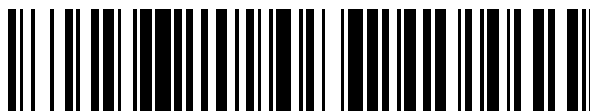


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 693**

51 Int. Cl.:

C07K 14/14

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.10.2009** **PCT/US2009/061669**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.04.2010** **WO10048394**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2009** **E 09760655 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2018** **EP 2358742**

54 Título: **Vacuna contra el virus de la peste equina africana**

30 Prioridad:

24.10.2008 US 108075 P

26.03.2009 US 163517 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.09.2018

73 Titular/es:

MERIAL, INC. (33.3%)

3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500

Duluth, GA 30096, US;

THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA (33.3%) y

UNIVERSITY OF PRETORIA (33.3%)

72 Inventor/es:

MINKE, JULES MAARTEN;

AUDONNET, JEAN-CHRISTOPHE;

GUTHRIE, ALAN JOHN;

MACLACHLAN, NIGEL JAMES y

YAO, JIANSHENG

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 681 693 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Vacuna contra el virus de la peste equina africana

5 **CAMPO DE LA PRESENTE INVENCION**

[0001] La presente invención se refiere a la vacunación de un sujeto contra el virus de peste equina africana (AHSV). En particular, la presente invención se refiere a la construcción y uso de vectores recombinantes que contienen y expresan, en un huésped, uno o más proteínas inmunogénicas del virus de peste equina africana. La presente invención se refiere además a composiciones inmunológicas o vacunas que inducen una respuesta inmunitaria dirigida contra el virus de la peste equina africana. La presente invención se refiere además a dichas composiciones o vacunas que confieren inmunidad protectora contra la infección por el virus de la peste equina africana.

[0002] Varias publicaciones se referencian en la presente solicitud. La cita completa de estos documentos se encuentra al final de la memoria descriptiva antes de las reivindicaciones y/o donde se cita el documento. Estos documentos pertenecen al campo de esta invención.

ANTECEDENTES DE LA PRESENTE INVENCION

[0003] La peste equina africana (AHS) es una enfermedad viral grave, a menudo mortal, transmitida por artrópodos de caballos y mulas (African Horse Sickness, The Merck Veterinary Manual). La tasa de mortalidad puede ser de hasta el 95% en algunas formas de esta enfermedad. Las infecciones asintomáticas o leves pueden aparecer en caballos, así como las cebras y los burros, especialmente caballos que fueron previamente infectados con un serotipo diferente del virus. Los animales o vectores infectados pueden llevar el virus en regiones libres de AHS. Algunos autores especulan que el cambio climático podría aumentar el riesgo de propagación de enfermedades transmitidas por artrópodos, tales como la peste equina africana, tal como ha ocurrido recientemente con el virus de la lengua azul relacionada (Wilson A et al, Parasitol Res 2008; 103: 69-77). *Culicoides imicola*, el principal vector para esta enfermedad, ha realizado incursiones en el norte de África y el sur de Europa. También existen potenciales vectores de artrópodos en prácticamente todas las regiones del mundo, incluido gran parte de los Estados Unidos y el resto de América.

[0004] La peste equina africana resulta de la infección con el virus de la peste equina africana, un miembro del género Orbivirus en la familia Reoviridae. Hasta la fecha, se conocen 9 serotipos de virus de peste equina africana. El serotipo 9 del virus de peste equina africana está muy extendido en las regiones endémicas, mientras que los serotipos 1 a 8 se encuentran principalmente en áreas geográficas limitadas. El serotipo 9 ha sido responsable de la mayoría de los brotes de peste equina fuera de África. El serotipo 4 causó un brote en España y Portugal entre 1987 y 1990 (Lubroth J., Equine Pract 1988; 10: 26-33).

[0005] Las primeras investigaciones sobre el virus de la peste equina africana dio como resultado el desarrollo de una vacuna de virus vivo modificado atenuado de cerebro de ratón contra el virus de la peste equina africana en la década de 1930. Estas vacunas se refinaron y dieron como resultado el desarrollo de una vacuna de virus vivo modificado (MLV) atenuado de cultivo de tejido en la década de 1960.

[0006] A pesar de la eficacia de esta vacuna, tiene algunas limitaciones inherentes, incluyendo reacciones a la vacuna (incluida la muerte) en animales individuales, respuesta inmunitaria variada en animales individuales, dificultad en la inmunización de animales jóvenes con inmunidad materna pasiva, posibilidad de reversión a la virulencia del virus de la vacuna virus y la recombinación de cepas de la vacuna después de la vacunación con una posible reversión a la virulencia (du Plessis M. et al. 1998, Onderstepoort Journal of Veterinary Research 65: 321-329). También hay implicaciones socioeconómicas con el uso de la vacuna MLV. Sudáfrica tiene un protocolo que le permite exportar caballos a la Unión Europea y una serie de otros países. Este protocolo también hace posible que los caballos de otros países puedan entrar en Sudáfrica para competir en varios eventos o están como semental durante un período temporal. El protocolo se basa en asegurar que los caballos son vacunados adecuadamente contra el virus de peste equina africana. Las autoridades veterinarias son conscientes de los posibles peligros del uso de la vacuna MLV. La mayoría de estos problemas se reducirían en gran medida mediante el desarrollo de vacunas alternativas contra el virus de peste equina africana.

[0007] El genoma del virus de la peste equina africana se compone de diez segmentos de ARN bicatenario (Oellermann, RA et al., 1970 Bremer, CW et al., 1976), que codifican al menos diez proteínas virales. Los segmentos del genoma se numeran 1-10 con el fin de su migración en PAGE. Siete de las proteínas virales son estructurales y forman la partícula de virus doble cubierta. La cápside externa se compone de dos proteínas virales principales, VP2 y VP5, que determinan la variabilidad antigénica del virus de la peste equina africana, mientras que la cápside interna se compone de dos proteínas virales principales (VP3 y VP7) y tres de menores (VP1, VP4 y VP6) (Lewis SA y Grubman MJ, 1991; Martínez-Torrecuadrada JL et al, 1994; Bremer, CW, et al. 1990; Grubman, MJ & Lewis, SA, 1992). VP3 y VP7 son altamente conservadas entre los nueve serotipos (Oellermann et al, 1970; Bremer et al., 1990). Al menos tres proteínas no estructurales, NS1, NS2 y NS3, han sido identificadas (Huisman, H. & Els, HJ, 1979; van Staden, V. & Huisman, H., 1991; Mizukoshi, N. et al. , 1992).

[0008] Los virus de viruela del canario recombinante derivados de virus atenuados se han desarrollado como vectores para la expresión de genes virales heterólogos. Un número de estas construcciones de la viruela del canario ya han sido autorizadas como vacunas en muchos países, entre ellos Sudáfrica, la Unión Europea y los Estados Unidos de América para su uso en caballos (Minke JM, et al, 2004a yb; Minke JM, et al., 2007; Siger L, et al.2006) y otras especies (Poulet H, et al, 2003).

[0009] El hecho de que estas vacunas sólo contienen genes del organismo de interés las hace inherentemente seguras (Minke JM, et al., 2004b). Además, la aparición de anticuerpos neutralizantes detectable es rápida, incluso después de una sola dosis de vacuna (Minke JM et al., 2004b). La seguridad inherente de tales vacunas y la naturaleza del desarrollo de anticuerpos neutralizantes hacen que tales vacunas sean particularmente atractivas para su uso en epizootias (Minke JM et al., 2004a).

[0010] Estudios anteriores han demostrado que los caballos se desarrollan anticuerpos neutralizadores a AHS cuando se inoculan con VP2 expresada exógenamente y un adyuvante apropiado (Scanlen M, et al., 2002). Los estudios en ovejas han demostrado que la respuesta de anticuerpos neutralizantes contra el virus de la lengua azul se ve reforzada por la inoculación de ovejas con partículas similares a virus en las que VP2 y VP5 están coexpresadas (Pearson LD, Roy P, 1993). Se ha demostrado recientemente que una vacuna contra el virus de viruela del canario recombinante que coexpresa los genes que codifican las proteínas de la cápside externa VP2 y VP5 del virus de la lengua azul induce altos niveles de protección en ovejas (Boone JD, et al., 2007).

[0011] No se ha demostrado que los caballos desarrollen anticuerpos neutralizantes al virus de la peste equina africana cuando se inoculan con un vector que contiene y coexpresa VP2 y VP5 de AHSV. Por tanto, puede apreciarse que la presente invención satisface una necesidad en la técnica proporcionando un poxvirus recombinante que incluya composiciones y productos del mismo, en particular recombinantes basados en ALVAC y composiciones y productos de los mismos, especialmente dichos recombinantes que expresan VPs 2 y 5 de AHSV o cualquier combinación de los mismos y composiciones y productos de los mismos.

[0012] La cita o identificación de cualquier documento en esta solicitud no constituye una admisión de que dicho documento esté disponible como técnica anterior a la presente invención.

CARACTERÍSTICAS DE LA PRESENTE INVENCION

[0013] En un primer aspecto, la presente invención proporciona un vector de expresión que comprende dos polinucleótidos que codifican VP2 de virus de peste equina africana VP2 (AHSV) y VP5 de AHSV, en el que el polinucleótido que codifica VP2 de AHSV se selecciona del grupo que consiste en:

a) un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene al menos un 80% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 1; y

b) un polinucleótido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 4;

en el que el polinucleótido que codifica VP5 de AHSV se selecciona del grupo que consiste en:

a) un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene al menos un 80% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 2; y

b) un polinucleótido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 5.

[0014] En un segundo aspecto, la presente invención proporciona una célula huésped que comprende el vector de expresión de la presente invención.

[0015] En un tercer aspecto, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende el vector de expresión de la presente invención y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente o veterinariamente aceptable.

[0016] En un cuarto aspecto, la presente invención proporciona una composición farmacéutica para usar en la inducción de una respuesta inmunológica contra AHSV en un animal, comprendiendo dicha composición el vector de expresión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente o veterinariamente aceptable.

[0017] Un objetivo de esta descripción pueden ser uno cualquiera o todos de proporcionar vectores o virus recombinantes, así como procedimientos para preparar tales vectores o virus recombinantes, y proporcionar composiciones y/o vacunas, así como procedimientos para el tratamiento y profilaxis de la infección por virus de peste equina africana.

[0018] Se describe en el presente documento un vector recombinante, tal como un virus recombinante, por ejemplo, un poxvirus recombinante, que comprende y expresa al menos una molécula de ácido nucleico exógena, en el que dicha al menos una molécula de ácido nucleico exógena puede comprender una molécula de ácido nucleico que codifica un inmunógeno o epítipo de interés de virus de peste equina africana, especialmente una proteína viral o una porción de la misma de un virus de la peste equina africana.

[0019] Se describen en el presente documento vectores recombinantes en los que la cepa del virus de la peste equina africana es 1, 2, 4, o 9.

5 [0020] Se describen en el presente documento composiciones inmunológicas (o inmunogénicas) o composiciones de vacuna que comprenden un virus tales o el producto o productos de expresión de dicho virus.

10 [0021] Se describen en el presente documento procedimientos para inducir una respuesta inmunológica (o inmunogénica) o protectora contra el virus de peste equina africana, así como procedimientos para prevenir o tratar el virus de la peste equina africana o el estado o estados de enfermedad causados por el virus de la peste equina africana, que comprende la administración del virus o un producto de expresión del virus, o una composición que comprende el virus, o una composición que comprende un producto de expresión del virus.

15 [0022] La presente invención también comprende los productos de expresión del virus, así como anticuerpos generados a partir de productos de expresión o la expresión de los mismos *in vivo* y usos para dichos productos y anticuerpos, por ejemplo, en aplicaciones de diagnóstico.

20 [0023] Se describen en el presente documento polipéptidos VP2 y VP5 de AHSV y polinucleótidos que codifican los polipéptidos VP2 y VP5 de AHSV. También se describe en este documento una nueva cepa de AHS AHSV4-Jane.

[0024] Estas y otras realizaciones se describen en, o son obvias a partir de y son abarcadas por, la siguiente descripción detallada.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25 [0025] La siguiente descripción detallada, proporcionaa a modo de ejemplo, pero que no pretende limitar la presente invención únicamente a las realizaciones específicas descritas, puede entenderse mejor conjuntamente con los dibujos adjuntos, en los que:

30 La **figura 1** proporciona el esquema de construcción para pLHD3460.4, el plásmido donante C3 para la generación de un ALVAC recombinante que expresa proteínas AHSV-4-VP2 (SEQ ID NO: 1) sintéticas y proteínas AHSV-4-VP5 (SEQ ID NO: 2) sintéticas.

35 La **figura 2** proporciona el mapa y las SEQ ID NOs relevantes para pLHD3460.4 (AHSV-4-VP2/42Kp sintético AHSV-4-VP5 sintético de pC3 H6p). pLHD3460.4 = SEQ ID NO: 6; ADN de VP2 de AHSV-4 (pLHD3460.4) -SEQ ID NO: 4; ADN de VP5 de AHSV-4 (pLHD3460.4) -SEQ ID NO: 5; seq. de aminoácidos prevista para VP2 PRT de AHSV-4 (pLHD3460.4) -SEQ ID NO: 1; seq. de aminoácidos prevista para VP5 PRT de AHSV-4 (pLHD3460.4) = SEQ ID NO: 2.

40 La **figura 3** proporciona el esquema de recombinación *in vitro* para vCP2377 (AHSV-4-VP2 sintético de ALVAC C3 H6p/AHSV-4-VP5 sintético de 42Kp).

La **figura 4** proporciona un gel de enzimas de restricción teórico para el ADN genómico creado en Vector NTI.

45 La **figura 5** proporciona resultados de electroforesis en gel de agarosa al 0,8% de extracción de ADN genómico de la solución madre P3 de vCP2377.6.1.1, seguido por digestión con BamHI, HindIII o PstI.

La **figura 6** proporciona el análisis de Southern Blot de vCP2377.6.1.1 utilizando una sonda AHSV-4-VP2.

50 La **figura 7** proporciona los resultados de transferencia Western de los análisis de vCP2377 recombinante que indican la expresión de la proteína AHSV-4-VP5.

La **figura 8** proporciona los resultados de inmunoplasmas que indican un 100% de homogeneidad de la población de vCP2377.6.1.1 utilizando el pasaje 9 de mAAb de VP5 anti-AHSV de ratón 10AE12 a una dilución de 1:100.

