCGCGCCCCGCGGCGCUGACCCGCCGGCCCGCCGAGGG CCCCGACCCGAGGGCGGCUGGCGCCGCCAGCCGCCGGGGCCAGCCACA CGCCGGCGCCUCGGCCGCCGCCUGGAGGCCUACUGCGCCCCGCGGGCC GUGGCCGAGCUCACGGACCACCCGCUUCCCCGCGCCGUGGCGCCCGGC CCUCAUGUUCGACCCGCGCGCGCUGGCCUCGCUGGCCGCGCGCUGCGCCG CCCCGCCCCCGGCGGCGCGCCCGCCGCCUUCGGCCCGCUGCGCGCCUCG GGCCCGCUGCGCCGCGCGGGCGGCCUGGAUGCGCCAGGUGCCCGACCCGGA GGACGUGCGCGUGGUGAUCCUCUACUCGCCGCGCGGGCGAGGACCUG GCCGCGGGCCGCGCCGGGGCGGGCCCCCCCCCGAGUGGUCCGCCGAGCG

[0648]

毒株	核酸序列
	CGGCGGGCUGUCCUGCCUGCUGGCGGGCCUGGGCAACCGGCUCUCGCGG CCCGCCACGGCCGCCUGGGCGGGCAACUGGACCGGCGCCCCGACGUCUC GCGCUGGGCGCGCAGGGCGUGCUGCUGCUGUCCACGCGGGACCUGGCC UUCGCCGGCGCCGUGGAGUUCUGGGGCUGCUGGCCGGCGCCUGCGACC GCCGCCUCAUCGUCGUCAACGCCGUGCGCGCCGCGGCCUGGCCCGCCGCU GCCCCCGUGGUCUCGCGGCAGCACGCCUACCUGGCCUGCGAGGUGCUGCC CGCCGUGCAGUGCGCCGUGCGCUGGGCCGGCGGCGGGGACCUGCGCCGCA CCGUGCUGGCCUCCGGCCGCGUGUUCGGGCCGGGGUCUUCGCGCGCGU GGAGGCCGCGCACGCGCGCCUGUACCCCGACGCGCCGCGCUGCGCCUCU GCCGCGGGGCCAACGUGCGGUACCGCGUGCGCACGCGCUUCGGCCCCGAC ACGCUGGUGCCCAUGUCCCCGCGGAGUACCGCCGCGCCGUGCUCGCGGC GCUGGACGGCCGGGCCCGCCUCUGGGCGCGGGCGACGCCAUGGCGCCCG GCGCGCCGACUUCUGCGAGGACGAGGCGCACUCGCACCGCGCCUGCGCG CGCUGGGGCCUGGGCGCGCCCGCUGCGGCCCGUCUACGUGGCGCUGGGGC GCGACCGCGUGCGCGGGCGCCCGCGGAGCUGCGCGGGCCGCGGCGGGA GUUCUGCGCGCGGGCGCUGCUCGAGCCCGACGCGGACGCGCCCCCGCUGG UGCUGCGGACGACGCGGACGCGGGCCCGCCCCCGCAGAUACGCUGGGCG UCGGCCGCGGGCCGCGCGGGGACGGUGCUGGCCGCGGGCGGGCGGGCG UGGAGGUGGUGGGGACCGCCGCGGGGCGUGGCCACGCCGCCGAGGCGCGA GCCCGUGGACAUGGACGCGGAGCUGGAGGACGACGACGACGACUGUUU GGGGAGUGAUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCC <u>CUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCUUCCUGCACCCGUACCCCGU</u> <u>GGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 98)
HSV-2 Sgl_D X	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGCCC</u> GGCCGCUUCGUCAGGGCCUGGCGAUCCUGGGCCUGUGGGUCUCGCGCA CCGGCCUGGUCGUCCGCGGGCCCCACGGUCAGUCUGGUCUCAGACUCACUC GUGGAUGCCGGGGCCGUGGGGGCCCCAGGGCUUCGUGGAAGAGGACCUGC GUGUUUUCGGGGAGCUUCAUUUUGUGGGGGCCAGGUCCCCCACACAAA CUACUACGACGGCAUCAUCGAGCUGUUUCACUACCCCUUGGGGAACCAC UGCCCCCGCGUUGUACACGUGGUCACACUGACCGCAUGCCCCCGCGGCC CGCCGUGGCGUUCACCUUGUGUCGUCGACGACACCAGCCCCACAGCCCCG CCUAUCCGACCCUGGAGCUGGGUCUGGCGCGGCAGCCGCUUCUGCGGGU UCGAACGGCAACGCGCGACUAUGCCGGUCUGUAUGUCCUGCGCGUAUGG GUCGGCAGCGCGACGAACGCCAGCCUGUUUGUUUUGGGGGUGGCGCUCU CUGCCAACGGGACGUUUGUGUAUAACGGCUCGGACUACGGCUCCUGCGA UCCGGCGCAGCUUCCCUUUUCGGCCCCGCGCCUGGGACCCUCGAGCGUAU ACACCCCGGAGCCUCCCGGCCACCCUCCACGGAACGACAUCCCCG UCCUCCCUAGAGACCCGACCCCGCCCCGGGGACACAGGAACGCCUGC GCCCGCGAGCGGCGAGAGAGCCCCGCCAAUUCACGCGAUCGGCCAGCG <u>AAUCGAGACACAGGCUAACCGUAGCCAGGUAAUCCAGUGAUAAUAGGC</u> <u>UGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCC</u> <u>UCCUCCCUUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGA</u>

[0649]

毒株	核酸序列
	<u>GUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 99)
HSV-2 SgD	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUUAAGAGCCACCAUGGG</u> GCGUUUGACCUCGCGGCGUCGGGACGGCGGCCUGCUAGUUGUCGCGGUG GGACUCCGCGUCGUCUGCGCCAAAUACGCCUUAGCAGACCCCUCGCUUA AGAUGGCCGAUCCCAAUCGAUUUCGCGGGAAGAACCUUCCGGUUUUGGA CCAGCUGACCGACCCCCCGGGGUGAAGCGUGUUUACCACAUUCAGCCG AGCCUGGAGGACCCGUUCCAGCCCCCAGCAUCCCGAUCACUGUGUACUA CGCAGUGCUGGAACGUGCCUGCCGACGCGUGCUCCUACAUGCCCCAUCG GAGGCCCCCAGAUUCGUGCGCGGGGUUCGGACGAGGCCCGAAAGCACA CGUACAACCUGACCAUCGCCUGGUAUCGCAUGGGAGACAAUUGCGCUAU CCCCAUCACGGUUAUGGAAUACACCGAGUGCCCCUACAACAAGUCGUUG GGGGUCUGCCCCAUCCGAACGCAGCCCCGCUGGAGCUACUAGACAGCU UUAGCGCCGUCAGCGAGGAUAACCUGGGAUUCCUGAUGCACGCCCCCGC CUUCGAGACCGCGGGUACGUACCUGCGGCUAGUGAAGAUAAACGACUGG ACGGAGAUACACAAUUUAUCCUGGAGCACCGGGCCCCGCGCCUCCUGCA AGUACGCUCUCCCCUGCGCAUCCCCCGGCAGCGUGCCUACCCUGAAG GCCUACCAACAGGGCGUGACGGUCGACAGCAUCGGGAUGCUACCCCCGU UUAUCCCCGAAAACCAGCGCACCGUCGCCCUAUACAGCUUAAAAUCGC CGGGUGGCACGGCCCCAAGCCCCGUACACCAGCACCCUGCUGCCGCGG AGCUGUCCGACACCACCAACGCCACGCAACCCGAACUCGUUCCGGAAGAC CCCGAGGACUCGGCCCUUUAAGAGGAUCCCGCCGGGACGGUGUCUUCGC AGAUCCCCCCAAACUGGCACAUCCCGUCGAUCCAGGACGUCGCGCCGCAC CACGCCCCCGCGCCCCCAGCAACCCGUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGU GGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCUUCC <u>UGCACCCGUACCCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 100)
HSV-2 gB	AUGCGCGGGGGGGGCUUGGUUUGCGCGCUGGUCGUGGGGGCGCUGGUGG CCGCGGUGGCGUCGGCGGCCCCGGCGGCCCGCGCCUCGGGCGGCGUG GCCGCGACCGUCGCGGCGAACGGGGGUCCCGCCUCCAGCCGCCCCCGU CCCGAGCCCCGCGACCAACCAAGGCCCGGAAGCGGAAAACCAAAAGCCGC CCAAGCGGCCCCGAGGCGACCCCGCCCCCGACGCCAACGCGACCGUCGCC GCCGGCCACGCCACGCUGCGCGCGCACCUGCGGGAUAUAAAGGUCGAGA ACGCCGAUGCCCAGUUUACGUGUGCCCCGCCCCGACGGGCGCCACGGUG GUGCAGUUUGAGCAGCCGCGCCGUGCCCGACGCGCCCGGAGGGGCAGA ACUACACGGAGGGCAUCGCGGUGGUCUUAAGGAGAACAUCGCCCCGUA CAAAUUAAGGCCACCAUGUACUACAAAGACGUGACCGUGUCGACGGUG UGGUUCGGCCACCGCUACUCCAGUUUAUGGGGAUAUUCGAGGACCGCG CCCCCGUUCCCUUCGAGGAGGUGAUCGACAAGAUUAACGCCAAGGGGU CUGCCGCUCCACGGCCAAGUACGUGCGGAACAACAUGGAGACCACCGCG UUUCACCGGGACGACCACGAGACCGACAUGGAGCUAAGCCGGCGAAGG UCGCCACGCGCACGAGCCGGGGUGGCACACCACCGACCUCAGUACAAC CCCUCGCGGGUGGAGGCGUCCAUCGGUACGGCACGACGGUCAACUGCA

[0650]

毒株	核酸序列
	UCGUCGAGGAGGUGGACGCGCGGUCGGUGUACCCGUACGAUGAGUUUGU GCUGGCGACGGGCGACUUUGUGUACAUGUCCCCGUUUUACGGCUACCGG GAGGGGUCGCACACCGAGCACACCAGCUACGCCGCCGACCGCUUCAAGCA GGUCGACGGCUUCUACGCGCGCGACCUCACCACGAAGGCCCCGGGCCACGU CGCCGACGACCCGCAACUUGCUGACGACCCCCAAGUUUACCGUGGCCUGG GACUGGGUGCCGAAGCGACCGGCGGUCUGCACCAUGACCAAGUGGCAGG AGGUGGACGAGAUGCUCGCGCGCCGAGUACGGCGGCUCUUCGCUUCUC CUCCGACGCCAUCUCGACCACCUUACCCACCAACCUGACCCAGUACUCGC UCUCGCGCGUCGACCUGGGCGACUGCAUCGGCCGGGAUGCCCCGCGAGGC CAUCGACCGCAUGUUUGCGCGCAAGUACAACGCCACGCACAUCAAGGUG GGCCAGCCGAGUACUACCUGGCCACGGGGGGCUUCCUCAUCGCGUACC AGCCCCUCCUCAGCAACACGCUCGCCGAGCUGUACGUGCGGGAGUACAU GCGGGAGCAGGACCGCAAGCCCCGGAUGCCACGCCCGCGCCACUCGCGGG AGGCGCCCAGCGCCAACGCGUCCGUGGAGCGCAUCAAGACCACCUCUCG AUCGAGUUCGCCCCGCGUCAGUUUACGUAAACCAUAACAGCGCCACG UGAACGACAUGCUGGGGCGCAUCGCCGUCGCGUGGUGCGAGCUGCAGAA CCACGAGCUGACUCUCUGGAACGAGGCCCGCAAGCUAACCCCAACGCCA UCGCCUCCGCCACCGUCGGCCGGCGGGUGAGCGCGCGCAUGCUCGGAGAC GUCAUGGCCGUCUCCACGUGCGUGCCCGUCGCCCCGACAACGUGAUCG UGCAGAACUCGAUGCGCGUCAGCUCGCGGCCGGGGACGUGCUACAGCCG CCCCUGGUCAGCUUUCGGUACGAAGACCAGGGCCCGCUGAUCGAGGGG CAGCUGGGCGAGAACAAACGAGCUCGCGCCUACCCGCGACGCGCUCGAGCC GUGCACCGUGGGCCACCGGCGCUACUUAUCUUCGGCGGGGGGCUACGUG UACUUCGAGGAGUACGCGUACUCUACCAGCUGAGUCGCGCCGACGUCA CCACCGUCAGCACCUUCAUCGACCUGAACAUACCAUGCUGGAGGACCAC GAGUUUGUGCCCCUGGAGGUCUACACGCGCCACGAGAUCAAGGACAGCG GCCUGCUGGACUACACGGAGGUCCAGCGCCGCAACCAGCUGCACGACCU GCGCUUUGCCGACAUCGACACGGUCAUCCGCGCCGACGCCAACGCCGCCA UGUUCGCGGGGCGUGUGCGCGUUCUUCGAGGGGAUGGGGGACUUGGGGCG CGCGGUCGGCAAGGUCGUCAUGGGAGUAGUGGGGGGCGUGGUGUCGGCC GUCUCGGGCGUGUCCUCCUUUAUGUCCAACCCUUCGGGGCGCUUGCCG UGGGGCGUCUGGUCCUGGCCGGCCUGGUCGCGGCCUUCUUCGCCUUCCG CUACGUCCUGCAACUGCAACGCAAUCCCAUGAAGGCCCUUAUCCGCUC ACCACCAAGGAACUCAAGACUUCCGACCCCCGGGGCGUGGGCGGGGAGG GGGAGGAAGGCGCGGAGGGGGGCGGGUUUGACGAGGCCAAGUUGGCCGA GGCCCCAGAAAUGAUCCGAUAUAUGGCUUUGGUGUCGGCCAUGGAGCGC ACGGAACACAAGGCCAGAAAGAAGGGCACGAGCGCCCUGCUCAGCUCCA AGGUCACCAACAUGGUUCUGCGCAAGCGCAACAAAGCCAGGUACUCUC GCUCCACAACGAGGACGAGGCCGGAGACGAAGACGAGCUCUAA (SEQ ID NO: 101)
HSV-2 gC	AUGGCCCCUUGGACGGGUGGGCCUAGCCGUGGGCCUGUGGGGCCUCGUGU GGGUGGGUGUGGUCGUGGUCUGGGCCAAUGCCUCCCCCGGACGCACGAU AACGGUGGGCCCCGCGGGGAACGCGAGCAAUGCCGCCCCCUCCGCGUCCC

[0651]

毒株	核酸序列
	CGCGGAACGCAUCCGCCCCCGAACCACACCCACGCCCCCAACCCCGC AAGGCGACGAAAAGUAAGGCCUCCACCGCCAAACGGCCCCGCCCCCAA GACCGGGCCCCCGAAGACAUCCUCGGAGCCCGUGCGAUGCAACCGCCACG ACCCGCUGGCCCCGGUACGGCUCGCGGGUGCAAUCCGAUGCCGGUUUCC CAACUCCACCCGCACGGAGUCCCGCCUCCAGAUCUGGCGUUUUGCCACGG CGACGGACGCCGAGAUCCGAACGGCGCCUAGCUUAGAGGAGGUGAUGGU AAACGUGUCGGCCCCGCCCCGGGGGCCAACUGGUGUAUGACAGCGCCCC AACCGAACGGACCCGCACGUGAUCUGGGCGGAGGGCGCCGGCCCCGGCG CCAGCCCCGCGCUGUACUCGGUCGUCGGGCCGUGGGUCGGCAGCGGCU CAUCAUCGAAGAGCUGACCCUGGAGACCCAGGGCAUGUACUACUGGGUG UGGGGCCGGACGGACCGCCGUCGCGUACGGGACCUGGGUGCGCGUUC GCGUGUUCGCCCCUCCGUCGUGACCAUCCACCCACGCGGUGCUGGAG GGCCAGCCGUUUAAGGCGACGUGCACGGCCGCCACCUACUACCCGGGCA ACCGCGCGGAGUUCGUCUGGUUCGAGGACGGUCGCCGGGUAUUCGAUCC GGCCCAGAUACACACGCAGACGCAGGAGAACCCCGACGGCUUUUCCACC GUCUCCACCGUGACCUCGCGGCCGUCGCGGCCAGGGCCCCCGCGCAC CUUCACCUGCCAGCUGACGUGGCACCGCGACUCCGUGUCGUUCUCUGGC GCAACGCCAGCGGCACGGCAUCGGUGCUGCCGCGGCCAACCAUUAACAU GGAGUUUACGGGCGACCAUGCGGUCUGCACGGCCGGCUGUGUGCCCGAG GGGGUGACGUUUGCCUGGUUCCUGGGGGACGACUCCUCGCCGGCGGAGA AGGUGGCCGUCGCGUCCAGACAUCGUGCGGGCGCCCCGGCACCGCCACG AUCCGCUCCACCCUGCCGGUCUGUACGAGCAGACCGAGUACAUCUGCCG GCUGGCGGGAUACCCGGACGGAAUUCGGUCCUAGAGCACCACGGCAGC CACCAGCCCCCGCCGCGGGACCCACCGAGCGGCAGGUGAUCCGGGCGGU GGAGGGGGCGGGGAUCGGAGUGGCUGUCCUUGUCGCGGUGGUUCUGGCC GGGACCGCGGUAGUGUACCUCACCCACGCCUCCUCGGUGCGCUAUCGUC GGCUGCGGUAA (SEQ ID NO: 102)
HSV-2 gD	AUGGGGCGUUUGACCUCGCGUCGGGACGGCGGCCUAGUUGUCG CGGUGGGACUCCGCGUCGUCUGCGCCAAUACGCCUAGCAGACCCUC GCUUAAGAUGGCCGAUCCCAAUCGAUUUCGCGGAAGAACCUUCCGGUU UUGGACCAGCUGACCGACCCCCCGGGGUGAAGCGUGUUUACCACAUUC AGCCGAGCCUGGAGGACCCGUUCCAGCCCCCAGCAUCCCGAUCACUGUG UACUACGCAGUGCUGGAACGUGCCUGCCGACGUGCUCCUACAUGCCC CAUCGGAGGCCCCCAGAUCGUGCGCGGGGCUUCGGACGAGGCCCGAAA GCACACGUACAACCUGACCAUCGCCUGGUUACGCAUGGGAGACAAUUGC GCUAUCCCCAUACGGUUUUGGAAUACACCGAGUGCCCCUACAACAAGU CGUUGGGGGUCUGCCCCAUCCGAACGCAGCCCCGUGGAGCUACUAUGA CAGCUUUAGCGCCGUCAGCGAGGAUAACCGGGAUUCCUGAUGCACGCC CCCGCCUUCGAGACCGCGGGUACGUACCUGCGGCUAGUGAAGAUAAACG ACUGGACGAGAUACACAAUUUAUCCUGGAGCACCGGGCCCCGCGCCUC CUGCAAGUACGCUCUCCCCUGCGCAUCCCCCGGCAGCGUGCCUACCU CGAAGGCCUACCAACAGGGCGUGACGGUCGACAGCAUCGGGAUGCUACC CCGCUUUAUCCCCGAAAACAGCGCACCGUCGCCCUAUACAGCUUAAAA

[0652]

毒株	核酸序列
	AUCGCCGGGUGGCACGGCCCCAAGCCCCGUACACCAGCACCCUGCUGCC GCCGGAGCUGUCCGACACCACCAACGCCACGCAACCCGAACUCGUUCCGG AAGACCCCGAGGACUCGGCCCCUCUAGAGGAUCCCGCCGGGACGGUGUC UUCGCAGAUCCCCCAAACUGGCACAUCCCGUCGAUCCAGGACGUCGCGC CGCACCACGCCCCCGCCGCCCCCAGCAACCCGGGCCUGAUAUCGGCGCG CUGGCCGGCAGUACCCUGGCGGUGCUGGUCAUCGGCGGUAUUGCGUUUU GGGUACGCCCGCCGCGCUCAGAUGGCCCCCAAGCGCCUACGUCUCCCCAC AUCCGGGAUGACGACGCGCCCCCUCGCACCAGCCAUUGUUUUACUAG (SEQ ID NO: 103)
HSV-2 gE	AUGGCUCGCGGGGCCGGGUUGGUGUUUUUGUUGGAGUUUGGUCGUA UCGUGCCUGGCGGCAGCACCCAGAACGUCCUGGAAACGGGUAACCUCGG GCGAGGACGUGGUGUUGCUUCCGGCGCCCCGCGGGGCCGGAGGAACGCAC CCGGGCCACAAACUACUGUGGGCCGCGGAACCCUGGAUGCCUGCGGU CCCCUGCGCCCGUCGUGGGUGGCGCUGUGGCCCCCCCCGACGGGUGCUCGA GACGGUCGUGGAUGCGGCGUGCAUGCGCGCCCCGGAACCGCUCGCCAUA GCAUACAGUCCCCCGUUCGCCCGCGGGCGACGAGGGACUGUAUUCGGAGU UGGCGUGGCGGAUCGCGUAGCCGUGGUCAACGAGAGUCUGGUCAUCUA CGGGGCCUGGAGACGGACAGCGGUCUGUACACCCUGUCCGUGGUCGGC CUAAGCGACGAGGCGCGCAAGUGGCGUCGGUGGUUCUGGUCGUGGAGC CCGCCCCUGUGCCGACCCCGACCCCGACGACUACGACGAAGAAGACGAC GCGGGCGUGAGCGAACGCACGCCGUCAGCGUCCCCCCCCAACCCCCC CCGUCGUCCCCCGUCGCCCCCGACGCACCCUCGUGUUAUCCCCGAGG UGUCCACGUGCGCGGGGUAACGGUCCAUUGGAGACCCCGGAGGCCAU UCUGUUUGCCCCCGGGAGACGUUUGGGACGAACGUCUCCAUCACGCC AUUGCCCACGACGACGGUCCGUACGCCAUGGACGUCGUCUGGAUGCGGU UUGACGUGCCGUCCUCGUGCGCCGAGAUGCGGAUCUACGAAGCUUGUCU GUAUACCCCGCAGCUUCCAGAGUGUCUAUCUCCGGCCGACGCGCCGUGC GCCGUAAGUCCUGGGCGUACCGCCUGGCGGUCCGCAGCUACGCCGGCU GUUCCAGGACUACGCCCCCGCCGGAUGUUUUGCCGAGGCUCGCAUGGA ACCGGUCCCCGGGUUGGCGUGGCUGGCCUCCACCGUCAAUUCUGGAAUUC CAGCACGCCUCCCCCAGCACGCCGGCCUCUACCUGUGCGUGGUGUACGU GGACGAUCAUAUCCACGCCUGGGGCCACAUGACCAUCAGCACCGCGGCG CAGUACCGGAACGCGGUGGUGGAACAGCACCUCGCCAGCGCCAGCCGA GCCCGUCGAGCCACCCGCCCGCACGUGAGAGCCCCCCCCUCCGCGCCCU CCGCGCGGGCCCGCUGCGCCUCGGGGCGGUGCUGGGGGCGGCCUGUU GCUGGCCCGCCUCGGGCUGUCCGCGUGGGCGUGCAUGACCUGCUGGCGC AGGCGCUCCUGGCGGGCGGUUAAAAGCCGGGCCUCGGCGACGGGCCCCA CUUACAUUCGCGUGGCGGACAGCGAGCUGUACGCGGACUGGAGUUCGGA CAGCGAGGGGGAGCGGACGGGUCCCUGUGGCAGGACCCUCCGGAGAGA CCCGACUCUCCCUCCACAAUGGAUCCGGCUUUGAGAUCUUAUCACAA CGGCUCGUCUGUAUACCCCAUAGCGAGGGGCGUAAAUCUCGCCGCC GCUACACCACCUUUGGUUCGGGAAGCCCGGGCCGUCGUCACUCCAGGCCU CCUAUUCGUCCGUCCUCUGGUAA (SEQ ID NO: 104)

[0653]

毒株	核酸序列
HSV-2 gI	AUGCCCGGCCGCGCUGCAGGGCCUGGCGAUCCUGGGCCUGUGGGUCU GCGCCACCGGCCUGGUCGUCCGCGGCCCCACGGUCAGUCUGGUCUCAGAC UCACUCGUGGAUGCCGGGGCCGUGGGGCCCCAGGGCUUCGUGGAAGAGG ACCUGCGUGUUUCGGGGAGCUUCAUUUUGUGGGGGGCCAGGUCCCCCA CACAAACUACUACGACGGCAUCAUCGAGCUGUUUACUACCCCCUGGGG AACCACUGCCCCCGCGUUGUACACGUGGUCACACUGACCGCAUGCCCCG CCGCCCCGCGUGGCGUUCACCUUGUGUCGUCGACGCACACGCCCCACA GCCCCGCCUAUCCGACCCUGGAGCUGGGUCUGGCGCGGCAGCCGCUUCUG CGGGUUCGAACGGCAACGCGCGACUAUGCCGGUCUGUAUGUCCUGCGCG UAUGGGUCGGCAGCGGACGAACGCCAGCCUGUUUGUUUGGGGGUGGC GCUUCUGCCAACGGGACGUUUGUGUAUAACGGCUCGGACUACGGCUCC UGCGAUCCGGCGCAGCUUCCCCUUUCGGCCCCGCGCCUGGGACCCUCGAG CGUAUACACCCCCGGAGCCUCCCGGCCACCCUCCACGGACAACGACAU CCCCGUCCUCCCCCGAGACCCGACCCCCGCCCCGGGGACACAGGGACG CCCGCGCCCGGAGCGGGCAGAGAGCCCCGCCAAUCCACGCGAUCGGC CAGCGAAUCGAGACACAGGCUAACCGUAGCCCAGGUAAUCCAGAUCCGCC AUACCGGCGUCCAUCAUCGCCUUUGUGUUUCUGGGCAGCUGUAUCUGCU UCAUCCAUAAGAUGCCAGCGCCGAUACAGGCGCCCCCGCGGCCAGAUUA CAACCCCGGGGGCGUUUCCUGCGCGGUAACGAGGCGGCCAUGGCCCGCC UCGGAGCCGAGCUGCGAUCCCAACCAACACCCCCCAACCCCGACGC CGUUCGUCGUCGUCCACGACCAUGCCUCCCUAACGUCGAUAGCUGAGG AAUCGGAGCCAGGUCCAGUCGUGCUGCUGUCCGUCAGUCCUGGGCCCCG CAGUGGCCCGACGGCCCCCAAGAGGUCUAG (SEQ ID NO: 105)
ICP0-2 基于毒 株 HG52 (通过 删除核 定位信 号和锌 结合环 指蛋白 而灭 活)	AUGGAACCCCGGCCCGGCACGAGCUCCCGGGCGGACCCCGGCCCGAGCG GCCCGCGGGCAGACCCCGGCACGCAGCCCGCGCCCCGCACGCCUGGG GGAUGCUCAACGACAUGCAGUGGCUCGCCAGCAGCGACUCGGAGGAGGA GACCGAGGUGGGAAUCUCUGACGACGACCUUCACCGCGACUCCACCUC GAGGCGGGCAGCACGGACACGGAGAUGUUCGAGGCGGGCCUGAUGGACG CGGCCACGCCCCCGGCCCGGCCCGGCCGAGCGCCAGGGCAGCCCCACG CCCCCGACGCGCAGGGAUCCUGUGGGGGUGGGCCCGUGGGUGAGGAGG AAGCGGAAGCGGGAGGGGGGGCGACGUGAACACCCCGGUGGCGUACCU GAUAGUGGGCGUGACCGCCAGCGGGUCGUUCAGCACCAUCCCGAUAGUG AACGACCCCGGACCCGCGUGGAGGCCGAGGCGGCCGUGCGGGCCGGCAC GGCCGUGGACUUUAUCUGGACGGGCAACCCGCGGACGGCCCCGCGCUCCC UGUCGUGGGGGACACACGGUCCGCGCCUGUCGCCCACCCCCCGUGG CCCGGCACGGACGACGAGGACGAUGACCUGGCCGACGUGGACUACGUCC CGCCCGCCCCCGAAGAGCGCCCCGCGCGGGGGCGGCGGUGCGGGGGCG ACCCGCGGAACCUCCAGCCCCGCGACCCGACCGCGCCCCCGUGCGC CCCGCGGAGCAGCAGCAGCGGCGGCGCCCCGUUGCGGGCGGGGGUGGGA UCUGGGUCUGGGGGCGGCCUGCCGUCGCGGCCGUCGUGCCGAGAGUGG CCUCUCUCCCCUGCGGCCGGCGGGGGCGCGCGCAGGCGCGGCGGGUG GGCGAAGACGCCGCGGCGGAGGGCAGGACGCCCCCGCGAGACAGC CCCGCGCGGCCAGGAGCCCCCAUAGUCAUCAGCGACUCUCCCCCGCCG

[0654]

毒株	核酸序列
	UCUCCGCGCCGCCCCGCGGGCCCCGGGCGCUCUCCUUGUCUCCUCCUC CUCCGCACAGGUGUCCUCGGGCCCCGGGGGGGAGGUCUGCCACAGUCG UCGGGGCGCGCCGCGCGCCCCGCGCGGCCGUCGCCCCGCGCGUCCGGAG UCCGCCCCGCGCCGCGCCGCCCCCGUGGUGUCUGCGAGCGCGGACGCGG CCGGGCCCCGCGCCGCCCCGCGUGCCGUGGACGCGCACCGCGCGCCCCGG UCGCGCAUGACCCAGGCUAGACCGACACCCAAGCACAGAGUCUGGGCC GGGCAGGCGCGACCGACGCGCGCGGGUCGGGAGGGCCGGGCGCGGAGGG AGGAUCGGGCCCCGCGGCCUCGUCCUCCGCCUCUUCUCCGCCGCCCGC GCUCGCCCCUCGCCCCCAGGGGGUGGGGGCCAAGAGGGCGGCGCCGCGC CGGGCCCCGACUCGGACUCGGGCGACCGCGGCCACGGGCCGUCGCCCC GCGUCCGCGGGCGCCGCGCCCCCGUCGGCGUCUCCGUCGUCCAGGCCG CGGUCGCGCGCCGCCUCCUCCUCCUCCGCCUCCUCCUCCUCCGCCUCCUCC UCCUCCGCCUCCUCCUCCUCCGCCUCCUCCUCCUCCGCCUCCUCCUCCUCC GCCUCCUCCUCCUCCGCCUCCUCCUCCUCCUCCGCCUCCUCCUCCUCCUCC CGCGUCCGCGUCCGCGCGUGGGGAGAGACGAGAAACCUCUCCGCCCCC GCGCUGCUGCGCCGCGGGGGCCGAGGAAGUGUGCCAGGAAGACGCGCCA CGCGGAGGGCGGCCCCGAGCCCGGGGCCGCGACCCGGCGCCCGGCCUCA CGCGCUACCUGCCCAUCGCGGGGGUUCUGAGCGUCGUGGCCCUUGGCGCCU UACGUGAACAAAGACGGUCACGGGGGACUGCCUGCCCGUCCUGGACAUGG AGACGGGCCACAUAAGGGCCUACGUGGUCCUCGUGGACCAGACGGGGAA CGUGGCGGACCUGCUGCGGGCCGCGGCCCCCGCGUGGAGCCGCCGACCC UGCUCCCCGAGCACGCGCGAACUGCGUGAGGCCCCCGACUACCCGACG CCCCCCGCGUCGGAGUGGAACAGCCUCUGGAUGACCCCGGUGGGCAACA UGCUCUUGACCAGGGCACCCUGGUGGGCGCGCUGGACUUCCACGGCCU CCGGUCGCGCCACCCGUGGUCUCGGGAGCAGGGCGCGCCCGCGCCGCGCG GCGACGCCCCCGCGGGCCACGGGGAGUAG (SEQ ID NO: 106)
HSV-2 SgB	AUGCGCGGGGGGGGCUUGGUUUGCGCGCUGGUCGUGGGGGCGCUGGUGG CCGCGGUGGCGUCGGCGGCCCCGGCGGCCCCCCCGCGCCUCGGGCGGCGUG GCCGCGACCGUCGCGGCGAACGGGGGUCCCGCCUCCAGCCGCCCCCGU CCGAGCCCCGCGACCACCAAGGCCCGGAAGCGGAAAACCAAAAAGCCGC CCAAGCGGCCCCGAGGCGACCCCGCCCCCGACGCCAACGCGACCGUCGCC GCCGGCCACGCCACGCUGCGCGCGCACCUGCGGGAAAUCAAGGUCGAGA ACGCCGAUGCCCAGUUUUACGUGUGCCCGCCCCCGACGGGCGCCACGGUG GUGCAGUUUGAGCAGCCGCGCCGUGCCCGACGCGCCCGGAGGGGCAGA ACUACACGGAGGGCAUCGCGGUGGUCUUAAGGAGAACAUCCCCGUA CAAAUUCAAGGCCACCAUGUACUACAAAGACGUGACCGUGUCGACGGUG UGGUUCGGCCACCGCUACUCCAGUUUAUGGGGAUAUUCGAGGACCGCG CCCCCGUUCCCUUCGAGGAGGUGAUCGACAAGAUUAACGCCAAGGGGU CUGCCGCUCCACGGCCAAGUACGUGCGGAACAACAUGGAGACCACCGCG UUUCACCGGGACGACCACGAGACCGACAUGGAGCUAAGCCGGCGAAGG UCGCCACGCGCACGAGCCGGGGUGGCACACCACCGACCUCAAGUACAAC CCCUCGCGGGUGGAGGCGUCCAUCGGUACGGCACGACGGUCAACUGCA UCGUCGAGGAGGUGGACGCGCGGUCGGUGUACCCGUACGAUGAGUUUGU

[0655]

毒株	核酸序列
	GCUGGCGACGGGCGACUUUGUGUACAUGUCCCCGUUUUACGGCUACCGG GAGGGGUCGCACACCGAGCACACCAGCUACGCCGCCGACCGCUUCAAGCA GGUCGACGGCUUCUACGCGCGCGACCUCACCACGAAGGCCCCGGGCCACGU CGCCGACGACCCGCAACUUGCUGACGACCCCCAAGUUUACCGUGGGCCUGG GACUGGGUGCCGAAGCGACCGGCGGUCUGCACCAUGACCAAGUGGCAGG AGGUGGACGAGAUGCUCGCGCCGAGUACGGCGGCUCUUCGCUUCUC CUCCGACGCCAUUCGACCACCUUACCACCAACCUGACCCAGUACUCGC UCUCGCGCGUCGACCUGGGCGACUGCAUCGGCCGGGAUGCCCGCGAGGC CAUCGACCGCAUGUUUGCGCGCAAGUACAACGCCACGCACAUCAAGGUG GGCCAGCCGAGUACUACCUGGCCACGGGGGGCUUCCUCAUCGCGUACC AGCCCCUCCUCAGCAACACGCUCGCCGAGCUGUACGUGCGGGAGUACAU GCGGGAGCAGGACCGCAAGCCCCGGAUGCCACGCCCGCGCCACUGCGGG AGGCGCCCAGCGCCAACGCGUCCGUGGAGCGCAUCAAGACCACCUCUCG AUCGAGUUCGCCCCGCGUCAGUUUACGUUAACCAUAACAGCGCCACG UGAACGACAUGCUGGGGCGCAUCGCCGUCGCGUGGUGCGAGCUGCAGAA CCACGAGCUGACUCUCUGGAACGAGGCCCCGCAAGCUAACCCCCAACGCCA UCGCCUCCGCCACCGUCGGCCGGCGGGUGAGCGCGCGCAUGCUCGGAGAC GUAUGGCCGUCUCCACGUGCGUGCCCGUCGCCCCGGACAACGUGAUCCG UGCAGAACUCGAUGC GCGUCAGCUCGCGGCCGGGGACGUGCUACAGCCG CCCCCUGGUCAGCUUUCGGUACGAAGACCAGGGCCCCGUGAUCGAGGGG CAGCUGGGCGAGAACACGAGCUCGCGCCUACCCGCGACGCGCUCGAGCC GUGCACCUGGGGCCACCGGCGCUACUUAUCUUCGGCGGGGGGCUACGUG UACUUCGAGGAGUACGCGUACUCUACCAGCUGAGUCGCGCCGACGUCA CCACCGUCAGCACCUUAUCGACCUGAACAUCACCAUGCUGGAGGACCAC GAGUUUGUGCCCCUGGAGGUCUACACGCGCCACGAGAUCAAGGACAGCG GCCUGCUGGACUACACGGAGGUCCAGCGCCGCAACCAGCUGCACGACCU GCGCUUUGCCGACAUCGACACGGUCAUCCGCGCCGACGCCAACGCCGCCA UGUUCGCGGGGCGUGUGCGCGUUCUUCGAGGGGAUGGGGGACUUGGGGGCG CGCGGUCGGCAAGGUCGUAUGGGAGUAGUGGGGGGCGUGGUGUCGGCC GUCUCGGGCGUGUCCUCCUUUAUGUCCAACCCC (SEQ ID NO: 107)
HSV-2 SgC	AUGGCCCUGGACGGGUGGGCCUAGCCGUGGGCCUGUGGGGGCCUGCUGU GGGUGGGUGUGGUCGUGGUGCUGGCCAAUGCCUCCCCCGGACGCACGAU AACGGUGGGCCCCGCGGGGAACGCGAGCAAUGCCGCCCCCUCGCGUCCC CGCGGAACGCAUCCGCCCCCGAACCACACCCACGCCCCCCCCAACCCCGC AAGGCGACGAAAAGUAAGGCCUCCACCGCCAAACCGGCCCCGCCCCCAA GACCGGGCCCCCGAAGACAUCUUCGGAGCCCGUGCGAUGCAACCGCCACG ACCCGCUGGCCCCGUACGGCUCGCGGGUGCAAUCCGAUGCCGGUUUCC CAACUCCACCCGCACGGAGUCCCGCCUCCAGAUUCGGCGUUAUGCCACGG CGACGGACGCCGAGAUCCGAACGGCGCCUAGCUUAGAGGAGGUGAUGGU AAACGUGUCGGCCCCGCCCCGGGGGCAACUGGUGUAUGACAGCGCCCCC AACCGAACGGACCCGCACGUGAUCUGGGCGGAGGGCGCCGGCCCCGGGCG CCAGCCCGCGGCGUACUCGGUCGUCGGGCCGUGGGUCGGCAGCGGCU CAUCAUCGAAGAGCUGACCCUGGAGACCCAGGGCAUGUACUACUGGGUG

[0656]

毒株	核酸序列
	UGGGGCCGGACGGACCGCCCGUCCGCGUACGGGACCUGGGUGCGCGUUC GCGUGUUCGCCCUCGUGCGUGACCAUCCACCCACGCGGUGCUGGAG GGCCAGCCGUUUAAGGCGACGUGCACGGCCGCCACCUACUACCCGGGCA ACCGCGCGGAGUUCGUCUGGUUCGAGGACGGUCGCCGGGUAUUCGAUCC GGCCCAGAUACACACGCAGACGCAGGAGAACCCCGACGGCUUUUCCACC GUCUCCACCGUGACCUCGCGGCCGUCGGCGGCCAGGGCCCCCGCGCAC CUUACCCUGCCAGCUGACGUGGCACCGCGACUCCGUGUCGUUCUCUCGGC GCAACGCCAGCGGCACGGCAUCGGUGCUGCCGCGGCCAACCAUUAACAU GGAGUUUACGGGCGACCAUGCGGUCUGCACGGCCGGCUGUGUGCCCGAG GGGUGACGUUUGCCUGGUUCCUGGGGACGACUCCUCGCCGGCGGAGA AGGUGGCCGUCGCGUCCAGACAUCGUGCGGGCGCCCCGGCACCGCCACG AUCCGCUCCACCCUGCCGGUCUCGUACGAGCAGACCGAGUACAUCUGCCG GCUGGCGGGAUACCCGGACGGAAUUCGGUCCUAGAGCACCACGGCAGC CACCAGCCCCCGCCGCGGGACCCACCGAGCGGCAGGUGAUCCGGGCGGU GGAGGGG (SEQ ID NO: 108)
HSV-2 SgD	AUGGGGCGUUUGACCUCGCGGUCGGGACGGCGGCCCGCUAGUUGUCG CGGUGGGACUCCGCGUCGUCUGCGCCAAUACGCCUAGCAGACCCUC GCUUAAGAUGGCCGAUCCCAAUCGAUUUCGCGGGAAGAACCUCCGGUU UUGGACCAGCUGACCGACCCCCCGGGGUGAAGCGUGUUUACCACAUUC AGCCGAGCCUGGAGGACCCGUUCCAGCCCCCAGCAUCCCGAUCACUGUG UACUACGCAGUGCUGGAACGUGCCUGCCGACGCGUGCUCCUACAUGCCC CAUCGGAGGCCCCCAGAUCGUGCGCGGGGCUUCGGACGAGGCCCGAAA GCACACGUACAACCUGACCAUCGCCUGGUAUCGCAUGGGAGACAAUUGC GCUAUCCCCAUCACGGUUAUGGAAUACACCGAGUGCCCCUACAACAAGU CGUUGGGGGUCUGCCCCAUCCGAACGCAGCCCCGCUGGAGCUACUAUGA CAGCUUUAGCGCCGUCAGCGAGGAUAACCUGGGAUUCUGAUGCAGCC CCCGCCUUCGAGACCGCGGGUACGUACCUGCGGCUAGUGAAGAUAAACG ACUGGACGGAGAUACACAAUUUAUCCUGGAGCACCGGGCCCCGCGCCUC CUGCAAGUACGCUCUCCCCUGCGCAUCCCCCGGCAGCGUGCCUACCU CGAAGGCCUACCAACAGGGCGUGACGGUCGACAGCAUCGGGAUGCUACC CCGCUUUUACCCCGAAAACCGAGCGCACCGUCGCCCUAUACAGCUUAAAA AUCGCCGGGUGGCACGGCCCCAAGCCCCGUACACCAGCACCCUGCUGCC GCCGGAGCUGUCCGACACCAACGCCACGCAACCCGAACUCGUUCCGG AAGACCCCGAGGACUCGGCCCCUCUAGAGGAUCCCGCCGGGACGGUGUC UUCGCAGAUCCCCCAAACUGGCACAUCCCGUCGAUCCAGGACGUCGCGC CGCACCACGCCCCCGCCGCCCCAGCAACCCG (SEQ ID NO: 109)
HSV-2 SgE	AUGGCUCGCGGGGCCGGGUUGGUGUUUUUGUUGGAGUUUGGUGCUA UCGUGCCUGGCGGCAGCACCCAGAACGUCCUGGAAACGGGUAACCUCGG GCGAGGACGUGGUGUUGCUUCCGGCGCCCCGCGGGGCCGAGGAACGCAC CCGGGCCCAAAACUACUGUGGGCCGCGGAACCCUGGAUGCCUGCGGU CCCCUGCGCCCGUCGUGGGUGGCGUGUGGCCCCCCCGACGGGUGCUCGA GACGGUCGUGGAUGCGGCGUGCAUGCGCGCCCCGGAACCGCUCGCCAU GCAUACAGUCCCCCGUCCCCGCGGGCGACGAGGGACUGUAUUCGGAGU

[0657]

毒株	核酸序列
	UGGCGUGGCGCGAUCGCGUAGCCGUGGUCAACGAGAGUCUGGUCAUCUA CGGGGCCCUGGAGACGGACAGCGGUCUGUACACCCUGUCCGUGGUCGGC CUAAGCGACGAGGCGCGCCAAGUGGCGUCGUGGUUCUGGUCGUGGAGC CCGCCCCUGUGCCGACCCCGACCCCGACGACUACGACGAAGAAGACGAC GCGGGCGUGAGCGAACGCACGCCGGUCAGCGUUCSCCCCCCAACCCCCC CCGUCGUCCCCCGUCGCCCCCGACGCACCCUCGUGUUAUCCCCGAGG UGUCCCACGUGCGCGGGGUAACGGUCCAUAUGGAGACCCCGGAGGCCAU UCUGUUUGCCCCCGGGGAGACGUUUGGGACGAACGUCUCCAUCCACGCC AUUGCCCACGACGACGGUCCGUACGCCAUGGACGUCGUCUGGAUGCGGU UUGACGUGCCGUCCUCGUGCGCCGAGAUGCGGAUCUACGAAGCUUGUCU GUAUCACCCGCAGCUUCCAGAGUGUCUAUCUCCGGCCGACGCGCCGUGC GCCGUAAGUUCUGGGCGUACCGCCUGGCGGUCCGCAGCUACGCCGGCU GUUCCAGGACUACGCCCCCGCCGCGAUGUUUGCCGAGGCUCGCAUGGA ACCGGUCCCGGGGUUGGCGUGGCUGGCCUCCACCGUCAAUUCUGGAAUUC CAGCACGCCUCCCCCAGCACGCCGCCUCUACCUGUGCGUGGUGUACGU GGACGAUCAUAUCCACGCCUGGGGCCACAUGACCAUCAGCACCGCGGCG CAGUACCGGAACGCGGUGGUGGAACAGCACCUCSCCCAGCGCCAGCCCGA GCCCGUCGAGCCACCCGCCCCGACGUGAGAGCCCCCUCSCCGCGCCCU CCGCGCGCGGCCCGCUGCGC (SEQ ID NO: 110)
HSV-2 Sgl	AUGCCCGGCCGUCGCGCAGGGCCUGGCGAUCCUGGGCCUGUGGGUCU GCGCCACCGGCCUGGUCGUCCGCGGCCCCACGGUCAGUCUGGUCUCAGAC UCACUCGUGGAUGCCGGGGCCGUGGGGCCCCAGGGCUUCGUGGAAGAGG ACCUGCGUGUUUCGGGGAGCUUCAUUUUGUGGGGGGCCAGGUCCCCCA CACAAACUACUACGACGGCAUCAUCGAGCUGUUACUACCCCUUGGGG AACCACUGCCCCCGCGUUGUACAGUGGUCACACUGACCCGAUGCCCCCG CCGCCCCGCGUGGCGUUCACCUUGUGUCGUCGACGCACACGCCACACA GCCCCGCCUAUCCGACCCUGGAGCUGGGUCUGGCGCGGCAGCCGCUUCUG CGGGUUCGAACGGCAACGCGCGACUAUGCCGGUCUGUAUGUCCUGCGCG UAUUGGUGCGGCAGCGCGACGAACGCCAGCCUGUUUGUUUGGGGGUGGC GCUCUCUGCCAACGGGACGUUUGUGUAUAACGGCUCGGACUACGGCUCC UGCGAUCCGGCGCAGCUUCCCUUUUCGGCCCCGCGCCUGGGACCCUCGAG CGUAUACACCCCGGAGCCUCCCGGCCACCCUCCACGGACAACGACAUC CCCCUGCCUCCCCCGAGACCCGACCCCGCCCCCGGGACACAGGGACG CCCGCGCCCGCGAGCGGCGAGAGAGCCCCGCCAAUCCACGCGAUCGGC CAGCGAAUCGAGACACAGGCUAACCGUAGCCCAGGUAAUCCAG (SEQ ID NO: 111)
HSV-2 ICP-4; 基于毒 株 HG52; (通过 删除核	AUGUCGGCGGAGCAGCGGAAGAAGAAGACGACGACGACGACGACGAGG GCCCGGGGGCCGAGGUCGGAUGGCGGACGAGGACGGGGGACGUCUCCG GGCCGCGGCGGAGACGACCGGCGGCCCGGAUCUCCGGAUCCAGCCGACG GACCGCCGCCACCCCGAACCCGACCGUCGCCCGCCGCGCGGCCCGGG UUCGGGUGGCACGUGGGCCGGAGGAGAACGAAGACGAGGCCGACGACG CCGCCCGCGAUGCCGAUGCCGACGAGGCGGCCCGCGUCCGGGGAGGCC GUCGACGAGCCUGCCGCGACGGCGUCGUCUCGCCGCGGCAGCUGGCCCU

毒株	核酸序列
定位信 号和转 录激活 区内关 键残基 的丙氨 酸取代 而灭 活)	GCUGGCCUCGAUGGUGGACGAGGCCGUUCGCACGAUCCCGUCGCCCCCCC CGGAGCGCGACGGCGCGCAAGAAGAAGCGGCCCGCUCGCCUUCUCCGCCG CGGACCCCCUCCAUGCGCGCCGAUUAUGGCGAGGAGAACGACGACGACG ACGACGACGACGAUGACGACGACCGCGACGCGGGCCGCUGGGUCCGCCG ACCGGAGACGACGUCCGCGGUCCGCGGGGCGUACCCGGACCCCAUGGCCA GCCUGUCGCCCGGACCCCCGGCGCCCCGCCGACACCACCACCACCAC CACCGCCGCCGGCGCGCCCCCGCCGGCGCUCGGCCGCCUCUGACUCAUC AAAAUCCGGAUCCUCGUCGUCGGCGUCCUCCGCCUCCUCCUCCGCCUCCU CCUCCUCGUCUGCAUCCGCCUCCUCGUCUGACGACGACGACGACGACGAC GCCGCCCGCGCCCCCGCCAGCGCCGCAGACCACGCCGCGGGCGGGACCCU CGGCGCGGACGACGAGGAGGCGGGGUGCCCCGCGAGGGCCCCGGGGGCG GCGCCCCGGCCGAGCCCGCCAGGGCCGAGCCCGCCCCGGCCCGGACCCC CGCGGCGACCGCGGGCCGCCUGGAGCGCCGCCGGGCCCGCGCGGCGGUGG CCGGCCCGCGACGCCACGGGCCCGCUUCACGGCCGGGCGGCCCCCGCGGGUC GAGCUGGACGCCGACGCGGCCUCCGGCGCCUUCUACGCGCGCUACCGCGA CGGUAUCGUCAGCGGGGAGCCGUGGCCCGGGGCCGCCCCCGCCCCCGG GGCGCGUGCUGUACGGCGGGCUGGGCGACAGCCGCCCGGCCUUCGGGG GGCGCCGAGGCGGAGGAGGCGGGGCCCGGUUCGAGGCCUCGGGCGCC CCGGCGCCCGUGUGGGCGCCCCGAGCUGGGCGACGCGGCGCAGCAGUACG CCCUGAUCACGCGGCGUGCUGUACACGCCGACGCGGAGGCGAUGGGGUG GCUCCAGAACCCGCGCGUGGCGCCCGGGGACGUGGCGCUGGACCAGGCC UGCUCGGAUCUCGGGCGCGGCGCGCAACAGCAGCUCCUUAUCUCCG GCAGCGUGGCGCGGGCCGUGCCCCACCUGGGGUACGCCAUGGCGGCGGG CCGCUUCGGCUGGGGCCUGGCGCACGUGGCGGCCCGCGUGGCCAUGAGC CGCCGCUACGACCGCGCGCAGAAGGGCUUCCUGCUGACCAGCCUGCGCCG CGCCUACGCGCCCCUGCUGGCGCGCGAGAACGCGGCGCUGACCGGGGCGC GAACCCCGACGACGGCGGCGACGCCAACCGCCACGACGGCGACGACGCC CGCGGGAAGCCCGCCGCCCGCCGCCCGCCCGUUGCCGUCGGCGGCGGGUC GCCGGCCGACGAGCGCGCGGUGCCCGCCGGCUACGGCGCCCGGGGGUGC UCGCCGCCUGGGGCGCCUGAGCGCCGCGCCCGCCUCCGCGCCGGCCGGG GCCGACGACGACGACGACGACGACGCGCCCGCGGUGGUGGCGGCGGCC GGCGCGCGGAGGCGGGCCCGUGGCCGUGGAGUGCCUGGCCGCCUGCCG CGGGAUCCUGGAGGCGCUGGCGGAGGGCUUCGACGGCGACCUGGCGGCC GUGCCGGGGCUGGCCGAGCCCGGCCCGCCGCGCCCCCGCGCCCGGGGCC CGCGGGCGCGGCCCGCCCGCCGACGCCGACGCGCCCCGCCUGCGCGCCU GGCUGCGCGAGCUGCGGUUCGUGCGCGACGCGCUGGUGCUGAUGCGCCU GCGCGGGGACCUGCGCGUGGCCGGCGGCAGCGAGGCCGCCGUGGCCGCC GUGCGCGCCGUGAGCCUGGUCGCCGGGGCCUGGGCCCCGGCGUGCCGCG GAGCCCGCGCCUGCUGAGCUCGCGCCGCCCGCCGCCCGCGGACCUGCUCU UCCAGAACCAGAGCCUGCGCCCCCUGCUGGCCGACACCGUCGCCGCGGCC GACUCGCUCGCCGCGCCCGCCUCCGCGCCGCGGGAGGCCGCGGACGCCCC CCGCCCCGCGGCCGCCUCCCGCGGGGGCGCGCCCCCGCCCCGCGGAC GCCGCCCGCGGGCCGCCCGCGCCCCCGCGGCGCUGACCCGCCGGCCCGCG

[0658]

[0659]

毒株	核酸序列
	AGGGCCCCGACCCGCAGGGCGGCUGGCGCCGCCAGCCGCCGGGGCCAGC CACACGCCGGCGCCUCGGCCGCCGCCUGGAGGCCUACUGCGCCCCGCG GGCCGUGGCCGAGCUCACGGACCACCCGCUCUCCCCCGCGCCGUGGCGCC CGGCCCUCAUGUUCGACCCGCGCGCGCUGGCCUCGCUGGCCGCGCGCUGC GCCGCCCCGCCCCCGGCGGCGCGCCCGCCGCCUUCGGCCCCGCUGCGCGC CUCGGGCCCGCUGCGCCGCGCGGCGGCCUGGAUGCGCCAGGUGCCCCGACC CGGAGGACGUGCGCGUGGUGAUCCUCUACUCGCCGCUGCCGGGCGAGGA CCUGGCCGCGGGCCGCGCCGGGGCGGGCCCCCCCCCGAGUGGUCCGCCG AGCGCGGGGGCUGUCCUGCCUGCUGGGCGCCCUGGGCAACCGGCUCUG CGGGCCCCGCCACGGCCGCCUGGGCGGGCAACUGGACCGGCGCCCCGACG UCUCGGCGCUGGGCGCGCAGGGCGUGCUGCUGCUGUCCACGCGGGACCU GGCCUUCGCCGGCGCCGUGGAGUCCUGGGGCUGCUGGCCGGCGCCUGC GACCGCCGCCUCAUCGUCGUACAACGCCGUGCGCGCCGCGGCCUGGCCGC CGCUGCCCCCGUGGUCUCGCGGCAGCACGCCUACCUGGCCUUGCGAGGUGC UGCCCCCGUGCAGUGCGCCGUGCGCUGGCCGGCGGCGCGGGACCUGCGC CGCACCGUGCUGGCCUCCGGCCGCGUGUUCGGGCCGGGGUUCUUCGCGC GCGUGGAGGCCGCGCACGCGCGCCUGUACCCCGACGCGCCGCCGUGCGC CUCUGCCGCGGGGCCAACGUGCGGUACCGCGUGCGCACGCGCUUCGGCCC CGACACGCUGGUGCCCAUGUCCCCGCGCGAGUACCGCCGCGCCGUGCUCC CGGCGCUGGACGGCCGGGCCGCCUCGGGCGCGGGCGACGCCAUGGCG CCCCGCGCGCCGGACUUCUGCGAGGACGAGGCGCACUCGCACCGCGCCUG CGCGCGCUGGGGCCUGGGCGCGCCGUCGCGGCCCGUCUACGUGGCGCUG GGGCGCGACGCCGUGCGCGGCGGCCCGGGCGGAGCUGCGCGGGCCGCGGC GGGAGUUCUGCGCGCGGGCGCUGCUCGAGCCCGACGGCGACGCGCCCCCG CUGGUGCUGCGCGACGACGCGGACGCGGGCCCCGCCCCCGCAGAUACGCUG GGCGUCGGCCGCGGGCCGCGCGGGGACGGUGCUGGCCGCGGGCGGGCGGC GGCGUGGAGGUGGUGGGGACCGCCGCGGGGCUGGCCACGCCCGCGAGGC GCGAGCCCGUGGACAUGGACGCGGAGCUGGAGGACGACGACGACGACU GUUUGGGGAGUGA (SEQ ID NO: 112)
MRK_ HSV-2 gB, SQ-032 178, CX-000 747	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGAG</u> AGGUGGUGGCUUAGUUUGCGCGCUGGUUGUCGGGGCGCUCGUAGCCGCC GUGGCGUCGGCCGCCCCUGCGGCUCCUCGCGCUAGCGGAGGCGUAGCCGC AACAGUUGCGGCGAACGGGGGUCCAGCCUCUCAGCCUCCUCCCGUCCCGA GCCCUGCGACCACCAAGGCUAGAAAGCGGAAGACCAAGAAACCGCCCAA GCGCCCCGAGGCCACCCCGCCCCCGAUGCCAACGCGACUGUCGCCGCUG GCCAUGCGACGCUUCGCGCUCAUCUGAGGGAGAUCAAGGUUGAAAAUGC UGAUGCCCAAUUUUACGUGUGCCCGCCCCCGACGGGCGCCACGGUUGUG CAGUUUGAACAGCCGCGGCGCUGUCCGACGCGGCCAGAAGGCCAGAACU AUACGGAGGGCAUAGCGGUGGUCUUUAAGGAAAACAUCGCCCCGUACAA AUUUAAAGGCCACAAUGUACUACAAAGACGUGACAGUUUCGCAAGUGUGG UUUGGCCACAGAUACUCGAGUUUAUGGGAAUCUUCGAAGAUAGAGCCC CUGUCCCCUUCGAGGAAGUCAUCGACAAGAUUAUGCCAAAGGGGUAUG

[0660]

毒株	核酸序列
	CCGUCCACGGCCAAAUACGUGCGCAACAAUAUGGAGACCACCGCCUUU CACCGGGAUGAUCACGAGACCGACAUGGAGCUUAAGCCGGCGAAGGUCG CCACGCGUACCUCGCGGGUUGGCACACCACAGAUCUUAAGUACAAUCC CUCGCGAGUUGAAGCAUUCGAUCGGUAUGGAACUACCGUUAACUGCAUC GUUGAGGAGGUGGAUGCGCGGUCGGUGUACCCUUACGAUGAGUUUGUGU UAGCGACCGGCGAUUUUGUGUACAUGUCCCCGUUUUACGGCUACCGGGA GGGGUCGCACACCGAACAUACCUCGUACGCCGUGACAGGUUCAAGCAG GUCGAUGGCUUUUACGCGCGCGAUCUCACCACGAAGGCCCGGGCCACGU CACCGACGACCAGGAACUUGCUCACGACCCCCAAGUUCACCGUCGCUUGG GAUUGGGUCCCAAAGCGUCCGGCGGUCUGCACGAUGACCAAUUGGCAGG AGGUGGACGAAAUGCUCGCGCAGAAUACGGCGGCUCUUCGCUUCUC GUCCGACGCCAUCUCGACAACCUUCACCACCAAUCUGACCCAGUACAGUC UGUCGCGCGUUGAUUUAGGAGACUGCAUUGGCCGGGAUGCCCCGGAGGC CAUCGACAGAAUGUUUGCGCGUAAGUACAAUGCCACACAUAUUAAGGUG GGCCAGCCGCAAUACUACCUUGCCACGGGCGGCUUUCUACUCGCGUACC AGCCCCUUCUCUCAAUACGCUCGCGUAACUGUACGUGCGGGAGUAUUAU GAGGGAACAGGACCGCAAGCCCCGCAUGCCACGCCUGCGCCACUACGA GAGGCGCCUUCAGCUAAUGCGUCGGUGGAACGUAUCAAGACCACCUCCU CAAUAGAGUUCGCCCCGGCUGCAAUUUACGUACAACCACAUCAGCGCCA CGUGAACGACAUGCUGGGCCGCAUCGCGUGCGCCUGGUGCGAGCUGCAG AAUCACGAGCUGACUCUUUGGAACGAGGCCCGAAAACUCAACCCCAACG CGAUCGCCUCCGCAACAGUCGGUAGACGGGUGAGCGCUCGCAUGCUAGG AGAUGUCAUGGCUGUGUCCACCUGCGUGCCCGUCGCUCCGGACAACGUG AUUGUGCAGAAUUCGAUGCGGGUCUCAUCGCGGCCGGGCACCUGCUACA GCAGGCCCCUCGUCAGCUUCCGGUACGAAGACCAGGGCCCCGUGAUUGA AGGGCAACUGGGAGAGAAACAUGAGCUGCGCCUCACCCGCGACGCGCUC GAACCCUGCACCGUCGGACAUCGGAGAUUUUCAUCUUCGGAGGGGGCU ACGUGUACUUCGAAGAGUAUGCCUACUCUCACCAGCUGAGUAGAGCCGA CGUCACUACCGUCAGCACCUUUUAUUGACCUGAAUAUCACCAUGCUGGAG GACCACGAGUUUGUGCCCCUGGAAGUUUACACUCGCCACGAAUCAAAG ACUCCGGCCUGUUGGAUUACACGGAGGUUCAGAGGCGGAACCAGCUGCA UGACCUGCGCUUUGCCGACAUCGACACCGUCAUCCGCGCCGAUGCCAACG CUGCCAUGUUCGCGGGGCGUGUGCGCGUUCUUCGAGGGGAUGGGUGACUU GGGGCGCGCCGUCGGCAAGGUCGUAUGGGAGUAGUGGGGGGCGUUGUG AGUGCCGUCAGCGGCGUGUCCUCCUUAUGUCCAUAUCCAUCGGAGCGC UUGCUGUGGGGCGUCUGGUCCUGGCCGGGCGUGGUAGCCGCCUUCUUCGC CUUUCGAUAUGUUCUGCAACUGCAACGCAAUCCCAUGAAAGCUCUAUAU CCGCUCACCACCAAGGAGCUAAAGACGUCAGAUCAGGAGGCGUGGGCG GGGAAAGGGGAAGAGGGCGCGGAGGGCGGAGGGUUUGACGAAGCCAAA UGGCCGAGGCUCGUGAAAUGAUCCGAUAUAUGGCACUAGUGUCGGCGAU GGAAAGGACCGAACAUAAAGGCCCGAAAGAAGGGCACGUCGGCGCUGCUC UCAUCCAAGGUCACCAACAUGGUACUGCGCAAGCGCAACAAAGCCAGGU ACUCUCCGCUCCAUAACGAGGACGAGGCGGGAGAUGAGGAUGAGCUCUA

[0661]

毒株	核酸序列
	<u>AUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCC</u> <u>UCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUG</u> <u>AAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 113)
MRK_ HSV-2 gC, SQ-032 179, CX-000 670	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGC</u> CCUUGGACGGGUAGGCCUAGCCGUGGGCCUGUGGGGCCUACUGUGGGUG GGUGUGGUCGUGGUGCUGGCCAAUGCCUCCCCCGGACGCACGAUAACGG UGGGCCCCGCGAGGCAACGCGAGCAAUGCUGCCCCUCCGCGUCCCCGCGG AACGCAUCCGCCCCCGAACCACACCCACGCCCCACAACCCCGCAAAGC GACGAAAUCCAAGGCCUCCACCGCCAAACCGGCUCCGCCCCCAAGACCG GACCCCGAAGACAUCCUCGGAGCCCGUGCGAUGCAACCGCCACGACCCG CUGGCCCCGUACGGCUCGCGGGUGCAAUCCGAUGCCGGUUUCCCAACU CCACGAGGACUGAGUCCCGUCUCCAGAUUCUGGCGUUAUGCCACGGCGAC GGACGCCGAAAUCGGAACAGCGCCUAGCUUAGAAGAGGUGAUGGUGAAC GUGUCGGCCCCGCCCCGGGGCCAACUGGUGUAUGACAGUGCCCCCAACC GAACGGACCCGCAUGUAAUCUGGGCGGAGGGCGCCGCCCCGGGCGCCAG CCCGCGCCUGUACUCGGUUGUCGGCCCGUGGGUCGGCAGCGGCUCAUC AUCGAAGAGUUAACCCUGGAGACACAGGGCAUGUACUUAUUGGGUGUGGG GCCGGACGGACCGCCCGUCCGCCUACGGGACCUGGGUCCGCGUUCGAGU AUUUCGCCCUCGUCGUGACCAUCCACCCCAACGCGGUGCUGGAGGGCC AGCCGUUUAAGGCGACGUGCACGGCCGCAACCUACUACCCGGGCAACCG CGCGGAGUUCGUCUGGUUUGAGGACGGUCGCGCGUAUUCGAUCCGGCA CAGAUACACACGCAGACGCAGGAGAACCCCGACGGCUUUUCCACCGUCU CCACCGUGACCUCCGCGGCCGUCGGCGGGCAGGGCCCCCUCGCACCUUC ACCUGCCAGCUGACGUGGCACCGCGACUCCGUGUCGUUCUCUGGCGCA ACGCCAGCGGCACGGCCUCGGUUCUGCCGCGGCCGACCAUUAACCAUGGA GUUUACAGGCGACCAUGCGGUCUGCACGGCCGGCUGUGUGCCCGAGGGG GUCACGUUUGCUUGGUUCCUGGGGGAUGACUCCUCGCCGGCGGAAAAGG UGGCCGUCGCGUCCAGACAUCGUGCGGGCGCCCCGGCACCGCCACGAUC CGCUCCACCCUGCCGGUCUCGUACGAGCAGACCGAGUACAUCUGUAGAC UGGCGGGAUACCCGGACGGAUUCGCGUCCUAGAGCACCACGGAAGCCA CCAGCCCCCGCCGCGGGACCAACCGAGCGGCAGGUGAUCGGGGCGGUGG AGGGGGCGGGGAUCGGAGUGGCUGUCCUUGUCGCGGUGGUUCUGGCCGG GACCGCGGUAGUGUACCUGACCCAUGCCUCCUCGGUACGCUAUCGUCGG CUGCGGUAAUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCC <u>CUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGU</u> <u>GGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 114)
MRK_ HSV-2 gD, SQ-032 180, CX-001	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGG</u> GCGUUGACCUCCGGCGUCGGGACGGCGGCCUAGUAGUUGUCGCGGUG GGACUCCGCGUCGUCUGCGCCAAUACGCCUUAAGCAGACCCUCGCUUA AGAUGGCCGAUCCCAAUCGAUUUCGCGGAAGAACCUUCCGGUUUUGGA CCAGCUGACCGACCCCCCGGGGUGAAGCGUGUUUACCACAUUCAGCCG

[0662]

毒株	核酸序列
301	AGCCUGGAGGACCCGUUCCAGCCCCCAGCAUCCCGAUCACUGUGUACUA CGCAGUGCUGGAACGUGCCUGCCGAGCGUGCUCCUACAUGCCCCAUCG GAGGCCCCCAGAUUCGUGCGCGGGGCUUCGGACGAGGCCCCGAAAGCACA CGUACAACCUGACCAUCGCCUGGUUAUCGCAUGGGAGACAAUUGCGCUAU CCCCAUCACGGUUAUGGAAUACACCGAGUGCCCCUACAACAAGUCGUUG GGGUGUCGCCCCAUCCGAACGCAGCCCCGCUUGGAGCUACUAUGACAGCU UUAGCGCCGUCAGCGAGGAUAACCUGGGAUUCCUGAUGCACGCCCCCGC CUUCGAGACCGCGGGUACGUACCUGCGGCUAGUGAAGAUAAACGACUGG ACGGAGAUACACAAUUUAUCCUGGAGCACCGGGCCCCGCGCCUCCUGCA AGUACGCUCUCCCCCUGCGCAUCCCCCGGCAGCGUGCCUACCCUCGAAG GCCUACCAACAGGGCGUGACGGUCGACAGCAUCGGGAUGCUACCCCGCU UUAUCCCCGAAAACCAGCGCACCGUCGCCCUAUACAGCUUAAAAAUCGC CGGGUGGCACGGCCCCAAGCCCCGUACACCAGCACCCUGCUGCCGCCGG AGCUGUCCGACACCACCAACGCCACGCAACCCGAACUCGUUCCGGAAGAC CCCGAGGACUCGGCCCUUAGAGGAUCCCGCCGGGACGGUGUCUUCGC AGAUCCCCCCAAACUGGCACAUCCCGUCGAUCCAGGACGUCGCACCGCAC CACGCCCCCGCCGCCCCCAGCAACCCGGGCCUGAUCAUCGGCGCGCUGGC CGGCAGUACCCUGGCGGUGCUGGUCAUCCGGCGGUUUUGCGUUUUGGUA CGCCGCCGCGCUCAGAUGGCCCCCAAGCGCCUACGUCUCCCCCACAUCG GGAUGACGACGCGCCCCCUCGCACCAGCCAUUGUUUACUAGUGAUAA <u>UAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCA</u> <u>GCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGU</u> <u>CUGAGUGGGCGGC (SEQ ID NO: 115)</u>
MRK_ HSV-2 gE, SQ-032 181, CX-001 391	UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAUAGGGA AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUUAAGAGCCACCAUGGC UAGGGGGGCGGGUUGGUUUUUUUUGUUGGAGUUUGGGUCGUAAGCUG CCUCGCGGCAGCGCCCAGAACGUCCUGGAAACGCGUAACCUCGGGCGAA GACGUGGUGUUAUCUCCCCGCGCCGGCGGGGCGGAAGAACGCACUCGGG CCCACAAACUACUGUGGGCAGCGGAACCGCUGGAUGCCUGCGGUCCCCU GAGGCCGUAUGGGUGGCACUGUGGCCCCCCCCGACGAGUGCUUGAGACG GUUGUCGAUGCGGCGUGCAUGCGCGCCCCGGAACCGCUCGCUAUCGCAU ACAGUCCCCCGUUCCUGCGGGCGACGAGGGACUUUAUUCGGAGUUGGC GUGGCGCGAUUCGCGUAGCCGUGGUCAACGAGAGUUUAGUUUACUACGGG GCCCUGGAGACGGACAGUGGUCUGUACACCCUGUCAGUGGUGGGCCUUAU CCGACGAGGCCCCGCAAGUGGCGUCCGUGGUUCUCGUCGUCGAGCCCGC CCUGUGCCUACCCCGACCCCGAUGACUACGACGAGGAGGAUGACGCGG GCGUGAGCGAACGCACGCCCUGACGCUUCCCCCCCCAACACCCCCCGA CGUCCCCCGUCGCCCCCGACGCACCCUCGUGUUAUCCUGAGGUGAG CCACGUGCGGGGGGUGACGGUCCACAUGGAAACCCCGGAGGCCAUUCUG UUUGCGCCAGGGGAGACGUUUGGGACGAACGUCUCCAUCCACGCAAUUG CCCACGACGACGGUCCGUACGCCAUGGACGUCGUCUGGAUGCGAUUUGA UGUCCCGUCCUCGUGCGCCGAGAUGCGGAUCUAUGAAGCAUGUCUGUAU CACCCGACGUGCCUGAGUGUCUGUCUCCGGCCGAUGCGCCGUGCGCCGU

[0663]