55 La **figura 9** proporciona un mapa de los cebadores utilizados para amplificar el fragmento inserto-C3L de C3R-AHSV y las referencias de SEQ ID para las secuencias de vCP2377.6.1.1 recombinante (SEQ ID NOS: 17-21).

60 La **figura 10** muestra el esquema de construcción para pCXL2415.1 (SEQ ID NO: 22), el plásmido donante C3 para la generación de un ALVAC recombinante que expresa las proteínas AHSV9-VP2 (SEQ ID NO: 20) y AHSV9-VP5 (SEQ ID NO: 21).

La **figura 11** proporciona el mapa y SEQ ID NOs relevantes (18-21) para pCXL2415.1 (pALVAC C3 AHSV-9 H6 VP2 42K VP5).

65

La **figura 12** proporciona el esquema de recombinación in vitro para vCP2383 (VP2 de AHSV9 sintético de ALVAC C3 H6/VP5 de AHSV9 sintético de 42K).

La **figura 13** proporciona un gel teórico de enzima de restricción para el ADN genómico que se creó en el Vector NTI.

La **figura 14** proporciona los resultados de la electroforesis en gel de agarosa al 0,8% de extracción de ADN genómico de vCP2383.3.1.1.1 y vCP2383.9.1.1.1, digerido con BamH I, HindIII o XbaI.

La **figura 15** proporciona el análisis de transferencia Southern de vCP2383 utilizando una sonda AHSV-4-VP5.

La **figura 16** proporciona resultados de transferencia Western de los análisis de vCP2383 recombinante que indican la expresión de la proteína VP5 de AHSV9.

La **figura 17** proporciona los resultados de inmunoplasmas que indican un 100% de homogeneidad de la población de vCP2383.3.1.1.1 utilizando el pasaje 9 de mAb de VP5 anti-AHSV de ratón 10AE12 a una dilución de 1:100.

La **Figura 18** proporciona un mapa de los cebadores usados para amplificar todo el fragmento C3L-H6 AHSV9 VP2-42K AHSV9 VP5-C3R y las SEQ ID NOs relevantes (27-31) para las secuencias de vCP2383 recombinante.

La **figura 19** proporciona los resultados de inmunofluorescencia de IFI anti-VP2 y anti-VP5 IFI de células CEF infectadas.

Las **figuras 20 A & B** muestran los resultados de transferencia Western con CEF infectados y transfectados utilizando anti-VP2 (A) y anti-VP5 (B).

La **figura 21** proporciona los resultados de la prueba de neutralización de virus en suero contra AHSV-4 para 6 caballos que fueron vacunados con cpAHSV-4 (vCP2377). Los resultados se muestran para los días 0, 28, y 42.

La **figura 22** muestra el esquema de construcción para pJSY2247.2, el plásmido donante C3 para la generación de un ALVAC que expresa proteínas VP2 y VP5 de AHSV5 recombinante.

La **figura 23** proporciona el mapa y las SEQ ID NOs relevantes para las secuencias de pJSY2247.2 (pALVAC C3 AHSV5 H6 VP2 42K VP5).

La **figura 24** proporciona el esquema de recombinación in vitro para vCP2398 (VP2 de AHSV5 sintético de ALVAC C3 H6/VP5 de AHSV5 sintético de 42K).

La **figura 25** proporciona un gel teórico de enzima de restricción para el ADN genómico vCP2398 que se creó en el Vector NTI.

La **figura 26** proporciona el resultado electroforesis en gel de agarosa al 0,8% de la extracción de ADN genómico de vCP2398.2.1.1 y 3.1.1, digerido con BamHI, HindIII o PstI.

La **figura 27** proporciona el análisis de transferencia Southern de vCP2398 utilizando una sonda específica de VP2 de AHSV5.

La **figura 28** proporciona resultados de transferencia Western de los análisis de vCP2398 recombinante que indican la expresión de la proteína VP5 de AHSV5.

La **figura 29** proporciona los resultados de inmunoplasmas que indican un 100% de homogeneidad de la población de vCP2383.3.1.1.1 utilizando el pasaje 9 de mAb de VP5 anti-AHSV de ratón 10AE12 a una dilución de 1:100.

La **figura 30** proporciona un mapa de los cebadores usados para amplificar todo el fragmento C3L-H6 AHSV5 VP2-42K AHSV5 VP5-C3R para el vCP2398 recombinante.

La **figura 31** proporciona 3 paneles con los resultados de la estimulación con AHSV de 8 vacunados con vCP2377 (en parte establecidos por la SEQ ID NO: 17) y un caballo de control inmunizado con EIV-CP.

Panel A: umbral de ciclo de qRT-PCR para los genes que codifican las proteínas NS2 y VP7 de AHSV (promedio del perfil de NS2 y VP7 mostrados). La presencia de AHSV en la sangre del caballo se determinó por ensayos de QRT-PCR que detectan los genes individuales que codifican las proteínas VP7 y NS2 de AHSV con muestras clasificadas como positiva si la fluorescencia superaba el umbral de 0,1 en un plazo máximo de 40 ciclos.

Panel B: La temperatura del cuerpo, IDEM

Panel C: recuento de plaquetas de 8 vacunados con vCP2377 y un caballo de control no vacunado después de la estimulación con una cepa de campo virulento de AHSV serotipo 4.IDEM

La **figura 32** proporciona una tabla que resume las SEQ ID NOs presentes en la lista de secuencias.

La **figura 33** proporciona una alineación ClustalW de proteínas VP2 de AHSV-4/5/9 (SEQ ID NOs: 1, 44, 30).

La **figura 34** proporciona una alineación ClustalW de proteínas VP5 de AHSV-4/5/9 (SEQ ID NOs: 2, 45, 31).

La **figura 35** proporciona una alineación ClustalW de proteína VP2 de AHSV4 sintética (SEQ ID NO: 1) vs. la cepa Jane de AHSV4 aislada de campo (SEQ ID NO: 49). El porcentaje de identidad también está indicado.

La **figura 36** proporciona una alineación ClustalW de proteína VP5 de AHSV4 sintética (SEQ ID NO: 2) vs. la cepa Jane de AHSV4 aislada de campo (SEQ ID NO: 51). El porcentaje de identidad también está indicado.

La **figura 37** proporciona una alineación ClustalW de proteína VP2 de AHSV4 sintética (SEQ ID NO: 1) vs. múltiples proteínas VP2 de AHSV4 depositadas (SEQ ID NO: 59-63). Se proporciona la tabla con el porcentaje de identidad.

La **figura 38** proporciona una alineación ClustalW de proteína VP2 de AHSV4 sintética (SEQ ID NO: 1) vs. múltiples proteínas VP2 de AHSV4 depositadas (SEQ ID NO: 59-63). Se proporciona la tabla con el porcentaje de identidad.

La **figura 39** proporciona una alineación ClustalW de VP2 de AHSV4 optimizados de codones (SEQ ID NO: 04) vs. VP2 de AHSV4 aislado de campo (SEQ ID NO: 48). Se proporciona el porcentaje de identidad.

La **figura 40** proporciona una alineación ClustalW de VP2 de AHSV4 optimizados de codones (SEQ ID NO: 04) vs. VP2 de AHSV4 aislado de campo (SEQ ID NO: 48). Se proporciona el porcentaje de identidad.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0026] Se observa que en esta descripción y particularmente en las reivindicaciones y/o párrafos, términos, tales como "comprende" "comprendido", "que comprende" y similares pueden tener el significado que se le atribuye en la ley de Patentes de Estados Unidos; por ejemplo, pueden significar "incluye", "incluido", "que incluye", y similares; y que términos tales como "que consiste esencialmente en" y "consiste esencialmente en" tienen el significado que se les atribuye en la ley de patentes de Estados Unidos, por ejemplo, permiten elementos no citados de manera explícita, pero excluyen elementos que se encuentran en la técnica anterior o que afectan a una característica básica o novedosa de la presente invención.

[0027] A menos que se indique lo contrario, los términos técnicos se usan de acuerdo con el uso convencional. Las definiciones de términos comunes en biología molecular pueden encontrarse en Benjamin Lewin, Genes V. publicado por Oxford University Press, 1994 (ISBN 0-19-854287-9); Kendrew et al. (eds.), The Encyclopedia of Molecular Biology, publicado por Blackwell Science Ltd., 1994 (ISBN 0-632-02182-9); y Robert A. Meyers (ed.), Molecular Biology and Biotechnology: a Desk Comprehensive Reference, publicado por VCH Publishers, Inc., 1995 (ISBN 1-56081-569-8).

[0028] Los términos singulares "un", "una" y "el/la" incluyen los referentes plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Del mismo modo, la palabra "o" pretende incluir "y" a menos que el contexto indique claramente lo contrario. La palabra "o" significa cualquier miembro de una lista en particular y también incluye cualquier combinación de los miembros de esa lista.

[0029] Las especies o sujeto (huésped) diana incluye animales y humanos. El animal tal como se usa en el presente documento se puede seleccionar del grupo que consiste en equino (por ejemplo, caballos), canino (por ejemplo, perros, lobos, zorros, coyotes, chacales), felino (por ejemplo, leones, tigres, gatos domésticos, gatos salvajes, otros gatos grandes y otros felinos incluyendo guepardos y lince), ovino (por ejemplo, ovejas), bovino (por ejemplo, ganado), porcino (por ejemplo, cerdo), aviar (por ejemplo, pollo, pato, ganso, pavo, codorniz, faisán, loro, pinzones, halcón, cuervo, avestruz, emu y casuario), primate (por ejemplo, prosimio, tersio, mono, gibón, simio), y peces. El término "animal" también incluye un animal individual en todas las etapas del desarrollo, incluyendo etapas embrionarias y fetales.

[0030] Los términos "polipéptido" y "proteína" se utilizan indistintamente en este documento para referirse a un polímero de residuos de aminoácidos consecutivos.

[0031] El término "ácido nucleico", "nucleótido", y "polinucleótido" se refiere a ARN o ADN y sus derivados, tales como los que contienen cadenas principales modificadas. Se debe entender que la presente invención proporciona polinucleótidos que comprenden secuencias complementarias a las descritas en el presente documento. Los polinucleótidos de acuerdo con la presente invención se pueden preparar de diferentes maneras (por ejemplo, mediante síntesis química, mediante clonación de genes, etc.) y pueden adoptar diversas formas (por ejemplo, lineal o ramificado, de cadena simple o doble, o un híbrido de los mismos, cebadores, sondas, etc.) .

[0032] El término "gen" se utiliza ampliamente para referirse a cualquier segmento de polinucleótido asociado con una función biológica. Por lo tanto, los genes o polinucleótidos incluyen intrones y exones como en la secuencia genómica, o sólo las secuencias de codificación como en ADNc, tal como un marco de lectura abierto (ORF), empezando desde el codón de iniciación (codón de metionina) y terminando con una señal de terminación (codón de parada). Los genes y polinucleótidos también pueden incluir regiones que regulan su expresión, tales como el inicio de la transcripción, traducción y terminación de la transcripción. Por lo tanto, también se incluyen promotores y regiones de unión a ribosomas (en general, estos elementos reguladores se encuentran aproximadamente entre 60 y 250 nucleótidos en dirección 5' del codón de iniciación de la secuencia codificante o gen; Doree SM et al.; Pandher K et al.; Chung JY et al.), terminadores de la transcripción (en general el terminador se encuentra dentro de aproximadamente 50 nucleótidos en dirección 3' del codón de parada de la secuencia codificante o gen; Ward, CK et al). Un gen o polinucleótido también se refiere a un fragmento de ácido nucleico que expresa ARNm o ARN funcional, o codifica una proteína específica, y que incluye secuencias reguladoras.

[0033] El término "polipéptido inmunogénico" o "fragmento inmunogénico", como se usa en el presente documento, se refiere a un polipéptido o un fragmento de un polipéptido que comprende un motivo específico de alelo, un epítipo u otra secuencia de forma que el polipéptido o el fragmento se unirá a una molécula de MHC e inducirá una respuesta de linfocito T citotóxico ("CTL") y/o una respuesta de células B (por ejemplo, producción de anticuerpos), y/o respuesta de linfocitos T auxiliares, y/o respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado (DTH) contra el antígeno del que se deriva el polipéptido inmunogénico o el fragmento inmunogénico. Una respuesta DTH es una reacción inmunitaria en la que la activación de macrófagos dependientes de células T e inflamación causan lesión del tejido. Una reacción de DTH a la inyección subcutánea de antígeno se utiliza a menudo como un ensayo para la inmunidad mediada por células.

[0034] Por definición, un epítipo es un determinante antigénico que es inmunológicamente activo en el sentido de que una vez administrado al huésped, es capaz de evocar una respuesta inmunitaria del tipo humoral (células B) y/o tipo celular (células T). Estos son grupos químicos o secuencias de péptidos particulares en una molécula que son antigénicos. Un anticuerpo se une específicamente a un epítipo antigénico particular sobre un polipéptido. Ejemplos específicos, no limitativos, de un epítipo incluyen una secuencia de tetra péptido a pentapéptido en un polipéptido, una secuencia de triglicósido a pentaglicósido en un polisacárido. En el animal, la mayoría de los antígenos presentarán varios o incluso muchos determinantes antigénicos simultáneamente. Dicho polipéptido también puede ser calificado como un polipéptido inmunogénico y el epítipo puede ser identificado como se describe posteriormente.

[0035] El término "purificado", como se usa en el presente documento, no requiere pureza absoluta; más bien, se pretende como un término relativo. Así, por ejemplo, una preparación de polipéptido purificado es una en la que el polipéptido está más enriquecida que el polipéptido en su medio natural. Una preparación de polipéptido se purifica sustancialmente de tal manera que el polipéptido representa en varias realizaciones al menos 60%, al menos 70%, al menos 80%, al menos 90%, al menos 95%, o al menos 98%, del contenido total de polipéptido de la preparación. Lo mismo se aplica a los polinucleótidos. Los polipéptidos descritos en este documento se pueden purificar mediante cualquiera de los medios conocidos en la técnica.

[0036] Un polinucleótido recombinante es uno que tiene una secuencia que no es de origen natural o tiene una secuencia que se fabrica mediante una combinación artificial de dos segmentos de secuencia separados de otro modo. Esta combinación artificial a menudo se logra mediante síntesis química o, más comúnmente, mediante la manipulación artificial de segmentos aislados de ácidos nucleicos, por ejemplo, por técnicas de ingeniería genética. Un polinucleótido recombinante puede codificar una proteína de fusión.