毒株	核酸序列
	AAGUUCGUGGGCGUACCGCCUGGCGGUCCGCAGCUACGCCGGCUGCUC AGGACUACGCCCCACCUCGAUGUUUUGCUGAAGCUCGCAUGGAACCGG UCCCCGGGUUGGCGUGGCUCGCAUCAAUCGUUAAUCUGGAAUUCAGCA UGCCUCUCCCCAACACGCGGCCUCUAUCUGUGUGUGGUGUAUGUGGAC GACCAUAUCCAUGCCUGGGGCCACAUGACCAUCUCCACAGCGGCCAGU ACCGGAAUGCGGUGGUGGAACAGCAUCUCCCCAGCGCCAGCCCAGCCC GUAGAACCACCCGACCGCAUGUGAGAGCCCCCCCCUCCCGCACCCUCCGC GAGAGGCCCGUUAACGCUUAGGUGCGGUCCUGGGGGCGGCCUGUUGCUC GCGGCCUCGGGCUAUCCGCCUGGGCGUGCAUGACCUGCUGGCGCAGGC GCAGUUGGCGGGCGGUUAAAAGUCGGGCCUCGGCGACCGGCCCCACUUA CAUUCGAGUAGCGGAUAGCGAGCUGUACGCGGACUGGAGUUCGGACUCA GAGGGCGAGCGCGACGGUCCCCUGUGGCAGGACCCUCCGGAGAGACCCG ACUCACCGUCCACAAAUGGAUCCGGCUUUGAGAUCUUAUCCCCAACGGC GCCCUCUGUAUACCCCCAUAGCGAAGGGCGUAAUUCGCGCCGCCCGCUCA CCACCUUUGGUUCAGGAAGCCCGGGACGUCGUCACUCCCAGGCGUCCUA UUCUCCGUCUUAUGGUAAUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUG <u>CUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCUUCCUGCACCC</u> <u>GUACCCCCGUGGUCUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 116)
MRK_ HSV-2 gl, SQ-032 182, CX-000 645	UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAAGGGA AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGCCC GGCCGCUCGCUGCAGGGCCUGGCGAUCCUGGGCCUGUGGGUUCGCGCCA CCGGCCUGGUCGUCGCGGCCCCACGGUCAGUCUGGUCUCAGACUCACUC GUGGAUGCCGGGGCCGUGGGGCCCCAGGGCUUCGUGGAAGAGGACCUGC GUGUUUUCGGGGAGCUUCAUUUUGUGGGGGCCCAGGUCCCCACACAAA CUACUACGACGGCAUCAUCGAGCUGUUUACUACCCCCUGGGGAACAC UGCCCCCGCGUUGUACACGUGGUCACACUGACCGCAUGCCCCCGCCGCC CGCCGUGGCGUUCACCUUGUGUCGUCGACGCACCACGCCCACAGCCCCG CCUAUCCGACCCUGGAGCUGGGUCUGGCGCGGCAGCCGUUCUGCGGGU UCGAACGGCAACGCGCGACUAUGCCGGUCUGUAUGUCCUGCGCGUAUGG GUCGGCAGCGCGACGAACGCCAGCCUGUUUGUUUUGGGGGUGGCGCUCU CUGCCAACGGGACGUUUUGUGUAUAACGGCUCGGACUACGGCUCCUGCGA UCCGGCGCAGCUUCCCUUUUCGGCCCCCGCGCCUGGGACCCUCGAGCGUAU ACACCCCCGGAGCCUCCCGGCCACCCUCCACGGACAACGACAUCACCG UCCUCCCCACGAGACCCGACCCCCGCCCCGGGGACACAGGGACGCCUGC UCCCGCGAGCGGCGAGAGAGCCCCGCCCAAUCCACGCGAUCGGCCAGCG AAUCGAGACACAGGCUAACCGUAGCCCAGGUAAUCCAGAUCGCCAUACC GGCGUCCAUAUCGCCUUUGUGUUUCUGGGCAGCUGUAUCUGCUUCAUC CAUAGAUGCCAGCGCCGAUACAGGCGCCCCCGGGCCAGAUUUACAACCC CGGGGGCGUUUCCUGCGCGGUCAACGAGGCGGCCAUGGCCCCGCCUCGGA GCCGAGCUGCGAUCCACCCAAACACCCCCCCAAACCCGACGCCGUUC GUCGUCGUCCACGACCAUGCCUCCCUAACGUCGAUAGCUGAGGAAUCG GAGCCAGGUCCAGUCGUGCUGCUGUCCGUCAGUCCUCGGCCCCGCAGUG

[0664]

毒株	核酸序列
	GCCCCACGGCCCCCAAGAGGUCUAGUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGU GGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCC UGCACCCGUACCCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC (SEQ ID NO: 117)
MRK_ HSV-2 SgB, SQ-032 210, CX-000 655	UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAUAGGGA AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAAGAAGAAUUAAGAGCCACCAUGCG CGGGGGGGGCUUAGUUUGCGCGCUGGUCGUGGGGGGCGCUCGUAGCCGCG GUCGCGUCGGCGGCUCGGCGUGCCCCACGCGCUUCAGGUGGUGUCGCG CGACCGUUGCGGCGAAUGGUGGUCCCCGCCAGCCAACCGCCUCCCCGUCCG AGCCCCGCGACCACUAAGGCCCGGAAGCGGAAGACCAAGAAGCCACCCA AGCGGCCCGAGGGGACUCCGCCCCAGACGCCAACGCGACCGUCGCCGCC GGCCACGCCACUCUGCGUGCGCACCUGCGGGAAAUCAAGGUCGAGAACG CGGACGCCCAGUUUUACGUGUGCCCGCCGCCGACUGGCGCCACGGUGGU GCAGUUUGAGCAACCUAGGCGCUGCCCGACGCGACCAAGAGGGGCGAGAAC UACACCGAGGGCAUAGCGGUGGUCUUUAAGGAAAACAUCGCCCCGUACA AAUUCAAGGCCACCAUGUACUACAAAGACGUGACCGUGUCGCAGGUGUG GUUCGGCCACCGCUACUCCAGUUUAUGGGGAUAUUCGAGGACCGCGCC CCCGUUCUUUCGAAGAGGUGAUUGACAAAUAACGCCAAGGGGGUCU GCCGAGUACGGCGAAGUACGUCCGGAACAACAUGGAGACCACUGCCUU CCACCGGGACGACCAGAAACAGACAUGGAGCUAAACCGGCGAAAGUC GCCACGCGCACGAGCCGGGGUGGCACACCACCGACCUCAAAUAACAUCC UUCGCGGGUGGAAGCAUCCAUCGUAUGGCACGACCGUCAACUGUAUC GUAGAGGAGGUGGAUGCGCGGUCGGUGUACCCCUACGAUGAGUUCGUGC UGGCAACGGGCGAUUUUGUGUACAUGUCCCUUUUUACGGCUACCGGGA AGGUAGUCACACCGAGCACACCAGUUACGCCGCCGACCGCUUUAAGCAA GUGGACGGCUUCUACGCGCGCGACCUCACCACAAAGGCCCGGGCCACGUC GCCGACGACCCGCAAUUUGCUGACGACCCCCAAGUUUACCGUGGCCUGG GACUGGGUGCCUAAGCGACCGGCGGUCUGUACCAUGACAAAGUGGCAGG AGGUGGACGAAAUGCUCGCGCUGAAUACGGUGGCUCUUUCCGCUUCUC UUCCGACGCCAUCUCCACCACGUUACCAACCAACCUGACCCAAUACUCGC UCUCGAGAGUCGAUCUGGGAGACUGCAUUGGCCGGGAUGCCCGCGAGGC AAUUGACCGCAUGUUCGCGCGCAAGUACAACGCUACGCACAUAAGGUU GGCCAACCCAGUACUACCUAGCCACGGGGGGCUUCCUCAUCGCUUAUC AACCCUCCUCAGCAACACGCUCGCCGAGCUGUACGUGCGGGAAUAUAU GCGGGAACAGGACCGCAAACCCCGAAACGCCACGCCCGCGCCGCGCGGG AAGCACCGAGCGCCAACGCGUCCGUGGAGCGCAUCAAGACGACAUCUC GAUUGAGUUUGCUCGUCUGCAGUUUACGUUAUACCACAUACAGCGCCAU GUAAACGACAUGCUCGGGCGCAUCGCCGUCGCGUGGUGCGAGCUCCAA AUCACGAGCUCACUCUGUGGAACGAGGCACGCAAGCUCAAUCCCAACGC CAUCGCAUCCGCCACCGUAGGCCGGCGGGUGAGCGCUCGCAUGCUCGGG GAUGUCAUGGCCGUCUCCACGUGCGUGCCCGUCGCCCCGGACAACGUGA UCGUGCAAAAUAGCAUGCGCGUUUCUUCGCGGCCGGGGACGUGCUACAG CCGCCCCGUGGUUAGCUUUCGGUACGAAGACCAAGGCCCGCUGAUUGAG

[0665]

毒株	核酸序列
	GGGCAGCUGGGUGAGAACAACGAGCUGCGCCUCACCCGCGAUGCGUUAAG AGCCGUGUACCGUCGGCCACCGGCGCUACUUAUCUUCGGAGGGGGAUA CGUAUACUUCGAAGAAUAUGCGUACUCUCACCAAUUGAGUCGCGCCGAU GUCACCACUGUAGCACCUCUACUGGACCUAACAUCACCAUGCUGGAGG ACCACGAGUUCGUGCCCCUGGAGGUCUACACACGCCACGAGAUCAAGGA UUCGGGCCUACUGGACUACACCGAAGUCCAGAGACGAAAUCAGCUGCAC GAUCUCCGCUUUGCUGACAUCGAUACUGUUAUCCGCGCCGACGCCAACG CCGCCAUGUUCGCAGGUCUGUGUGCGUUUUCGAGGGUAUGGGUGACUU AGGGCGCGCGGUGGGCAAGGUCGUAUGGGGGUAGUCGGGGGCGUGGUG UCGGCCGUCUCGGGCGUCUCCUCCUUUAUGUCUAACCCCU <u>GAUAAUAGG</u> <u>CUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCC</u> <u>CUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGA</u> <u>GUGGGCGGC (SEQ ID NO: 118)</u>
MRK_ HSV-2 SgC, SQ-032 835, CX-000 616	UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAUAGGGA AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGC ACUGGGAAGAGUGGGAUUGGCCGUCGGACUGUGGGGACUGCUGUGGGUG GGAGUCGUCGUCGUCCUGGCUAACGCCUCACCCGGUCGGACUAUCACUG UGGGACCCAGGGGGAACGCCUCUAACGCCGCGCCUCAGCUAGCCCCAGG AAUGCCAGCGCUCCAGGACACCCCGACUCCUCCGCAACCCCGCAAGGC GACCAAGUCCAAGGCGUCCACUGCCAAGCCAGCGCCUCCGCCUAAGACUG GCCCCCUAAGACCUCCAGCGAACCUGUGCGGUGCAACCGGCACGACCCU CUGGCACGCUACGGAUCGCGGGUCCAAAUCGGUGUCGGUCCCCGAACA GCACUCGGACCGAAUCGCGGCUCAGAUUUGGAGAUACGCAACUGCCAC UGAUGCCGAGAUCCGACUGCCCCAAGCCUUGAGGAGGUCAUGGUCAAC GUGUCAGCUCCUCCUGGAGGCCAGCUGGUGUACGACUCCGCUCCGAACC GAACCGACCCGCACGUCAUCUGGGCCGAAGGAGCCGGUCCUGGUGCAUC GCCGAGGUUGUACUGCGUAGUGGGUCCCCUGGGGAGACAGCGGCUGAUC AUCGAAGAACUGACUCUGGAGACUCAGGGCAUGUACUUAUUGGGUGUGGG GCAGAACCGAUAGACCAUCCGCAUACGGAACCGGGUGCGCGUGAGAGU GUUCAGACCCCGUCCUUGACAAUCCACCCGCAUGCGGUGCUCGAAGGG CAGCCCUUCAAGGCCACUUGCACUGCGGCCACUUACUACCCUGGAAACCG GGCCGAAUUCGUGUGGUUCGAGGAUGGACGGAGGGUGUUCGACCCGGCG CAGAUUCAUACGCAGACUCAGGAAAACCCGGACGGCUUCUCCACCGUGU CCACUGUGACUUCGGCCGUGUGGGAGGACAAGGACCGCCACGCACCUU CACCUGUCAGCUGACCUGGCACCGCGACAGCGUGUCCUUUAGCCGGCGG AACGCAUCAGGCACUGCCUCCGUGUUGCCUCGCCAAACCAUUAACCAUGG AGUUCACCGGAGAUACGCCGUGUGCACUGCUGGCUGCGUCCCCGAAGG CGUGACCUUCGCCUGGUUUCUGGGGACGACUAUCCCCGGCGGAAAG GUGGCCGUGGCCUCUCAGACCAGCUGCGGUAGACCGGGAACCGCCACCA UCCGCUCCACUCUGCCGGUGUCGUACGAGCAGACCGAGUACAUUUGUCG CCUGGCCGGAUACCCGGACGGUAUCCAGUGCUCGAACACCACGGCAGCC AUCAGCCUCCGCCGAGAGAUCCUACCGAGCGCCAGGUCAUCCGGGCCGU GGAAGGAUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCU

毒株	核酸序列
	<u>UGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCCGUGG</u> <u>UCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 119)
MRK_ HSV-2 SgE, SQ-032 211, CX-003 794	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGGC</u> UCGCGGGGCCGGGUUGGUGUUUUUUGUUGGAGUUUGGGUCGUUUCGUGC CUGGCGGCAGCACCCAGAACGUCCUGGAAACGGGUUACCUCGGGCGAGG ACGUGGUGUUGCUUCCGGCGCCCGCGGGGCCGGAGGAACGCACACGGGC CCACAAACUACUGUGGGCCGCGGAACCCUGGAUGCCUGCGGUCCCCUG AGGCCGUCGUGGGUGGCGCUGUGGCCCCCGCGACGGGUGCUGGAAACGG UCGUGGAUGCGGCGUGCAUGCGCGCCCCGGAACCGCUCGCCAUAGCAUA CAGUCCCCCGUCCCCCGCGGGCGACGAGGGACUGUAUUCGGAGUUGGCG UGGCGCGAUCCGCUAGCCGUGGUCAACGAGAGUCUGGUCAUCUACGGGG CCCUGGAGACGGACAGCGGUCUGUACACCCUGUCCGUGGUCGGCCUAAAG CGACGAGGCGCGCCAAGUGGCGUCGGUGGUUCUGGUCGUGGAGCCCCGCC CCUGUGCCGACCCCGACCCCGACGACUACGACGAAGAAGACGACGCGGG CGUGAGCGAACGCACGCCGGUCAGCGUACCCCCCGACCCACCCCGUC GUCCCCCGUCGCCCCCCCACGCACCCUCGUGUUAUCCCCGAGGUGUCC CACGUGCGCGGGGUAAACGGUCCAUUUGGAGACCCCGAGGCCAUUCUGU UUGCCCCCGGAGAGACGUUUGGGACGAACGUCUCCAUCCACGCCAUUGC CCAUGACGACGGUCCGUACGCCAUGGACGUCGUCUGGAUGCGGUUUGAC GUGCCGUCCUCGUGCGCCGAGAUCCGGAUCUACGAAGCUUGUCUGUAUC ACCCGCAGCUUCCAGAAUGUCUUAUCUCCGGCCGACGCGCCGUGCGCUGU AAGUUCUGGGCGUACCGCCUGGCGGUCCGCAGCUACGCCGGCUGUUCC AGGACUACGCCCCCGCCGCAUGUUUUGCCGAGGCUCGCAUGGAACCGG UCCCGGGGUUGGCGUGGUUAGCCUCCACCGUCAACCUGGAAUUCAGCA CGCCUCCCCUCAGCACGCCGGCCUUUACCUGUGCGUGGUGUACGUGGAC GAUCAUAUCCACGCCUGGGGCCACAUGACCAUCUCUACCGCGGCGCAGU ACCGGAACGCGGUGGUGGAACAGCACUUGCCCCAGCGCCAGCCUGAACC CGUCGAGCCCACCCGCCCGACGUAAGAGCACCCCCUCCGCGCCUUCCG CGCGCGGCCCGCUGCGCUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCU <u>UCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGU</u> <u>ACCCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 120)
MRK_ HSV-2 SgI, SQ-032 323, CX-002 683	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGCCC</u> GGCCGUCGUCGAGGGCCUGGCGAUCCUGGGCCUGUGGGUCUGCGCCA CCGGCCUGGUCGUCCGCGGGCCCCACGGUCAGUCUGGUCUCAGACUCACUC GUGGAUGCCGGGGCCGUGGGGGCCCCAGGGCUUCGUGGAAGAGGACCUGC GUGUUUUCGGGAGCUUCAUUUUGUGGGGGCCCAGGUCCCCCACACAAA CUACUACGACGGCAUCAUCGAGCUGUUUACUACCCCGUGGGGAACCAC UGCCCCCGCGUUGUACACGUGGUCACACUGACCGCAUGCCCCCGCCGCC CGCCGUGGCGUUCACCUUGUGUCGUCGACGCACCACGCCACAGCCCCG CCUAUCCGACCCUGGAGCUGGGUCUGGCGCGGCAGCCGCUUCUGCGGGU UCCGAACGGCAACGCGCGACUAUGCCGGUCUGUAUGUCCUGCGCGUAUGG

[0666]

[0667]

毒株	核酸序列
	GUCGGCAGCGCGACGAACGCCAGCCUGUUUGUUUUUGGGGUGGCGCUCU CUGCCAACGGGACGUUUGUGUAUAACGGCUCGGACUACGGCUCUGCGA UCCGGCGCAGCUUCCCUUUUCGGCCCCGCGCCUGGGACCCUCGAGCGUAU ACACCCCGGAGCCUCCCGGCCACCCUCCACGGACAACGACAUCCCG UCCUCCCUAGAGACCCGACCCCGCCCCGGGGACACAGGAACGCCUGC GCCCCGCGAGCGGCGAGAGAGCCCCGCCAAUUCCACGCGAUCGGCCAGCG AAUCGAGACACAGGCUAACCUGAGCCAGGUAUUCAGUGAUAUAGGC <u>UGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCC</u> <u>UCCUCCCUUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGA</u> <u>GUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 121)
MRK_ HSV-2 SgD, SQ-032 172, CX-004 714	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAUAUAAGAGCCACCAUGGG</u> GCGUUUGACCUCGCGGCGUCGGGACGGCGGCCUGCUAGUUGUCGCGGUG GGACUCCGCGUCGUCUGCGCCAAUACGCCUUAAGCAGACCCUCGCUUA AGAUGGCCGAUCCCAAUCGAUUUCGCGGGAAGAACCUCCGGUUUUGGA CCAGCUGACCGACCCCCCGGGGUGAAGCGUGUUUACCACAUUCAGCCG AGCCUGGAGGACCCGUUCCAGCCCCCAGCAUCCCGAUCACUGUGUACUA CGCAGUGCUGGAACGUGCCUGCCGCGAGCGUGCUCCUACAUGCCCCAUCG GAGGCCCCCAGAUUCGUGCGCGGGGCUUCGGACGAGGCCGAAAGCACA CGUACAACCUGACCAUCGCCUGGUAUCGCAUGGGAGACAAUUGCGCUAU CCCCAUCACGGUUAUGGAAUACACCGAGUGCCCCUACAACAAGUCGUUG GGGGUCUGCCCCAUCCGAACGCAGCCCCGUGGAGCUACUAUGACAGCU UUAGCGCCGUCAGCGAGGAUAACCUGGGAUUCCUGAUGCACGCCCCCGC CUUCGAGACCGCGGGUACGUACCUGCGGCUAGUGAAGAUAAACGACUGG ACGGAGAUACACAAUUUAUCCUGGAGCACCGGGCCCCGCGCCUCCUGCA AGUACGCUCUCCCCUGCGCAUCCCCCGGCAGCGUGCCUACCCUGAAG GCCUACCAACAGGGCGUGACGGUCCGACAGCAUCGGGAUGCUACCCCGCU UUAUCCCCGAAAACCAGCGCACCGUCGCCCUAUACAGCUUAAAAAUCGC CGGGUGGCACGGCCCCAAGCCCCGUACACCAGCACCCUGCUGCCGCCGG AGCUGUCCGACACCACCAACGCCACGCAACCCGAACUCGUUCCGGAAGAC CCCAGGACUCGGCCCUCUAGAGGAUCCCGCCGGGACGGUGUCUUCGC AGAUCCCCCAAACUGGCACAUCCCGUCGAUCCAGGACGUCGCGCCGCAC CACGCCCCCGCCGCCCCAGCAACCCGUGAUAAUAGGCUGGAGCCUCGGU <u>GGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUCCCUUCC</u> <u>UGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u> (SEQ ID NO: 122)
MRK_ HSV-2 ICP-0, SQ-032 521, CX-004 422	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUAUAGGGA</u> <u>AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAUAUAAGAGCCACCAUGGA</u> ACCGCGGCCUGGUACUUAUCCCGCGCCGAUCCUGGACCGGAACGGCCAC CUCGCCAGACCCUGGAACGCAGCCUGCAGCCCCUCACGCCUGGGGGAUG CUGAAUGAUUAGCAGUGGCUUGGCCUCAAGCGACUCCGAGGAAGAGACAG AGGUCGGCAUCUCCGACGAUGAUCUCAUCGGGAUUCUACUUCGGAAGC GGGCUCCACCGACACAGAGAUGUUCGAGGCCGGCCUGAUGGAUGCUGCG

[0668]

毒株	核酸序列
	ACCCUCCCGCAAGACCGCCUGCCGAACGCCAAGGCUCGCCGACCCUGC UGACGCCCAGGGUUCGUGCGGUGGAGGCCUGUGGGGGAGGAGGAAGCU GAAGCCGGAGGCGGUGGAGAUGUCAACACCCCGGUGGCCUACCUGAUCG UGGGCGUGACUGCCAGCGGAUCCUUCUGACCAUCCCCAUUGUCAACGA UCCCCGCACUCGGGUCGAAGCGGAGGCCCGAGUGCGGGCUGGAACUGCC GUGGACUUCAUUUGGACUGGCAAUCCCAGGACCGCUCGCCCGGUCACUGU CCCUGGGAGGACACACCGUCCGCGCCUGUCACCAACUCCCCCGUGGCCU GGAACCGAUGACGAGGACGACGACCUGGCCGAUGUGGACUACGUGCCCC CUGCCCCAAGACGGGCUCCACGGAGAGGAGGCGGAGGCGCCGGUGCCAC CAGGGGCACCAGCCAACCCGCUGCCACCCGGCCUGCUCCUCCUGGGGCC CGAGAUCCUCCUAUCCGGCGGGGCACCUCUGAGAGCAGGAGUGGGCUC AGGCUCCGGAGGAGGACCCGCCUGGCAGCUGUGGUCCCGCGAGUGGCC UCCUUGCCUCCGGCCGACGAGGCGGCCGGGCCAGGCCAGAAGGGUGG GGGAGGACGCGGCAGCCGCCGAAGGGCGCACUCCUCCAGCGCGCCAACCA AGAGCAGCGCAAGAGCCUCCGAUCGUGAUCUCCGAUAGCCCCCACCUGC ACCUCGCAGACCAGCCGACCCGGGCCUCUGUCGUUCGUGAGCUCCAGCU CGGCCCAGGUGUCGAGCGGACCUGGCGGUGGUGGACUCCUCAGAGCAG CGGCAGAGCUGCCAGACCUCGCGCCGCCUGGGCCCCGAGGGUCAGGUCG CGCCGAGAGCAGCUGCCGCCCCAGUGGUGUCCGCCUCAGCCGACGCCGCC GGUCCCGCGCCUCCUGCUGGCCAGUGGACGCCCAGAGAGCGCCGCGGA GCAGAAUGACUCAGGCACAGACUGACACCCAGGCCAGUCGCUCGGUAG GGCUGGAGCCACCGACGCCAGAGGAUCGGGCGGACCCGGAGCCGAAGGA GGGUCCGGUCCCGCCGCUUCCUCCUCCGCGUCCUCAUCAGCCGCUCCGCG CUCACCGCUCGCACCCAGGGUGUCGGAGCAAAGCGAGCAGCUCCUCGCC GGGCCCCUGACUCCGACUCAGGAGAUCCGGGCCACGGACCACUCGCGCCU GCCAGCGCUGGAGCGGCUCUCCAUCCGCUUCCCCAUCCUCGCAAGCAGC CGUGGCCCGCCGAUCCUCAAGCUCGGCGUCCUCUAGCUCAGCGAGCUCCU CCAGCGCCUCGUCCUCGUCCGCCUCCAGCAGCUCAGCCUCCUCGUCCUCG GCCUCCUCAUCGUCCGCCUCCUCCUCCGCGUGGAGGUGCCGGAGGAUCGGU CGCAUCCGCUUCCGGCGCAGGGGAGCGCCGAGAAACGUCCUGGGUCCG CGGGCAGCUGCUCCGAGGGGUCCUCGCAAGUGCGCGCGGAAAACUCGGC ACGCGGAGGGAGGACCGGAACCUGGCGCGAGAGAUCCUGCGCCUGGACU GACCCGGUACCUCCCCAUUGCCGGGGUGUCCAGCGUGGUGGACUUGCC CCGUACGUCAACAAGACCGUGACCGGGGACUGUCUCCCCGUGCUCGACA UGGAGACUGGACACAUUGGCGCGUAUGUGGUCCUGGUGGAUCAGACCGG UAAUGUGGCCGACCUUUUGAGAGCAGCGGCCCCAGCAUGGUCCCGCAGA ACCCUGCUGCCUGAGCACGCCAGGAUUGCGUGCGGCCCGCGGACUACCC GACUCCGCCCGCCAGCGAAUGGAACUCACUGUGGAUGACUCCCGUGGGC AACAUGCUGUUCGAUCAGGGGACCCUGGUCGGAGCCUGGAUUUUCACG GCCUGCGCUCCAGACAUCGUGGUCUAGGGAACAGGGUGCUCCUGCUCC CGCGGGUGAUGCCCCUGCUGGCCACGGCGAAUAGUGAUAAUAGGCUGGA GCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCU CCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGG

[0669]

毒株	核酸序列
	GCGGC (SEQ ID NO: 123)
MRK_	UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUUAUAGGGA
HSV-2	AAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAGAGCCACCAUGUC
ICP-4,	GGCCGAGCAGCGCAAGAAGAAGAAAACGACCACCACUACCCAGGGCAGA
SQ-032	GGAGCCGAAGUCGCCAUGGCCGAUGAAGAUGGCGGGAGGCUGCGGGCCG
440,	CCGCUGAAACCACCGGAGGACCGGGAUCCCCUGACCCUGCGGACGGCCCA
CX-002	CCUCCACACCGAACC CGGACAGACGGCCUGCUGCAAGGCCCGGUUUCGG
146	AUGGCACGGGGGACCCGAAGAGAACGAGGACGAAGCCGAUGACGCCGCG
	GCGGAUGCAGACGCCGACGAGGCGGCUCCCCGUUCGGGAGAAGCGGUGG
	ACGAACCGGCCGCCGAUGGAGUGGUCAGCCCCCGCCAGCUCGCGCUGCUC
	GCGUCCAUGGUGGAUGAAGCCGUGAGAACUAUCCCCUCACCUCGCGCGG
	AACGGGAUGGAGCUCAAGAGGAAGCCGCCAGAAGCCCGUCCCCUCCGAG
	AACUCCAUCCAUGCGGGCCGACUACGGCGAAGAGAAUGACGACGAUGAU
	GACGACGAUGAUGACGAUGACCGCGAUGCCGACGGUGGGUCCGCGGAC
	CUGAGACUACCUCGCGCGUGCGCGGAGCCUACCCUGAUCCGAUGGCCUCA
	CUUAGCCCCCGGCCACCCGCCCCCGCGCCACCACCACCAUCAUCACCA
	CCGCAGAAGAAGGGCUCCAGGCGCAGAUACAGCAGCUUCCGACAGCUCG
	AAGUCCGGCUCCUCGUUCCCGCCAGCAGCGCAUCCUCGUCAGCGUCCUC
	AUCGUCCAGCGCCUCGGCGAGCUCCUCCGACGAUGACGACGACGACGAU
	GCCGCCAGAGCUCCGGCAUCAGCCGCGGACCAUGCCGCGGAGGAACCCU
	CGGUGCCGACGACGAGGAGGCCGGCGUGCCUGCCCCGCGCUCCGGGAGCU
	GCUCCUAGGCCUUCACCACCCCGGGCGGAGCCAGCCCCUGCCAGAACGCC
	AGCAGCCACCGCUGGGCGAUUUGGAGAGGCGGAGAGCCCCGGGCCCGCGUG
	GCCGUGCGGGAUGCCACCGGCCGCUUCACUGCCGGACGCCUCGCGCGGU
	CGAACUGGACGACGACGCCGCCUCGGGCGCGUUCUACGCCCGCUAUCGG
	GACGGUUAUGUGUCCGGCGAGCCUUGGCCUGGUGCCGGUCCUCCUCCGC
	CUGGGAGAGUGCUCUACGGGGGUCUGGGUGAUUCUGGGCCAGGGUUGUG
	GGGAGCCCCCGAGGCGGAGGAAGCCAGAGCCCGCUUCGAAGCAUCCGGA
	GCACCGGCCCCUGUGUGGGCGCCGGAACUGGGCGACGCCGCCCAACAAU
	ACGCCCUGAUCACACGCCUGCUCUACACUCCGGACGCCGAAGCCAUGGGC
	UGGCUGCAGAACCCGAGAGUGGCCCGGGUGAUGUGGCCCUUGGACCAGG
	CAUGCUCAGGAUUAGCGGAGCCGCGAGAAACUCGAGCAGCUUUUAUCUC
	AGGAUCUGUGGCCCGAGCCGUGCCGCACCUGGGCUACGCGAUGGCCGCC
	GGACGCUUCGGAUGGGGGCUGGCCCAUGUCGCUGCCGCGGUGGCGAUGU
	CCCCGCGGUACGACCGGGCUCAGAAGGGUUCUCCUCCUACCCAGCCUCCGG
	AGGGCAUACGCCCGUUGCUGGCUCGGGAGAACGCCGCUUGACUGGCG
	CCCGCACUCCUGAUGACGGUGGCGACGCCAACCGCCACGACGGCGACGAU
	GCACGGGGAAAGCCCCGCGGCCGCCGCCGCCUCCUAGCGCAGCCGC
	UUCGCCUGCCGACGAACGGGCUGUCCUGCCGGAUACGGAGCCGCCGGU
	GUGCUGGCGGCCCUUGGGAGACUGUCAGCCGCGCCUGCUUCAGCGCCGG
	CCGGAGCCGACGAUGACGACGACGAUGGAGCCGGAGGAGGGGGCGG
	CGGUCGGAGAGCAGAAGCCGGCAGGGUGGCAGUCGAAUGCCUUGCUGCC
	UGUCGCGGGAUCCUCGAGGCGUUGGCCGAAGGCUUCGACGGCGACCUGG

[0670]

毒株	核酸序列
	CGGCAGUGCCUGGCCUGGCCGGCGCCCGCCCCGCUGCCCCUCCACGGCCC GGUCCGGCCGGGGCCGCAGCCCCUCCGAUGCUGACGCGCCUCGCCUCAG AGCAUGGCUGAGAGAAUUGAGAUUUGUGCGGGAUGCGCUGGUCCUUAUG CGCCUGAGGGGGGAUCUGAGGGUGGCCGGAGGUUCCGAGGCGGCCGUGG CUGCUGUGCGGGCCGUGUCCCUUGGUGGCCGGUGCGCUGGGUCCCGCUCU GCCGCGGUCCCCUAGAUUGCUIUCCUCAGCGGCCGCCGCCGAGCCGAUC UGCUCUUUCAGAACCAAAGCCUCAGGCCCGCUGCUGGCCGACACUGUCGC CGCUGCGGACUCCCUUGCUGCCCCAGCCUCGGCCCCAAGAGAGGCUGCCG AUGCCCCUCGCCCCGCCGCGGCCCGCCUGCCGGAGCAGCGCCGCCUGCA CCCCUACUCCCCCCCCGCGACCGCCACGCCAGCCGCUCUUAACAGAAG GCCAGCUGAGGGUCCUGACCCGCAGGGCGGCUGGCGCAGACAGCCCCCG GGACCUUCCACACUCCCGCCCCAUCUGCGGCUGCCCUUGAAGCAUACUG UGCCCCGAGAGCUGUGGCGGAGCUGACCGACCACCCUCUGUUCCUGCAC CUUGGCGGCCUGCCUGAUGUUUGACCCGAGAGCGUUGGCCUCCUGGC GGCCAGAUGUGCGGCCCGCCUCCCGGAGGAGCCCCAGCUGCAUUCGGAC CUCUGCGGGCAUCCGGACCACUGCGGCGCGCUGCUGCAUGGAUGCGGCA AGUGCCGGACCCUGAGGACGUUCGCGUGGUCAUUCUUUACUCCCCCUG CCGGGAGAAGAUCUGCCGCCCGGCCGCGCGGGAGGAGGCCCUCCACCCGA GUGGUCCGCUGAACGGGGAGGCCUGUCCUGCCUGCUGGCUGCCUGGGA AACCGCCUGUGCGGACCAGCUACUGCCGCCUGGGCUGGAAACUGGACCG GCGCACCCGAUGUGUCAGCCCUCCGAGCGCAGGGAGUGCUGCUGCUGUC AACUCGCGACCUGGCAUUCGCCGGAGCUGUGGAGUCCUGGGUCUGCUU GCCGCGCGUGCGACCGGAGAUUGAUCGUCGUGAACGCUGUCAGAGCGG CCGCUUGGCCUGCCGUGCUCCGGUGGUCAGCCGGCAGCACGCAUAUCU GGCCUGCGAGGUGCUGCCCGCCGUGCAGUGUGCCGUGCGGUGGCCAGCG GCCAGAGACUUGCGACGGACCGUGCUGGCCUCCGGUAGGGUCUUUGGCC CCGGAGUGUUCGCCCGCGUGGAGGCCGCCCAUGCCAGACUGUACCCCGAC GCACCGCCCCUGAGACUGUGCCGGGGAGCCAACGUGCGGUACAGAGUCC GCACCCGCUUCGGACCCGAUACUCUGGUGCCAUGUCACCGCGGGAAUA UAGGAGAGCCGUGCUCCCGGCACUGGACGGCAGAGCCGCCGAUCCGGU GCUUGGGACGCGAUGGCACCCGGAGCCCCGACUUUUGCGAGGAUGAAG CCCACAGCCAUCGGGCCUGUGCCAGAUGGGGCCUGGGUGCCCCUCUUCG CCCGUGUACGUGGCCUGGGGAGAGAUCCGUGCCGCGGUGGACCAGCCG AGCUGAGAGGCCCACGCCGGGAUUUUGCGCUCGGGCCUGCUCGAGCC CGAUGGAGAUUCGCCUCCCCUUGUGCUGCGCGACGACGUCGACGCCGGC CCACCUCGCAAAUCCGGUGGGCCAGCGCCGCCGGUCGAGCAGGAACGG UGUUGGCAGCAGCCGGAGGAGGAGUCGAAGUGGUCGGAACCGCGGCUGG ACUGGCAACCCCGCCAAGGCGCGAACCUGUGGAUAUGGACGCCGAGCUG GAGGAUGACGACGAUGGCCUUUUCGGCGAGUGAUGAUAAUAGGCUGGAG <u>CCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUCCCCCAGCCCCUCCUC</u> <u>CCCUUCCUGCACCCGUACCCCCGUGGUCUUUGAAUAAAGUCUGAGUGGG</u> CGGC (SEQ ID NO: 124)

[0671] 第一个加下划线的序列表示5' UTR,其可包括在表1中所列任一构建体中或省略。

[0672] 第二个加下划线的序列表示3' UTR,其可包括在表1中所列任一构建体中或省略。

[0673] 表2:HSV氨基酸序列

[0674]

毒株	氨基酸序列
gi 138220 sp P06475.1 GC _HHV23 RecName: Full=包膜糖 蛋白 C ; Flags: 前体	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTTPPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVR CNRHDP LARYGSRVQIRCRFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLIIEELT LETQGMYYWVWGRTDRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTSA AVGGQGPPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFAWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGIPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAV VLGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 24)
gi 2842677 sp [Q89730.1]G C_HHV2H RecName: Full=包膜糖 蛋白 C ; Flags: 前体	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTTPPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVR CNRHDP LARYGSRVQIRCRFPNSTRTEFRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLIIEELT LETQGMYYWVWGRTDRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTSA AVGGQGPPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFAWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGIPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAV VLGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 25)
gi 138219 sp P03173.1 GC _HHV2G RecName: Full=包膜糖 蛋白 C ; AltName : Full=糖蛋白 F; Flags: 前 体	MALGRVGLTVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSV RNRSAPRTTTPPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVR CNRHDP ARYGSRVQIRCRFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLIIEELTL ETQGMYYWVWGRTDRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKAT CTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTSAA VGGQGPPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAVC TAGCVPEGVTFAWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ EYICRLAGYPDGIPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAV LAGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 26)

[0675]

毒株	氨基酸序列
gi 156072158 gb ABU4543 0.1 糖蛋白 C [人类疱疹病 毒 2]	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTTPPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVRNCRHDP LARYGSRVQIRCRFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSPPNRTDPHVIWAEAGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLLIEELTL ETQGMYYVWGRTRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKAT CTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTSAA VGGQGPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAVC TAGCVPEGVTFWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQT EYICRLAGYPDGPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAVV LAGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 27)
gi 156072221 gb ABU4545 9.1 糖蛋白 C [人类疱疹病 毒 2]	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTTPPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVRNCRHDP LARYGSRVQIRCRFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEAGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRPIIEELTL ETQGMYYVWGRTRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKAT CTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTSAA VGGQGPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAVC TAGCVPEGVTFWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQT EYICRLAGYPDGPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAVV LAGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 28)
gi 807203116 gb AKC5949 9.1 包膜糖蛋 白 C [人类疱 疹病毒 2]	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTTPPPQPRKATKSKASPAKPAPPPKTGPPKTSSEPVRNCRHDP LARYGSRVQIRCRFPNSTRTEFRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEAGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLLIEELT LETQGMYYVWGRTRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTS AVGGQGPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAV VLAGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 29)
gi 522172 gb AAB60549.1 糖蛋白 C [人 类疱疹病毒 2]	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTTPPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVRNCRHDP LARYGSRVQIRCRFPNSTRTEFRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEAGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLLIEELT LETQGMYYVWGRTRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTS AVGGQGPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPHGIPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAV VLAGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 30)

[0676]

毒株	氨基酸序列
gi 392937653 gb AFM9386 4.1 病毒体糖 蛋白 C [人类 疱疹病毒 2 毒株 186]	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTPTPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVR CNRHDP LARYGSRVQIRCFPNSTRTEFRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLIIEELT LETQGMYYVWVGRTDRPSAYGTWVRVRFPRPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTSA AVGGQGPPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGPVLEHHGSHQPPRPDPTKRQVIRAVEGAGIGVAVLVAV VLAVTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 31)
gi 330271 gb AAA45842.1 糖蛋白-D [人 类疱疹病毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLT SKAYQQGVTVDSIGMLPRFTPENQRTVALYSL KIAGWHGPKPPYTSTLLPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSS QIPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPANPGLIIGALAGSTLAALVIGGIAFWVRR RRSVAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 32)
gi 56698864 gb AAW2313 0.1 糖蛋白-D [人类疱疹病 毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLT SKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAALVIGGIAFWVRRR AQMAPKRRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 33)
gi 405168231 gb AFS1822 1.1 病毒体糖 蛋白 D [人类 疱疹病毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLT SKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAVLVIGGIAFWVRRR AQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 34)

[0677]

毒株	氨基酸序列
gi 674748224 gb AIL27730 .1 糖蛋白 D [人类疱疹病 毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVYAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYMRLVKINDWTEIT QFILEHRARASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQR TVALYSLKIAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLED PAGTVSSQIPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAALVIGGI AFWVRRRAQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 35)
gi 674748211 gb AIL27728. 1 糖蛋白 D [人类疱疹病 毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVYAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAALVIGGIAFWVRRR AQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 36)
gi 154744645 gb ABS8489 9.1 糖蛋白 D [人类疱疹病 毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAASEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAVLVIGGIAFWVRRR AQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 37)
gi 156072225 gb ABU4546 1.1 糖蛋白 D [人类疱疹病 毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDRLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAVLVIGGIAFWVRRR AQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 38)

[0678]

毒株	氨基酸序列
gi 82013827 sp Q69467.1 GD_HHV2H 糖蛋白 D	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVD SIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAVLVIGGIAFWVRRR AQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 39)
gi 522178 gb AAB60554.1 糖蛋白 D [人类疱疹病毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVD SIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAALVIGGIAFWVRRR AQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 40)
gi 674748163 gb AIL27723.1 糖蛋白 D [人类疱疹病毒 2]	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRA RASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVD SIGMLPRFIPENQRTVALYSLK IAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLEDPAGTVSSQ IPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAALVIGGIAFWVRRR AQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 41)

[0679]

毒株	氨基酸序列
HSV-2 gB; 登 录 号 HM011304 (分 离 株 00-10045)	MRGGGLVCALVVGALVA AVASAAPAAPRASGGVAATVAANGGPASQPPPV PSPATTKARKRKT KKKPKRPEATPPPDANATVAAGHATLRAHLREIKVENA DAQFYVCPPTGATVVQFEQPRRCPTRPEGQNYTEGIAVVFKENIAPYKFK ATMYKDVTVSQVWFGHRYSQFMGIFEDRAPVPFEEVIDKINAKGVCRST AKYVRNNMETTAFHRDDHETDMELKPAKVATRTRSGWHHTDLKYNPSRV EAFHRYGTTVNCIVEEVDARSVYPYDEFVLATGDFVYMSPFYGYREGSHT EHTSYAADRFKQVDGFIYARDLTTKARATSPTRNLLTPKFTVAWDWVPK RPAVCTMTKWQEVDMLRAEYGGSFSSDAISTTFTTNLTQYSLSRVDL GDCIGRDAREIDRMFARKYNATHIKVGQPQYYLATGGFLIAYQPLLSNTL AELYVREYMREQDRKPRNATPAPLREAPSANASVERIKTTSSIEFARLQFT YNHIQRHVNDMLGRIAVAWCELQNHETLWNEARKLNPNIAIASATVGRR VSARMLGDVMAVSTCVPVAPDNVIVQNSMRVSSRPGTCYSRPLVSFRYED QGPIEGQLGENNELRLTRDALEPCTVGHRRYFIFGGGYVYFEEYAYSHQL SRADVTTVSTFIDLNITMLEDEHFVPLEVYTRHEIKDSGLLDYTEVQRRNQ LHDLRFADIDTVIRADANAAMFAGLCAFFEGMGDLGRAVGKVVMGVVG GVVSAVSGVSSFMSNPF GALAVGLLVLAGLVAAFFAFRYVLQLQRNPMKA LYPLTTKELKTS DPGGVGGEGEEGAEGGGFDEAKLAEAREMIRYMALVSA MERTEHKARKKGT SALLSSKVTNMVLRKRNKARYSPLHNEDEAGDEDEL (SEQ ID NO: 42)
HSV-2 gC; 登 录 号 KP192856 (毒株 333)	MALGRVGLAVGLWGLLVGVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTPTPPQPRKATKSKASTAKPAPPKTPGPKTSSEPVR CNRHP LARYGSRVQIRCRFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTPHVIWAEAGAGPGASPRLYSVVGPLGRQLIIEELT LETQGMYYWVWGRTDRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTV TSA AVGGQGPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGIPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAV VLAGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 43)
HSV-2 gD; 登 录 号 JN561323 (毒株 HG52)	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRARASCKYALPLRIPPAACLT SKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQR TVALYSLKIAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLE PAGTVSSQIPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAVLVIGGI AFWVRRRAQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 44)

[0680]

毒株	氨基酸序列
HSV-2 gE; 登录号 EU018094 (毒株 333)	MARGAGLVFFVGWVVSCLAAAPRTSWKRVTSGEDVVLLPAPAGPEERT RAHKLLWAAEPLDACGPLRPSWVALWPPRRVLETVVDAACMRAPEPLAI AYSPPFPAGDEGLYSELAWRDRVAVVNESLVIYGALETDSGLYTLSSVGLS DEARQVASVVLVVEPAPVPTPTDDYDEEDDAGVSERTPVSVPPPTPPRRP PVAPPTHPRVIEVSHVRGVTVHMETPEAILFAPGETFGTNVSIHAIHDDG PYAMDVWWMRFDVPSSCAEMRIYEACLYHPQLPECLSPADAPCAVSSWA YRLAVRSYAGCSRTTPPPRCFAEARMPEVPGLAWLASTVNLEFQHASPQH AGLYLCVVYVDDHIHAWGHMTISTAAQYRNAVVEQHLPQRQPEPVEPTR PHVRAPPPAPSARGPLRLGAVLGAALLAALGLSAWACMTCWRRRSWRA VKSRSATGPTYIRVADSELYADWSSDSEGERDGSLWQDPPERPDSPSTNG SGFEILSPTAPSVYPHSEGRKSRRPLTTFGSGSPGRRHSQASYSSVLW* (SEQ ID NO: 45)
HSV-2 gI; 登录号 KP192856 (毒株 333)	MPGRSLQGLAILGLWVCATGLVVRGPTVSLVSDSLVDAGAVGPQGFVEED LRVFGELHFVGAQVPHTNYDGIIELFHYPLGNHCPRVVHVTLTACPRRP AVAFTLCRSTHHAHSPAYPTLELGLARQPLLVRTATRDYAGLYVLRVWV GSATNASLFLVGLVALSANGTFVYNGSDYGSCDPAQLPFSAPRLGPSSVYTP GASRPTPPRTTSPSSPRDPTAPGDTGTPAPASGERAPPNSTRSASESRHRL TVAQVIQAIAPASIIAFVFLGSCICFIHRCQRRYRRPRGQIYNPGGVSCAVNE AAMARLGAELRSHPNTPPKPRRRSSSSTTMPSLTSIAEESEPGPVVLLSVSP RPRSGPTAPQEV (SEQ ID NO: 46)
HSV-2 ICP-0; 基于 毒株 HG52 (通过删除核 定位信号和 锌结合环指 蛋白而灭活)	MEPRPGTSSRADPGPERPPRQTPGTQPAAPHAWGMLNDMQWLASSDSEE ETEVGISDDDLHRDSTSEAGSTDTEMFEAGLMDAATPPARPPAERQGSPTP ADAQGSCGGGPVGEEAEAGGGGDVNTPVAYLIVGVTASGSFSTIPIVNDP RTRVEAEAAVRAGTAVDFIWTGNPRTAPRSLSLGGHTVRALSPTPPWPSTD DEDDDLADV DYVPPAPRRAPRRGGGGAGATRGTSQPAATRPAPPGAPRSS SSGGAPLRAGVSGSGGGPAVA AVVPRVASLPPAAGGGRAQARRVGEDAA AAEGRTPPARQPRAAQEPPIVISDSPPPSPRRPAGPGPLSFVSSSSAQVSSGP GGGGLPQSSGRAARPRAAVAPRVRSPRAAAAPVVSASADAAGPAPPVP VDAHRAPRSRMTQAQTD TQAQSLGRAGATDARGSGGPGAEGGSGPAASS SASSSAAPRSPLAPQGVGAKRAAPRRAPDS DSGDRGHGLAPASAGAAPP SASPSSQA AVAAASSSSASSSSASSSSASSSSASSSSASSSSASSSSAGG AGGSVASASGAGERRETSLGPRAAAPRGPRKCARKTRHAEGGPEPGARDP APGLTRYLPIAGVSSVVALAPYVNKTVTGDCLPVLDMETGHIGAYVVLVD QTGNVADLLRAAAPAWSRRTLLPEHARNCVRPPDYPTTPASEWNSLWMT PVGNMFLDQGT LVGALDFHGLRSRHPWSREQGAPAPAGDAPAGHGE (SEQ ID NO: 47)

[0681]

毒株	氨基酸序列
HSV-2 SgB; (基于登录号 HM011304; 分离株 00-10045; 经 截短以移除 跨膜区)	MRGGGLVLCALVVGALVA AVASAAPAAPRASGGVAATVAANGGPASQPPPV PSPATTKARKRKTKKPPKRPEATPPPDANATVAAGHATLRAHLREIKVENA DAQFYVCPPTGATVVQFEQPRRCPTRPEGQNYTEGIAVVFKENIAPYKFK ATMYKDVTVSQVWFGHRYSQFMGIFEDRAPVPFEEVIDKINAKGVCRST AKYVRNMMETTAFHRDDHETDMELKPAKVATRTSRGWHTTDLKYNPSRV EAFHRYGTTVNCIVEEVDARSVYPYDEFVLATGDFVYMSPFYGYREGSHT EHTSYAADRFKQVDGIFYARDLTTKARATSPTRNLLTPKFTVAWDWVPK RPAVCTMTKWQEVDEMLRAEYGGSFSSDAISTFTTNLTQYSLSRVDL GDCIGRDAREAIDRMFARKYNATHIKVGQPQYYLATGGFLIAYQPLLSNTL AELYVREYMREQDRKPRNATPAPLREAPSANASVERIKTTSSIEFARLQFT YNHIQRHVNDMLGRIAVAWCELQNHETLWNEARKLNPNAIASATVGRR VSARMLGDVMAVSTCVPVAPDNVIVQNSMRVSSRPGTCYSRPLVSFRYED QGPIEGQLGENNELRLTRDALEPCTVGHRRYFIFGGGYVYFEEYAYSHQL SRADVTTVSTFIDLNITMLEDEHFVPLEVYTRHEIKDSGLLDYTEVQRRNQ LHDLRFADIDTVIRADANAAMFAGLCAFFEGMGDLGRAVGKVVMGVVG GVVSAVSGVSSFMSNP (SEQ ID NO: 48)
HSV-2 SgC; (基于登录号 KP192856; 毒株 333; 经 截短以移除 跨膜区)	MALGRVGLAVGLWGLLVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTPTPPQPRKATKSKASTAKPAPPKTGPPKTSSEPVRCNRHDP LARYGSRVQIRCFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEGAGPGASPRLYSVVGPLGRQRLIEELT LETQGMYYVWVGRTDRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTS AVGGQGPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLPRTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFAWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEG (SEQ ID NO: 49)
HSV-2 SgD (基于登录号 JN561323; 毒 株 HG52; 经 截短以移除 跨膜区)	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPGPKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRARASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQR TVALYSLKIAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLE PAGTVSSQIPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNP (SEQ ID NO: 50)
HSV-2 SgE; (基于登录号 EU018094; 毒株 333; 经 截短以移除 跨膜区)	MARGAGLVFFVGWVVVSCLAAPRTSWKRVTSGEDVVLLPAPAGPEERT RAHKLLWAAEPLDACGPLRPSWVALWPPRRVLETVDAAACMRAPEPLAI AYSPPFPAGDEGLYSELAWRDRVAVVNESLVIYGALETDSGLYTLVVGLS DEARQVASVVLVVEPAPVPTPTDDYDEEDDAGVSERTPVSVPPPTPPRRP PVAPPTHPRVIEVSHVRGVTVHMETPEAILFAPGETFGTNVSIHAIHDDG PYAMDVVWMRFDVPSSCAEMRIYEACLYHPQLPECLSPADAPCAVSSWA YRLAVRSYAGCSRTTPPPRCFAEARMPEVPGLAWLASTVNLEFQHASPQH AGLYLCVVYVDDHIHAWGHMTISTAAQYRNAVVEQHLPQRQPEPVEPTR PHVRAPPPAPSARGPLR (SEQ ID NO: 51)

毒株	氨基酸序列
HSV-2 SgI; 基于登录号 KP192856; 毒株 333; 经 截短以移除 跨膜区)	MPGRSLQGLAILGLWVCATGLVVRGPTVSLVSDSLVDAGAVGPQGFVEED LRVFGELHFVGAQVPHTNYYDGIJELFHYPLGNHCPRVVHVVTLTACPRRP AVAFTLCRSTHHAHSPAYPTLELGLARQPLLVRTATRDYAGLYVLRVWV GSATNASLFLVLGVALSANGTFVYNGSDYGSCDPAQLPFSAPRLGPSSVYTP GASRPTPPRTTSPSSPRDPTAPGDTGTPAPASGERAPPNSTRSASESRHRL TVAQVIQ (SEQ ID NO: 52)
HSV-2 ICP-4; 基于 毒株 HG52; (通过删除核 定位信号和 转录激活区 内关键残基 的丙氨酸取 代而灭活)	MSAEQRKKKKTTTTTQGRGAEVAMADEDGGRRLRAAAETTGGPGSPDPA DGPPPTPNPDRRPAARPGFGWHGGPEENEDEADDAADADADEAAPASG EAVDEPAADGVVSPRQLALLASMVDEAVRTIPSPPPERDGAQEEAARSPSP PRTPSMRADYGEENDDDDDDDDDDDRDAGRWVRGPETTSAVRGAYPDP MASLSRPPAPRRHHHHHHHRRRRAPRRRSAASDSSKSGSSSSASSASSA SSSSSASASSSDDDDDDDAARAPASAADHAAGGTLGADDEEAGVPARAP GAAPRSPPPRAEPAPARTPAATAGRLERRRARAAGVAGRDATGRFTAGRPRR VELDADAASGAFYARYRDGYVSGEPWPGAGPPPPGRVLYGGLGDSRPGL WGAPEAEERARFEASGAPAPVWAPELGDAAQQYALITRLLYTPDAEAM GWLQNPRVAPGDVALDQACFRISGAARNSSSFISGSVARAVPHLYGAMAA GRFGWGLAHVAAVAMSRRYDRAQKGFLLTSLRRAYAPLLARENAALTG ARTPDDGGDANRHDGDDARGKPAAPLPSAAASPADERAVPAGYGA AGVLAALGRLSAAPASAPAGADDDDDDDGAGGGGGGRRAEAGRVAVEC LAACRGILEALAEGFDGDLAAVPLAGARPAAPPRPGPAGAAAPPHADAP RLRAWLRELRFVRDALVLMRLRGDLRVAGGSEAAVAARAVSLVAGALGP ALPRSPRLSSAAAAAADLLFQNNQSLRPLLADTVAAADSLAAPASAPREA ADAPRPAAPAGAAPAPPTPPPRPPRAALTRRPAEGPDPQGGWRRQPP GPSHTPAPSAAALEAYCAPRAVAELTDHPLFPAPWRPALMFDPRALASLAA RCAAPPPGGAPAAFGPLRASGPLRRAAAWMRQVPDPEDVRVILYSPLPG EDLAAGRAGGGPPPEWSAERGGLSCLLAALGNRLCGPATAAWAGNWTG APDVSALGAQGVLLLSTRDLAFAGAVEFLGLLAGACDRRLIVVNAVRAAA WPAAAPVVSQRHAYLACEVLPVQCAVRWPAARDLRRTVLASGRVFGPG VFARVEAAHARLYPDAPPLRLCRGANVRYRVTRFGPDTLVPMSPREYRR AVLPALDGRAAASGAGDAMAPGAPDFCEDEAHSHRACARWGLGAPLRP VYVALGRDAVRGGPAELRGPRREFCARALLEPDGDAPPLVLRDDADAGPP PQIRWASAAGRAGTVLAAAGGGVEVVGTAAGLATPPRREPVDMDAELED DDDGLFGE* (SEQ ID NO: 53)

[0682]

[0683]

毒株	氨基酸序列
MRK_HSV-2 gB, SQ-032178	MRGGGLVCALVVGALVA AVASAAPAAPRASGGVAATVAANGGPASQPPPV PSPATTKARKRKTKKPPKRPEATPPPDANATVAAGHATLRAHLREIKVENA DAQFYVCPPTGATVVQFEQPRRCPTRPEGQNYTEGIAVVFKENIAPYKFK ATMYKDVTVSQVWFGHRYSQFMGIFEDRAPVPFEEVIDKINAKGVCRST AKYVRNNMETTAFHRDDHETDMELKPAKVATRTSRGWHTTDLKYNPSRV EAFHRYGTTVNCIVEEVDARSVYPYDEFVLATGDFVYMSPFYGYREGSHT EHTSYAADRFKQVDGFIYARDLTTKARATSPTRNLLTPKFTVAWDWVPK RPAVCTMTKWQEVDEMLRAEYGGSFSSDAISTTFTTNLTQYSLSRVDL GDCIGRDAREIDRMFARKYNATHIKVGQPQYYLATGGFLIAYQPLLSNTL AELYVREYMREQDRKPRNATPAPLREAPSANASVERIKTTSSIEFARLQFT YNHIQRHVNDMLGRIAVAWCELQNHELTLWNEARKLNPNAIASATVGRR VSARMLGDVMAVSTCVVPAPDNVIVQNSMRVSSRPGTCYSRPLVSFRYED QGPIEGQLGENNELRLTRDALEPCTVGHRRYFIFGGGYVYFEEYAYSHQL SRADVTTVSTFIDLNITMLEDEHFVPLEVYTRHEIKDSGLLDYTEVQRRNQ LHDLRFADIDTVIRADANAAMFAGLCAFFEGMGDLGRAVGKVVMGVVG GVVSAVSGVSSFMSNPFALAVGLLVLAGLVAAFFAFRYVLQLQRNPMKA LYPLTTKELKTSDPGGVGGEGEEGAEGGGFDEAKLAEAREMIRYMALVSA MERTEHKARKKGT SALLSSKVTNMVLRKRNKARYSPLHNEDEAGDEDEL (SEQ ID NO: 66)
MRK_HSV-2 gC, SQ-032179	MALGRVGLAVGLWGLLVGVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTPTPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVR CNRHP LARYGSRVQIRCFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEAGAGPGASPRLYSVVGPLGRQLIIEELT LETQGMYYVWVGRTDRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTV TSA AVGGQGPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFAWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGIPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEGAGIGVAVLVAV VLAGTAVVYLTHASSVRYRRLR (SEQ ID NO: 67)
MRK_HSV-2 gD, SQ-032180	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRARASCKYALPLRIPPAACLT SKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQR TVALYSLKIAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLE PAGTVSSQIPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNPGLIIGALAGSTLAVLVIGGI AFWVRRRAQMAPKRLRLPHIRDDDAPPSHQPLFY (SEQ ID NO: 68)

[0684]

毒株	氨基酸序列
MRK_HSV-2 gE, SQ-032181	MARGAGLVFFVGVWVVSCLAAAPRTSWKRVTSGEDVLLPAPAGPEERT RAHKLLWAAEPLDACGPLRPSWVALWPPRRVLETVVDAACMRAPEPLAI AYSPPFPAGDEGLYSELAWRDRVAVVNESLVIYGALETDSGLYTLSSVGLS DEARQVASVVLVVEPAPVPTPTPDDYDEEDDAGVSERTPVSVPPPTPPRRP PVAPPTHPRVIEVSHVRGVTVHMETPEAILFAPGETFGTNVSIHAIHDDG PYAMDVWWMRFDVPSSCAEMRIYEACLYHPQLPECLSPADAPCAVSSWA YRLAVRSYAGCSRTTPPPRCFAEARMPEVPGLAWLASTVNLEFQHASPQH AGLYLCVVYVDDHIHAWGHMTISTAAQYRNAVVEQHLPQRQPEPVEPTR PHVRAPPPAPSARGPLRLGAVLGAAALLAALGLSAWACMTCWRRRSWRA VKSRSATGPTYIRVADSELYADWSSDSEGERDGLWQDPPERPDSPSTNG SGFEILSPTAPSVYPHSEGRKSRRLTTFGSGSPGRRHSQASYSSVLW (SEQ ID NO: 69)
MRK_HSV-2 gI, SQ-032182	MPGRSLQGLAILGLWVCATGLVVRGPTVSLVSDSLVDAGAVGPQGFEED LRVFGELHFVGAQVPHTNYYDGIIELFHYPLGNHCPRVVHVVTLTACPRRP AVAFTLCRSTHHAHSPAYPTLELGLARQPLLVRVTRATRDYAGLYVLRVWV GSATNASLFLVGLVALSANGTFVYNGSDYGSCDPAQLPFSAPRLGPSSVYTP GASRPTPPRTTSPSSPRDPTAPAGDTGTPAPASGERAPPNSTRSASESRHRL TVAQVIQIAIPASIIAFVFLGSCICFIHRCQRRYRRPRGQIYNPGGVSCAVNE AAMARLGAELRSHPNTPPKPRRRSSSSTTMPSLTISIAESEPGPVVLLSVSP RPRSGPTAPQEV (SEQ ID NO: 70)
MRK_HSV-2 SgB, SQ-032210	MRGGGLVCALVVGALVAVASAAPRASGGVAATVAANGGPASQPPPV PSPATTKARKRKTKKPPKRPEATPPPDANATVAAGHATLRAHLREIKVENA DAQFYVCPPTGATVVQFEQPRRCPTRPEGQNYTEGIAVVFKENIAPYKFK ATMYKDVTVSQVWFGHRYSQFMGIFEDRAPVPFEEVIDKINAKGVCRST AKYVRNNMETTAFHRDDHETDMELKPAKVATRTSRGWHTTDLKYNPSRV EAFHRYGTTVNCIVEEVDARSVYPYDEFVLATGDFVYMSPFYGYREGSHT EHTSYAADRFKQVDGIFYARDLTTKARATSPTTRNLLTPKFTVAWDWVPK RPAVCTMTKWQEVDEMLRAEYGGSFSSDAISTTFTTNLTQYSLSRVDL GDCIGRDAREAIDRMFARKYNATHIKVGQPQYYLATGGFLIAYQPLLSNTL AELYVREYMREQDRKPRNATPAPLREAPSANASVERIKTTSSIEFARLQFT YNHIQRHVNDMLGRIAVAWCELQNHETLWNEARKLNPNAIASATVGRR VSARMLGDVMAVSTCVVPAPDNVIVQNSMRVSSRPGTCYSRPLVSFRYED QGPIEGQLGENNELRLTRDALEPCTVGHRRYFIFGGGYVYFEEYAYSHQL SRADVTTVSTFIDLNITMLEDHEFVPLEVYTRHEIKDSGLLDYTEVQRRNQ LHDLRFADIDTVIRADANAAMFAGLCAFFEGMGDLGRAVGKVVMGVVG GVVSAVSGVSSFMSNP (SEQ ID NO: 71)

[0685]

毒株	氨基酸序列
MRK_HSV-2 SgC, SQ-032835	MALGRVGLAVGLWGLLWVGVVVVLANASPGRTITVGPRGNASNAAPSAS PRNASAPRTTPTPPQPRKATKSKASTAKPAPPPKTGPPKTSSEPVRNCRHDP LARYGSRVQIRCFPNSTRTESRLQIWRYATATDAEIGTAPSLEEVMVNVSA PPGGQLVYDSAPNRTDPHVIWAEGAGPGASPRLYSVVGPLGRQLIIEELT LETQGMYYVWVGRTDRPSAYGTWVRVRVFRPPSLTIHPHAVLEGQPFKA TCTAATYYPGNRAEFVWFEDGRRVFDPAQIHTQTQENPDGFSTVSTVTSA AVGGQGPPRTFTCQLTWHRDSVSFSRRNASGTASVLPRPTITMEFTGDHAV CTAGCVPEGVTFWFLGDDSSPAEKVAVASQTSCGRPGTATIRSTLPVSYEQ TEYICRLAGYPDGPVLEHHGSHQPPRPDPTERQVIRAVEG (SEQ ID NO: 72)
MRK_HSV-2 SgE, SQ-032211	MARGAGLVFFVGVWVVSCLAAAPRTSWKRVTSGEDVLLPAPAGPEERT RAHKLLWAAEPLDACGPLRPSWVALWPPRRVLETVVDAAACMRAPEPLAI AYSPPFAGDEGLYSELAWRDRVAVVNESLVIYGALETDSGLYTLSSVGLS DEARQVASVVLVVEPAPVPTPTDDYDEEDDAGVSERTPVSVPPPTPPRRP PVAPPTHPRVIVEVSHVRGVTVMETPEAILFAPGETFGTNVSIHAIHDDG PYAMDVVWMRFDVPSSCAEMRIYEACLYHPQLPECLSPADAPCAVSSWA YRLAVRSYAGCSRTTPPPRCFAEARMPEVPGLAWLASTVNLEFQHAS PQH AGLYLCVVYVDDHIHAWGHMTISTAAQYRNAVVEQHLPQRQPEPVEPTR PHVRAPPPAPSARGPLR (SEQ ID NO: 73)
MRK_HSV-2 SgI, SQ-032323	MPGRSLQGLAILGLWVCATGLVVRGPTVSLVSDSLVDAGAVGPQGFVEED LRVFGELHFVGAQVPHTNYYDGIIELFHYPLGNHCPRVVHVVTLTACPRRP AVAFTLCRSTHHAHSPAYPTLELGLARQPLLVRTATRDYAGLYVLRVWV GSATNASLFLVGLVALSANGTFVYNGSDYGSCDPAQLPFSAPRLGPSSVYTP GASRPTPPRTTSPSSPRDPTAPAGDTGTPAPASGERAPPNSTRSASESRHRL TVAQVIQ (SEQ ID NO: 74)
MRK_HSV-2 SgD, SQ-032172	MGRLTSGVGTAALLVVAVGLRVVCAKYALADPSLKMAADPNRFRGKNLPV LDQLTDPPGVKRVYHIQPSLEDPFQPPSIPITVYYAVLERACRSVLLHAPSE APQIVRGASDEARKHTYNLTIAWYRMGDNCAIPITVMEYTECPYNKSLGV CPIRTQPRWSYYDSFSAVSEDNLGFLMHAPAFETAGTYLRLVKINDWTEIT QFILEHRARASCKYALPLRIPPAACLTSKAYQQGVTVDSIGMLPRFIPENQR TVALYSLKIAGWHGPKPPYTSTLLPPELSDTTNATQPELVPEDPEDSALLED PAGTVSSQIPPNWHIPSIQDVAPHHAPAAPSNP (SEQ ID NO: 75)

毒株	氨基酸序列
MRK_HSV-2 ICP-0, SQ-032521	MEPRPGTSSRADPGPERPPRQTPGTQPAAPHAWGMLNDMQWLASSDSEE ETEVGISDDDLHRDSTSEAGSTDTEMFEAGLMDAATPPARPPAERQGSPTP ADAQGSCGGGPVGEEAEAGGGGDVNTVPAYLIVGVITASGSFSTIPIVNDP RTRVEAEAAVRAGTAVDFIWTGNPRTAPRSLSLGGHTVRLSPTPPWPGTD DEDDDLADV DYVPPAPRRAPRRGGGAGATRGTSQPAATRPAPPGAPRSS SSGGAPLRAGVSGSGGGPAAVAVPRVASLPPAAGGGRAQARRVGEDAA AAEGRTPPARQPRAAQEPPIVISDSPPPSPRRPAGPGPLSFVSSSSAQVSSGP GGGGLPQSSGRAARPRAAVAPRVRSPPRAAAAPVVSASADAAGPAPPAVP VDAHRAPRSRMTQAQTD TQAQSLGRAGATDARGSGGPGAEGGSGPAASS SASSSAAPRSPLAPQGVGAKRAAPRRAPDSGDRGHGLAPASAGAAPP SASPSSQA AVAAASSSSASSSSASSSSASSSSASSSSASSSSASSSSASSAGG AGGSVASASGAGERRETS LGPRAAAPRGPRKCARKTRHAEGGPEPGARDP APGLTRYLP IAGVSSVVALAPYV NKTVTGDCLPV LDMETGHIGAYVVLVD QTGNVADLLRAAAPAWSRRTLLPEHARN CVRPPDYTPPASEWNSLWMT PVG NMLFDQGT LVGALDFHGLRSRHPWSREQGAPAPAGDAPAGHGE (SEQ ID NO: 76)
MRK_HSV-2 ICP-4, SQ-032440	MSAEQRKKKKTTTTTQGRGA EVAMADEDGGRLRAAAETTGGPGSPDPA DGPPPTPNPDRRPAARPGFGWHGGPEENEDEADDAADADADEAAPASG EAVDEPAADGVVSPRQLALLASMVDEAVRTIPSPPPERDGAQEEAARSPSP PRTPSMRADYGEENDDDDDDDDDDDRDAGR WVRGPETTS AVRGAYPDP MASLSRP PAPRRHHHHHHHRRRRAPRRRSAASDSSKSGSSSSASSASSA SSSSSASASSSDDDDDDDDAARAPASAADHAAGGT LGADDEEAGV PARAP GAAPRSPPPRAEPAPARTPAATAGRLERRRARA AVAGRDATGRFTAGRPRR VELDADAASGAFYARYRDGYVSGEPWPGAGPPPGRVLYGGLGDSRPGL WGAPEAEERARFEASGAPAPVWAPELGDAAQYALITRLLYTPDAEAM GWLQNPRVAPGDVALDQACFRISGAARNSSSFISGSVARAVPHLG YAMAA GRFGWGLAHVAAAVAMSRRYDRAQKGFLTSLRRAYAPLLARENAALTG ARTPDDGGDANRHDGDDARGKPAAAAAPLPSAAASPADERAVPAGYGA AGVLAALGRLSAAPASAPAGADDDDDDDGAGGGGGGRRAEAGRVAVEC LAACRGILEALAEFGDGLAAV PGLAGARPAAPPRGPAGAAAPPHADAP RLRAWLRELRFVRDALVLMRLRGDLRVAGGSEAAVA AVRAVSLVAGALGP ALPRSPRLSSAAAAAADLLFQNNQSLRPLLADTVAAADSLAAPASAPREA ADAPRPAAPAGAAPAPPTPPRPPRPAALTRRPAEGPDPQGGWRRQPP GPSHTPAPSAAALEAYCAPRAVAELTDHPLFPAPWRPALMFDPRALASLAA RCAAPPPGGAPAAFGPLRASGPLRRAAAWMRQVPDPEDVRVILYSPLPG EDLAAGRAGGGPPPEWSAERGGLSCLLAALGNRLCGPATAAWAGNWTG APDVSALGAQGVLLLSTRDLAFAGAVEFLGLLAGACDRRLIVVNAVRAAA WPAAAPVVSQRHAYLACEVLPVQCAVRWPAARDLRRTVLASGRVFGPG VFARVEAAHARLYPDAPPLRLCRGANVRYRVTRFGPDTLVPMSPREYRR AVLPALDGRAAASGAGDAMAPGAPDFCEDEAHSHRACARWGLGAPLRP VYVALGRDAVRGGPAELRGPRREFCARALLEPDGDAPPLVLRDDADAGPP PQIRWASAAGRAGTVLAAAGGGVEVVGTAAGLATPPRREPVDMDAELED DDDGLFGE (SEQ ID NO: 77)

[0686]

[0687] 表3:HSV毒株/分离株、包膜蛋白/变体-智人

[0688]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 2 型毒株 CtSF	部分基因组	KP334097.1	P06475.1 (SwissProt/EMBL)
人类疱疹病毒 2 型毒株 GSC-56	部分基因组	KP334094.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 333	部分基因组	KP192856.1	
单纯疱疹病毒 2 型糖蛋白 C 和 18K 蛋白基因	完整 cds	M10053.1	
单纯疱疹病毒 2 型(毒株 333)糖蛋白 C (gC-2) 和 18K 蛋白基因		X01996.1	
人类疱疹病毒 2 型 MMA 糖蛋白 C (UL44) 基因	完整 cds	U12178.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 糖蛋白 C (UL44) 基因	完整 cds	EU018087.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 1192	部分基因组	KP334095.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 SD90e	完整基因组	KF781518.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 (变体 A4)糖蛋白 C (UL44)基因	完整 cds	EU018090.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 (变体 AC8)糖蛋白 C (UL44)基因	完整 cds	EU018089.1	
人类疱疹病毒 2 型糖蛋白 C 前体(UL44)基因	完整 cds	AF021341.1	Q89730.1 (SwissProt/EMBL) YP_009137196.1 (GenBank)
人类疱疹病毒 2 型 WTW1A 糖蛋白 C (UL44)基因	完整 cds	U12179.1	
单纯疱疹病毒 2 型糖蛋白 C _{UL44} 基因	分离株 B4327UR	AJ297389.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 HG52	完整基因组	JN561323.2	
单纯疱疹病毒 2 型(毒株 HG52)	完整基因组	Z86099.2	

[0689]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 2 型 JDZ3 糖蛋白 C (UL44) 基因	完整 cds	U12177.1	
单纯疱疹病毒 2 型糖蛋白 F 基因		X01456.1	P03173.1 (SwissProt/EMBL)
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 (变体 AC1)糖蛋白 C (UL44)基因	完整 cds	EU018088.1	ABU45430.1 GI:156072158
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 (变体 A2)糖蛋白 C (UL44)基因	完整 cds	EU018122.1	ABU45459.1 GI:156072221
人类疱疹病毒 2 型毒株 COH 3818	部分基因 组	KP334096.1	AKC59499.1 GI:807203116
人类疱疹病毒 2 型毒株 CtSF-R	部分基因 组	KP334093.1	
人类疱疹病毒 2 型 CAM4B 糖蛋白 C (UL44)基因	完整 cds	U12176.1	AAB60549.1 GI:522172
人类疱疹病毒 2 型毒株 186 (博德研究所(Broad Institute))	部分基因 组	JX112656.1	AFM93864.1 GI:392937653
来自美国的人类疱疹病 毒 2 型分离株 10045 糖 蛋白 C (UL44)基因	部分 cds	AY827344.1	
人类疱疹病毒 2 型 9788_00_802swab_148 6 gC 基因	部分 cds	DQ236133.1	
来自美国的人类疱疹病 毒 2 型分离株 8484 糖蛋 白 C (UL44)基因	部分 cds	AY827357.1	
来自美国的人类疱疹病 毒 2 型分离株 8028 糖蛋 白 C (UL44)基因	部分 cds	AY827351.1	
来自美国的人类疱疹病 毒 2 型分离株 8456 糖蛋 白 C (UL44)基因	部分 cds		

[0690]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 2 型毒株 16293 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	AY779754.1	Q69467.1 GI:82013827 (SwissProt/EMBL) YP_009137218.1 (BenBank)
人类疱疹病毒 2 型毒株 HG52	完整基因 组	JN561323.2	
单纯疱疹病毒 2 型(毒 株 HG52)	完整基因 组	Z86099.2	
人类疱疹病毒 2 型 JDZ3 糖蛋白 D (US6)基 因	完整 cds	U12181.1	
具有基因 US2 至 US8 的短的独特元件 U(s)的 HSV-2 基因组 HindIII 1 区		X04798.1	
人类疱疹病毒 2 型分离 株 pat5 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588422.1	
人类疱疹病毒 2 型分离 株 pat14 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KM068891.1	
人类疱疹病毒 2 型分离 株 pat13 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KM068890.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 2899 糖蛋白 D (US6)基 因	完整 cds	AY779751.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 CtSF	部分基因 组	KP334097.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 COH 3818	部分基因 组	KP334096.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 GSC-56	部分基因 组	KP334094.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 CtSF-R	部分基因 组	KP334093.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 333	部分基因 组	KP192856.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 SD90e	完整基因 组	KF781518.1	
人类疱疹病毒 2 型分离 株 Pt13 病毒体糖蛋白 D (US6)基因	完整 cds	JQ956362.1	

[0691]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 2 型毒株 MS 糖蛋白 D 基因	完整 cds	EU445527.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	EU018091.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 Pt21 病毒体糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	JQ956369.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 Pt05 病毒体糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	JQ956354.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 Pt01 病毒体糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	JQ956351.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 (变体 AC2) 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	EU018092.1	
伊朗人类疱疹病毒 2 型分离株糖蛋白 D (us6) 基因	完整 cds	AY517492.1	
人类疱疹病毒 2 型 MMA 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	U12182.1	AAB60554.1 GI:522178
人类疱疹病毒 2 型糖蛋白 D 前体(US6)基因	完整 cds	AF021342.1	
人类疱疹病毒 2 型 CAM4B 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	U12180.1	
单纯疱疹病毒 2 型 (HSV-2) 糖蛋白 D (gD-2) 基因和侧翼序列	K01408.1		
人类疱疹病毒 2 型分离株 Pt11 病毒体糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	JQ956360.1	
人类疱疹病毒 2 型毒株 1192	部分基因组	KP334095.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat6 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588423.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 Pt25 病毒体糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	JQ956373.1	

[0692]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 (变体 AC1)糖蛋白 D (US6)基因	完整 cds	EU018124.1	ABU45461.1 GI:156072225
人类疱疹病毒 2 型分离株受试者 ID VRC11098 样本 2002_346 糖蛋白 D (US6)基因	完整 cds	EU029158.1	ABS84899.1 GI:154744645
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat4 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588421.1 GI:674748162	AIL27723.1 GI:674748163
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat10 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588427.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat9 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588426.1	AIL27728.1 GI:674748211
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat8 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588425.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat7 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588424.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat3 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588420.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat2 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588419.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat1 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588418.1	
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat11 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588428.1	AIL27730.1 GI:674748224
人类疱疹病毒 2 型分离株 pat12 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	KF588429.1	

[0693]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 2 型毒株 333 (变体 A6)糖蛋白 D (US6)基因	完整 cds	EU018093.1	ABU45435.1 GI:156072168
人类疱疹病毒 2 型分离株 Pt26 病毒体糖蛋白 D (US6)基因	完整 cds	JQ956374.1	AFS18221.1 GI:405168231
人类疱疹病毒 2 型毒株 2589 糖蛋白 D (US6)基因	完整 cds	AY779750.1	AAW23130.1 GI:56698864
单纯疱疹病毒 2 型糖蛋白 D 基因	完整 cds	K02373.1	AAA45842.1 GI:330271
HSV-1			
人类疱疹病毒 1 型毒株 TFT401	部分基因组	JN420337.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 81L 部分基因组	KR052508.1		
人类疱疹病毒 1 型毒株 5-4-2	部分基因组	KR011311.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-11-3	部分基因组	KR011309.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-6-2	部分基因组	KR011306.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 47M	部分基因组	KR011305.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 31XL	部分基因组	KR011304.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-1-2	部分基因组	KR011302.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-5-1	部分基因组	KR011301.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 76M	部分基因组	KR011300.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 5-1-1	部分基因组	KR011299.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-6-1	部分基因组	KR011296.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 5-5-2	部分基因组	KR011295.1	

[0694]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 1 型毒株 11M	部分基因组	KR011294.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 2-5-3	部分基因组	KR011292.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-14-1	部分基因组	KR011291.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-7-1	部分基因组	KR011290.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 2-4-2	部分基因组	KR011288.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 12-12-67	部分基因组	KR011286.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 5-2-1	部分基因组	KR011285.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-6-3	部分基因组	KR011284.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 3M	部分基因组	KR011282.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 66S	部分基因组	KR011281.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 36L	部分基因组	KR011279.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-2-2	部分基因组	KR011277.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 57M	部分基因组	KR011276.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 10-2-3	部分基因组	KR011274.1	
人类疱疹病毒 1 型分离株 RE	完整基因组	KF498959.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 E19	部分基因组	HM585511.2	
人类疱疹病毒 1 型毒株 CR38	部分基因组	HM585508.2	
人类疱疹病毒 1 型毒株 E13	部分基因组	HM585502.2	
人类疱疹病毒 1 型毒株 E08	部分基因组	HM585498.2	
人类疱疹病毒 1 型毒株 KOS	完整基因组	JQ780693.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 KOS	完整基因组	JQ673480.1	

[0695]

毒株		NCBI 登录号	蛋白质登录号
人类疱疹病毒 1 型毒株 OD4	部分基因组	JN420342.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 KOSc 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	EF157319.1	
HSV1 糖蛋白 D 基因	J02217.1		
单纯疱疹病毒 1 型糖蛋白 D 基因	完整 cds	L09243.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 12-12-2	部分基因组	KR011298.1	
人类疱疹病毒 1 型分离株 HSV-1/0116209/India/2011	完整基因组	KJ847330.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 R62	部分基因组	HM585515.2	
人类疱疹病毒 1 型毒株 S25	部分基因组	HM585513.2	
人类疱疹病毒 1 型毒株 KOSc(C2) 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	EF157322.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 KOSc(AC4) 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	EF157321.1	
人类疱疹病毒 1 型毒株 KOSc(AC3	AC6) 糖蛋白 D (US6) 基因	完整 cds	
EF157320.1			
单纯疱疹病毒 1 型糖蛋白 D 基因	完整 cds	L09244.1	
单纯疱疹病毒 1 型糖蛋白 D 基因	完整 cds	L09245.1	

[0696] 表4. 信号肽

[0697]

描述	序列	SEQ ID NO:
HuIgG _k 信号肽	METPAQLLFLLLLWLPDTTG	78
IgE重链ε-1信号肽	MDWTWILFLVAAATRVHS	79
日本脑炎PRM信号序列	MLGSNSGQRVFTILLLLVAPAYS	80
VSVg蛋白信号序列	MKCLLYLAFLFIGVNCA	81
日本脑炎JEV信号序列	MWLVS LAIVTACAGA	82

[0698] 表5. 鞭毛蛋白核酸序列

名称	序列	SEQ ID NO:
NT (5' UTR, ORF, 3' UTR)	TCAAGCTTTTGGACCCTCGTACAGAAGCTAATACGACTCACTATA GGGAAATAAGAGAGAAAAAGAAGAGTAAGAAGAAATATAAGAGC CACCATGGCACAAGTCATTAATACAAACAGCCTGTCGCTGTTGAC CCAGAATAACCTGAACAAATCCCAGTCCGCACTGGGCACTGCTAT CGAGCGTTTGTCTTCCGGTCTGCGTATCAACAGCGCGAAAGACGA TGCGGCAGGACAGGCGATTGCTAACCGTTTACC GCGAACATCAA AGGTCTGACTCAGGCTTCCCGTAACGCTAACGACGGTATCTCCAT TGCGCAGACCACTGAAGGCGCGCTGAACGAAATCAACAACAACC TGCAGCGTGTGCGTGAACCTGGCGGTTCACTCTGCGAATGGTACTA ACTCCCAGTCTGACCTCGACTCCATCCAGGCTGAAATCAGCCAGC GCCTGAACGAAATCGACCGTGTATCCGGCCAGACTCAGTTCAAC GGCGTGAAAGTCCTGGCGCAGGACAACACCCTGACCATCCAGGT TGGTGCCAACGACGGTGAAACTATCGATATTGATTAAAGAAAT CAGCTCTAAACACTGGGACTTGATAAGCTTAATGTCCAAGATGC CTACACCCCCGAAAGAACTGCTGTAACCGTTGATAAACTACCTA TAAAAATGGTACAGATCCTATTACAGCCCAGAGCAATACTGATATC CAAAGTGAATTTGGCGGTGGTGCAACGGGGGTTACTGGGGCTGA TATCAAATTTAAAGATGGTCAATACTATTTAGATGTAAAGGCGGT GCTTCTGCTGGTGTTTATAAGCCACTTATGATGAACTACAAAG AAAGTTAATATTGATACGACTGATAAACTCCGTTGGCAACTGCG GAAGCTACAGCTATTCGGGGAACGGCCACTATAACCCACAACCA AATTGCTGAAGTAACAAAAGAGGGTGTTGATACGACCACAGTTG CGGCTCAACTTGCTGCAGCAGGGGTACTGGCGCCGATAAGGAC AATACTAGCCTTGTAATACTATCGTTTGAGGATAAAAACGGTAAG GTTATTGATGGTGGCTATGCAGTGAATGGGCGACGATTCTATG CCGCTACATATGATGAGAAAAACAGGTGCAATTACTGCTAAAACCA CTACTTATACAGATGGTACTGGCGTTGCTCAAACCTGGAGCTGTGA AATTTGGTGGCGCAAATGGTAAATCTGAAGTTGTTACTGCTACCG ATGGTAAGACTTACTTAGCAAGCGACCTTGACAAACATAACTTCA GAACAGGCGGTGAGCTTAAAGAGGTTAATACAGATAAGACTGAA AACCCACTGCAGAAAATTGATGCTGCCTTGGCACAGGTTGATACA CTTCGTTCTGACCTGGGTGCGGTTCAAGAACGTTTCAACTCCGCT ATCACCAACCTGGGCAATACCGTAAATAACCTGTCTTCTGCCCGT AGCCGTATCGAAGATTCCGACTACGCAACCGAAGTCTCCAACATG TCTCGCGCGCAGATTCTGCAGCAGGCCGGTACCTCCGTTCTGGCG CAGGCGAACCAGGTTCCGCAAAACGTCCTCTCTTTACTGCGTTGA TAATAGGCTGGAGCCTCGGTGGCCATGCTTCTTGCCCTTGGGCC	83

[0699]

[0700]

	<u>TCCCCCAGCCCCTCCTCCCCTTCCTGCACCCGTACCCCGTGGT</u> <u>CTTTGAATAAAGTCTGAGTGGGCGGC</u>	
ORF 序列, NT	ATGGCACAAGTCATTAATACAAACAGCCTGTCGCTGTTGACCCAG AATAACCTGAACAAATCCCAGTCCGCACTGGGCACTGCTATCGAG CGTTTGTCTTCCGGTCTGCGTATCAACAGCGCGAAAGACGATGCG GCAGGACAGGCGATTGCTAACC GTTTTACCGGAACATCAAAGG TCTGACTCAGGCTTCCCGTAACGCTAACGACGGTATCTCCATTGC GCAGACCACTGAAGGCGCGCTGAACGAAATCAACAACAACCTGC AGCGTGTGCGTGAAC TGGCGGTT CAGTCTGCGAATGGTACTA ACT CCCAGTCTGACCTCGACTCCATCCAGGCTGAAATCACCCAGCGCC TGAACGAAATCGACCGTGTATCCGGCCAGACTCAGTTCAACGGC GTGAAAGTCCTGGCGCAGGACAACACCCTGACCATCCAGGTTGG TGCCAACGACGGTGAAACTATCGAIAITGATTTAAAAGAAATCAG CTCTAAAACACTGGGACTTGATAAGCTTAATGTCCAAGATGCCTA CACCCCGAAAAGAACTGCTGTAAACCGTTGATAAACTACCTATAA AAATGGTACAGATCCTATTACAGCCCAGAGCAATACTGATATCCAA ACTGCAATTGGCGGTGGTGCAACGGGGGTTACTGGGGCTGATATC AAATTTAAAGATGGTCAATACTATTTAGATGTTAAAGGCGGTGCTT CTGCTGGTGTTTATAAAGCCACTTATGATGAAACTACAAAGAAAG TTAATATTGATACGACTGATAAACTCCGTTGGCAACTGCGGAAG CTACAGCTATTCGGGGAACGGCCACTATAACCCACAACCAAATTG CTGAAGTAACAAAAGAGGGTGTTGATACGACCACAGTTGCGGCT CAACTTGCTGCAGCAGGGGTTACTGGCGCCGATAAGGACAATACT AGCCTTGTA AA ACTATCGTTTGAGGATAAAAACGGTAAGGTTATT GATGGTGGCTATGCAGTGAAAATGGGCGACGATTTCTATGCCGCT ACATATGATGAGAAAACAGGTGCAATTACTGCTAAAACCACTACT TATACAGATGGTACTGGCGTTGCTCAAACTGGAGCTGTGAAATTT GGTGGCGCAAATGGTAAATCTGAAGTTGTTACTGCTACCGATGGT AAGACTTACTTAGCAAGCGACCTTGACAAACATAACTTCAGAAC AGGCGGTGAGCTTAAAGAGGTTAATACAGATAAGACTGAAAACC CACTGCAGAAAATTGATGCTGCCTTGGCACAGGTTGATACACTTC GTTCTGACCTGGGTGCGGTT CAGAACCGTTTCAACTCCGCTATCA CCAACCTGGGCAATACCGTAAATAACCTGTCTTCTGCCCGTAGCC GTATCGAAGATTCCGACTACGCAACCGAAGTCTCCAACATGTCTC GCGCGCAGATTCTGCAGCAGGCCGGTACCTCCGTTCTGGCGCAG GCGAACCAGGTTCCGCAAAACGTCCTCTCTTTACTGCGT	84
mRNA 序列 (假定 T100 尾)	G*GGGAAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAG AGCCACCAUGGCACAAGUCAUUAUACAAACAGCCUGUCGCUG UUGACCCAGAAUAACCUGAACAAUCCAGUCCGCACUGGGCA CUGCUAUCGAGCGUUUGUCUUCGGUCUGCGUAUCAACAGCGC GAAAGACGAU GCGGCAGGACAGGCGAUUGCUAACCGUUUUAAC CGCGAACAUCAAAGGUCUGACUCAGGCUUCCCGUAACGCUAAC GACGGUAUCUCAUUGCGCAGACCACUGAAGGCGCGCUGAACG AAAUCAACAACAACCGUCAGCGUGUGCGUGAACUGGCGGUUCA	85

[0701]

	GUCUGCGAAUGGUACUAAACUCCCAGUCUGACCUCGACUCCAUC CAGGCUGAAAUCACCCAGCGCCUGAACGAAAUCGACCGUGUAU CCGGCCAGACUCAGUUAACGGCGUGAAAGUCCUGGCGCAGGA CAACACCCUGACCAUCCAGGUUGGUGCCAACGACGGUGAAACU AUCGAUAUUGAUUUAAAAGAAAUCAGCUCUAAAACACUGGGA CUUGAUAAAGCUUAAUGUCCAAGAUGCCUACACCCGAAAGAAA CUGCUGUAACCGUUGAUAAAACUACCUAUAAAAAUGGUACAG AUCCUAUUACAGCCCAGAGCAAUACUGAUAUCCAAACUGCAAU UGGCGGUGGUGCAACGGGGGUUACUGGGGCUGAUUCAAAUU UAAAGAUGGUCAAUACUAAUUAGAUGUUAAAGGCGGUGCUUC UGCUGGUGUUUAUAAAGCCACUUAUGAUGAAACUACAAAGAA AGUUAUAUUGAUACGACUGAUAAAACUCCGUUGGCAACUGC GGAAGCUACAGCUAUUCGGGGAACGGCCACUAUAACCCACAAC CAAAUUGCUGAAGUAACAAAAGAGGGUGUUGAUACGACCACA GUUGCGGCUCAACUUGCUGCAGCAGGGGUUACUGGCGCCGAUA AGGACAAUACUAGCCUUGUAAAACUAUCGUUUGAGGAUAAAA ACGGUAAGGUUAUUGAUGGUGGCUAUGCAGUGAAAAUGGGCG ACGAUUUCU AUGCCGCUACAUAUGAUGAGAAAACAGGUGCAA UUACUGCUAAAACCACUACUUAUACAGAUGGUACUGGCGUUG CUCAAACUGGAGCUGUGAAAUUUGGUGGCGCAA AUGGUAAAU CUGAAGUUGUACUGCUACCGAUGGUAAGACUUAACUUAAGCAA GCGACCUUGACAAACAUAACUUCAGAACAGGCGGUGAGCUUA AAGAGGUUAUACAGAUAAAGACUGAAAACCCACUGCAGAAAA UUGAUGCUGCCUUGGCACAGGUUGAUACACUUCGUUCUGACCU GGGUGCGGUUCAGAACCGUUAACUCCGCUAUCACCAACCGUG GGCAAUACCGUAAAUAACCGUGUCUUCUGCCCGUAGCCGUACUG AAGAUUCCGACUACGCAACCGAAGUCUCCAACAUGUCUCGCGC GCAGAUUCUGCAGCAGGCCGGUACCUCCGUUCUGGCGCAGGCG AACCAGGUUCCGCAAAACGUCCUCUCUUACUGCGUUGAUAAU <u>AGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUC</u> <u>CCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCCGUGGUC</u> <u>UUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA</u> <u>AA</u> <u>AA</u> CUAG	
鞭毛蛋白 mRNA 序列		
NT (5' UTR, ORF, 3' UTR)	<u>UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGACUCACUA</u> <u>UAGGGAAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAUAUAAG</u> <u>AGCCACCAUGGCACAAGUCAUUAUACAAACAGCCUGUCGCUG</u> UUGACCCAGAAUAACCUGAACAAAUCCAGUCCGCACUGGGCA CUGCUAUCGAGCGUUUGUCUUCGGGUCUGCGUAUCAACAGCGC GAAAGACGAUGCGGCAGGACAGGCGAUUGCUAACCGUUUAC CGCGAACAUCAAAGGUCUGACUCAGGCUUCCCGUAACGCUAAC GACGGUAUCUCCAUUGCGCAGACCACUGAAGGCGCGCUGAACG	86

[0702]

	AAAUCAACAACAACCUGCAGCGUGUGCGUGAACUGGCGGUUCA GUCUGCGAAUGGUACUAAACUCCCAGUCUGACCUCGACUCCAUC CAGGCUGAAAUCACCCAGCGCCUGAACGAAAUCGACCGUGUAU CCGGCCAGACUCAGUUAACGGCGUGAAAGUCCUGGCGCAGGA CAACACCCUGACCAUCCAGGUUGGUGCCAACGACGGUGAAACU AUCGAUUAUGAUUUAAAAGAAAUCAGCUCUAAAACACUGGGA CUUGAUAAGCUUAAUGUCCAAGAUGCCUACACCCCGAAAGAAA CUGCUGUAACCGUUGAUAAAACUACCUAUAAAAAUGGUACAG AUCCUAUUACAGCCCAGAGCAAUACUGAUAUCCAAACUGCAAU UGGCGGUGGUGCAACGGGGGUUACUGGGGCUGAUAUCAAUU UAAAGAUGGUCAAUACUAAUUUAGAUGUAAAAGGCGGUGCUUC UGCUGGUGUUUAUAAAGCCACUUAUGAUGAAACUACAAAGAA AGUUAUUUUGAUACGACUGAUAAAACUCCGUUGGCAACUGC GGAAGCUACAGCUAUUCGGGGAACGGCCACUUAACCCACAAC CAAAUUGCUGAAGUAACAAAAGAGGGUGUUGAUACGACCACA GUUGCGGCUCAACUUGCUGCAGCAGGGGUUACUGGCGCCGAUA AGGACAAUACUAGCCUUGUAAAACUUAUCGUUUGAGGAUAAAA ACGGUAAGGUUAUUGAUGGUGGCUAUGCAGUGAAAAUGGGCG ACGAUUUCU AUGCCGCUACAU AUGAUGAGAAAACAGGUGCAA UUACUGCUAAAACCACUACUUAUACAGAUGGUACUGGCGUUG CUCAAACUGGAGCUGUGAAAUUUGGUGGCGCAA AUGGUAAAU CUGAAGUUGUUAUCUGCUACCGAUGGUAAGACUUAUUAGCAA GCGACCUUGACAAACAUAACUUCAGAACAGGCGGUGAGCUUA AAGAGGUUAUACAGAUAAAGACUGAAAACCCACUGCAGAAAA UUGAUGCUGCCUUGGCACAGGUUGAUACACUUCGUUCUGACCU GGGUGCGGUUCAGAACCGUUUCAACUCCGCUAUCACCAACCUG GGCAAUACCGUAAAUAACCGUCUUCUGCCCGUAGCCGUACG AAGAUUCCGACUACGCAACCGAAGUCUCCAACAUGUCUCGCGC GCAGAUUCUGCAGCAGGCCGGUACCUCCGUUCUGGCGCAGGCG AACCAGGUUCCGCAAACGUCCUCUCUUUACUGCGUUGAUAAU <u>AGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUC</u> <u>CCCCCAGCCCCUCCUCCCCUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUC</u> <u>UUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGC</u>	
ORF 序列, NT	AUGGCACAAGUCAUUAUACAAACAGCCUGUCGCUUGUAGCCC AGAAUAACCUGAACAACAAUCCCAGUCCGCACUGGGCACUGCUAU CGAGCGUUUGUCUUCGGGUCUGCGUAUCAACAGCGCGAAAGAC GAUGCGGCAGGACAGGCGAUUUGCUAACCGUUUUACCGCGAACA UCAAAGGUCUGACUCAGGCUUCCCGUAACGCUAACGACGGUAU CUCCAUUGCGCAGACCACUGAAGGCGCGCUGAACGAAAUCAAC AACAACCUGCAGCGUGUGCGUGAACUGGCGGUUCAGUCUGCGA AUGGUACUAAUCCCAGUCUGACCUCGACUCCAUCCAGGCUGA AAUCACCCAGCGCCUGAACGAAAUCGACCGUGUAUCCGGCCAG ACUCAGUUAACGGCGUGAAAGUCCUGGCGCAGGACAACACCC UGACCAUCCAGGUUGGUGCCAACGACGGUGAAACUAUCGAUA	87

[0703]

	UUGAUUUAAAAGAAAUCAGCUCUAAAACACUGGGACUUGAUA AGCUUAAUGUCCAAGAUGCCUACACCCCGAAAGAAACUGCUGU AACCGUUGAUAAAACUACCUAUAAAAAUGGUACAGAUCCUUAU UACAGCCCAGAGCAAUACUGAUAUCCAAACUGCAAUUGGCGGU GGUGCAACGGGGGUUACUGGGGCUGAUUAUCAAUUUAAAAGAU GGUCAAUACUAAUUAGAUGUUAAGGCGGUGCUUCUGCUGGU GUUUUAUAAAGCCACUUAUGAUGAAACUACAAAGAAAGUAAU AUUGAUACGACUGAUAAAACUCCGUUGGCAACUGCGGAAGCU ACAGCUAUUCGGGGAACGGCCACUAUAACCCACAACCAAAUUG CUGAAGUAACAAAAGAGGGUGUUGAUACGACCACAGUUGCGG CUCAACUUGCUGCAGCAGGGGUUACUGGCGCCGAUAAGGACAA UACUAGCCUUGUAAAACUUAUCGUUUGAGGAUAAAAACGGUAA GGUUAUUGAUGGUGGCUAUGCAGUGAAAAUGGGCGACGAUUU CUAUGCCGCUACAUAUGAUGAGAAAACAGGUGCAAUUACUGC UAAAACCACUACUUAUACAGAUUGGUACUGGCGUUGCUCAAAC UGGAGCUGUGAAAUUUGGUGGCGCAAUUGGUAAAUCUGAAGU UGUUAUCUGCUACCGAUGGUAAGACUUAUUAGCAAGCGACCU UGACAAACAUAACUUCAGAACAGGCGGUGAGCUUAAAGAGGU UAAUACAGAUAAAGACUGAAAAACCCACUGCAGAAAAUUGAUGC UGCCUUGGCACAGGUUGAUACACUUCGUUCUGACCUGGGUGCG GUUCAGAACCGUUAACUCCGCUAUCACCAACCUGGGCAAUA CCGUAAAUAACCUGUCUUCUGCCCGUAGCCGUUUCGAAGAUUC CGACUACGCAACCGAAGUCUCCAACAUGUCUCGCGCGCAGAUU CUGCAGCAGGCCGGUACCUCGGUUCUGGCGCAGGCGAACCAGG UUCGCAAAACGUCCUCUCUUUACUGCGU	
mRNA 序 列 (假 定 T100 尾)	G*GGGAAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAAUAUAAG AGCCACCAUGGCACAAGUCAUUAUACAAACAGCCUGUCGCUG UUGACCCAGAAUAACCUGAACAAAUCCCAGUCCGCACUGGGCA CUGCUAUCGAGCGUUUGUCUUCGGGUCUGCGUAUCAACAGCGC GAAAGACGAUGCGGCAGGACAGGCGAUUGCUAACCGUUUAC CGCGAACAUCAAAGGUCUGACUCAGGCUUCCCGUAACGCUAAC GACGGUAUCUCCAUUGCGCAGACCACUGAAGGCGCGCUGAACG AAAUCAACAACAACCGUCAGCGUGUGCGUGAACUGGCGGUUCA GUCUGCGAAUGGUACUAACUCCCAGUCUGACCUCGACUCCAUC CAGGCUGAAAUCACCCAGCGCCUGAACGAAAUCGACCGUGUAU CCGGCCAGACUCAGUUAACGGCGUGAAAGUCCUGGCGCAGGA CAACACCCUGACCAUCCAGGUUGGUGCCAACGACGGUGAAACU AUCGAUAUUGAUUUAAAAGAAAUCAGCUCUAAAACACUGGGA CUUGAUAAAGCUUAAUGUCCAAGAUGCCUACACCCCGAAAGAAA CUGCUGUAACCGUUGAUAAAACUACCUAUAAAAAUGGUACAG AUCCUAUUACAGCCCAGAGCAAUACUGAUAUCCAAACUGCAAU UGGCGGUGGUGCAACGGGGGUUACUGGGGCUGAUUAUCAAUU UAAAGAUGGUCAAUACUAAUUAGAUGUUAAGGCGGUGCUUC UGCUGGUGUUUAUAAAGCCACUUAUGAUGAAACUACAAAGAA	88

[0704]

AGUAAUAUUGAUACGACUGAUAAAACUCCGUUGGCAACUGC GGAAGCUACAGCUAUUCGGGGAACGGCCACUAUAACCCACAAC CAAAUUGCUGAAGUAACAAAAGAGGGUGUUGAUACGACCACA GUUGCGGCUCAACUUGCUGCAGCAGGGGUACUGGCGCCGAUA AGGACAAUACUAGCCUUGUAAAACUAUCGUUUGAGGAUAAAA ACGGUAAGGUUAUUGAUGGUGGCUAUGCAGUGAAAAUGGGCG ACGAUUUCU AUGCCGCUACAUAUGAUGAGAAAACAGGUGCAA UUACUGCUAAAACCACUACUUAUACAGAUGGUACUGGCGUUG CUCAAACUGGAGCUGUGAAAUUUGGUGGCGCAAUGGUAAA CUGAAGUUGUACUGCUACCGAUGGUAAAGACUUAUUAGCAA GCGACCUUGACAAACAUAACUUCAGAACAGGCGGUGAGCUUA AAGAGGUAAUACAGAUAAAGACUGAAAACCCACUGCAGAAAA UUGAUGCUGCCUUGGCACAGGUUGAUACACUUCGUUCUGACCU GGGUGCGGUUCAGAACCGUUAACUCCGCUAUCACCAACCUG GGCAAUACCGUAAAUAACCUGUCUUCUGCCCGUAGCCGUUUCG AAGAUUCCGACUACGCAACCGAAGUCUCCAACAUGUCUCGCGC GCAGAUUCUGCAGCAGGCCGGUACCUCCGUUCUGGCGCAGGCG AACCAGGUUCCGCAAAACGUCCUCUCUUUACUGCGUUGAUAAU <u>AGGCUGGAGCCUCGGUGGCCAUGCUUCUUGCCCCUUGGGCCUC</u> <u>CCCCCAGCCCCUCCUCCCUUCCUGCACCCGUACCCCGUGGUC</u> <u>UUUGAAUAAAGUCUGAGUGGGCGGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA</u> AA AAU CUAG	
--	--

[0705] 表6.鞭毛蛋白氨基酸序列

[0706]

名称	序列	SEQ ID NO:
ORF 序 列, AA	MAQVINTNSLSLLTQNNLNKSQSALGTAIERLSSGLRINS AKDDAAG QAIANRFTANIKGLTQASRNANDGISIAQTTEGALNEINNNLQRVRE LAVQSANGTNSQSDLSIQAEITQRLNEIDRVSGQTQFNGVKVLAQ DNTLTIQVGANDGETIDIDLKEISSKTLGLDKLNVQDAYTPKETAVT VDKTTYKNGTDPITAQSNTDIQTAIGGGATGVTGADIKFKDGQYYL DVKGGASAGVYKATYDETTKKVNIDTTDKTPLATAEATAIRGTATIT HNQIAEVTKEGVDTTVAQAALAAAGVTGADKDNTSLVKLSFEDKN GKVIDGGYAVKMGDDFYAATYDEKTGAITAKTTTYTDGTGVAQTG AVKFGGANGKSEVVATDGTQTYLASDLKHNFRGTGELKEVNTDK TENPLQKIDAALAQVDTLRSDLGAVQNRFN SAITNLGNTVNNLSSA RSRIEDSDYATEVSNMSRAQILQQAGTSVLAQANQVPQNVLSLLR	89
鞭毛蛋 白 -GS 接头-环 子孢子	MAQVINTNSLSLLTQNNLNKSQSALGTAIERLSSGLRINS AKDDAAG QAIANRFTANIKGLTQASRNANDGISIAQTTEGALNEINNNLQRVRE LAVQSANSTNSQSDLSIQAEITQRLNEIDRVSGQTQFNGVKVLAQ DNTLTIQVGANDGETIDIDLKQINSQTLGLDTLNVQQKYKVSDTAA	125

[0707]

[0710] 本文所公开的所有参考文献(包括专利文件)均以引用方式整体并入本文中。

序列表

<110>	ModernaTX, Inc.	
<120>	单纯疱疹病毒疫苗	
<130>	M1378.70028W000	
<140>	尚未指定	
<141>	与此同时	
<150>	US 62/245,031	
<151>	2015-10-22	
<150>	US 62/245,159	
<151>	2015-10-22	
<150>	US 62/247,576	
<151>	2015-10-28	
<150>	US 62/248,252	
<151>	2015-10-29	
<160>	127	
<170>	PatentIn 版本3.5	
<210>	1	
<211>	1961	
<212>	DNA	
<213>	人类疱疹病毒2型	
<400>	1	
	tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatgagagg tgggtggctta gtttgcgcgc	120
[0001]	tggttgctcg ggcgctcgta gccgccgtgg cgctcgccgc ccctgcggct cctcgcgcta	180
	gcgaggcggt agcgcgaaca gttgcggcga acgggggtcc agcctctcag cctcctcccg	240
	tccecgagccc tgcgaccacc aaggctagaa agcgggaagac caagaaaccg cccaagcgcc	300
	ccgaggccac cccgcccccc gatgccaacg cgactgtcgc cgctggccat gcgacgcttc	360
	gcgctcatct gaggagatc aaggttgaaa atgctgatgc ccaattttac gtgtgcccgc	420
	ccccgacggg cgccacgggt gtgcagtttg aacagccgcg gcgcgtgccg acgcggccag	480
	aaggccagaa ctatacggag ggcatagcgg tggcttttaa ggaaaacalc gcccgtaca	540
	aatitaagge cacaatgtac tacaagacg tgacagtllc gcaagtgtgg ttggccaca	600
	galactcgca gttaagggga atcttcgaag atagagcccc tgttcccttc gaggaagtca	660
	tcgacaagat taatgccaaa ggggtatgcc gtccacggc caaatacgtg cgcaacaata	720
	tgagagaccac cgcttttcac cgggatgac acgagaccga catggagcct aagccggcga	780
	aggctgccac gegtaccctc cgggggttggc acaccacaga tcttaaglac aatccctcgc	840
	gagltgaagc attccatcgg tatggaacia ccgttaactg catcgttgag gaggtggatg	900
	cgcggcteggt gtacccttac gatgagtllg tgtttagcga cggcgatttt ggtacatgt	960
	ccccgtttta cggctaccgg gaggggtcgc acaccgaaca taacctgtac gccgtgaca	1020
	ggttcaagca ggtcgatgga ttttacgcgc gcgatctcac caccgaagcc cgggccacgt	1080
	caccgacgac caggaaacttg ctcacgaccc ccaagttcac cgctcgcttg gattgggtcc	1140
	caaagcgtcc ggcggctcgc acgatgacca aatggcagga ggtggacgaa atgctccgcg	1200
	cagaatacgg cggtctcttc cgcttctcgt ccgacgccat ctgcacaacc ttcaccacca	1260
	atcigacca gtacagtctg tcgcgcgttg atttaggaga ctgcattggc cgggatgccc	1320

	gggaggccat cgacagaaatg ttgctgcgtat agtacaatgc cacacataatt aaggtgggcr	1380
	agccgcgaata ctaccttgcc acgggcggct ttctcatcgc gtaccagccc ctctctctcaa	1440
	atacgtctgc tgaactgtac gtgcgggagt atatgaggga acaggaccgc aagccccgca	1500
	atgccacgcc tgcgccacta cgagaggcgc cticagctaa tgcgtcggig gaacgtatca	1560
	agaccacctc ctcaatagag ttgccccgcg tgcaatttac gtacaaccac atccagcgcc	1620
	acgtgaacga catgtgggc cgcctcgtg tcgcctggig cgagctgcag aatcacgagc	1680
	tgactctttg gaacgaggcc cgaaaactca accccaacgc gatcgctcc gcaacagtcg	1740
	gtagacgggt gagcgtcgc atgctaggag atgtcatggc tgtgtccacc tgcgtgcccg	1800
	tcgtccgga caacgtgatt gtgcagaatt cgatgcgggt ctgataata ggctggagcc	1860
	tcggtggcca tgcctcttgc ccttgggccc tccccccagc cctctctccc ctctctgcac	1920
	ccgtaccccc gtggtctttg aataaagctt gagtggggcg c	1961
	<210> 2	
	<211> 1654	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 2	
	tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaata ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccattggcctc ttggacgggta ggccctagccg	120
	tgggcctgtg gggcctactg tgggtgggtg tggctcgtgt gctggccaat gcctcccccg	180
	gagcgacgat aacggctgggc ccgcgaggca acgcgagcaa tgcgtccccc tccgcgtccc	240
[0002]	cgcgggaacgc atccgcccc cgaaccacac ccacgcccc acaaccccc aaagcgacga	300
	aatccaagcg ctccaccgcc aaaccggctc cgcctcccaa gaccggaccc ccgaagacat	360
	cctcggagcc cgtgcgatgc aaccgccacg acccgctggc ccggtacggc tcgcgggtgc	420
	aaatccgatg ccggtttccc aactccacga ggactgagtc ccgtctccag atctggcgtt	480
	atgccacggc gacggacgcc gaaatcggaa cagcgcttag cttagaagag gtgatggtga	540
	acgltcggc cccgccccgg ggccaacigg tgaatgacag tgcctccaac cgaacggacc	600
	cgcaltaat ctgggcggag ggccgccgcc cgggcgccag cccgcgccig tactcggttg	660
	tcggcccgct gggtcggcag cggctcctca tcgaagagtt aacctggag acacagggca	720
	tgtactattg ggtgtgggcg cggacggacc gccgctcgc ctacgggacc tgggtccgcg	780
	ttcgaglatt tcgccccg tcgtcagca tccaccccca cgcgggtgcg gagggccagc	840
	cgtttaagcg gacgtgcag gccgcaacct actacccggg caaccgcgcg gagttcgtc	900
	gglttgagga cggtcgcgc gtaatcgatc cggcacagat acacacgcag acgcaggaga	960
	accccgacgg ctctccacc gtcctaccg tgacctcgc ggccgtcggc ggccagggcc	1020
	ccccctgcac ctacaccgc cagctgacgt ggccacgcga ctccgtctcg ttctctcggc	1080
	gcaacgccag cggcacggcc tcggtctgc cgcggccgac callaccatg gattttacag	1140
	gcgaccatgc ggtctgcag gccggctgtg tgcccagagg ggtcacgttt gcttggttcc	1200
	tgggggatga ctctcgcgc gcggaaaagg tgcccgctgc gtccagaca tcgtcgggc	1260
	gccccggcac cgcacgac cgtccaccc tgccggtctc gtacgagcag accgagtaca	1320
	tcgttagact ggccgggata ccggacggaa ttccggtctt agagcaccac ggaagccacc	1380
	agcccccgcc gcgggaccca accgagcggc aggtgatccg ggccgtggag ggggcgggga	1440

	tcggagtggc tgccttggc ggggtgggtc tggccgggac cgcggtagtg tacctgaccc	1500
	atgcctcttc ggtacgttat cgtcggcgc ggtaaatgata ataggctgga gcctcgggtg	1560
	ccatgcttct tgcctcttgg gcctccccc agccctctct ccccttcttg caccctgacc	1620
	cccgtgggtt tgaataaag tctgagtggg cggc	1654
	<210> 3	
	<211> 1393	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 3	
	tcaagctttt ggacctcgt acagaagcta atacgactca ctataggga ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggggcg tttagacctc ggctcggga	120
	cggcggccct gctagtgtgc ggggtgggac tccgcgtcgt ctgcgcaaa tacgccttag	180
	cagacccttc gcttaagatg gccgaccca atcgatttcg cgggaagaac ctcccggttt	240
	tggaccagct gaccgacccc cccggggiga agcgtgttta ccacattcag ccgagccctg	300
	aggaccctgt ccagccccc agcatccga tcaactgtga ctacgcagt ctggaacgtg	360
	cttgcgcgag cgtgctccta catgcccct cggaggcccc ccagatcgtg cgcggggctt	420
	cggacgaggc ccgaaagcac acgtacaacc tgacctcgc ctggtatcgc atgggagaca	480
	attgcgttat ccccatcacg gttatggaat acaccgagt cccctacaac aagtcgttgg	540
	gggtctgccc catccgaacg cagccccgt ggagctacta tgacagcttt agcgcgtca	600
	gcgaggataa cctgggattc ctgatgcacg cccccgctt cgagaccgcg ggtacgtacc	660
	tgcggctagt gaagataaac gactggacgg agatcacaca atttatcctg gagcaccggg	720
	cccgcgcctc ctgcaagtac gctctcccc tgcgcctccc cccggcagcg tgcttcacct	780
	cgaaggccta ccaacagggc gtgacggteg acagcctcg gatgctacc cgttttacc	840
	ccgaaaacca gcgcaccgtc gccctataca gcttaaaaat cgcgggttg cacggcccca	900
	agccccctga caccagcacc ctgctccgc cggagctgtc cgacaccacc aacgccacgc	960
	aaccggaact cgliccgga gaccccgagg aclegccct cttagaggat cccgccggga	1020
	cggltgttcc gcagatcccc ccaaactggc acaaccgic gattcaggac gtgcaccgc	1080
	accagcccc cgcgcctccc agcaaccgg gcctgactat cggcgcctg gccggcagta	1140
	ccctggcggt gctggctatc ggcgglatg cgttttggg acgcgcgcgc gctcagatgg	1200
	cccccaagc cctacgtctc ccccatcc gggatgacga cgcgcctccc tgcaccagc	1260
	catgtttt ctatgataa taggtggag cctcggtggc catgttctt gccccitggg	1320
	ctcccccca gccccctc ccttctctg accgttacc cgttggtctt tgaataaagt	1380
	ctgagtggtc ggc	1393
	<210> 4	
	<211> 1858	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 4	
	tcaagctttt ggacctcgt acagaagcta atacgactca ctataggga ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggctag gggggccggg ttggtttttt	120
	ttgttggagt ttgggtcgt agctgcctc cggcagcgcc cagaacgtc tggaaacgcg	180
	taacctcggg cgaagacgtg gtgttactcc ccgcgcgcg gggggccggaa gaacgcactc	240

[0003]

	gggcccacaa actactgtgg gcagcggaac cgcctggatgc ctgcggctccc ctgaggccgt	300
	catgggtggc acigtggccc ccccgacgag tgccttagac ggctgtcgtat gcggcgtgca	360
	tgcgcgcccc ggaaccgctc gctatcgcat acagtccccc gtcccttgcg ggcgacgagg	420
	gacittatct ggagttggcg tggcgcgctc gcctagccgt ggccaacgag agtttagtta	480
	tctacggggc cctggagacg gacagtggct tgtacacctt gtcagtggct ggccatccg	540
	acgaggcccc ccaagtggcg tccgtggctc tcgtcgtcga gcccgcctct gtgcctaccc	600
	cgacccccga tgactacgac gaggaggatg acgcgggcgt gagcgaacgc acgcccgtca	660
	gcgttccccc cccaacaccc ccccgacgct ccccgctcgc ccccccgcg caccctcgtg	720
	ttatccctga ggtgagccac gtgcgggggg tgacgggtcca catggaaacc ccggaggcca	780
	ttctgtttgc gccaggggag acgtttggga cgaacgtctc catccacgca attgccacg	840
	acgacggctc gtacgccatg gacgtcgtct ggatgcgatt tgatgtcccg tcctcgtgcg	900
	ccgagatgcg gatctatgaa gcatgtctgt atcacccgca gctgcctgag tgtctgtctc	960
	cggccgatgc gccgtgcgcc gtaagttcgt gggcgtaccg cctggcggct cgcagctacg	1020
	ccggtcgtct caggactacg cccccacctc gatgttttgc tgaagctcgc atggaaccgg	1080
	tccccgggtt ggctgtggctc gcatcaactg ttaatctgga attccagcat gcctctcccc	1140
	aacacgccgg cctctatctg tgtgtgggtg atgtggacga ccatatccat gcctggggcc	1200
	acatgaccat ctccacagcg gcccgatcc ggaatgcggg ggtggaacag catctcccc	1260
	agcgcacgac cgagcccgta gaaccaccc gaccgcctgt gagagcccc cctcccgac	1320
	cctccgcgag agggcccgta cgttaggtg cggtcctggg ggcggccctg ttgctcgcgg	1380
[0004]	ccctcgggct atccgectgg gcgtgcatga cctgctggcg caggcgcagt tggcgggcgg	1440
	ttaaaagtcg ggctcggcg accggcccca cttacattcg agtagcggt agcgagctgt	1500
	acgcggactg gagtccggac tcagaggcg agcgcgacgg ttcctgttg caggacctc	1560
	cggagagacc cgactacccg tccacaaatg gatccggtt tgagatetta tcccaacgg	1620
	cgcctctgt atacccccat agcgaaggcg gtaaatcgcg ccgcccgtc accaccttg	1680
	gttcaggaag cccgggacgt cgtcactccc aggcgtccta ttcttcgtc ttatggtaat	1740
	galaatagcg tggagcctcg gtggccatgc ttcttgcctc ttgggcctcc cccagcccc	1800
	tcctccccct cctgcacccg taccctcggt gtctttgaat aaagctgag tggcggcg	1858
<210>	5	
<211>	1330	
<212>	DNA	
<213>	人类疱疹病毒2型	
<400>	5	
	tcaagcttll ggacctctg acagaagcta atacgactca ctataggga alaagagaga	60
	aaagaagagl aagaagaaat alaagagcca ccatgcccg ccgtcgtctg caggccctgg	120
	cgalcciggg cctgigggtc tgcgccaccg gccgggtcgt ccgcggcccc acggtcagtc	180
	tggctctaga ctactcgtg gatccgggg ccgtggggcc ccagggtctc gtggaagagg	240
	acctgcgtgt ttccggggag cttcattttg tgggggcccc gggtcccccac acaactact	300
	acgacggcat catcgagctg ttctactacc cctgggggaa ccactgcccc cgcgttgtac	360
	acgtggtcac actgaccgca tgcccccgcc gcccccgct gggttcacc ttgtgtcgt	420
	cgacgcacca cggccacagc cccgcctatc cgacctgga gctgggtctg gcgcggcagc	480

cgccttctgcg gggttcgaacg gcaacgcgcg actatgccgg tctgtatgtc ctgcgcgtat	540
gggtcggcag cgcgacgaac gccagcctgt ttgttttggg ggtggcgcgc tcigccaacg	600
ggacgtttgt gtataacggc tcggactacg gctcctgcga tccggcgcag ctcccccttt	660
cggccccgcg cctgggaacc tcgagcgtat acacccccgg agcctcccgg cccacccctc	720
cacggacaac gacatcaccg tectccccac gagaccgcac ccccgcccc ggggacacag	780
ggacgcctgc tcccgcgagc ggcgagagag ccccgcccaa ttccacgcga tcggccagcg	840
aatcgagaca caggctaacc gtagccacgg taatccagat cgcataaccg gcgtccatca	900
tcgcctttgt gtttctgggc agctgtatct gcttcaccca tagatgccag cgccgataca	960
ggcgcccccg cggccagatt tacaaccccc ggggcgtttc ctgcgcggtc aacgaggcgg	1020
ccatggcccc cctcggaacc gagctgcgat cccacccaaa ccccccccc aaaccccgac	1080
gccgttcgtc gtcgtccacg accatgcctt ccctaacgtc gatagctgag gaatcgagc	1140
caggctcagt cgtgctgctg tccgtcagtc ctggccccg cagtggcccc acggcccccc	1200
aagaggctca gtgataatag gctggagcct cgggtggccat gcttcttgc ccttgggcct	1260
ccccccagcc cctcctcccc ttctgcacc cgtacccccg tggctcttga ataaagctcg	1320
agtgggcggc	1330
<210> 6	
<211> 2515	
<212> DNA	
<213> 人类疱疹病毒2型	
<400> 6	
[0005] tcaagctttt ggaccctcgt acagaageta atacgactca ctatagggaa ataagagaga	60
aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatgcgcgg ggggggctta gtttgcgcgc	120
tggctcgtggg ggcgctcgta gccgcggtcg cgtcggcggc tccggctgcc ccacgcctt	180
cagggtggtg cgtcgcgacc gttcgcgcga atggtggtcc cgcagccaa ccgcctcccg	240
lcccgagccc cgcgaccact aaggcccga agcgggaagac caagaagcca cccaagcggc	300
ccgaggcgac tccgccccca gacgccaacg cgaccgtcgc cgcgggccc gccacictgc	360
gtagccacct gggggaate aaggtegaga acgcggagcc ccagtttacc gttgtcccgc	420
cgcgcacitg cgcacgggtg gtgcagtttg agcaacctag gcgcigcccg acgcgaccag	480
agggcgagaa ctacaccgag ggcatagcgg tggcttllaa ggaaaacatc gccccgtaca	540
aaitcaagge caccatglac tacaagacg tgaccgtgtc gcaggltgig ltcggccacc	600
gtlactccca gtttaltggg alaltcgagg accgcgcgcc cgltcccttc gaagagggtg	660
ttgacaaaaa laacgccaag ggggtctgcc gcaglacggc gaaglacgic cggaacaaca	720
tggagaccac tgccttccac cgggacgacc acgaaacaga catggagctc aaacggcga	780
aagtcgccac gcgcacgagc cgggggtggc acaccaccga cctcaaatac aatcttccgc	840
gggtlgaagc attccatcgg tatggcacga ccgtcaactg tatcgtagag gaggltggtg	900
cgcggtcggg gtacccctac gatgagttcg tgcgtggcaac gggcgatttt gtgtacatgt	960
ccccctttta cggctaccgg gaaggtagtc acaccgagca caccagttac gccgcgacc	1020
gctttaagca agtggacggc ttctacgcgc gcgacctac cacaaggccc cgggccacgt	1080
cgcgcagcag ccgcaatttg ctgacgacce ccaagtttac cgtggcctgg gactgggtgc	1140
ctaagcgacc ggcggtctgt accatgacaa agtggcagga ggtggacgaa atgtctccgcg	1200

	ctgaatacgg tggctctttc cgtttctctt ccgacgccat ctccaccacg ttaccacca	1260
	acctgacca atactcgtc tcgagagtcg atctgggaga ctgcattggc cgggatgcc	1320
	gcgaggcaat tgaccgcatg ttgcgcgcga agtacaacgc tacgcacata aaggttggcc	1380
	aaacccagta ctacctagcc acggggggct tcttcacgc ttatcaaccc ctctcagca	1440
	acacgtcgc cgagctgtac gtgcgggaat atatgcggga acaggaccgc aaacccgaa	1500
	acgccacgc cgcgccgtg cgggaagcac cgagcgcaa cgcgtccgtg gagcgcatca	1560
	agacgacatc ctgattgag tttgctcgtc tgcagttac gtataaccac atacagcgc	1620
	atgtaaaca catgctcggg cgcctcgcg tcgctgggtg cgagctcaa aatcacgagc	1680
	tcactctgtg gaacgaggca cgcaagtc atcccaacgc catcgcatcc gccaccgtag	1740
	gccggcgggt gaggctcgc atgctcgggg atgcatggc cgtctccacg tgcgtcccg	1800
	tcgccccga caacgtgac gtgcaaaata gcatgcgct tcttcgcgg ccggggacgt	1860
	gtacagccg cccgctggtt agctttcgg acgaagacca aggcccgctg attgaggggc	1920
	agctgggtga gaacaacgag ctgcgcctca cccgcgatgc gttagagccg tgtaccgtc	1980
	gccaccggcg ctacttcac ttccgagggg gatacgtata ctccgaagaa tatgcgtact	2040
	ctcacaatt gagtcgcgc gatgtacca ctgttagcac ctctacgac ctgaacatca	2100
	ccatgtgga ggaccacgag ttctgcccc tggaggctca cacacgccac gagatcaagg	2160
	attccggct actggactac accgaagtc agagacgaaa tcagctgcac gatctccgt	2220
	ttgtgacat cgatactgtt atccgcgcg acgccaacgc cgcctgttc gcaggtctgt	2280
	gtgcgttttt cgagggtatg ggtgacttag ggcgcgcggt gggcaaggtc gtcattgggg	2340
[0006]	tagtcgggg cgtaggtgtc gccgtctcg gcgtctctc ctttatgtct aaacctgat	2400
	aataggctgg agctcgggt gccatgttc ttgcccctg ggccctcccc cagccctcc	2460
	tcctcttct gcaccgtac cccgtggtc ttgataaaa gtctgagtgg gcggc	2515
	<210> 7	
	<211> 1552	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 7	
	tcaagcttlt ggaccctcgt acagaagct atacgactca ctalaggaa ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagacca ccatggccct tggacgggtg ggccagccg	120
	tggccctgtg gggcctgtc tgggtgggt ttgtcgtgt gctggccaa gccctccctg	180
	gacgcacgat aacgggtggc ccgcggggga acgcgagcaa tgcgcccc tccgctccc	240
	cgcggaacgc atccgcccc cgaaccacac ccaccccc ccaacccgc aaagcgacga	300
	aaagtaagge ctccaccgc aaaccggccc cgcctccaa gaccgggccc ccgaagacat	360
	ctcttgacc cgtgcgtgc aaccgccag acccgctggc ccggtacgga tgcgggtgc	420
	aaatccgat tcatctccc aactccact gcacggaac ccgctccag atctggcgtt	480
	atgccacgc gacggacgc gagattgaa ctgcgctag cttagaggag gtgatgtaa	540
	acgtgtcgc ccgcccggg ggccaactgg tgtatgatag cgcacctaac cgaacggacc	600
	cgcacgtgat ttggcgagag ggcgcggac ctggcgcct acccgggctg tactcggctg	660
	tcgggcgct ggttcggcag agacttatca tcgaagagct gaccctcag acacagggca	720
	tgtattattg ggtgtggggc cggacggacc gccgctcgc gtacgggacc tgggtgcgcg	780

	ttcgcgtgtt ccgcccctct tgcctgacca tccaccccca cgcgggtgtg gagggccracc	840
	cgtttaaaagc gacgtgcacc gcccgcacct actacccggg caaccgcgcg gaggttcgtct	900
	ggttcgaggga cggctgcggg gtattcgatc cggcccagat acatacgcag acgcaggaaa	960
	accccgaagg ctfttccacc gtctccaccg tgacctccgc ggccgtcggc ggccaggggcc	1020
	ccccgcgcac ctfcacctgt cagctgacgt ggcaccgcga ctccgtgtcg ttctctcggc	1080
	gcaatgccag cggcacggca tcggtgtgtc caccgccaac cattaccatg gaggtttacgg	1140
	gcgaccatgc ggctgtcacg gccggctgtg tgcccagagg ggtgacgttt gcctggttcc	1200
	tgggggacga ctctctgcgg gccgagaagg tggccgtcgc gtcccagacc tcgtgcggtc	1260
	gccccggcac cgcacgac cgcctccacac tgccggctct gtacgagcag accgagtaca	1320
	ttctcgggct ggggggatac ccggacggaa ttccggctct agagcaccat ggcagccacc	1380
	agccccgcc gggggacccc accgaacggc aggtgattcg ggcagtggaa gggtgataat	1440
	aggtcggagc ctccgtggcc atgtctcttg ccccttgggc ctccccccag cccctctcc	1500
	cttctctgca cccgtacccc cgtgggtctt gaataaagtc tgagtgggcg gc	1552
	<210> 8	
	<211> 1462	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 8	
	tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggctcg cggggccggg ttggtgtttt	120
[0007]	ttgttggagt ttgggtcgta tcgtgcctgg cggcagcacc cagaacgtcc tggaaacggg	180
	ttacctcggg cgaggacgtg gtgttgcttc cggcgcgccg ggggcccggg gaacgcacac	240
	gggcccacaa actactgtgg gccgcggaac cctggatgc ctgcggctcc ctgaggccgt	300
	cgtgggtggc gctgtggccc ccgcgacggg tgctcgaaac ggtcgtggat gcggcgtgca	360
	tgcgcgcgcc ggaaccgcic gccatagcal acaglccecc gtccccgcg ggcgacgagg	420
	gacigtatic ggagltggcg tggcgcgac gcgtagccgt ggltcaacgag agltcggta	480
	ttctcggggc cctggagacg gacagcggic tgtacaccc gtccgtggic ggccaaagcg	540
	acgaggcgcg ccaagtggcg tcggtggcic tggctcggga gcccgccect glgcccaccc	600
	cgacccccga cgactacgac gaagaagacg acgcgggcgt gagcgaacgc acgcgglica	660
	gcglaccccc ccgacccca cccgcicgic ccccgicgc ccccttacg caccctcgtg	720
	ttatccccga ggltgccac glgcgcgggg taacgglica tatggagacc ccgaggacca	780
	ttcgttgc ccccgagag acgttggga cgaacgtcic calccacgcc atlgcccaig	840
	acgacgglic gtaacccaig gacgtcgtc ggaigcgglt tgacgtgcg tccctgtgcg	900
	ccgagatgcg gatctacgaa gctgtcgtc atcaccgca gcttccagaa tgtctatct	960
	cggccgacgc gccgtgcgt gtaagtccct gggcgtaacc cctggcggic cgcagctacg	1020
	ccggtgttcc caggactacg ccccgccgc gatgttttgc cgaggtcgc atggaaccgg	1080
	tcgccgggtt ggcgtggtta gcctccaccg tcaacctgga attccagcac gcctccctc	1140
	agcagccggc cctttacctg tgcgtggtgt acgtggacga tcatatccac gcctggggcc	1200
	acatgacct ctctaccgcg gcgcagtacc ggaacgcggg ggtggaacag cacttgcccc	1260
	agcgccagcc tgaaccgcgc gacccaccc gccgcacgt aagagcacc cctccgcgc	1320

	cttccgcgcg cggcccgctg cgcgtataat aggcctggagc ctccgtggcc atgcttcttg	1380
	ccccctgggc ctccccccag cccctctccc cttctctgca cccgtacccc cgtggctttt	1440
	gaataaagtc tgagtgggcg gc	1462
	<210> 9	
	<211> 4096	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 9	
	tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaat ataagagcca ccatgtcggc ggagcagcgg aagaagaaga	120
	agacgacgac gacgacgac ggccgcgggg ccgaggtcgc gatggcggac gaggacgggg	180
	gacgtctccg ggccgcggcg gagacgaccg gcggccccgg atctccggat ccagccgacg	240
	gaccgccgcc caccgccaac ccggaccgtc gccccgccgc gcggccccgg ttcgggtggc	300
	acggtgggcc ggaggagaac gaagacgagg ccgacgacgc cggcccgat gccgatgccg	360
	acgaggcggc cccggcgctc ggggaggcgc tcgacgagcc tgcccgggac ggcgctgtct	420
	cggccggcca gctggccctg ctggcctcga tggtaggaca ggccgttcgc acgatcccg	480
	cggccccccc ggagcgcgac ggcgcgcaag aagaagcggc ccgctcgctt tctccgccgc	540
	ggacccccct catgcgcgcc gattatggcg aggagaacga cgacgacgac gacgacgacg	600
	atgacgacga ccgcgacgcg ggccgctggg tccgcggacc ggagacgacg tccgcggctc	660
	ggggggcgta cccggacccc atggccagcc tgctcgccgc acccccggcg ccccgccgac	720
[0008]	accaccacca ccaccaccac cggccgccgc gcggcccccg ccggcgctcg gccgcctctg	780
	actcacaata atccggatcc tcgtcgtcgg cgtcctccgc ctctctctcc gcctctctct	840
	cctcgtctgc atccgcctcc tcgtctgacg acgacgacga cgacgacgcc gcccgcccc	900
	ccgccagcgc cgagaccac gccgcggcgc ggaccctcgg ccgggacgac gaggaggcgg	960
	gggtgccgcg gagggccccg ggggcggcgc cccggccgag cccgcccagg gccgagcccg	1020
	ccccggcccc gacccccgcg gcgaccgcgg gccgccttga gcgcgcggcg gcccgcgccg	1080
	cggiggccgg ccgcgacgcc acggggccgt tcacggccgg gcggccccgg cgggtcagac	1140
	lggacgccga cggggcctcc ggcccttctt acgcgcgcta ccgcgacggg tacgtcagcg	1200
	gggagccgtg gcccggggcc ggccccccgc cccggggcgc cgtgctgtac ggccggcttg	1260
	gcgacagccg ccccgccctc lggggggcgc ccgaggcgga ggaggcgcgg gcccggttcg	1320
	aggcctcggg cggccccgcg cccgtgtggg cggccgagct ggccgacgcg gcgcagcagt	1380
	acgcccigat cagcggcgtg ctgtacacgc cggacgcgga ggccatgggg lggctccaga	1440
	acccgcgcgt ggcccccggg gacgtggcgc lggaccagge ctgtctccgg atctcggggc	1500
	cggcgccgaa cagcagctcc ttcacctccg gcagcgtggc gcgggcccgt ccccaacctg	1560
	ggtagcccat ggccggcggc cgtctcggct ggggcctggc gcacgtggcg gccgcctgg	1620
	ccatgagccg ccgtacgac cgcgcgcaga agggcttctt gctgaccagc ctgcgccgcg	1680
	cctacgcgcc cctgctggcg cgcgagaacg cggcgctgac cggggcgcgga acccccgacg	1740
	acggcgcgga cgcgaacgc cagacggcg acgacgccg cgggaagccc gccgcgcccg	1800
	ccgccccgtt gccgtcggcg gcggcgctcg cggccgacga gcgcgcgggt cccgcgggct	1860
	acggcgccgc ggggggtgct gccgcccgtg ggccctgag ccgcgcgccc gcctccgcgc	1920

	cggcgggggc cgacgacgac gacgacgacg acggcggcgg cggcggcggc ggccggcggc	1980
	ggcgggaggc gggccgcgtg gccgtggagt gccggccgc ctggccgggg atccctggagg	2040
	cgcctgggga gggcttcgac ggcgacctgg cggccgtgcc gggcctggcc ggagcccgcc	2100
	ccgcgcgcgc cccgcgcgcg gggcccgccg gcgcggccgc cccgcgcgac ggcgacgcgc	2160
	cccgcctgcg cgcctggctg cgcgagctgc ggttcgtgcg cgacgcgtg gtgctgatgc	2220
	gccctgcgcg ggacctgcgc gtggccggcg gcagcgaggc gccctggcc gccgtgcgcg	2280
	ccgtgagcct ggtcgcgggg gccctgggccc cggcgcctgc gcggagcccg cgcctgctga	2340
	gctccgcgcg cgcgcgcgcg gcggacctgc tcttcagaa ccagagcctg cggccctgc	2400
	tggccgacac cgtcgcgcg gccgacctgc tcgcgcgcgc cgcctccgcg ccggggagg	2460
	ccgggagcgc ccccccgcgc gcggccgcgc ctcgcgggg ggccgcgcgc ccccccgcgc	2520
	cgacgcgcgc gccgcggccg ccgcgcgcgc cggcgcctgc ccgcggccc gccgagggcc	2580
	ccgacccgca gggcggttgg cgcgcgcagc cgcggggccc cagccacacg ccggcgcct	2640
	cggcgcgcgc cctggaggcc tactgcgcgc cgcgggcgt ggccgagctc acggaccacc	2700
	cgcctctccc cgcgcgcgtg cgcgcgcgc tcatgttcga cccgcgcgcg ctggcctgc	2760
	tggcgcgcgc ctgcgcgcgc cgcgcgcgc gcggcgcgc cgcgccttc ggccgcctgc	2820
	gcgcctcggg cccgcctgcgc cgcgcggcg cctggatgcg ccaggctgcc gaccggagg	2880
	acgtgcgcgt ggtgacctc tactgcgcgc tgccgggcga ggacctggcc gcgggcgcgc	2940
	ccggggggcg gcccccccg gagtgttcg ccgagcgcg cgggctgtcc tgctgttg	3000
	cggccctggg caaccggctc tgcgggcgc ccacggcgc ctgggcgggc aactggaccg	3060
[0009]	gcgcgccga cgtctcgcgc ctgggcgcgc agggcgtgct gctgctgtcc acgcgggacc	3120
	tggccttcgc cggcgcctg gagtctctg ggctgtctgc cggcgcctgc gaccgcgcgc	3180
	tcatcgtct caacgcctg cgcgcgcgc cctggccgc cgtgcgcgc gtggtctgc	3240
	ggcagcagc ctacctggcc tgcgaggctg tgccgcgcgt gcagtgcgc gtgcctggc	3300
	cggcggcgcg ggacctgcgc cgcaccgic tggcctccg ccgcgtgttc ggccgggggg	3360
	tcttcgcgc cgtggaggcc gcgcacgcgc gccctgacct cgacgcgcgc ccgtgcgcgc	3420
	ctgcgcgcg ggccaacgtg cggcaccgc tgcgcacgc ctccggccc gacacgcctg	3480
	tgcctatgc cccgcgcgag taccgcgcgc ccgtgcctcc ggccctggac ggccgggcgc	3540
	ccgcctcggg cgcgggcgac gccatggcgc ccgcgcgc gcgacctgc gaggacgagg	3600
	cgcacctgca ccgcgcctgc gcgcctggg gccctggcgc gccgcctgcg cccgtctacg	3660
	tggcctcggg gcgcgacgc ggcgcgcgc gccggcgga gcgcgcgcgc ccgcggcgcg	3720
	agctctgcgc gggggcctg ctgcgcgcgc acggcgacgc gccccgcct gctgcgcgc	3780
	acgacgcgga cgcgggcgc ccccgagga taccctgggc gtcggcgcg ggccgcgcgc	3840
	ggacggctgt ggccgcgcgc ggccgcgcgc tggaggctgt ggggacgcgc gcggggctgt	3900
	ccacgcgcgc gaggcgcgag cccgtggaca tggacgcgga gctggaggac gacgacgac	3960
	gactgtttgg ggagtgtga taataggctg gacccctggt ggccatgctt cttgcccc	4020
	gggcctcccc ccagccctc ctcctctcc tgcacccgta ccccgctggt ctttgaataa	4080
	agctctgagt ggccgcgc	4096

<210> 10

<211> 997
 <212> DNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

<400> 10
 tcaagctttt ggacccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga 60
 aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatgccggg ccgctcgcctg cagggccttg 120
 cgatccctggg ccctgtgggtc tgcgccaccg gccctggctgt ccgcggcccc acggtcagtc 180
 tggctctcaga ctactctgtg gatgccgggg ccgtggggcc ccagggtctt gtggaagagg 240
 acctgcgtgt ttctggggag cttcattttg tggggggcca ggctcccccac acaaactact 300
 acgacggcat catcgagctg ttctactacc ccttggggaa ccactgcccc cgcgttgtag 360
 acgttggtcac actgaccgca tgcccccgcc gccccgcctt ggctgttacc ttgtgtcgt 420
 cgacgcacca cggccacagc ccgcctatc cgacccctga gctgggtctg gcgcggcagc 480
 cgcttctgcg gggttcgaac gcaacgcgcg actatgccgg tctgtatgtc ctgcgcgtat 540
 gggctcggcag cgcgacgaac gccagcctgt ttgttttggg ggtggcgcctc tctgccaacg 600
 ggacgtttgt gtataacgca tgggactacg gctcctcgca tcgggcgcag ctccctttt 660
 cggccccgcg ccctgggaccc tcgagcgtat acacccccgg agcctccccg cccacccctc 720
 caccggacaac gacatccccg tctctcccta gagaccgcac ccccgcccc ggaggacacag 780
 gaacgcctgc gcccgcgagc ggcgagagag ccccgcccaa ttccacgca tcggccagcg 840
 aatcgagaca caggctaacc gtagcccgag taatccagtg ataataggct ggagcctcgg 900
 tggccatgct tcttgccctt tgggcctccc ccagccctt cctcccttc ctgcaccgt 960
 acccccgtagg tctttgaata aagtctgagt gggcggc 997

[0010]

<210> 11
 <211> 1228
 <212> DNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