[0037] Se describen en el presente documento polipéptidos del virus de peste equina africana. En el presente documento se describe un polipéptido que tiene una secuencia como se expone en SEQ ID NO: 1, 2, 20, 21, 30, 31, 35, 36, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, o 63, y la variante o fragmento de la misma.

[0038] Tal como se utiliza en el presente documento, el término "proteína del virus de peste equina africana o polipéptido del virus de peste equina africana (AHSV VP)" puede incluir AHSV VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2, NS3, y sus homólogos, fragmentos y variantes.

[0039] Los homólogos de proteínas virales del virus de la peste equina africana pretenden estar dentro del alcance de la presente invención. Como se usa en el presente documento, el término "homólogos" incluye ortólogos, análogos y parálogos. El término "análogos" se refiere a dos polinucleótidos o polipéptidos que tienen la misma función o similar, pero que han evolucionado por separado en organismos no relacionados. El término "ortólogos" se refiere a dos polinucleótidos o polipéptidos de diferentes especies, pero que han evolucionado a partir de un gen ancestral común por especiación. Normalmente, los ortólogos codifican polipéptidos que tienen las mismas funciones o similares. El término "parálogos" se refiere a dos polinucleótidos o polipéptidos que están relacionados por duplicación dentro de un genoma. Los parálogos usualmente tienen diferentes funciones, pero estas funciones pueden estar relacionadas. Los análogos, ortólogos, y parálogos de un polipéptido de virus de peste equina africana de tipo salvaje pueden diferir del polipéptido de virus de peste equina africana de tipo salvaje mediante modificaciones posteriores a la traducción, mediante diferencias en la secuencia de aminoácidos, o mediante

ambas. En particular, los homólogos de la presente invención exhibirán generalmente al menos el 80-85%, 85-90%, 90-95%, o 95%, 96%, 97%, 98%, 99% de identidad de secuencia, con la totalidad o parte de secuencias de polipéptido o polinucleótido de virus de peste equina africana y mostrarán una función similar.

5 **[0040]** Se describe en el presente documento es un AHSV VP que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene una secuencia como se expone en SEQ ID NO: 1, 2, 20, 21, 30, 31, 35, 36, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, o 63.

10 **[0041]** Se describen en el presente documento fragmentos y variantes de AHSV VP identificados anteriormente (SEQ ID NO: 1, 2, 20, 21, 30, 31, 35, 36, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, o 63), que fácilmente se puede preparar por un experto en la técnica usando técnicas de biología molecular bien conocidas.

15 **[0042]** Las variantes son homólogos de AHSV VP tienen una secuencia de aminoácidos al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de identidad con la secuencia de aminoácidos como se expone en SEQ ID NO: 1, 2, 20, 21, 30, 31, 35, 36, 44, 45, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, o 63.

20 **[0043]** Las variantes incluyen variantes alélicas. El término "variante alélica" se refiere a un polinucleótido o un polipéptido que contiene polimorfismos que conducen a cambios en las secuencias de aminoácidos de una proteína y que existen dentro de una población natural (por ejemplo, una especie o variedad de virus). Tales variaciones alélicas naturales pueden dar lugar típicamente al 1-5% de la varianza en un polinucleótido o un polipéptido. Las variantes alélicas pueden identificarse por secuenciación de la secuencia de ácido nucleico de interés en un número de diferentes especies, que pueden llevarse a cabo fácilmente utilizando sondas de hibridación para identificar el mismo locus genético de genes en estas especies. Cualquiera y todas de dichas variaciones de ácido nucleico y
25 polimorfismos de aminoácidos resultantes o variaciones que son el resultado de la variación alélica natural y que no alteran la actividad funcional del gen si es de interés, pretenden estar dentro del alcance de la presente invención.

30 **[0044]** Una variante es cualquier polipéptido del virus de la peste equina africana, capaz de inducir en animales, tales como equinos, vacunados con este polipéptido, una respuesta inmunitaria basada en células específicas caracterizada por la secreción de interferón gamma (IFN-gamma) tras la estimulación por el virus de la peste equina africana. Tal secreción de IFN-gamma puede demostrarse utilizando la metodología in vitro (es decir inmunoensayo QUANTIKINE® de R & D Systems Inc. (número de catálogo # CAIF00); Djoba Siawaya JF et al).

35 **[0045]** Tal como se utiliza en el presente documento, el término "derivado" o "variante" se refiere a un polipéptido, o un ácido nucleico que codifica un polipéptido, que tiene una o más variaciones de aminoácidos conservativas u otras modificaciones menores, tales que (1) el polipéptido correspondiente tiene una función sustancialmente equivalente en comparación con el polipéptido de tipo salvaje o (2) un anticuerpo generado contra el polipéptido es inmunorreactivo con el polipéptido de tipo salvaje. Estas variantes o derivados incluyen polipéptidos que tienen modificaciones menores de las secuencias de aminoácidos primarias del polipéptido del virus de peste equina
40 africana que pueden dar lugar a péptidos que tienen una actividad sustancialmente equivalente en comparación con el polipéptido homólogo sin modificar. Tales modificaciones pueden ser deliberadas, como mediante mutagénesis dirigida al sitio, o pueden ser espontáneas. El término "variante" contempla además delecciones, adiciones y sustituciones a la secuencia, siempre que el polipéptido funcione para producir una respuesta inmunológica, tal como se define en este documento.

45 **[0046]** Un fragmento inmunogénico de un polipéptido de virus peste equina africana incluye al menos 8, 10, 15, o 20 aminoácidos consecutivos, al menos 21 aminoácidos, al menos 23 aminoácidos, al menos 25 aminoácidos, o al menos 30 aminoácidos de un polipéptido de virus peste equina africana que tiene una secuencia como se expone en SEQ ID NO: 1, 2, 20, 21, 30, 31, 35, 36, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, o variantes de
50 los mismos. Un fragmento de un virus de peste equina africana puede incluir un epítipo antigénico específico que se encuentra en un polipéptido de virus de peste equina africana de longitud completa.

55 **[0047]** Los procedimientos para determinar fragmentos de polipéptido y epítipo, tal como, generando bibliotecas de péptidos solapantes (Hemmer B. et al.), Pepscan (Geysen HM et al, 1984; Geysen HM et al, 1985; Van der Zee R. et al.; Geysen HM) y algoritmos (de Groot A. et al.; Hoop T. et al.; Parker K. et al.), se pueden utilizar en la práctica de la presente invención, sin gran experimentación. Generalmente, los anticuerpos se unen específicamente a un epítipo antigénico particular. Ejemplos específicos no limitativos de los epítipos incluyen una secuencia de tetrapéptido a pentapéptido en un polipéptido, una secuencia triglicósido a pentaglicósido en un polisacárido. En los animales, mayoría de los antígenos presentarán varios o incluso muchos determinantes antigénicos
60 simultáneamente. Preferiblemente cuando el epítipo es un fragmento de proteína de una molécula más grande, tendrá sustancialmente la misma actividad inmunológica que la proteína total.

65 **[0048]** Se describe en el presente documento un polinucleótido que codifica un AHSV VP, tal como un polinucleótido que codifica un VP AHSV que tiene una secuencia como se expone en SEQ ID NO: 1, 2, 20, 21, 30, 31, 35, 36, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63. Se describe en el presente documento un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al

menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene una secuencia como la expuesta en la SEQ ID NO: 1, 2, 20, 21, 30, 31, 35, 36, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, o una variante conservativa, una variante alélica, un homólogo o un fragmento inmunogénico que comprende al menos ocho o al menos diez aminoácidos consecutivos de uno de estos polipéptidos, o una combinación de estos polipéptidos.

[0049] Se describe en el presente documento un polinucleótido que tiene una secuencia de nucleótidos como la expuesta en la SEQ ID NO: 3, 4, 5, 6, 17, 18, 19, 22, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 41, 42, 43, 48, 50, o una variante del mismo. En el presente documento se describe un polinucleótido que tiene al menos 70%, al menos 75%, al menos 80%, al menos 85%, al menos 90%, al menos 95%, al menos 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con una de un polinucleótido que tiene una secuencia como la expuesta en la SEQ ID NO: 3, 4, 5, 6, 17, 18, 19, 22, 27, 28, 29, 32, 33, 34, 41, 42, 43, 48, 50, o una variante del mismo.

[0050] Estos polinucleótidos pueden incluir secuencia de ADN, ADNc y ARN que codifican un AHSV VP. Se entiende que todos los polinucleótidos que codifican un polipéptido de virus peste equina africana también se incluyen en el presente documento, siempre que codifiquen un polipéptido con la actividad reconocida, tal como la unión a un anticuerpo que reconoce el polipéptido, la inducción de una respuesta inmunitaria al polipéptido, o un efecto sobre la supervivencia de la peste equina africana cuando se administra a un sujeto expuesto al virus de la peste equina africana o que sufre una disminución de un signo o síntoma de la peste equina africana.

[0051] Los polinucleótidos de la descripción incluyen secuencias que son degeneradas como resultado del código genético, por ejemplo, el uso de codones optimizado para un huésped específico. Como se usa en el presente documento, "optimizado" se refiere a un polinucleótido que se modifica mediante ingeniería genética para incrementar su expresión en una especie determinada. Para proporcionar polinucleótidos optimizados que codifican polipéptidos de virus de peste equina, la secuencia de ADN del gen de la proteína del virus de la peste equina africana se puede modificar para 1) comprender codones preferidos por genes altamente expresados en una especie particular; 2) comprender un contenido A + T o G + C en la composición de bases de nucleótidos con la que sustancialmente se encuentra en dicha especie; 3) formar una secuencia de iniciación de dicha especie; o 4) eliminar secuencias que causan la desestabilización, poliadenilación inapropiada, degradación y terminación de ARN, o que forman horquillas de estructura secundaria o sitios de empalme de ARN. El aumento de expresión de la proteína de la peste equina africana en dicha especie se puede lograr mediante la utilización de la frecuencia de distribución de uso del codón en las células eucariotas y procariotas, o en una especie particular. El término "frecuencia de uso del codón preferido" se refiere a la preferencia exhibida por una célula huésped específica en el uso de codones de nucleótidos para especificar un aminoácido determinado. Hay 20 aminoácidos naturales, la mayoría de los cuales están especificados por más de un codón. Por lo tanto, todas las secuencias de nucleótidos degeneradas están incluidas en la descripción, siempre que la secuencia de aminoácidos del polipéptido de virus de peste equina africana codificada por la secuencia de nucleótidos esté funcionalmente inalterada.

[0052] La identidad de secuencia entre dos secuencias de aminoácidos puede establecerse por el "blast" por parejas del NCBI (Centro Nacional de Información sobre Biotecnología) y la matriz BLOSUM62, utilizando los parámetros estándar (véase, por ejemplo, el algoritmo BLAST o BLASTX disponible en el servidor del "Centro Nacional de Información sobre Biotecnología" (NCBI, Bethesda, Md., EE.UU.), así como en Altschul et al.; y por lo tanto, este documento habla de utilizar el algoritmo o BLAST o BLASTX y la matriz BLOSUM62 por el término "blasts").

[0053] La identidad de secuencia entre dos secuencias de nucleótidos también se puede determinar utilizando el programa "Align" de Myers y Miller, ("Optimal Alignments in Linear Space", CABIOS 4, 11-17, 1988) y está disponible en NCBI, así como el mismo u otros programas disponibles a través de Internet en los sitios de la misma, tales como el sitio de NCBI.

[0054] Alternativamente o adicionalmente, el término "identidad", por ejemplo, con respecto a una secuencia de nucleótidos o aminoácidos, puede indicar una medida cuantitativa de homología entre dos secuencias. La homología de secuencias en porcentaje puede calcularse como: $(N_{\text{ref}} - N_{\text{dif}}) * 100 / N_{\text{ref}}$, en el que N_{dif} es el número total de residuos no idénticos en las dos secuencias cuando se alinean y en el que N_{ref} es el número de residuos en una de las secuencias. Por lo tanto, la secuencia de ADN AGTCAGTC tendrá una identidad de secuencia del 75% con la secuencia AATCAATC ($N_{\text{ref}} = 8$; $N_{\text{dif}} = 2$).

[0055] Alternativamente o adicionalmente, la "identidad" con respecto a secuencias puede referirse al número de posiciones con nucleótidos o aminoácidos idénticos dividido por el número de nucleótidos o aminoácidos en la más corta de las dos secuencias en las que la alineación de las dos secuencias puede determinarse según el algoritmo de Wilbur y Lipman (Wilbur y Lipman), por ejemplo, usando un tamaño de ventana de 20 nucleótidos, una longitud de palabra de 4 nucleótidos, y una penalización por hueco de 4, y el análisis asistido por ordenador y la interpretación de los datos de secuencia que incluye la alineación se pueden realizar convenientemente utilizando programas disponibles comercialmente (por ejemplo, Intelligenetics® Suite, Intelligenetics Inc. CA). Cuando las secuencias de ARN se dice que son similares o tienen un grado de identidad u homología de secuencia con secuencias de ADN, la timidina (T) en la secuencia de ADN se considera igual a uracilo (U) en la secuencia de ARN.

Por lo tanto, las secuencias de ARN están dentro del alcance de la invención y pueden derivarse de secuencias de ADN, considerando la timidina (T) en la secuencia de ADN igual a uracilo (U) en las secuencias de ARN.

[0056] La identidad de secuencia o similitud de secuencia de dos secuencias de aminoácidos, o la identidad de secuencia entre dos secuencias de nucleótidos se puede determinar utilizando el paquete de software Vector NTI (Invitrogen, 1600 Faraday Ave., Carlsbad, CA).

[0057] Los siguientes documentos proporcionan algoritmos para comparar la identidad u homología relativa de secuencias, y adicionalmente o alternativamente con respecto a lo anterior, las enseñanzas de estas referencias pueden utilizarse para determinar el porcentaje de homología o identidad: Needleman SB y Wunsch CD; Smith TF y Waterman MS; Smith TF, Waterman MS y Sadler JR; Feng DF y Dolittle RF; Higgins DG y Sharp PM; Thompson JD, Higgins DG y Gibson TJ; y, Devereux J, Haeblerle P y Smithies O. Y, sin demasiada experimentación, el experto puede consultar muchos otros programas o referencias para determinar el porcentaje de homología.

[0058] Los polinucleótidos del virus de la peste equina africana pueden incluir un ADN recombinante que se incorpora en un vector, en un plásmido o virus de replicación autónoma, o en el ADN genómico de un procariota o eucariota, o que existe como una molécula separada (por ejemplo, un ADNc) independiente de otras secuencias.

[0059] Los vectores recombinantes descritos en este documento pueden incluir un polinucleótido que codifica un polipéptido, una variante del mismo o un fragmento del mismo. Los vectores recombinantes pueden incluir plásmidos y vectores virales y se pueden usar para expresión *in vitro* o *in vivo*. Los vectores recombinantes pueden incluir además un péptido señal. Los péptidos señal son cadenas de péptido cortas (3-60 aminoácidos de longitud) que dirigen el transporte posterior a la traducción de una proteína (que se sintetizan en el citosol) a ciertos orgánulos, tales como el núcleo, matriz mitocondrial, retículo endoplásmico, cloroplasto, apoplasto y peroxisoma. La secuencia señal puede ser la secuencia natural de la proteína del virus de la peste equina africana o un péptido señal de una proteína secretada, por ejemplo, el péptido señal de la proteína de activador del plasminógeno tisular (tPA), en particular el tPA humano (S. Friezner Degen et al.; R. Rickles et al.; D. Berg et al), o el péptido señal del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1), en particular el IGF1 equino (K. Otte et al), el IGF1 canino (P. Delafontaine et al.), el IGF1 felino (WO03/022886), el IGF1 bovino (S. Lien et al.), el IGF1 porcino (M. Muller et al.), el IGF1 de pollo (Y. Kajimoto et al.), el IGF1 de pavo (número de acceso GenBank AF074980). El péptido señal de IGF1 puede ser natural u optimizado que puede conseguirse mediante la eliminación de los sitios de empalme crípticos y/o mediante la adaptación del uso de codones. Tras la traducción, el polipéptido no procesado se puede escindir en un sitio de escisión para dar lugar al polipéptido maduro. El sitio de escisión puede predecirse utilizando el procedimiento de Von Heijne (1986).

[0060] Un plásmido que puede incluir una unidad de transcripción de ADN, por ejemplo una secuencia de ácido nucleico que le permite replicarse en una célula huésped, tal como un origen de replicación (procariota o eucariota). Un plásmido también puede incluir uno o más genes marcadores seleccionables y otros elementos genéticos conocidos en la técnica. Las formas circulares y lineales de plásmidos están comprendidos en la presente descripción.

[0061] En un aspecto adicional, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica para usar en la inducción de una respuesta inmunológica en un animal huésped. La composición incluye un vehículo o diluyente o excipiente y/o adyuvante veterinariamente aceptable, y un vector de expresión de la presente invención, tal como un vector viral recombinante. El vector viral recombinante puede ser un virus recombinante modificado; por ejemplo, un recombinante de un virus que tiene inactivadas en el mismo (por ejemplo, alteradas o suprimidas) funciones genéticas codificadas por el virus. Un virus recombinante modificado puede tener inactivado en el mismo funciones genéticas no esenciales codificadas por el virus; por ejemplo, de manera que el virus recombinante tiene una virulencia atenuada y una mayor seguridad. El virus utilizado en la composición puede ser ventajosamente un virus de la viruela, tal como un virus vaccinia o el virus de la viruela del mapache o preferiblemente un virus de la viruela aviar, por ejemplo, un virus de la viruela de ave de corral o más preferiblemente un virus de viruela del canario; y más ventajosamente, un virus ALVAC. Es ventajoso que el vector recombinante o virus recombinante tengan la expresión sin replicación en especies de mamíferos. Se describen en el presente documento vectores recombinantes que comprenden al menos una molécula de ácido nucleico que codifica uno o más antígenos del virus peste equina africana (AHSV). Se describe además en el presente documento vacunas o composiciones inmunogénicas que comprenden una cantidad eficaz para provocar una respuesta inmunitaria protectora en un sujeto de un vector de la viruela aviar recombinante que comprende al menos una molécula de ácido nucleico que codifica uno o más antígeno o antígenos del virus peste equina africana (AHSV). Además se describe en el presente documento procedimientos de vacunación de un sujeto contra el virus de peste equina africana.

[0062] Los vehículos o excipientes de uso farmacéuticamente aceptables son convencionales. Remington's Pharmaceuticals Sciences, por E.W. Martin, Mack Publishing Co., Easton, PA, 15ª Edición (1975), describe composiciones y formulaciones adecuadas para la administración farmacéutica de los polipéptidos, plásmidos, vectores virales descritos en el presente documento. En general, la naturaleza del vehículo o excipiente dependerá del modo de administración particular empleado. Por ejemplo, las formulaciones parenterales normalmente comprenden fluidos inyectables que incluyen fluidos farmacéuticos y fisiológicamente aceptables, tales como agua,

solución salina fisiológica, soluciones salinas equilibradas, dextrosa acuosa, glicerol o similares como un vehículo. Para las composiciones sólidas, (por ejemplo, pastilla liofilizada, polvo, píldora, comprimido o formas de cápsula), los vehículos o excipientes convencionales no tóxicos sólidos pueden incluir, por ejemplo, grados farmacéuticos de manitol, lactosa, almidón o estearato de magnesio. Además de vehículos o excipientes biológicamente neutros, las composiciones inmunogénicas a administrar pueden contener también cantidades menores de sustancias auxiliares no tóxicas, tales como agentes humectantes o emulsionantes, conservantes y agentes de tamponamiento de pH y similares, por ejemplo acetato de sodio o monolaurato de sorbitán.

[0063] Las composiciones o vacunas de acuerdo con la presente descripción pueden incluir vectores que comprenden uno o más polinucleótidos que codifican uno o más VP de AHSV de acuerdo con la presente invención, tal como se describe anteriormente.

[0064] Se pueden realizar múltiples inserciones en el mismo vector utilizando diferentes sitios de inserción o utilizando el mismo sitio de inserción. Cuando se utiliza el mismo sitio de inserción, cada inserto de polinucleótido, que puede ser cualquier polinucleótido de la presente invención mencionado anteriormente, se puede insertar bajo el control del mismo promotor y/o diferentes promotores. La inserción se puede hacer cola a cola, de cabeza a cabeza, cola a cabeza o de cabeza a cola. Los elementos IRES (sitio interno de entrada al ribosoma, véase el documento EP 0.803.573) también se pueden utilizar para separar y para expresar múltiples insertos unidos operativamente a los mismos promotores y/o diferentes promotores.

[0065] En una realización, la presente invención se refiere a un vector de expresión que comprende dos polinucleótidos que codifican VP2 del Virus de peste equina africana (AHSV) y VP5 de AHSV, en el que el polinucleótido que codifica VP2 de AHSV se selecciona del grupo que consiste en:

a) un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 1; y

b) un polinucleótido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 4;

en el que el polinucleótido que codifica VP5 de AHSV se selecciona del grupo que consiste en:

a) un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene al menos 80% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 2; y

b) un polinucleótido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 5. El vector de expresión puede ser un vector de expresión *in vivo* o un vector de expresión *in vitro*.

[0066] El vector recombinante o virus pueden incluir una o más moléculas de ácido nucleico heterólogo que codifican uno o más antígenos, inmunógenos, incluyendo epítomos o fragmentos de los mismos del virus de peste equina africana (AHSV). El vector recombinante o virus modificados pueden incluir, por ejemplo, dentro del genoma del virus, tal como dentro de una región no esencial del genoma del virus, una secuencia de ADN heterólogo que codifica una proteína inmunogénica, por ejemplo, derivada de la proteína o proteínas virales del virus de la peste equina africana, por ejemplo, VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2, NS3 de AHSV o cualquier combinación de las mismas, preferiblemente VP2 y 5 de AHSV, (en la que la proteína inmunogénica puede ser un epítomo de interés, por ejemplo, un epítomo de interés de una proteína expresada por una cualquiera o más de VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2, NS3 de AHSV, por ejemplo, un epítomo de interés de VP2 y/o 5 de AHSV). El vector o virus es ventajosamente un virus de la viruela, tal como un virus vaccinia o, preferiblemente, un virus de la viruela aviar, por ejemplo, un virus de la viruela de ave de corral o más preferiblemente un virus de viruela del canario; y más ventajosamente, un virus ALVAC.

[0067] La molécula de ácido nucleico heterólogo que codifica uno o más antígenos, inmunógenos, incluyendo epítomos o fragmentos de los mismos, del virus de peste equina africana (AHSV), por ejemplo, derivados de la proteína o proteínas virales del virus de la peste equina africana, por ejemplo, AHSV VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2, NS3 o cualquier combinación de los mismos, preferiblemente VP 2 y 5 de AHSV, (en la que la proteína inmunogénica puede ser un epítomo de interés, por ejemplo, un epítomo de interés de una proteína expresada por una cualquiera o más de VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2 o NS3 de AHSV, por ejemplo, un epítomo de interés de VP 2 y/o 5 de AHSV) pueden estar unidos operativamente a una secuencia promotora y opcionalmente a un potenciador. En una realización ventajosa, la secuencia promotora se selecciona del grupo que consiste en promotor H6 de vaccinia, el promotor I3L de vaccinia, promotor 42K poxviral, el promotor 7.5K de vaccinia y el promotor Pi de vaccinia. Más ventajosamente, la secuencia promotora es el promotor H6 de vaccinia o el promotor 42K poxviral. Más preferiblemente, VP2 está operativamente unida al promotor H6 de vaccinia y VP5 está operativamente unida al promotor 42K poxviral.

[0068] La molécula de ácido nucleico heterólogo que codifica uno o más antígenos, inmunógenos, incluyendo epítomos o fragmentos de los mismos del virus de la peste equina africana (AHSV), por ejemplo, derivados de la proteína o proteínas virales del virus de la peste equina africana, por ejemplo, AHSV VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2, NS3 o cualquier combinación de los mismos, preferiblemente VP 2 y 5 de AHSV, (en la que la proteína inmunogénica puede ser un epítomo de interés, por ejemplo, un epítomo de interés de una proteína expresada por una cualquiera o más de VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2 o NS3 de AHSV, por ejemplo, un epítomo de interés de VP 2 y/o 5 de AHSV) se inserta en un vector que comprende un loci de inserción, en la que dichos loci comprenden C5 y/o C6 y/o C3, y en la que las secuencias flanqueantes de los loci de inserción

C6, C5 y/o C3 promueven la recombinación homóloga de los antígenos del virus de la peste equina africana con el locus de inserción afín.

[0069] La molécula de ácido nucleico heterólogo que codifica uno o más antígenos, inmunógenos, incluyendo epítomos o fragmentos de los mismos del virus de la peste equina africana (AHSV), por ejemplo, derivados de la proteína o proteínas virales del virus de la peste equina africana, por ejemplo, AHSV VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2, NS3 o cualquier combinación de los mismos, preferiblemente VP 2 y 5 de AHSV, (en la que la proteína inmunogénica puede ser un epítomo de interés, por ejemplo, un epítomo de interés de una proteína expresada por una cualquiera o más de VP1, VP2, VP3, VP4, NS1, VP5, VP6, VP7, NS2 o NS3 de AHSV, por ejemplo, un epítomo de interés de VP 2 y/o 5 de AHSV) puede ser insertada en un vector que comprende un loci de inserción en la que dichos loci comprenden C5 y/o C6 y/o C3, y en la que las secuencias flanqueantes de los loci de inserción C6, C5 y/o C3 promueven la recombinación homóloga de los antígenos del virus de la peste equina africana con el locus de inserción afín, en la que además las secuencias flanqueantes comprenden marcos de lectura abierta C3L y C3R de la viruela aviar.

[0070] El vector de la viruela aviar puede ser vCP2377 o vCP2383 o vCP2398.

[0071] La práctica de la presente invención empleará, a menos que se indique lo contrario, técnicas convencionales de biología molecular, microbiología, bacteriología, tecnología de ADN recombinante, e inmunología, que están dentro de la experiencia de la técnica. Tales técnicas se explican completamente en la bibliografía. Véase, por ejemplo, Sambrook, et al. (1989); (1985); (MJ Gait ed 1984.); (BD Hames y SJ Higgins eds 1984.); (RK Freshney ed 1986.); (IRL press, 1986); Perbal, B., (1984); t (DM Weir y CC Blackwell eds., 1986.

[0072] Se describe en el presente documento un vector recombinante, por ejemplo, virus, tal como un virus de la viruela recombinante que contiene en su interior una secuencia de ADN del virus de la peste equina africana, por ejemplo, en el genoma del virus (tal como virus de la viruela), ventajosamente una región no esencial del virus, por ejemplo, genoma del virus de la viruela. El virus de la viruela puede ser un virus vaccinia tal como un virus NYVAC o virus basado en NYVAC; y, el virus de la viruela es ventajosamente un virus de la viruela aviar, tal como el virus de la viruela de ave de corral, especialmente un virus de la viruela aviar atenuado, por ejemplo, TROVAC, o un virus de viruela del canario, preferiblemente un virus de la viruela del canario atenuado, tal como ALVAC. Sin embargo, el vector en la presente invención puede ser cualquier vector viral adecuado, tal como un virus de la viruela (por ejemplo, virus vaccinia, virus de la viruela aviar, virus de la viruela del canario, virus de la viruela de ave de corral, virus de la viruela del mapache, virus de la viruela porcina, etc.), adenovirus (por ejemplo, adenovirus canino), virus del herpes, baculovirus, retrovirus, etc.; o el vector puede ser un plásmido.

[0073] El virus recombinante puede ser un virus recombinante modificado; por ejemplo, un recombinante de un virus que tiene inactivadas en el mismo (por ejemplo, alteradas o suprimidas) funciones genéticas codificadas por el virus. Un virus recombinante modificado puede tener inactivada en el mismo funciones genéticas no esenciales codificadas por el virus; por ejemplo, de manera que el virus recombinante tiene una virulencia atenuada y una mayor seguridad. El virus utilizado en la composición de acuerdo con la presente descripción es ventajosamente un virus de la viruela, tal como un virus vaccinia o, preferiblemente, un virus de la viruela aviar, por ejemplo, un virus de la viruela de ave de corral o más preferiblemente un virus de viruela del canario; y más ventajosamente, un virus ALVAC. Es ventajoso que el vector recombinante o virus recombinante tengan expresión sin replicación en especies de mamíferos.