<400> 11
 tcaagctttt ggacccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga 60
 aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggggcg tttagacctc ggctcggga 120
 cggcggccct gctagtgtc gcggtgggac tcgcgctgt ctgcgccaaa tacgccttag 180
 cagacccctc gcttaagatg gccgaccca atcgatttc cggaagaac ctccgggtt 240
 tggaccagct gaccgacccc ccgggggiga agcgigtta ccacattcag ccgagcctgg 300
 aggacccgtt ccagccccc agcatccga tcacttgta ctacgcagt ctggaacgtg 360
 cctgcgcag cgtgtcctc catgcccac cggagcccc ccagatcgt cgcggggctt 420
 cggacgagge ccgaagcac acglacaacc tgaccatgc ctggatcgc atgggagaca 480
 attgcctat ccccatcac gttatggaat acaccgagt cccctacaac aagtcgttgg 540
 gggctgtccc catccgaac cagccccgt ggagctacta tgacagctt agcgcgtca 600
 gcgaggataa ccctggattc ctgctcag cccccctt cgagaccgc ggtaacgtac 660
 tgcggtagt gaagataaac gactggacgg agatcacaca atttatcctg gacgaccggg 720
 cccgcgcctc ctgaagtac gctctcccc tgcgacccc ccgggcagcg tgctcactt 780
 cgaaggccta ccaacaggge gtacgggtg acagatcgg gatgtaccc cgtttatcc 840
 ccgaaaacca gcgcaccgtc gccctatata gcttaaaaat cgcgggttg cacggcccca 900
 agccccgta caccagcacc ctgtgccgc cggagctgtc cgacaccacc aacgccacgc 960

	aaccgcgaact cggtccggaa gaccccgagg actcggccct cttagaggat cccgcggga	1020
	cggtgtcttc gcagatccc ccaactggc acatcccgtc gatccaggac gtccgcgcgc	1080
	accagcccc cgcgcgcgc agcaaccgt gataataggg tggagcctcg gtggccatgc	1140
	ttcttgcgcc ttgggcctcc cccagcccc tctcccccit cctgcaccgc taccgccgtg	1200
	gtctttgaat aaagtctgag tgggcggc	1228
	<210> 12	
	<211> 2706	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 12	
	atgcgcgggg ggggcttggg ttgcgcgtg gtcgtgggg cgctggtggc cgcggtggcg	60
	tcggcgcccc cggcgcccc ccgcgcctcg ggcggcgtgg ccgcgaccgt cgcggcgaac	120
	gggggtcccc cctcccagcc gcccccgtc ccgagcccc cgaccaccaa ggccccgaag	180
	cggaaaacca aaaagccgcc caagcgcccc gaggcgcccc cgcccccca cgccaacgcg	240
	accgtgcgcg ccggccacgc cacgtgcgc gcgcacctgc gggaaatcaa ggctgagaac	300
	gccgatcccc agttttacgt gtccccccc ccgacgggcg ccacgggtgt gcagtttgag	360
	cagccgcgcc gctccccgac gcgccccgag gggcagaact acacggaggg catcgcggtg	420
	gtcttcaagg agaacatgc cccgtacaaa ttcaaggcca ccatgtacta caaagacgtg	480
	accgtgtcgc aggtgttggt cggccaccgc tactcccgat ttatggggat attcgaggac	540
	cgcgccccgc ttcccttcga ggaggtgac gacaagatta acgccaaggg ggtctgccgc	600
[0011]	tccacggcca agtacgtgcg gaacaacatg gagaccaccg cgtttcaccg ggacgaccac	660
	gagaccgaca tggagctcaa gccggcgaa gtcgccacgc gcacgagccg ggggtggcac	720
	accaccgacc tcaagtacaa cccctcgccg gtggaggcgt tccatcggtc cggcacgacg	780
	gtcaactgca tcgtcgagga ggtggacgcg cggtcgggtg acccgtaga tgagtttgtg	840
	ciggcgacgg ggcacitlgt gtacatgicc ccgttttac gctaccggga ggggtgcac	900
	accgagcaca ccagctacgc cgcgcaccgc ttcaagcagg tcgacggcct ctacgcgcgc	960
	gacctaccca cgaaggcccc ggccacgicg ccgacgaccc gcaacttgc tgcgaccccc	1020
	aagtttaccg tggcctggga ctgggtgccg aagcgaccgg cggctcgcac catgaccaag	1080
	tggcaggagg tggacgagat gctccgcgcc gagtacggcg gctccttcgc ctctcctcc	1140
	gacgccatct cgaccacctt caccaccaac ctgaccaggt actgcctcgc gcgcgtcgac	1200
	ctgggcgact gcatcgccgc ggaigccgc gaggccatcg accgcatgtt tgcgcgcaag	1260
	tacaacgcca cgcacatcaa ggtgggcrag ccgcagtacl acctgccac ggggggcttc	1320
	ctcatcggt accagcccc cctcagcaac acgtcgcgc agctgtagct gcgggagtac	1380
	atcggggagc aggaccgcaa gccccgaa gccacgccc cgcacatgcg ggagcgcccc	1440
	agcgccaaag cgtccglgga gcgcatcaag accacctct cgaicgaglt cgcgcggcig	1500
	cagtttacgt ataaccacat acagcgccc gtgaacgaca tgcctggggcg catcgccgtc	1560
	gcgtggtgcg agctgcagaa ccacgagctg actctctgga acgaggcccc caagctaac	1620
	cccaacgcca tcgcttcgc caccgtcggc cggcgggtga gcgcgcgcac gctcggagac	1680
	gtcatggcgc tctccacgtg cgtgcccgtc gccccggaca acgtgatcgt gcagaactcg	1740
	atgcgcgta gctcggggcc ggggacgtgc tacagccgcc ccttggtcag ctctcggtac	1800

gaagaccagg gcccgctgat cgaggggcag ctgggcgaga acaacgagct gcgcctcacc 1860
 cgcgacgcgc tcgagccgtg caccgtgggc caccggcgtt acttcattctt cggcgggggc 1920
 tactgtact tcgaggagta cgcgtactct caccagctga gtcgcgcga cgtcaccacc 1980
 gtcagcactt tcctgacct gaacatcacc atgctggagg accacgagtt tgtccccctg 2040
 gaggtctaca cgcgccacga gatcaaggac agcggcctgc tggactacac ggaggtccag 2100
 cgcgcgaacc agctgcacga cctgcgttt gccgacatcg acacggtcac ccgcgccgac 2160
 gccaacgccg ccatgttcgc ggggctgtgc gcgttcttcg aggggatggg ggacttgggg 2220
 cgcgcggctg gcaaggctgt catgggagta gtggggggcg tgggtgtcgc cgtctcgggc 2280
 gtgtctctct ttatgtccaa ccccttcggg gcgcttgcg tggggctgct ggtcctggcc 2340
 ggcttggctg cggccttctt cgccttcgc tacttctgc aactgcaacg caatcccatg 2400
 aaggccctgt atccgtcac caccaaggaa ctcaagactt ccgaccccg gggcgtgggc 2460
 ggggaggggg aggaaggcgc ggaggggggc gggtttgacg aggccaaagt ggccgaggcc 2520
 cgagaaatga tccgatatat ggctttggtg tcggccatgg agcgcacgga acacaaggcc 2580
 agaagaagg gcacgagcgc cctgctcagc tccaaggta ccaacatggt tctgcgcaag 2640
 cgcaacaaag ccaggctact tccgctccac aacgaggacg aggcgggaga cgaagacgag 2700
 ctctaa 2706

<210> 13
 <211> 1443
 <212> DNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

[0012]

<400> 13
 atggcccttg gacgggtggg cctagccgtg ggctgtggg gcctgctgtg ggtgggtgtg 60
 gtcgtggtgc tggccaatgc ctccccgga cgcacgataa cgggtgggcc gcgggggaac 120
 gcgagcaatg ccgccccctc cgcgtccccc cggaacgcat ccgcccccg aaccacacc 180
 acgccccccc aaccccgcaa ggccagcaaa aglaaggcct ccaccgcaa accggccccg 240
 ccccccaaga cggggcccc gaagacatcc tcggagcccc igcgaigcaa ccgccaagac 300
 ccgctggccc ggtaaggctc gcgggtgcaa atccgaigcc gggttcccaa ctccaccgc 360
 acggagtcgc gccaccagat ctggcgtaat gccacggcga cggacgcga gatcggaaac 420
 gcgcctagct tagaggaggt gatggtaaac gtgcggccc cgcgcggggg ccaactggtg 480
 laigacagcg ccccaaccg aacggacccg cactgatct ggccggaggg cgcgggccg 540
 ggccgacgc cgcggcgta ctgggtcgc ggcccgctgg gtcggcagcg gctcatcacc 600
 gaagagciga ccttgagac ccagggaatg tactactggg tglggggccg gacggaccgc 660
 ccgtcccggt acgggacctg ggtgcggtt cgcgtgtcc gccctccgc gcigaccatc 720
 ccccccaag cggctgctga gggccagccg tttaaggcga cgtgcacggc cgcacctac 780
 taccgggca accgcgcga gtctgtcgg ttccaggacg gtcgggggt attcgatccg 840
 gccagatac acacgcagc gcaggagaac cccgacgct tttccaccgt ctccaccgtg 900
 acctccgcgg ccgtcggcgg ccagggcgcc ccgcgcacct tcacctgcaa gctgacgtgg 960
 caccgcgact ccgtgtcgtt ctctcggcgc aacgccagcg gcacggcacc ggtgtgtccg 1020
 cggccaacca ttaccatgga gtttaagggc gaccatcggg tctgcacggc cggctgtgtg 1080
 cccgaggggg tgacgtttgc ctggttctg ggggacgact cctcgcggc ggagaagggtg 1140

	gccgtcgcgt cccagacatc gtgcggggcgc cccggcaccg ccacgataccg ctccacccig	1200
	ccggctctcgt acgagcagac cgagtacatc tgccggctgg cgggataccc ggacggaatt	1260
	ccggctctag agcaccacgg cagccaccag ccccgcgcg gggaccccac cgagcggcag	1320
	gtgatccggg cggtagggg ggcggggatc ggagtggcig tccctgtcgc ggtgggtctg	1380
	gccgggaccg cggtagtgta cctcaccac gccctcctcgg tgcgtatcgc tcggctgcgg	1440
	taa	1443
	<210> 14	
	<211> 1182	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 14	
	atggggcggt tgacctcgg cgctgggacg gcggccctgc tagttgtcgc ggtgggactc	60
	cgcgctcgtt gcgcaaaata cgcccttagca gacctctgc ttaagatggc cgatcccaat	120
	cgatttcgcg ggaagaacct tccggttttg gaccagctga ccgaccccc cgggggtgaag	180
	cggttttacc acattcagcc gagcctggag gacctgtcc agccccccag catcccgatc	240
	actgtgtact acgcagtgtt ggaacgtgcc tgccgcagcg tgctcctaca tgccccatcg	300
	gagggccccc agatcgtgcg cggggcttcg gacgaggccc gaaagcacac gtacaacctg	360
	accatcgccct ggtatcgcat gggagacaat tgcgtatcc ccatcacggt tatggaatac	420
	accgagtgcc cctacaaca gtctgtggg gtctgcccc tccgaacga gccccgctgg	480
	agctactatg acagcttag cgccgtcagc gaggataacc tgggattcct gatgcacgcc	540
[0013]	cccgcttcg agaccgcggg tacgtacctg cggttagtga agataaacga ctggacggag	600
	atcacacaat ttatcctgga gcaccgggcc cgccctcct gcaagtacgc tctccccctg	660
	cgcatcccc cggcagcgtg cctcaccctg aaggcctacc aacagggcgt gacggtcgac	720
	agcatcggga tgctacccc ctttatcccc gaaaaccagc gcaccgtcgc cctatacagc	780
	ttaaaaaatg cggggiggca cggccccaag ccccggiaca ccagcacctt gctgccgcgcg	840
	gagctgtccg acaccacca cgccacgcaa cccgaacitg ticcgggaaga ccccaggagc	900
	tcggccctct tagaggatcc cgccgggacg gtgtcttcgc agatccccc aaactggcac	960
	atcccgicga tccaggacgt cgcgcgcac cagcccccg ccgccccag caaccgggc	1020
	ctgatcatcg gcgcgtggc cggcagttac ctggcggicg tggcatcgg cggatttgcg	1080
	tttggglae gccgcgcgc tcagatggcc cccaagcgc taegtctccc ccacatccgg	1140
	gaigacgacg cgccccctc gcaccagcca ttgttttact ag	1182
	<210> 15	
	<211> 1647	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 15	
	atggctcgcg gggccgggtt ggtgtttttt gttaggattt gggctgtatc gtgcctggcg	60
	gcagcaccga gaacgtcctg gaaacgggta acctcgggcg aggacgtggt gttgcttcgc	120
	gcgcgcgcgg ggcgggagga acgcaccgg gccacaaaac tactgtgggc cgcgggaacc	180
	ctggatgcct gcggctccct gcgcgcgcg tgggtggcgc tgtggcccc ccgacgggtg	240
	ctcgagacgg tcgtggatgc ggcgtgcatg cgcgcccgga aaccgctcgc catagcatac	300

[0014]

```

agtcceccgt tccccgcggg cgacgaggga cigtattcgg agttggcgtg gcgcgacgc 360
gtagccgtgg tcaacgagag tctggtcac tacggggccc tggagacgga cagcggctctg 420
tacacctgt cgtgggtcgg cctaagcgac gaggcgcgcc aagtggcgtc ggtggttctg 480
gtcgtggagc ccgccccgt gccgaccccg acccccgacg actacgacga agaagacgac 540
gcgggcgtga gcgaacgcac gccggtcagc gtccccccc caaccccccc ccgtcgtccc 600
cccgtcgcgc ccccagcgca cctcgtgtt atccccgagg tgtcccacgt gcgcggggta 660
acggtcata tggagacccc ggaggccatt ctgtttgccc ccggggagac gtttgggacg 720
aacgtctcca tccacgccat tgcacacgac gacggtcctg acgccatgga cgtcgtctgg 780
atgcggtttg acgtgccgtc ctctgctgcc gagatgcgga tctacgaagc ttgtctgtat 840
caccgcgagc ttccagagtg tctatctccg gccgacgcgc cgtgcgccgt aagtctctgg 900
gcgtaccgcc tggcgggtccg cagctacgcc ggctgttcca ggactacgcc cccgcgcgga 960
tgttttccg aggcctcgt ggaaccggtc ccggggttgg cgtggctggc ctccaccgtc 1020
aatctggaat tccagcacgc ctccccccag caccgcgcc tctacctgtg cgtggtgtac 1080
gtggacgac ataccacgc ctggggccac atgaccatca gcaccgcgc gcagtaccgg 1140
aacgcggtgg tggaaacgca cctccccag cgcacgccg agcccgctga gccacccgc 1200
ccgcacgtga gagccccccc tcccgcgcgc tccgcgcgc gcccgctgcg cctcggggcg 1260
gtgtcggggg cggccctgtt gctggccgcc ctggggtgt ccgcgtgggc gtgcatgacc 1320
tgctggcgca ggcgtcctg gcgggcggtt aaaagccggg cctcggcgac gggccccact 1380
tacattcgcg tggcggacag cgagctgtac gcggactgga gtteggacag cgagggggag 1440
cgcgacgggt cctgttgga ggaccctccg gagagaccg actctccctc cacaatgga 1500
tccggctttg agatcttacc accaacggct ccgtctgtat acccccatag cgagggcgct 1560
aaatctgcc gcccgctcac cacttttgg tgggaagcc cgggccgtcg tcactcccag 1620
gcctctatt cgtccgtcct ctggtaa 1647

```

<210> 16
 <211> 1119
 <212> DNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

```

<400> 16
atccccggcc gctcgtgca gggcctggcg atccgggcc tgtgggtcig cgcacccgc 60
ctggctgccc gcggccccc ggteagtcig gtcacagac cactcgtgga tgcggggcc 120
giggggcccc agggcttctt ggaagaggac ctgcgtgttt tggggagct tcaatttctg 180
ggggcccagg tcccccaac aaactactac gacggcatca tggagctgt tcaactcccc 240
ctgggggaac actgccccg cgttgtacac gttgtacac tggcgcgtg ccccgccgc 300
cccgccggtg cgttcacatt ggtcgtctg acgcaccacg cccacagccc cgcctatccg 360
accttgagc tgggtctggc gcggcagccg ctctcgggg ttgaacggc aacgcgcgac 420
tatgcgggtc tctatgtcct gcgcgtatgg gtgcgcagcg cgacgaacgc cagcctgttt 480
gttttggggg tggcgtctc tgcacacggg acgttttgtt ataacggctc ggactacggc 540
tcctgcgac cggcgcagct tcccttttcg gcccgcgcc tgggaccctc gagcgtatac 600
acccccggag cctccccgc caccctcca cggacaacga catccccgtc ctccccccga 660
gacccgaccc ccgccccgg ggacacaggg acgcgcgcgc ccgcgagcgg cgagagagcc 720

```

	ccgcccaatt ccacgcgafc gccacgcgaa tcgagacaca ggctaaccgt agcccaggta	780
	atccagatcg ccataccggc gtccatcatic gcccttfgtgt ttctgggcag ctgtatctgc	840
	ttcatcata gatgccagcg ccgatacagg cgcgcgcgcg gccagattta caaccgcggg	900
	ggcgtttctt gcgcgggtcaa cgaggcggcc atggcccgcc tcggagccga gctgcgattc	960
	cacccaacaa cccccccaa accccgacgc cgttcgttgt cgtccacgac catgccttcc	1020
	ctaacgtcga tagctgagga atcggagcca ggcccagtcg tgctgtgtgc cgtcagtcct	1080
	cggcccccga gtggcccgac ggccccccaa gaggtctag	1119
	<210> 17	
	<211> 2262	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 17	
	atggaacccc ggcccggcac gagctcccg gggaacccc gccccgagcg gccgcgcgg	60
	cagaccccc gcacgcagcc cgcgcgcgcg cagcctggg ggatgctcaa cgacatgcag	120
	tggctcgcca gcagcgactc ggaggaggag accgaggtgg gaattcttga cgacgacctt	180
	caccgcgact ccacctccga ggccggcagc acggacacgg agatgttcga ggccggcctg	240
	atggacgcgg ccacgcccc ggcccggccc ccggccgagc gccagggcag cccacgccc	300
	gccgacgcgc agggatcctg tgggggtggg ccgtgggtg aggagggaag ggaagcggga	360
	ggggggggcg acgtgaacac ccgggtggcg tacctgatat tggcggtgac cgcagcggg	420
[0015]	tcgttcagca ccattccgat agtgaacgac ccccgaccc gcgtggagcg cgaggcggcc	480
	gtgcgggcgc gcacggccgt ggactttatc tggacgggca acccgcgagc ggcccgcgc	540
	tcctgttcgc tggggggaca caggtccgc gccctgtcgc ccaccccc gtggcccgcc	600
	acggacgacg aggacgatga cctggccgac gtggactacg tcccgcgcgc ccccggaaga	660
	gcgcgcgcgc gcggggggcg cggctgcggg gcgaacccgc gaacctccca gccgcgcgcg	720
	acccgaccgg cgcgccttgg cgcgcgcgcg agcagcagca gcggcggcgc cccgttcggg	780
	gcgggggglg gacttgggtc tgggggcggc cctgcgcgc cgcgcgtcgt gccgagagt	840
	gcctctcttc cccctgcgc cggcgggggg cgcgcgcagg cgcggcgggt gggcgaagac	900
	gccgcggcg cgaggggcag gacgccccc gcgagacagc cccgcgcgc ccaggagccc	960
	cccataglea tcagcgactc tccccgcgc tctccgcgc gccgcgcggg cccggggcgc	1020
	ctctctttg tctctcttc ctcgcacag gctctctgg gcccggggg ggagggctc	1080
	ccacagtcgt cggggcggc cgcgcgcgc cgcgcgcgc tcgcgcgcgc cgtccggagt	1140
	ccgcgcgcgc ccgcgcgc ccccggttgc tctgcgcgc cggacgcgc cgggcgcgc	1200
	ccgcgcgcgc tgcgggtgga cgcgcacgc gcgcgcgcgc cgcgcgcgc ccaggctcag	1260
	accgacaccc aagcacagag tcggggcggc gcagcgcgca ccgacgcgc cgggtcggga	1320
	gggcggggcg cggaggagag atcgggcgc gcgcgcgcgc ctcgcgcgc tctctcgc	1380
	gccgcgcgc cgcgcgcgc ccccgggg gtgggggcca agaggcggc gccgcgcgc	1440
	gcccggcgc cggactcggc gcacgcgcgc cagggcggc tcgcgcgcgc gtcgcgcgc	1500
	gccgcgcgc cgtcggcgtc tctctcttc cagggcggc tcgcgcgcgc ctcctcttc	1560
	tctcctct ctcctcttc ctcctcttc tctcctct ctcctcttc ctcctcttc	1620

	tcgcctcct cctctccgc ctcctctcc tcgcctctt cctctcggg cgggctggt	1680
	gggagcgtc cgtcccgct cggcgtggg gagagacgag aaacctcct cggcccccgc	1740
	gcctcgtcgc cgcgggggc gaggaagtgt gccaggaaga cgcgccacgc ggagggcggc	1800
	cccagacccg gggcccgga cccggcggc ggctcaccgc gctacctgcc catcgcgggg	1860
	gtctcagcgc tcgtggccct ggcccttac gtgaacaaga cggtcacggg ggactgcctg	1920
	cccgctctgg acatggagac gggccacata ggggcctacg tggctctcgt ggaccagacg	1980
	gggaacgtgg cggacctgct cggggccgc gcccccgcgt ggagccgcgc cacctgctc	2040
	cccagcacg cgcgcaactg cgtgaggccc cccgactacc cgacgcccc cgcgtcggag	2100
	tggaaacgcc tctggatgac cccggtgggc aacatgctct ttgaccaggg cacctggtg	2160
	ggcgcgtgg acttccacgg cctccggctg cggcaccgt ggtctcggga gcagggcgcg	2220
	cccgcgcgg ccggcgacgc ccccgcgggc caggggagt ag	2262
	<210> 18	
	<211> 2304	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 18	
	atgcgcggg gggccttgg ttgcgcgtg gtctggggg cgtggtggc cgcgtggcg	60
	tcggcggccc cggcggcccc ccgcgcctcg ggccgctgg ccgcgacct cgcgcgaac	120
	gggggtcccc cctccacgc gcccccgct ccgagcccc cgaccacaa ggcccgaag	180
	cggaaaacca aaaagccgc caagcgccc gaggcgacct cggccccga cgcaacgcg	240
[0016]	accgtgcgc ccggccacgc cagctgcgc gcgcacctgc gggaatcaa ggtcgagaac	300
	gccgatgcc agttttact gtccccccc ccgacggcg ccacggtgt gcagtttag	360
	cagccgcgc gctccccgac gcggccggg gggcagaact acacggagg catcgcgtg	420
	gtcttcaagg agaacatgc cccgtacaa ttcaaggcca ccatgtact caaagacgtg	480
	accgtgicgc aggtgtgtt cggccaccgc taccctcagl ttatggggat attcgaggac	540
	cgcgccccg tccccctga ggaggtagc gacaagalia acgccaagg ggtctgcgc	600
	tccacggcca agtacgtgc gaacaacat gagaccacc cgttaccgc ggacgaccac	660
	gagaccgaca tggagctcaa gccggcgaag gtgccaccgc gcacgagcc ggggtggcac	720
	accaccgacc tcaagtacaa cccctcgcg gtggaggcgt tccatcgga cggcacgacg	780
	gtcaactgca tcgtcagga ggtggacgc cggtcgggt acccgacga tgagtttgt	840
	cggcgacgg ggcatttgt gtacatgcc ccgttttac gctaccgga ggggtgcac	900
	accgagcaca ccagctacc cgcgaccgc tcaagcagg tcgaggcct ctacgcgcgc	960
	gacctacca cgaagcccc ggccacgtc ccgacgacc gcaattgct gacgacccc	1020
	aagttaccg tggcctggga cgggtgccc aagcgaccgg cggctgcac catgaccaag	1080
	tggcaggagg tggacgagt gtccgcgcc gaglacggc gctcttccg ctctctctc	1140
	gacgccatct cgaccacct caccaccaac ctgaccagt actcgtctc gcgcgtcac	1200
	ctggcgact gcacggccg ggatgccgc gaggccatc accgcatgt tgcgcgaag	1260
	tacaacgcca cgcacatcaa ggtgggccc ccgcagtact acctggccac ggggggttc	1320
	ctcctcgt accagcccc cctcagcaac acgtcgcgc agctgtact gcgggagtac	1380
	atcggggagc aggaccgcaa gcccgggat gccacgccc cgcactgcg ggaggcgc	1440

	agcgccaacg cgtccgtgga gcgcatacga accacatcct cgatecagtt cgcgccgctg	1500
	cagttttacgt ataaccacat acagcgccac gtgaacgaca tgcctggggcg catcgccgtc	1560
	gcgtgggtgc agctgcagaa ccacgagctg actctctgga acgaggcccg caagctcaac	1620
	cccaacgcca tgcctccgc caccgtcggc cggcgggtga gcgcgcgat gctcggagac	1680
	gtcatggcgc tctccacgtg cgtgcccgtc gccccggaca acgtgacgt gcagaactcg	1740
	atgcgcgtca gctcgcggcc ggggacgtgc tacagccgcc ccttggtcag ctttcggtac	1800
	gaagaccagg gcccgctgat cgagggcgag ctgggcgaga acaacgagct gcgcctcacc	1860
	cgcgacgcgc tcgagccgtg caccgtgggc caccggcgct acttcattct cggcgggggc	1920
	tacgtgtact tcgaggagta cgcgtactct caccagctga gtccgcgcca cgtcaccacc	1980
	gtcagcacct tcctgcacct gaacatcacc atgctggagg accacgagtt tgtgccctg	2040
	gaggtctaca cgcgccacga gatcaaggac agcgccctgc tggactacac ggaggtccag	2100
	cgcgcgaacc agctgcacga cctgcgcttt gccgacatcg acacggtcac ccgcgcgac	2160
	gccaacgcgc ccatgttcgc gggcctgtgc gcgttcttcg aggggatggg ggacttgggg	2220
	cgcgcggctg gcaaggctgt catggagta gtggggggcg tgggtgcggc cgtctcgggc	2280
	gtgtcctct tttatgtcaa cccc	2304
	<210> 19	
	<211> 1341	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
[0017]	<400> 19	
	atggcccttg gacgggtggg cctagccgtg ggccctgtgg gcctgctgtg ggtgggtgtg	60
	gtctgtgtgc tggccaatgc ctcccccgga cgcacgataa cgggtggggcc cggggggaac	120
	gcgagcaatg ccgccccctc cgcgtcccg cggaacgcat ccgcccccg aaccacacc	180
	acgcccccc aacccccga ggcgacgaaa agtaaggcct ccacgcca accggccccg	240
	cccccaaga ccgggcccc gaagacatcc tcggagcccg tgcgagcaa ccgccacgac	300
	ccgcigggcc ggtagggc gcgggtgcaa atccgatgcc gggttcccaa ctccaccgc	360
	acggagtcgc gccctcagat ctggcgatat gccacggcga cggacgccga gatcggaacg	420
	gcgcctagct tagaggaggt gatggtaaac gtgtcggccc cgcgcggggg ccaactggig	480
	taigacagcg cccccaaccg aacggaccgc cagtgatcti gggcggaggc cgcggcccg	540
	ggcgccagcc cgcggcgtga ctcggtcgtc gggcccgctg gtcggcagcg gctcatcgc	600
	gaagagctga ccttgagac ccaggcgatg tactactggg tgtggggcg gacggaccgc	660
	ccgtcccgct acgggacctg gggtcgcgtt cgcgtgtcc gccctccgt gcigaccaic	720
	cacccccag cgggtctgga gggccagccg ttttaaggga cgtgcacggc cgcacctac	780
	tacccgggca accgcgcgga gtctgtctgg ttgaggagc gtgcgggggt attcgatccg	840
	gccagatgc acacgcagac gcaggagaa cccgacggct ttccaccgt ctccaccgtg	900
	acctcccgcg ccgtcggcgg ccaggggccc ccgcgcacct tcacctgcca gctgacgtgg	960
	caccgcgact ccgtgtcgtt ctctcggcgc aacgccagcg gcacggcacc ggtgctgcgc	1020
	cggccaacca ttaccatgga gtttacgggc gaccatgcgg tctgcacggc cggctgtgtg	1080
	cccagggggg tgacgtttgc ctggttcttg ggggacgact cctcgcggcg ggagaagggtg	1140
	gcgctcgcgt cccagacatc gtgcgggcgc cccggcaccg ccacgatccg ctccaccctg	1200

	ccggctctcgt acgagcagac cgagtacatc tgcgggctgg cgggataccc ggacggaatt	1260
	ccggctccatg agcaccacgg cagccaccag cccccgccgc gggaccccac cgagcggcag	1320
	gtgatccggg cggtagggg g	1341
	<210> 20	
	<211> 1017	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 20	
	atggggcggtt tgacctccgg cgtegggacg gcggccctgc tagttgtcgc ggtgggactc	60
	cgcgtcgtct gcgcaaaata cgccctagca gacccctcgc ttaagatggc cgatcccaat	120
	cgatttcgcg ggaagaacct tccggttttg gaccagctga ccgaccccc cggggtgaag	180
	cgtgtttacc acattcagcc gagcctggag gacccttcc agccccccag cateccgac	240
	actgtgtact acgcagtgtt ggaacgtgcc tgcgcagcgc tgctctaca tgccccatcg	300
	gaggcccccc agatcgtgcg cggggcttcg gacgaggccc gaaagcacac gtacaacctg	360
	accatcgccct ggtatcgcat gggagacaaat tgcgtatcc ccatacgggt tatggaatac	420
	accgagtgcc cctacaacaa gtcgttgggg gtctgcccc tccgaacgca gccccgctgg	480
	agctactatg acagctttag cgccgtcagc gaggataacc tgggattcct gatgcacgcc	540
	cccgccttcg agaccgcggg tacgtacctg cggctagtga agataaacga ctggacggag	600
	atcacacaat ttatcctgga gcaccgggcc cgccctcct gcaagtacgc tctccccctg	660
	cgcatecccc cggcagcgtg cctcacctcg aaggcctacc aacagggcgt gacggctcac	720
[0018]	agcatcggga tgctaccccc etttatcccc gaaaaccagc gcacgctgc cctatacagc	780
	ttaaaaatcg cggggtggca cggcccaag cccccgtaca ccagaccct gctgccgccg	840
	gagctgtccg acaccaccaa cgccacgcaa cccgaactcg ttccggaaga ccccaggac	900
	tgcggccctct tagaggatcc cgccgggacg gtgtcttcgc agatcccccc aaactggcac	960
	atcccgtcga lccaggacgt cgcgcgcac cagcccccg ccgccccag caaccg	1017
	<210> 21	
	<211> 1251	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 21	
	atggctcgcg gggccgggtt gggtttttt gttaggtt gggctgtatc gtcctggcg	60
	gcagcaccca gaacgicctg gaaacgggta acctcggcg aggaacgggt gtgtcttcg	120
	gcgcccccg ggcgggagga acgcaccccg gccacaaac tactgtgggc cgcggaaccc	180
	ctggatgctt gcggctccc gcgccccgc tgggtggcgc tgtggcccc ccgacgggtg	240
	ctcgagacgg tctgtgcatg ggcgtgcatg cgcgccccg aaccgctgc catagcatc	300
	agccccctt lccccgggg cgacgaggga ctgtattcgg agttggcgig gcgcgacgc	360
	gtagccgtgg tcaacgagag tctgggtcatc tacggggccc tggagacgga cagcgtctg	420
	tacacctgtt cgtgtgtcgg cctaagcgc gaggcgcgc aagtggcgic ggtgttctg	480
	gtcgtggage cgcctctgt gccgacccc accccgacg actacgacga agaagacgac	540
	gcggcggtga gcgaacgac gccggctcagc gtccccccc caaccccccc ccgtcgtccc	600
	cccgtcgcgc ccccgacgca cctcgtgtt atccccgagg tgtccacgt gcgcggggtg	660

	acgggtccata tggagacccc ggaggccatt ctgtttgccc ccggggagac gtttgggacg	720
	aacgtctcca tccacgccat tccccacgac gacggtcctg acgccatgga cgtcgtctgg	780
	atgcggtttg acgtgccgtc ctctgtgcgc gagatgcgga tctacgaagc ttgtctgtat	840
	cacccgcagc ttccagagtg tctatctccg gccgacgcgc cgtgcgcctg aagtctctgg	900
	gcgtaccgcc tggcggctcg cagctacgcc ggctgttcca ggactacgcc cccgcgcga	960
	tgttttgccg aggtctgcat ggaaccggtc ccggggttgg cgtggctggc ctccaccgtc	1020
	aatctggaat tccagcacgc ctccccccag caccgcggcc tctacctgtg cgtggtgtac	1080
	gtggacgac ataccacgc ctggggccac atgaccatca gcaccgcgc gcagtaccgg	1140
	aacgcggtgg tggaaacgca cctccccccag cccagcccg agcccgctga gcccaccgc	1200
	ccgcacgtga gagcccccc tcccgcgcgc tccgcgcgc gcccgctgcg c	1251
	<210> 22	
	<211> 786	
	<212> DNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 22	
	atgccccgcc gctcgtgca gggcctggcg atcctgggcc tgtgggtctg cggcaccggc	60
	ctggctgccc gcggccccac ggctcagtctg gtctcagact cactcgtgga tgccggggcc	120
	gtggggcccc agggcttctg ggaagaggac ctgcgtgttt tcggggagct tcattttgtg	180
	ggggccacag tccccacac aaactactac gacggcatca tcgagctgtt tcaactaccc	240
	ctggggaacc actgcccccg cgttgtagac gtggtcacac tgaccgcatg cccccgcgc	300
[0019]	ccgcgcgtgg cgttcacett gtgtcgtcg acgcaccacg cccacagccc cgcctatccg	360
	accctggagc tgggtctggc gcggcagccg ctctctcggg ttctgaacggc aacgcgcgac	420
	tatgcggctc tgtatgtcct gcgcgtatgg gtcggcagcg cgacgaacgc cagcctgttt	480
	gttttggggg tggcgtcttc tgccaacggg acgtttgtgt ataacggctc ggactacggc	540
	tcctgcgac cggcgcagct tcccttttcg gccccgcgc tgggaccctc gagcgtatac	600
	acccccggag cctccccgcc caccctcca cggacaacga calccccgc cccccccga	660
	gacccgacce ccgccccgg ggacacaggg acgccccgc ccgcgagcgg cgagagagcc	720
	ccgccaatt ccacgcgac gccacgcga tcgagacaca ggctaacctg agcccaggta	780
	atccag	786
	<210> 23	
	<211> 3885	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 23	
	atgtcggcgg agcagcgga gaagaagaag acgacgacga cgacgcaggg ccgcggggcc	60
	gaggtcgcga tggcggacga ggacggggga cgtctccggg ccgcggcgga gacgaccggc	120
	ggccccggat ctccgcatcc agccgacgga ccgcccacca ccccgaaacc ggaccgtcgc	180
	ccgcgcgcgc ggccccgggtt cgggtggcac ggtgggcggg aggagaacga agacgaggcc	240
	gacgacgcgc ccgcccgtgc cgtatgcgac gaggcggccc ccgcgtccgg ggaggccgtc	300
	gacgagcctg ccgcggaagg cgtcgtctcg ccgcccgcgc tggccctgct ggccctcatg	360

[0020]

```

gtggacgagg ccgttcgcac gatcccgctg cccccccg agcgcgacgg cgcgcaagaa    420
gaagcggccc gctcgccctt tccgcgcggg accccctcca tgcgcgcga ttatggcgag    480
gagaacgacg acgacgacga cgaacgacgat gacgacgacc gcgacgcggg ccgctgggtc    540
cgcggaccgg agacgacgtc cgcggctcgc ggggcgtacc cggaccccat ggccagccctg    600
tcgcgcgcac ccccggcgcc ccgcgcacac caccaccacc accaccaccg ccgcgcgcgc    660
gccccccgcc ggcgcctcgc cgcctctgac tcataaaaat ccggatcctc gtcgtcggcg    720
tcctccgctt cctcctcgc ctcctcctcc tcgtctgcat ccgcctcctc gtctgacgac    780
gacgacgacg acgacgcgcg ccgcgcgcgc gccagcgccg cagaccacgc cgcgggcggg    840
accctcggcg cggacgacga ggagggcggg gtgcgcgcga gggccccggg ggcggcgccc    900
cggccgagcc cgcgcggggc cgagcccgcc ccggcccgga ccccgcggcg gaccgcgggc    960
cgcttggagc gccgcggggc ccgcgcggcg gtggccggcc gcgacgcca gggcgccttc    1020
acggcggggc ggccccggcg ggctcagctg gacgcgcgac cgccctccgg cgccttctac    1080
gcgcgtaccg gcgacgggta cgtcagcggg gagccgtggc cggggcgccg cccccgcgc    1140
ccggggcgcg tgcgttacgg cgggctgggc gacagccgcc ccggcctctg gggggcgccc    1200
gagggcgagg aggcgcgggc ccggttcgag gcctcgggcg ccccgcgccc cgtgtggcg    1260
cccagctggg gcgacgcggc gcagcagtac gccctgatca cgcggctgct gtacacgccg    1320
gacgcggagg cgatgggggt gctccagaac ccgcgcgtgg cgcgcgggga cgtggcgctg    1380
gaccaggcct gcttcgggat ctggggcgcg gcgcgcaaca gcagctcctt catctcgggc    1440
agcgtggcgc gggccgtgcc ccacctgggg tacgccatgg cggcgggcgc ctteggctgg    1500
ggcctggcgc acgtggcggc cgcgtggccc atgagccgcc gctacgaccg cgcgcagaag    1560
ggcttcttgc tgaccagcct gcgcgcgcc tacgcgcgcc tgcgtggcgcg cagaaacgcg    1620
gcgctgaccg gggcgcgaac ccccgacgac ggcggcgacg ccaaccgcca cgacggcgac    1680
gacgcgcgcg ggaagccgcg ccgcgcgcgc gcccgttgc cgtcggcggc ggcgtcgccg    1740
gccgacgagc gcgcggigcc cgcgggttac ggcgcgcgcg gggltgctgc cgccttgggg    1800
cgctgagcgc ccgcgcgcgc ctccgcgcgc gccggggcgc acgacgacga cgacgacgac    1860
ggcgccggcg gtggltgcgc cggccggcgc gggagggcgc gccgcgttgc cgtggagtgc    1920
ctggccgctt gccgcgggat cctggaggcg ctggcgaggg gcttcgacgg cgacctggcg    1980
gccgttgcgc ggcgtggcgc agcccgccc gccgcgcgc cgcgcgcggg gccgcgggc    2040
ggggcgcgc cgcgcacgc cgacgcgcgc cgcgtgcgc cctggctgcg cgagctgcgg    2100
ttcgtgcgc acgcgtlgtl gctgatgcgc ctgcgcgggg acctgcgcgt ggccggcggc    2160
agcgaggccc ccgtggcgc cgtgcgcgc gtgagcctgg tcgcgggggc cctgggcccg    2220
gcgtgcgcgc ggagccgcgc cctgcgcgc tcgcgcgcgc ccgcgcgcgc ggacctgcct    2280
ttcagaacc agagcctgcg cccctgcctg gcgacacgc tcgcgcgcgc cgactgcctc    2340
gccgcgcgc cctcgcgcgc ggggagggcc ggagacgcgc ccgcgcgcgc ggccgcctt    2400
cccggggggc ccgcgcgcgc cgcgcgcgc acgcgcgcgc cgcggcgcgc gcgcgcgcgc    2460
gcgtgacccc gccggccgc cgaggccccc gaccgcaggg gcggctggcg ccgcagccc    2520
ccggggccca gccacagcc ggcgcctcgc gccgcgcgc tggaggccca ctgcgcgcgc    2580
cgggccttgg ccgagctcac ggaccacccc ctcttcccc cgcgttggcg ccggccctc    2640
atgttcgacc cgcgcgcgct ggctcgcctg gccgcgcgct gcgcgcgcgc gcccccggc    2700

```

	ggcgcgcccg ccgccttcgg ccgcctgcgc gcctcgggcr cgtcgcgcg cgcggcggcc	2760
	tggatgcgcc aggtgcccg cccggaggac gtgcgcgtgg tgatcctcta ctgcgcgtg	2820
	ccggcgcagg acctggcgc gggcgcgcgc gggggcgggc ccccccgga gtggtcgcc	2880
	gagcgcgcgc ggctgtcctg cctgcctggcg gccctgggca accggtcttg cgggcgcgc	2940
	acggccgcct gggcgggcaa ctggaccggc gccccgcag tctcggcgt gggcgcgcag	3000
	ggcgtgctgc tgcctgccac gcgggacctg gccttcgcc gcgcctgga gttcctgggg	3060
	ctgctggcgc gcgcctgcga ccgcgcctc atcgtcgtca accgcctgcg cgcgcggcc	3120
	tggccgcgcg ctgcctccgt ggtctcgcgg cagcacgcct acctggcctg cgaggctgtg	3180
	ccgcctgtgc agtgcgcctg gcctggcgc gcggcgcggg acctgcgcgc caccgtgtg	3240
	gcctccggcc gcgtgttcgg gccgggggtc ttgcgcgcgc tggaggccgc gcacgcgcgc	3300
	ctgtaccccg accgcgcgc gcctgcgcct tgccgcgggg ccaacgtgcg gtaccgcgtg	3360
	cgcacgcgct tcggccccga cacgtggtg ccatgtccc cgcgcgagta ccgcgcgc	3420
	gtgtcccg gcctggacgg ccggccgcgc gcctcgggcg cgggcgacgc catggcgcgc	3480
	ggcgcgcgcg acctctgcga ggacgaggcg cactgcacc gcgcctgcgc gcctggggc	3540
	ctgggcgcgc cgtcgcgcgc cgtctacgtg gcctgggggc gcgacgcctg gcgcggcgc	3600
	ccggcggagc tgcgcgggcc gcggcgggag ttctgcgcgc gggcgtgct cgagcccgac	3660
	ggcgacgcgc ccccgctggt gctgcgcgac gacgcggacg cgggccccgc cccgcagata	3720
	cgttggcgct cggcgcgggg ccgcgcgggg accgtgctgg ccgcggcggg cggcggcgtg	3780
[0021]	gaggtgtggt ggaccgccgc ggggctggcc accgcgcga ggcgcgagcc cgtggacatg	3840
	gacgcggagc tggaggacga cgacgacgga ctgtttgggg agtga	3885

<210> 24

<211> 480

<212> PRT

<213> 人类疱疹病毒2型

<400> 24

Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu
1 5 10 15

Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr
20 25 30

Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala
35 40 45

Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln
50 55 60

Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro
65 70 75 80

Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys
85 90 95

Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg
100 105 110

[0022]

Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Ser Arg Leu Gln Ile Trp
 115 120 125
 Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu
 130 135 140
 Glu Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val
 145 150 155 160
 Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu
 165 170 175
 Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro
 180 185 190
 Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln
 195 200 205
 Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr
 210 215 220
 Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile
 225 230 235 240
 His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
 245 250 255
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
 260 265 270
 Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
 275 280 285
 Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
 290 295 300
 Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
 305 310 315 320
 His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
 325 330 335
 Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
 340 345 350
 Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro

	420	425	430
	Pro Arg Asp 435	Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val 440	Glu Gly Ala 445
	Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala 450	455	460
	Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg 465	470	475 480
<210>	25		
<211>	480		
<212>	PRT		
<213>	人类疱疹病毒2型		
<400>	25		
	Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu 1	5 10	15
	Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr 20	25	30
	Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala 35	40	45
	Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln 50	55	60
[0023]	Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro 65	70	75 80
	Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys 85	90	95
	Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg 100	105	110
	Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Phe Arg Leu Gln Ile Trp 115	120	125
	Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu 130	135	140
	Glu Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val 145	150	155 160
	Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu 165	170	175
	Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro 180	185	190
	Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln 195	200	205
	Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr 210	215	220

Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile
225 230 235 240

His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
245 250 255

Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
260 265 270

Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
275 280 285

Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
290 295 300

Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
305 310 315 320

His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
325 330 335

Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
340 345 350

Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
355 360 365

[0024]

Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
370 375 380

Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
385 390 395 400

Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
405 410 415

Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
420 425 430

Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala
435 440 445

Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala
450 455 460

Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg
465 470 475 480

<210> 26

<211> 479

<212> PRT

<213> 人类疱疹病毒2型

<400> 26

Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Thr Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu
1 5 10 15

Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr

	20	25	30
	Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Val 35 40 45		
	Pro Arg Asn Arg Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln Pro 50 55 60		
	Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro Pro 65 70 75 80		
	Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys Asn 85 90 95		
	Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg Cys 100 105 110		
	Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Ser Arg Leu Gln Ile Trp Arg 115 120 125		
	Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu Glu 130 135 140		
	Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val Tyr 145 150 155 160		
	Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu Gly 165 170 175		
[0025]	Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro Leu 180 185 190		
	Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln Gly 195 200 205		
	Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr Gly 210 215 220		
	Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile His 225 230 235 240		
	Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr Ala 245 250 255		
	Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu Asp 260 265 270		
	Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln Glu 275 280 285		
	Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala Val 290 295 300		
	Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp His 305 310 315 320		
	Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala Ser 325 330 335		

Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His Ala
 340 345 350
 Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp Phe
 355 360 365
 Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser Gln
 370 375 380
 Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu Pro
 385 390 395 400
 Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr Pro
 405 410 415
 Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro Pro
 420 425 430
 Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala Gly
 435 440 445
 Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala Val
 450 455 460
 Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg
 465 470 475

[0026]

<210> 27
 <211> 480
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型

<400> 27

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

[0027]

Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu
 130 135 140
 Glu Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val
 145 150 155 160
 Tyr Asp Ser Pro Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu
 165 170 175
 Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro
 180 185 190
 Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln
 195 200 205
 Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr
 210 215 220
 Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile
 225 230 235 240
 His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
 245 250 255
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
 260 265 270
 Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
 275 280 285
 Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
 290 295 300
 Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
 305 310 315 320
 His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
 325 330 335
 Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
 340 345 350
 Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
 420 425 430
 Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala

	435	440	445
	Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala 450 455 460		
	Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg 465 470 475 480		
	<210> 28 <211> 480 <212> PRT <213> 人类疱疹病毒2型		
	<400> 28		
	Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu 1 5 10 15		
	Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr 20 25 30		
	Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala 35 40 45		
	Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln 50 55 60		
	Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro 65 70 75 80		
[0028]	Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys 85 90 95		
	Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg 100 105 110		
	Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Ser Arg Leu Gln Ile Trp 115 120 125		
	Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu 130 135 140		
	Glu Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val 145 150 155 160		
	Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu 165 170 175		
	Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro 180 185 190		
	Leu Gly Arg Gln Arg Pro Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln 195 200 205		
	Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr 210 215 220		
	Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile 225 230 235 240		

[0029]

His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
 245 250 255
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
 260 265 270
 Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
 275 280 285
 Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
 290 295 300
 Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
 305 310 315 320
 His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
 325 330 335
 Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
 340 345 350
 Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
 420 425 430
 Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala
 435 440 445
 Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala
 450 455 460
 Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg
 465 470 475 480
 <210> 29
 <211> 480
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型
 <400> 29
 Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu
 1 5 10 15
 Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr
 20 25 30
 Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala

35	40	45
Ser Pro Arg Asn Ala Ser 50	Ala Pro Arg Thr Thr 55	Pro Thr Pro Pro Gln 60
Pro Arg Lys Ala Thr 65	Lys Ser Lys Ala Ser 70	Pro Ala Lys Pro Ala Pro 75 80
Pro Pro Lys Thr Gly 85	Pro Pro Lys Thr Ser 90	Ser Glu Pro Val Arg Cys 95
Asn Arg His Asp 100	Pro Leu Ala Arg Tyr 105	Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg 110
Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr 115	Arg Thr Glu Phe Arg 120	Leu Gln Ile Trp 125
Arg Tyr Ala Thr Ala Thr 130	Asp Ala Glu Ile Gly 135	Thr Ala Pro Ser Leu 140
Glu Glu Val Met Val 145	Asn Val Ser Ala Pro 150	Pro Gly Gly Gln Leu Val 155 160
Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr 165	Asp Pro His Val Ile 170	Trp Ala Glu 175
Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser 180	Pro Arg Leu Tyr Ser 185	Val Val Gly Pro 190
Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile 195	Ile Glu Glu Leu Thr 200	Leu Glu Thr Gln 205
Gly Met Tyr Tyr Trp Val 210	Trp Gly Arg Thr Asp 215	Arg Pro Ser Ala Tyr 220
Gly Thr Trp Val Arg 225	Val Arg Val Phe Arg 230	Pro Pro Ser Leu Thr Ile 235 240
His Pro His Ala Val 245	Leu Glu Gly Gln Pro 250	Phe Lys Ala Thr Cys Thr 255
Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro 260	Gly Asn Arg Ala Glu 265	Phe Val Trp Phe Glu 270
Asp Gly Arg Arg Val Phe 275	Asp Pro Ala Gln Ile 280	His Thr Gln Thr Gln 285
Glu Asn Pro Asp Gly Phe 290	Ser Thr Val Ser Thr 295	Val Thr Ser Ala Ala 300
Val Gly Gly Gln Gly 305	Pro Pro Arg Thr Phe 310	Thr Cys Gln Leu Thr Trp 315 320
His Arg Asp Ser Val 325	Ser Phe Ser Arg Arg 330	Asn Ala Ser Gly Thr Ala 335
Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr 340	Ile Thr Met Glu Phe Thr 345	Gly Asp His 350

[0030]

[0031]

Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
 420 425 430
 Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala
 435 440 445
 Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala
 450 455 460
 Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg
 465 470 475 480
 <210> 30
 <211> 480
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型
 <400> 30
 Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu
 1 5 10 15
 Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr
 20 25 30
 Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala
 35 40 45
 Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln
 50 55 60
 Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro
 65 70 75 80
 Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys
 85 90 95
 Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg
 100 105 110
 Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Phe Arg Leu Gln Ile Trp
 115 120 125
 Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu
 130 135 140

Glu Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val
 145 150 155 160
 Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu
 165 170 175
 Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro
 180 185 190
 Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln
 195 200 205
 Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr
 210 215 220
 Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile
 225 230 235 240
 His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
 245 250 255
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
 260 265 270
 Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
 275 280 285
 Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
 290 295 300
 Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
 305 310 315 320
 His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
 325 330 335
 Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
 340 345 350
 Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro His Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
 420 425 430
 Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala
 435 440 445
 Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala

[0032]

450	455	460
Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg 465 470 475 480		
<210> 31 <211> 480 <212> PRT <213> 人类疱疹病毒2型		
<400> 31		
Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu 1 5 10 15		
Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr 20 25 30		
Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala 35 40 45		
Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln 50 55 60		
Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro 65 70 75 80		
Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys 85 90 95		
[0033] Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg 100 105 110		
Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Phe Arg Leu Gln Ile Trp 115 120 125		
Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu 130 135 140		
Glu Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val 145 150 155 160		
Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu 165 170 175		
Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro 180 185 190		
Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln 195 200 205		
Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr 210 215 220		
Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile 225 230 235 240		
His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr 245 250 255		

[0034]

Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
 260 265 270
 Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
 275 280 285
 Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
 290 295 300
 Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
 305 310 315 320
 His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
 325 330 335
 Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
 340 345 350
 Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
 420 425 430
 Pro Arg Asp Pro Thr Lys Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala
 435 440 445
 Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala
 450 455 460
 Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg
 465 470 475 480
 <210> 32
 <211> 393
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型
 <400> 32
 Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
 1 5 10 15
 Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
 20 25 30
 Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
 35 40 45
 Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His

50	55	60
Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile 65 70 75 80		
Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu 85 90 95		
His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu 100 105 110		
Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly 115 120 125		
Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro 130 135 140		
Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp 145 150 155 160		
Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe 165 170 175		
Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu 180 185 190		
Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His 195 200 205		
[0035] Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro 210 215 220		
Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp 225 230 235 240		
Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Thr Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val 245 250 255		
Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro 260 265 270		
Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala 275 280 285		
Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu 290 295 300		
Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His 305 310 315 320		
Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro 325 330 335		
Ala Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala 340 345 350		
Ala Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Arg Ser 355 360 365		

Val Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala
 370 375 380

 Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr
 385 390

 <210> 33
 <211> 393
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型

 <400> 33

 Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
 1 5 10 15

 Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
 20 25 30

 Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
 35 40 45

 Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
 50 55 60

 Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
 65 70 75 80

 [0036] Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
 85 90 95

 His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
 100 105 110

 Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
 115 120 125

 Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro
 130 135 140

 Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp
 145 150 155 160

 Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe
 165 170 175

 Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu
 180 185 190

 Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His
 195 200 205

 Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220

 Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240

Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
245 250 255

Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
260 265 270

Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
275 280 285

Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
290 295 300

Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
305 310 315 320

Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro
325 330 335

Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala
340 345 350

Ala Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln
355 360 365

Met Ala Pro Lys Arg Pro Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala
370 375 380

Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr
385 390

[0037]

<210> 34
<211> 393
<212> PRT
<213> 人类疱疹病毒2型

<400> 34

Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
1 5 10 15

Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
20 25 30

Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
35 40 45

Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
50 55 60

Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
65 70 75 80

Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
85 90 95

His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
100 105 110

Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
115 120 125

	Asp	Asn	Cys	Ala	Ile	Pro	Ile	Thr	Val	Met	Glu	Tyr	Thr	Glu	Cys	Pro	
	130						135					140					
	Tyr	Asn	Lys	Ser	Leu	Gly	Val	Cys	Pro	Ile	Arg	Thr	Gln	Pro	Arg	Trp	
	145				150					155						160	
	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Ser	Phe	Ser	Ala	Val	Ser	Glu	Asp	Thr	Leu	Gly	Phe	
				165						170					175		
	Leu	Met	His	Ala	Pro	Ala	Phe	Glu	Thr	Ala	Gly	Thr	Tyr	Leu	Arg	Leu	
				180					185					190			
	Val	Lys	Ile	Asn	Asp	Trp	Thr	Glu	Ile	Thr	Gln	Phe	Ile	Leu	Glu	His	
		195					200						205				
	Arg	Ala	Arg	Ala	Ser	Cys	Lys	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu	Arg	Ile	Pro	Pro	
	210					215						220					
	Ala	Ala	Cys	Leu	Thr	Ser	Lys	Ala	Tyr	Gln	Gln	Gly	Val	Thr	Val	Asp	
	225					230					235					240	
	Ser	Ile	Gly	Met	Leu	Pro	Arg	Phe	Ile	Pro	Glu	Asn	Gln	Arg	Thr	Val	
				245						250					255		
	Ala	Leu	Tyr	Ser	Leu	Lys	Ile	Ala	Gly	Trp	His	Gly	Pro	Lys	Pro	Pro	
				260					265					270			
[0038]	Tyr	Thr	Ser	Thr	Leu	Leu	Pro	Pro	Glu	Leu	Ser	Asp	Thr	Thr	Asn	Ala	
			275					280					285				
	Thr	Gln	Pro	Glu	Leu	Val	Pro	Glu	Asp	Pro	Glu	Asp	Ser	Ala	Leu	Leu	
	290						295					300					
	Glu	Asp	Pro	Ala	Gly	Thr	Val	Ser	Ser	Gln	Ile	Pro	Pro	Asn	Trp	His	
	305					310					315					320	
	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Asp	Val	Ala	Pro	His	His	Ala	Pro	Ala	Ala	Pro	
					325					330					335		
	Ser	Asn	Pro	Gly	Leu	Ile	Ile	Gly	Ala	Leu	Ala	Gly	Ser	Thr	Leu	Ala	
				340					345					350			
	Val	Leu	Val	Ile	Gly	Gly	Ile	Ala	Phe	Trp	Val	Arg	Arg	Arg	Ala	Gln	
		355						360				365					
	Met	Ala	Pro	Lys	Arg	Leu	Arg	Leu	Pro	His	Ile	Arg	Asp	Asp	Asp	Ala	
	370						375					380					
	Pro	Pro	Ser	His	Gln	Pro	Leu	Phe	Tyr								
	385					390											
	<210>	35															
	<211>	393															
	<212>	PRT															
	<213>	人类疱疹病毒2型															
	<400>	35															

[0039]

Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
 1 5 10 15
 Ala Val Gly Leu Arg Val Val Tyr Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
 20 25 30
 Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
 35 40 45
 Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
 50 55 60
 Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
 65 70 75 80
 Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
 85 90 95
 His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
 100 105 110
 Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
 115 120 125
 Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro
 130 135 140
 Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp
 145 150 155 160
 Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe
 165 170 175
 Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Met Arg Leu
 180 185 190
 Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His
 195 200 205
 Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220
 Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240
 Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
 245 250 255
 Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
 275 280 285
 Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
 290 295 300
 Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His

305	310	315	320
Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro	325	330	335
Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala	340	345	350
Ala Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln	355	360	365
Met Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala	370	375	380
Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr	385	390	
<210> 36			
<211> 393			
<212> PRT			
<213> 人类疱疹病毒2型			
<400> 36			
Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val	1	5	10
Ala Val Gly Leu Arg Val Val Tyr Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro	20	25	30
Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro	35	40	45
Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His	50	55	60
Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile	65	70	75
Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu	85	90	95
His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu	100	105	110
Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly	115	120	125
Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro	130	135	140
Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp	145	150	155
Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe	165	170	175
Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu	180	185	190

[0040]

[0041]

Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His
 195 200 205
 Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220
 Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240
 Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
 245 250 255
 Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
 275 280 285
 Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
 290 295 300
 Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
 305 310 315 320
 Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro
 325 330 335
 Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala
 340 345 350
 Ala Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln
 355 360 365
 Met Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala
 370 375 380
 Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr
 385 390
 <210> 37
 <211> 393
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型
 <400> 37
 Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
 1 5 10 15
 Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
 20 25 30
 Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
 35 40 45
 Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
 50 55 60
 Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile

65	70	75	80
Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu	85	90	95
His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu	100	105	110
Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly	115	120	125
Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro	130	135	140
Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp	145	150	155
Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Ala Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe	165	170	175
Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu	180	185	190
Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His	195	200	205
Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro	210	215	220
Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp	225	230	235
Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val	245	250	255
Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro	260	265	270
Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala	275	280	285
Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu	290	295	300
Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His	305	310	315
Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro	325	330	335
Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala	340	345	350
Val Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln	355	360	365
Met Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala	370	375	380

[0042]

Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr
 385 390

<210> 38
 <211> 393
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型

<400> 38

Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
 1 5 10 15

Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
 20 25 30

Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
 35 40 45

Val Leu Asp Arg Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
 50 55 60

Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
 65 70 75 80

Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
 85 90 95

[0043] His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
 100 105 110

Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
 115 120 125

Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro
 130 135 140

Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp
 145 150 155 160

Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe
 165 170 175

Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu
 180 185 190

Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His
 195 200 205

Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220

Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240

Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
 245 250 255

Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
 260 265 270

Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
 275 280 285

Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
 290 295 300

Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
 305 310 315 320

Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro
 325 330 335

Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala
 340 345 350

Val Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln
 355 360 365

Met Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala
 370 375 380

Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr
 385 390

[0044]

<210> 39
 <211> 393
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型

<400> 39

Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
 1 5 10 15

Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
 20 25 30

Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
 35 40 45

Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
 50 55 60

Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
 65 70 75 80

Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
 85 90 95

His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
 100 105 110

Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
 115 120 125

Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro
 130 135 140

	Tyr	Asn	Lys	Ser	Leu	Gly	Val	Cys	Pro	Ile	Arg	Thr	Gln	Pro	Arg	Trp
	145					150					155					160
	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Ser	Phe	Ser	Ala	Val	Ser	Glu	Asp	Asn	Leu	Gly	Phe
				165						170					175	
	Leu	Met	His	Ala	Pro	Ala	Phe	Glu	Thr	Ala	Gly	Thr	Tyr	Leu	Arg	Leu
				180						185					190	
	Val	Lys	Ile	Asn	Asp	Trp	Thr	Glu	Ile	Thr	Gln	Phe	Ile	Leu	Glu	His
			195					200					205			
	Arg	Ala	Arg	Ala	Ser	Cys	Lys	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu	Arg	Ile	Pro	Pro
	210						215					220				
	Ala	Ala	Cys	Leu	Thr	Ser	Lys	Ala	Tyr	Gln	Gln	Gly	Val	Thr	Val	Asp
	225					230					235					240
	Ser	Ile	Gly	Met	Leu	Pro	Arg	Phe	Ile	Pro	Glu	Asn	Gln	Arg	Thr	Val
				245						250					255	
	Ala	Leu	Tyr	Ser	Leu	Lys	Ile	Ala	Gly	Trp	His	Gly	Pro	Lys	Pro	Pro
				260					265					270		
	Tyr	Thr	Ser	Thr	Leu	Leu	Pro	Pro	Glu	Leu	Ser	Asp	Thr	Thr	Asn	Ala
			275					280					285			
[0045]	Thr	Gln	Pro	Glu	Leu	Val	Pro	Glu	Asp	Pro	Glu	Asp	Ser	Ala	Leu	Leu
	290						295					300				
	Glu	Asp	Pro	Ala	Gly	Thr	Val	Ser	Ser	Gln	Ile	Pro	Pro	Asn	Trp	His
	305					310					315					320
	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Asp	Val	Ala	Pro	His	His	Ala	Pro	Ala	Ala	Pro
				325						330					335	
	Ser	Asn	Pro	Gly	Leu	Ile	Ile	Gly	Ala	Leu	Ala	Gly	Ser	Thr	Leu	Ala
				340					345					350		
	Val	Leu	Val	Ile	Gly	Gly	Ile	Ala	Phe	Trp	Val	Arg	Arg	Arg	Ala	Gln
		355						360				365				
	Met	Ala	Pro	Lys	Arg	Leu	Arg	Leu	Pro	His	Ile	Arg	Asp	Asp	Asp	Ala
	370						375					380				
	Pro	Pro	Ser	His	Gln	Pro	Leu	Phe	Tyr							
	385					390										
	<210>	40														
	<211>	393														
	<212>	PRT														
	<213>	人类疱疹病毒2型														
	<400>	40														
	Met	Gly	Arg	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Val
	1				5					10					15	

Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
 20 25 30
 Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
 35 40 45
 Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
 50 55 60
 Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
 65 70 75 80
 Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
 85 90 95
 His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
 100 105 110
 Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
 115 120 125
 Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro
 130 135 140
 Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp
 145 150 155 160
 Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe
 165 170 175
 Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu
 180 185 190
 Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His
 195 200 205
 Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220
 Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240
 Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
 245 250 255
 Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
 275 280 285
 Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
 290 295 300
 Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
 305 310 315 320
 Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro

[0046]

	325	330	335
	Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala 340	345	350
	Ala Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln 355	360	365
	Met Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala 370	375	380
	Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr 385	390	
<210>	41		
<211>	393		
<212>	PRT		
<213>	人类疱疹病毒2型		
<400>	41		
	Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val 1	5	10
	Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro 20	25	30
	Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro 35	40	45
[0047]	Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His 50	55	60
	Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile 65	70	75
	Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu 85	90	95
	His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu 100	105	110
	Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly 115	120	125
	Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro 130	135	140
	Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp 145	150	155
	Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe 165	170	175
	Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu 180	185	190
	Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His 195	200	205

[0048]

Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
210 215 220

Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
225 230 235 240

Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
245 250 255

Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
260 265 270

Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
275 280 285

Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
290 295 300

Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
305 310 315 320

Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro
325 330 335

Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala
340 345 350

Ala Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln
355 360 365

Met Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala
370 375 380

Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr
385 390

<210> 42
<211> 901
<212> PRT
<213> 人类疱疹病毒2型

<400> 42

Met Arg Gly Gly Gly Leu Val Cys Ala Leu Val Val Gly Ala Leu Val
1 5 10 15

Ala Ala Val Ala Ser Ala Ala Pro Ala Ala Pro Arg Ala Ser Gly Gly
20 25 30

Val Ala Ala Thr Val Ala Ala Asn Gly Gly Pro Ala Ser Gln Pro Pro
35 40 45

Pro Val Pro Ser Pro Ala Thr Thr Lys Ala Arg Lys Arg Lys Thr Lys
50 55 60

Lys Pro Pro Lys Arg Pro Glu Ala Thr Pro Pro Pro Asp Ala Asn Ala
65 70 75 80

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

	85	90	95
	Lys Val Glu Asn Ala Asp Ala Gln Phe Tyr Val Cys Pro Pro Pro Thr 100	105	110
	Gly Ala Thr Val Val Gln Phe Glu Gln Pro Arg Arg Cys Pro Thr Arg 115	120	125
	Pro Glu Gly Gln Asn Tyr Thr Glu Gly Ile Ala Val Val Phe Lys Glu 130	135	140
	Asn Ile Ala Pro Tyr Lys Phe Lys Ala Thr Met Tyr Tyr Lys Asp Val 145	150	160
	Thr Val Ser Gln Val Trp Phe Gly His Arg Tyr Ser Gln Phe Met Gly 165	170	175
	Ile Phe Glu Asp Arg Ala Pro Val Pro Phe Glu Glu Val Ile Asp Lys 180	185	190
	Ile Asn Ala Lys Gly Val Cys Arg Ser Thr Ala Lys Tyr Val Arg Asn 195	200	205
	Asn Met Glu Thr Thr Ala Phe His Arg Asp Asp His Glu Thr Asp Met 210	215	220
	Glu Leu Lys Pro Ala Lys Val Ala Thr Arg Thr Ser Arg Gly Trp His 225	230	235
[0049]	Thr Thr Asp Leu Lys Tyr Asn Pro Ser Arg Val Glu Ala Phe His Arg 245	250	255
	Tyr Gly Thr Thr Val Asn Cys Ile Val Glu Glu Val Asp Ala Arg Ser 260	265	270
	Val Tyr Pro Tyr Asp Glu Phe Val Leu Ala Thr Gly Asp Phe Val Tyr 275	280	285
	Met Ser Pro Phe Tyr Gly Tyr Arg Glu Gly Ser His Thr Glu His Thr 290	295	300
	Ser Tyr Ala Ala Asp Arg Phe Lys Gln Val Asp Gly Phe Tyr Ala Arg 305	310	315
	Asp Leu Thr Thr Lys Ala Arg Ala Thr Ser Pro Thr Thr Arg Asn Leu 325	330	335
	Leu Thr Thr Pro Lys Phe Thr Val Ala Trp Asp Trp Val Pro Lys Arg 340	345	350
	Pro Ala Val Cys Thr Met Thr Lys Trp Gln Glu Val Asp Glu Met Leu 355	360	365
	Arg Ala Glu Tyr Gly Gly Ser Phe Arg Phe Ser Ser Asp Ala Ile Ser 370	375	380
	Thr Thr Phe Thr Thr Asn Leu Thr Gln Tyr Ser Leu Ser Arg Val Asp 385	390	395
			400

	Ile Gly Asp Cys Ile Gly Arg Asp Ala Arg Glu Ala Ile Asp Arg Met 405 410 415
	Phe Ala Arg Lys Tyr Asn Ala Thr His Ile Lys Val Gly Gln Pro Gln 420 425 430
	Tyr Tyr Leu Ala Thr Gly Gly Phe Leu Ile Ala Tyr Gln Pro Leu Leu 435 440 445
	Ser Asn Thr Leu Ala Glu Leu Tyr Val Arg Glu Tyr Met Arg Glu Gln 450 455 460
	Asp Arg Lys Pro Arg Asn Ala Thr Pro Ala Pro Leu Arg Glu Ala Pro 465 470 475 480
	Ser Ala Asn Ala Ser Val Glu Arg Ile Lys Thr Thr Ser Ser Ile Glu 485 490 495
	Phe Ala Arg Leu Gln Phe Thr Tyr Asn His Ile Gln Arg His Val Asn 500 505 510
	Asp Met Leu Gly Arg Ile Ala Val Ala Trp Cys Glu Leu Gln Asn His 515 520 525
	Glu Leu Thr Leu Trp Asn Glu Ala Arg Lys Leu Asn Pro Asn Ala Ile 530 535 540
[0050]	Ala Ser Ala Thr Val Gly Arg Arg Val Ser Ala Arg Met Leu Gly Asp 545 550 555 560
	Val Met Ala Val Ser Thr Cys Val Pro Val Ala Pro Asp Asn Val Ile 565 570 575
	Val Gln Asn Ser Met Arg Val Ser Ser Arg Pro Gly Thr Cys Tyr Ser 580 585 590
	Arg Pro Leu Val Ser Phe Arg Tyr Glu Asp Gln Gly Pro Leu Ile Glu 595 600 605
	Gly Gln Leu Gly Glu Asn Asn Glu Leu Arg Leu Thr Arg Asp Ala Leu 610 615 620
	Glu Pro Cys Thr Val Gly His Arg Arg Tyr Phe Ile Phe Gly Gly Gly 625 630 635 640
	Tyr Val Tyr Phe Glu Glu Tyr Ala Tyr Ser His Gln Leu Ser Arg Ala 645 650 655
	Asp Val Thr Thr Val Ser Thr Phe Ile Asp Leu Asn Ile Thr Met Leu 660 665 670
	Glu Asp His Glu Phe Val Pro Leu Glu Val Tyr Thr Arg His Glu Ile 675 680 685
	Lys Asp Ser Gly Leu Leu Asp Tyr Thr Glu Val Gln Arg Arg Asn Gln 690 695 700

[0051]

Leu His Asp Leu Arg Phe Ala Asp Ile Asp Thr Val Ile Arg Ala Asp
 705 710 715 720
 Ala Asn Ala Ala Met Phe Ala Gly Leu Cys Ala Phe Phe Glu Gly Met
 725 730 735
 Gly Asp Leu Gly Arg Ala Val Gly Lys Val Val Met Gly Val Val Gly
 740 745 750
 Gly Val Val Ser Ala Val Ser Gly Val Ser Ser Phe Met Ser Asn Pro
 755 760 765
 Phe Gly Ala Leu Ala Val Gly Leu Leu Val Leu Ala Gly Leu Val Ala
 770 775 780
 Ala Phe Phe Ala Phe Arg Tyr Val Leu Gln Leu Gln Arg Asn Pro Met
 785 790 795 800
 Lys Ala Leu Tyr Pro Leu Thr Thr Lys Glu Leu Lys Thr Ser Asp Pro
 805 810 815
 Gly Gly Val Gly Gly Glu Gly Glu Glu Gly Ala Glu Gly Gly Gly Phe
 820 825 830
 Asp Glu Ala Lys Leu Ala Glu Ala Arg Glu Met Ile Arg Tyr Met Ala
 835 840 845
 Leu Val Ser Ala Met Glu Arg Thr Glu His Lys Ala Arg Lys Lys Gly
 850 855 860
 Thr Ser Ala Leu Leu Ser Ser Lys Val Thr Asn Met Val Leu Arg Lys
 865 870 875 880
 Arg Asn Lys Ala Arg Tyr Ser Pro Leu His Asn Glu Asp Glu Ala Gly
 885 890 895
 Asp Glu Asp Glu Leu
 900
 <210> 43
 <211> 480
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型
 <400> 43
 Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu
 1 5 10 15
 Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr
 20 25 30
 Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala
 35 40 45
 Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln
 50 55 60
 Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro

65	70	75	80
Pro Pro Lys Thr Gly	Pro Pro Lys Thr Ser	Ser Glu Pro Val Arg	Cys
85	90	95	
Asn Arg His Asp	Pro Leu Ala Arg Tyr	Gly Ser Arg Val Gln	Ile Arg
100	105	110	
Cys Arg Phe Pro	Asn Ser Thr Arg Thr	Glu Ser Arg Leu	Gln Ile Trp
115	120	125	
Arg Tyr Ala Thr	Ala Thr Asp Ala	Glu Ile Gly Thr	Ala Pro Ser Leu
130	135	140	
Glu Glu Val Met	Val Asn Val Ser	Ala Pro Pro Gly	Gly Gln Leu Val
145	150	155	160
Tyr Asp Ser Ala	Pro Asn Arg Thr	Asp Pro His Val	Ile Trp Ala Glu
165	170	175	
Gly Ala Gly Pro	Gly Ala Ser Pro	Arg Leu Tyr Ser	Val Val Gly Pro
180	185	190	
Leu Gly Arg Gln	Arg Leu Ile Ile	Glu Glu Leu Thr	Leu Glu Thr Gln
195	200	205	
Gly Met Tyr Tyr	Trp Val Trp Gly	Arg Thr Asp Arg	Pro Ser Ala Tyr
210	215	220	
Gly Thr Trp Val	Arg Val Arg Val	Phe Arg Pro Pro	Ser Leu Thr Ile
225	230	235	240
His Pro His Ala	Val Leu Glu Gly	Gln Pro Phe Lys	Ala Thr Cys Thr
245	250	255	
Ala Ala Thr Tyr	Tyr Pro Gly Asn	Arg Ala Glu Phe	Val Trp Phe Glu
260	265	270	
Asp Gly Arg Arg	Val Phe Asp Pro	Ala Gln Ile His	Thr Gln Thr Gln
275	280	285	
Glu Asn Pro Asp	Gly Phe Ser Thr	Val Ser Thr Val	Thr Ser Ala Ala
290	295	300	
Val Gly Gly Gln	Gly Pro Pro Arg	Thr Phe Thr Cys	Gln Leu Thr Trp
305	310	315	320
His Arg Asp Ser	Val Ser Phe Ser	Arg Arg Asn Ala	Ser Gly Thr Ala
325	330	335	
Ser Val Leu Pro	Arg Pro Thr Ile	Thr Met Glu Phe	Thr Gly Asp His
340	345	350	
Ala Val Cys Thr	Ala Gly Cys Val	Pro Glu Gly Val	Thr Phe Ala Trp
355	360	365	
Phe Leu Gly Asp	Asp Ser Ser Pro	Ala Glu Lys Val	Ala Val Ala Ser
370	375	380	

[0052]

Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
385 390 395 400

Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
405 410 415

Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
420 425 430

Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala
435 440 445

Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala
450 455 460

Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg
465 470 475 480

<210> 44

<211> 393

<212> PRT

<213> 人类疱疹病毒2型

<400> 44

Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
1 5 10 15

[0053]

Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro
20 25 30

Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro
35 40 45

Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
50 55 60

Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
65 70 75 80

Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
85 90 95

His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
100 105 110

Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
115 120 125

Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro
130 135 140

Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp
145 150 155 160

Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe
165 170 175

Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu
 180 185 190
 Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His
 195 200 205
 Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220
 Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240
 Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
 245 250 255
 Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
 275 280 285
 Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
 290 295 300
 Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
 305 310 315 320
 Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro
 325 330 335
 Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala
 340 345 350
 Val Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln
 355 360 365
 Met Ala Pro Lys Arg Leu Arg Leu Pro His Ile Arg Asp Asp Asp Ala
 370 375 380
 Pro Pro Ser His Gln Pro Leu Phe Tyr
 385 390
 <210> 45
 <211> 548
 <212> PRT
 <213> 人类疱疹病毒2型
 <400> 45
 Met Ala Arg Gly Ala Gly Leu Val Phe Phe Val Gly Val Trp Val Val
 1 5 10 15
 Ser Cys Leu Ala Ala Ala Pro Arg Thr Ser Trp Lys Arg Val Thr Ser
 20 25 30
 Gly Glu Asp Val Val Leu Leu Pro Ala Pro Ala Gly Pro Glu Glu Arg
 35 40 45
 Thr Arg Ala His Lys Leu Leu Trp Ala Ala Glu Pro Leu Asp Ala Cys
 50 55 60