[0074] El vector viral puede ser un virus de la viruela, por ejemplo, un virus vaccinia o un virus vaccinia atenuado, (por ejemplo, MVA, una cepa Ankara modificada obtenido después de más de 570 pases de la cepa de la vacuna Ankara en fibroblastos de embrión de pollo; ver Stickl y Hochstein-Mintzel, Munch Med Wschr, 1971, 113, 1149-1153; Sutter et al, Proc Natl Acad Sci U.S.A., 1992, 89, 10847-10851; disponible como ATCC VR-1508; o NYVAC, véase la Patente de Estados Unidos Nº 5.494.807, por ejemplo, los Ejemplos 1 a 6 y siguientes de la Patente de Estados Unidos No. 5.494.807 que discuten la construcción de NYVAC, así como las variaciones de NYVAC con ORF adicionales eliminados del genoma del virus vaccinia de cepa Copenhagen, así como la inserción de moléculas de ácidos nucleicos codificantes heterólogas en los sitios de este recombinante, y también, el uso de promotores emparejados; véase también el documento WO96/40241), un virus de la viruela aviar o un virus de la viruela aviar atenuado (por ejemplo, viruela aviar del canario, viruela de ave de corral, viruela de la tortola, viruela de la paloma, viruela de la codorniz, ALVAC o TROVAC; véase, por ejemplo, la Patente de Estados Unidos Nº 5.505.941, 5.494.807), viruela del cerdo, viruela del mapache, viruela del camello o virus de la mixomatosis.

[0075] Los virus de la viruela recombinantes pueden construirse en dos etapas conocidas en la técnica y análogas a los procedimientos para crear recombinantes sintéticos de virus de la viruela, tales como el virus vaccinia y virus de la viruela aviar descritos en las patentes de Estados Unidos Nº 4.769.330.; 4.722.848; 4.603.112; 5.110.587; 5.174.993; 5.494.807; 5.942.235 y 5.505.941. Alternativamente, los procedimientos para fabricar y/o administrar un vector o recombinantes o plásmido para la expresión de productos génicos de genes de la presente descripción, ya sea *in vivo* o *in vitro*, pueden ser cualquier procedimiento deseado, por ejemplo, un procedimiento que es o es análogo a los procedimientos dados a conocer en o descritos en los documentos citados en: Patentes de Estados Unidos nº 6.130.066, 5.494.807, 5.514.375, 5.744.140, 5.744.141, 5.756.103, 5.762.938, 5.766.599, 5.990.091,

6.004.777, 6.130.066, 6.497.883, 6.464.984, 6.451.770, 6.391.314, 6.387.376, 6.376.473, 6.368.603, 6.348.196, 6.306.400, 6.228.846, 6.221.362, 6.217.883, 6.207.166, 6.207.165, 6.159.477, 6.153.199, 6.090.393, 6.074.649, 6.045.803, 6.033.670, 6.485.729, 6.103.526, 6.224.882, 6.312.682, 6.312.683, 6.348.450, 4603112; 4.769.330; 5.174.993; 5.505.941; 5.338.683; 5.494.807; 4.394.448; 4.722.848; 4.745.051; 4.769.331; 5.591.639; 5.589.466; 4.945.050; 5.677.178; 5.591.439; 5.552.143; 5.580.859; WO 94/16716; WO 96/39491; WO91/11525; WO 98/33510; WO 90/01543; EP 0 370 573; EP 265.785; (Paoletti 1996); (Moss 1996); Richardson (Ed) (1995); (Smith, Summers et al., 1983); (Pennock, zapatero et al 1984.); (Roizman 1996); (Andreansky, He et al., 1996); (Robertson, Ooka et al., 1996); (Frolov, Hoffman et al., 1996); (Kitson, Burke et al., 1991); (Ballay, Levrero et al., 1985); (Graham 1990); (Prevec, Schneider et al., 1989); (Felgner, Kumar et al., 1994); (Ulmer, Donnelly et al., 1993); (McClements, Armstrong et al., 1996); (Ju, Edelstein et al., 1998); y (Robinson y Torres 1997).

[0076] Elementos para la expresión del polinucleótido o polinucleótidos están ventajosamente presentes en un vector de la invención. De manera mínima, éste comprende, consiste esencialmente en, o consiste en un codón de iniciación (ATG), un codón de terminación y un promotor, y opcionalmente también una secuencia de poliadenilación para ciertos vectores, tales como plásmidos y ciertos vectores virales, por ejemplo, vectores virales distintos del virus de la viruela. Cuando el polinucleótido codifica un fragmento de proteína, por ejemplo, de manera ventajosa, en el vector, se coloca un ATG en 5' del marco de lectura y se coloca un codón de terminación en 3'. Pueden estar presentes otros elementos de control de la expresión, tales como secuencias potenciadoras, secuencias estabilizadoras y secuencias señal que permiten la secreción de la proteína.

[0077] Las solicitudes de patente WO 90/11092, WO 93/19183, WO 94/21797 y WO 95/20660 han utilizado la técnica recientemente desarrollada de las vacunas polinucleotídicas. Se sabe que estas vacunas utilizan un plásmido capaz de expresar, en las células huésped, el antígeno insertado en el plásmido. Se han propuesto todas las vías de administración (intraperitoneal, intravenosa, intramuscular, transcutánea, intradérmica, mucosal y similares). También se pueden utilizar varios medios de vacunación, tales como ADN depositado en la superficie de partículas de oro y proyectado de forma que penetra en la piel del animal (Tang et al., 1992) y los inyectores de chorro líquido que permiten transfectar la piel, músculo, los tejidos grasos, así como los tejidos mamarios (Furth et al., 1992). (Véase también la Patente de Estados Unidos Nº 5.846.946, 5.620.896, 5.643.578, 5.580.589, 5.589.466, 5.693.622, y 5.703.055; Ulmer, JB, et al, 1993; Robinson et al, 1997; Lucas et al.1997; Norman et al. 1997; Bourne et al, 1996; y, cabe indicar que, generalmente, un plásmido para una vacuna o composición inmunológica puede comprender ADN que codifica un antígeno unido operativamente a secuencias reguladoras que controlan la expresión o la expresión y la secreción del antígeno de una célula huésped, por ejemplo, una célula de mamífero; por ejemplo, de 5' a 3', el ADN para un promotor, el ADN para un péptido líder eucariota para la secreción, el ADN para el antígeno y el ADN que codifica un terminador)

[0078] De acuerdo con otra realización de la presente invención, el vector del virus de la viruela es un vector de virus de viruela del canario o un vector de virus de la viruela de ave de corral, ventajosamente un virus de viruela del canario atenuado o un virus de la viruela de ave de corral atenuado. A este respecto, se hace referencia a la viruela del canario disponible en la ATCC bajo el número de acceso VR-111. Los virus de la viruela del canario atenuados se describen en la Patente de Estados Unidos Nº 5.756.103 (ALVAC) y el documento WO01/05934. También están disponibles numerosas cepas de vacunación del virus de la viruela de ave de corral, por ejemplo, la cepa DIFTOSEC CT comercializada por MERIAL y la vacuna NOBILIS VARIOLE comercializada por INTERVET; y, también se hace referencia a la Patente de Estados Unidos Nº 5.766.599 que se refiere a la cepa de viruela de ave de corral atenuada TROVAC.

[0079] Cuando el vector de expresión es un virus vaccinia, el sitio o sitios de inserción para el polinucleótido o los polinucleótidos que se expresan pueden ser en el gen o sitio de inserción de la timidina quinasa (TK), el gen o sitio de inserción de la hemaglutinina (HA), la región que codifica el cuerpo de inclusión de tipo A (ATI); véanse también los documentos citados en este documento, especialmente los relacionados con virus vaccinia. En el caso de la viruela del canario, el sitio o sitios de inserción pueden ser ORF(s) C3, C5 y/o C6; véanse también los documentos citados en el presente documento, especialmente aquellos relativos al virus de la viruela del canario. En el caso de la viruela de ave de corral, el sitio o sitios de inserción pueden ser ORFs F7 y/o F8; véanse también los documentos citados en el presente documento, especialmente aquellos relativos al virus de la viruela de ave de corral. El sitio o sitios de inserción para el área de virus MVA pueden ser como en varias publicaciones, incluyendo Carroll MW et al, Vaccine, 1997, 15 (4), 387-394; Stittelaar KJ et al, J. Virol, 2000, 74 (9), 4.236-4.243; Sutter G. et al, 1994, Vaccine, 12 (11), 1032-1040; y, en este sentido también se observó que el genoma de MVA completo se describe en Antoine G., Virology, 1998, 244, 365-396, que permite al experto en la técnica usar otros sitios de inserción u otros promotores.

[0080] El polinucleótido que se expresa puede ser insertado bajo el control de un promotor de virus de la viruela aviar específico, por ejemplo, el promotor de vaccinia 7.5 kDa (Cochran et al., J. Virology, 1985, 54, 30-35), el promotor de vaccinia I3L (Riviere et al., J. Virology, 1992, 66, 3424-3434), el promotor de vaccinia HA (Shida, Virology, 1986, 150, 451-457), el promotor de la viruela vacuna ATI (Funahashi et al., J. Gen. Virol, 1988, 69, 35-47), el promotor de vaccinia H6 (Taylor J. et al, Vaccine, 1988, 6, 504-508; Guo P. et al J. Virol, 1989, 63, 4189-4198; Perkus M. et al, J. Virol, 1989, 63, 3829-3836), entre otros.

[0081] El vector viral puede ser un adenovirus, tal como un adenovirus humano (HAV) o un adenovirus canino (CAV).

[0082] La vacuna basada en vector viral recombinante puede combinarse con fMLP (N-formil-metionil-leucil-fenilalanina; US 6.017.537) y/o adyuvante CARBOMER (Pharmeuropa Vol.)

[0083] El vector viral puede ser, pero no se limita a, un adenovirus de seres humanos, porcinos, opinos, bovinos o aves. Para el adenovirus humano, en particular un adenovirus serotipo 5, incompetente para la replicación por una delección en la región E1 del genoma viral, en particular desde aproximadamente el nucleótido 459 hasta aproximadamente el nucleótido 3510 por referencia a la secuencia de hAd5 dada a conocer en GenBank bajo el número de acceso M73260 y en la publicación de referencia J. Chroboczek et al Virol. 1992, 186, 280-285. El adenovirus suprimido se propaga en 293 que expresan E1 (F. Graham et al J. Gen. Virol. 1977, 36, 59-72) o células PER, en particular PER.C6 (F. Falloux et al Human Gene Therapy 1998, 9, 1909-1917). El adenovirus humano puede ser suprimido en la región E3, en particular desde aproximadamente el nucleótido 28592 hasta aproximadamente el nucleótido 30470. La delección en la región E1 se puede realizar en combinación con una delección en la región E3 (véase, por ejemplo J. Shriver et al. Nature, 2002, 415, 331-335, F. Graham et al Methods in Molecular Biology Vol. 7: Gene Transfer and Expression Protocols Edited by E. Murray, The Human Press Inc, 1991, p 109-128; Y. Ilan et al Proc Natl Acad Sci 1997, 94, 2587-2592; US 6,133,028; US 6,692,956; S. Tripathy et al Proc Natl Acad Sci 1994, 91, 11.557-11.561; B. Tapnell Adv. Drug Deliv Rev.1993, 12, 185-199; X Danthinne et al Gene Therapy 2000, 7, 1707-1714; K. Berkner Bio Techniques 1988, 6, 616-629; K. Berkner et al Nucl Acid Res. 1983, 11, 6003-6020; C. Chavier et al J. Virol 1996, 70, 4.805-4810). Los sitios de inserción pueden ser los loci (región) E1 y/o E3 finalmente después de una supresión parcial o completa de las regiones E1 y/o E3. Cuando el vector de expresión es un adenovirus, el polinucleótido que se expresa puede ser insertado bajo el control de un promotor funcional en células eucariotas, tal como un promotor fuerte, tal como un promotor de gen temprano inmediato de citomegalovirus (promotor CMV-IE), en particular la región potenciadora/promotora desde aproximadamente el nucleótido -734 hasta aproximadamente el nucleótido +7 en M. Boshart et al Cell 1985, 41, 521-530 o la región potenciadora/promotora del vector pCI de Promega Corp. El promotor CMV-IE es ventajosamente de origen murino o humano. El promotor del factor de elongación 1 α también se puede utilizar. También se puede utilizar un promotor específico de músculo (X. Li et al Nat. Biotechnol. 1999, 17, 241-245). Los promotores fuertes también se discuten en este documento en relación con vectores plasmídicos. Una secuencia de empalme puede estar situada en dirección 3' de la región potenciadora/promotora. Por ejemplo, el intrón 1 aislado del gen de CMV-IE (R. Stenberg et al J. Virol. 1984, 49, 190), el intrón aislado del gen de β -globina de conejo o humano, en particular, el intrón 2 del gen de β -globina, el intrón aislado del gen de inmunoglobulina, una secuencia de corte y empalme del gen temprano de SV40 o la secuencia de intrón quimérico aislada del vector pCI de Promega Corp. que comprende la secuencia donante del gen de β -globina fusionada a la secuencia aceptora de inmunoglobulina de ratón (desde aproximadamente el nucleótido 890 hasta aproximadamente el nucleótido 1022 en el Genbank con el número de acceso CVU47120). Se pueden insertar una secuencia de poli(A) y un terminador en dirección 3' del polinucleótido a expresar, por ejemplo, un gen de la hormona de liberación de la hormona de crecimiento bovina, en particular desde aproximadamente el nucleótido 2339 hasta aproximadamente el nucleótido 2550 en el Genbank bajo el número de acceso BOVGHRH (AF242855), un gen de β -globina de conejo o una señal de poliadenilación de genes tardíos de SV40.

[0084] El vector viral puede ser un adenovirus canino, en particular un CAV-2 (véase, por ejemplo, L. Fischer et al Vaccine, 2002, 20, 3485 a 3.497; Patente de Estados Unidos N° 5.529.780; Patente de Estados Unidos N° 5.688.920; Solicitud PCT No. WO95/14102). Para CAV, los sitios de inserción pueden ser en la región de E3 y/o en la región situada entre la región E4 y la región ITR derecha (véase la patente de Estados Unidos No. 6.090.393; patente de Estados Unidos n° 6.156.567). El inserto puede estar bajo el control de un promotor, tal como un promotor de gen temprano inmediato de citomegalovirus (promotor CMV-IE) o un promotor ya descrito para un vector de adenovirus humano. Se pueden insertar una secuencia poli(A) y una secuencia terminadora en dirección 3' del polinucleótido que se expresa, por ejemplo, un gen de la hormona de crecimiento bovino o una señal de poliadenilación del gen de β -globina de conejo.

[0085] El vector viral puede ser un virus del herpes, tal como un virus del herpes equino (EHV1-5), un virus del herpes porcino (PRV), un virus del herpes canino (CHV) o un virus del herpes felino (FHV). Los sitios de inserción pueden estar en el gen de timidina quinasa, en el ORF3 o en el ORF UL43 (para CHV véase la patente de Estados Unidos No. 6.159.477). El polinucleótido que se expresa puede insertarse bajo el control de un promotor funcional en células eucariotas, ventajosamente un promotor CMV-IE (murino o humano). Se pueden insertar una secuencia poli(A) y una secuencia terminadora en dirección 3' del polinucleótido que se expresa, por ejemplo, un gen de la hormona de crecimiento bovino o una señal de poliadenilación del gen de β -globina de conejo.

[0086] De manera más general, la presente descripción abarca vectores de expresión *in vivo*, incluyendo cualquier plásmido (EP-A2-1001025; Chaudhuri P.) que contiene y expresa *in vivo* en un huésped, el polinucleótido o gen del virus de la peste equina africana, variante del mismo o fragmento del misma y los elementos necesarios para su expresión *in vivo*.

[0087] El vector de expresión puede ser un vector plásmido o un vector de plásmido de ADN, en particular un vector de expresión *in vivo*. En un ejemplo no limitativo específico, el plásmido pVR1020 o 1012 (VICAL Inc.; Lucas C. et al, Journal of Infectious Diseases, 1997, 175, 91-97; Hartikka J. et al, Human Gene Therapy, 1996, 7, 1205-1217, véase, por ejemplo, las Patentes de los Estados Unidos Nos. 5.846.946 y 6.451.769) se puede utilizar como un vector para la inserción de una secuencia de polinucleótidos. El plásmido pVR1020 deriva de pVR1012 y contiene la secuencia de señal de tPA humano. En una realización, la señal de tPA humano comprende desde el aminoácido M (1) al aminoácido S (23) en el Genbank bajo el número de acceso HUMTPA14. En otro ejemplo no limitativo específico, el plásmido utilizado como un vector para la inserción de una secuencia de polinucleótidos puede contener la secuencia de péptido señal de IGF1 equino desde el aminoácido M (24) al aminoácido A (48) en Genbank con el número de acceso U28070. Información adicional sobre plásmidos de ADN que pueden ser consultados o empleados en la práctica se encuentran, por ejemplo, en las Patentes de Estados Unidos N° 6.852.705; 6.818.628; 6.586.412; 6.576.243; 6.558.674; 6.464.984; 6.451.770; 6.376.473 y 6.221.362.

[0088] Tal como se utiliza en este documento, el término "plásmido" puede incluir cualquier unidad de transcripción de ADN que comprende un polinucleótido de acuerdo con la presente invención y los elementos necesarios para su expresión *in vivo* en una célula o células del huésped o diana deseadas; y, en este sentido, cabe indicar que un plásmido circular, superenrollado o no superenrollado, así como una forma lineal, se pretende que estén dentro del alcance de la presente invención. Los plásmidos también pueden comprender otros elementos reguladores de la transcripción, tales como, por ejemplo, secuencias de estabilización de tipo intrón. Los plásmidos pueden incluir el primer intrón de CMV-IE (WO 89/01036), el intrón II del gen de beta-globina de conejo (van Ooyen et al.), la secuencia señal de la proteína codificada por el activador del plasminógeno tisular (tPA; Montgomery et al), y/o una señal de poliadenilación (poliA), en particular la polyA del gen de la hormona de crecimiento bovino (bGH) (US 5.122.458) o la polyA del gen de beta-globina de conejo o de virus SV40.

[0089] Cada plásmido comprende o incluye o consiste esencialmente en, además del polinucleótido que codifica un antígeno, epítipo o inmunógeno de AHSV, opcionalmente fusionado con una secuencia, variante, análogo o fragmento de péptido heterólogo, unido operativamente a un promotor o bajo el control de un promotor o dependiente de un promotor. En general, es ventajoso emplear un promotor fuerte funcional en células eucariotas. El promotor fuerte preferido es el promotor temprano inmediato de citomegalovirus (CMV-IE) de origen humano o murino, o que tiene opcionalmente otro origen, tal como la rata o cobaya. El promotor CMV-IE puede comprender la parte del promotor real, que puede o no estar asociada con la parte potenciadora. Se puede hacer referencia a los documentos EP-A-260 148, EP-A-323 597, las patentes de Estados Unidos Nos. 5.168.062, 5.385.839, y 4.968.615, así como a la solicitud PCT No WO87/03905. El promotor CMV-IE es ventajosamente un CMV-IE humano (Boshart M. et al., Cell., 1985, 41, 521-530) o CMV-IE murino. Un promotor fuerte celular que puede emplearse útilmente en la práctica de la presente invención es el promotor de un gen del citoesqueleto, tal como el promotor de desmina (Kwissa M. et al.) o el promotor de actina (Miyazaki J. et al.). Subfragmentos funcionales de estos promotores, es decir, porciones de estos promotores que mantienen actividad promotora adecuada, se incluyen dentro de la presente invención, por ejemplo los promotores de CMV-IE truncados según el documento WO 98/00166 o US 6.156.567 y se pueden usar en la práctica de la presente invención. Un promotor útil en la práctica de la presente invención por consiguiente puede incluir derivados y/o subfragmentos de un promotor de longitud completa que mantienen una actividad promotora adecuada y por lo tanto funcionan como un promotor, y que pueden tener ventajosamente una actividad del promotor que es sustancialmente similar a la del promotor real o de longitud completa del que deriva el subfragmento o derivado, por ejemplo, similar a la actividad de los promotores CMV-IE truncados de US 6.156.567 en comparación con la actividad de promotores de CMV-IE de longitud completa. Por lo tanto, un promotor de CMV-IE en la práctica de la presente invención puede comprender o consistir esencialmente en o consistir en la porción de promotor del promotor de longitud completa y/o la porción de potenciador del promotor de longitud completa, así como derivados y/o subfragmentos de los mismos.

[0090] En términos más generales, el promotor tiene un origen viral o un origen celular. Un promotor fuerte viral distinto del CMV-IE que puede emplearse útilmente en la práctica de la presente invención es el promotor temprano/tardío del virus SV40 o el promotor LTR del virus del sarcoma de Rous. Un promotor fuerte celular que puede emplearse útilmente en la práctica de la presente invención es el promotor de un gen del citoesqueleto, tal como, por ejemplo, el promotor de desmina (Kwissa M. et al., Vaccine, 2000, 18, 2337-2344), o el promotor de actina (Miyazaki J. et al., gene, 1989, 79, 269-277).

[0091] Los fragmentos subfuncionales de estos promotores, es decir, porciones de estos promotores que mantienen una actividad promotora adecuada se incluyen dentro de la presente invención, por ejemplo, promotores de CMV-IE truncados según la solicitud de PCT No. WO98/00166 o la patente de Estados Unidos N° 6.156.567, se pueden utilizar en la práctica de la presente invención. Un promotor en la práctica de la presente invención incluye, por consiguiente, derivados y subfragmentos de un promotor de longitud completa que mantienen una actividad promotora adecuada y por lo tanto funcionan como un promotor, promoviendo preferiblemente una actividad sustancialmente similar a la del promotor de longitud completa o real del que deriva el subfragmento o derivado, por ejemplo, similar a la actividad de los promotores CMV-IE truncados de la patente de Estados Unidos N° 6.156.567 con respecto a la actividad de los promotores de CMV-IE de longitud completa. Por lo tanto, un promotor de CMV-IE en la práctica de la presente invención puede comprender o consistir esencialmente en o consistir en la porción de

promotor del promotor de longitud completa y/o la porción de potenciador del promotor de longitud completa, así como los derivados y subfragmentos.

[0092] Preferiblemente, los plásmidos comprenden o consisten esencialmente en otros elementos de control de expresión. Es particularmente ventajoso incorporar una secuencia o secuencias de estabilización, por ejemplo, una secuencia o secuencias de intrón, preferiblemente el primer intrón de hCMV-IE (Solicitud PCT No. WO89/01036), el intrón II del gen de beta-globina de conejo (van Ooyen et al., Science, 1979, 206, 337-344).

[0093] En cuanto a la señal de poliadenilación (poliA) para los plásmidos y vectores virales distintos de los virus de la viruela, puede utilizarse la señal de poli (A) del gen de la hormona de crecimiento bovino (bGH) (ver patente de Estados Unidos nº 5.122.458), o la señal de poli (A) del gen de beta-globina de conejo o la señal de poli (A) del virus SV40.

[0094] Los vectores de expresión pueden ser vectores de expresión usados para la expresión in vitro de proteínas en un sistema celular apropiado. Las proteínas expresadas pueden recogerse en o del sobrenadante de cultivo después o no después de la secreción (si no hay secreción, normalmente se produce o se lleva a cabo una lisis celular), opcionalmente concentrado por procedimientos de concentración, tales como ultrafiltración, y/o purificado por medios de purificación, tales como procedimientos cromatográficos de afinidad, intercambio iónico o de tipo filtración en gel.

[0095] El aislamiento y purificación de polipéptido expresado recombinantemente pueden llevarse a cabo por medios convencionales que incluyen cromatografía preparativa (por ejemplo, exclusión por tamaño, intercambio iónico, afinidad), precipitación selectiva y ultra-filtración. Ejemplos de técnicas del estado de la técnica que se pueden utilizar, pero sin limitarse a éstas, se pueden encontrar en "Protein Purification Applications", segunda edición, editado por Simon Roe y disponible en Oxford University Press. Dicho polipéptido expresado de forma recombinante es parte de la presente descripción. También se incluyen los procedimientos para la producción de cualquier polipéptido de acuerdo con la presente descripción como se ha descrito anteriormente, en particular el uso de un vector de expresión recombinante que comprende un polinucleótido de acuerdo con la descripción y de una célula huésped.

[0096] Las vacunas que contienen vectores virales recombinantes de acuerdo con la presente pueden ser liofilizadas, de manera ventajosa con un estabilizador. La liofilización puede realizarse de acuerdo con procedimientos de liofilización convencionales bien conocidos. Los estabilizadores farmacéuticos o veterinariamente aceptables pueden ser hidratos de carbono (por ejemplo, sorbitol, manitol, lactosa, sacarosa, glucosa, dextrano, trehalosa), glutamato de sodio (Tsvetkov T et al.; Israelí E et al.), proteínas tales como peptona, albúmina, lactoalbúmina o caseína, agentes que contienen proteínas tales como leche desnatada (Mills CK et al.; Wolff E et al.), y tampones (por ejemplo tampón fosfato, tampón de fosfato de metal alcalino). Puede utilizarse un adyuvante para hacer que sean solubles las preparaciones liofilizadas.

[0097] Cualquier composición o vacuna de acuerdo con la descripción también puede contener ventajosamente uno o más adyuvantes.

[0098] Las vacunas basadas en plásmidos pueden formularse con lípidos catiónicos, ventajosamente con DMRIE (N-(2-hidroxietil)-N, N-dimetil-2,3-bis(tetradeciloxi)-1-propanamonio; WO96/34109), o en asociación con un lípido neutro, por ejemplo DOPE (dioleoil-fosfatidil-etanolamina; Behr JP) para formar DMRIE-DOPE. La mezcla se realiza de manera extemporánea, y antes de su administración, es ventajoso esperar de aproximadamente 10 min a aproximadamente 60 min, por ejemplo, aproximadamente 30 min, para la complejación apropiada de la mezcla. Cuando se utiliza DOPE, la relación molar de DMRIE/DOPE puede ser de 95/5 a 5/95 y es ventajosamente 1/1. La relación en peso de plásmido/adyuvante DMRIE o DMRIE-DOPE es, por ejemplo, de 50/1 a 1/10, de 10/1 a 1/5 o de 1/1 a 1/2.

[0099] Opcionalmente se puede añadir una citoquina a la composición, especialmente GM-CSF o citoquinas que inducen Th1 (por ejemplo IL12). Estas citoquinas se pueden añadir a la composición como un plásmido que codifica la proteína de citoquinas. Las citoquinas pueden ser de origen canino, por ejemplo, GM-CSF canino, cuya secuencia del gen ha sido depositada en la base de datos GenBank (número de acceso S49738). Esta secuencia se puede utilizar para crear dicho plásmido de una manera similar a lo que se hizo en el documento WO 00/77210.

[0100] Una "célula huésped" se refiere a una célula procariota o eucariota que ha sido alterada genéticamente, o es capaz de ser alterada genéticamente mediante la administración de un polinucleótido exógeno, tal como un plásmido o vector recombinante. Cuando se hace referencia a células alteradas genéticamente, el término se refiere tanto a la célula originalmente alterada como a la progenie de la misma. Las células huésped ventajosas incluyen, pero no se limitan a, células de riñón de hámster bebé (BHK), células de carcinoma de colon (Caco-2), células COS7, células MCF-7, células MCF-10A, líneas de riñón canino Madin-Darby (MDCK), células de pulmón de visón (Mv1Lu), células MRC-5, células U937 y células Vero. Los polinucleótidos que comprenden una secuencia deseada pueden insertarse en un vector de clonación o expresión adecuado, y el vector a su vez se puede introducir en una célula huésped adecuada para la replicación y amplificación. Los polinucleótidos pueden introducirse en células huésped

mediante cualquier medio conocido en la técnica. Los vectores que contienen los polinucleótidos de interés pueden introducirse en la célula huésped mediante cualquiera de una serie de medios adecuados, incluyendo captación directa, endocitosis, transfección, f-apareamiento, electroporación, transfección empleando cloruro de calcio, cloruro de rubidio, fosfato de calcio, DEAE-dextrano u otras sustancias; bombardeo con microproyectiles; lipofección; e infección (donde el vector es infeccioso, por ejemplo, un vector retroviral). La elección de introducir vectores o polinucleótidos dependerá a menudo de las características de la célula huésped.

[0101] Las vacunas de polinucleótido pueden utilizar tanto ADN como ADN desnudos formulados, por ejemplo, dentro de liposomas o lípidos catiónicos o con CpG.