[0054]

Gly Pro Leu Arg Pro Ser Trp Val Ala Leu Trp Pro Pro Arg Arg Val
 65 70 75 80
 Leu Glu Thr Val Val Asp Ala Ala Cys Met Arg Ala Pro Glu Pro Leu
 85 90 95
 Ala Ile Ala Tyr Ser Pro Pro Phe Pro Ala Gly Asp Glu Gly Leu Tyr
 100 105 110
 Ser Glu Leu Ala Trp Arg Asp Arg Val Ala Val Val Asn Glu Ser Leu
 115 120 125
 Val Ile Tyr Gly Ala Leu Glu Thr Asp Ser Gly Leu Tyr Thr Leu Ser
 130 135 140
 Val Val Gly Leu Ser Asp Glu Ala Arg Gln Val Ala Ser Val Val Leu
 145 150 155 160
 Val Val Glu Pro Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Pro Asp Asp Tyr Asp
 165 170 175
 Glu Glu Asp Asp Ala Gly Val Ser Glu Arg Thr Pro Val Ser Val Pro
 180 185 190
 Pro Pro Thr Pro Pro Arg Arg Pro Pro Val Ala Pro Pro Thr His Pro
 195 200 205
 [0055] Arg Val Ile Pro Glu Val Ser His Val Arg Gly Val Thr Val His Met
 210 215 220
 Glu Thr Pro Glu Ala Ile Leu Phe Ala Pro Gly Glu Thr Phe Gly Thr
 225 230 235 240
 Asn Val Ser Ile His Ala Ile Ala His Asp Asp Gly Pro Tyr Ala Met
 245 250 255
 Asp Val Val Trp Met Arg Phe Asp Val Pro Ser Ser Cys Ala Glu Met
 260 265 270
 Arg Ile Tyr Glu Ala Cys Leu Tyr His Pro Gln Leu Pro Glu Cys Leu
 275 280 285
 Ser Pro Ala Asp Ala Pro Cys Ala Val Ser Ser Trp Ala Tyr Arg Leu
 290 295 300
 Ala Val Arg Ser Tyr Ala Gly Cys Ser Arg Thr Thr Pro Pro Pro Arg
 305 310 315 320
 Cys Phe Ala Glu Ala Arg Met Glu Pro Val Pro Gly Leu Ala Trp Leu
 325 330 335
 Ala Ser Thr Val Asn Leu Glu Phe Gln His Ala Ser Pro Gln His Ala
 340 345 350
 Gly Leu Tyr Leu Cys Val Val Tyr Val Asp Asp His Ile His Ala Trp
 355 360 365

[0056]

Gly His Met Thr Ile Ser Thr Ala Ala Gln Tyr Arg Asn Ala Val Val
370 375 380

Glu Gln His Leu Pro Gln Arg Gln Pro Glu Pro Val Glu Pro Thr Arg
385 390 395 400

Pro His Val Arg Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ser Ala Arg Gly Pro Leu
405 410 415

Arg Leu Gly Ala Val Leu Gly Ala Ala Leu Leu Leu Ala Ala Leu Gly
420 425 430

Leu Ser Ala Trp Ala Cys Met Thr Cys Trp Arg Arg Arg Ser Trp Arg
435 440 445

Ala Val Lys Ser Arg Ala Ser Ala Thr Gly Pro Thr Tyr Ile Arg Val
450 455 460

Ala Asp Ser Glu Leu Tyr Ala Asp Trp Ser Ser Asp Ser Glu Gly Glu
465 470 475 480

Arg Asp Gly Ser Leu Trp Gln Asp Pro Pro Glu Arg Pro Asp Ser Pro
485 490 495

Ser Thr Asn Gly Ser Gly Phe Glu Ile Leu Ser Pro Thr Ala Pro Ser
500 505 510

Val Tyr Pro His Ser Glu Gly Arg Lys Ser Arg Arg Pro Leu Thr Thr
515 520 525

Phe Gly Ser Gly Ser Pro Gly Arg Arg His Ser Gln Ala Ser Tyr Ser
530 535 540

Ser Val Leu Trp
545

<210> 46
<211> 372
<212> PRT
<213> 人类疱疹病毒2型

<400> 46

Met Pro Gly Arg Ser Leu Gln Gly Leu Ala Ile Leu Gly Leu Trp Val
1 5 10 15

Cys Ala Thr Gly Leu Val Val Arg Gly Pro Thr Val Ser Leu Val Ser
20 25 30

Asp Ser Leu Val Asp Ala Gly Ala Val Gly Pro Gln Gly Phe Val Glu
35 40 45

Glu Asp Leu Arg Val Phe Gly Glu Leu His Phe Val Gly Ala Gln Val
50 55 60

Pro His Thr Asn Tyr Tyr Asp Gly Ile Ile Glu Leu Phe His Tyr Pro
65 70 75 80

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

	85	90	95
	Cys Pro Arg Arg Pro Ala Val Ala Phe Thr Leu Cys Arg Ser Thr His 100 105 110		
	His Ala His Ser Pro Ala Tyr Pro Thr Leu Glu Leu Gly Leu Ala Arg 115 120 125		
	Gln Pro Leu Leu Arg Val Arg Thr Ala Thr Arg Asp Tyr Ala Gly Leu 130 135 140		
	Tyr Val Leu Arg Val Trp Val Gly Ser Ala Thr Asn Ala Ser Leu Phe 145 150 155 160		
	Val Leu Gly Val Ala Leu Ser Ala Asn Gly Thr Phe Val Tyr Asn Gly 165 170 175		
	Ser Asp Tyr Gly Ser Cys Asp Pro Ala Gln Leu Pro Phe Ser Ala Pro 180 185 190		
	Arg Leu Gly Pro Ser Ser Val Tyr Thr Pro Gly Ala Ser Arg Pro Thr 195 200 205		
	Pro Pro Arg Thr Thr Thr Ser Pro Ser Ser Pro Arg Asp Pro Thr Pro 210 215 220		
	Ala Pro Gly Asp Thr Gly Thr Pro Ala Pro Ala Ser Gly Glu Arg Ala 225 230 235 240		
[0057]	Pro Pro Asn Ser Thr Arg Ser Ala Ser Glu Ser Arg His Arg Leu Thr 245 250 255		
	Val Ala Gln Val Ile Gln Ile Ala Ile Pro Ala Ser Ile Ile Ala Phe 260 265 270		
	Val Phe Leu Gly Ser Cys Ile Cys Phe Ile His Arg Cys Gln Arg Arg 275 280 285		
	Tyr Arg Arg Pro Arg Gly Gln Ile Tyr Asn Pro Gly Gly Val Ser Cys 290 295 300		
	Ala Val Asn Glu Ala Ala Met Ala Arg Leu Gly Ala Glu Leu Arg Ser 305 310 315 320		
	His Pro Asn Thr Pro Pro Lys Pro Arg Arg Arg Ser Ser Ser Thr 325 330 335		
	Thr Met Pro Ser Leu Thr Ser Ile Ala Glu Glu Ser Glu Pro Gly Pro 340 345 350		
	Val Val Leu Leu Ser Val Ser Pro Arg Pro Arg Ser Gly Pro Thr Ala 355 360 365		
	Pro Gln Glu Val 370		
	<210> 47 <211> 753		

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成多肽

<400> 47

Met Glu Pro Arg Pro Gly Thr Ser Ser Arg Ala Asp Pro Gly Pro Glu
1 5 10 15

Arg Pro Pro Arg Gln Thr Pro Gly Thr Gln Pro Ala Ala Pro His Ala
20 25 30

Trp Gly Met Leu Asn Asp Met Gln Trp Leu Ala Ser Ser Asp Ser Glu
35 40 45

Glu Glu Thr Glu Val Gly Ile Ser Asp Asp Asp Leu His Arg Asp Ser
50 55 60

Thr Ser Glu Ala Gly Ser Thr Asp Thr Glu Met Phe Glu Ala Gly Leu
65 70 75 80

Met Asp Ala Ala Thr Pro Pro Ala Arg Pro Pro Ala Glu Arg Gln Gly
85 90 95

Ser Pro Thr Pro Ala Asp Ala Gln Gly Ser Cys Gly Gly Gly Pro Val
100 105 110

Gly Glu Glu Glu Ala Glu Ala Gly Gly Gly Asp Val Asn Thr Pro
115 120 125

[0058]

Val Ala Tyr Leu Ile Val Gly Val Thr Ala Ser Gly Ser Phe Ser Thr
130 135 140

Ile Pro Ile Val Asn Asp Pro Arg Thr Arg Val Glu Ala Glu Ala Ala
145 150 155 160

Val Arg Ala Gly Thr Ala Val Asp Phe Ile Trp Thr Gly Asn Pro Arg
165 170 175

Thr Ala Pro Arg Ser Leu Ser Leu Gly Gly His Thr Val Arg Ala Leu
180 185 190

Ser Pro Thr Pro Pro Trp Pro Gly Thr Asp Asp Glu Asp Asp Asp Leu
195 200 205

Ala Asp Val Asp Tyr Val Pro Pro Ala Pro Arg Arg Ala Pro Arg Arg
210 215 220

Gly Gly Gly Gly Ala Gly Ala Thr Arg Gly Thr Ser Gln Pro Ala Ala
225 230 235 240

Thr Arg Pro Ala Pro Pro Gly Ala Pro Arg Ser Ser Ser Ser Gly Gly
245 250 255

Ala Pro Leu Arg Ala Gly Val Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Pro Ala
260 265 270

Val Ala Ala Val Val Pro Arg Val Ala Ser Leu Pro Pro Ala Ala Gly

275	280	285
Gly Gly Arg Ala Gln Ala 290	Arg Arg Val Gly Glu Asp 295	Ala Ala Ala Ala 300
Glu Gly Arg Thr Pro Pro 305	Ala Arg Gln Pro Arg Ala 310	Ala Gln Glu Pro 315
Pro Ile Val Ile Ser Asp Ser 325	Pro Pro Pro Ser Pro Arg 330	Arg Arg Pro Ala 335
Gly Pro Gly Pro Leu Ser Phe 340	Val Ser Ser Ser Ser Ala 345	Gln Val Ser 350
Ser Gly Pro Gly Gly Gly Gly 355	Leu Pro Gln Ser Ser Gly 360	Arg Ala Ala 365
Arg Pro Arg Ala Ala Val 370	Ala Pro Arg Val Arg Ser 375	Pro Pro Arg Ala 380
Ala Ala Ala Pro Val Val Ser 385	Ala Ser Ala Asp Ala Ala 390	Gly Pro Ala 395
Pro Pro Ala Val Pro Val Asp 405	Ala His Arg Ala Pro Arg 410	Ser Arg Met 415
Thr Gln Ala Gln Thr Asp Thr 420	Gln Ala Gln Ser Leu Gly 425	Arg Ala Gly 430
Ala Thr Asp Ala Arg Gly Ser 435	Gly Gly Pro Gly Ala Glu 440	Gly Gly Ser 445
Gly Pro Ala Ala Ser Ser Ser 450	Ala Ser Ser Ser Ala Ala 455	Pro Arg Ser 460
Pro Leu Ala Pro Gln Gly Val 465	Gly Ala Lys Arg Ala Ala 470	Pro Arg Arg 475
Ala Pro Asp Ser Asp Ser Gly 485	Asp Arg Gly His Gly Pro 490	Leu Ala Pro 495
Ala Ser Ala Gly Ala Ala Pro 500	Pro Ser Ala Ser Pro Ser 505	Ser Gln Ala 510
Ala Val Ala Ala Ala Ser Ser 515	Ser Ser Ala Ser Ser Ser 520	Ser Ala Ser 525
Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser 530	Ser Ala Ser Ser Ser Ser 535	Ala Ser Ser 540
Ser Ser Ala Ser Ser Ser 545	Ser Ala Ser Ser Ala Gly 550	Gly Gly Ala Gly 555
Gly Ser Val Ala Ser Ala Ser 565	Gly Ala Gly Glu Arg Arg 570	Glu Thr Ser 575
Leu Gly Pro Arg Ala Ala Ala 580	Pro Arg Gly Pro Arg Lys 585	Cys Ala Arg 590

[0059]

Lys Thr Arg His Ala Glu Gly Gly Pro Glu Pro Gly Ala Arg Asp Pro
595 600 605

Ala Pro Gly Leu Thr Arg Tyr Leu Pro Ile Ala Gly Val Ser Ser Val
610 615 620

Val Ala Leu Ala Pro Tyr Val Asn Lys Thr Val Thr Gly Asp Cys Leu
625 630 635 640

Pro Val Leu Asp Met Glu Thr Gly His Ile Gly Ala Tyr Val Val Leu
645 650 655

Val Asp Gln Thr Gly Asn Val Ala Asp Leu Leu Arg Ala Ala Ala Pro
660 665 670

Ala Trp Ser Arg Arg Thr Leu Leu Pro Glu His Ala Arg Asn Cys Val
675 680 685

Arg Pro Pro Asp Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Ser Glu Trp Asn Ser Leu
690 695 700

Trp Met Thr Pro Val Gly Asn Met Leu Phe Asp Gln Gly Thr Leu Val
705 710 715 720

Gly Ala Leu Asp Phe His Gly Leu Arg Ser Arg His Pro Trp Ser Arg
725 730 735

[0060]

Glu Gln Gly Ala Pro Ala Pro Ala Gly Asp Ala Pro Ala Gly His Gly
740 745 750

Glu

<210> 48
<211> 768
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成多肽

<400> 48

Met Arg Gly Gly Gly Leu Val Cys Ala Leu Val Val Gly Ala Leu Val
1 5 10 15

Ala Ala Val Ala Ser Ala Ala Pro Ala Ala Pro Arg Ala Ser Gly Gly
20 25 30

Val Ala Ala Thr Val Ala Ala Asn Gly Gly Pro Ala Ser Gln Pro Pro
35 40 45

Pro Val Pro Ser Pro Ala Thr Thr Lys Ala Arg Lys Arg Lys Thr Lys
50 55 60

Lys Pro Pro Lys Arg Pro Glu Ala Thr Pro Pro Pro Asp Ala Asn Ala
65 70 75 80

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

	85	90	95
	Lys Val Glu Asn Ala Asp Ala Gln Phe Tyr Val Cys Pro Pro Pro Thr 100	105	110
	Gly Ala Thr Val Val Gln Phe Glu Gln Pro Arg Arg Cys Pro Thr Arg 115	120	125
	Pro Glu Gly Gln Asn Tyr Thr Glu Gly Ile Ala Val Val Phe Lys Glu 130	135	140
	Asn Ile Ala Pro Tyr Lys Phe Lys Ala Thr Met Tyr Tyr Lys Asp Val 145	150	155 160
	Thr Val Ser Gln Val Trp Phe Gly His Arg Tyr Ser Gln Phe Met Gly 165	170	175
	Ile Phe Glu Asp Arg Ala Pro Val Pro Phe Glu Glu Val Ile Asp Lys 180	185	190
	Ile Asn Ala Lys Gly Val Cys Arg Ser Thr Ala Lys Tyr Val Arg Asn 195	200	205
	Asn Met Glu Thr Thr Ala Phe His Arg Asp Asp His Glu Thr Asp Met 210	215	220
	Glu Leu Lys Pro Ala Lys Val Ala Thr Arg Thr Ser Arg Gly Trp His 225	230	235 240
[0061]	Thr Thr Asp Leu Lys Tyr Asn Pro Ser Arg Val Glu Ala Phe His Arg 245	250	255
	Tyr Gly Thr Thr Val Asn Cys Ile Val Glu Glu Val Asp Ala Arg Ser 260	265	270
	Val Tyr Pro Tyr Asp Glu Phe Val Leu Ala Thr Gly Asp Phe Val Tyr 275	280	285
	Met Ser Pro Phe Tyr Gly Tyr Arg Glu Gly Ser His Thr Glu His Thr 290	295	300
	Ser Tyr Ala Ala Asp Arg Phe Lys Gln Val Asp Gly Phe Tyr Ala Arg 305	310	315 320
	Asp Leu Thr Thr Lys Ala Arg Ala Thr Ser Pro Thr Thr Arg Asn Leu 325	330	335
	Leu Thr Thr Pro Lys Phe Thr Val Ala Trp Asp Trp Val Pro Lys Arg 340	345	350
	Pro Ala Val Cys Thr Met Thr Lys Trp Gln Glu Val Asp Glu Met Leu 355	360	365
	Arg Ala Glu Tyr Gly Gly Ser Phe Arg Phe Ser Ser Asp Ala Ile Ser 370	375	380
	Thr Thr Phe Thr Thr Asn Leu Thr Gln Tyr Ser Leu Ser Arg Val Asp 385	390	395 400

Leu Gly Asp Cys Ile Gly Arg Asp Ala Arg Glu Ala Ile Asp Arg Met
 405 410 415
 Phe Ala Arg Lys Tyr Asn Ala Thr His Ile Lys Val Gly Gln Pro Gln
 420 425 430
 Tyr Tyr Leu Ala Thr Gly Gly Phe Leu Ile Ala Tyr Gln Pro Leu Leu
 435 440 445
 Ser Asn Thr Leu Ala Glu Leu Tyr Val Arg Glu Tyr Met Arg Glu Gln
 450 455 460
 Asp Arg Lys Pro Arg Asn Ala Thr Pro Ala Pro Leu Arg Glu Ala Pro
 465 470 475 480
 Ser Ala Asn Ala Ser Val Glu Arg Ile Lys Thr Thr Ser Ser Ile Glu
 485 490 495
 Phe Ala Arg Leu Gln Phe Thr Tyr Asn His Ile Gln Arg His Val Asn
 500 505 510
 Asp Met Leu Gly Arg Ile Ala Val Ala Trp Cys Glu Leu Gln Asn His
 515 520 525
 Glu Leu Thr Leu Trp Asn Glu Ala Arg Lys Leu Asn Pro Asn Ala Ile
 530 535 540
 [0062] Ala Ser Ala Thr Val Gly Arg Arg Val Ser Ala Arg Met Leu Gly Asp
 545 550 555 560
 Val Met Ala Val Ser Thr Cys Val Pro Val Ala Pro Asp Asn Val Ile
 565 570 575
 Val Gln Asn Ser Met Arg Val Ser Ser Arg Pro Gly Thr Cys Tyr Ser
 580 585 590
 Arg Pro Leu Val Ser Phe Arg Tyr Glu Asp Gln Gly Pro Leu Ile Glu
 595 600 605
 Gly Gln Leu Gly Glu Asn Asn Glu Leu Arg Leu Thr Arg Asp Ala Leu
 610 615 620
 Glu Pro Cys Thr Val Gly His Arg Arg Tyr Phe Ile Phe Gly Gly Gly
 625 630 635 640
 Tyr Val Tyr Phe Glu Glu Tyr Ala Tyr Ser His Gln Leu Ser Arg Ala
 645 650 655
 Asp Val Thr Thr Val Ser Thr Phe Ile Asp Leu Asn Ile Thr Met Leu
 660 665 670
 Glu Asp His Glu Phe Val Pro Leu Glu Val Tyr Thr Arg His Glu Ile
 675 680 685
 Lys Asp Ser Gly Leu Leu Asp Tyr Thr Glu Val Gln Arg Arg Asn Gln
 690 695 700

Leu His Asp Leu Arg Phe Ala Asp Ile Asp Thr Val Ile Arg Ala Asp
705 710 715 720

Ala Asn Ala Ala Met Phe Ala Gly Leu Cys Ala Phe Phe Glu Gly Met
725 730 735

Gly Asp Leu Gly Arg Ala Val Gly Lys Val Val Met Gly Val Val Gly
740 745 750

Gly Val Val Ser Ala Val Ser Gly Val Ser Ser Phe Met Ser Asn Pro
755 760 765

<210> 49
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成多肽

<400> 49

Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu
1 5 10 15

Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr
20 25 30

Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala
35 40 45

[0063]

Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln
50 55 60

Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro
65 70 75 80

Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys
85 90 95

Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg
100 105 110

Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Ser Arg Leu Gln Ile Trp
115 120 125

Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu
130 135 140

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

Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu
165 170 175

Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro
180 185 190

Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln
195 200 205

[0064]

Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr
 210 215 220
 Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile
 225 230 235 240
 His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
 245 250 255
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
 260 265 270
 Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
 275 280 285
 Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
 290 295 300
 Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
 305 310 315 320
 His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
 325 330 335
 Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
 340 345 350
 Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
 420 425 430
 Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly
 435 440 445
 <210> 50
 <211> 339
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 合成多肽
 <400> 50
 Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val
 1 5 10 15
 Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro

20	25	30
Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro 35 40 45		
Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His 50 55 60		
Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile 65 70 75 80		
Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu 85 90 95		
His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu 100 105 110		
Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly 115 120 125		
Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro 130 135 140		
Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp 145 150 155 160		
Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe 165 170 175		
[0065] Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu 180 185 190		
Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His 195 200 205		
Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro 210 215 220		
Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp 225 230 235 240		
Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val 245 250 255		
Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro 260 265 270		
Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala 275 280 285		
Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu 290 295 300		
Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His 305 310 315 320		
Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro 325 330 335		

Ser Asn Pro

<210> 51
 <211> 417
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多肽

<400> 51

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

Ser Cys Leu Ala Ala Ala Pro Arg Thr Ser Trp Lys Arg Val Thr Ser
 20 25 30

Gly Glu Asp Val Val Leu Leu Pro Ala Pro Ala Gly Pro Glu Glu Arg
 35 40 45

Thr Arg Ala His Lys Leu Leu Trp Ala Ala Glu Pro Leu Asp Ala Cys
 50 55 60

Gly Pro Leu Arg Pro Ser Trp Val Ala Leu Trp Pro Pro Arg Arg Val
 65 70 75 80

Leu Glu Thr Val Val Asp Ala Ala Cys Met Arg Ala Pro Glu Pro Leu
 85 90 95

[0066]

Ala Ile Ala Tyr Ser Pro Pro Phe Pro Ala Gly Asp Glu Gly Leu Tyr
 100 105 110

Ser Glu Leu Ala Trp Arg Asp Arg Val Ala Val Val Asn Glu Ser Leu
 115 120 125

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

Val Val Gly Leu Ser Asp Glu Ala Arg Gln Val Ala Ser Val Val Leu
 145 150 155 160

Val Val Glu Pro Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Pro Asp Asp Tyr Asp
 165 170 175

Glu Glu Asp Asp Ala Gly Val Ser Glu Arg Thr Pro Val Ser Val Pro
 180 185 190

Pro Pro Thr Pro Pro Arg Arg Pro Pro Val Ala Pro Pro Thr His Pro
 195 200 205

Arg Val Ile Pro Glu Val Ser His Val Arg Gly Val Thr Val His Met
 210 215 220

Glu Thr Pro Glu Ala Ile Leu Phe Ala Pro Gly Glu Thr Phe Gly Thr
 225 230 235 240

Asn Val Ser Ile His Ala Ile Ala His Asp Asp Gly Pro Tyr Ala Met

	245	250	255
	Asp Val Val Trp Met Arg Phe Asp Val Pro Ser Ser Cys Ala Glu Met 260	265	270
	Arg Ile Tyr Glu Ala Cys Leu Tyr His Pro Gln Leu Pro Glu Cys Leu 275	280	285
	Ser Pro Ala Asp Ala Pro Cys Ala Val Ser Ser Trp Ala Tyr Arg Leu 290	295	300
	Ala Val Arg Ser Tyr Ala Gly Cys Ser Arg Thr Thr Pro Pro Pro Arg 305	310	315
	Cys Phe Ala Glu Ala Arg Met Glu Pro Val Pro Gly Leu Ala Trp Leu 325	330	335
	Ala Ser Thr Val Asn Leu Glu Phe Gln His Ala Ser Pro Gln His Ala 340	345	350
	Gly Leu Tyr Leu Cys Val Val Tyr Val Asp Asp His Ile His Ala Trp 355	360	365
	Gly His Met Thr Ile Ser Thr Ala Ala Gln Tyr Arg Asn Ala Val Val 370	375	380
	Glu Gln His Leu Pro Gln Arg Gln Pro Glu Pro Val Glu Pro Thr Arg 385	390	395
[0067]	Pro His Val Arg Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ser Ala Arg Gly Pro Leu 405	410	415
	Arg		
	<210> 52		
	<211> 262		
	<212> PRT		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成多肽		
	<400> 52		
	Met Pro Gly Arg Ser Leu Gln Gly Leu Ala Ile Leu Gly Leu Trp Val 1	5	10
	Cys Ala Thr Gly Leu Val Val Arg Gly Pro Thr Val Ser Leu Val Ser 20	25	30
	Asp Ser Leu Val Asp Ala Gly Ala Val Gly Pro Gln Gly Phe Val Glu 35	40	45
	Glu Asp Leu Arg Val Phe Gly Glu Leu His Phe Val Gly Ala Gln Val 50	55	60
	Pro His Thr Asn Tyr Tyr Asp Gly Ile Ile Glu Leu Phe His Tyr Pro 65	70	75
			80

Leu Gly Asn His Cys Pro Arg Val Val His Val Val Thr Leu Thr Ala
85 90 95

Cys Pro Arg Arg Pro Ala Val Ala Phe Thr Leu Cys Arg Ser Thr His
100 105 110

His Ala His Ser Pro Ala Tyr Pro Thr Leu Glu Leu Gly Leu Ala Arg
115 120 125

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

Tyr Val Leu Arg Val Trp Val Gly Ser Ala Thr Asn Ala Ser Leu Phe
145 150 155 160

Val Leu Gly Val Ala Leu Ser Ala Asn Gly Thr Phe Val Tyr Asn Gly
165 170 175

Ser Asp Tyr Gly Ser Cys Asp Pro Ala Gln Leu Pro Phe Ser Ala Pro
180 185 190

Arg Leu Gly Pro Ser Ser Val Tyr Thr Pro Gly Ala Ser Arg Pro Thr
195 200 205

Pro Pro Arg Thr Thr Thr Ser Pro Ser Ser Pro Arg Asp Pro Thr Pro
210 215 220

[0068]

Ala Pro Gly Asp Thr Gly Thr Pro Ala Pro Ala Ser Gly Glu Arg Ala
225 230 235 240

Pro Pro Asn Ser Thr Arg Ser Ala Ser Glu Ser Arg His Arg Leu Thr
245 250 255

Val Ala Gln Val Ile Gln
260

<210> 53
<211> 1294
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成多肽

<400> 53

Met Ser Ala Glu Gln Arg Lys Lys Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Gln
1 5 10 15

Gly Arg Gly Ala Glu Val Ala Met Ala Asp Glu Asp Gly Gly Arg Leu
20 25 30

Arg Ala Ala Ala Glu Thr Thr Gly Gly Pro Gly Ser Pro Asp Pro Ala
35 40 45

Asp Gly Pro Pro Pro Thr Pro Asn Pro Asp Arg Arg Pro Ala Ala Arg
50 55 60

Pro Gly Phe Gly Trp His Gly Gly Pro Glu Glu Asn Glu Asp Glu Ala
65 70 75 80

	Asp	Asp	Ala	Ala	Ala	Asp	Ala	Asp	Ala	Asp	Glu	Ala	Ala	Pro	Ala	Ser	
					85						90					95	
	Gly	Glu	Ala	Val	Asp	Glu	Pro	Ala	Ala	Asp	Gly	Val	Val	Ser	Pro	Arg	
				100					105					110			
	Gln	Leu	Ala	Leu	Leu	Ala	Ser	Met	Val	Asp	Glu	Ala	Val	Arg	Thr	Ile	
			115					120					125				
	Pro	Ser	Pro	Pro	Pro	Glu	Arg	Asp	Gly	Ala	Gln	Glu	Glu	Ala	Ala	Arg	
		130					135					140					
	Ser	Pro	Ser	Pro	Pro	Arg	Thr	Pro	Ser	Met	Arg	Ala	Asp	Tyr	Gly	Glu	
	145					150					155					160	
	Glu	Asn	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Arg	Asp	Ala	
				165						170					175		
	Gly	Arg	Trp	Val	Arg	Gly	Pro	Glu	Thr	Thr	Ser	Ala	Val	Arg	Gly	Ala	
				180					185					190			
	Tyr	Pro	Asp	Pro	Met	Ala	Ser	Leu	Ser	Pro	Arg	Pro	Pro	Ala	Pro	Arg	
			195					200					205				
	Arg	His	His	His	His	His	His	His	Arg	Arg	Arg	Arg	Ala	Pro	Arg	Arg	
		210					215					220					
[0069]	Arg	Ser	Ala	Ala	Ser	Asp	Ser	Ser	Lys	Ser	Gly	Ser	Ser	Ser	Ser	Ala	
	225					230					235					240	
	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	
					245					250					255		
	Ser	Ser	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Ala	Ala	Arg	Ala	Pro	Ala	Ser	
				260					265					270			
	Ala	Ala	Asp	His	Ala	Ala	Gly	Gly	Thr	Leu	Gly	Ala	Asp	Asp	Glu	Glu	
			275					280					285				
	Ala	Gly	Val	Pro	Ala	Arg	Ala	Pro	Gly	Ala	Ala	Pro	Arg	Pro	Ser	Pro	
		290					295					300					
	Pro	Arg	Ala	Glu	Pro	Ala	Pro	Ala	Arg	Thr	Pro	Ala	Ala	Thr	Ala	Gly	
	305					310					315					320	
	Arg	Leu	Glu	Arg	Arg	Arg	Ala	Arg	Ala	Ala	Val	Ala	Gly	Arg	Asp	Ala	
					325					330					335		
	Thr	Gly	Arg	Phe	Thr	Ala	Gly	Arg	Pro	Arg	Arg	Val	Glu	Leu	Asp	Ala	
				340					345					350			
	Asp	Ala	Ala	Ser	Gly	Ala	Phe	Tyr	Ala	Arg	Tyr	Arg	Asp	Gly	Tyr	Val	
			355					360					365				
	Ser	Gly	Glu	Pro	Trp	Pro	Gly	Ala	Gly	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Arg	Val	
		370					375					380					

[0070]

Leu Tyr Gly Gly Leu Gly Asp Ser Arg Pro Gly Leu Trp Gly Ala Pro
 385 390 395 400
 Glu Ala Glu Glu Ala Arg Ala Arg Phe Glu Ala Ser Gly Ala Pro Ala
 405 410 415
 Pro Val Trp Ala Pro Glu Leu Gly Asp Ala Ala Gln Gln Tyr Ala Leu
 420 425 430
 Ile Thr Arg Leu Leu Tyr Thr Pro Asp Ala Glu Ala Met Gly Trp Leu
 435 440 445
 Gln Asn Pro Arg Val Ala Pro Gly Asp Val Ala Leu Asp Gln Ala Cys
 450 455 460
 Phe Arg Ile Ser Gly Ala Ala Arg Asn Ser Ser Ser Phe Ile Ser Gly
 465 470 475 480
 Ser Val Ala Arg Ala Val Pro His Leu Gly Tyr Ala Met Ala Ala Gly
 485 490 495
 Arg Phe Gly Trp Gly Leu Ala His Val Ala Ala Ala Val Ala Met Ser
 500 505 510
 Arg Arg Tyr Asp Arg Ala Gln Lys Gly Phe Leu Leu Thr Ser Leu Arg
 515 520 525
 Arg Ala Tyr Ala Pro Leu Leu Ala Arg Glu Asn Ala Ala Leu Thr Gly
 530 535 540
 Ala Arg Thr Pro Asp Asp Gly Gly Asp Ala Asn Arg His Asp Gly Asp
 545 550 555 560
 Asp Ala Arg Gly Lys Pro Ala Ala Ala Ala Ala Pro Leu Pro Ser Ala
 565 570 575
 Ala Ala Ser Pro Ala Asp Glu Arg Ala Val Pro Ala Gly Tyr Gly Ala
 580 585 590
 Ala Gly Val Leu Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Ala Pro Ala Ser
 595 600 605
 Ala Pro Ala Gly Ala Asp Asp Asp Asp Asp Asp Gly Ala Gly Gly
 610 615 620
 Gly Gly Gly Gly Arg Arg Ala Glu Ala Gly Arg Val Ala Val Glu Cys
 625 630 635 640
 Leu Ala Ala Cys Arg Gly Ile Leu Glu Ala Leu Ala Glu Gly Phe Asp
 645 650 655
 Gly Asp Leu Ala Ala Val Pro Gly Leu Ala Gly Ala Arg Pro Ala Ala
 660 665 670
 Pro Pro Arg Pro Gly Pro Ala Gly Ala Ala Ala Pro Pro His Ala Asp
 675 680 685
 Ala Pro Arg Leu Arg Ala Trp Leu Arg Glu Leu Arg Phe Val Arg Asp

690	695	700
Ala Leu Val Leu Met	Arg Leu Arg Gly Asp	Leu Arg Val Ala Gly Gly
705	710	715 720
Ser Glu Ala Ala Val	Ala Ala Val Arg Ala Val	Ser Leu Val Ala Gly
	725	730 735
Ala Leu Gly Pro Ala Leu Pro Arg	Ser Pro Arg Leu Leu Ser Ser Ala	
	740	745 750
Ala Ala Ala Ala Ala Asp Leu	Leu Phe Gln Asn Gln Ser Leu Arg Pro	
	755	760 765
Leu Leu Ala Asp Thr Val	Ala Ala Ala Asp Ser Leu Ala Ala Pro Ala	
	770	775 780
Ser Ala Pro Arg Glu	Ala Ala Asp Ala Pro Arg Pro Ala Ala Ala Pro	
785	790	795 800
Pro Ala Gly Ala Ala Pro Pro Ala Pro	Pro Thr Pro Pro Pro Arg Pro	
	805	810 815
Pro Arg Pro Ala Ala Leu Thr Arg	Arg Pro Ala Glu Gly Pro Asp Pro	
	820	825 830
Gln Gly Gly Trp Arg Arg Gln	Pro Pro Gly Pro Ser His Thr Pro Ala	
	835	840 845
Pro Ser Ala Ala Ala Leu Glu	Ala Tyr Cys Ala Pro Arg Ala Val Ala	
	850	855 860
Glu Leu Thr Asp His	Pro Leu Phe Pro Ala Pro Trp Arg Pro Ala Leu	
865	870	875 880
Met Phe Asp Pro Arg	Ala Leu Ala Ser Leu Ala Ala Arg Cys Ala Ala	
	885	890 895
Pro Pro Pro Gly Gly Ala Pro Ala Ala Phe	Gly Pro Leu Arg Ala Ser	
	900	905 910
Gly Pro Leu Arg Arg Ala Ala Ala Trp Met Arg	Gln Val Pro Asp Pro	
	915	920 925
Glu Asp Val Arg Val Val	Ile Leu Tyr Ser Pro Leu Pro Gly Glu Asp	
	930	935 940
Leu Ala Ala Gly Arg Ala Gly Gly Gly Pro	Pro Pro Glu Trp Ser Ala	
	945	950 955 960
Glu Arg Gly Gly Leu Ser Cys Leu Leu	Ala Ala Leu Gly Asn Arg Leu	
	965	970 975
Cys Gly Pro Ala Thr Ala Ala Trp	Ala Gly Asn Trp Thr Gly Ala Pro	
	980	985 990
Asp Val Ser Ala Leu Gly Ala Gln	Gly Val Leu Leu Leu Ser Thr Arg	
	995	1000 1005

[0071]

	Asp Leu	Ala Phe	Ala Gly	Ala Val	Glu Phe	Leu Gly	Leu Leu	Ala
	1010			1015		1020		
	Gly Ala	Cys Asp	Arg Arg	Leu Ile	Val Val	Asn Ala	Val Arg	Ala
	1025			1030		1035		
	Ala Ala	Trp Pro	Ala Ala	Ala Pro	Val Val	Ser Arg	Gln His	Ala
	1040			1045		1050		
	Tyr Leu	Ala Cys	Glu Val	Leu Pro	Ala Val	Gln Cys	Ala Val	Arg
	1055			1060		1065		
	Trp Pro	Ala Ala	Arg Asp	Leu Arg	Arg Thr	Val Leu	Ala Ser	Gly
	1070			1075		1080		
	Arg Val	Phe Gly	Pro Gly	Val Phe	Ala Arg	Val Glu	Ala Ala	His
	1085			1090		1095		
	Ala Arg	Leu Tyr	Pro Asp	Ala Pro	Pro Leu	Arg Leu	Cys Arg	Gly
	1100			1105		1110		
	Ala Asn	Val Arg	Tyr Arg	Val Arg	Thr Arg	Phe Gly	Pro Asp	Thr
	1115			1120		1125		
	Leu Val	Pro Met	Ser Pro	Arg Glu	Tyr Arg	Arg Ala	Val Leu	Pro
	1130			1135		1140		
[0072]	Ala Leu	Asp Gly	Arg Ala	Ala Ala	Ser Gly	Ala Gly	Asp Ala	Met
	1145			1150		1155		
	Ala Pro	Gly Ala	Pro Asp	Phe Cys	Glu Asp	Glu Ala	His Ser	His
	1160			1165		1170		
	Arg Ala	Cys Ala	Arg Trp	Gly Leu	Gly Ala	Pro Leu	Arg Pro	Val
	1175			1180		1185		
	Tyr Val	Ala Leu	Gly Arg	Asp Ala	Val Arg	Gly Gly	Pro Ala	Glu
	1190			1195		1200		
	Leu Arg	Gly Pro	Arg Arg	Glu Phe	Cys Ala	Arg Ala	Leu Leu	Glu
	1205			1210		1215		
	Pro Asp	Gly Asp	Ala Pro	Pro Leu	Val Leu	Arg Asp	Asp Ala	Asp
	1220			1225		1230		
	Ala Gly	Pro Pro	Pro Gln	Ile Arg	Trp Ala	Ser Ala	Ala Gly	Arg
	1235			1240		1245		
	Ala Gly	Thr Val	Leu Ala	Ala Ala	Gly Gly	Gly Val	Glu Val	Val
	1250			1255		1260		
	Gly Thr	Ala Ala	Gly Leu	Ala Thr	Pro Pro	Arg Arg	Glu Pro	Val
	1265			1270		1275		
	Asp Met	Asp Ala	Glu Leu	Glu Asp	Asp Asp	Asp Gly	Leu Phe	Gly
	1280			1285		1290		

Gln

<210> 54
 <211> 2917
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多核苷酸

<400> 54
 tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga 60
 aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatgagagg tggtaggctta gtttgcgcgc 120
 tggttgtcgg ggcgctcgta gccgcgtgg cgtagggcgc ccttgcggct cctcgcgcta 180
 gcggaggcgt agccgcaaca gttagcgga acgggggtcc agcctctcag cctcctcccg 240
 tcccagagccc tgcgaccacc aaggctagaa agcggaagac caagaaaccg cccaagcgcc 300
 ccgaggccac cccgcccccc gatgccaacg cgactgtcgc cgctggccat gcgacgcttc 360
 gcgctcatct gaggagatc aagggtgaaa atgctgatgc ccaattttac gtgtgcccgc 420
 ccccgacggg cgccacggtt gtgcagtttg aacagccgcg gcgctgtccg acgcgccag 480
 aaggccagaa ctatagggag ggcatacgcg tggctcttaa ggaaaacatc gccccgtaca 540
 aatttaaggc cacaatgtac tacaagacg tgacagtctt gcaagtgtgg ttggccaca 600
 gatactcgca gtttatggga atcttcgaag atagagcccc tgttcccttc gaggaagtca 660
 tcgacaagat taatgccaaa ggggtatgcc gtccacggc caaatacgtg cgcaacaata 720
 [0073] tggagaccac cgcttttca cgggatgac acgagaccga catggagctt aagccggcga 780
 aggtcgccac gcgtacctc cggggttggc acaccacaga tcttaagtac aatccctcgc 840
 gagttgaagc attccatcgg tatggaacta ccgttaacig catcgttgag gaggtggatg 900
 cgcggtcggg gtacccttac gatgagtttg tgttagcgac cggcgatttt gtgtacatgt 960
 ccccglttta cggclaccgg gaggggtcgc acaccgaaca taccctctac gccgcigaca 1020
 ggttcaagca ggtcgatggc ttttacgcgc gcgaltcac cacgaaggcc cgggccacgt 1080
 caccgacgac caggaacttg ctacgaccc ccaagttcac cgtcgttgg gattgggtcc 1140
 caaagcgacc gccggtcgc acgatgacca aaaggcagga ggtggacgaa atgtccgcg 1200
 cagaatacgg cggctccttc cgttctcgt ccgacgccat ctgacaacc ttaccacca 1260
 atcigacca gtacagtctg tcgcgcgttg atttaggaga ctgcatlggc cgggatgccc 1320
 gggaggccat cgacagaatg ttgcgcgta agtacaatgc cacacataat aaggtgggccc 1380
 agccgcaata ctaccttgc acggcggtc ttctcaltgc glaccagccc ctctcttcaa 1440
 atacgtcgc tgaactgtac gtgcgggagt atatgaggga acaggaccgc aagccccgca 1500
 atgccagcc tgcgccacta cgagaggcgc ctacagctaa tgcgtcgttg gaacgtatca 1560
 agaccacctt ctcaatagag ttgcctcggc tgcaatttac glacaaccac atccagcgcc 1620
 acgtgaacga catgctgggc cgcatcgtg tcgcttggtg cgagctgcag aatcacgagc 1680
 tgactctttg gaacgaggcc cgaaaactca accccaacgc gatcgctcc gcaacagtcg 1740
 gtagacgggt gagcgctgc atgctaggag atgcatggc tgtgtccacc tgcgtgcccg 1800
 tcgtccgga caacgtgatt gtgcagaatt cgatcggggt ctcatcgcg ccgggcacct 1860
 gctacagcag gcccctcgtc agcttccggt acgaagacca gggcccgtg attgaagggc 1920

```

aactgggaga gaacaatgag ctgcgccca cccgcgacgc gctcgaaccc tgcaccgtcg 1980
gacatcggag atatttcac ttccgagggg gctacgtgta ctccgaagag tatgcctact 2040
ctcaccagct gactagagcc gacgtacta ccgtcagcac ctctattgac ctgaatatca 2100
ccatgctgga ggaccacgag tttgtgccc tggaaagttt cactcgcac gaaatcaaa 2160
actcggcct gttaggttac acggagggtc agaggcggaa ccagctgcat gacctgcgt 2220
ttgccgacat cgacaccgtc atccgcgccg atgccaacgc tgccatgttc gcggggctgt 2280
gcgcgttctt cgaggggatg ggtgacttgg ggcgcgccgt cggcaaggtc gtcattggag 2340
tagtgggggg cgttgtgagt gccgtcagcg gcgtgtctc ctccatgtcc aatccattcg 2400
gagcgttgc tgtggggctg ctggctctgg ccggcttgg agccgccttc ttcgccttc 2460
gatatgttct gcaactgcaa cgcaatccca tgaaagctct atatccgtc accaccaagg 2520
agctaaagac gtcagatcca ggaggcgtgg gcggggaagg ggaagagggc gcggaggcg 2580
gagggttga cgaagccaaa ttggccgagg ctctgaaat gatccgatat atggcactag 2640
tgtcggcgat ggaaaggacc gaacataagg ccgaaagaa gggcacgtcg gcgtgtct 2700
catccaaggt caccaacatg gtactgcga agcgcaaca agccaggta tctccgtcc 2760
ataacgagga cgagggggga gatgaggatg agctctaatg ataatagct ggagcctcg 2820
tgcccatgct tcttgcctt tgggcctccc ccagcccct cctcccctc ctgcaccgt 2880
acccccgtgg tctttgaata aagtctgagt gggcggc 2917

```

[0074]

```

<210> 55
<211> 1654
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成多核苷酸

```

```

<400> 55
tcaagctttt ggaccctcgt acagaageta atacgaetca ctataggga ataagagaga 60
aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggccct lggacgggla ggcttagccg 120
tgggctgtg gggcctactg tgggtgggtg tggctgtgtt gctggccaat gcctcccccg 180
gacgcacgat aacggctggc ccgcgaggca acgcgagcaa tgcctcccc lccgcgtccc 240
cgcggaacgc atccgcccc cgaaccacac ccacgcccc acaaccccc aaagcgacga 300
aatccaagge ctccaccgcc aaaccggctc cgcctcccaa gaccggacce ccgaagacat 360
ctcggagcc cgtgcgatgc aaccgccacg acccgctgga ccggtacggc lcggggttgc 420
aaatccgatg ccgttcccc aatccacga ggactgagtc ccgtctccag atctggcgtt 480
atgccacggc gacggacgcc gaaatcgga cagcgcttag cttagaagag glgaltgtga 540
acgtgtcgcc cccgcccggg ggccaactgg lgtatgacag tgcctccaa cgaacggacc 600
cgcatgtaat ctggggcgag ggcgcggccc cgggcgcag cccgcgcctg tactcggttg 660
tcggcccgtt ggttcggcag cggtctatca tcgaagagtt aacctggag acacagggca 720
tgtactattg ggtgtggggc cggacggacc gcccgctcgc ctacgggacc tgggtccgg 780
ttcagatatt tcgctcccg tcgtgacca tccaccccc cgggtgtctg gaggccagc 840
cgtttaaggc gacgtgcacg gccgaacct actaccggg caaccgcgc gagttcgtct 900
ggtttgagga cgttcgcgc gtattcgatc cggcacagat acacacgcag acgcaggaga 960

```

	accccgacgg cttttccacc gtctccacgg tgacctccgc ggccgctggc gggcagggcc	1020
	ccccctgcac cttcacctgc cagctgacgt ggcaccgcga ctccgtgtcg ttctctcggc	1080
	gcaacgccag cggcacggcc tcggttctgc cggggccgac cattaccatg gagtttacag	1140
	gcgaccatgc ggtctgcacg gccggctgtg tgcccgaggg ggtaacgttt gcttggttcc	1200
	tgggggatga ctctctcgcc gcggaaaagg tggccgtcgc gtcccagaca tcgtgcgggc	1260
	gccccggcac cggcacgacg cgtccacccc tgccggtctc gtacgagcag accgagtaca	1320
	ttctgtagact ggggggatac ccggacggaa ttccggctct agagcaccac ggaagccacc	1380
	agccccgcc cggggaccca accgagcggc aggtgatccg ggccggtggag ggggcgggga	1440
	tcggagtggc tgctcttgtc gcggtgggtc tggccgggac cgcggtagtg tacctgaccc	1500
	atgcctctcc ggtacgttat cgtcggtcgc ggtaatgata ataggttgga gcctcggtgg	1560
	ccaigtctct tgccccctgg gcctccccc agccccctct ccccttctcg caccctgacc	1620
	cccgtggtct ttgaataaag tctgagtggg cggc	1654
	<210> 56	
	<211> 1393	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 56	
	tcaagctttt ggacctctgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggggcg tttagacctc ggcgtcggga	120
[0075]	cggcgccctt gctagtgtgc gcggtgggac tccgcgtctg ctgcgccaaa tacgccttag	180
	cagacccttc gcttaagatg gccgatccca atcgatttcg cgggaagaac cttecggttt	240
	tggaccagct gaccgacccc cccgggggtga agcgtgttta ccacattcag ccgagccitg	300
	aggaccogtt ccagcccccc agcateccga tcaactgtga ctacgcagtg ctggaacgtg	360
	ccgcgcag cgltctctta calgccccat cggagggccc ccagatcglg cgcggggcct	420
	cggacgaggc ccgaaagcac acglacaacc tgaccatcgc ctggtatcgc atgggagaca	480
	atlgcgctat cccatcacg gtaatggaat acaccgagtg cccctacaac aagtcgtlgg	540
	gggtctgccc caiccgaaag cagccccgtt ggagctacta tgacagcttt agcgcgctca	600
	gcgaggataa cctgggatic ctgaigcacg cccccgccit cgagaccgag ggtaacgtac	660
	tgcggctagt gaagataaac gaciggacgg agatcacaca atttatccig gacacccggg	720
	cccgcgcctc ctgcaaglac gctctcccc tgcgcatccc cccggcagcg tgcctacct	780
	cgaaggccta ccaacagggc gtgacggicg acagcatcgg gatgtaccc cgtttatcc	840
	ccgaaaacca gcgcaccgtc gccctatata gcttaaaaal cgcgggtgg cagggcccca	900
	agcccccgta caccagcacc ctgcgcgcgc cggagctgtc cgacaccacc aacgccacgc	960
	aacccgaaat cgltccggaa gaccccgagg acctggccct cttagaggat ccgcccggga	1020
	cgggtgtctt gcagatcccc ccaactggc acatcccgtc gatccaggac gtgcaccgc	1080
	accacgcccc cgcgcgcgcc agcaaccggc gcctgatcat cggcgcgctg gccggcagta	1140
	ccctggcggt gtggtctatc ggcgggtatt cgttttgggt acgccgcgc gctcagatgg	1200
	cccccaagcg cctacgtctc ccccatatcc gggatgacga cgcgcgcgcc tcgcaccagc	1260
	cattgtttta ctagtataa taggttgag cctcggtggc catgcttctt gcccttggg	1320

	ccccccccc gccctctctc ccccttctgc acccgtaccc ccgtgggtctt tgaataaagt	1380
	ctgagtgggc ggc	1393
	<210> 57	
	<211> 1858	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 57	
	tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaataaagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggctag gggggccggg ttggtttttt	120
	ttgttggagt ttgggtcgta agctgcctcg cggcagcgcc cagaacgtcc tggaaacgcg	180
	taacctcggg cgaagacgtg gtgttactcc ccgcgccggc ggggccggaa gaacgcactc	240
	gggcccacaa actactgttg gcagcggaac cgctggatgc ctgcggtccc ctgaggccgt	300
	catgggtggc actgtggccc ccccgacgag tgccttgagac ggttgcgat gcggcgtgca	360
	tgcgcgcccc ggaaccgctc gctatcgcat acagtccccc gttccctgcg ggcgacgagg	420
	gactttatct ggagtggcg tggecgcatc gcgtagccgt ggtcaacgag agtttagtta	480
	tctacgggac cctggagacg gacagtggtc tgtacaccti gtcagtggtg ggcctatccg	540
	acgaggcccc ccaagtggcg tccgtgggtc tcgtcgtcga gcccgcctt gtgcctaccc	600
	cgacccccga tgactacgac gaggaggatg acgcgggcgt gagcgaacgc acgcccgtca	660
	gcgttcccc cccaaccccc ccccgacgtc ccccgctgc ccccccacg caccctcgtg	720
[0076]	ttatccctga ggtgagccac gtgcgggggg tgacgggtcca catggaaacc ccggaggcca	780
	ttctgtttgc gccaggggag acgtttggga cgaacgtctc catccacgca attgccacg	840
	acgacggctc gtacgccatg gacgtcgtct ggatgcgatt tgatgtcccg tctcgtgcg	900
	ccgagatgcg gatctatgaa gcatgtctgt atcacccgca gctgcctgag tgtctgtctc	960
	cggccgatgc gccgigcgcc gaaagttcgt ggccgtaccc cctggcggtc cgcagctacg	1020
	ccggctgctc caggactacg cccccacctc gatttttgc tgaagctcgc atggaaccgg	1080
	tccccgggtt ggcttggctc gcatcaacig ttaatttga attccagcat gccctctccc	1140
	aacacgccgg cctctatcig tgtgtgggtg atgtggacga ccatatccat gccctggggc	1200
	acatgaccat ctccacagcg gcccgatcc ggaatgcggt gggtggaacag catctcccc	1260
	agcgccagcg cgagcccgta gaaccacccc gaccgcattg gagagccccc cctcccgcac	1320
	cctccgcgag aggccecgta cgtttaggtg cggctctggg ggcggccctg ttgctcggcg	1380
	ccctcgggct atccgcctgg gcgtgcatga cctgcctggc caggcgcagt tggcggcgcg	1440
	ttaaaagtcg ggctcggcg accggcccca ctacacatc agtagcggat agcgagctgt	1500
	acgcggtcgt gatttcggac tcagaggcg agcgcgacgg ttccttggg caggacctc	1560
	cggagagacc cgactacccg tccacaaatg gatccgctt tgagatctta tcccaacgg	1620
	cgcctctgt ataccccat agcgaaggcg gtaaatcgcg ccgcccctc accaccttg	1680
	gttcaggaag cccgggacgt cgtcactccc agcgctccta ttcttccgtc ttatggtaat	1740
	gataatagcg tggagctcgt gtggccatgc ttcttgcctc ttgggctcc cccagcccc	1800
	tcctccctt cctgcacccg tacccccgtg gtctttgaat aaagtctgag tggcgcg	1858

<210> 58
 <211> 1330
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多核苷酸

<400> 58
 tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga 60
 aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatgcccg gggtcgtcgt cagggcctgg 120
 cgatcctggg cctgtgggtc tgcgccaccg gcctggtcgt ccgcggcccc acggtcagtc 180
 tggcttcaga ctactcgtg gatgccgggg ccgtggggcc ccagggttc gtggaagagg 240
 acctgcgtgt ttctggggag cttcattttg tgggggcccc gggtccccac acaactact 300
 acgacggcat catcgagctg ttctactacc ccctggggaa ccaatgcccc cgcgttgtac 360
 acgtggtcac actgaccgca tgccccgcc gccccgccgt ggcgttcacc ttgtgtcgt 420
 cgacgcacca cgcaccagc cccgcctatc cgaccctgga gctgggtctg gcgcggcagc 480
 cgcttctgcg gggtcgaac gcaacgcgcg actatgccgg tctgtatgtc ctgcgcgtat 540
 gggctggcag cgcgacgaac gccagcctgt ttgttttggg ggtggcgtc tctgccaacg 600
 ggacgtttgt gtataacggc tcgactacg gctcctgcga tccggcgcag ctccctttt 660
 cggccccgcg cctgggaccc tcgagcgtat acacccccgg agcctcccg cccacccctc 720
 cacggacaac gacatcacg tcctccccc gagacccgac ccccgcccc ggggacacag 780
 ggacgcctgc tccgcgagc ggcgagagag ccccgcccaa ttccacgcga tcggccagcg 840
 aatcgagaca caggctaacc gtagccagg taatccagat cgcataccg gcgtccatca 900
 tcgctttgt gttctgggc agctgtatct gcttcateca tagatgccag cgccgataca 960
 ggcgcccccg cggccagatt tacaaccccg gggcgcttc ctgcgcgtc aacgaggcgg 1020
 ccatggcccc cctcggagcc gagctgcgt cccacccaaa cccccccc aaaccccgac 1080
 gccgttcgtc gtcgtccac accatgcctt ccciaacgic galagctgag gaatcggagc 1140
 caggctcagt cgtcgtcgt ccgtcagtc ctggccccg cagtgcccc acggcccccc 1200
 aagaggctca gataaagc gtggagcct cggtgccat gcctcttgc ccttgggctt 1260
 cccccagcc cctccctccc tccctgcacc cgtaccccc tggcttttga ataaagtcgt 1320
 agtgggcggc 1330

[0077]

<210> 59
 <211> 2515
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多核苷酸

<400> 59
 tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga 60
 aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatgcccg ggggggctta gtttcgcgc 120
 tggctcgtgg gggtcgtcgt gccgcgtcgt cgtcggcgcc tccggtgcc ccacgcgtt 180
 cagggtggtg cgtcgcgacc gttgcggcga atgggtgtcc cgcagccaa ccgcctcccg 240
 tcccgagccc cgcgaccact aaggccccga agcggaagac caagaagcca cccaagcgcc 300
 ccgaggcgac tccgccccca gacgccaacg cgaccgtcgc cgcgggccac gccactctgc 360

	gtgcgcacct gcgggaaatc aaggctcaga acgcggacgc ccagttttac gtgtgccccg	420
	cgcgcagctgg cgcacagggt gtgcagtttg agcaacctag gcgctgcccg acgcgaccag	480
	aggggcagaa ctacaccgag ggcatagcgg tggctctttaa ggaaaacatc gccccgtaca	540
	aattcaaggc caccatgtac taaaaagacg tgaccgtgtc gcagggtgtg ttcggccacc	600
	gtactctcca gtttatgggg atattcgagg accgcgcccc cgttcccttc gaagaggtga	660
	ttgacaaaat taacccaag ggggtctgcc gcagtacggc gaagtacgtc cggaacaaca	720
	tggagaccac tgccttccac cgggacgacc acgaaacaga catggagctc aaaccggcga	780
	aagtcgccac gcgcacgagc cgggggtggc acaccaccga cctcaaatac aatccttcgc	840
	gggtggaagg attccatcgg tatggcacga ccgtcaactg tatcgtagag gaggtggatg	900
	cgcggtcggg gtacccctac gatgagttcg tgcctggcaac gggcgatttt gtgtacatgt	960
	ccccctttta cggctaccgg gaaggtagtc acaccgagca caccagttac gccgccgacc	1020
	gtttaagca agtggacggc ttctacgcgc gcgacctcac cacaaggcc cgggccacgt	1080
	cgcgcagcac ccgaatttg ctgacgaccc ccaagtttac cgtggcctgg gactgggtgc	1140
	ctaagcgacc ggcggtctgt accatgacaa agtggcagga ggtggacgaa atgctccgcg	1200
	ctgaatacgg tggctcttct cgtctctctt ccgacgcat ctccaccacg ttcaccacca	1260
	acctgaccca atactcgtc tcgagagtcg atctgggaga ctgcattggc cgggatgccc	1320
	gcgaggaat tgaccgcatg ttccgcgcga agtacaacgc tacgcacata aaggttggcc	1380
	aaccccagta ctacctagcc acggggggct tctctatcgc ttatcaacct ctctcagca	1440
	acacgtcgc cgagctgtac gtgcgggaat atatgcggga acaggaccgc aaaccccgaa	1500
[0078]	acgccacgcc cgcgccgtg cggaagcac cgagcgccaa cgcgtccgtg gagcgcacca	1560
	agacgacatc ctgattgag ttgtctcgtc tgcagtttac gtataaccac atacagccc	1620
	atgtaaacga catgtctggg cgcatcgccg tcgctgtgtg cgagctccaa aatcacgagc	1680
	tcactctgtg gaacgaggca cgcaagctca atcccaacgc catcgcatcc gccaccgtag	1740
	gccggcgggt gagecgtcgc atgctcgggg atgcatggc cgtctccacg tgcgtccccg	1800
	tcgccccgga caacgtgac gtgcaaaata gcatgcgcgt ttcttcgcgg ccggggacgt	1860
	gtacagccg cccgtctgtt agctttcggg acgaagacca aggcccgctg attgaggggc	1920
	agctgggiga gaacaacgag ctgcgcctca cccgcgaigc gtlagagccg tgtaccgtcg	1980
	gccaccggcg ctacitcact ttccgagggg gatagctata ctccgaagaa tatgcgtact	2040
	ctaccaaatl gactcgcgc gatgtcacca ctgttagcac ctccatcgac ctgaacatca	2100
	ccatgtciga ggaccacgag ttctgtcccc tggaggctca caccgcac gagatcaagg	2160
	attccggcct actggactac accgaagtc agagacgaaa tcagctgcac gatctccgt	2220
	ttgtgacat cgatactgtt atccgcgcgc acgccaacgc cgcctatgtc gcaggctctg	2280
	gtgcgttttt cgaggglatg ggtgacttag ggcgcgcggt gggcaaggic gcatggggg	2340
	tagtcggggg cgtgggtgtc gccgtctcgg gcgtctctc ctttatgtct aacccctgat	2400
	aataggtcgg agcctcgggt gccatgtctt ttgcccttg ggctccccc cagccctcc	2460
	tcctcttctt gcacccgtac cccgtggte ttgaataaa gtctgagtgg gcggc	2515
<210>	60	
<211>	1552	
<212>	DNA	

<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成多核苷酸	
<400> 60	
tcaagctttt ggacctctgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga	60
aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggcact gggaagagtg ggattggcgg	120
tcggactgtg gggactgctg tgggtgggag tcgtcgtcgt cctggctaac gcctcaccgg	180
gtcggactat cactgtggga cccaggggga acgcctctaa cgccgcgcgc tcagctagcc	240
ccaggaatgc cagcgtcccc aggaccaccc cgactcctcc gcaacccgcg aaggcgacca	300
agtccaaggg gtccactgcc aagccagcgc ctccgcctaa gactggcccc cctaagacct	360
ccagcgaacc tgtgcgggtc aaccggcacg accctctggc acgtacgga tcgcgggtcc	420
aaatccgggtg tcggttcccc aacagcactc ggaccgaatc gcggctccag atttggagat	480
acgcaactgc cactgatgcc gagatcgga ctgcccgaag ccttggaggag gtcattgtca	540
acgtgtcage tctcctgga ggcagctgg tgtacgactc cgctccgaac cgaaccgacc	600
cgcacgtcat ctgggcccga ggagccggtc ctgggtcctc gccgaggttg tactcggtag	660
tgggtccctt ggggagacag cgctgatca tcgaagaact gactctggag actcagggca	720
tgtactattg ggtgtggggc agaaccgata gaccatccgc atacggaacc tgggtgcgcg	780
tgagagtgtt cagacccccg tccttgacaa tccaccgcga tcgggtgctc gaagggcagc	840
ccttcaaggg cacttgcact gcggccactt actaccttgg aaaccgggcc gaattcgtgt	900
ggttcgagga tggacggagg gtgttcgacc cggcgcagat tcatacgag actcaggaaa	960
[0079] acceggacgg ctctccacc gtgtccactg tgacttcggc cgtgttgga ggacaaggac	1020
cgccacgcac ctccacctgt cagctgacct ggcaccgcga cagcgtgtcc tttagccggc	1080
ggaacgcac aggcactgcc tccgtgttgc ctgcaccaac cattaccatg gagttcaccg	1140
gagatcacgc cgtgtgact gctggctgcg tcccgaagg cgtgacctc gccitggttc	1200
tcggggacga ctatccccg gcggaaaagg tggccgtggc ctctcagacc agctgcggta	1260
gaccgggaac cgcaccatc cgtccactc tgcgggtgic gtagagacg accgaglaa	1320
tttgtccct ggccggatac ccggacggta tcccaglgt cgaacaccac ggcagccatc	1380
agcctccgc gagagatcct accgagcgc aggtcatccg ggcgtggaa ggatgalaat	1440
aggctggagc ctgggtggcc atgcttctg ccccttgggc ctccccccag cccctctcc	1500
cttctctga cccgtacccc cgtggcttct gaataaagtc tgagtgggcg gc	1552
<210> 61	
<211> 1462	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成多核苷酸	
<400> 61	
tcaagctttt ggacctctgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga	60
aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggctcg cggggccggg ttggtgtttt	120
ttgtttgagt ttgggtcgta tcgtgccctg cggcagcacc cagaacgtcc tggaaacggg	180
ttacctcggg cgaggacgtg gtgttcctc cggcgccgc ggggcccggag gaacgcacac	240
gggcccacaa actactgttg gccgcggaac ccttggatgc ctgcggctcc ctgaggccgt	300

[0080]	cgtgggtggc gctgtggccc ccgcgacggg tgcctgaaac ggctgtggat gcggcgtgca	360
	tgcgcgcccc ggaaccgctc gccatagcat acagtccccc gtcccccgcg ggcgacgagg	420
	gactgtatct ggagttggcg tggcgcgac gcgtagccgt ggctaacgag agtctggtea	480
	tctacggggc cctggagacg gacagcggtc tgtacacct gtccgtggte ggcctaagcg	540
	acgaggcgcg ccaagtggcg tcggtggite tggctgtgga gcccgcctt gtcccgacc	600
	cgacccccga cgactacgac gaagaagacg acgcgggcgt gagcgaacgc acgccgtca	660
	gcgtaccccc cccgacccca ccccgctctc ccccgctcgc ccccccctacg caccctctgt	720
	ttatccccga ggtgtcccaac gtgcgcgggg taacggtcca tatggagacc ccggaggcca	780
	ttctgtttgc ccccgagagc acgtttggga cgaacgtctc catccacgcc attgccatg	840
	acgacggctc gtacgccatg gacgtctctt ggatgcgggt tgacgtgcg tcctctgtcg	900
	ccgagatgcg gatctacgaa gcttgtctgt atcaccgcga gcttcagaa tgtctatctc	960
	cggccgacgc gccgtgcgt gtaagtctct gggcgtaccg cctggcggte cgcagctacg	1020
	ccggctgttc caggactacg ccccgccgc gatgttttgc cgaggctcgc atggaaccgg	1080
	tccccggggtt ggctgtggtta gccctccaccg tcaacctgga attccagcac gcctccctc	1140
	agcacgccgg ccttacctg tgcgtgggt acgtggacga tcataccac gccctggggcc	1200
	acatgaccat ctctaccgcg gcgcagtacc ggaacgcggg ggtggaacag cacttcccc	1260
	agcgcacgcc tgaaccgctc gagccaccc gcccgacgt aagagcacc cctcccgcg	1320
	cttcgcgcg cgccccgctg cgctgataat aggcctggagc ctccgtggcc atgtttcttg	1380
	ccccctgggc ctccccccag cccctctctc ccttctgca cccgtacccc cgtggtcttt	1440
	gaataaagtc tgagtggcg gc	1462
	<210> 62	
	<211> 997	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 62	
	tcaagcttlt ggacccctgt acagaagcta atacgacica ctatagggaa alaagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat alaagagcca ccatgeccgg ccgtcgcgtg caggccctgg	120
	cgaacctggg cctgtgggtc tgcgccaccg gccgtgctgt ccgcggcccc acggctcagtc	180
	tggctcaga ctacactgtg galgccgggg ccgtggggcc ccagggtctc glggaagagg	240
	acctgcglgt ttccggggag ctctattltg tgggggcccc ggctccccac acaaactact	300
	acgacggcat catcgagctg ttacttacc cccgggggaa ccactgcccc cgcgtgtac	360
	acgtggctac actgaccgca tgcctccgcc gcccgccgt ggctgtacac ttgtgtcgt	420
	cgacgcacca cgcctacgc cccgcttacc cgacctgga gctgggtctg gcgcggcagc	480
	cgtttctgcg ggttcgaacg gcaacgcgcg actatgcggg tctgtatgtc ctgcgcgtat	540
	gggtcggcag cgcgacgaac gccagcctgt ttgttttggg ggtggcgctc tctgccaacg	600
	ggacgtttgt gtataacggc tcgactacg gctcctgcga tccggcgag ctctcccttt	660
	cggccccgcg cctgggaacc tcgagcgtat acacccccgg agcctcccg cccacccctc	720
	cacggacaac gacatcccg tcctccctta gagacccgac ccccgcccc ggggacacag	780

	gaacgcctgc gcccgcgagc ggcgagagag ccccgcccaa ttccacgcga tcggccagcg	840
	aatcgagaca caggctaacc gtagcccgagg taatccagtg ataataggct ggagcctcgg	900
	tggccatgct tcttgcctct tgggcctccc cccagccctt cctcccttc ctgcaccgt	960
	acccccgtgg tctttgaata aagtctgagt gggcggc	997
	<210> 63	
	<211> 1228	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 63	
	tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaataaagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggggcg tttgacctcc ggcgtcggga	120
	cggcggccct gctagtgtgc gcggtgggac tccgcgtcgt ctgcgccaaa tacgcttag	180
	cagacccttc gcttaagatg gccgatccca atcgatttcg cgggaagaac cttccggttt	240
	tggaccagct gaccgacccc cccgggggtga agcgtgttta ccacattcag ccgagcctgg	300
	aggaccctgt ccagccccc agcatccga tcaactgtga ctacgcagt ctggaacgtg	360
	cccgccgcag cgtgctccta catgcccct cggaggcccc ccagatcgtg cgcggggctt	420
	cggacgagcg ccgaagcac acgtacaacc tgaccatcgc ctggtatcgc atgggagaca	480
	attgcgtat ccccatcacg gttatggaat acaccgagt cccctacaac aagtcgttgg	540
	gggtctgccc catccgaacg cagccccgt ggagctacta tgacagcttt agcgcgctca	600
[0081]	gcgaggataa cctgggattc ctgatgcacg cccccgctt cgagaccgcg ggtacgtacc	660
	tgcggctagt gaagataaac gactggacgg agatcacaca attatcctg gagcaccggg	720
	cccgcgcctc ctgcaagtac gctctcccc tgcgcatccc cccggcagcg tgcttcacct	780
	cgaaggccta ccaacagggc gtgacggtcg acagcatcgg gatgctacc cgtttatcc	840
	ccgaaaacca ggcacccgtc gccclataca gcliaaaaat cgcgggtgg cagggcccca	900
	agccccgta caccagcacc ctgctgcgc cggagctgic cgacaccacc aacgccacgc	960
	aaccgaact cgtlccggaa gaccccgagg actcggccct ctlagaggat cccgccggga	1020
	cggctgcttc gcagatcccc ccaaactggc acatcccgtc gatccaggac gtgcgcgcgc	1080
	accacgcccc cgcgcgcgc agcaaccgt gataatagc tggagctcgc gtggccaicg	1140
	tcttgcctc tgggcctccc cccagcccc tctccccctt cctgcaccgc taccctcgtg	1200
	gtctttgaat aaagctlgag tgggcggc	1228
	<210> 64	
	<211> 2473	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 64	
	tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaataaagagaga	60
	aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggaacc gggcctgggt acttcacccc	120
	gcgcgcgtcc tggaccggaa cggccacctc gccagacccc tggaacgcag cctgcagccc	180
	ctcacgcctg ggggatgctg aatgatatgc agtggctggc ctcaagcgac tccgaggaag	240

[0082]

```

agacagagggt cggcatctcc gacgatgac tccatcgga ttctacttcg gaagcgggct 300
ccaccgacac agagatgttc gaggcggcc tgatggatgc tgcgacccct cccgcaagac 360
cgctgcccga acgccaagge tcgcccaccc ctgctgacgc ccagggttcg tgcgggtggag 420
gccctgtggg ggaggaggaa gctgaagcgc gaggcgggtg agatgtcaac accccgggtg 480
cttacctgat cgtgggcgtg actgccagcg gatccttctc gaccatcccc attgtcaacg 540
atccccgcac tcgggtcgaa gcggaggccg cagtgcgggc tggaactgcc gtggacttca 600
tttgacttgg caatcccagg accgctcccc ggctactgtc cctgggagga cacaccgtcc 660
gcgcccgtgc accaactccc ccgtggcctg gaaccgatga cgaggacgac gacctggccg 720
atgtggacta cgtgccccct gcccgaagac gggctccacg gagaggaggc ggaggcgccg 780
gtgccaccag gggcaccage caaccgcgtc ccaccggcc tgcctctctt ggggccccga 840
gatcctcttc atccggcggg gcacctctga gacgaggagt gggctcaggc tccggaggag 900
gaccgcgcgt ggagctgtg gtccgcgag tggcctctt gcctccggcc gcaggaggcg 960
gccgggcccc ggccagaagg gtgggggagg acgcggcagc cgccgaaggg cgcactcttc 1020
cagcgcgcca accaagagca gcgcaagagc ctccgatcgt gatctccgat agccccccac 1080
cgtaacctcg cagaccagcc ggaccgggac ctctgtcgtt cgtgagctcc agctcgcccc 1140
agggtgtcag cggacctggc ggtgggtggc tccctcagag cagcggcaga gctgccagac 1200
ctcgcgcgcc cgtggccccg agggtcaggc cgccggcgag agcagctgcc gccccagtgg 1260
tgtccgcctc agccgacgcc gccgggtccc cgctctctgc tgtgccagtg gacgccata 1320
gagcgccgcg gagcagaatg actcaggcac agactgacac ccaggcccag tcgctcggtc 1380
gggctggagc caccgacgcc agaggatcgg gcggaccggg agccgaagga gggctccgtc 1440
ccgccgcttc ctctccgcg tcttcacag ccgtccgcg ctaccgcct gcacccagg 1500
gtgtcggagc aaagcgagca gctctctgcc gggccccga ctccgactca ggagatcggg 1560
gccacggacc actcgcgct gccagcgctg gagcggctcc tccatcggt tccccatct 1620
cgcaagcagc cgtggccgcc gcatctcaa gctcgccgc ctclagctca gcgagctct 1680
ccagcgcttc gctctgtcc gccctcagca gctcagctc ctctctctcg gctctctcat 1740
cgctcccttc ctctctctc ggagggtccc gaggtcggc cgcctccgt tccggcgag 1800
gggagcgccg agaaacgtc ctgggtccc gggcagctgc tccgaggggt cctcgcaagt 1860
gcgcgcggaa aactcggcac gggaggagag gaccggaacc lggcgcgaga gatctgcgc 1920
ctggactgac cgggtacct cccatgccc ggggtgtccag cgtgggtgca ctgtccccgt 1980
acgcaacaa gaccgtgacc ggggactgtc tccccgtct cgacatggag acigacaca 2040
ttggcgctga tgggtctcgt gtggatcaga ccgtaatgt ggccgacct ttgagagcag 2100
cgccccagc atggctccc agaaccctgc gccctgagca cgccaggaa tgcgtcgccg 2160
cgccggacia cccgactccg cccgccagc aatggaac acigtggaig actcccgtg 2220
gcaacatgct gttegatcag gggacctgg tcggagccct ggattttcac ggctgcgt 2280
ccagacatcc gtggtctagg gaacagggtg ctctgtctc cgggggtgat gcccctgtg 2340
gccacggcga atagtataa taggtggag cctcgggtgc catgtctctt gcccctggg 2400
ctcccccca gcccctctc ccttctctgc accgtaccc ccgtggtctt tgaataaagt 2460
ctgagtgggc ggc 2473

```

<210> 65
 <211> 4096
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多核苷酸

<400> 65
 tcaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ctatagggaa ataagagaga 60
 aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatgtcggc cgagcagcgc aagaagaaga 120
 aaacgaccac cactaccacg ggcagaggag ccgaagtcgc catggccgat gaagatggcg 180
 ggaggctcgc ggccgccgt gaaaccaccg gaggaccggg atccccigac cctgcggacg 240
 gccaccctcc cacaccgaac ccggacagac ggcttgcctgc aaggcccggt ttcggatggc 300
 acgggggacc cgaagagaac gaggacgaag ccgatgacgc cgcggcggat gcagacgccg 360
 acgaggcggc tcccgtctcg ggagaagcgg tggacgaacc ggccgccgat ggagtgggtca 420
 gccccgccca gctcgcgctg ctgcgcgtcca tggtagatga agccgtgaga actatcccct 480
 cacctccgcc ggaacgggat ggagctcaag aggaagccgc cagaagcccg tcccctccga 540
 gaactccatc catgcgggcc gactacggcg aagagaatga cgacgatgat gacgacgatg 600
 atgacgatga ccgcgatgcc ggacggtggg tccgcggacc tgagactacc tccgccgtgc 660
 gcggagccta ccctgatccg atggcctcac ttagcccccg gccaccgcc ccccgccgcc 720
 accaccacca tcaccaccac cgcagaagaa gggctcccag gcgcagatca gcagcttccg 780
 acagctcgaa gtccggctcc tcgtcctccg ccagcagcgc atcctcgtca gcgtctcat 840
 [0083] cgtccagcgc ctccggcagc tctccgacg atgacgacga cgacgatgcc gccagagctc 900
 cggcatcagc cgcggaccat gccccggag gaacctcgg tgcgcagac gaggaggccg 960
 gcgtgcctgc ccgcgtccg ggagctgctc ctaggccttc accaccccg gcggagccag 1020
 cccctgccag aacgccagca gccaccgtg ggcgattgga gaggcggaga gcccgggccg 1080
 ccgtggccgg tcgggatgcc accggccgct tcacigccgg acgccctcgg cgcgtcgaac 1140
 tggacgcaga cgcgcctcgg ggccgcttct acgcccgca tcgggacggt tatgtgtccg 1200
 gcgagcttgc gccgtgtgcc ggctctctc ccctcgggag agtgccttac gggggctcgg 1260
 gtgattctcg gccaggggtg tggggagccc ccgagggcga ggaagccaga gcccgcttcg 1320
 aagcatccgg agcaccgcc cctgtgtggg ccgcggaact gggcgacgcc gcccaacaat 1380
 acgccctgat cacacgctc cctacacac cggacgccga agccatgggc tggctgcaga 1440
 acccgagagt ggccccgggt gatgtggccc tggaccaggc atgtctcagg attagcggag 1500
 ccgcgagaaa ctgcagcagc ttatctcag gatctgtggc ccgagccgtg ccgcacctgg 1560
 gctacgcgat ggccgccgga cgtctcggat gggggctggc ccatgtcgtt gccgcgggtg 1620
 cgaatctccc ggggtacgac cgggtcaga agggcttctt cctaccagc ctccggaggg 1680
 calacgccc gttgtgtggt cgggagaacg ccgtctgac tggcggccgc actcctgatg 1740
 acggtggcga cgcgaacgc cagcagggc acgatgcag gggaaagccc gcggccgccg 1800
 ccgccccctt tctagcgca gccgcttcgc ctgcgcaga acgggtgtc cctgccgat 1860
 acggagccgc cgggtgtctg gcggccctg ggagactgtc agccgcgcct cttcagcgc 1920
 cggccggagc cgacgatgac gacgacgac atggagccgg aggagggggc ggcggtcggg 1980
 gagcagaagc cggcaggggt gcagtcgaat gccttgcctg ctgtcgggg atcctcagg 2040

[0084]	cggtggccga aggccttcgac ggcgacctgg cggcagtgcc tggccctggcc ggcgcccgcc	2100
	ccgctgcccc tccacggccc ggctccggccg gggccgcagc cccctcccat gctgacgcgc	2160
	ctcgcctcag agcatggctg agagaattga gattttgtgc ggatgcgctg gtccttatgc	2220
	gcctgagggg ggatctgagg gtggccggag gtcccgaggc ggcctggctt gctgtgcggg	2280
	ccgtgtccct ggtggccggg gcgctgggtc ccgctctgcc cgggtccctt agattgcctt	2340
	cctcagcggc cgcgcgccga gccgatctgc tctttcagaa ccaaagcctc aggcgcgtgc	2400
	tggccgacac tgtgcgcctt gcggactccc tcgctgcccc agcctcggcc ccaagagagg	2460
	ctgccgatgc cccctgcccc gccgcggccc cgcctgccgg agcagcgccg cctgcacccc	2520
	ctactccccc cccgcgaccg ccacgccagc ccgctcttac cagaaggcca gctgagggtc	2580
	ctgaccgcga gggcggtctg cgcagacagc ccccgggacc tccccacct cccgccccat	2640
	ctgcggctgc ccttgaagca tactgtgccc cgagagctgt ggcggagctg accgaccacc	2700
	ctctgttccc tgcaccttgg cggcctgccc tgatgtttga cccgagagcg ttggcctccc	2760
	tggcggccag atgtgcggcc ccgcctcccg gaggagcccc agctgcattc ggacctctgc	2820
	gggcacccgg accactgcgg cgcgctgctg catggatgcg gcaagtgcgg gacctgagg	2880
	acgttcgcgt ggtcattctt tactccccc tgcggggaga agatctcgcc gccggccgcg	2940
	cgggaggagg cccctcaccg gagtggtcgg ctgaacgggg aggcctgtcc tgcctgctgg	3000
	ctgccctggg aaaccgcctg tgcggaccag ctactgcgcg ctgggctgga aactggaccg	3060
	gcgcaccoga tgtgtcagcc ctccggagcg agggagtgtt gctgctgtca actcgcgacc	3120
	tggcattcgc cggagctgtg gatttcttgg gtctgcttgc cggcgcgtgc gaccggagat	3180
	tgatcgtcgt gaacgctgtc agagcggccg cttggcctgc cgtgctccg gtggtcagcc	3240
	ggcagcacgc atatctggcc tgcgaggtgc tgcgcgccgt gcagtgtgcc gtgcggtggc	3300
	cagcggccag agacttgcga cggaccgtgc tggcctccgg tagggctctt ggccccggag	3360
	tgttcgcccc cgtggaggcc gcccatgcca gaetgtaccc cgacgcaccg cccctgagac	3420
	tgtgcggggg agccaacgtg cgttacagag tccgcacccg ctccggaccc gatactctgg	3480
	tgccaalgtc accgcgggaa talaggagag ccgtgctccc ggacatggac ggcagagccg	3540
	ccgcacccgg tgcgggggac gcgatggcac ccggagcccc cgacttttgc gaggatgaag	3600
	cccacagcca tggggccgtt gccagatggg gcctgggtgc cccctctgc cccgtgtacg	3660
	tggccctggg gagagatgcc gtccgcggtg gaccagccga gctgagagge ccacgccggg	3720
	aattttgcgc tggggcccgc ctccagcccc atggagatgc gcctccctt gtgcctgcgc	3780
	acgacgciga cgcgggcccc cctccgcaa tccgggtggg cagcgcgcgc ggctgagcag	3840
	gaacgggttt ggcagcagcc ggaggaggag tccaagtgtt cgggaaccgc gctggactgg	3900
	caaccccgcc aaggcgcgaa cctgtggata tggacgcga gctggaggat gacgacgat	3960
	gccttttcgg cgagtgaiga taataggctg gaggctcggg ggccatgctt cttgccccit	4020
	gggcctcccc ccagccctc ctccccctc tgcacccgta ccccgtgggt ctttgaataa	4080
	agtctgagtg ggcggc	4096
	<210> 66	
	<211> 901	
	<212> PRT	
	<213> 人工序列	

<220>
 <223> 合成多肽
 <400> 66
 Met Arg Gly Gly Gly Leu Val Cys Ala Leu Val Val Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Ala Ala Val Ala Ser Ala Ala Pro Ala Ala Pro Arg Ala Ser Gly Gly
 20 25 30
 Val Ala Ala Thr Val Ala Ala Asn Gly Gly Pro Ala Ser Gln Pro Pro
 35 40 45
 Pro Val Pro Ser Pro Ala Thr Thr Lys Ala Arg Lys Arg Lys Thr Lys
 50 55 60
 Lys Pro Pro Lys Arg Pro Glu Ala Thr Pro Pro Pro Asp Ala Asn Ala
 65 70 75 80
 Thr Val Ala Ala Gly His Ala Thr Leu Arg Ala His Leu Arg Glu Ile
 85 90 95
 Lys Val Glu Asn Ala Asp Ala Gln Phe Tyr Val Cys Pro Pro Pro Thr
 100 105 110
 Gly Ala Thr Val Val Gln Phe Glu Gln Pro Arg Arg Cys Pro Thr Arg
 115 120 125
 [0085] Pro Glu Gly Gln Asn Tyr Thr Glu Gly Ile Ala Val Val Phe Lys Glu
 130 135 140
 Asn Ile Ala Pro Tyr Lys Phe Lys Ala Thr Met Tyr Tyr Lys Asp Val
 145 150 155 160
 Thr Val Ser Gln Val Trp Phe Gly His Arg Tyr Ser Gln Phe Met Gly
 165 170 175
 Ile Phe Glu Asp Arg Ala Pro Val Pro Phe Glu Glu Val Ile Asp Lys
 180 185 190
 Ile Asn Ala Lys Gly Val Cys Arg Ser Thr Ala Lys Tyr Val Arg Asn
 195 200 205
 Asn Met Glu Thr Thr Ala Phe His Arg Asp Asp His Glu Thr Asp Met
 210 215 220
 Glu Leu Lys Pro Ala Lys Val Ala Thr Arg Thr Ser Arg Gly Trp His
 225 230 235 240
 Thr Thr Asp Leu Lys Tyr Asn Pro Ser Arg Val Glu Ala Phe His Arg
 245 250 255
 Tyr Gly Thr Thr Val Asn Cys Ile Val Glu Glu Val Asp Ala Arg Ser
 260 265 270
 Val Tyr Pro Tyr Asp Glu Phe Val Leu Ala Thr Gly Asp Phe Val Tyr
 275 280 285

[0086]

Met	Ser	Pro	Phe	Tyr	Gly	Tyr	Arg	Glu	Gly	Ser	His	Thr	Glu	His	Thr	290	295	300	
Ser	Tyr	Ala	Ala	Asp	Arg	Phe	Lys	Gln	Val	Asp	Gly	Phe	Tyr	Ala	Arg	305	310	315	320
Asp	Leu	Thr	Thr	Lys	Ala	Arg	Ala	Thr	Ser	Pro	Thr	Thr	Arg	Asn	Leu	325	330	335	
Leu	Thr	Thr	Pro	Lys	Phe	Thr	Val	Ala	Trp	Asp	Trp	Val	Pro	Lys	Arg	340	345	350	
Pro	Ala	Val	Cys	Thr	Met	Thr	Lys	Trp	Gln	Glu	Val	Asp	Glu	Met	Leu	355	360	365	
Arg	Ala	Glu	Tyr	Gly	Gly	Ser	Phe	Arg	Phe	Ser	Ser	Asp	Ala	Ile	Ser	370	375	380	
Thr	Thr	Phe	Thr	Thr	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Ser	Leu	Ser	Arg	Val	Asp	385	390	395	400
Leu	Gly	Asp	Cys	Ile	Gly	Arg	Asp	Ala	Arg	Glu	Ala	Ile	Asp	Arg	Met	405	410	415	
Phe	Ala	Arg	Lys	Tyr	Asn	Ala	Thr	His	Ile	Lys	Val	Gly	Gln	Pro	Gln	420	425	430	
Tyr	Tyr	Leu	Ala	Thr	Gly	Gly	Phe	Leu	Ile	Ala	Tyr	Gln	Pro	Leu	Leu	435	440	445	
Ser	Asn	Thr	Leu	Ala	Glu	Leu	Tyr	Val	Arg	Glu	Tyr	Met	Arg	Glu	Gln	450	455	460	
Asp	Arg	Lys	Pro	Arg	Asn	Ala	Thr	Pro	Ala	Pro	Leu	Arg	Glu	Ala	Pro	465	470	475	480
Ser	Ala	Asn	Ala	Ser	Val	Glu	Arg	Ile	Lys	Thr	Thr	Ser	Ser	Ile	Glu	485	490	495	
Phe	Ala	Arg	Leu	Gln	Phe	Thr	Tyr	Asn	His	Ile	Gln	Arg	His	Val	Asn	500	505	510	
Asp	Met	Leu	Gly	Arg	Ile	Ala	Val	Ala	Trp	Cys	Glu	Leu	Gln	Asn	His	515	520	525	
Glu	Leu	Thr	Leu	Trp	Asn	Glu	Ala	Arg	Lys	Leu	Asn	Pro	Asn	Ala	Ile	530	535	540	
Ala	Ser	Ala	Thr	Val	Gly	Arg	Arg	Val	Ser	Ala	Arg	Met	Leu	Gly	Asp	545	550	555	560
Val	Met	Ala	Val	Ser	Thr	Cys	Val	Pro	Val	Ala	Pro	Asp	Asn	Val	Ile	565	570	575	
Val	Gln	Asn	Ser	Met	Arg	Val	Ser	Ser	Arg	Pro	Gly	Thr	Cys	Tyr	Ser	580	585	590	
Arg	Pro	Leu	Val	Ser	Phe	Arg	Tyr	Glu	Asp	Gln	Gly	Pro	Leu	Ile	Glu				

595	600	605
Gly Gln Leu Gly Glu Asn 610	Asn Gln Leu Arg Leu Thr 615	Arg Asp Ala Leu 620
Glu Pro Cys Thr Val Gly 625	His Arg Arg Tyr Phe Ile 630	Phe Gly Gly Gly 635
Tyr Val Tyr Phe Glu Glu Tyr 645	Ala Tyr Ser His Gln Leu 650	Ser Arg Ala 655
Asp Val Thr Thr Val Ser Thr 660	Phe Ile Asp Leu Asn Ile 665	Thr Met Leu 670
Glu Asp His Glu Phe Val Pro 675	Leu Glu Val Tyr Thr Arg 680	His Glu Ile 685
Lys Asp Ser Gly Leu Leu Asp 690	Tyr Thr Glu Val Gln Arg 695	Arg Asn Gln 700
Leu His Asp Leu Arg Phe 705	Ala Asp Ile Asp Thr Val 710	Ile Arg Ala Asp 715
Ala Asn Ala Ala Met Phe 725	Ala Gly Leu Cys Ala Phe 730	Phe Glu Gly Met 735
Gly Asp Leu Gly Arg Ala Val 740	Gly Lys Val Val Met Gly 745	Val Val Gly 750
[0087] Gly Val Val Ser Ala Val 755	Ser Gly Val Ser Ser Phe 760	Met Ser Asn Pro 765
Phe Gly Ala Leu Ala Val 770	Gly Leu Leu Val Leu Ala 775	Gly Leu Val Ala 780
Ala Phe Phe Ala Phe Arg 785	Tyr Val Leu Gln Leu Gln 790	Arg Asn Pro Met 795
Lys Ala Leu Tyr Pro Leu Thr 805	Thr Lys Glu Leu Lys Thr 810	Ser Asp Pro 815
Gly Gly Val Gly Gly Glu 820	Gly Glu Glu Gly Ala Glu 825	Gly Gly Gly Phe 830
Asp Glu Ala Lys Leu Ala Glu 835	Ala Arg Glu Met Ile Arg 840	Tyr Met Ala 845
Leu Val Ser Ala Met Glu 850	Arg Thr Glu His Lys Ala 855	Arg Lys Lys Gly 860
Thr Ser Ala Leu Leu Ser 865	Ser Lys Val Thr Asn Met 870	Val Leu Arg Lys 875
Arg Asn Lys Ala Arg Tyr 885	Ser Pro Leu His Asn Glu 890	Asp Glu Ala Gly 895
Asp Glu Asp Glu Leu 900		

<210> 67
 <211> 480
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多肽

<400> 67

Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu
 1 5 10 15

Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr
 20 25 30

Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala
 35 40 45

Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln
 50 55 60

Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro
 65 70 75 80

Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys
 85 90 95

Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg
 100 105 110

[0088]

Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Ser Arg Leu Gln Ile Trp
 115 120 125

Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu
 130 135 140

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

Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu
 165 170 175

Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro
 180 185 190

Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln
 195 200 205

Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr
 210 215 220

Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile
 225 230 235 240

His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
 245 250 255

Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu

	260	265	270
	Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln 275 280 285		
	Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala 290 295 300		
	Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp 305 310 315 320		
	His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala 325 330 335		
	Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His 340 345 350		
	Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp 355 360 365		
	Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser 370 375 380		
	Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu 385 390 395 400		
	Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr 405 410 415		
[0089]	Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro 420 425 430		
	Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly Ala 435 440 445		
	Gly Ile Gly Val Ala Val Leu Val Ala Val Val Leu Ala Gly Thr Ala 450 455 460		
	Val Val Tyr Leu Thr His Ala Ser Ser Val Arg Tyr Arg Arg Leu Arg 465 470 475 480		
	<210> 68		
	<211> 393		
	<212> PRT		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成多肽		
	<400> 68		
	Met Gly Arg Leu Thr Ser Gly Val Gly Thr Ala Ala Leu Leu Val Val 1 5 10 15		
	Ala Val Gly Leu Arg Val Val Cys Ala Lys Tyr Ala Leu Ala Asp Pro 20 25 30		
	Ser Leu Lys Met Ala Asp Pro Asn Arg Phe Arg Gly Lys Asn Leu Pro 35 40 45		

Val Leu Asp Gln Leu Thr Asp Pro Pro Gly Val Lys Arg Val Tyr His
 50 55 60
 Ile Gln Pro Ser Leu Glu Asp Pro Phe Gln Pro Pro Ser Ile Pro Ile
 65 70 75 80
 Thr Val Tyr Tyr Ala Val Leu Glu Arg Ala Cys Arg Ser Val Leu Leu
 85 90 95
 His Ala Pro Ser Glu Ala Pro Gln Ile Val Arg Gly Ala Ser Asp Glu
 100 105 110
 Ala Arg Lys His Thr Tyr Asn Leu Thr Ile Ala Trp Tyr Arg Met Gly
 115 120 125
 Asp Asn Cys Ala Ile Pro Ile Thr Val Met Glu Tyr Thr Glu Cys Pro
 130 135 140
 Tyr Asn Lys Ser Leu Gly Val Cys Pro Ile Arg Thr Gln Pro Arg Trp
 145 150 155 160
 Ser Tyr Tyr Asp Ser Phe Ser Ala Val Ser Glu Asp Asn Leu Gly Phe
 165 170 175
 Leu Met His Ala Pro Ala Phe Glu Thr Ala Gly Thr Tyr Leu Arg Leu
 180 185 190
 Val Lys Ile Asn Asp Trp Thr Glu Ile Thr Gln Phe Ile Leu Glu His
 195 200 205
 Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220
 Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240
 Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
 245 250 255
 Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
 275 280 285
 Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
 290 295 300
 Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
 305 310 315 320
 Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro
 325 330 335
 Ser Asn Pro Gly Leu Ile Ile Gly Ala Leu Ala Gly Ser Thr Leu Ala
 340 345 350
 Val Leu Val Ile Gly Gly Ile Ala Phe Trp Val Arg Arg Arg Ala Gln

[0090]

	355	360	365
	Met Ala Pro Lys Arg Leu	Arg Leu Pro His Ile	Arg Asp Asp Asp Ala
	370	375	380
	Pro Pro Ser His Gln	Pro Leu Phe Tyr	
	385	390	
<210>	69		
<211>	548		
<212>	PRT		
<213>	人工序列		
<220>			
<223>	合成多肽		
<400>	69		
	Met Ala Arg Gly Ala Gly Leu Val Phe	Phe Val Gly Val Trp Val Val	
	1	5	10
	Ser Cys Leu Ala Ala Ala Pro Arg Thr	Ser Trp Lys Arg Val Thr Ser	
		20	25
	Gly Glu Asp Val Val Leu Leu	Pro Ala Pro Ala Gly Pro Glu Glu Arg	
		35	40
	Thr Arg Ala His Lys Leu Leu Trp	Ala Ala Glu Pro Leu Asp Ala Cys	
		50	55
[0091]	Gly Pro Leu Arg Pro Ser Trp Val Ala Leu	Trp Pro Pro Arg Arg Val	
	65	70	75
	Leu Glu Thr Val Val Asp Ala Ala Cys	Met Arg Ala Pro Glu Pro Leu	
		85	90
	Ala Ile Ala Tyr Ser Pro Pro Phe	Pro Ala Gly Asp Glu Gly Leu Tyr	
		100	105
	Ser Glu Leu Ala Trp Arg Asp Arg Val Ala Val Val	Asn Glu Ser Leu	
		115	120
	Val Ile Tyr Gly Ala Leu Glu Thr Asp Ser Gly Leu Tyr Thr Leu Ser		
		130	135
	Val Val Gly Leu Ser Asp Glu Ala Arg Gln	Val Ala Ser Val Val Leu	
		145	150
	Val Val Glu Pro Ala Pro Val Pro Thr	Pro Thr Pro Asp Asp Tyr Asp	
		165	170
	Glu Glu Asp Asp Ala Gly Val Ser Glu Arg Thr Pro Val Ser Val Pro		
		180	185
	Pro Pro Thr Pro Pro Arg Arg Pro Pro Val Ala Pro Pro Thr His Pro		
		195	200
	Arg Val Ile Pro Glu Val Ser His Val Arg Gly Val Thr Val His Met		
		210	215
			220

Glu Thr Pro Glu Ala Ile Leu Phe Ala Pro Gly Glu Thr Phe Gly Thr
 225 230 235 240
 Asn Val Ser Ile His Ala Ile Ala His Asp Asp Gly Pro Tyr Ala Met
 245 250 255
 Asp Val Val Trp Met Arg Phe Asp Val Pro Ser Ser Cys Ala Glu Met
 260 265 270
 Arg Ile Tyr Glu Ala Cys Leu Tyr His Pro Gln Leu Pro Glu Cys Leu
 275 280 285
 Ser Pro Ala Asp Ala Pro Cys Ala Val Ser Ser Trp Ala Tyr Arg Leu
 290 295 300
 Ala Val Arg Ser Tyr Ala Gly Cys Ser Arg Thr Thr Pro Pro Pro Arg
 305 310 315 320
 Cys Phe Ala Glu Ala Arg Met Glu Pro Val Pro Gly Leu Ala Trp Leu
 325 330 335
 Ala Ser Thr Val Asn Leu Glu Phe Gln His Ala Ser Pro Gln His Ala
 340 345 350
 Gly Leu Tyr Leu Cys Val Val Tyr Val Asp Asp His Ile His Ala Trp
 355 360 365
 Gly His Met Thr Ile Ser Thr Ala Ala Gln Tyr Arg Asn Ala Val Val
 370 375 380
 Glu Gln His Leu Pro Gln Arg Gln Pro Glu Pro Val Glu Pro Thr Arg
 385 390 395 400
 Pro His Val Arg Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ser Ala Arg Gly Pro Leu
 405 410 415
 Arg Leu Gly Ala Val Leu Gly Ala Ala Leu Leu Leu Ala Ala Leu Gly
 420 425 430
 Leu Ser Ala Trp Ala Cys Met Thr Cys Trp Arg Arg Arg Ser Trp Arg
 435 440 445
 Ala Val Lys Ser Arg Ala Ser Ala Thr Gly Pro Thr Tyr Ile Arg Val
 450 455 460
 Ala Asp Ser Glu Leu Tyr Ala Asp Trp Ser Ser Asp Ser Glu Gly Glu
 465 470 475 480
 Arg Asp Gly Ser Leu Trp Gln Asp Pro Pro Glu Arg Pro Asp Ser Pro
 485 490 495
 Ser Thr Asn Gly Ser Gly Phe Glu Ile Leu Ser Pro Thr Ala Pro Ser
 500 505 510
 Val Tyr Pro His Ser Glu Gly Arg Lys Ser Arg Arg Pro Leu Thr Thr
 515 520 525
 Phe Gly Ser Gly Ser Pro Gly Arg Arg His Ser Gln Ala Ser Tyr Ser

[0092]

	530	535	540
	Ser Val Leu Trp 545		
	<210> 70 <211> 372 <212> PRT <213> 人工序列		
	<220> <223> 合成多肽		
	<400> 70		
	Met Pro Gly Arg Ser Leu Gln Gly Leu Ala Ile Leu Gly Leu Trp Val 1 5 10 15		
	Cys Ala Thr Gly Leu Val Val Arg Gly Pro Thr Val Ser Leu Val Ser 20 25 30		
	Asp Ser Leu Val Asp Ala Gly Ala Val Gly Pro Gln Gly Phe Val Glu 35 40 45		
	Glu Asp Leu Arg Val Phe Gly Glu Leu His Phe Val Gly Ala Gln Val 50 55 60		
	Pro His Thr Asn Tyr Tyr Asp Gly Ile Ile Glu Leu Phe His Tyr Pro 65 70 75 80		
[0093]	Leu Gly Asn His Cys Pro Arg Val Val His Val Val Thr Leu Thr Ala 85 90 95		
	Cys Pro Arg Arg Pro Ala Val Ala Phe Thr Leu Cys Arg Ser Thr His 100 105 110		
	His Ala His Ser Pro Ala Tyr Pro Thr Leu Glu Leu Gly Leu Ala Arg 115 120 125		
	Gln Pro Leu Leu Arg Val Arg Thr Ala Thr Arg Asp Tyr Ala Gly Leu 130 135 140		
	Tyr Val Leu Arg Val Trp Val Gly Ser Ala Thr Asn Ala Ser Leu Phe 145 150 155 160		
	Val Leu Gly Val Ala Leu Ser Ala Asn Gly Thr Phe Val Tyr Asn Gly 165 170 175		
	Ser Asp Tyr Gly Ser Cys Asp Pro Ala Gln Leu Pro Phe Ser Ala Pro 180 185 190		
	Arg Leu Gly Pro Ser Ser Val Tyr Thr Pro Gly Ala Ser Arg Pro Thr 195 200 205		
	Pro Pro Arg Thr Thr Thr Ser Pro Ser Ser Pro Arg Asp Pro Thr Pro 210 215 220		
	Ala Pro Gly Asp Thr Gly Thr Pro Ala Pro Ala Ser Gly Glu Arg Ala 225 230 235 240		

[0094]

Pro Pro Asn Ser Thr Arg Ser Ala Ser Glu Ser Arg His Arg Leu Thr
 245 250 255
 Val Ala Gln Val Ile Gln Ile Ala Ile Pro Ala Ser Ile Ile Ala Phe
 260 265 270
 Val Phe Leu Gly Ser Cys Ile Cys Phe Ile His Arg Cys Gln Arg Arg
 275 280 285
 Tyr Arg Arg Pro Arg Gly Gln Ile Tyr Asn Pro Gly Gly Val Ser Cys
 290 295 300
 Ala Val Asn Glu Ala Ala Met Ala Arg Leu Gly Ala Glu Leu Arg Ser
 305 310 315 320
 His Pro Asn Thr Pro Pro Lys Pro Arg Arg Arg Ser Ser Ser Ser Thr
 325 330 335
 Thr Met Pro Ser Leu Thr Ser Ile Ala Glu Glu Ser Glu Pro Gly Pro
 340 345 350
 Val Val Leu Leu Ser Val Ser Pro Arg Pro Arg Ser Gly Pro Thr Ala
 355 360 365
 Pro Gln Glu Val
 370
 <210> 71
 <211> 768
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 合成多肽
 <400> 71
 Met Arg Gly Gly Gly Leu Val Cys Ala Leu Val Val Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Ala Ala Val Ala Ser Ala Ala Pro Ala Ala Pro Arg Ala Ser Gly Gly
 20 25 30
 Val Ala Ala Thr Val Ala Ala Asn Gly Gly Pro Ala Ser Gln Pro Pro
 35 40 45
 Pro Val Pro Ser Pro Ala Thr Thr Lys Ala Arg Lys Arg Lys Thr Lys
 50 55 60
 Lys Pro Pro Lys Arg Pro Glu Ala Thr Pro Pro Pro Asp Ala Asn Ala
 65 70 75 80
 Thr Val Ala Ala Gly His Ala Thr Leu Arg Ala His Leu Arg Glu Ile
 85 90 95
 Lys Val Glu Asn Ala Asp Ala Gln Phe Tyr Val Cys Pro Pro Pro Thr
 100 105 110
 Gly Ala Thr Val Val Gln Phe Glu Gln Pro Arg Arg Cys Pro Thr Arg
 115 120 125

	Pro	Glu	Gly	Gln	Asn	Tyr	Thr	Glu	Gly	Ile	Ala	Val	Val	Phe	Lys	Glu	
	130						135					140					
	Asn	Ile	Ala	Pro	Tyr	Lys	Phe	Lys	Ala	Thr	Met	Tyr	Tyr	Lys	Asp	Val	
	145					150					155					160	
	Thr	Val	Ser	Gln	Val	Trp	Phe	Gly	His	Arg	Tyr	Ser	Gln	Phe	Met	Gly	
					165					170					175		
	Ile	Phe	Glu	Asp	Arg	Ala	Pro	Val	Pro	Phe	Glu	Glu	Val	Ile	Asp	Lys	
				180					185					190			
	Ile	Asn	Ala	Lys	Gly	Val	Cys	Arg	Ser	Thr	Ala	Lys	Tyr	Val	Arg	Asn	
		195						200					205				
	Asn	Met	Glu	Thr	Thr	Ala	Phe	His	Arg	Asp	Asp	His	Glu	Thr	Asp	Met	
	210						215					220					
	Glu	Leu	Lys	Pro	Ala	Lys	Val	Ala	Thr	Arg	Thr	Ser	Arg	Gly	Trp	His	
	225					230					235					240	
	Thr	Thr	Asp	Leu	Lys	Tyr	Asn	Pro	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Phe	His	Arg	
				245						250					255		
	Tyr	Gly	Thr	Thr	Val	Asn	Cys	Ile	Val	Glu	Glu	Val	Asp	Ala	Arg	Ser	
				260					265					270			
[0095]	Val	Tyr	Pro	Tyr	Asp	Glu	Phe	Val	Leu	Ala	Thr	Gly	Asp	Phe	Val	Tyr	
			275					280					285				
	Met	Ser	Pro	Phe	Tyr	Gly	Tyr	Arg	Glu	Gly	Ser	His	Thr	Glu	His	Thr	
		290					295					300					
	Ser	Tyr	Ala	Ala	Asp	Arg	Phe	Lys	Gln	Val	Asp	Gly	Phe	Tyr	Ala	Arg	
	305					310					315					320	
	Asp	Leu	Thr	Thr	Lys	Ala	Arg	Ala	Thr	Ser	Pro	Thr	Thr	Arg	Asn	Leu	
					325					330					335		
	Leu	Thr	Thr	Pro	Lys	Phe	Thr	Val	Ala	Trp	Asp	Trp	Val	Pro	Lys	Arg	
				340					345					350			
	Pro	Ala	Val	Cys	Thr	Met	Thr	Lys	Trp	Gln	Glu	Val	Asp	Glu	Met	Leu	
		355						360					365				
	Arg	Ala	Glu	Tyr	Gly	Gly	Ser	Phe	Arg	Phe	Ser	Ser	Asp	Ala	Ile	Ser	
		370					375					380					
	Thr	Thr	Phe	Thr	Thr	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Ser	Leu	Ser	Arg	Val	Asp	
	385					390					395					400	
	Leu	Gly	Asp	Cys	Ile	Gly	Arg	Asp	Ala	Arg	Glu	Ala	Ile	Asp	Arg	Met	
				405					410						415		
	Phe	Ala	Arg	Lys	Tyr	Asn	Ala	Thr	His	Ile	Lys	Val	Gly	Gln	Pro	Gln	
				420					425					430			

[0096]

Tyr Tyr Leu Ala Thr Gly Gly Phe Leu Ile Ala Tyr Gln Pro Leu Leu
 435 440 445
 Ser Asn Thr Leu Ala Glu Leu Tyr Val Arg Glu Tyr Met Arg Glu Gln
 450 455 460
 Asp Arg Lys Pro Arg Asn Ala Thr Pro Ala Pro Leu Arg Glu Ala Pro
 465 470 475 480
 Ser Ala Asn Ala Ser Val Glu Arg Ile Lys Thr Thr Ser Ser Ile Glu
 485 490 495
 Phe Ala Arg Leu Gln Phe Thr Tyr Asn His Ile Gln Arg His Val Asn
 500 505 510
 Asp Met Leu Gly Arg Ile Ala Val Ala Trp Cys Glu Leu Gln Asn His
 515 520 525
 Glu Leu Thr Leu Trp Asn Glu Ala Arg Lys Leu Asn Pro Asn Ala Ile
 530 535 540
 Ala Ser Ala Thr Val Gly Arg Arg Val Ser Ala Arg Met Leu Gly Asp
 545 550 555 560
 Val Met Ala Val Ser Thr Cys Val Pro Val Ala Pro Asp Asn Val Ile
 565 570 575
 Val Gln Asn Ser Met Arg Val Ser Ser Arg Pro Gly Thr Cys Tyr Ser
 580 585 590
 Arg Pro Leu Val Ser Phe Arg Tyr Glu Asp Gln Gly Pro Leu Ile Glu
 595 600 605
 Gly Gln Leu Gly Glu Asn Asn Glu Leu Arg Leu Thr Arg Asp Ala Leu
 610 615 620
 Glu Pro Cys Thr Val Gly His Arg Arg Tyr Phe Ile Phe Gly Gly Gly
 625 630 635 640
 Tyr Val Tyr Phe Glu Glu Tyr Ala Tyr Ser His Gln Leu Ser Arg Ala
 645 650 655
 Asp Val Thr Thr Val Ser Thr Phe Ile Asp Leu Asn Ile Thr Met Leu
 660 665 670
 Glu Asp His Glu Phe Val Pro Leu Glu Val Tyr Thr Arg His Glu Ile
 675 680 685
 Lys Asp Ser Gly Leu Leu Asp Tyr Thr Glu Val Gln Arg Arg Asn Gln
 690 695 700
 Leu His Asp Leu Arg Phe Ala Asp Ile Asp Thr Val Ile Arg Ala Asp
 705 710 715 720
 Ala Asn Ala Ala Met Phe Ala Gly Leu Cys Ala Phe Phe Glu Gly Met
 725 730 735
 Gly Asp Leu Gly Arg Ala Val Gly Lys Val Val Met Gly Val Val Gly

	740	745	750
	Gly Val Val Ser Ala Val Ser Gly Val Ser Ser Phe Met Ser Asn Pro 755 760 765		
<210>	72		
<211>	447		
<212>	PRT		
<213>	人工序列		
<220>			
<223>	合成多肽		
<400>	72		
	Met Ala Leu Gly Arg Val Gly Leu Ala Val Gly Leu Trp Gly Leu Leu 1 5 10 15		
	Trp Val Gly Val Val Val Val Leu Ala Asn Ala Ser Pro Gly Arg Thr 20 25 30		
	Ile Thr Val Gly Pro Arg Gly Asn Ala Ser Asn Ala Ala Pro Ser Ala 35 40 45		
	Ser Pro Arg Asn Ala Ser Ala Pro Arg Thr Thr Pro Thr Pro Pro Gln 50 55 60		
	Pro Arg Lys Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ser Thr Ala Lys Pro Ala Pro 65 70 75 80		
[0097]	Pro Pro Lys Thr Gly Pro Pro Lys Thr Ser Ser Glu Pro Val Arg Cys 85 90 95		
	Asn Arg His Asp Pro Leu Ala Arg Tyr Gly Ser Arg Val Gln Ile Arg 100 105 110		
	Cys Arg Phe Pro Asn Ser Thr Arg Thr Glu Ser Arg Leu Gln Ile Trp 115 120 125		
	Arg Tyr Ala Thr Ala Thr Asp Ala Glu Ile Gly Thr Ala Pro Ser Leu 130 135 140		
	Glu Glu Val Met Val Asn Val Ser Ala Pro Pro Gly Gly Gln Leu Val 145 150 155 160		
	Tyr Asp Ser Ala Pro Asn Arg Thr Asp Pro His Val Ile Trp Ala Glu 165 170 175		
	Gly Ala Gly Pro Gly Ala Ser Pro Arg Leu Tyr Ser Val Val Gly Pro 180 185 190		
	Leu Gly Arg Gln Arg Leu Ile Ile Glu Glu Leu Thr Leu Glu Thr Gln 195 200 205		
	Gly Met Tyr Tyr Trp Val Trp Gly Arg Thr Asp Arg Pro Ser Ala Tyr 210 215 220		
	Gly Thr Trp Val Arg Val Arg Val Phe Arg Pro Pro Ser Leu Thr Ile 225 230 235 240		

[0098]

His Pro His Ala Val Leu Glu Gly Gln Pro Phe Lys Ala Thr Cys Thr
 245 250 255
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Pro Gly Asn Arg Ala Glu Phe Val Trp Phe Glu
 260 265 270
 Asp Gly Arg Arg Val Phe Asp Pro Ala Gln Ile His Thr Gln Thr Gln
 275 280 285
 Glu Asn Pro Asp Gly Phe Ser Thr Val Ser Thr Val Thr Ser Ala Ala
 290 295 300
 Val Gly Gly Gln Gly Pro Pro Arg Thr Phe Thr Cys Gln Leu Thr Trp
 305 310 315 320
 His Arg Asp Ser Val Ser Phe Ser Arg Arg Asn Ala Ser Gly Thr Ala
 325 330 335
 Ser Val Leu Pro Arg Pro Thr Ile Thr Met Glu Phe Thr Gly Asp His
 340 345 350
 Ala Val Cys Thr Ala Gly Cys Val Pro Glu Gly Val Thr Phe Ala Trp
 355 360 365
 Phe Leu Gly Asp Asp Ser Ser Pro Ala Glu Lys Val Ala Val Ala Ser
 370 375 380
 Gln Thr Ser Cys Gly Arg Pro Gly Thr Ala Thr Ile Arg Ser Thr Leu
 385 390 395 400
 Pro Val Ser Tyr Glu Gln Thr Glu Tyr Ile Cys Arg Leu Ala Gly Tyr
 405 410 415
 Pro Asp Gly Ile Pro Val Leu Glu His His Gly Ser His Gln Pro Pro
 420 425 430
 Pro Arg Asp Pro Thr Glu Arg Gln Val Ile Arg Ala Val Glu Gly
 435 440 445
 <210> 73
 <211> 417
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 合成多肽
 <400> 73
 Met Ala Arg Gly Ala Gly Leu Val Phe Phe Val Gly Val Trp Val Val
 1 5 10 15
 Ser Cys Leu Ala Ala Ala Pro Arg Thr Ser Trp Lys Arg Val Thr Ser
 20 25 30
 Gly Glu Asp Val Val Leu Leu Pro Ala Pro Ala Gly Pro Glu Glu Arg
 35 40 45
 Thr Arg Ala His Lys Leu Leu Trp Ala Ala Glu Pro Leu Asp Ala Cys
 50 55 60

Gly Pro Leu Arg Pro Ser Trp Val Ala Leu Trp Pro Pro Arg Arg Val
 65 70 75 80
 Leu Glu Thr Val Val Asp Ala Ala Cys Met Arg Ala Pro Glu Pro Leu
 85 90 95
 Ala Ile Ala Tyr Ser Pro Pro Phe Pro Ala Gly Asp Glu Gly Leu Tyr
 100 105 110
 Ser Glu Leu Ala Trp Arg Asp Arg Val Ala Val Val Asn Glu Ser Leu
 115 120 125
 Val Ile Tyr Gly Ala Leu Glu Thr Asp Ser Gly Leu Tyr Thr Leu Ser
 130 135 140
 Val Val Gly Leu Ser Asp Glu Ala Arg Gln Val Ala Ser Val Val Leu
 145 150 155 160
 Val Val Glu Pro Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Pro Asp Asp Tyr Asp
 165 170 175
 Glu Glu Asp Asp Ala Gly Val Ser Glu Arg Thr Pro Val Ser Val Pro
 180 185 190
 Pro Pro Thr Pro Pro Arg Arg Pro Pro Val Ala Pro Pro Thr His Pro
 195 200 205
 [0099] Arg Val Ile Pro Glu Val Ser His Val Arg Gly Val Thr Val His Met
 210 215 220
 Glu Thr Pro Glu Ala Ile Leu Phe Ala Pro Gly Glu Thr Phe Gly Thr
 225 230 235 240
 Asn Val Ser Ile His Ala Ile Ala His Asp Asp Gly Pro Tyr Ala Met
 245 250 255
 Asp Val Val Trp Met Arg Phe Asp Val Pro Ser Ser Cys Ala Glu Met
 260 265 270
 Arg Ile Tyr Glu Ala Cys Leu Tyr His Pro Gln Leu Pro Glu Cys Leu
 275 280 285
 Ser Pro Ala Asp Ala Pro Cys Ala Val Ser Ser Trp Ala Tyr Arg Leu
 290 295 300
 Ala Val Arg Ser Tyr Ala Gly Cys Ser Arg Thr Thr Pro Pro Pro Arg
 305 310 315 320
 Cys Phe Ala Glu Ala Arg Met Glu Pro Val Pro Gly Leu Ala Trp Leu
 325 330 335
 Ala Ser Thr Val Asn Leu Glu Phe Gln His Ala Ser Pro Gln His Ala
 340 345 350
 Gly Leu Tyr Leu Cys Val Val Tyr Val Asp Asp His Ile His Ala Trp
 355 360 365

Gly His Met Thr Ile Ser Thr Ala Ala Gln Tyr Arg Asn Ala Val Val
370 375 380

Glu Gln His Leu Pro Gln Arg Gln Pro Glu Pro Val Glu Pro Thr Arg
385 390 395 400

Pro His Val Arg Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ser Ala Arg Gly Pro Leu
405 410 415

Arg

<210> 74
<211> 262
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成多肽

<400> 74

Met Pro Gly Arg Ser Leu Gln Gly Leu Ala Ile Leu Gly Leu Trp Val
1 5 10 15

Cys Ala Thr Gly Leu Val Val Arg Gly Pro Thr Val Ser Leu Val Ser
20 25 30

Asp Ser Leu Val Asp Ala Gly Ala Val Gly Pro Gln Gly Phe Val Glu
35 40 45

[0100]

Glu Asp Leu Arg Val Phe Gly Glu Leu His Phe Val Gly Ala Gln Val
50 55 60

Pro His Thr Asn Tyr Tyr Asp Gly Ile Ile Glu Leu Phe His Tyr Pro
65 70 75 80

Leu Gly Asn His Cys Pro Arg Val Val His Val Val Thr Leu Thr Ala
85 90 95

Cys Pro Arg Arg Pro Ala Val Ala Phe Thr Leu Cys Arg Ser Thr His
100 105 110

His Ala His Ser Pro Ala Tyr Pro Thr Leu Glu Leu Gly Leu Ala Arg
115 120 125

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

Tyr Val Leu Arg Val Trp Val Gly Ser Ala Thr Asn Ala Ser Leu Phe
145 150 155 160

Val Leu Gly Val Ala Leu Ser Ala Asn Gly Thr Phe Val Tyr Asn Gly
165 170 175

Ser Asp Tyr Gly Ser Cys Asp Pro Ala Gln Leu Pro Phe Ser Ala Pro
180 185 190

Arg Leu Gly Pro Ser Ser Val Tyr Thr Pro Gly Ala Ser Arg Pro Thr
195 200 205

	Pro	Pro	Arg	Thr	Thr	Thr	Ser	Pro	Ser	Ser	Pro	Arg	Asp	Pro	Thr	Pro
	210						215					220				
	Ala	Pro	Gly	Asp	Thr	Gly	Thr	Pro	Ala	Pro	Ala	Ser	Gly	Glu	Arg	Ala
	225					230					235					240
	Pro	Pro	Asn	Ser	Thr	Arg	Ser	Ala	Ser	Glu	Ser	Arg	His	Arg	Leu	Thr
					245					250					255	
	Val	Ala	Gln	Val	Ile	Gln										
				260												
	<210>	75														
	<211>	339														
	<212>	PRT														
	<213>	人工序列														
	<220>															
	<223>	合成多肽														
	<400>	75														
	Met	Gly	Arg	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Val
	1				5					10					15	
	Ala	Val	Gly	Leu	Arg	Val	Val	Cys	Ala	Lys	Tyr	Ala	Leu	Ala	Asp	Pro
				20					25					30		
	Ser	Leu	Lys	Met	Ala	Asp	Pro	Asn	Arg	Phe	Arg	Gly	Lys	Asn	Leu	Pro
			35					40					45			
[0101]	Val	Leu	Asp	Gln	Leu	Thr	Asp	Pro	Pro	Gly	Val	Lys	Arg	Val	Tyr	His
		50					55					60				
	Ile	Gln	Pro	Ser	Leu	Glu	Asp	Pro	Phe	Gln	Pro	Pro	Ser	Ile	Pro	Ile
	65					70					75					80
	Thr	Val	Tyr	Tyr	Ala	Val	Leu	Glu	Arg	Ala	Cys	Arg	Ser	Val	Leu	Leu
					85					90					95	
	His	Ala	Pro	Ser	Glu	Ala	Pro	Gln	Ile	Val	Arg	Gly	Ala	Ser	Asp	Glu
				100					105					110		
	Ala	Arg	Lys	His	Thr	Tyr	Asn	Leu	Thr	Ile	Ala	Trp	Tyr	Arg	Met	Gly
			115					120					125			
	Asp	Asn	Cys	Ala	Ile	Pro	Ile	Thr	Val	Met	Glu	Tyr	Thr	Glu	Cys	Pro
		130					135					140				
	Tyr	Asn	Lys	Ser	Leu	Gly	Val	Cys	Pro	Ile	Arg	Thr	Gln	Pro	Arg	Trp
	145					150					155					160
	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Ser	Phe	Ser	Ala	Val	Ser	Glu	Asp	Asn	Leu	Gly	Phe
					165					170					175	
	Leu	Met	His	Ala	Pro	Ala	Phe	Glu	Thr	Ala	Gly	Thr	Tyr	Leu	Arg	Leu
				180						185					190	
	Val	Lys	Ile	Asn	Asp	Trp	Thr	Glu	Ile	Thr	Gln	Phe	Ile	Leu	Glu	His
			195					200					205			

Arg Ala Arg Ala Ser Cys Lys Tyr Ala Leu Pro Leu Arg Ile Pro Pro
 210 215 220
 Ala Ala Cys Leu Thr Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Gly Val Thr Val Asp
 225 230 235 240
 Ser Ile Gly Met Leu Pro Arg Phe Ile Pro Glu Asn Gln Arg Thr Val
 245 250 255
 Ala Leu Tyr Ser Leu Lys Ile Ala Gly Trp His Gly Pro Lys Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Thr Ser Thr Leu Leu Pro Pro Glu Leu Ser Asp Thr Thr Asn Ala
 275 280 285
 Thr Gln Pro Glu Leu Val Pro Glu Asp Pro Glu Asp Ser Ala Leu Leu
 290 295 300
 Glu Asp Pro Ala Gly Thr Val Ser Ser Gln Ile Pro Pro Asn Trp His
 305 310 315 320
 Ile Pro Ser Ile Gln Asp Val Ala Pro His His Ala Pro Ala Ala Pro
 325 330 335
 Ser Asn Pro

[0102]

<210> 76
 <211> 753
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多肽

<400> 76

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

115	120	125
Val Ala Tyr Leu Ile Val Gly Val Thr Ala Ser Gly Ser Phe Ser Thr 130 135 140		
Ile Pro Ile Val Asn Asp Pro Arg Thr Arg Val Glu Ala Glu Ala Ala 145 150 155 160		
Val Arg Ala Gly Thr Ala Val Asp Phe Ile Trp Thr Gly Asn Pro Arg 165 170 175		
Thr Ala Pro Arg Ser Leu Ser Leu Gly Gly His Thr Val Arg Ala Leu 180 185 190		
Ser Pro Thr Pro Pro Trp Pro Gly Thr Asp Asp Glu Asp Asp Asp Leu 195 200 205		
Ala Asp Val Asp Tyr Val Pro Pro Ala Pro Arg Arg Ala Pro Arg Arg 210 215 220		
Gly Gly Gly Gly Ala Gly Ala Thr Arg Gly Thr Ser Gln Pro Ala Ala 225 230 235 240		
Thr Arg Pro Ala Pro Pro Gly Ala Pro Arg Ser Ser Ser Ser Gly Gly 245 250 255		
Ala Pro Leu Arg Ala Gly Val Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Pro Ala 260 265 270		
Val Ala Ala Val Val Pro Arg Val Ala Ser Leu Pro Pro Ala Ala Gly 275 280 285		
Gly Gly Arg Ala Gln Ala Arg Arg Val Gly Glu Asp Ala Ala Ala Ala 290 295 300		
Glu Gly Arg Thr Pro Pro Ala Arg Gln Pro Arg Ala Ala Gln Glu Pro 305 310 315 320		
Pro Ile Val Ile Ser Asp Ser Pro Pro Pro Ser Pro Arg Arg Pro Ala 325 330 335		
Gly Pro Gly Pro Leu Ser Phe Val Ser Ser Ser Ser Ala Gln Val Ser 340 345 350		
Ser Gly Pro Gly Gly Gly Gly Leu Pro Gln Ser Ser Gly Arg Ala Ala 355 360 365		
Arg Pro Arg Ala Ala Val Ala Pro Arg Val Arg Ser Pro Pro Arg Ala 370 375 380		
Ala Ala Ala Pro Val Val Ser Ala Ser Ala Asp Ala Ala Gly Pro Ala 385 390 395 400		
Pro Pro Ala Val Pro Val Asp Ala His Arg Ala Pro Arg Ser Arg Met 405 410 415		
Thr Gln Ala Gln Thr Asp Thr Gln Ala Gln Ser Leu Gly Arg Ala Gly 420 425 430		

[0103]

Ala Thr Asp Ala Arg Gly Ser Gly Gly Pro Gly Ala Glu Gly Gly Ser
 435 440 445
 Gly Pro Ala Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ala Pro Arg Ser
 450 455 460
 Pro Leu Ala Pro Gln Gly Val Gly Ala Lys Arg Ala Ala Pro Arg Arg
 465 470 475 480
 Ala Pro Asp Ser Asp Ser Gly Asp Arg Gly His Gly Pro Leu Ala Pro
 485 490 495
 Ala Ser Ala Gly Ala Ala Pro Pro Ser Ala Ser Pro Ser Ser Gln Ala
 500 505 510
 Ala Val Ala Ala Ala Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ala Ser
 515 520 525
 Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ser
 530 535 540
 Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ala Gly Gly Ala Gly
 545 550 555 560
 Gly Ser Val Ala Ser Ala Ser Gly Ala Gly Glu Arg Arg Glu Thr Ser
 565 570 575
 [0104] Leu Gly Pro Arg Ala Ala Ala Pro Arg Gly Pro Arg Lys Cys Ala Arg
 580 585 590
 Lys Thr Arg His Ala Glu Gly Gly Pro Glu Pro Gly Ala Arg Asp Pro
 595 600 605
 Ala Pro Gly Leu Thr Arg Tyr Leu Pro Ile Ala Gly Val Ser Ser Val
 610 615 620
 Val Ala Leu Ala Pro Tyr Val Asn Lys Thr Val Thr Gly Asp Cys Leu
 625 630 635 640
 Pro Val Leu Asp Met Glu Thr Gly His Ile Gly Ala Tyr Val Val Leu
 645 650 655
 Val Asp Gln Thr Gly Asn Val Ala Asp Leu Leu Arg Ala Ala Ala Pro
 660 665 670
 Ala Trp Ser Arg Arg Thr Leu Leu Pro Glu His Ala Arg Asn Cys Val
 675 680 685
 Arg Pro Pro Asp Tyr Pro Thr Pro Pro Ala Ser Glu Trp Asn Ser Leu
 690 695 700
 Trp Met Thr Pro Val Gly Asn Met Leu Phe Asp Gln Gly Thr Leu Val
 705 710 715 720
 Gly Ala Leu Asp Phe His Gly Leu Arg Ser Arg His Pro Trp Ser Arg
 725 730 735

Glu Gln Gly Ala Pro Ala Pro Ala Gly Asp Ala Pro Ala Gly His Gly
740 745 750

Glu

<210> 77
<211> 1294
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成多肽

<400> 77

Met Ser Ala Glu Gln Arg Lys Lys Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Gln
1 5 10 15

Gly Arg Gly Ala Glu Val Ala Met Ala Asp Glu Asp Gly Gly Arg Leu
20 25 30

Arg Ala Ala Ala Glu Thr Thr Gly Gly Pro Gly Ser Pro Asp Pro Ala
35 40 45

Asp Gly Pro Pro Pro Thr Pro Asn Pro Asp Arg Arg Pro Ala Ala Arg
50 55 60

Pro Gly Phe Gly Trp His Gly Gly Pro Glu Glu Asn Glu Asp Glu Ala
65 70 75 80

[0105]

Asp Asp Ala Ala Ala Asp Ala Asp Ala Asp Glu Ala Ala Pro Ala Ser
85 90 95

Gly Glu Ala Val Asp Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Val Ser Pro Arg
100 105 110

Gln Leu Ala Leu Leu Ala Ser Met Val Asp Glu Ala Val Arg Thr Ile
115 120 125

Pro Ser Pro Pro Pro Glu Arg Asp Gly Ala Gln Glu Glu Ala Ala Arg
130 135 140

Ser Pro Ser Pro Pro Arg Thr Pro Ser Met Arg Ala Asp Tyr Gly Glu
145 150 155 160

Glu Asn Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Arg Asp Ala
165 170 175

Gly Arg Trp Val Arg Gly Pro Glu Thr Thr Ser Ala Val Arg Gly Ala
180 185 190

Tyr Pro Asp Pro Met Ala Ser Leu Ser Pro Arg Pro Pro Ala Pro Arg
195 200 205

Arg His His His His His His His Arg Arg Arg Arg Ala Pro Arg Arg
210 215 220

Arg Ser Ala Ala Ser Asp Ser Ser Lys Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ala
225 230 235 240

	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser			
	Ser	Ser	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Asp	Ala	Ala	Arg	Ala	Pro	Ala	Ser	
	Ala	Ala	Asp	His	Ala	Ala	Gly	Gly	Thr	Leu	Gly	Ala	Asp	Asp	Glu	Glu
	Ala	Gly	Val	Pro	Ala	Arg	Ala	Pro	Gly	Ala	Ala	Pro	Arg	Pro	Ser	Pro
	Pro	Arg	Ala	Glu	Pro	Ala	Pro	Ala	Arg	Thr	Pro	Ala	Ala	Thr	Ala	Gly
	Arg	Leu	Glu	Arg	Arg	Arg	Ala	Arg	Ala	Ala	Val	Ala	Gly	Arg	Asp	Ala
	Thr	Gly	Arg	Phe	Thr	Ala	Gly	Arg	Pro	Arg	Arg	Val	Glu	Leu	Asp	Ala
	Asp	Ala	Ala	Ser	Gly	Ala	Phe	Tyr	Ala	Arg	Tyr	Arg	Asp	Gly	Tyr	Val
	Ser	Gly	Glu	Pro	Trp	Pro	Gly	Ala	Gly	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Arg	Val
[0106]	Leu	Tyr	Gly	Gly	Leu	Gly	Asp	Ser	Arg	Pro	Gly	Leu	Trp	Gly	Ala	Pro
	Glu	Ala	Glu	Glu	Ala	Arg	Ala	Arg	Phe	Glu	Ala	Ser	Gly	Ala	Pro	Ala
	Pro	Val	Trp	Ala	Pro	Glu	Leu	Gly	Asp	Ala	Ala	Gln	Gln	Tyr	Ala	Leu
	Ile	Thr	Arg	Leu	Leu	Tyr	Thr	Pro	Asp	Ala	Glu	Ala	Met	Gly	Trp	Leu
	Gln	Asn	Pro	Arg	Val	Ala	Pro	Gly	Asp	Val	Ala	Leu	Asp	Gln	Ala	Cys
	Phe	Arg	Ile	Ser	Gly	Ala	Ala	Arg	Asn	Ser	Ser	Ser	Phe	Ile	Ser	Gly
	Ser	Val	Ala	Arg	Ala	Val	Pro	His	Leu	Gly	Tyr	Ala	Met	Ala	Ala	Gly
	Arg	Phe	Gly	Trp	Gly	Leu	Ala	His	Val	Ala	Ala	Ala	Val	Ala	Met	Ser
	Arg	Arg	Tyr	Asp	Arg	Ala	Gln	Lys	Gly	Phe	Leu	Leu	Thr	Ser	Leu	Arg
	Arg	Ala	Tyr	Ala	Pro	Leu	Leu	Ala	Arg	Glu	Asn	Ala	Ala	Leu	Thr	Gly

Ala Arg Thr Pro Asp Asp Gly Gly Asp Ala Asn Arg His Asp Gly Asp
 545 550 555 560
 Asp Ala Arg Gly Lys Pro Ala Ala Ala Ala Ala Pro Leu Pro Ser Ala
 565 570 575
 Ala Ala Ser Pro Ala Asp Glu Arg Ala Val Pro Ala Gly Tyr Gly Ala
 580 585 590
 Ala Gly Val Leu Ala Ala Leu Gly Arg Leu Ser Ala Ala Pro Ala Ser
 595 600 605
 Ala Pro Ala Gly Ala Asp Asp Asp Asp Asp Asp Gly Ala Gly Gly
 610 615 620
 Gly Gly Gly Gly Arg Arg Ala Glu Ala Gly Arg Val Ala Val Glu Cys
 625 630 635 640
 Leu Ala Ala Cys Arg Gly Ile Leu Glu Ala Leu Ala Glu Gly Phe Asp
 645 650 655
 Gly Asp Leu Ala Ala Val Pro Gly Leu Ala Gly Ala Arg Pro Ala Ala
 660 665 670
 Pro Pro Arg Pro Gly Pro Ala Gly Ala Ala Ala Pro Pro His Ala Asp
 675 680 685
 [0107] Ala Pro Arg Leu Arg Ala Trp Leu Arg Glu Leu Arg Phe Val Arg Asp
 690 695 700
 Ala Leu Val Leu Met Arg Leu Arg Gly Asp Leu Arg Val Ala Gly Gly
 705 710 715 720
 Ser Glu Ala Ala Val Ala Ala Val Arg Ala Val Ser Leu Val Ala Gly
 725 730 735
 Ala Leu Gly Pro Ala Leu Pro Arg Ser Pro Arg Leu Leu Ser Ser Ala
 740 745 750
 Ala Ala Ala Ala Ala Asp Leu Leu Phe Gln Asn Gln Ser Leu Arg Pro
 755 760 765
 Leu Leu Ala Asp Thr Val Ala Ala Ala Asp Ser Leu Ala Ala Pro Ala
 770 775 780
 Ser Ala Pro Arg Glu Ala Ala Asp Ala Pro Arg Pro Ala Ala Ala Pro
 785 790 795 800
 Pro Ala Gly Ala Ala Pro Pro Ala Pro Pro Thr Pro Pro Pro Arg Pro
 805 810 815
 Pro Arg Pro Ala Ala Leu Thr Arg Arg Pro Ala Glu Gly Pro Asp Pro
 820 825 830
 Gln Gly Gly Trp Arg Arg Gln Pro Pro Gly Pro Ser His Thr Pro Ala
 835 840 845

[0108]

Pro Ser Ala Ala Ala Leu Glu Ala Tyr Cys Ala Pro Arg Ala Val Ala
 850 855 860
 Glu Leu Thr Asp His Pro Leu Phe Pro Ala Pro Trp Arg Pro Ala Leu
 865 870 875 880
 Met Phe Asp Pro Arg Ala Leu Ala Ser Leu Ala Ala Arg Cys Ala Ala
 885 890 895
 Pro Pro Pro Gly Gly Ala Pro Ala Ala Phe Gly Pro Leu Arg Ala Ser
 900 905 910
 Gly Pro Leu Arg Arg Ala Ala Ala Trp Met Arg Gln Val Pro Asp Pro
 915 920 925
 Glu Asp Val Arg Val Val Ile Leu Tyr Ser Pro Leu Pro Gly Glu Asp
 930 935 940
 Leu Ala Ala Gly Arg Ala Gly Gly Gly Pro Pro Pro Glu Trp Ser Ala
 945 950 955 960
 Glu Arg Gly Gly Leu Ser Cys Leu Leu Ala Ala Leu Gly Asn Arg Leu
 965 970 975
 Cys Gly Pro Ala Thr Ala Ala Trp Ala Gly Asn Trp Thr Gly Ala Pro
 980 985 990
 Asp Val Ser Ala Leu Gly Ala Gln Gly Val Leu Leu Leu Ser Thr Arg
 995 1000 1005
 Asp Leu Ala Phe Ala Gly Ala Val Glu Phe Leu Gly Leu Leu Ala
 1010 1015 1020
 Gly Ala Cys Asp Arg Arg Leu Ile Val Val Asn Ala Val Arg Ala
 1025 1030 1035
 Ala Ala Trp Pro Ala Ala Ala Pro Val Val Ser Arg Gln His Ala
 1040 1045 1050
 Tyr Leu Ala Cys Glu Val Leu Pro Ala Val Gln Cys Ala Val Arg
 1055 1060 1065
 Trp Pro Ala Ala Arg Asp Leu Arg Arg Thr Val Leu Ala Ser Gly
 1070 1075 1080
 Arg Val Phe Gly Pro Gly Val Phe Ala Arg Val Glu Ala Ala His
 1085 1090 1095
 Ala Arg Leu Tyr Pro Asp Ala Pro Pro Leu Arg Leu Cys Arg Gly
 1100 1105 1110
 Ala Asn Val Arg Tyr Arg Val Arg Thr Arg Phe Gly Pro Asp Thr
 1115 1120 1125
 Leu Val Pro Met Ser Pro Arg Glu Tyr Arg Arg Ala Val Leu Pro
 1130 1135 1140
 Ala Leu Asp Gly Arg Ala Ala Ala Ser Gly Ala Gly Asp Ala Met

1145	1150	1155
Ala Pro Gly Ala Pro Asp Phe Cys Glu Asp Glu Ala His Ser His 1160 1165 1170		
Arg Ala Cys Ala Arg Trp Gly Leu Gly Ala Pro Leu Arg Pro Val 1175 1180 1185		
Tyr Val Ala Leu Gly Arg Asp Ala Val Arg Gly Gly Pro Ala Glu 1190 1195 1200		
Leu Arg Gly Pro Arg Arg Glu Phe Cys Ala Arg Ala Leu Leu Glu 1205 1210 1215		
Pro Asp Gly Asp Ala Pro Pro Leu Val Leu Arg Asp Asp Ala Asp 1220 1225 1230		
Ala Gly Pro Pro Pro Gln Ile Arg Trp Ala Ser Ala Ala Gly Arg 1235 1240 1245		
Ala Gly Thr Val Leu Ala Ala Ala Gly Gly Gly Val Glu Val Val 1250 1255 1260		
Gly Thr Ala Ala Gly Leu Ala Thr Pro Pro Arg Arg Glu Pro Val 1265 1270 1275		
Asp Met Asp Ala Glu Leu Glu Asp Asp Asp Asp Gly Leu Phe Gly 1280 1285 1290		
[0109] Glu		
<210> 78 <211> 18 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <223> 合成多肽 <400> 78 Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val 1 5 10 15 His Ser <210> 79 <211> 20 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <223> 合成多肽 <400> 79 Met Glu Thr Pro Ala Gln Leu Leu Phe Leu Leu Leu Leu Trp Leu Pro 1 5 10 15 Asp Thr Thr Gly 20		

<210> 80
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多肽

<400> 80

Met Leu Gly Ser Asn Ser Gly Gln Arg Val Val Phe Thr Ile Leu Leu
 1 5 10 15

Leu Leu Val Ala Pro Ala Tyr Ser
 20

<210> 81
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多肽

<400> 81

Met Lys Cys Leu Leu Tyr Leu Ala Phe Leu Phe Ile Gly Val Asn Cys
 1 5 10 15

Ala

[0110]