[0102] Los ácidos nucleicos que difieren de los ácidos nucleicos del virus de peste equina africana nativos debido a la degeneración en el código genético también están dentro del alcance de la presente invención. Por ejemplo, se designan un número de aminoácidos por más de un triplete. Los codones que especifican el mismo aminoácido, o sinónimos (por ejemplo, CAU y CAC son sinónimos para histidina) pueden dar lugar a mutaciones "silenciosas" que no afectan a la secuencia de aminoácidos de la proteína. Las variaciones de la secuencia de ADN que conducen a cambios en las secuencias de aminoácidos de las proteínas del virus de la peste equina africana en cuestión codificadas por los vectores recombinantes de la presente invención también están abarcadas por la presente invención. Cualquiera y todas de dichas variaciones de nucleótidos y variaciones de aminoácidos resultantes pueden estar dentro del alcance de esta invención.

[0103] También es posible modificar la estructura de los polipéptidos de virus de peste equina africana codificados por los vectores recombinantes de la presente invención para fines tales como mejorar la eficacia terapéutica o profiláctica (por ejemplo, el aumento de la inmunogenicidad del polipéptido). Tales polipéptidos modificados, cuando se diseñan para retener al menos una actividad de la forma natural de la proteína, se consideran equivalentes funcionales de los polipéptidos de virus de peste equina africana que se describen en más detalle en este documento. Dichos polipéptidos modificados pueden ser producidos, por ejemplo, por sustitución, delección, o adición de aminoácidos.

[0104] Por ejemplo, es razonable esperar, por ejemplo, que una sustitución aislada de una leucina por una isoleucina o valina, un aspartato por un glutamato, una treonina por una serina, o una sustitución similar de un aminoácido por un aminoácido estructuralmente relacionado (es decir, mutaciones conservativas) no tenga un efecto importante sobre la actividad biológica de la molécula resultante. Las sustituciones conservativas son aquellas que tienen lugar dentro de una familia de aminoácidos que están relacionados en sus cadenas laterales. Los aminoácidos codificados genéticamente pueden dividirse en cuatro familias: (1) ácidos = aspartato, glutamato; (2) básicos = lisina, arginina, histidina; (3) no polares = alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, metionina, triptófano; y (4) polares sin carga = glicina, asparagina, glutamina, cisteína, serina, treonina, tirosina. La fenilalanina, el triptófano y la tirosina se clasifican a veces conjuntamente como aminoácidos aromáticos. De manera similar, el repertorio de aminoácidos puede agruparse como (1) ácidos = aspartato, glutamato; (2) básicos = lisina, histidina, arginina, (3) alifáticos = glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, serina, treonina, con serina y treonina opcionalmente agrupados por separado como alifático-hidroxilo; (4) aromáticos = fenilalanina, tirosina, triptófano; (5) amidas = asparagina, glutamina; y (6) que contienen azufre = cisteína y metionina. (Véase, por ejemplo, Biochemistry, 2ª ed., Ed. Por L. Stryer, WH Freeman y Co., 1981). Si un cambio en la secuencia de aminoácidos de un polipéptido da como resultado un homólogo funcional, se puede determinar fácilmente mediante la evaluación de la capacidad del polipéptido variante para producir una respuesta en células de una manera similar a la proteína de tipo natural.

[0105] En cuanto a los epítopos de interés, se hace referencia a Kendrew, THE ENCYCLOPEDIA OF MOLECULAR BIOLOGY (Blackwell Science Ltd., 1995) y Sambrook, et al. 1982. Un epítipo de interés es una región inmunológicamente relevante de un inmunógeno o fragmento inmunológicamente activo del mismo, por ejemplo, de un patógeno o toxina de interés veterinario o humano, por ejemplo, virus de la peste equina africana. Un experto en la técnica puede determinar un epítipo o región inmunodominante de un péptido o polipéptido y ergo el ADN que codifica a los mismos a partir del conocimiento de la secuencias de aminoácidos y de ADN correspondiente del péptido o polipéptido, así como de la naturaleza de aminoácidos particulares (por ejemplo, tamaño, carga, etc.) y el diccionario de codones, sin experimentación excesiva.

[0106] La secuencia de ADN preferiblemente codifica al menos regiones del péptido que generan una respuesta de anticuerpos o una respuesta de células T. Un procedimiento para determinar epítopos de células B y T implica el mapeo de epítopos. La proteína de interés se sintetiza en péptidos solapantes cortos (PEPSCAN). Los péptidos individuales después se ensayan por su capacidad de unirse a un anticuerpo provocado por la proteína nativa o de inducir la activación de células T o B. Janis Kubly, (1992).

[0107] Otro procedimiento para determinar un epítipo de interés es elegir las regiones de la proteína que son hidrófilas. Los residuos hidrófilos están a menudo en la superficie de la proteína y por lo tanto son a menudo las regiones de la proteína que son accesibles al anticuerpo. Janis Kubly, (1992). Todavía otro procedimiento para elegir un epítipo de interés que puede generar una respuesta de células T es identificar de la secuencia de proteína

potenciales motivos de unión por anclaje a HLA que son secuencias peptídicas que se sabe que son propensas a unirse a la molécula MHC.

[0108] El péptido que es un supuesto epítipo de interés, para generar una respuesta de células T, debe presentarse en un complejo MHC. El péptido preferiblemente contiene motivos de anclaje apropiados para la unión a las moléculas MHC, y debe unirse con afinidad suficientemente alta para generar una respuesta inmunitaria.

[0109] Algunas pautas en la determinación de si una proteína es un epítipo de interés que estimulará una respuesta de células T incluyen: longitud del péptido - el péptido debe tener al menos 8 ó 9 aminoácidos de longitud para encajar en el complejo de MHC de clase I y al menos 13-25 aminoácidos de longitud para encajar en un complejo de MHC de clase II. Esta longitud es un mínimo para que el péptido se una al complejo de MHC. Se prefiere que los péptidos sean más largos que estas longitudes porque las células pueden cortar los péptidos expresados. El péptido debe contener un motivo de anclaje apropiado que le permita unirse a las diversas moléculas de clase I o clase II con especificidad suficientemente alta para generar una respuesta inmunitaria (Véase Bocchia, M. et al; Englehard, VH, (1994)). Esto se puede realizar, sin experimentación excesiva, comparando la secuencia de la proteína de interés con estructuras publicadas de péptidos asociados con las moléculas de MHC.

[0110] Además, el experto en la materia puede determinar un epítipo de interés comparando la secuencia de proteína con secuencias listadas en la base de datos de proteínas.

[0111] Aún más, otro procedimiento es simplemente generar o expresar porciones de una proteína de interés, generar anticuerpos monoclonales para aquellas partes de la proteína de interés, y después determinar si estos anticuerpos inhiben el crecimiento in vitro del patógeno del que derivó la proteína. El experto en la materia puede utilizar las otras directrices establecidas en esta descripción y en la técnica para generar o expresar porciones de una proteína de interés para el análisis en cuanto a si los anticuerpos a la misma inhiben el crecimiento in vitro.

[0112] En el presente documento se describe un vector recombinante que comprende uno o más ácidos nucleicos que codifican una o más proteínas de virus de peste equina africana, por ejemplo, VP2 y/o VP5, que han sido modificados de su forma nativa para superar un epítipo no neutralizante inmunodominante. Los epítipos no neutralizantes inmunodominantes actúan como señuelos contra epítipos neutralizantes, por ejemplo, al dirigir una respuesta inmunitaria lejos un epítipo neutralizante. Los epítipos no neutralizantes inmunodominantes pueden encontrarse en las proteínas inmunogénicas de patógenos, tales como virus de la peste equina africana.

[0113] La presente descripción abarca vectores recombinantes y virus recombinantes modificados que comprenden ácidos nucleicos que codifican una o más proteínas de virus de la peste equina africana que han sido modificados de su forma nativa, por ejemplo, mediante delección o delecciones y/o inserción o inserciones y/o sustitución de un residuo o residuos de aminoácido en la secuencia nativa.

[0114] En cuanto a la "composición inmunogénica", "composición inmunológica" y "vacuna", una composición inmunológica que contiene el vector (o un producto de expresión del mismo) provoca una respuesta inmunológica - local o sistémica. La respuesta puede ser, pero no necesariamente, protectora. Una composición inmunogénica que contiene el recombinante o vector de la presente invención (o un producto de expresión del mismo) del mismo modo provoca una respuesta inmunológica local o sistémica que puede ser, pero no necesariamente, protectora. Una composición de vacuna provoca una respuesta protectora local o sistémica. Por consiguiente, los términos "composición inmunológica" y "composición inmunogénica" incluyen una "composición de vacuna" (ya que los dos términos anteriores pueden ser composiciones protectoras). La presente invención comprende composiciones inmunológicas, inmunogénicas o de vacuna.

[0115] De acuerdo con la presente descripción, el vector recombinante, por ejemplo, virus, tales como virus de la viruela, expresa productos génicos del gen o genes o moléculas de ácido nucleico exógenos del virus de la peste equina africana. Las proteínas virales específicas del virus de peste equina africana o moléculas de ácido nucleico específicas que codifican el epítipo o epítipos de proteínas virales del virus de peste equina africana se insertan en el vector recombinante, por ejemplo, virus, tales como vector de virus de la viruela, y el vector resultante, por ejemplo, virus recombinante, tales como virus de la viruela, se usa para infectar un animal o expresar el producto o productos in vitro para la administración al animal. La expresión en el animal de los productos génicos del virus de la peste equina africana da lugar a una respuesta inmunitaria en el animal al virus de la peste equina africana. Por lo tanto, el vector recombinante, por ejemplo, virus, tales como virus de la viruela recombinante de la presente descripción, se puede usar en una composición inmunológica o de vacuna para proporcionar un medio para inducir una respuesta inmunitaria.

[0116] El procedimiento de administración para un vector recombinante, por ejemplo, un virus recombinante, tal como producto recombinante de virus de la viruela-AHSV o producto de expresión del mismo, así como para composiciones de la descripción, tales como composiciones inmunológicas o de vacuna o composiciones terapéuticas (por ejemplo, composiciones que contienen el vector recombinante o virus recombinante, tal como virus de la viruela o el producto de expresión del mismo), puede ser a través de una ruta parenteral (intradérmica,

intramuscular o subcutánea). Dicha administración permite una respuesta inmunitaria sistémica, o respuestas humorales o mediadas por células.

[0117] El vector o recombinante de virus-AHSV, por ejemplo, virus de la viruela-AHSV, o producto de expresión del mismo, o composición que contiene dicho producto de expresión y/o el vector o el virus, se pueden administrar a los caballos de cualquier edad o sexo; por ejemplo, para provocar una respuesta inmunológica contra el virus de peste equina africana, por ejemplo, para evitar así el virus de la peste equina africana y/o otras secuelas patológicas asociadas con el virus de la peste equina africana. Ventajosamente, el vector o recombinante de virus-AHSV, por ejemplo, virus de la viruela-AHSV, o producto de expresión del mismo, o composición que contiene dicho producto de expresión y/o el vector o el virus, se administran a los caballos, incluyendo un recién nacido y/o a una yegua embarazada para conferir inmunidad activa durante la gestación y/o inmunidad pasiva al recién nacido a través de los anticuerpos maternos. En el presente documento se describe la inoculación de un caballo hembra (por ejemplo, yegua) con una composición que comprende un inmunógeno del virus de la peste equina africana o un epítipo de interés de dicho inmunógeno, por ejemplo, un inmunógeno de VP2 y/o VP5 de AHSV y/o un epítipo de interés expresado por uno cualquiera o más de estas VPs o combinaciones de VPs, y/o con un vector que expresa dicho inmunógeno o epítipo de interés. La inoculación puede ser antes de la reproducción; y/o antes de cubrir; y/o durante la gestación (o embarazo), y/o antes del período perinatal; y/o repetidamente durante toda la vida. Ventajosamente, se realiza al menos una de la inoculación antes de cubrir. También es ventajoso, seguido por una inoculación a realizar durante la gestación, por ejemplo, en torno a la mitad de la gestación (aproximadamente a los 5-6 meses de gestación) y/o al final de la gestación (o en alrededor de los 10-11 meses de gestación). Por lo tanto, un régimen ventajoso es una inoculación antes de cubrir y una inoculación de refuerzo durante la gestación. A partir de entonces, no puede haber reinoculación antes de cada cubrimiento y/o durante la gestación en aproximadamente la mitad de la gestación (aproximadamente a los 5-6 meses de gestación) y/o al final de la gestación (o en alrededor de los 10-11 meses de gestación). Preferiblemente, la reinoculación puede ser sólo durante la gestación. En otra realización preferida, los potros, tales como los potros de hembras vacunadas (por ejemplo, inoculadas tal como se ha descrito), se inoculan dentro de los primeros meses de vida, por ejemplo, inoculación a las tres y/o cuatro, y/o cuatro y/o cinco, y cinco y/o seis y seis meses de vida. Aún más ventajoso, tales potros se refuerzan de dos (2) a ocho (8) semanas más tarde (después de ser inoculados primero). Así, tanto a la descendencia, así como al caballo hembra (por ejemplo, yegua) se pueden administrar composiciones de la presente invención y/o pueden ser objeto de la realización de los procedimientos de la descripción. Las inoculaciones pueden estar en las dosis como se han descrito en el presente documento. Con respecto a la administración de virus de la viruela o composiciones de virus y la inmunidad materna, se hace referencia a la Patente de Estados Unidos N° 5.338.683.

[0118] Con respecto a las dosis, vías de administración, formulaciones, adyuvantes y usos para los virus recombinantes y los productos de expresión de los mismos, pueden usarse las composiciones de la presente invención para la administración parenteral o por mucosa, preferiblemente por vía intradérmica, subcutánea o intramuscular. Cuando se utiliza la administración mucosa, es posible utilizar la vía oral, ocular o nasal. En el presente documento se describe el producto de expresión del recombinante o vector de la presente invención, por ejemplo, virus, por ejemplo, virus de la viruela recombinante, y por lo tanto usos, tales como para formar composiciones inmunológicas o de vacuna para el tratamiento, prevención, diagnóstico o ensayo; y, el ADN del recombinante o virus de la presente invención, por ejemplo, virus de la viruela, que es útil en la construcción de sondas de ADN y cebadores de PCR.