<210> 82
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多肽

<400> 82

Met Trp Leu Val Ser Leu Ala Ile Val Thr Ala Cys Ala Gly Ala
 1 5 10 15

<210> 83
 <211> 1729
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多核苷酸

<400> 83

icaagctttt ggaccctcgt acagaagcta atacgactca ciatagggaa ataagagaga	60
aaagaagagt aagaagaaat ataagagcca ccatggcaca agtcattaat acaaacagcc	120
tgtcgtcgtt gaccagaat aacctgaaca aaaccagtc cgcactgggc actgcctatcg	180
agcgtttgtc ttccggtctg cgtatcaaca gcgcgaaaga cgatgcggca ggacaggcga	240
ttgctaaccg ttttaccgag aacatcaaag gtctgactca ggcttcccg aacgctaacg	300
acggtatctc cattgcgcag accactgaag gcgcgctgaa cgaaatcaac aacaacctgc	360
agcgtgtgag tgaactggcg gtccagtctg cgaatggtag taactcccag tctgacctcg	420
actccatcca ggctgaaatc acccagcgcc tgaacgaaat cgaccgtgta tccggccaga	480

	ctcagttcaa cggcgtgaaa gtccfggcgc aggacaacac cctgaccatc caggttgggtg	540
	ccaacgacgg tgaacctatc gatattgatt taaaagaaat cagctctaaa acactgggac	600
	ttgataagct taatgtccaa gatgcctaca ccccgaaaga aactgctgta accgttgata	660
	aaactaccta taaaatgggt acagatccta ttacagccca gagcaatact gatataccaa	720
	ctgcaattgg cgggtgggtgca acggggggtta ctggggctga tatcaaatct aaagatggtc	780
	aatactatct agatgttaaa ggcgggtgctt ctgctgggtgt ttataaagcc acttatgatg	840
	aaactacaaa gaaagttaat attgatacga ctgataaaac tccgttggca actgcggaag	900
	ctacagctat tcggggaacg gccactataa cccacaacca aattgctgaa gtaacaaaag	960
	agggtgttga tacgaccaca gttgcggctc aacttgcctc agcagggggtt actggcgccg	1020
	ataaggacaa tactagcctt gtaaaactat cgtttgagga taaaacggt aaggttatgt	1080
	atgggtggcta tgcagtgaat atgggcgacg atttctatgc cgtacatat gatgagaaaa	1140
	caggtgcaat tactgctaaa accactactt atacagatgg tactggcgtt gctcaaaactg	1200
	gagctgigaa atttgggtgc gcaaatggta aatctgaagt tgttactgct accgatggta	1260
	agacttactt agcaagegac cttgacaaa acacttcag aacaggcggt gagcttaaag	1320
	aggtaatac agataagact gaaaaccac tgcagaaaat tgatgctgcc ttggcacagg	1380
	ttgatacact tcgtttgac ctgggtgcgg ttcagaaccg ttcaactcc gctatacca	1440
	acctgggcaa taccgtaaat aacctgtctt ctgcccgtag ccgtatcgaa gattccgact	1500
	acgcaaccga agtctccaac atgtctcgcg cgcagattct gcagcaggcc ggtacctccg	1560
	ttctggcgca ggcgaaaccg gttecgcaaa acgtcctctc ttactgcgt tgataatagg	1620
[0111]	ctggagctc ggtggccatg cttcttgcgc ctggggctc ccccgagccc ctctctccct	1680
	tcctgcaccc gtacccccgt ggtctttgaa taaagtctga gtggcgccg	1720
	<210> 84	
	<211> 1518	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 84	
	atggcacaag tcatlaaac aaacagcctg tcgctgttga cccagaataa cctgaacaaa	60
	lccagtcgg cactgggcac tgcatacgag cgtttgtctt cgggtctgcg tatcaacage	120
	gcgaaagacg atcgccgagg acaggcgatt gctaaccgtt ttaccgcgaa catcaaaagt	180
	ctgactcagg ctccccglaa cgttaacgac ggtatctcca ttgcgcagac cactgaaggc	240
	gcgctgaacg aaatcaacaa caacctgcag cgtgtgcgtg aactggcggg tcagtcgctg	300
	aatggtaact acitccagtc tgacctcgac tccatccagg ctgaaatcac ccagcgccctg	360
	aacgaaatcg accgtgtatc cggccagact cagttcaacg gcgtgaaagt ccggcgcgag	420
	gacaacaccc tgacctcca ggltgggtgc aacgacggig aaactatcga tatgatit	480
	aaagaaatca gctctaaaa actgggactt gataagctta atgtccaaga tgcctacacc	540
	ccgaaagaaa ctgctgtaac cgttgataaa actacctata aaaatggtag agatctatt	600
	acagcccaga gcaatactga tatccaaact gcaattggcg gtgggtgcaac ggggttact	660
	ggggctgata tcaaatctaa agatgggtcaa tactatttag atgttaaagg cgggtgctct	720
	gtgtgtgttt ataaagccac ttatgatgaa actacaaaga aagttaatat tgatacgact	780

	gataaaactc cgftggcaac tgcggaagct acagctattc ggggaacggc cactataacc	840
	cacaacccaa ttgcigaagt aacaaaagag ggtgttgata cgaccacagt tgcggctcaa	900
	cttgcctgag cagggggttac tggcgccgat aaggacaata ctagccttgt aaaactatcg	960
	tttgaggata aaaacggtaa ggttatgtat ggtggctatg cagtgaanaa gggcgacgat	1020
	ttctatgcc ctacatatga tgagaaaaca ggtgcaatta ctgctaaaac cactacttat	1080
	acagatggta ctggcgttgc tcaaaactgga gctgtgaaat ttggtggcgc aaatggtaaa	1140
	tctgaagtgt ttactgtac cgatggtaag acttacitac caagcgacct tgacaaacat	1200
	aacttcagaa caggcggtag gcttaaagag gtaatacag ataagactga aaaccactg	1260
	cagaaaattg atgcctcctt ggcacaggtt gatacacttc gttctgacct gggcgcggtt	1320
	cagaaccgtt tcaactccgc taccaccaac ctgggcaata ccgtaataaa cctgtcttct	1380
	gcccgtagcc gtatcgaaga ttccgactac gcaaccgaag tctccaacat gtctcgcgcg	1440
	cagattctgc agcaggccgg tacctccgtt ctggcgcagg cgaaccaggt tccgcaaaac	1500
	gtctctctct tactgcgt	1518
	<210> 85	
	<211> 1790	
	<212> RNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 85	
[0112]	ggggaaauaa gagagaaaag aagaguaaga agaaauauaa gagccaccuu ggcacaaguc	60
	auuaauacaa acagccuguc gcuguugacc cagaauaacc ugaacaaaucc ccaguccgca	120
	cugggcacug cuaucgagcg uuugucuucc ggucugcgua ucaacagcgc gaaagacgau	180
	ggcgagagac aggcgaauuc uaaccguuuu accgcgaaca ucaaaggucu gacucaggcu	240
	ucccguaacg cuaacgacgg uaucuccauu gcgcagacca cugaaggcgc gcugaacgaa	300
	aucaacaaca accugcagcg ugugcgugaa cuggcgguuc agucugcgaa ugguaacuaac	360
	ucccagucug accucgacuc cauccaggcu gaaauacccc agcgcugaa cgaaucgac	420
	cguguaucgg gccagacuca guucaacggc gugaauaguc uggcgagga caacaccug	480
	accauccagg uuggugccaa cgacggugaa acuaucgaa ugaauuuuuu agaaauacg	540
	ucuaaaacac ugggacuuga uaagcuuauu guccaagaug ccuacacccc gaaagaaacu	600
	gcuguaaccg uugauaaaa uaccuauaaa aaugguacag auccuauuac agcccagagc	660
	aaucugaua uccaaacugc aaauggcggg ggugcaacgg ggguuacugg ggcugauauc	720
	aaauuuuaag auggucaua cuauuuagau guuaaaggcg gugcuucugc ugguguuuau	780
	aaagccacuu augaugaaac uacaaagaaa guuaauuuug auacgacuga uaaaacuccg	840
	uuggcaacug cggaagcuac agcuauucgg ggaacggcca cuauaaccca caaccuuuu	900
	gcugaaguaa caaaagaggg uguugauacg accacaguug cggcucaacu ugucgagca	960
	gggguuacug gcgccgaaua ggacaauacu agccuuguaa aaauaucguu ugaggauaaa	1020
	aacgguaagg uuauugaugc uggcuauuca gugaauaugc gcgacgaauu cuauccgcu	1080
	acauaugaug agaaaacagg ugcauuuacu gcuaaaacca cuacuauuac agauuguauc	1140
	ggcguugcuc aaacuggagc ugugaaauuu gguggcgcaa augguaauc ugaaguuguu	1200

	acugcuaccg augguagac uuacuuagca agcgaccuug acaaacuuua cuucagaaca	1260
	ggcggugagc uuuaagaggu uuauacagan aagacugaaa acccacugca gaaaauuugau	1320
	gcugccuugg cacagguuga uacacuuugu ucugaccugg gugcgguuca gaaccguuuc	1380
	aacuccgna ucaccaaccu gggcauuacc guaaauaacc ugucuuucgc ccguagccgu	1440
	aucgaagauu ccgacuacgc aaccgaaguc uccaacangu cugcgcgca gauucugcag	1500
	caggccggua ccuccguucu ggccgagggc aaccaggguu cgcaaaacgu ccucucuuua	1560
	cugcguugau aaauagcugg agccucggug gccaugcuuc uugccccuug ggccuccccc	1620
	cagccccucc uccccuuccu gcacccguac ccccgugguc uuugaauaaa gucugagugg	1680
	gcggcaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa	1740
	aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaucua	1790
	<210> 86	
	<211> 1729	
	<212> RNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 86	
	ucaagcuuuu ggacccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau aaagagcca ccauggcaca agucauuau acaaacagcc	120
	ugucgcuuuu gaccagaau aaccugaaca aaucacaguc cgacugggc acugcuauug	180
	agcguuuugc uuccggucug cguaucaaca gcgcgaaaga cgauccggca ggacagggca	240
[0113]	uugcuuacgg uuuuaccgcg aacaucaag gucugacuca ggcuucccu aacgcuuacg	300
	acgguaucuc cauugcgag accacugaag gcgcgcugaa cgaaaucaac aacaaccugc	360
	agcgugugcg ugaacugggc guucagucug cgaauugua uaacuccag ucugaccucg	420
	acuccaucca gguguaauu acccagcgcc ugaacgaaau cgaccgugua uccggccaga	480
	cucaguucaa cggcgugaaa guccugggc aggacaacac ccugaccauc cagguuggug	540
	ccaacgacgg ugaaucauac gauuuugau uaaaagaaau cagcucuaaa acacugggac	600
	uugauaagcu uaauguccaa gaugccuaca ccccgaaaga aacugcugua accguugaua	660
	aaacuaccua uaaaaauggu acagaucua uuacagccca gagcaauacu gauauccaaa	720
	cugcaauugg cggugugca acggggguu cgggggcuga uaucauuuu aaagaugguc	780
	aaucuuuuu agaauuuuu ggcgugucuu cugcuguguu uuauaaagcc acuuuugaug	840
	aaacuacaaa gaaauuuuu auugauacga cugauaaaac uccguuggca acugcggaag	900
	cuacagcuau uccgggaacg gccacuaua cccacaacca aaucugcua guaacaaaag	960
	aggugugua uacgaccaca guugcguc aacuugcugc agcagggguu acugcgccg	1020
	auaaggacaa uacuagccuu guaaaacuu cguuugagga uaaaaacgu aagguuuuug	1080
	auggugcua ugacugaaa augggcgacg auuuuauugc cguacauau gaugagaaaa	1140
	caggugcaau uacuguaaa accacuauu auacagaug uacugcggu gcuaaacug	1200
	gagcugugaa auuuggggc gaaauggua aaucugaagu uguuacugcu accgauggua	1260
	agacuauuu agcaagcgac cuugacaaac auaacuucag aacagcggu gagcuuaag	1320
	agguuauuac agauaagacu gaaaaccac ugacagaaau ugaugcucc uggcacagg	1380
	uuauuacuu ucguucgac cugggugcgg uucagaaccg uuuaacucc gcuaucacca	1440

	accuggggcaa uaccguaaa aaccugucuu cugcccgag ccguaucgaa gauuccgacu	1500
	acgcaaccga agucuccaac augucucgcg cgcagauucu gcagcaggcc gguaccuccg	1560
	uuugggcga ggccgaaccag gucccgcaaa acguccucuc uuacugcgu ugauaaagg	1620
	cuggagccuc gguggcraug cuucuuccc cuugggccuc cccccagccc cuccucccu	1680
	uccugacccc guaccccggu ggucuuugaa uaaagucuga gugggcggc	1729
	<210> 87	
	<211> 1518	
	<212> RNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 87	
	auggcacaag ucauuauuac aaacagccug ucgcuguuga cccagaauaa ccugaacaaa	60
	ucccaguccg cacugggcac ugcuaucgag cguuugucuu ccggucugcg uaucaacagc	120
	gcgaaagacg augcggcagg acagcgcauu gcuaaccguu uuaccgcgaa caucaaaggu	180
	cugacucagg cuucccguaa cgcuaacgac gguaucucca uugcgcagac cacugaaggc	240
	gcgcugaacg aaaucaacaa caaccugcag cgugugcgug aacuggcggu ucagucugcg	300
	aaugguacua acucccaguc ugaccucgac uccauccagg cugaaaucac ccagcgccug	360
	aacgaaucg accguguauc cggccagacu caguucaacg gcgugaaagu ccuggcgcag	420
	gacaacaccc ugaccaucca gguuggugcc aacgacggug aaacuaucga uauugauua	480
	aaagaaauca gcucuaaaac acugggacuu gauaagcuua auguccaaga ugccuacacc	540
[0114]	ccgaaagaaa cugcuguuac cguugauaaa acuaccuaua aaaaugguac agauccuauu	600
	acagcccaga gcaauacuga uauccaaacu gcaauuggcg guggugcaac ggggguuacu	660
	ggggcugaua ucauuuuuaa agauggucaa uacuauuuag auguuaaagg cggugcuucu	720
	gcugguguuu auaaagccac uuauaugaa acuaacaaaga aaguuauau ugauacgacu	780
	gauaaaaacuc cguuggcaac ugcggaagcu acagcuauuc ggggaacggc cacuaauacc	840
	cacaacaaa uugcugaagu aacaaaagag gguguugaua cgaccacagu ugcggcucaa	900
	cuugcugcag caggggguuac uggcgccgau aaggacaaua cuagccuugu aaaacuaucg	960
	uuugaggaua aaaacgguaa gguuuuugau gguggcuaug cagugaaaau gggcgacgau	1020
	uuuauugccg cuacauauga ugagaaaaca ggugcaauua cugcuaaaac cacuacuuau	1080
	acagauggua cuggcguuge ucaaacugga gcugugaaau uugguggcgc aaaugguaaa	1140
	ucugaaguug uuacugcuac cgaugguaag acuuacuua caagcgaccu ugacaaacau	1200
	aacuucagaa caggcgguga gcuaaagag guuaauacag auuagacuga aaaccacug	1260
	cagaaaauug augcugccuu ggcacagguu gauacacuuc guucugaccu gggugcgguu	1320
	cagaaccguu ucaacuccgc uauaccaac cugggcaaua ccguaaaaua ccugucuuu	1380
	gcccguagcc guaucgaaga uuccgacuac gcaaccgaag ucuccaauu gucucgcgcg	1440
	cagauucugc agcaggccgg uaccuccguu cuggcgcagg cgaaccaggu uccgcaaaac	1500
	guccucucuu uacugcgu	1518
	<210> 88	
	<211> 1790	
	<212> RNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 88	
	ggggaaaaua gagagaaaaag aagaguaaga agaaaauaua gagccaccan ggcacaaguc	60
	auuaauaaca acagccuguc gcugugagac cagaauaacc ugaacaaauc ccaguccgca	120
	cugggcacug cuaucgagcg uuugucuuuc ggucugcgua ucaacagcgc gaaagacgau	180
	gcgcgaggac aggcgauugc uaaccguuuu accgcgaaca ucaaaggucu gacucaggcu	240
	ucccguaacg cuaacgacgg uaucuccauu gcgcagacca cugaaggcgc gcugaacgaa	300
	aucaacaaca accugcagcg ugugcgugaa cuggcgguuc agucugcgaa ugguacuaac	360
	ucccagucug accucgacuc cauccaggcu gaaaucaccc agcgccugaa cgaaaucgac	420
	cguguaucgg gccagacuca guucaacggc gugaagucc uggcgcagga caacaccucg	480
	accuuccagg uuggugccaa cgacggugaa acuaucgaur uugauuuaaa agaaucagc	540
	ucuaaaacac ugggacuuga uaagcuuauu guccaagaug ccuacacccc gaaagaaacu	600
	gcuguaaccg ugaauaaaa uaccuauaaa aaugguacag auccuauuac agcccagagc	660
	aaucugaua uccaaacugc aauggcggu ggugcaacgg ggguuacugg ggcugauauc	720
	aaauuuaaag auggucauaa cuauuuagau guuaaaggcg gugcuucugc ugguuuuuau	780
	aaagccacuu augaugaaac uacaaagaaa guuaauuuug auacgacuga uaaaacuccg	840
	uuggcaacug cggaagcuac agcuauucgg ggaacggcca cuauaaccca caaccuuuu	900
[0115]	gcugaaguaa caaaagaggg uguugauacg accacaguug cggcucaacu ugcugcagca	960
	gggguuacug gcgccgauaa ggacaauacu agccuuguaa aacuaucguu ugaggauaaa	1020
	aacgguaagg uuauugaugg ugguauugca gugaaaugg gcgcagauuu cuauccgcu	1080
	acauaugaug agaaaacagg ugcauuuacu gcuaaaacca cuacuauuac agaugguauc	1140
	ggcguugcuc aaacuggagc ugugaaaauu gguggcgcaa augguaauc ugaaguuguu	1200
	acugcuaccg augguagagc uuacuagca agcgaccuug acaaacauaa cuucagaaca	1260
	ggcggugagc uuaaagaggu uauuacagau aagacugaaa acccagucga gaaaauugau	1320
	gcugccuugg cacagguuga uacacuucgu ucugaccugg gugcgguaa gaaccguuc	1380
	aacuccgcuu ucaccaaccu gggcaauacc guaaaauacc ugucuuucgc ccguagccgu	1440
	aucgaagauu ccgacuacgc aaccgaaguc uccaacaugu cugcgcgca gauucugcag	1500
	caggccggua cuccguucu ggcgagcgcg aaccagguuc cgcaaaacgu ccucucuua	1560
	cugcguugau aaauaggcug agccucggug gccaugcuuc uugcccuug ggccuccccc	1620
	cagcccccuc ucccccuccu gcacccguac ccccguguc uuugaauaaa gucugagugg	1680
	gcggcaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa	1740
	aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaucuag	1790
	<210> 89	
	<211> 506	
	<212> PRT	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 89	

[0116]

Met Ala Gln Val Ile Asn Thr Asn Ser Leu Ser Leu Leu Thr Gln Asn
 1 5 10 15
 Asn Leu Asn Lys Ser Gln Ser Ala Leu Gly Thr Ala Ile Glu Arg Leu
 20 25 30
 Ser Ser Gly Leu Arg Ile Asn Ser Ala Lys Asp Asp Ala Ala Gly Gln
 35 40 45
 Ala Ile Ala Asn Arg Phe Thr Ala Asn Ile Lys Gly Leu Thr Gln Ala
 50 55 60
 Ser Arg Asn Ala Asn Asp Gly Ile Ser Ile Ala Gln Thr Thr Glu Gly
 65 70 75 80
 Ala Leu Asn Glu Ile Asn Asn Asn Leu Gln Arg Val Arg Glu Leu Ala
 85 90 95
 Val Gln Ser Ala Asn Gly Thr Asn Ser Gln Ser Asp Leu Asp Ser Ile
 100 105 110
 Gln Ala Glu Ile Thr Gln Arg Leu Asn Glu Ile Asp Arg Val Ser Gly
 115 120 125
 Gln Thr Gln Phe Asn Gly Val Lys Val Leu Ala Gln Asp Asn Thr Leu
 130 135 140
 Thr Ile Gln Val Gly Ala Asn Asp Gly Glu Thr Ile Asp Ile Asp Leu
 145 150 155 160
 Lys Glu Ile Ser Ser Lys Thr Leu Gly Leu Asp Lys Leu Asn Val Gln
 165 170 175
 Asp Ala Tyr Thr Pro Lys Glu Thr Ala Val Thr Val Asp Lys Thr Thr
 180 185 190
 Tyr Lys Asn Gly Thr Asp Pro Ile Thr Ala Gln Ser Asn Thr Asp Ile
 195 200 205
 Gln Thr Ala Ile Gly Gly Gly Ala Thr Gly Val Thr Gly Ala Asp Ile
 210 215 220
 Lys Phe Lys Asp Gly Gln Tyr Tyr Leu Asp Val Lys Gly Gly Ala Ser
 225 230 235 240
 Ala Gly Val Tyr Lys Ala Thr Tyr Asp Glu Thr Thr Lys Lys Val Asn
 245 250 255
 Ile Asp Thr Thr Asp Lys Thr Pro Leu Ala Thr Ala Glu Ala Thr Ala
 260 265 270
 Ile Arg Gly Thr Ala Thr Ile Thr His Asn Gln Ile Ala Glu Val Thr
 275 280 285
 Lys Glu Gly Val Asp Thr Thr Thr Val Ala Ala Gln Leu Ala Ala Ala
 290 295 300
 Gly Val Thr Gly Ala Asp Lys Asp Asn Thr Ser Leu Val Lys Leu Ser

305	310	315	320
Phe Glu Asp Lys Asn Gly Lys Val Ile Asp Gly Gly Tyr Ala Val Lys 325 330 335			
Met Gly Asp Asp Phe Tyr Ala Ala Thr Tyr Asp Glu Lys Thr Gly Ala 340 345 350			
Ile Thr Ala Lys Thr Thr Thr Tyr Thr Asp Gly Thr Gly Val Ala Gln 355 360 365			
Thr Gly Ala Val Lys Phe Gly Gly Ala Asn Gly Lys Ser Glu Val Val 370 375 380			
Thr Ala Thr Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Ala Ser Asp Leu Asp Lys His 385 390 395 400			
Asn Phe Arg Thr Gly Gly Glu Leu Lys Glu Val Asn Thr Asp Lys Thr 405 410 415			
Glu Asn Pro Leu Gln Lys Ile Asp Ala Ala Leu Ala Gln Val Asp Thr 420 425 430			
Leu Arg Ser Asp Leu Gly Ala Val Gln Asn Arg Phe Asn Ser Ala Ile 435 440 445			
Thr Asn Leu Gly Asn Thr Val Asn Asn Leu Ser Ser Ala Arg Ser Arg 450 455 460			
Ile Glu Asp Ser Asp Tyr Ala Thr Glu Val Ser Asn Met Ser Arg Ala 465 470 475 480			
Gln Ile Leu Gln Gln Ala Gly Thr Ser Val Leu Ala Gln Ala Asn Gln 485 490 495			
Val Pro Gln Asn Val Leu Ser Leu Leu Arg 500 505			
<210> 90			
<211> 1961			
<212> RNA			
<213> 人类疱疹病毒2型			
<400> 90			
ucaagcuuuu ggacccuugu acagaagcua auacgacuca cuauagggaa auaagagaga	60		
aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccaugagagg ugguggcuua guuugcgcgc	120		
ugguugucgg ggcgcucgua gccgccgugg cgucggccgc ccucgcggcu ccucgcgcua	180		
ggggaggcgu agccgcaca guugcggcga acgggggucc agccucucag ccuccucccg	240		
ucccgagccc ugcgaccacc aagcuaagaa agcggaagac caagaaaccg cccaagcgcc	300		
ccgaggccac ccgcccccc gaugccaacg cgacugucgc cgcuggccau gcgacgcuuc	360		
gcgcucaucu gaggagauac aagguugaaa augcugaugc ccauuuuuac gugugccccgc	420		
ccccgacggg cgccacgguu gugcaguug aacagccgcg gcgcuguccg acgcggccag	480		
aaggccagaa cuauacggag ggcauagcgg uggucuunaa ggaaaacauc gcccguaca	540		
aauuuaggc cacauguac uacaaagacg ugacaguuuu gcaagugugg uuuggccaca	600		

[0118]

```

gauacucgca guuuuauaggga auctuucgaag auagagacccc ugnuuccuuuc gaggaaguca 660
ucgacaaagau uaaaugccaaa gggguuaugcc guuccacggc caaauiacguig cgcaacaaua 720
uggagaccac cgcuuuucac cggggaugauc acgagaccga cauggagcuii aagccggcga 780
aggucgccac gcguaccucc cgggguuaggc acaccacaga ucuuaaguiac aaucuccugc 840
gaguugaage auuccauicgg uauuggaaua ccguuaacug caucguugag gagguaggau 900
cgcggucggg guaccuuuac gaugaguuug uguuagcgac cggcgauuuu guguacauu 960
ccccguuuua cggcuacagg gaggggucgc acaccgaaca uaccucguac gccgcugaca 1020
gguucaagca ggucgauggc uuuuacgcgc gcgaucucac cacgaaggcc cgggccacgu 1080
caccgacgac caggaauiug cucacgaccc ccaaguuac cgucgcuugg gauggggucc 1140
caaagcgucc ggcggucugc acgaugacca aauggcaggga gguggacgaa auguccgcg 1200
cagaauacgg cggcuuccuuc cguuucugc cgcacgccau cucgacaacc uucaccacca 1260
aucugaccca guacagucug ucgcgcguug auuuaggaga cugcauuggc cggggaugccc 1320
gggaggccau cgacagaauu uuugcgcgua aguacaauug cacacauuuu aaggugggcc 1380
agccgcaaua cuaccuugcc acggcgcgcu uucucaucgc guaccagccc cuucucucaa 1440
auacgcucgc ugaacugiac gugcgggagu auuagaggga acaggaccgc aagccccgca 1500
augccacgcc ugcgccacua cgagaggcgc cuucagcuua ugcgucggug gaacguauca 1560
agaccaccuc cucaauagag uucggccggc ugcaauuuac guacaaccac auccagcgcc 1620
acgugaacga caugcugggc cgcaucgcug ucgccuggug cgagcugcag aaucacgagc 1680
ugacucuuiug gaacgaggcc cgaaaacuca accccaacgc gaucgccucc gcaacagucg 1740
guagacgggu gagcgcucgc augcuaggag augucauggc uguguccacc ugcgugcccg 1800
ucgcuccgga caacgugauu gugcagaauu cgauccgggu cuugauaaua ggcuggagcc 1860
ucgguggcca ugcuucuuug cccuugggcc uccccccagc cccuccuccc cuuccugcac 1920
ccguaccccc guggucuuug aauaaagucu gagugggcgg c 1961

```

<210> 91
 <211> 1654
 <212> RNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

```

<400> 91
ucaagcuuuu ggaccucugu acagaagcua auacgacua cuauaggga auaagagaga 60
aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggccu uggacgggua ggcuuagccg 120
ugggccugug gggccuacug ugggugggug uggucguggu gcuggccaa ugcucccccg 180
gacgcacgau aacggugggc ccgcgaggca acgcgagcaa ugcugccccc uccgcgucce 240
cgcggaacgc auccgcccc cgaaccacac ccacgcccc acaaccccg aaagcgacga 300
aauccaaggc uuccaccgcc aaaccggcuc cgcgcccaaa gaccggaccc ccgaagacau 360
ccucggagcc cgugcgauge aaccgccacg acccgucggc ccgguacggc ucgcgggugc 420
aaauccgaug ccgguuuccc aacuccacga ggacugaguc ccgucuccag aucuggcguu 480
augccacggc gacggacgcc gaaaucggaa cagcgccuag cuuagaagag gugaugguga 540
acgugucggc cccggccggg ggccaacugg uguaugacag ugcccccaac cgaacggacc 600
cgcauguaau cugggcggag ggcgcgggcc cgggcgcag cccgcgccug uacucgguug 660
ucggcccgcu gggucggcag cggcucauca ucgaagaguu aaaccuggag acacagggca 720

```

uguacuaauug gguuguggggc cggacggacc gcccguccgc cuacgggacc uggguccgcg 780
 uucgaguanuu ucgccucccg ugcugaccac uccacccccca cgcggugcug gagggccagc 840
 cguuuuaggc gacugugcag gccgcaaccu acuaaccggg caaccgcgcg gaguucgucu 900
 gguuuaggga cggucgcgcg guuuucgauc cggcacagau acacacgcag acgcaggaga 960
 accccgacgg cuuuuuccac guucuccacc ugaccuccgc ggcgcugcgc gggcaggggc 1020
 cccucgcac cuuuccuccg cagcugacgu ggcaccgcga cuccgugucg uuucucggc 1080
 gcaacgccag cggcacggcc ucgguucugc cgcggccgac cauuaccaug gaguuuacag 1140
 gcgaccaugc ggucugcacg gccggcugug ugcccggagg ggucacguuu gcuugguucc 1200
 ugggggauga cuccucgccg gcggaagg ugcccgucgc gucccagaca ucgugcgggc 1260
 gccccggcac gccacgauc cgcuccacc ccgggucuc guacgagcag accgaguaca 1320
 ucuguagacu ggcgggauac ccggacggaa uuccgguccu agagcaccac ggaagccacc 1380
 agccccgcc gcgggaccca accgagcggc agguauccg ggcgguggag ggggcgggga 1440
 ucggaguggc uguccuuguc gcggugguuc ugcccgggac cgcgguagug uaccugacc 1500
 augccuccuc gguaacguau cgucggcugc gguaaugaua auaggcugga gccucggug 1560
 ccaugcuucu ugccccuugg gccuccccc agcccccucc cccuuccug caccguacc 1620
 cccguggucu uugaauaaag ucugaguggg cggc 1654

<210> 92
 <211> 1393
 <212> RNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

[0119]

<400> 92
 ucaagcuuuu ggaccuccgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga 60
 aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca cauggggcg uuugaccucc ggcgucggga 120
 cggcgggccu gcuaguuguc gcggugggac uccgcgucgu cugcgccaaa uacgccuuag 180
 cagaccuccu gcuaaagau gcccgaucaca aucgaauucg cgggaagaac cuuccgguuu 240
 uggaccagcu gaccgacccc cccgggguga agcguguuuu ccacauucag ccgagccugg 300
 aggaccgguu ccagccccc agcaucccga ucacugugua cuacgcagug cuggaacgug 360
 ccugccgcag cguguccua caugccccc cggaggcccc ccagaucgug cgcggggcuu 420
 cggacgaggc ccgaagcac acguacaacc ugaccaucg cugguaucgc augggagaca 480
 auugcgcuau ccccaucac guuauggaau acaccgagug cccuacacac aagucguugg 540
 gggucugccc cauccgaacg cagcccccgu ggagcuacua ugacagcuuu agcgcgcua 600
 gcgaggauaa ccugggauc cugaugcacg ccccgcuuu cgagaccgcg gguacguacc 660
 ugcggcuagu gaagauaaac gacuggacgg agaucacata auuuauccug gagcaccggg 720
 cccgcgcucc cugcaaguac gcucuccccc ugcgcaucc cccggcagcg ugccuaccu 780
 cgaaggccua ccaacagggc gugacggucg acagcaucgg gaugcuacc cguuuuucc 840
 ccgaaaacca gcgcaccguc gcccuauaca gcuuaaaau cgcggguggg caggcccca 900
 agccccgua caccagcacc cugcugccgc cggagcuguc cgacaccacc aacgccacgc 960
 aaccggaacu cguuccggaa gaccccgagg acucggcccu cuuagaggau cccgccggga 1020
 cggugucuuu gcagaucccc ccaaacuggc acauccguc gaucaggagc gucgaccgc 1080
 accacgcccc cgcgcgcgcc agcaaccgg gccugaucuu cggcgcgucg gccggcagua 1140

	ccucggcggg gcuggucauc ggcgguaug cguuuugggu acgccgccgc gcucagauagg	1200
	cccccaaggc ccuacgucuc ccccaacauc gggaugacga cgcgcccccc ucgcaccagc	1260
	cauuguuuuu cuagugauaa uaggcuggag ccucgguggc caugcucuu gccccuuggg	1320
	ccucccccca gcccuccuc cccuuccugc acccguaacc ccgugguuu ugaauaaagu	1380
	cugauggggc ggc	1393
	<210> 93	
	<211> 1858	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 93	
	ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggcuag gggggccggg uuguuuuuu	120
	uuguggagu uugggucgua agcugccucg cggcagcgcc cagaacgucc uggaacgcg	180
	uaaccucggg cgaagacgug guguuacucc ccgcgccggc ggggccggaa gaacgcacuc	240
	ggggccacaa acuacugug gcagcggaa cgcuggaugc cugcggucc cugaggccgu	300
	cauggguggc acugugccc ccccgacgag ugcuuagagac gguugucgau gcggcgugca	360
	ugcgcccc ggaaccgcuc gcuaucgau acaguccccc guucccugcg ggcgacgagg	420
	gacuuuuuc ggaguugcg uggcgcgau cguagccgu ggucacgag aguuuaguu	480
	ucucggggc ccuggagacg gacaguguc uguacaccu gucaguggug ggccuauccg	540
	acgaggcccc ccaagugcg uccgugguuc ucgucgucga gcccgcccu guggcuacc	600
[0120]	cgacccccga ugacuacgac gaggaggau acgcggcggu gagggaacgc acgccguca	660
	gcuuccccc cccaacacc ccccgacguc ccccgucgc ccccgacg caccucgug	720
	uuaucccuga ggugagccac gugcggggg ugacggucca cauggaaacc ccggaggcca	780
	uucuguugc gccaggggag acguuugga cgaacguc caccacgca auugcccacg	840
	acgacgguc guacgccaug gacgucguc ggaugcgau ugauguccg uccucgucg	900
	ccgagaucg gaudauaa gcaugucgu aucaccgca gcugccugag ugucuguc	960
	cggccgaugc gccugcgcc gaaagucgu gggcguaacc ccugcggu cgcagcuacg	1020
	ccggcugcuc caggacuac cccccaccu gauguuugc ugaagcucg auggaaccgg	1080
	ucccggggu ggcgugcuc gcaucaacg uuaaucugga auuccagcau gccucuccc	1140
	aacacgccg ccucuaucg ugugugugu augggacga ccuaucgau gccuggggc	1200
	acaugaccau cccacagcg gccagaucc ggaauccgu gguggaacag caucucccc	1260
	agcgccagc cgagccgua gaaccacc gaccgaugu gagagcccc ccuccgcac	1320
	ccuccgcgag agggccguu cguuaggug cgguccggg ggcggccug ugcucgcgg	1380
	ccuccggcu auccgccug gcgugauga ccugcugcg caggcgagu ugccggcg	1440
	uuaaagucg gccucggcg accggccca cuuacauuc aguagcgau agcgagcugu	1500
	acggcgacug gaguucgac ucagaggcg agcgcgacgg uucccugug caggaccuc	1560
	cggagagacc cgacuaacc uccacaaug gaucggcuu ugagauua ucccaacgg	1620
	cgcuccugc auaccccau agcgaaggc guaaucgc cgcggcuc accaccuug	1680
	guucaggaag cccgggacg cgucacucc agcgucua uucuccguc uuagguaau	1740
	gauaaaggc uggagccuc guggccaug uucucccc uuggccucc cccagcccc	1800

	uccuuccuuu ccugcacccg uacccccgug guuuuuuagaa aaagucugag ugggcggc	1858
	<210> 94	
	<211> 1330	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 94	
	ucaagcuuuu ggaccucug acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccaugcccg cgcucgcug cagggccugg	120
	cgauccuggg ccuguggguc ugcgccaccg gccuggucgu ccgcggcccc acgguacugc	180
	uggucucaga cucacucgug gaugccgggg ccguggggcc ccagggcuuu guggaagagg	240
	accugcgugu uuucggggag cuucauuuug uggggggcca gguccccc acaaacuacu	300
	acgacggcau caucgagcug uuucacuacc ccuggggaa ccacugcccc cgcguugua	360
	acgugguac acugaccgca ugccccgcc gccccgccc ggcuuacac uuugucgcu	420
	cgcgcacca cgcaccagc cccgccuau cgaccuugga gcugggucug gcgcggcagc	480
	cguucucgc gguucgaac gcaacgcgc acuaugccg ucuguaugc cugcgcguau	540
	gggucggcag cgcgacgaac gccagccugu uuuuuuugg ggugggcuc ucugccaacg	600
	ggacguuuu guauaacggc ucggacuacg guccugcga uccggcgag cuuccuuuu	660
	cggcccgcc ccugggaccc ucgagcguau acacccccgg agccucccg cccacccuc	720
	cacggacaac gacauaccg uccuccccac gagaccgac cccgcccc ggggacacag	780
	ggacgccugc ucccgcgagc ggcgagagag cccgccccaa uccacgcga ucggccagc	840
	aaucgagaca caggcuuacc guagcccagg uauccagau cgccauacc gcguccauc	900
[0121]	ucgccuuuu guuucugggc agcuguauc guucaucca uagauccag cgcgguaca	960
	gggcccccg cggccaguu uacaaccccc gggcgguuu cugcgcgguc aacgaggcgg	1020
	ccauggcccc ccucggagcc gagcugcgau cccacccaa cccccccc aaacccgac	1080
	gccguucguc gucuccacg accaugccu ccuaacguc gauagcugag gaucggagc	1140
	cagguccagu cgugcugcug uccgucaguc cucggcccc caguggcccc acggcccc	1200
	aaaggguua gugaauuag gcuggagccu cgguggccau guucuuucc cuuuggccu	1260
	ccccccagc ccucccccc uuccugcacc cguaccccc uggucuuuga auaagucug	1320
	agugggcggc	1330
	<210> 95	
	<211> 2515	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 95	
	ucaagcuuuu ggaccucug acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccaugcccg ggggggcuua guuugcgcgc	120
	uggucuggg ggcgcucgua gccgcgguc cgcggcggc uccggcugcc ccacgcguu	180
	caggugugu cgcugcagc guugcgga auggugucc cgcagccaa ccgcucccg	240
	ucccgagccc cgcgaccacu aaggcccga agcggaagac caagaagcca cccaagcggc	300
	ccgagcgac uccgcccc gaagccaac cgaccguc cgcggccac gccacucgc	360
	gugcgaccu ggggaauc aaggucgaga acgagcgc ccaguuuac guggccgc	420
	cgcgacug cgcacggug ggcaguuug agcaaccuag gcgcugccc acgcgaccag	480

	aggggcagaa cuacaccgag ggcauagcgg uggucuuuaa ggaaaacauc gccccguaca	540
	aaaucaaggc caccanguac uacaaagacg ugaccguguc gcaggugugg uuaggccacc	600
	gcuacuccca guuuauaggg aaauucgagg accgcgcgcc cguuccuuuc gaagagguga	660
	uuagacaaau uaacgccraag ggggucugcc gcagucggc gaagucguc cggacaaca	720
	uggagaccac ugccuuccac cgggacgacc acgaacaga cauggaguc aaaccggcga	780
	aagucgccac gcgcacgagc cggggguggc acaccaccga ccucaaauac aaucuuugc	840
	ggguggaagc auuccaucgg uauggcacga ccgucaacug uaucguagag gagguggaug	900
	cgcggucggg guacccuac gaugaguucg ugcuggcaac gggcgauuuu guguacauu	960
	ccccuuuuu cggcuaccgg gaagguaguc acaccgagca caccaguuc gccgccgacc	1020
	gcuuaagca aguggacggc uuucacgcgc gcgaccucac cacaaggcc cgggccaccu	1080
	cgcgcagcgc ccgcauuug cugacgaccc ccaaguuuac cguggccugg gacuggguc	1140
	cuaagcgacc ggcgucugc accaugaca aguggcagga gguggacgaa auguccgcg	1200
	cugaauacgg uggcucuuc cgcuuucuu ccgacgccau cuccaccacg uucaccacca	1260
	accugacca auacucguc ucgagaguc aucugggaga cugcauuggc cgggaugccc	1320
	gcgaggcaau ugaccgcaug uucgcgcgca aguacaacgc uacgcacaua aagguuggcc	1380
	aaccccagua cuaccuagcc acggggggcu uccucaucgc uuaucaacc cuccucagca	1440
	acacgcucgc cgagcuguac gugcgggaau auaugcggga acaggaccgc aaaccccgaa	1500
	acgccacgcc cgcgccgcug cgggaagcac cgagcgccaa cgcguccgug gagcgcauca	1560
	agacgacauc cugcauugag uuugcucguc ugcaguuuac guauaaccac auacagcgc	1620
[0122]	auguaaacga caugcucggg cgcaucgccg ucgcguggug cgagcucaa aaucacgagc	1680
	ucacucugug gaacgagga cgcaagcuca aucccaacgc caucgaucc gccaccguag	1740
	gccggcgggu gagcgucgc augcucgggg augucauggc cguuccacg ugcugcccg	1800
	ucgccccgga caacgugauc gugcaaaaua gcaugcgcgu uuucucgcgg ccggggacgu	1860
	gcuacagccg cccgugguu agcuuucggc acgaagacca agggccgcug auugaggggc	1920
	agcuggguga gaacaacgag cugcgccuca cccgcgaugc guuagagccg uguaccgucg	1980
	gccaccggcg cuacuuauc uucggagggg gauacguaua cuucgaagaa uaugcguacu	2040
	cucaccauuu gagucgcgc gaugucacca cuguuagcac cuucaucgac cugaacauca	2100
	ccaugcugga ggaccacgag uucgugcccc uggaggucua cacacgccac gagaucaagg	2160
	auuccggcu acuggacuac accgaagucc agagacgaaa ucagcugcac gaucuccgu	2220
	uugcugacau cgauacuguu auccgcgccg acgccaacgc cgccauguuc gcagguugu	2280
	gugcguuuu cgaggguang ggugacuuag ggcgcgcggg gggcaagguc gucaugggg	2340
	uagucgggg cgugguguc gccgucucgg gcgucuccc cuuuauuguc aaacccugau	2400
	aauggcugg agccucggug gccauguuc uugccccuug ggccuccccc cagccccucc	2460
	uccccuucc gcacccguac ccccgugguc uuugaauaaa gucugagugg gcggc	2515
<210>	96	
<211>	1552	
<212>	RNA	
<213>	人类疱疹病毒2型	
<400>	96	
	ucaagcuuuu ggacccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60

[0123]

```

aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccaugggccu uggacgggug ggccuagccg      120
ugggcccugug gggcccugcug ugggugggug uugucguggu gcugggccau gccuccccug      180
gacgcacgan aacggugggc ccgaggggga acgcgagcaa ugccgcccc aaccgcuccc      240
cgcgggaacgc auccgcccc cgaaccacac ccacuccccc ccaaccccg caaagcagcga      300
aaaguaaggc cuccaccgcc aaaccggccc cggcccccaa gaccggggccc ccgaagacau      360
cuucugagcc cgugcgugc aaccgccacg acccgcuagg ccgguacggc ucgcgggugc      420
aaauccgaug ucgauuucc aacuccacuc gcacggauc ccgccuccag aucuggcguu      480
augccacggc gacggagccc gagauuggaa cugcgccuag cuuagaggag gugaugguaa      540
acgugucggc cccggccggg ggccaacugg uguaugauag cgcaccuaac cgaacggacc      600
cgcacgugau uugggcggag ggcccgggac cuggcgccuc accgcggcug uacucggucg      660
ucggggccgu gggucggcag agacuuauca ucgaagagcu gaccucgag acacagggca      720
uguauuuuug gguuggggc cggacggacc gcccguccgc guacgggacc ugggugcgcg      780
uucgcguguu ccgcccuccu ucgcugacca uccaccccca cgcggugcug gagggccagc      840
cguuuaaagc gacgugcacc gccgccaccu acuacccggg caaccgcgcg gaguucgucu      900
gguucgagga cggucgcgg guauucgauc cggcccagau acauacgcag acgcaggaaa      960
accccgacgg cuuuuccacc guuccaccg ugaccuccgc ggccgucggc ggccagggcc      1020
ccccgcgcac cuuaccugu cagcugacgu ggcaccgcga cuccgugucg uucucucggc      1080
gcaaugccag cggcacggca ucggugcugc cacggccaac cauuaccaug gaguuuacgg      1140
gcgaccaugc ggucugcacg gccggcugug ugcccagagg ggugacguuu gccugguucc      1200
ugggggacga cuccucgccg gccgagaagg uggccgucgc gucccagacc ucgucgguc      1260
gccccggcac cgcacgauc cgcuccacac ugccggucuc guacgagcag accgaguaca      1320
ucugccggcu ggccgggauc ccggacggaa uuccgguccu agagcaccuu ggccgccacc      1380
agccccgcc gcgggacccc accgaacggc aggugauucg ggcaguggaa gggugauau      1440
aggcuggagc cugggugccc augcuucuu cccuuggggc cuccccccag cccuccucc      1500
ccuuccugca ccgguacccc cguggucuuu gaauaaaguc ugagugggcg gc      1552

```

<210> 97
 <211> 1462
 <212> RNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

```

<400> 97
ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacua cuauaggga auaagagaga      60
aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggcucg cggggccggg uugguuuuu      120
uuuuggagu uugggucgua ucguccugg cggcagcacc cagaacgucc uggaacggg      180
uuaccucggg cgaaggacgu guguuucuc cggcgcccc ggggccggag gaacgcacac      240
gggcccacaa acuacugug gccgcggaac ccuuggaue cugcgguccc cugaggccgu      300
cguggguggc gcugggccc ccgcgacggg ugcucgaaac ggucgugau gcggcgugca      360
ugcgcgcccc ggaaccgcuc gccauagcau acaguccccc guucccccg cgcgacgagg      420
gacuguauc ggauuggcg uggcgcgau cgcuaagccu ggucaacgag agucugguca      480
ucuacggggc cuuggagacg gacagcgguc uguacaccu guccguguc ggccuaagcg      540
acgaggcgcg ccaagggcg ucggugguuc uggucgugga gcccgcccu gugccgacc      600

```

	cgacccccga cgacuuacgac gaagaagacg acgcgggcgu gagcgaacgc acgccgguca	660
	gcguaccccc cccgacccca ccccgucguc ccccgucgc ccccccuaag caccuccgug	720
	uuauccccga ggugucccac gugcgcgggg aaacggucca uauggagacc ccggaggcca	780
	uucuguuugc ccccgagagag acguuuggga cgaacguuc cauccacgcc auugcccaug	840
	acgacggucc guacgccaug gacgucguu ggauccgguu ugacgugccg uccncgucg	900
	ccgagauccg gaudiacgaa gcuugucugu aucacccgca gcuuccagaa ugucuaucuc	960
	cggccgcgcg gccgucgcu gaaaguuucc ggccguaccg ccugcgguc cgcagcuacg	1020
	ccggcuguu caggacuacg ccccgccgc gauguuuugc cgaggcucgc auggaaccgg	1080
	ucccgggguu ggcgugguua gccuccaccg ucaaccugga auuccagcac gccucccuc	1140
	agcacgcccg ccuuuaccug ugcgugguu acguggacga ucauauccac gccuggggcc	1200
	acaugaccuu cucuaccgcg gccagauacc ggaaacgcgu gguggaacag cacuugcccc	1260
	agcgccagcc ugaacccguc gagccaccc gcccgacgu aagagcacc ccucccgcc	1320
	cuuccgcgcg cggcccgucg cgcugauau aggcuggagc cucgguggcc augcuucug	1380
	cccuuggggc cccccccag cccuccucc ccuuccgca cccguacccc cguggucuuu	1440
	gaauaaaguc ugagugggcg gc	1462
	<210> 98	
	<211> 4096	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
[0124]	<400> 98	
	ucaagcuuuu ggaccuccgu acagaagcua auacgacua cuauagggaa auagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auagagcca ccaugucggc ggagcagcgg aagaagaaga	120
	agacgacgac gacgacgag ggccgcgggg ccgaggucgc gaugcggac gaggacgggg	180
	gacgucuccg ggccgcggcg gagacgacc gccgccccgg aucuccgau ccagccgacg	240
	gaccgccgcc caccgccaac ccggaccguc gcccgccgc gccgccccgg uucggguggc	300
	acggugggccc ggaggagaac gaagacgagg ccgacgacgc cggcgccgau gccgaugccg	360
	acgaggcgcc cccggcguc ggaggaggcc ucgacgagcc ugccgcggac ggcgucguc	420
	cggcgcgga gcuuggccug cuggccucga ugguggacga ggccguucgc acgauccegu	480
	cggccccccc ggagcgacg ggccgcgaag aagaagcgg ccgcucgccu ucuccgccgc	540
	ggacccccuc caugcgccc gauuauaggc aggagaacga cgaacgacgac gacgacgacg	600
	augacgacga ccgcgacgc ggccgcggg ucccgggacc ggagacgacg uccgcggucc	660
	ggggggcua cccggacccc auggccagcc ugucgccgcg acccccgccg ccccgccgac	720
	accaccacca ccaccaccac cgcgcggcgc gcccccccg ccggcgucgc gccgccucg	780
	aucaucaaaa auccggaucc ucgucgucg cgucuccgc cuccuccucc gccuccuccu	840
	ccucgucgc auccgccucc ucgucgacg acgacgacga cgaacgacgc gcccgccgc	900
	ccgccagcgc cgcagaccac gcccgggcg ggaccuccg ccgcgacgac gaggaggcgg	960
	gggugccgc gagggcccc ggggcgccgc cccggccgag cccggccagg gccgagccg	1020
	ccccggccc gacccccgc gccagccgg gccgcuuga gcccgccgc gcccgccgcg	1080
	cggggccgc ccgcgacgc acggggcgc uacggccgc gccggcccg cgggucgagc	1140
	uggacgccga cgcggccucc ggcccuucu acgcgcgca ccgcgacggg uacgucagcg	1200

[0125]

gggagccgug gcccgggggc ggccccccgc ccccgggggc cguugcuuac ggccggcgug	1260
ggagacagccg ccccgggccuc uggggggcgcc cggagggcggga ggagggcgccg gcccgguucg	1320
aggccuaggg cggccccggcg cccguugggg cggccgagcu gggcgacggc ggcgagcagu	1380
acgcccugau cagcgggcug cuuuacacgc cggacggcga ggcgauaggg uggcuccaga	1440
acccggcgug ggccggcggg gacguaggcg uggaccaggc cuuuuuccg auuucggcg	1500
cggcgcgcaa cagcagucc uucauuccg gcagcguggc cggggccgug cccaccug	1560
gguacgccau ggccggcggg cgcuccggcu ggggccuggc gcacugggc gccgcgug	1620
ccauagaccg ccgcuacgac cgcgcgcaga agggcuuccu gcugaccagc cugcgccgc	1680
ccuacggccc ccugcgggc cgcgagaacg cggcgugac cggggcgcca acccccgacg	1740
acggcgggca cggcaaccgc cagcagggc acgacggccg cgggaagccc gccgcggcg	1800
ccgccccguu gccgucggc ggccgucgc cggccgacga gccgcggug cccgcggcu	1860
acggcgccgc gggggugcuc gccccccug ggcccuagc cggcgcccc gccuccgcgc	1920
cggccggggc cgcagcagc gacgacgac acggcgccg cgguguggc ggccggccgc	1980
ggcgggaggc gggcccgug gccguaggau gccugggccg cucccgcggg auccuggagg	2040
cgcugggcga ggguuucgac ggccgaccug cggccgugcc gggcgugccc ggagcccggc	2100
ccgcccgcgc cccgcgccc ggggcccgcg gccggccgc cccgcgcac gccgacgcgc	2160
cccgcucgc gccugggcug cgcgagcug gguucgugc gcagcgcgug gucugaugc	2220
gccugcgcg ggaccuggc guggccggcg gcagcgaggc cccguggcc gccgugcg	2280
ccgugagccu ggucggcggg gcccgggcc cggcgugcc cgggagccc gccugcuga	2340
gcuccggcgc cggcgccgc cgggaccug ucuuccagaa ccagagccug cggccccgc	2400
uggccgacac cgucggcg gcggacugc ucggcgccg cggcuccgc ccggggagg	2460
ccggggacgc ccccccccc ggggccgccc cucccgcggg ggcccgcccc cccgccccgc	2520
cgacggcgcc gcccgggcg ccggccccg cggcgugac ccggcgccc gccgagggcc	2580
ccgacccgca ggcgggcug cggcgccag cggcggggc cagccacac cggcgcccu	2640
cggccggcgc ccugggaggc uacugcgccc cggggccgu ggccgagcuc acggaccac	2700
cgcucuuccc cggcgcgug cggcgggccc ucauguucga cccgcgcgcg cugccucgc	2760
uggccgcgc cugcgcgcc ccggccccg cggcgcgccc cggcgccuuc ggcccgugc	2820
ggcuccggg ccccguggc cggcgggcg ccuggaugc ccaggugccc gaccggagg	2880
acgugcgcu ggugaucuu uacucggcg ugccggcgga ggaccuggc cggggcgcg	2940
ccggggcgcg gccccccc gaguggucc cggagcgcg cggcguguc ugcugcug	3000
cggcccggg caaccggcuc ugccggcccc ccacggccg cugggcgggc aacuggaccg	3060
ggcccccg cgucucggc cugggcgcg agggcgugcu gcugcuguc acgcgggacc	3120
uggccuucgc cggcgcgug gaguuccug ggcuuggc cggcgccug gaccggcgc	3180
ucaucgucg caacggcg cggcgccgg ccugggccg cgcugcccc guggucgc	3240
ggcagcagc cuaccuggc ugcgaggug ugcccgccg gcagugccc gucgcuugc	3300
cggcgcgcg ggaccugc cgcaccgug ugccuuccg ccgcuuuu ggcccggggg	3360
ucuuccgcgc cguaggagg gcgcacgc gccuguacc cgacggccg ccgugcgcc	3420
ucugccggg ggccaacgug cgguaccgc ugcgcacgc cuucggcccc gacacgug	3480

	ugcccauguc cccgcgcgag uaccgccgcg ccgugcuccc ggccguggac ggccgggcgc	3540
	ccgcucggg cgcggcgac gccaugcgc ccggcgcgcc ggacucugc gagacgagg	3600
	cgcacugca cccgcucgc gcgcguggg gccugggcgc gccgucggc ccgcucnacg	3660
	uggcgcuggg gcgcgacgcc gugcgcggcg gcccgcgga gcugcgggg ccgcggcggg	3720
	aguucugcgc gcgggcguc cucgagccc acggcgacgc gcccccgcug gugcugcgcg	3780
	acgacgcgga cgcgggcgc ccccgcaga uacgcugggc gucggccgc ggccgcgcgg	3840
	ggacggugcu ggccgcggcg ggccgcggcg ugaggguggu ggggaccgcc gcggggcugg	3900
	ccacgccgcc gaggcgcgag ccguggaca ugagcgcgga gcuggaggac gacgacgacg	3960
	gacuguuug ggagugauga uauaggcug gagccucggu ggccaugcuu cuugcccuu	4020
	gggcucuccc ccagccccc ccccccucc ugacccgua ccccguggu cuuugaauaa	4080
	agucugagug ggccgc	4096
	<210> 99	
	<211> 997	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 99	
	ucaagcuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccaugcccg ccgcucguc cagggccugg	120
	cgauccuggg ccugugguc ugccaccg gccugugcu ccgcggccc acgucaguc	180
	uggucucaga cucacucgug gaugccgggg ccgugggcc ccagggcuc guggaagagg	240
	accugcgugu uuucggggag cuucauuug ugggggcca gguccccac acaaacuacu	300
	acgacggcau caucgagcug uuucacuacc ccuggggaa ccacugccc cgcguugac	360
	acgugguac acugaccga ugcggccgc gccccgcgu ggcuuacac uuugucgcu	420
	cgaacacca cggccacgc ccgccuau cgaccugga gcugggucug gcgcggcagc	480
	cgcucucgc gguucgaac gcaacgcgc acuaugccg ucuguaugc cugcgcguau	540
	gggucggcag cgcgacgaac gccagccgu uuguuuugg gguggcguc ucugccaacg	600
	ggagcuuuu guuaacggc ucggacuac gcuccugca uccggcgag cuuccuuuu	660
	cggcccgcg ccugggacc ucagcguau acaccccg agcuuccgg cccaccucc	720
	cacggacaac gacaucccg uccucccu gagaccgac cccgcgcc ggaggacacg	780
	gaacgcucg gcccgcgagc ggcgagag cccgcgccaa uccacgcga ucggccagcg	840
	aaucgagaca caggcuacc guagccagc uauccagug auauaggcu ggagccucgg	900
	uggccaugcu uuugccccc ugggccccc ccagccccc cuucccuuc cugcacccgu	960
	accccgugg uuuugaaua agucugagu ggccgc	997
	<210> 100	
	<211> 1228	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 100	
	ucaagcuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccaugggcg uuugaccucc ggcucggga	120
	cggcgcccu gcuauguc gcgguggac uccgcgcu cugcgccaaa uacgccuag	180
	cagacccuc gcuaaagau gccgaucce aucgaauuc cgggaagaac cuuccgguu	240

	uggaccagcu gaccgacccc cccgggguga agcguguua ccacauucag ccgagccugg	300
	aggacccguu ccagcccccc agcauuccga ucacugugua cuacgcagug cuggaacgug	360
	ccugccgcag cgugucucca caugccccc auaggagcccc ccagauugug cgcggggcuu	420
	cggacgaggg ccgaaagcac acguacaacc ugaccaucgc cugguauugc augggagaca	480
	auugcgcuau ccccaucacg guuauggaau acaccgagug ccccuacaac aagucguugg	540
	gggucugccc cauccgaacg cagccccgu ggagcuacua ugacagcuuu agcgcgguca	600
	gcgaggauaa ccugggauuc cugaugcacg cccccccuu cgagaccgcg gguacguacc	660
	ugcggcuagu gaagauaaac gacuggacgg agaucacaca auuuauccug gaggaccggg	720
	cccgcgcuc cugcaaguac gcucuccccc ugcgcaucc cccggcagcg ugccuaccu	780
	cgaaggccua ccaacagggc gugacggucg acagcaucgg gaugcuaccc cguuuaucc	840
	ccgaaaacca gcgcaccguc gcccuaaaca gcuuaaaau cgcggggugg caccgcccc	900
	agccccgua caccagcacc cugcugccgc cggagcuguc cgacaccacc aacgccacgc	960
	aaccgaacu cguuccggaa gaccccgagg acucggcccu cuuagaggau cccgccggga	1020
	cggugucuu gcagaucccc ccaacuugc acauccguc gauccaggac gucgcgccgc	1080
	accacgcccc cgcgccccc agcaaccgu gaaauaggc uggagccucg guggccaucg	1140
	uuuugcccc uugggcuucc cccagcccc uccucccuu ccugcacccg uacccccgug	1200
	gucuuugaa aaagucugag ugggcggc	1228
[0127]	<210> 101	
	<211> 2706	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 101	
	augcgcgggg ggggcuuggu uugcgcgcug gucguggggg cgcugguggc cgcgguggcg	60
	ucggcggccc cggcggcccc ccgcgccucg ggcggcgugg ccgcgaccgu cgcggcgaac	120
	gggggucccc ccuccagcc gcccccguc ccgagcccc cgaccaccaa ggcgggaag	180
	cggaaaacca aaaagccgcc caagcggccc gagcgacccc cgcccccga gcccaacgcg	240
	accgucgcc cgcgccacgc cagcugcgc gcgcaccugc gggaaucaa ggucgagAAC	300
	gccgaugccc aguuuuacgu gugccgccc ccgacggguc ccacgguggu gcaguuugag	360
	cagccgcgcc gcugcccgac gcgcccggag gggcagaacu acacggaggg caucgcggug	420
	gucuucaagg agaacaucgc cccguacaaa uucaaggcca ccauguacua caaagacgug	480
	accgugucgc agguuguguu cggccaccgc uacuccagu uuauggggau auucgaggac	540
	cgcgcccccg uuuccuuga ggaggugauc gacaagaua acgccaaggg ggucugccgc	600
	uccacggcca aguacgucg gaacaacug gagaccaccg cguuucaccg ggacgaccac	660
	gagaccgaca uggagcucaa gccggcgaag gucggcacgc gcacgagccg gggguggcac	720
	accaccgacc ucaaguacaa cccucgcgg guggagcggu uccaucgua cggcacgacg	780
	gucaacugca ucgucgagga ggugacgcg cggucggugu acccguacga ugaguuugug	840
	cuggcgacgg gcgacuuugu guacaugucc ccguuuuacg gcuaccggga ggggucgcac	900
	accgagcaca ccagcuacgc cgccgaccgc uucaagcagg ucgacggcuu cuacgcgcgc	960
	gaccuaccca cgaaggcccc ggccacgucg ccgacgacce gcaacuugcu gacgaccccc	1020
	aaguuuaccg ugccugggga cugggugccg aagcgaccgg cggucugcac caugaccaag	1080

[0128]

```

uggcaggagg uggacgagau gcuccgcgcc gaguacggcg gcuccuuccg cunucuccuc 1140
gacgccauuu cgaccaccuu caccaccaac cugaccagau acucgcucuc gcgcgucgac 1200
cugggcgacu gcaucggccg ggaugccgcg gaggccaucg accgcauguu ugcgcgcaag 1260
uacaacgcca cgcacaucaa ggugggccag ccgcaguacu accuggccac ggggggcuuc 1320
cucaucgcgu accagccccc cuucagcaac acgcucgccg agcuguiacgu gcgggaguc 1380
augcgggagc aggaccgcaa gccccggaau gccacgcccg gccacugcg ggaggcgccc 1440
agcgccaacg cguccgugga gcgcaucaag accaccuccu cgaucgaguu cggccggcug 1500
caguuuacgu auaaccacau acagcgccac gugaacgaca ugcuggggcg caucgccguc 1560
gcguggugcg agcugcagaa ccacgagcug acucucugga acgaggcccg caagcucaac 1620
cccaacgcca ucgcucccgc caccgucggc cggcggguga gcgcgcgcau gcucggagac 1680
gucauggccg ucuccacgug cgugcccguc gccccggaca acgugaucgu gcagaacucg 1740
augcgcguca gcucgcgcc ggggacgugc uacagccgcc ccuaggucag cuuucgguac 1800
gaagaccagg gcccgcugau cgaggggcag cugggcgaga acaacgagcu gcgccuacc 1860
cgcgacgcgc ucgagccgug caccgugggc caccggcgcu acuucauuu cggcgggggc 1920
uacguguacu ucgaggagua cgcguacucu caccagcuga gucgcgccga cguaccacc 1980
gucagcaccu ucaucgaccu gaacauacc augcuggagg accacgaguu ugugccccug 2040
gaggucuaca cgcgccacga gaucaaggac agcggccugc uggacuacac ggagguccag 2100
cgccgcaacc agcugcacga ccugcgcuu gcccacaucg acacggucau ccgcgccgac 2160
gccaacgccg ccauguucgc ggggcugugc gcguucucg aggggauggg ggacuugggg 2220
cgcgcgugcg gcaaggucgu caugggagua guggggggcg uggugucggc cgucucgggc 2280
guguccuccu uuauugcaa cccuucggg gcguuugccg uggggcugcu gguccuggcc 2340
ggccugugcg cggccuucuu cgccuuccgc uacguccugc aacugcaacg caauccaug 2400
aaggcccugu auccgcucac caccaaggaa cucaagacuu ccgaccccgg gggcgugggc 2460
ggggaggggg aggaaggcgc ggaggggggc ggguuugacg aggccaaugu ggccgaggcc 2520
cgagaaauga uccgauauau ggcuuuggug ucggccaugg agcgcacgga acacaaggcc 2580
agaaagaagg gcacgagcgc ccugcucagc uccaagguca ccaacauggu ucugcgcaag 2640
cgcaacaaag ccagguacuc uccgcuccac aacgaggacg aggcgggaga cgaagacgag 2700
cucuaa 2706

```

<210> 102
 <211> 1443
 <212> RNA
 <213> 人类疱疹病毒2型

```

<400> 102
auggccuug gacggguggg ccuagccgug ggcucuggg gccugcugug ggugggugug 60
gucgugugc uggccaauge ccccccgga cgcacgauaa cggugggccc gcgggggaac 120
gcgagcaaug ccgccccuc cgcuucccg cggaacgcau ccgcccccg aaccacacc 180
acgccccccc aaccccgcaa ggcgacgaaa aguaaggccu ccaccgcca accggccccg 240
cccccaaga cgggcccc gaagacauc ucggagccc ugcgaugcaa ccgccacgac 300
ccgcugggcc gguacggcuc gcgggugcaa auccgaugc gguuuccaa cuccacccgc 360
acggaguccc gccuccagau cuggcguuau gccacggcga cggacgccga gaucggaacg 420

```

```

gcgcucagcu uagaggaggu gaugguaaac gguucggccc cggccggggg ccaacuggu 480
uauagacagcg cccccaaccg aacggaccgg cagguagauc gggcggaggg cggcggcccg 540
ggcgccagcc cgcggcguua cucggucguc ggcccgucgg gucggcagcg gcuaucauc 600
gaagagcuga cccuggagac ccagggcang uacuaucggg uguggggccg gacggaccgc 660
ccgucccgcu acgggaccug ggugcgcuu cgcguuuuc gccuccguc gcugaccauc 720
cacccccacg cggugcugga ggccagccg uuuaaggcga cgugcacggc cggcaccuac 780
uaccgggca accgcgcgga guucgucgg uucgaggacg gucccgggg auucgaucg 840
gcccagauac acacgcagac gcaggagaac cccgacggcu uuuccaccgu cuccaccgug 900
accucccgcg ccgucggcgg ccaggggccc ccgcgcaccu ucaccugcca gcugacgugg 960
caccgcgacu ccgugcguu cucucggcgc aacgccagcg gcacggcauc ggugcugccg 1020
cggccaacca uuaccaugga guuuacgggc gaccaugcgg ucugcacggc cggcugugug 1080
cccggagggg ugacguuugc cugguuccug ggggacgacu ccucgccggc ggagaaggug 1140
gccgucgcu cccagacauc gucggggcgc cccggcaccg ccacgaucg cuccaccug 1200
ccggucucgu acgagcagac cgaguacauc ugccggcugc cgggaauacc ggacggaau 1260
ccgguccuag agcaccacgg cagccaccag ccccgcgcgc gggacccac cgagcggcag 1320
gugaucggg cgguggaggg ggccgggauc ggaguggcug uccuugucg ggugguucg 1380
gccgggaccg cgguagugua ccuacccac gccuccucgg ugcgcuaucg ucggcugcgg 1440
uaa 1443

```

[0129]

```

<210> 103
<211> 1182
<212> RNA
<213> 人类疱疹病毒2型

```

```

<400> 103
auggggcguu ugaccuccgg cgucgggacg gcggcccugc uaguugucgc ggugggacuc 60
cgcgucgucu gcgcaaaaua cgccuuagca gacccucgc uuagauggc cgaucccau 120
cgauuucgcg ggaagaaccu uccgguuuug gaccagcuga ccgaccccc cggggugag 180
cguguuuaac acauucagcc gagccuggag gacccguucc agcccccag cauccgauc 240
acuguguacu acgcagugcu ggaacgugcc ugccgcagcg ugcuccuaca ugccccauc 300
gagggcccc agaucgucg cggggcuucg gacgaggccc gaaagcacac guacaaccug 360
accaucgccu gguaucgau gggagacaau ugcgcuauc ccaucacggu uauggaauac 420
accgagugcc cuacaacaa gucguugggg gucugccca uccgaacga gcccgcugg 480
agcuacuau agagcuuag cgcgucagc gaggauaac uggaauccu gaugcacgcc 540
cccgccuucg agaccgcggg uacguaccug cggcuaguga agauaaacga cuggacggag 600
aucacacaa uuauccugga gcaccgggce cgcgcuccu gcaaguacgc ucuccccug 660
cgcauccccc cggcagcgug ccuacccug aaggccuacc aacagggcgu gacggucgac 720
agcaucggga ugcuaacccc cuuuacccc gaaaaccagc gcaccgucg ccuauacagc 780
uuaaaaaucg cggguggca cggccccaag ccccguaca ccagcacccu gcugccgccc 840
gagcugucg acaccacaa cgccacgcaa cccgaacug uuccggaaga ccccaggac 900
ucggcccuu uagaggaucc cgcgggacg gugcuucg agauccccc aaacuggcac 960
aucccgucga uccaggacgu cgcgccgac cagcccccg cggccccag caaccgggc 1020

```

	cugaucaucg gcgcgcuggc cggcaguacc cuggcggugc uggucaucgg cgguaungcg	1080
	uuuuuggguac gccgcgcgcgc ucagauuggcc cccaaggccc uacguucucc ccacauccgg	1140
	gaugacgacg cgcgcgcgcgc gcaccagcca uguuuuacu ag	1182
	<210> 104	
	<211> 1647	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 104	
	auggcucgcg gggccggguu gguguuuuuu guuggaguuu ggguucguac gugccuggcg	60
	gcagcaccca gaacgucugc gaaacgggua accucgggcg aggacguggu guugcuuccg	120
	gcgcccgcgg ggccggagga acgcaccgcg gccacaaac uacugugggc cgcggaaccc	180
	cuggaugccu gcggucccu gcgcgcgcgc uggguggcgc uguggcuccc ccgacgggug	240
	cucgagacgg ucguggaugc ggcgugcaug cgcgcgcgcg aaccgcucgc cauagcauac	300
	agucccccu uccccgcggg cgacgaggga cuguauucgg aguuaggcug gcgcgaucgc	360
	guagccgugg ucaacgagag ucuggucauc uacggggccc uggagacgga cageggucug	420
	uacaccucgu ccgugguccg ccuaagcgac gaggcgcgcc aaguggcguc ggugguucug	480
	gucguggagc ccgcccugu gccgaccccg acccccgcgc acuacgacga agaagacgac	540
	gcgggcguga gcgaacgcac gccggucagc guucuccccc caaccccccc ccgucguccc	600
	cccugcuccc ccccgacgca cccucguuu aucccccagg ugucccacgu gcgcgggguu	660
	acgguccaua uggagacccc ggaggccauu cuguuugccc ccggggagac guuugggacg	720
[0130]	aacguucucc uccacgccau ugcccacgac gacgguccgu acgccauuga cgucgucugg	780
	augcgguuug acgugccguc cucgugcgcc gagaugcgga ucuacgaagc uuugucguau	840
	caccgcgagc uuccagagug ucuaucuccg gccgacgcgc cgugcgccgu aaguuccugg	900
	gcguaccgcc uggcgguccg cagcuacgcc ggcuuuucca ggacuacgcc cccgccgcga	960
	uguuuugccc aggcucgcau ggaaccgguc ccggggguug cguggcuggc cuccaccguc	1020
	aaucuggaau uccagcacgc cuccccccag caccgccgcc ucuaccugug cgugggugac	1080
	guggacgauc auauccacgc cuggggccac augaccauca gcaccgcggc gcaguaccgg	1140
	aacgcggugg uggaacagca cuccccccag cgcacagccc agcccgucca gccaccccgc	1200
	ccgcacguga gagccccccc ucccgccccc uccgcgcgcg gcccgucgcg ccucggggcg	1260
	gugcuggggg cgcccuguu gcugggccgc cucgggcugu ccgcgugggc gugcaugacc	1320
	ugcuggcgca ggcgcuccug gcgggcgguu aaaagccggg ccucggcgac gggcccccac	1380
	uacauucgcg uggcggacag cgagcugnac gcggacugga guucggacag cgagggggag	1440
	cgcgacgggu ccuuguggca ggacccuccg gagagacccc acucuccuc cacaauugga	1500
	uccggcuuuu agaauuuuac accaacggcu ccgucguau acccccuaug cgaggggcgu	1560
	aaauucgcc gcccgucac caccuuuggu ucggaagcc cgggcgcguc ucacuccag	1620
	gccuccuauu cuccguccu cugguaa	1647
	<210> 105	
	<211> 1119	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 105	

augcccgccc gcucgucga gggccugggc auccugggcc ugggggucug cggcaccggc	60
cuggucgucc gggcccccac ggucagucug gucucagacu caccugugga ugccggggcc	120
guggggcccc agggcuucgu ggaagaggac cugcguguuu ucggggagcu ucauuuugug	180
ggggcccagg uccccacac aaacuaacac gacggcauca ucgagcuguu ucacuacccc	240
cuggggaacc acugccccc cguugacac ggguacacac ugaccgcaug ccccgccgc	300
cccgccgugg cguuacccu ggucgcucg acgcaccacg cccacagccc cgcuaucgg	360
accugggagc ugggucuggc gggcagccc cuucugcggg uucgaacggc aacgcgcgac	420
uauccggguc uguauguccu gcgcguaugg gucggcagcg cgacgaacgc cagccuguuu	480
guuuuggggg uggcgcucuc ugccaacggg acguuugugu auaacggcuc ggacuacggc	540
uccugcgauc cggcgagcu uccuuuucg gccccgcgc ugggaccuc gagcguauac	600
acccccggag ccuuccggcc caccuccca cggacaacga caucccguc cucccccgga	660
gaccgaccc cggccccgg ggacacaggg acggccgcgc ccgagagcgg cgagagagcc	720
ccgcccuaau ccacgcgauc ggcagcgaa ucgagacaca ggcuaacgu agccaggua	780
auccagaucg ccuaccggc guccaucac gccuuugugu uucugggcag cuguaucugc	840
uucauccaua gaugccagcg ccgauacagg cggccccgc gccagauuaa caacccggg	900
ggcguuuccu gcgcgguca caggcggcc augggccgc ucggagccga gcugcgaucc	960
cacccaaaca cccccccaa acccgcgcg cguucgucg guccacgac caugccuucc	1020
cuaacgucga uagcugagga aucggagcca guccagucg ugcugcuguc cgucaguccu	1080
cggccccgca guggcccgac gggccccca gaggucua	1119

[0131]

<210> 106
 <211> 2262
 <212> RNA
 <213> 人工序列

 <220>
 <223> 合成多核苷酸

<400> 106	
auggaacccc gggccggcac gagcucccg gggaccccg gcccagagcg gccgcgcgg	60
cagaccccc gcacgcagcc cgcgccccg cagccuggg ggaugcuaa cgacaugcag	120
uggcucgcca gcagcgacuc ggagggagg accgaggugg gaaucucga cgacgaccuu	180
caccgcgacu ccaccuccga ggggggcagc acggacacgg agaunguca gggggccug	240
auggacgcgg ccacgcccc gggccggccc ccggccgagc gccagggcag cccacgccc	300
gccgacgcgc agggauccug uggggguggg ccgugggug aggaggaagc ggaagcggga	360
ggggggggcg acgugaacac cccggugcg uaccugauag ugggcgugac cgcagcggg	420
ucguucagca ccauccgau agugaacgac cccgggccc gcguggagcg cgaggcggcc	480
gugcggggcg gcacggccgu ggacuuuauc uggacgggca acccgggac ggccccgcg	540
uccuugucg uggggggaca cagguccgc gccuugucg ccacccccg guggcccgcc	600
acggacgacg aggacgauga ccugccgac guggacuacg ucccggccgc ccccgaga	660
gcgccccggc gggggggcg cgguccggg gcgacccgc gaaccucca gcccgccgcg	720
acccgaccgg cggccccg cgccccgcg agcagcagca gggcggcgc ccgugcgcg	780
gcgggggugg gaucuggguc uggggggcg ccugccguc cgcccgucg gccgagagug	840
gccucucuc cccugcgcg cgggggggg cgcgcgagg cggcgcggu gggcgaagac	900

	gcccggcggc cggaggcgag gacgcccccc gcgagacagc cccgcgcggc ccaggagccc	960
	cccauaguca ucagcgauc ucacccgcgc ucucggcgcc gccccgcggg ccccgggccg	1020
	cucuccuuug ucucuccuc cuccgcacag guguccucgg gccccggggg gggaggucug	1080
	ccacagucgu cggggcgcg cgcgcgcgcc cgcgcggccg ucgccccgc cguccggagu	1140
	ccgccccgc cgcgcgcgc ccccguggu ucugcgagcg cggacgcggc cgggccccgc	1200
	ccgccccgc ugccggugga cgcgcaccgc gcgccccgu cgcgcaugac ccaggcucag	1260
	accgacaccc aagcacagag ucugggcgcg gcaggcgcca ccgacgcgc cgggucggga	1320
	gggcccggcg cggaggcgag aucgggcccc gcggccucgu ccuccgcuc uuccuccgc	1380
	gccccgcgu cgcuccucg ccccgaggcg guggggccca agaggcgcg gccgcgcgg	1440
	gccccggacu cggacucgg cgcgcgcgc cagggcgcc gcgccccgc gucccgggc	1500
	gcccgcgcgc cgucggcguc uccgucguc caggccgcgg ucgcgcgcg cuccuccuc	1560
	uccgcccuc cuccuccgc cuccuccuc uccgcccuc cuccuccgc cuccuccuc	1620
	uccgcccuc cuccuccgc cuccuccuc uccgcccuc cuccuccgc cggggcuggu	1680
	gggagcguc cgucgcguc cggcgucgg gagagacgag aaaccuccu cggccccgc	1740
	gcugcgcgc cgcggggc gaggaagugu gccaggaga cgcgccacg cggggcgcg	1800
	cccagcccc gggcccgca cccggcgccc ggccucacg gcuaaccug caucgcggg	1860
	gucucgagc ucugggccu ggcccccuc gugaacaaga cggucacgg ggacugccug	1920
	cccguccug acauggagac ggcccaaua ggggcccuc ugguccucg ggaccagacg	1980
	gggaacgug cggaccucg cggggcgcg gccccgcgu ggagccgcg caccucguc	2040
[0132]	cccagcacg cgcgcaacg cgugaggccc cccgacuacc cgacgcccc cgcgucggag	2100
	uggaacagc ucuggaagc cccggugggc acaugcuc uugaccagg caccuggug	2160
	ggcgcgug acuccacgg cuccggucg gccaccgc ggucucggga gcaggcgcg	2220
	cccgcgcgg ccggcgacg ccccgcgggc caggggagu ag	2262
<210>	107	
<211>	2304	
<212>	RNA	
<213>	人类疱疹病毒2型	
<400>	107	
	augcgcggg gggccuuggu uugcgcgug gucuggggg cgcugguagg cgcggugcg	60
	ucggcggccc cggcggccc ccgcgcucg ggccggcug ccgcgaccgu cgcggcgaac	120
	gggggucgg cucccgacc gccccguc ccgagcccc cgaccacca gggccggaag	180
	cggaaaacca aaaagccgc caagcgccc gaggcgacc cgcggccga cggcaacgc	240
	accgucggc cggccacgc cagcugcgc gcgcaccug gggaaaaua ggucgagaac	300
	gccgaugcc aguuuuacg gugccgccc ccgacggcg ccacgguggu gcaguuugag	360
	cagccgcgc gcugccgac gcgcccggg gggcagaacu acacggagg caucgcggug	420
	gucuuaagg agaacaucg cccguacaa uucaaggcca ccauguacua caaagacgug	480
	accgugcgc agguugguu cggccaccg uacuccagu uuauggggau auucgaggac	540
	cgcgccccg uucccuuca ggaggugauc gacaagaua acgccaagg ggucugccg	600
	uccacggcca aguacgucg gaacaacag gagaccacc cguuucacc ggacgaccac	660
	gagaccgaca uggagcucaa gccggcggaag gucgccacg gcacgagcc gggguggcac	720

accaccgacc ucaaguacaa cccclucggg guggaggcgu uccaucggua cggcacgacg	780
gucaacugca ucguugagga gguggacgcg cggucggugu acccguacga ugaguuugug	840
cuggcgcagg gcgacuuugu guacaugucc ccguuuuacg gcuaaccggga gggguucgac	900
accgagcaca ccagcuacgc cggcgaccgc uucaagcagg ucgacggcuu cuacgcgcgc	960
gaccucacca cgaaggcccg ggccacgucg ccgacgaccc gcaacuugcu gacgaccccc	1020
aaguuuaccg uggccuggga cugggugccg aagcgaccgg cggucugcac caugaccaag	1080
uggcaggagg uggacgagau gcuccgcgc gaguacggcg gcuccuuccg cuucuccucc	1140
gacgccaucu cgaccaccuu caccaccaac cugaccaggu acucgcucuc gcgcgucgac	1200
cuggggcacu gcaucggccg ggaucccccg gaggccaucg accgcauguu ugcgcgcaag	1260
uacaacgcca cgcacaucaa ggugggccag ccgcaguacu accuggccac ggggggcuuc	1320
cucaucgcu accagcccuu ccucagcaac acgcucgcgc agcuguacgu gcgggaguac	1380
augcgggagc aggaccgcaa gccccggaau gccacgccc cgcacugcg ggagcgcgcc	1440
agcgccaacg cguccgugga gcgcaucaag accaccuccu cgaucgaguu cccccggcug	1500
caguuuacgu auaaccacau acagcgccac gugaacgaca ugcugggcg cgauccguc	1560
gcguggugcg agcugcagaa ccacgagcug acucucugga acgaggcccg caagcucaac	1620
cccaacgcca ucgcuccgc caccgucggc cggcggguga gcgcgcgcau gcucggagac	1680
gucaugccg ucuccacgug cgugcccguc gccccggaca acgugaucgu gcagaacucg	1740
augcgcguca gcucgcggcc ggggacgugc uacagccgc ccucggucag cuuucgguac	1800
gaagaccagg gcccgcugau cgagggcgag cugggcgaga acaacgagcu gcgcucacc	1860
[0133] cgcgacgcgc ucgagccgug caccgugggc caccggcgcu acuucaucuu cggcgggggc	1920
uacguguacu ucgaggagua cgcguacucu caccagcuga gucgcgccga cgucaccacc	1980
gucagcaccu ucaucgaccu gaacauacc augcuggagg accacgaguu ugugccccug	2040
gaggucuaa cgcgccacga gaucaaggac agcgcccguc uggacuacac ggagguccag	2100
cgcgcgaacc agcugcagca ccugcgcuu gccgacaucg acacggucau ccgcgccgac	2160
gccaacgccg ccauguucg ggggcugugc gcguucucg aggggauggg ggacuugggg	2220
cgcgcggucg gcaaggucg caugggagua guggggggcg uggugucggc cgucucgggc	2280
guguccuccu uuauuccaa cccc	2304

<210> 108

<211> 1341

<212> RNA

<213> 人类疱疹病毒2型

<400> 108

auggcccug gacggguggg ccuagccgug ggccuguggg gccugcugug ggugggugug	60
gucguggugc uggccaaugc ccccccgga cgcacgauaa cggugggccc gcgggggaac	120
gcgagcaaug cgcgccccc cgcgucccg cggaaacgau cgcgccccc aaccacacc	180
acgcccccc aaccccgcaa ggcgacgaaa aguaaggccu ccaccgcca accggccccg	240
cccccaaga ccgggcccc gaagacauc ucggagccc ugcgaugcaa ccgccacgac	300
ccgcugggcc gguaaggcuc gcgggugcaa auccgaugcc gguuuccaa cuccacccgc	360
acggagucc gcuccagau cggcguaau gccacggcga cggagccga gaucggaacg	420
gcgccuagcu uagaggaggu gaugguaaac gugucggccc cgcgggggg ccaacuggug	480

	uauagacagcg cccccaaccg aacggaccgc cagcugaucu gggcggaggc cgcggcccg	540
	ggcggccagcc cgcggcugua cucggucguc gggcccgugg gucggcagcg gcucaucauc	600
	gaagagcuga ccuaggagac ccagggaug uacuaucuggg uugggggccg gacggaccgc	660
	ccgucgcgu acgggaccug gguccgcguu cgcgugucc gccuccguc gcugaccauc	720
	caccccaacg cggugcugga gggccagccg uuuaaggcga cguccacggc cgcaccuac	780
	uaccgggca accgcgcgga guucgucgg uucgaggacg gucgcgggu auucgaucg	840
	gcccagauac acacgcagac gcaggagaac ccgcagcgc uuccaccgu cuccaccgug	900
	accuccgcgg ccgucggcgg ccaggggccc ccgcgcaccu ucaccugca gcugacgugg	960
	caccgcgacu ccgugcguu cucucggcgc aacgccagcg gcacggcauc ggugcugccg	1020
	cggccaacca uuaccuagg guuuacgggc gaccaugcgg ucugcacggc cggcugugug	1080
	cccgaggggg ugacguuugc cugguuccug ggggacgacu ccucgccgc ggagaaggug	1140
	gccgucgcgu ccagacauc gugcggcgc ccggcaccg ccacgaucg cuccaccug	1200
	ccggucucgu acgagcagac cgaguacauc ugccggcugg cgggauacc ggacggauu	1260
	ccgguccuag agcaccacgg cagccaccag ccccgccgc gggacccac cgagcggcag	1320
	gugaucggg cgguggagg g	1341
	<210> 109	
	<211> 1017	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
[0134]	<400> 109	
	augggcggu ugaccuccgg cguccggacg gcggccugc uaguugucg ggugggacuc	60
	cgcgucguc gcgcaaaau cgcuuagca gaccuccgc uuaagaugc cgaucacau	120
	cgaauucgc ggaagaaccu uccgguuug gaccagcuga ccgaccccc cgggguag	180
	cguuuuacc acauuacgc gagccuggag gaccguucc agccccccag cauccgauc	240
	acuguguacu acgcagucgu ggaacgugc ugccgcagcg ugcuccuaca ugccccaucg	300
	gaggccccc agaucgucg cggggcuucg gacgaggccc gaaagcacac guacaaccug	360
	accaucgcu gguaucgcau gggagacaa ugcgcuauc ccaucacggu uauggaauac	420
	accgagugcc cuuacaacaa gucguuggg gucugccca uccgaacga gcccgcugg	480
	agcuacuag acagcuuag cgcgcucagc gaggauaacc ugggauuccu gaugcacgc	540
	cccgcuuug agaccgcggg uacguaccug cggcuaguga agauaaacga cuggacggag	600
	aucacacaa uuauccgga gcaccgggc cgcgcuccu gcaaguacg ucuccccug	660
	cgaucuccc cggcagcug ccuaccucg aaggccuacc aacaggcgu gacggucgac	720
	agcaucggga ugcuacccc cuuuuuccc gaaaaccagc gcaccgucg ccuauacgc	780
	uuaaaaauc cggguggca cggcccaag ccccguaa ccagcaccu gcugccgcg	840
	gagcugucc acaccacaa cgcacgcaa cccgaacug uuccggaaga ccccaggac	900
	ucggccuc uagaggaucc cgcgggacg gugcuucg agauecccc aaacuggcac	960
	aucccgucg uccaggacgu cgcgcgcac cagcccccg ccgccccag caaccg	1017
	<210> 110	
	<211> 1251	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	

<400> 110	
auggcucgcg gggccggguu gguguuuuuu guuggaguuu gggucguuuc gugccuugccg	60
gcagcaccga gaacgucug gaaacgggua accucgggcg aggcaguggu guugcuuccg	120
gcgcccgcgg gggcggagga acgcacccgg gccacaaac uacugugggc cgcggaaccc	180
cuggaugccu gcggucuccu gcgcgcgucg uggguggcgc uguggcuccc ccgacgggug	240
cucgagacgg ucguaggau cgcgugcang cgcgccccgg aaccgcucgc cauagcauac	300
aguccccgu uccccgcggg cgacgagggg cuguauucgg agugggcgug gcgcgaucgc	360
guagccgugg ucaacgagag ucuggucauc uacggggccc ugagagacga cagcgguucg	420
uacaccucgu ccgugguccg ccuaagcgac gaggcgcgc aaugggcguc ggugguucug	480
gucguggagc ccgccccgu gccgaccccg acccccgacg acuacgacga agaagacgac	540
gcggcguga gcgaacgcac gccggucagc guccccccc caaccccccc ccgucguccc	600
cccguccccc ccccgacgca ccucuguuu aucccgagg ugucccacgu gcgcggggua	660
acgguccaua ugagagaccc ggagggccau cuguuugccc ccggggagac guuugggacg	720
aacgucucca uccacgccau ugcccacgac gacgguccgu acgccauuga cgucgucugg	780
augcgguuug acgugccguc cucgugcgc gagaugcgga ucuacgaagc uuugucguau	840
caccgcagc uuccagagug ucuaucuccg gccgacgcgc cgugcgcgu aaguuccugg	900
gcguaccgcc uggcgguccg cagcuacgcc ggcuuuuca ggacuacgcc cccgccgcga	960
uguuuugccg aggcucgc au ggaaccgguc ccgggguuug cguggcuggc cuccaccguc	1020
aaucggaa uccagcagc cuccccccag cagccggcc ucuaccugug cguggguac	1080
[0135] gggagcauc auauccacgc cuggggccac augaccauca gcaccgggc gcaguaccgg	1140
aacgcggugg uggaacagca ccuccccag cgcagcccg agcccgucga gccacccgc	1200
ccgcacguga gagcccccc ucccgccccc uccgcgcgc gcccgucgc c	1251
<210> 111	
<211> 786	
<212> RNA	
<213> 人类疱疹病毒2型	
<400> 111	
augcccgccc gcucgcugca gggccuggcg auccugggcc ugugggucug cgccaccggc	60
cuggucgucc gcggcccccac ggucagucug gucucagacu cacucgugga ugccggggcc	120
guggggcccc agggcuucgu ggaagaggac cugcguguuu ucggggagcu ucauuuugug	180
ggggcccagg uccccacac aaacuacua cagggcauca ucgagcuguu ucacuacccc	240
cuggggaacc acugccccc cguuguacac gugguacac ugaccgcaug ccccgccgc	300
cccgccgug cgucacuuu gugucgucg acgcaccacg ccacagccc cgcuaucgg	360
accucggagc ugguucuggc gcggcagccg cuucugcggg uucgaacggc aacgcgcgac	420
uaugccgguc uuauguccu gcgcguauug gucggcagcg cgacgaacgc cagccuguuu	480
guuuuggggg uggcgcucuc ugccaacggg acguuuugu auaacggcuc ggacuacggc	540
uccugcauc cggcgagcu uccuuuucg gccccgcgc ugaggaccuc gaggcuauac	600
accccgagg ccuuccggcc caccuccca cggacaacga caucccguc cuccccccga	660
gacccgaccc ccgccccgg ggacacaggg acgccccgc ccgcgagcgg cgagagagcc	720
ccgccaauu ccacgcgauc ggccagcgaa ucgagacaca ggcuuaccgu agcccgagua	780

auccag	786
<210> 112	
<211> 3885	
<212> RNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成多核苷酸	
<400> 112	
augucggcgg agcagcggaa gaagaagaag acgacgacga cgacgcaggg ccgcggggcc	60
gaggucgcga uggcgggacga ggacggggga cgucuccggg ccgcggcggga gacgaccggc	120
ggccccggau cuccggaucc agccgacgga ccgccgccca ccccgaaacc ggaccgucgc	180
cccgccgcgc ggccccgguu cggguggcac ggugggcggg aggagaacga agacgaggcc	240
gacgacggcg ccgccgaugc cgaugccgac gaggcggccc cgcgucggg ggaggccguc	300
gacgagccug ccgcgggacg cgucgucug ccgcggcagc uggccucgu ggccucgau	360
guggacgagg ccguucgcac gaucggucg cccccccgg agcgcgacgg cgcgcaagaa	420
gaagcggccc gcucgccuuc uccgccgcgg acccccuca ugcgcggcca uuauggcgag	480
gagaacgacg acgacgacga cgacgacgau gacgacgacc gcgacgcggg ccgucggguc	540
cgcgacggcg agacgacguc cgcgguccgc ggggcguaac cggaacccau ggccagccug	600
ucgccgcgac ccccgggccc ccgccgacac caccaccacc accaccaccg ccgccggcgc	660
ggccccgcgc ggcgucggcg cgccucugac ucaucaaaa ccggauccuc gucgucggcg	720
uccuccgccu ccuccuccgc cuccuccucc ucgucugcau ccgccuccuc gucugacgac	780
[0136] gacgacgacg acgacgcgcg ccgcgccccg gccagcgccg cagaccacgc cgcgggcggg	840
accucggcgc cgacgacga ggaggcgggg gugcccgca ggccccggg ggcgggccc	900
cgccgagccc cgccaggcg cgagcccgcc ccggcccgga ccccgcgcg gaccgcggcg	960
cgccuggagc gcccgcgggc ccgcgcggcg guggccggcc gcgacggcac ggccgcuuc	1020
acggccgggc ggccccggcg ggucgagcug gacggcagc cgccuccgg cgccuucua	1080
gcgcgcuacc gcgacgggua cgucagcggg gaggcguggc ccggggcgcg ccccccgc	1140
ccggggcgcg ucguuacgg cgggcugggc gacagccgcc ccggccucug ggggcgccc	1200
gaggcggagg aggcgcggcg ccgguucgag gccucggcg ccccgcgccc cgugugggcg	1260
cccgagcugg gcgacggcg gcagcaguac gcccgauca cgcgcgugcu guacacggcg	1320
gacgcggagg cgauggggug gcuccaaga ccgcgcgug cgccgggga cguggcguc	1380
gaccagcccu gcuccggau cuccggcgcg gcgcgcaaca gcaguccuu caucuccgc	1440
agcguggcgc ggcccgugcc ccaccugggg uacgccaug cgcgggcgcc cuucggcug	1500
ggccuggcgc acgugggcg cgccgugggc augagccgc gcuaagacc cgcgagaa	1560
ggcuuccugc ugaccagccu gcgcgcgcc uacgcgccc ucuggcgcg cgagaacgc	1620
gcgucgaccg gggcgcgaac ccccgacgac ggcggcgacg caaccgcca cgacggcgac	1680
gacggccgcg ggaagcccg cgcccgccc gccccguug cgucggcgcg ggcgucgcc	1740
gccgacgagc gcgcggugcc cgccggcuac ggcgccgcg ggguucguc cgccugggg	1800
cgccugagcg ccgcgcccgc cuccgcggcg gccggggccc acgacgacga cgacgacgac	1860
ggcgccggcg guggugcgcg cgcccgcgcg gcggagcgcg gccgcgugcg cguggagugc	1920
cuggccgccu gccgcgggga ccuggaggcg cuggcgaggg gcuccgacgg cgaccuggcg	1980

309

[0138]	aaagaagagu aagaaganaau auaagagcra ccaugagagg ugguaggcuua guuuagcgcgc	120
	ugguuugucgg ggcgucucgua gccgcggugg cgucggccgc ccuugcggcu ccucgcgcuu	180
	gcggaggcggu agccgcnaaca guugcggcga acgggggucc agccucucag ccuccucccg	240
	ucccgagccc ugcgaccacc aagcuaagaa agcgggaagac caagaaaccg cccaagcgcc	300
	ccgagggcac cccgcgcgcc gaugccaacg cgacugucgc cgugggccau gcgaagcuuc	360
	gcgcuaucuu gagggagauu aagguugaaa augcugaugc ccauuuuuac guugcggcgc	420
	ccccgacggg cgccacgguu gugcaguuug aacagccgcg gcgcuguccg acgcggccag	480
	aaggccagaa cuauacggag ggcauagcgg ugguuuuaa ggaaaacauu gccccguaca	540
	aauuuaaggc cacaauguac uacaaagacg ugacaguuuc gcaagugugg uuuggccaca	600
	gauacucgca guuuauggga aucuucgaag auagagcccc uguuuccuuc gaggaaguca	660
	ucgacaagau uaaugccaaa gggguaugcc guuccacggc caauuacug cgcaacaaua	720
	uggagaccac cgccuuucac cggggaugau acgagaccga cauggagcuu aagccggcga	780
	aggucggcac gcguaccucc cgggguuggc acaccacaga ucuaaaguac aaucuccgc	840
	gaguugzagc auuccaucgg uauuggaacua ccguuaacug caucguugag gagguaggau	900
	cgcgguccgu guaccuuuac gaugaguuug uguuagcgac cgcgcauuuu guguacaugu	960
	ccccguuuua cgguuaccgg gagggguucg acaccgaaca uaccucguac gccgcugaca	1020
	gguucaagca ggucgauggc uuuuacgcgc gcgaucucac cacgaaggcc cgggccacgu	1080
	caccgacgac caggaaauug cucacgaccc ccaaguucac cgucgcuuug gauugggucc	1140
	caaagcgucc ggcgguucgc acgaugacca aauggcagga gguggacgaa augcuccgcg	1200
	cagaauacgg cggcuccuuc cgcuucucgu ccgagcccau cugacaacc uucaccacca	1260
	aucugaccca guacagucug ucgcgcguug auuuaggaga cugcauuggc cgggaugccc	1320
	gggaggccau cgacagaauu uuugcgcgua aguacaaugc cacacauuu aaggugggcc	1380
	agccgcuaau cuaccuugcc acggcgggcu uuucaucgc guaccagccc cuucucuaa	1440
	auacgcucgc ugaacugua gugcgggagu auauaggga acaggaccgc aagccccga	1500
	augccacgcc ugcccaua cgagaggcgc cuucagcuua ugcgucggug gaacguauca	1560
	agaccaccuc cucaauagag uucggcggc ugcauuuac guacaaccac auccagcgcc	1620
	acgugaacga caugcgggc cgcaucgcug ucgcugggug cgagcugcag aaucacgagc	1680
	ugacucuuug gaacgaggcc cgaaaacua accccaacgc gaucgccucc gcaacagucg	1740
	guagacgggu gagcgucgc augcuaggag augucaugc uguguccacc ugcgugcccg	1800
	ucgcuccgga caacugauu gucgagaauu cgaugcgggu cucaucgcg ccgggcaccu	1860
	gcuacagcag gcccucguc agcuuccggu acgaagacca ggccccgcug auugaagggc	1920
	aacugggaga gaacaauag cugcgccua cccgcgacgc gcucgaacc ugcaaccgucg	1980
	gacauaggag auuuuauu uucggagggg gcuacugua cuucgaagag uaugccuacu	2040
	cucaccagcu gaguagagc gacgucua ccgucagcac cuuuauugac cugaauauca	2100
	caugcugga ggaccacgag uuugugcccc uggaaguua cacucgccac gaaaucaaag	2160
	acuccggccu guuggauuac acggagguuc agaggcgga ccagcugcau gaccugcgcu	2220
	uucccgcau cgacaccguc auccgcgcc augccaacgc ugccauguuc gggggcgugu	2280
	gcgcguucuu cgaggggaug ggugacuug ggcgcgccgu cggcaagguc gucaugggag	2340
	uagugggggg cguugugagu gccgucagcg gcguguccuc cuucaugucc aaucbauucg	2400

	gagcgcuuugc uggggggcug cugguccugg ccgggcuggu agccgcuuuc uucgcuuuc	2460
	gaauuguuu gcaacugcaa cgcaauccca ugaaagcucu auauccgcuc accaccaagg	2520
	agcuaaagac gucagaacca ggagggcugg gcgggggaagg ggaagagggc gcggagggcg	2580
	gaggguuuga cgaagccaaa uggcccgagg cuugugaaau gauccgaau auugcacuag	2640
	ugucggcgau ggaaaggacc gaacauaagg ccgaaagaa gggcacgucg gcgucgucu	2700
	cauccaaggu caccaacaug guacugcgca agcgcaaca agccagguac ucuccgcucc	2760
	auaacgagga cgagggcgga gaugaggau agcuuaaug auauaggcu ggagccucgg	2820
	uggccaugcu ucuugcccu ugggcuccc ccagcccu ccucccuuc cugcacccgu	2880
	acccccuggg ucuuugaaua aagucugagu gggcggc	2917
<210>	114	
<211>	1654	
<212>	RNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成多核苷酸	
<400>	114	
	ucaagcuuuu ggacccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auagagcca ccuaggcccu uggacgggua ggccuagccg	120
	ugggcccugug gggccuacug ugggugggug uggucguggu gcuggccauu gccuccccc	180
	gacgcacgau aacggugggc ccgcgagga acgcgagca ugcugcccc uccgcgucc	240
	cgcggaacgc auccgcccc cgaaccacac ccacgcccc acaacccgc aaagcgacga	300
	aauccaaggc cuccaccgcc aaaccggcuc cgcccccaa gaccggacc ccgaagacu	360
	ccucggagcc cgugcgaucc aaccgccacg acccgucggc ccgguacggc ucgcgggugc	420
	aaaucgagug ccgguuuucc aacuccaga ggacugaguc ccgucuccag aucggcggu	480
	augccacggc gacggacgcc gaaucggaa cagcgccuag cuuagaagag gugaugguga	540
	acgugucggc cccggccggg ggccaacugg ugaugacag ugccccaac cgaacggacc	600
	cgcauguaau cugggcggag ggcccgccg cggcgccag cccgcgcug uacucggug	660
	ucggcccgcu gggucggcag cggcucauca ucgaagagu aaccucggag acacaggga	720
	uguacuauug ggugugggc cggacggacc gcccguccg cuacgggacc uggguccgcg	780
	uucgaguauu ucgcccuccg ucgucagca uccacccca cgcggugcug gagggccagc	840
	cguuuaggc gacgucacg gccgcaaccu acuaaccggg caaccgcgcg gaguucguc	900
	gguuugagga cggucggcgc guauccgac cggcacagau acacacgcag acgcaggaga	960
	accccgacgg cuuuuccacc guuccaccg ugaccuccg gggcugcggc gggcagggcc	1020
	ccccucgac cuucaccug cagcugacgu ggaccgcga cuccgugucg uucucggc	1080
	gcaacgccag cggcacggc ucgguucug cgcggccgac cauuaccaug gaguuuacag	1140
	gcgaccuagc ggucgcacg gccggcugug ugcccagggg ggucacguuu gcuuugguucc	1200
	ugggggauga cuccucggc gcggaaaagg uggccgucg gucccagaca ucgucgggc	1260
	gccccggcac cggcacgac cgcuccacc ugccggucuc guacgagcag accgaguaca	1320
	ucuguagacu ggggggauac ccggacggaa uuccgguccu agagcaccac ggaagccacc	1380
	agcccccgcc gggggaccca accgagcggc agguagaucg ggcgguagg gggcgggga	1440

[0139]

	ueggaguggc uguccuuguc gcggugguuc ugcccgggac cgcgguagug uaccugaccc	1500
	augccuccuc gguaacguau cguccggcugc gguaaangana auaggcugga gccucggugg	1560
	ccaugcuccu ugccccuugg gccucccccc agcccccucc ccccuuccug caccguacc	1620
	cccugggucu uugaauaaag ucugaguggg cggc	1654
	<210> 115	
	<211> 1393	
	<212> RNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 115	
	ucaagcuuuu ggacccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggggcg uuugaccucc ggcgucggga	120
	cggcggcccu gcuaguuguc gcggugggac uccgcgucgu cugcgccaaa uacgccuag	180
	cagacccucc gcuaaagaug gccgaucucc aucgaauucg cgggaagaac cuuccgguuu	240
	uggaccagcu gaccgacccc cccgggguga agcguguuuu ccacauucag ccgagccugg	300
	aggacccguu ccagccccc agcaucccga ucacugugua cuacgcagug cuggaacgug	360
	ccugccgcag cgugcuccua caugcccac cggaggcccc ccagaucgug cgcggggcuu	420
	cggacgaggg ccgaagcac acguacaacc ugaccaucgc cugguauccg augggagaca	480
	auugcgcuau ccccaucacg guuauggaau acaccgagug cccuacaac aagucguugg	540
	gggucugccc cauccgaacg cagccccgcu ggagcuacua ugacagcuuu agcggcgua	600
[0140]	gcgaggauaa ccugggauuc cugaucacg cccccccuu cgagaccgcg gguacguacc	660
	ugcggcuagu gaagauaaac gacuggacgg agaucacaca auuuauccug gagcaccggg	720
	cccgcgccuc cugcaaguac gcucuccccc ugcgcaucc cccggcagcg ugccuaccu	780
	cgaaggccua ccaacagggc gugacggucg acagcaucgg gaugcuacc cgcuuuaucc	840
	ccgaaaacca gcgcaccguc gcccuauaca gcuuaaaau cgcggggugg caccgcccc	900
	agcccccgua caccagcacc cugcugccgc cggagcuguc cgacaccucc aacgccacgc	960
	aaccggaacu cguuccggaa gaccccgagg acucggcccu cuuaggagau cccgccggga	1020
	cggugucuuu gcagaucucc ccaaacuggc acaucccguc gauccaggac gucgaccgc	1080
	accacgcccc cgcgcgcccc agcaaccgg gccugaucuu cggcgcgucg gccggcagua	1140
	cccugggcgu gcuggucauc ggcgguauug cguuuugggu acgccgcgc gcucagaug	1200
	cccccaagc cuuacguuc ccccacaucc gggaugacga cgcgcccccc ucgcaccagc	1260
	cauuguuuua cuagugauaa uaggcuggag ccucgguggc caugcuuccu gcccucuggg	1320
	ccucccccca gcccccucc cccuuccgc acccguaacc ccgugguuu ugaauaaagu	1380
	cugagugggc ggc	1393
	<210> 116	
	<211> 1858	
	<212> RNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 116	
	ucaagcuuuu ggacccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60

[0141]

```

aaagaagagu aagaagaaa auaagagcca ccauggcua gggggccggg uugnnuuuu 120
uugmuggagu uugggucgua agcugccucg cggcagcgc cagaacgucc uggaaacgcg 180
uaaccucggg cgaagacgug guguuacucc ccggccggc gggggccggaa gaacgcacuc 240
ggggccacaa acuaucugug gcagcgggaa cgcuggaugc cugcgguccc cugagggcgu 300
cauggguggc acugggccc ccccgacgag ugcuuagagac gguugucgau gcggcugca 360
ugcgcgcccc ggaaccgcuc gcuaucgcau acagucuccc guucccugcg gcgcagcagg 420
gacuuuuuuc ggaguggcg uggcgcgauc gcguagccgu gguaacgag aguuuaguu 480
ucuaaggggc ccuggagacg gacagugguc uguacacccu gucaguggug ggccuaucg 540
acgagggccc ccaugggcg uccgugguuc ucguugcga gcccgcuccu gugccuacc 600
cgacccccga ugacuacgac gaggaggaug acgcgggcgu gagcgaacgc acgccguca 660
gcguuccccc cccaacaccc ccccgacguc ccccgucgc ccccgacg caccucgug 720
uuauccuga ggugagccac gugcggggg ugacggucca cauggaaacc ccggaggcca 780
uucuguuugc gccaggggag acguuuggga cgaacgucuc cauccacga auugccacg 840
acgagggucc guacgccaug gacgucguc ggaugcgau ugauguccg uccucgucg 900
ccgagaugcg gacuaugaa gcaugucgu auaaccgca gcugccugag ugucuguc 960
cggccgaugc gccgugcgc guaauguuug gggcguaccg ccuggcgguc cgcagcuacg 1020
ccggcugcuc caggacuac cccccaccu gauguuuugc ugaagcucgc auggaaccgg 1080
uccccggguu ggcguggcuc gcaucaacug uuaaucugga auuccagcau gccucuccc 1140
aacacgccgg ccucuaucug ugugggugu auguggacga ccauaucan gccuggggccc 1200
acaugaccau cuccacagcg gccaguccc ggaauccggu gguggaacag caucuccccc 1260
agcggcagcc cgagccgua gaaccaccc gaccgcaug gagagccccc ccucccgac 1320
ccuccgcgag agggccguua cguuaggug cgguccggg gggggcccug uugcucgagg 1380
cccucgggcu auccgccug gcgugcauga ccugcugcg caggcgcagu uggcgggccc 1440
uuaaaaguc ggcucgcgc accggcccca cuuacauuc aguaagcgau agcgagcugu 1500
acgcggacug gaguucggac ucagaggcg agcgcgacgg uucccugug caggaccuc 1560
cggagagacc cgacucaccg uccacaaug gaudcggcu ugagauuaa uccccaacgg 1620
cgccucugu auaccccau agcgaaggc guaaaucgc ccggccguc accaccuuug 1680
guucaggaag cccgggacgu cgucacucc aggcguccu uucuccguc uuauaggua 1740
gauaauggc uggagccuc guggccauc uucuccccc ugggcccuc cccagcccc 1800
uccuccccu ccugacccc uaccccgug guuuugaau aaagucugag uggcgggc 1858

```

<210> 117

<211> 1330

<212> RNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成多核苷酸

<400> 117

ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacua cuauaggga auaagagaga 60

aaagaagagu aagaagaaa auaagagcca ccaugccgg ccgucguc caggccugg 120

cgauccugg ccugggguc ugcgccacc gccuggucg ccggggccc acggucaguc 180

uggucucaga cucacucgug gaugccgggg ccguggggcc ccaggggcuuc guggaagagg	240
accugcgugu unncggggag cuncuuuuug uggggggcca ggucceccac acaaacuacu	300
acgacggcau caucgagcug unncacuacc cccuggggaa ccacugcccc cgcguuguaa	360
acgugguac acugaccgca ugccccgcc gccccgccgu ggcguuacac uuuguucgu	420
cgcgcacca cgcaccagc cccgccuau cgcaccugga gcugggucug gcgcggcagc	480
cgcuuucgg gguucgaacg gcaacgcgcg acuaugccgg ucuguauguc cugcgcguau	540
gggucggcag cgcgacgaac gccagccugu uuuuuuugg ggugggcguc ucugccaacg	600
ggacguuuu guauaacggc ucggacuacg gcuccugcga uccggcgag cuuuccuuuu	660
cggccccgcg ccugggaccc ucgagcguau acacccccgg agccucccgg cccaccccuc	720
cacggacaac gacaucaccg uccuccccac gagaccgac ccccgcccc ggggacacag	780
ggacgccugc ucccgcgagc ggcgagagag ccccgccaa uuccacgcga ucggccagcg	840
aaucgagaca caggcuuacc guagcccagg uauccagau cgccauaccg gcguccauc	900
ucgcuuuugu guuucgggc agcuguauu gcuucaucca uagaugccag cgcgguuaca	960
ggcgcccccg cggccagauu uacaaccccc ggggcguuuc cugcgcgguc aacgagcgcg	1020
ccaugggccg ccucggagcc gagcugcga cccacccaaa ccccccccc aaaccccgc	1080
gccguucguc gucguccacg accaugccuu ccuaacguc gauagcugag gaucggagc	1140
cagguccagu cugcugcug uccgucaguc cugggccccg cagugggccg acggcccccc	1200
aagaggucua guguaauag gcuggagccu cggugggccu gcuuuugcc ccuugggccu	1260
ccccccagcc ccucccccc uuccugcacc cguacccccg uggucuuga auaaagucug	1320
[0142] agugggcggc	1330
<210> 118	
<211> 2515	
<212> RNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成多核苷酸	
<400> 118	
ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca caugcgcg ggggggcuua guuugcgcg	120
uggucguggg ggcgcucgua gccgcggucg cugcggggc uccggcugcc ccacgcguu	180
caggugugug cgcugcgacc guugcgcgga augguggucc cgcagccaa ccgccuccg	240
ucccgagccc cgcgaccacu aaggcccga agcggagac caagaagcca cccaagcggc	300
ccgagcgac uccgccccca gacgccaac gcaccgucg cgcggccac gccacucug	360
gugcgaccu gggggaaua aaggucgaga acggcgucg ccaguuuac gugugcccg	420
cggcgacug cgcacggug gugtaguuu agcaaccuag gcgugcccc agcgcaccag	480
aggggcagaa cuacaccgag ggcauagcgg uggucuuaa ggaaaacuc gccccguaca	540
aaaucaaggc caccauguac uacaagacg ugaccgugc gcaggugugg uucggccacc	600
gcuacucca guuuaugggg auauucgagg accgcgccc cguucccuu gaagagguga	660
uugacaaaau uaacgccaa ggggucugc gcaguacggc gaaguacguc cggaacaaca	720
uggagaccac ugccuuccac cgggacgacc acgaaacaga cauggagcuc aaaccggcga	780
aagucgccac gcgcacgagc cggggguggc acaccaccga ccucaaauac aaucuuugc	840

[0143]

```

ggguggaagc auuccaucgg uauggcacga ccgucaacug uaucguagag gagguggaug      900
cgcggucggg guaccccuac gaugaguucg ugcugggcaac gggcgauuuu guguacauuu      960
ccccuuuuua cggcuacccgg gaagguaguc acaccgagca caccaguuac gccgccgacc      1020
gcuuuuagca aguggacggc uuuaacggc gcgaccucac cacaagggcc cgggccacgu      1080
cgccgacgac ccgcauuuug cugacgaccc ccaaguuuac cguggccuug gacugggugc      1140
cuaagcgacc ggcgucuguu accaugacaa aguggcagga gguggcagaa augcucccg      1200
cugaauacgg uggcucuuuc cgcuuucuuu ccgacgccau cuccaccacg uucaccacca      1260
accugaccca auacucgcuc ucgagagucg aucugggaga cugcauuggc cgggaugccc      1320
gcgaggcaau ugaccgcaug uucgcgcgca aguacaacgc uacgcacaua aagguuggcc      1380
aaccccagua cuaccuagcc acggggggcu uccucaucgc uuaucaaccc cuccucagca      1440
acacgcucgc cgagcuguac gugcgggaau auaugcggga acagaccgc aaacccgaa      1500
acgccacgcc cgcgcccgug cgggaagcac cgagcgccaa cgcguccgug gagcgcauca      1560
agacgacauc cucgaauag uugcucguc ugcaguuuac guauaaccac auacagcgcc      1620
auguaaacga caugcucggg cgcaucggcg ucgcguggug cgagcuccaa aaucacgagc      1680
ucacucugug gaacgagga cgcgaagcua aucccaacgc caucgcaucc gccaccguag      1740
gccggcgggg gagcgucgc augcucgggg augucauggc cguuccacg ugcgugcccg      1800
ucgccccgga caacgugauc gugcaaaaua gcaugcgcu uuucucggc ccggggacgu      1860
gcuacagccg ccgcugguu agcuuucgg acgaagacca aggcccgug auugaggggc      1920
agcuggguga gaacaacgag cugcgccuca ccgcggaugc guuagagccg uguaccgucg      1980
gccaccggcg cuacuucauc uucggagggg gauacguaua cuucgaagaa uaugcguacu      2040
cucaccaauu gagucgcgc gaugucacca cuguuagcac cuucaucgac cugaacauca      2100
ccaugcugga ggaccacgag uucgugcccc uggaggucua cacacgccac gagancaagg      2160
auuccggccu acuggacuac accgaagucc agagacgaaa ucagcugcac gaucuccgu      2220
uugcugacau cgauacuguu auccgcgcgc acgccaacgc cgccauguu gcagguucgu      2280
gugcguuuuu cgaggguauu ggugacuua ggcgcgcggu gggcaagguc gucauggggg      2340
uagucggggg cgugguugc gccgucucg gcgucuccc cuuuuugucu aacccugau      2400
aaugagcug agcucggug gccauguuc uugccccuug ggccuccccc cagccuccc      2460
uuccuuuccu gcaccguac ccccgugguc uuugaauaaa gucugagugg gcggc      2515

```

<210> 119
 <211> 1552
 <212> RNA
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多核苷酸

```

<400> 119
ucaagcuuuu ggaccucugu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga      60
aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggcacu gggaagagug ggaugggccg      120
ucggacugug gggacugcug ugggugggag ucgucgucgu ccuggcuaac gccucacccg      180
gucggacuau cacuguggga cccaggggga acgccucuaa cgccgcgcc ucagcuagcc      240
ccaggaaugc cagcgucucc aggaccaccc cgacuccucc gcaaccccg aaggcgacca      300

```

	aguuccaaggc guccacugcc aagccagcgc cuccgccuaa gacugggccc ccuaagaccu	360
	ccagcgaacc ugugcggugc aaccggcacg acccucuggc acgcuaaggga ucgcgggucc	420
	aaauccggug ucgguucccg aacagcacuc ggaccgaaucc gcggcuccag auuuaggagau	480
	acgcaacugc cacugaugcc gagauccgca cugccccaag ccuuaggagag gucaugguca	540
	acgugucagc uccuuccgga gggcagcugg uguacgacuc cgcuccgaac cgaaccgacc	600
	cgcacgucau cugggccgaa ggagccgguc cuggugcauc gccgagguug uacucgguag	660
	ugggucuccu ggggagacag cggcugauca ucgaagaacu gacucuggag acucagggca	720
	uguacuauug gguguggggc agaaccgaua gaccuuccgc auacggaacc ugggugcgcg	780
	ugagaguguu cagacccccg uccuugacaa uccaccgcc a ugcggugcuc gaagggcagc	840
	ccuuccaggc cacuugcacu gcggccacu acuaaccugg aaaccgggc gaauucguu	900
	gguucgagga uggacggagg guguucgacc cggcgcagau ucauacgag acucaggaaa	960
	accgggacgg cuuuccacc guguccacug ugacuucggc cgcuguggga ggacaaggac	1020
	cgccacgcac cuuaccugu cagcugaccu ggcaccgcga cagcuguccc uuagccggc	1080
	ggaacgcauc aggcacugcc uccguguugc cugcccaac cauuaccaug gaguucaccg	1140
	gagauacgc cguugcacu gcuggcugcg ucccgaagg cgugaccuuc gccugguuuc	1200
	ucggggcga cucaucccg gcggaaaagg uggccguggc cuucagacc agcugcgua	1260
	gaccgggaac cgcaccauc cgcuccacuc ugccgguguc guacgagcag accgaguaca	1320
	uuugucgcc ggccggauac ccggacggua ucccagugcu cgaacaccac ggcagccauc	1380
	agccuccgcc gagagauccu accgagcgc aggucauccg ggccguggaa ggauauau	1440
[0144]	aggcuggagc cugggugcc augcuucug cccuugggc cccccccag cccuuccuc	1500
	ccuuccgca cccguaccc cguugucuu gaauaaaguc ugagugggcg gc	1552
	<210> 120	
	<211> 1462	
	<212> RNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 120	
	ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggcucg cggggccggg ugguguuuu	120
	uuuuggagu uggguucgua ucguccugc cggcagcacc cagaacgucc uggaaacggg	180
	uuaccucggg cgaggacgug guguugcuuc cggcgcgcgc ggggcccggg gaacgcacac	240
	gggccacaa acuaucugug gccgcggaac ccuuggaugc cugcgguccc cugaggccgu	300
	cugggguggc gcuguggccc ccgcgacggg ugucgaaac ggucgugau gcggcgugca	360
	ugcgcgcgcc ggaaccgcuc gccauagcau acagucgcc guuccccgcg ggcgacgagg	420
	gacuguauc ggaguuggcg uggcgcgauc gcguagccgu gguaacgag agucugguca	480
	ucacggggc ccuggagacg gacagcgguc uguacacccu guccguguc ggccuaagcg	540
	acgagggcgc ccaagugcg ucggugguuc uggucgugga gcccgcccu gugccgacc	600
	cgacccccga cgacuacgac gaagaagacg acgcgggcgu gagcgaacgc acgccguca	660
	gcguaccccc cccgacccca ccccgucguc ccccgucgc ccccccuaag caaccucgug	720
	uuaucccgga gguguccac gugcgcgggg uaacggucca uauggagacc ccggaggcca	780

	uucuguuugc ccccgagag acguuugga cgaacguc cauccacgc auugcccaug	840
	acgacggucc guacgccaug gacgucgucu ggauccgguu ugacgugccg uccucgugcg	900
	ccgagaucg gaudiacgaa gcuuugucgu aucacccgca gnuccagaa ngucuaucuc	960
	cggccgacgc gccugcgcu guaauguucu ggccguaccg ccugccgguc cgcagcuacg	1020
	ccggcuguc caggacuac ccccgccgc gauguuuugc cgaggcucgc auggaaccgg	1080
	ucccgggguu ggcgugguua gccuccacgc ucaaccugga auuccagcac gccucccuc	1140
	agcacgccgg ccuuuaccug ugcgugguu acguggacga ucauauccac gccuggggcc	1200
	acaugaccu cucuaccgc gcgcaguacc ggaacgcggg gguggaacag cacuugcccc	1260
	agcgccagcc ugaacccguc gagccccc gcccgcacgu aagagcacc ccucccgcc	1320
	cuucccgcg cggcccguc gcgugauau aggcugggag cugggugcc augcuucug	1380
	ccccuugggc cccccccag ccccccucc ccuuccugca cccguacccc cgugguuuu	1440
	gaauaaaguc ugagugggc gc	1462
	<210> 121	
	<211> 997	
	<212> RNA	
	<213> 人类疱疹病毒2型	
	<400> 121	
	ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacua cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccaugcccg ccgcucguc caggccugg	120
	cgaucuggg ccugggguc ugcgccacc gccuggucgu ccgcggcccc acggucaguc	180
[0145]	uggucucaga cucacucgug gaugccgggg ccguggggcc ccagggcuuu guggaagagg	240
	accugcgugu uuucggggag cuucauuuug uggggggccc ggucccccac acaaacuacu	300
	acgacggcau caucgagcug uuucacuacc ccuggggaa ccacugcccc cgcguuguac	360
	acguggucac acugaccgca ugccccgcc gcccgcgcu ggcuuacac uuugucgcu	420
	cgaacgacca cggccacag cccgccuau cgaccugga gcugggucug gcgcggcagc	480
	cguucugcg gguucgaac gcaacgcgc acuaugccgg ucuguauug cuccgcguau	540
	gggucggcag cgcgacgaac gccagccugu uuuuuuugg ggugggcuc ucugccaacg	600
	ggacguuuu guauaacggc ucggacuac gcuccugcga uccggcgag cuuccuuuu	660
	cggccccgc ccugggacc ucgagcguau acacccccg agccucccg cccacccuc	720
	cacggacaac gacaucgcc uccucccuu gagaccgac ccccgcccc ggggacacag	780
	gaacgccuc gcccgcgag ggcgagagag ccccgccaa uuccacgca ucggccagcg	840
	aaucgagaca caggcuuacc guagcccagg uauccagug auaauaggcu ggagccucgg	900
	uggccaugcu ucuugcccu ugggcuccc cccagcccu ccccccuu cugcaccgu	960
	acccccgugg ucuuugaaua aagucugagu ggccggc	997
	<210> 122	
	<211> 1228	
	<212> RNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成多核苷酸	
	<400> 122	
	ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacua cuauaggga auaagagaga	60

	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggggcg uuugaccucc ggcgucggga	120
	cggcggcccu gcuauguugc gcguggggac uccgcgucgu cugcgccaaa uacgccuuag	180
	cagacccccc gcuaaagaug gccgaucera aucgaauucg cgggaagaac cuuccgguuu	240
	uggaccagcu gaccgacccc cccgggguga agcguguuua ccacauucag ccgagccugg	300
	aggacccguu ccagccccc agcaucccga ucacugugua cuacgcagug cuggaacgug	360
	ccugcccgag cgugcuccua caugccccc auaggagcccc ccagaucgug cgcggggcuu	420
	cggacgaggg ccgaagcac acguacaacc ugaccaucgc cugguaucgc augggagaca	480
	auugcgcuau ccccaucacg guuauggaau acaccgagug cccuacaac aagucguugg	540
	gggucugccc cauccgaacg cagcccccgu ggagcuacua ugacagcuuu agcgccguca	600
	gcgaggauaa ccugggauuc cugaugcacg ccccccguu cgagaccgcg gguacguacc	660
	ugcggcuagu gaagauaaac gacuggacgg agaucacaca auuuauccug gaggaccggg	720
	cccgcgccuc cugcaaguac gcucuccccc ugcgcauccc cccggcagcg ugccuaccu	780
	cgaaggccua ccaacagggc gugacggucg acagcaucgg gaugcuaccc cguuuaucc	840
	ccgaaaacca gcgcaccguc gcccuaaca gcuuaaaau cggcgggugg caccgcccc	900
	agccccgua caccagcacc cugcugccgc cggagcuguc cgacaccacc aacgccacgc	960
	aaaccgaacu cguuccggaa gaccccgagg acucggcccu cuuagaggau cccgccggga	1020
	cggugucuuu gcagaucucc ccaaacuggc acaucccguc gauccaggac gucgcgccgc	1080
	accacgcccc cgcgcgcccc agcaaccgcu gauaaauaggc uggagccucg guggccaugc	1140
	uuuugcccc uugggcccuc cccagcccc uccuccccuu ccugcaccgc uacccccgug	1200
[0146]	gucuugaau aaagucugag ugggcggc	1228
<210>	123	
<211>	2473	
<212>	RNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成多核苷酸	
<400>	123	
	ucaagcuuuu ggacccucgu acagaagcua auacgacuca cuauaggga auaagagaga	60
	aaagaagagu aagaagaaau auaagagcca ccauggaacc cgggccuugu acuucauccc	120
	gcgccgauc uggaccggaa cggccaccuc gccagacccc uggaacgcag ccugcagccc	180
	cucacgccug ggggaugcug aaugauaugc aguggcuggc cucaagcgac uccgaggaag	240
	agacagaggu cggcaucucc gacgaugauc uccaucggga uuuaucucg gaagcgggcu	300
	ccaccgacac agagauguuc gaggccggcc ugauggaugc ugcgaccccu cccgcaagac	360
	cgcucgcga acgccaaggc ucgcgaccc cugcugacgc ccaggguucg ugcgguggag	420
	gcccuguggg ggaggaggaa gcugaagccg gaggcggug agaugucaac accccggugg	480
	ccuaccugau cugggcgug acugccagcg gaucuuucg gaaccauccc auugucaacg	540
	auccccgcac ucgggucgaa gcggaggccg cagugcgggc uggaacugcc guggacuua	600
	uuuggacugg caaucccagg accgcucccc ggucacuguc ccugggagga cacaccgucc	660
	gcgcuccguc accaauccc ccguggcucg gaaccgauga cgaggacgac gaccuggccg	720
	auguggacua cgugccccc gccccaagac gggcuccac gagaggaggc ggaggcgccg	780

[0147]

gugccaccag gggcaccagc caaccgcug ccaccggcc ugcuccuccu ggggccccga	840
gauccuccuc auccggcggg gcaccucuga gaggaggagu gggcucaggc uccggaggag	900
gaccgcgcgu ggcagcugug guccgcggag ugccuccuuu gccuccggcc gcaggaggcg	960
gccgggcccc gggcagaagg guggggaggg accggcagc cggcgaaggg cgcacuccuc	1020
cagcgcgcca accaagagca gcgcaagagc cuccgaucgu gaucuccgau agccccccac	1080
cguaccuccg cagaccagcc ggaccggggc cucugucguu cgugagcucc agcucggccc	1140
aggugucgag cggaccuggc ggugguggac ucccucagag cagcggcaga gcugccagac	1200
cucgcgcgcg cgugggcccc agggucaggu cggcgccgag agcagcugcc gcccagugg	1260
uguccgccuc agccgacgcc gccggucccg cgcuccugc ugugccagug gacgccaua	1320
gagcgcgcg gaggagaau acucaggcac agacugacac ccaggcccag ucgcucggua	1380
gggucggagc caccgacgcc agaggauagg gcggaccggg agccgaagg ggguccgguc	1440
ccgcgcguuc cuccuccgcg uccuauacg ccgcucccg cucaccguc gcaccccagg	1500
gugucggagc aaagcgagca gcuccucgcc gggccccuga cuccgacuca ggagauagg	1560
gccacggacc acucgcgccu gccagcgug gaggcgucc uccaucggcu ucccacuccu	1620
cgaagcagc cgugggccgc gcauccuaa gcucggcguc cucuagcua gcgagcuccu	1680
ccagcgcuc guccucguc gccuccagca gcucagcuc cucguccug gccuccuau	1740
cguccgccu cuccuccgu ggaggugcg gaggauagg cgcauccgu uccggcgag	1800
gggagcgcc agaaacguc cugggucgc gggcagcugc uccgagggu ccucgcaagu	1860
gcgcgcggaa aacucggcac gcggaggag gaccggaacc uggcgcgaga gaucucgcg	1920
cuggacugac ccgguaccu ccauugccg ggguguccag cguggugca cuugccccgu	1980
acgucaaca gaccugacc ggggacugc ucccuguc cgacauggag acuggacaca	2040
uuggcgcgua ugugguccug guggaucaga ccgguaauu gggcgaccuu uugagagcag	2100
cggccccagc augguccgc agaaccugc ugccugagca cggcaggau ugcgugcgcc	2160
cgcggacua cccgacucc cccgccagc aauggaacuc acuguggaug acucccgug	2220
gcaacaugcu guucgaucg gggaccugc ucggagccu ggaauuucac ggccugcgcu	2280
ccagacauc guggucuaag gaacaggug cuccugcuc cgcgggugau gcccugcug	2340
gccacggcga auagugaua uaggcugag ccucggugc caugcuucuu gcccuuagg	2400
ccuccccca gcccuccuc cccuuccug acccguaacc ccgugguuu ugaauaaagu	2460
cugagugggc ggc	2473
<210> 124	
<211> 4096	
<212> RNA	
<213> 人类疱疹病毒2型	
<400> 124	
ucaagcuuuu ggaccucgu acagaagcua auacgacua cuauaggga auagagaga	60
aaagaagagu aagaagaa auagagcca ccaugcggc cgagcagc aagaagaaga	120
aaacgaccac cacuaccag ggcagaggag ccgaagucg caugccgau gaagaugcg	180
ggagcgucg ggcgcgcgu gaaaccacc gaggaccgg auccucgac ccugcggacg	240
gcccaccuc cacaccgaac ccggacagac ggccugcug aaggccggg uucggauggc	300
acgggggacc cgaagagaac gaggacgaag ccgaugacg cgcggcgau gcagacgcg	360

	acgaggcggc ucccgcucg ggagaagcgg uggacgaacc ggccgccgau ggagugguca	420
	gccccgccca gchcgcgcug cucgcgucca ugguuggaaga agccguigaga acuauccecu	480
	caccuccgcc ggaacgggan ggagcucaag aggaagccgc cagaagcccg ucccuccga	540
	gaacuccauc caugcgggcc gacuaaggcg aagagaauga cgacgaugau gacgacgaug	600
	augacgauga ccgcgaugcc ggacgguggg uccgcggacc ugagacuacc uccgccgugc	660
	gcggagccna ccugauccg auggcucac uuagcccccg gccaccgcc ccccgccgcc	720
	accaccacca ucaucaccac cgcagaagaa gggcucccag gcgcagauga gcagcuuccg	780
	acagucgaa guccggcucc ucguccuccg ccagcagcgc auccucguca gcguccucau	840
	cguccagcgc cucggcgagc uccuccgacg augacgacga cgacgaugcc gccagagcuc	900
	cggcaucagc cgcggaccan gccgccggag gaaccucgg ugcgcagcgc gaggaggccg	960
	gcgugccugc ccgcgcuccg ggagcugcuc cuaggccuuc accaccgccg gcggagccag	1020
	ccccugccag aacgccagca gccaccgcug ggcgauugga gaggcggaga gcccgggccg	1080
	ccgugggccg ucgggaugcc accggccgcu ucacugccgg accccucgg cgcgucgaac	1140
	uggacgcaga cggccgcucg ggcgcuucu accccgcua ucgggacggg uauguguccg	1200
	gcgagccuug gccuggucc ggucuccuc cgccugggag agugcucua gggggucugg	1260
	gugaucucg gccaggguug uggggagccc ccgagcgga ggaagccaga gcccgcuucg	1320
	aagcauccgg agcaccggcc ccuguguggg cgcgcgaacu ggcgacgcc gcccaacaau	1380
	acgccugau cacacccug cucuacacuc cggacgccga agccaugggc uggcugcaga	1440
	acccgagagu gggcccgguu gaugugccc uggaccaggc augcuucagg auuagcggag	1500
[0148]	ccgcgagaaa cucgagcagc uuuaucucag gaucuguggc ccgagccgug ccgcaccugg	1560
	gcuacgcgau ggccgccgga cgcuucggau gggggcuggc ccaugcgcu gccgcggugg	1620
	cgaugucccg gcgguacgac cgggcucaga aggguuuccu ccuaccagc cuccggaggg	1680
	cauaccccc guugcuggc cgggagaacg ccgcucgac uggcgccgc acuccugaug	1740
	acggugcgca cgcacaaccg cacgacggcg acgaugcac gggaagccc gcggccccc	1800
	ccgcccccu uccuagcgca gccgcucgc cugccgacga accggcuguc ccugccggau	1860
	acggagccgc cggugugcug gcggcccuug ggagacuguc agccgcgccu gcuucagcgc	1920
	cggccggagc cgacgaugac gacgacgacg auggagccgg aggagggggc ggcgguccga	1980
	gagcagaagc cggcaggguu gcagucgaau gccuugcgc cugucgcggg auccucgagg	2040
	cguugcgca aggcucgac ggcgaccug cggcagugcc uggccuggcc ggcgcccgcc	2100
	ccgucgccc uccacggccc ggucggccc ggccgcagc ccuuccgau gcugacgcgc	2160
	cucgcucag agcauggcug agagaauuga gaaugugcg ggauccgcug guccuaugc	2220
	gccugagggg ggaucagag guggccggag guccgagc ggccgugcu gcugucggg	2280
	ccguguccu ggugccggg gcgcuggguc ccgcucgcc gcggucccu agauugcuu	2340
	ccuacggcg cgcgcgcga gccgaucgc uuuuacaga ccaagccuc aggcgcguc	2400
	uggccgacac ugucgcgcu gcggacucc ucgcgcccc agccucggcc ccaagagagg	2460
	cugccgaugc ccuucgccc gccgcggccc cgcugccgg agcagcgcc ccugacccc	2520
	cuacuccccc cccgcgacc ccacgccag ccgcucuuac cagaaggcca gcugaggguc	2580
	cugacccgca gggcgccgug cgcagacagc ccccgggacc uuccacacu cccgcccua	2640
	cugcggcugc ccuugaaga uacuguccc cgagagcugu ggcgagcug accgaccacc	2700

[0149]

```

cucugnuccc ugcaccuugg cggccugccc ugaugnuuga cccgagagcg uuggccuccc 2760
uggcggccag augugcggcc ccgccucccg gaggagcccc agcugcauuc ggaccucugc 2820
gggcauccgg accacugcgg cgcgcugcug cauggaugcg gcaagugccg gaccucgagg 2880
acguucgcgu ggucanuucu uacucccccc uccggggaga agaueucgcc gccggcccg 2940
cgggaggagg ccuccaccc gagugguccg cngaacgggg aggcucgucc ugccugcugg 3000
cugcccuggg aaaccgccug ugcggaccag cuacugccgc cugggcugga aacuggaccg 3060
gcgcaccga ugugucagcc cucggagcgc agggagugcu gcugcuguca acucgcgacc 3120
uggcauucgc cggagcugug gaguuccugg gucugcuugc cggcgcgugc gaccggagau 3180
ugaucgucgu gaacgcuguc agagcggccg cuuggccugc cgcugcuccg guggucagcc 3240
ggcagcacgc auaucuggcc ugcgaggugc ugcccgccgu gcagugugcc gucggguggc 3300
cagcggccag agacuugcga cggaccgugc ugccucccg uaggguuuu ggccccggag 3360
uguucgccc cugggaggcc gcccaugcca gacuguacc cgcgcaccg cccucgagac 3420
ugugccgggg agccaacgug cgguacagag uccgcacccg cuucggaccg gauacucugg 3480
ugccaauuc acccggggaa uauaggagag ccgugcuccc ggcacuggac ggcagagccg 3540
ccgcauccgg ugucggggac gcgauggcac ccggagcccc cgacuuuugc gaggaugaag 3600
cccacagcca ucggggccug gccagauagg gccugggugc cccucuuugc cccguguacg 3660
uggccucggg gagagaucc guccgcggug gaccagccga gcugagaggc ccacggcggg 3720
aauuuugcgc ucggggccug cucgagcccg auggagaucc gccuccccu ugcugcgcg 3780
acgagcguga cggcgccca ccuccgaaa uccggugggc cagcgccgc ggucgagcag 3840
gaacgguguu ggcagcagcc ggaggaggag ucgaaguggu cggaaaccgc gcuggacugg 3900
caacccgcc aaggcgcgaa ccugggaua uggacccga gcuggaggau gacgacgaug 3960
gccuuuucgg cgagugauga uauaggcug gagccucggu ggccaugcuu cuugcccuu 4020
gggccucccc ccagcccuc cucccuucc ugcacccgua ccccugguu cuuugaauaa 4080
agucugagug ggcggc 4096

```

<210> 125
 <211> 698
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 合成多肽

<400> 125

```

Met Ala Gln Val Ile Asn Thr Asn Ser Leu Ser Leu Leu Thr Gln Asn
1           5           10           15

```

```

Asn Leu Asn Lys Ser Gln Ser Ala Leu Gly Thr Ala Ile Glu Arg Leu
20           25           30

```

```

Ser Ser Gly Leu Arg Ile Asn Ser Ala Lys Asp Asp Ala Ala Gly Gln
35           40           45

```

```

Ala Ile Ala Asn Arg Phe Thr Ala Asn Ile Lys Gly Leu Thr Gln Ala
50           55           60

```

```

Ser Arg Asn Ala Asn Asp Gly Ile Ser Ile Ala Gln Thr Thr Glu Gly

```

65	70	75	80
Ala Leu Asn Glu Ile	Asn Asn Asn Leu	Gln Arg Val Arg	Glu Leu Ala
	85	90	95
Val Gln Ser Ala Asn	Ser Thr Asn Ser	Gln Ser Asp Leu	Asp Ser Ile
	100	105	110
Gln Ala Glu Ile Thr	Gln Arg Leu Asn	Glu Ile Asp Arg	Val Ser Gly
	115	120	125
Gln Thr Gln Phe Asn	Gly Val Lys Val	Leu Ala Gln Asp	Asn Thr Leu
	130	135	140
Thr Ile Gln Val Gly	Ala Asn Asp Gly	Glu Thr Ile Asp	Ile Asp Leu
	145	150	155
Lys Gln Ile Asn Ser	Gln Thr Leu Gly	Leu Asp Thr Leu	Asn Val Gln
	165	170	175
Gln Lys Tyr Lys Val	Ser Asp Thr Ala	Ala Thr Val Thr	Gly Tyr Ala
	180	185	190
Asp Thr Thr Ile Ala	Leu Asp Asn Ser	Thr Phe Lys Ala	Ser Ala Thr
	195	200	205
Gly Leu Gly Gly Thr	Asp Gln Lys Ile	Asp Gly Asp Leu	Lys Phe Asp
	210	215	220
Asp Thr Thr Gly Lys	Tyr Tyr Ala Lys	Val Thr Val Thr	Gly Gly Thr
	225	230	235
Gly Lys Asp Gly Tyr	Tyr Glu Val Ser	Val Asp Lys Thr	Asn Gly Glu
	245	250	255
Val Thr Leu Ala Gly	Gly Ala Thr Ser	Pro Leu Thr Gly	Gly Leu Pro
	260	265	270
Ala Thr Ala Thr Glu	Asp Val Lys Asn	Val Gln Val Ala	Asn Ala Asp
	275	280	285
Leu Thr Glu Ala Lys	Ala Ala Leu Thr	Ala Ala Gly Val	Thr Gly Thr
	290	295	300
Ala Ser Val Val Lys	Met Ser Tyr Thr	Asp Asn Asn Gly	Lys Thr Ile
	305	310	315
Asp Gly Gly Leu Ala	Val Lys Val Gly	Asp Asp Tyr Tyr	Ser Ala Thr
	325	330	335
Gln Asn Lys Asp Gly	Ser Ile Ser Ile	Asn Thr Thr Lys	Tyr Thr Ala
	340	345	350
Asp Asp Gly Thr Ser	Lys Thr Ala Leu	Asn Lys Leu Gly	Gly Ala Asp
	355	360	365
Gly Lys Thr Glu Val	Val Ser Ile Gly	Gly Lys Thr Tyr	Ala Ala Ser
	370	375	380

[0150]

	Lys	Ala	Glu	Gly	His	Asn	Phe	Lys	Ala	Gln	Pro	Asp	Leu	Ala	Glu	Ala	
	385					390					395						400
	Ala	Ala	Thr	Thr	Thr	Glu	Asn	Pro	Leu	Gln	Lys	Ile	Asp	Ala	Ala	Leu	
					405					410						415	
	Ala	Gln	Val	Asp	Thr	Leu	Arg	Ser	Asp	Leu	Gly	Ala	Val	Gln	Asn	Arg	
				420					425						430		
	Phe	Asn	Ser	Ala	Ile	Thr	Asn	Leu	Gly	Asn	Thr	Val	Asn	Asn	Leu	Thr	
			435					440					445				
	Ser	Ala	Arg	Ser	Arg	Ile	Glu	Asp	Ser	Asp	Tyr	Ala	Thr	Glu	Val	Ser	
		450					455						460				
	Asn	Met	Ser	Arg	Ala	Gln	Ile	Leu	Gln	Gln	Ala	Gly	Thr	Ser	Val	Leu	
	465					470					475					480	
	Ala	Gln	Ala	Asn	Gln	Val	Pro	Gln	Asn	Val	Leu	Ser	Leu	Leu	Arg	Gly	
				485						490						495	
	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Met	Met	Ala	Pro	Asp	Pro	Asn	
				500					505						510		
	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	
			515					520					525				
[0151]	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	
		530					535						540				
	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	
	545				550				555						560		
	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	
				565					570						575		
	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Ala	Asn	Pro	Asn	Lys	Asn	Asn	Gln	
				580				585						590			
	Gly	Asn	Gly	Gln	Gly	His	Asn	Met	Pro	Asn	Asp	Pro	Asn	Arg	Asn	Val	
		595						600					605				
	Asp	Glu	Asn	Ala	Asn	Ala	Asn	Asn	Ala	Val	Lys	Asn	Asn	Asn	Asn	Glu	
		610					615					620					
	Glu	Pro	Ser	Asp	Lys	His	Ile	Glu	Gln	Tyr	Leu	Lys	Lys	Ile	Lys	Asn	
	625					630					635					640	
	Ser	Ile	Ser	Thr	Glu	Trp	Ser	Pro	Cys	Ser	Val	Thr	Cys	Gly	Asn	Gly	
				645						650					655		
	Ile	Gln	Val	Arg	Ile	Lys	Pro	Gly	Ser	Ala	Asn	Lys	Pro	Lys	Asp	Glu	
				660					665					670			
	Leu	Asp	Tyr	Glu	Asn	Asp	Ile	Glu	Lys	Lys	Ile	Cys	Lys	Met	Glu	Lys	
		675						680					685				

Cys Ser Ser Val Phe Asn Val Val Asn Ser
690 695

<210> 126
<211> 692
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成多肽

<400> 126

Met Met Ala Pro Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala
1 5 10 15

Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala
20 25 30

Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala
35 40 45

Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala
50 55 60

Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala
65 70 75 80

Asn Pro Asn Lys Asn Asn Gln Gly Asn Gly Gln Gly His Asn Met Pro
85 90 95

[0152]

Asn Asp Pro Asn Arg Asn Val Asp Glu Asn Ala Asn Ala Asn Asn Ala
100 105 110

Val Lys Asn Asn Asn Asn Glu Glu Pro Ser Asp Lys His Ile Glu Gln
115 120 125

Tyr Leu Lys Lys Ile Lys Asn Ser Ile Ser Thr Glu Trp Ser Pro Cys
130 135 140

Ser Val Thr Cys Gly Asn Gly Ile Gln Val Arg Ile Lys Pro Gly Ser
145 150 155 160

Ala Asn Lys Pro Lys Asp Glu Leu Asp Tyr Glu Asn Asp Ile Glu Lys
165 170 175

Lys Ile Cys Lys Met Glu Lys Cys Ser Ser Val Phe Asn Val Val Asn
180 185 190

Ser Arg Pro Val Thr Met Ala Gln Val Ile Asn Thr Asn Ser Leu Ser
195 200 205

Leu Leu Thr Gln Asn Asn Leu Asn Lys Ser Gln Ser Ala Leu Gly Thr
210 215 220

Ala Ile Glu Arg Leu Ser Ser Gly Leu Arg Ile Asn Ser Ala Lys Asp
225 230 235 240

Asp Ala Ala Gly Gln Ala Ile Ala Asn Arg Phe Thr Ala Asn Ile Lys
245 250 255

	Gly	Leu	Thr	Gln	Ala	Ser	Arg	Asn	Ala	Asn	Asp	Gly	Ile	Ser	Ile	Ala	
				260					265					270			
	Gln	Thr	Thr	Glu	Gly	Ala	Leu	Asn	Glu	Ile	Asn	Asn	Asn	Leu	Gln	Arg	
			275					280					285				
	Val	Arg	Glu	Leu	Ala	Val	Gln	Ser	Ala	Asn	Ser	Thr	Asn	Ser	Gln	Ser	
		290					295					300					
	Asp	Leu	Asp	Ser	Ile	Gln	Ala	Glu	Ile	Thr	Gln	Arg	Leu	Asn	Glu	Ile	
	305					310					315					320	
	Asp	Arg	Val	Ser	Gly	Gln	Thr	Gln	Phe	Asn	Gly	Val	Lys	Val	Leu	Ala	
					325					330					335		
	Gln	Asp	Asn	Thr	Leu	Thr	Ile	Gln	Val	Gly	Ala	Asn	Asp	Gly	Glu	Thr	
				340					345					350			
	Ile	Asp	Ile	Asp	Leu	Lys	Gln	Ile	Asn	Ser	Gln	Thr	Leu	Gly	Leu	Asp	
		355						360					365				
	Thr	Leu	Asn	Val	Gln	Gln	Lys	Tyr	Lys	Val	Ser	Asp	Thr	Ala	Ala	Thr	
		370					375					380					
	Val	Thr	Gly	Tyr	Ala	Asp	Thr	Thr	Ile	Ala	Leu	Asp	Asn	Ser	Thr	Phe	
	385					390					395					400	
[0153]	Lys	Ala	Ser	Ala	Thr	Gly	Leu	Gly	Gly	Thr	Asp	Gln	Lys	Ile	Asp	Gly	
					405					410					415		
	Asp	Leu	Lys	Phe	Asp	Asp	Thr	Thr	Gly	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Lys	Val	Thr	
				420					425					430			
	Val	Thr	Gly	Gly	Thr	Gly	Lys	Asp	Gly	Tyr	Tyr	Glu	Val	Ser	Val	Asp	
		435						440					445				
	Lys	Thr	Asn	Gly	Glu	Val	Thr	Leu	Ala	Gly	Gly	Ala	Thr	Ser	Pro	Leu	
		450					455					460					
	Thr	Gly	Gly	Leu	Pro	Ala	Thr	Ala	Thr	Glu	Asp	Val	Lys	Asn	Val	Gln	
	465					470					475					480	
	Val	Ala	Asn	Ala	Asp	Leu	Thr	Glu	Ala	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Ala	Ala	
					485					490					495		
	Gly	Val	Thr	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Lys	Met	Ser	Tyr	Thr	Asp	Asn	
			500						505					510			
	Asn	Gly	Lys	Thr	Ile	Asp	Gly	Gly	Leu	Ala	Val	Lys	Val	Gly	Asp	Asp	
		515						520					525				
	Tyr	Tyr	Ser	Ala	Thr	Gln	Asn	Lys	Asp	Gly	Ser	Ile	Ser	Ile	Asn	Thr	
		530					535					540					
	Thr	Lys	Tyr	Thr	Ala	Asp	Asp	Gly	Thr	Ser	Lys	Thr	Ala	Leu	Asn	Lys	
	545					550					555					560	

Leu Gly Gly Ala Asp Gly Lys Thr Glu Val Val Ser Ile Gly Gly Lys
565 570 575

Thr Tyr Ala Ala Ser Lys Ala Glu Gly His Asn Phe Lys Ala Gln Pro
580 585 590

Asp Leu Ala Glu Ala Ala Ala Thr Thr Thr Glu Asn Pro Leu Gln Lys
595 600 605

Ile Asp Ala Ala Leu Ala Gln Val Asp Thr Leu Arg Ser Asp Leu Gly
610 615 620

Ala Val Gln Asn Arg Phe Asn Ser Ala Ile Thr Asn Leu Gly Asn Thr
625 630 635 640

Val Asn Asn Leu Thr Ser Ala Arg Ser Arg Ile Glu Asp Ser Asp Tyr
645 650 655

Ala Thr Glu Val Ser Asn Met Ser Arg Ala Gln Ile Leu Gln Gln Ala
660 665 670

Gly Thr Ser Val Leu Ala Gln Ala Asn Gln Val Pro Gln Asn Val Leu
675 680 685

Ser Leu Leu Arg
690

<210> 127
<211> 13
<212> PRT
<213> 鼠伤寒沙门氏菌

<400> 127

Leu Gln Arg Val Arg Glu Leu Ala Val Gln Ser Ala Asn
1 5 10

[0154]