[0119] Las composiciones inmunológicas o de vacuna o composiciones terapéuticas de vector recombinante o virus-AHSV (por ejemplo, los recombinantes virus de la viruela-AHSV) de la presente invención se pueden preparar de acuerdo con técnicas estándar bien conocidas por los expertos en la industria farmacéutica o técnica veterinaria. Tales composiciones se pueden administrar en dosis y mediante técnicas bien conocidas por los expertos en las técnicas veterinarias teniendo en cuenta factores, tales como la edad, el sexo, el peso, y la vía de administración. Las composiciones se pueden administrar solas o pueden ser administradas conjuntamente o secuencialmente con composiciones, por ejemplo, con "otra" composición inmunológica, o vacuna atenuada, inactivada, recombinante o composiciones terapéuticas proporcionando así composiciones multivalentes o "cócteles" o de combinación de la presente invención y los procedimientos que los emplean. La composición puede contener combinaciones de componente del virus de peste equina africana (por ejemplo, vector recombinante, tal como un plásmido o virus o virus de la viruela que expresan un inmunógeno del virus de la peste equina africana o epítipo de interés y/o inmunógeno del virus de la peste equina africana o epítipo de interés) y una o más vacunas de patógenos equinos no relacionadas (por ejemplo, epítipo o epítipos de interés, inmunógeno o inmunógenos y/o vector recombinante o virus, tales como un virus recombinante, por ejemplo, virus de la viruela recombinante que expresan tales epítipos o inmunógenos) tal como uno o más inmunógenos o epítipos de interés de uno o más patógenos equinos bacterianos y/o virales, por ejemplo, un epítipo de interés o inmunógeno de una o más de: virus del herpes equino (EHV), virus de la gripe equina (EIV), virus del Nilo occidental (VNO) en los caballos, Encefalomiелitis equina oriental (AEE), encefalomiелitis equina occidental (WEE), y la encefalomiелitis equina venezolana (EEV), tétanos, rabia y la fiebre Potomac caballo + EPM. De nuevo, los ingredientes y la manera (co-administración o secuencial) de administración, así como dosis se pueden determinar teniendo en consideración factores, tales como la edad, el sexo, el peso, y, la vía de administración. A este respecto, se hace referencia a la Patente de Estados Unidos N° 5.843.456 dirigida a composiciones de la rabia y composiciones de combinación y usos de las mismas.

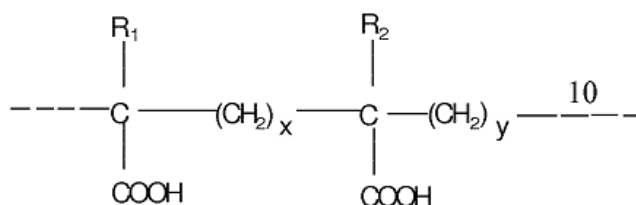
[0120] Los ejemplos de composiciones de la presente invención incluyen preparaciones líquidas para administración en la mucosa, por ejemplo, oral, nasal, ocular, etc., administración tales como suspensiones y, preparaciones para administración parenteral, subcutánea, intradérmica, intramuscular (por ejemplo, administración inyectable), tales como suspensiones estériles o emulsiones. En tales composiciones los virus de la viruela o inmunógenos recombinantes pueden estar en mezcla con un vehículo, diluyente o excipiente adecuado, tal como agua estéril, solución salina fisiológica, o similares. Las composiciones también se pueden liofilizar o congelar. Las composiciones pueden contener sustancias auxiliares, tales como agentes humectantes o emulsionantes, agentes tamponantes del pH, adyuvantes, conservantes, y similares, dependiendo de la vía de administración y de la preparación deseada.

[0121] Las composiciones pueden contener al menos un compuesto adyuvante seleccionado entre hidróxido de aluminio, un aceite metabolizable, que comprende hidrocarburos de terpeno y un copolímero de bloque de polioxitileno-polioxiopropileno, los polímeros de ácido acrílico o metacrílico, los copolímeros de anhídrido maleico y derivado alquénilo y Immune-stimulating Complex Matrix (ISCOM) que comprende glucósidos de QUIL A, colesterol, antígeno, y/o fosfolípidos.

[0122] Los compuestos adyuvantes preferidos son los polímeros de ácido acrílico o metacrílico que están reticulados, especialmente con éteres de polialquénilo de azúcares o polialcoholes. Estos compuestos son conocidos por el término CARBOMER (Pharmeuropa Vol. 8, No. 2, junio de 1996). Los expertos en la técnica también pueden hacer referencia a la patente de Estados Unidos nº 2.909.462 que describe dichos polímeros acrílicos reticulados con un compuesto polihidroxilado que tiene al menos 3 grupos hidroxilo, preferiblemente no más de 8, estando los átomos de hidrógeno de al menos tres hidroxilos reemplazados por radicales alifáticos insaturados que tienen al menos 2 átomos de carbono. Los radicales preferidos son los que contienen de 2 a 4 átomos de carbono, por ejemplo vinilos, alilos y otros grupos etilénicamente insaturados. Los radicales insaturados pueden ellos mismos contener otros sustituyentes, tales como metilo. Los productos vendidos bajo el nombre CARBOPOL® (BF Goodrich, Ohio, EE.UU.) son particularmente apropiados. Están reticulados con alil sacarosa o con alilpentaeritritol. Entre ellos, se pueden citar CARBOPOL® 974P, 934P y 971P.

[0123] Entre los copolímeros de anhídrido maleico y derivado alquénilo, los copolímeros EMA® (Monsanto) que son copolímeros de anhídrido maleico y etileno, lineales o reticulados, por ejemplo reticulados con divinil éter, son los preferidos. Se puede hacer referencia a J. Fields et al., 1960.

[0124] Desde el punto de vista de su estructura, los polímeros de ácido acrílico o metacrílico y los copolímeros EMA® están formados preferiblemente de unidades básicas de la fórmula siguiente:



en la que:

- R₁ y R₂, que son idénticos o diferentes, representan H o CH₃
- x = 0 o 1, preferiblemente x = 1
- y = 1 o 2, con x + y = 2

[0125] Para los copolímeros EMA®, x = 0 e y = 2. Para los carbómeros, x = y = 1.

[0126] La disolución de estos polímeros en agua conduce a una solución ácida que se neutralizará, preferiblemente a pH fisiológico, con el fin de proporcionar la solución adyuvante en la cual se incorporará la vacuna en sí. Los grupos carboxilo del polímero están entonces parcialmente en forma de COO⁻.

[0127] Preferiblemente, se prepara una solución de adyuvante, especialmente de carbómero, en agua destilada, preferiblemente en presencia de cloruro de sodio, estando la solución obtenida a pH ácido. Esta solución madre se diluye mediante su adición a la cantidad deseada (para obtener la concentración final deseada), o una parte sustancial de la misma, de agua cargada con NaCl, preferiblemente solución salina fisiológica (NaCl 9 g/l) de una vez en varias porciones con neutralización concomitante o posterior (pH 7,3 a 7,4), preferiblemente con NaOH. Esta solución a pH fisiológico se utilizará como tal para la mezcla con la vacuna, que puede almacenarse especialmente en forma liofilizada, líquida o congelada.

[0128] La concentración de polímero en la composición de vacuna final será de 0,01% a 2% p/v, más particularmente de 0,06 a 1% p/v, preferiblemente de 0,1 a 0,6% p/v.

[0129] Las composiciones de la presente invención también se pueden formular como emulsiones de aceite en agua o agua en aceite, por ejemplo como en V. Ganne et al. (1994).

[0130] Los textos estándar, tales como "REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCE", 17ª edición, 1985, pueden ser consultados para preparar preparaciones adecuadas, sin experimentación excesiva.

[0131] Las composiciones en formas para diversas vías de administración se contemplan por la presente invención. Y de nuevo, la dosis y vía de administración eficaces son determinadas por factores conocidos, tales como la edad, sexo, peso, y otros procedimientos de cribado que son conocidos y no requieren experimentación excesiva. Las dosificaciones de cada agente activo pueden ser como en los documentos citados en el presente documento (o documentos de referencia o citados en los documentos citados en el presente documento).

[0132] Los vectores recombinantes se pueden administrar en una cantidad adecuada para obtener la expresión *in vivo* correspondiente a las dosis descritas en este documento y/o en los documentos citados en el presente documento. Por ejemplo, los intervalos adecuados para las suspensiones virales se pueden determinar empíricamente. El vector viral o recombinante en la presente invención se pueden administrar a un caballo o células infectadas o transfectadas en una cantidad de aproximadamente al menos 10^3 pfu; más preferiblemente de aproximadamente 10^4 pfu a aproximadamente 10^{10} pfu, por ejemplo, de aproximadamente 10^5 pfu a aproximadamente 10^9 pfu, por ejemplo aproximadamente de 10^6 pfu a aproximadamente 10^8 pfu por dosis, por ejemplo, por 2 ml de dosis. Y, si se expresa más de un producto génico por más de un recombinante, cada recombinante puede administrarse en estas cantidades; o, cada recombinante puede administrarse de tal manera que hay, en combinación, una suma de recombinantes que comprenden estas cantidades. En las composiciones de vectores recombinantes empleadas en la presente invención, las dosis pueden ser como se describe en los documentos citados en el presente documento o como se describe en el presente documento o como en documentos de referencia o citados en documentos citados en el presente documento. Por ejemplo, las cantidades adecuadas de cada ADN en composiciones de vectores recombinantes pueden ser 1 µg a 2 mg, preferiblemente de 50 µg a 1 mg. Los documentos citados en el presente documento (o los documentos citados o referenciados en los documentos citados en el presente documento) con respecto a vectores de ADN pueden ser consultados por el experto en la materia para determinar otras dosis adecuadas para las composiciones de vectores de ADN recombinantes de la presente invención, sin experimentación excesiva.

[0133] Sin embargo, la dosificación de la composición o composiciones, concentración de componentes en las mismas y el momento de administración de la composición o composiciones, que provocan una respuesta inmunológica adecuada, pueden determinarse mediante procedimientos, tales como mediante titulaciones de anticuerpos de sueros, por ejemplo, por ELISA y/o análisis de ensayo de seroneutralización y/o mediante evaluación de la estimulación de vacunación en caballo. Tales determinaciones no requieren una experimentación excesiva a partir del conocimiento del experto en la técnica, esta descripción y los documentos citados en el presente documento. Y, el tiempo para las administraciones secuenciales se puede igualmente determinar con procedimientos determinables a partir de esta descripción y el conocimiento en la técnica, sin una experimentación excesiva.

[0134] El inmunógeno del virus de la peste equina africana o epítipo de interés se pueden obtener de cualquiera de los nueve serotipos del virus de peste equina africana o se pueden obtener a partir de la expresión recombinante *in vitro* del gen o genes del virus de la peste equina africana o partes de los mismos. Los procedimientos para fabricar y/o utilizar vectores (o recombinantes) para la expresión y los usos de productos de expresión y productos de los mismos (tales como anticuerpos) puede ser mediante o análogo a los procedimientos descritos en documentos citados en el presente documento y documentos de referencia o citados en documentos citados en el presente documento.

[0135] Las dosis adecuadas también pueden basarse en los ejemplos siguientes.

[0136] Se describen en el presente documento virus de la viruela recombinantes que contienen en su interior una secuencia de ADN del virus de la peste equina africana, ventajosamente en una región no esencial del genoma del virus de la viruela. Los virus de la viruela recombinantes expresan productos génicos del gen del virus de la peste equina africana exógeno. En particular, se aislaron genes de VP2 y VP5 que codifican proteínas virales del virus de peste equina africana, se caracterizaron y se insertaron en recombinantes de ALVAC (vector de viruela de canario).

[0137] Se describe en el presente documento una nueva cepa de AHSV, a saber cepa AHSV4-Jane.

[0138] La presente invención se describirá ahora adicionalmente mediante los siguientes ejemplos no limitativos.

EJEMPLOS

[0139] Sin más elaboración, se cree que un experto en la técnica puede, utilizando las descripciones anteriores, realizar la presente invención en su extensión más completa. Los siguientes ejemplos detallados deben interpretarse como meramente ilustrativos y sin limitaciones en modo alguno de la descripción precedente. Los expertos en la

técnica reconocerán rápidamente las variaciones apropiadas de los procedimientos tanto en cuanto a reactivos como a las condiciones y técnicas de reacción.

[0140] La construcción de insertos de ADN, plásmidos y vectores virales recombinantes se llevó a cabo utilizando las técnicas estándar de biología molecular descritas por J. Sambrook et al. (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2ª edición, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, Nueva York, 1989). Todos los fragmentos de restricción utilizados para la presente invención se aislaron usando el kit "Geneclean" (BIO 101 Inc., La Jolla, Calif.).

EJEMPLO 1: Construcción de los vectores virales recombinantes de la viruela del canario.

[0141] Los genes sintéticos que codifican las proteínas VP2 y VP5 del virus de peste equina africana se utilizaron en la construcción de un vector de virus de viruela del canario recombinante. Brevemente, los segmentos de genes L2 y M5 que codifican respectivamente VP2 y VP5 del virus de la peste equina africana de serotipos 4, 5 y 9 se amplificaron mediante transcriptasa inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) y se secuenciaron utilizando un protocolo previamente descrito por Bonneau KR, Mullens BA, (2001) Bonneau KR, et al. (1999).

[0142] Las secuencias de los genes L2/VP2 (SEQ ID NO: 48) y M5/VP5 (SEQ ID NO: 50) de un aislado de campo virulento de AHSV4 (en lo sucesivo denominado "cepa AHSV4 Jane") se compararon con las secuencias publicadas de los mismos genes de otras cepas de AHS serotipo 4 disponibles en GenBank, y se derivaron a continuación secuencias sintéticas optimizadas usando software GeneOptimizer® (Geneart GmbH) para la síntesis química de una matriz de oligonucleótidos que abarcan cada gen individual. Los oligonucleótidos se ensamblaron utilizando una estrategia basada en PCR para generar las secuencias codificantes de VP2 y VP5 sintéticas de longitud completa. Los genes sintéticos que codifican VP2 y VP5 se subclonaron a continuación en el vector del virus de la viruela del canario para producir el virus recombinante AHSV-viruela del canario (AHSV-CP), esencialmente como se describió previamente para la vacuna del virus de la viruela del canario recombinante vectorizado con virus del Nilo Occidental (VNO-CP) (Minke JM, et al. 2004a).

[0143] Brevemente, el gen sintético que codifica VP2 de AHSV-4 (SEQ ID NO: 4) se subclonó en un vector de inserción C3 de viruela del canario (plásmido que contiene un promotor H6 del virus vaccinia y los brazos flanqueantes del locus C3 de la viruela del canario) para generar un casete de expresión que contiene el gen de VP2 (SEQ ID NO: 4) bajo el control del promotor H6. Posteriormente, un casete de expresión que contiene el gen de VP5 sintético (SEQ ID NO: 5) bajo el control del promotor 42K de entomopoxvirus *Amsacta moorei* se construyó y se clonó en el plásmido donante H6-VP2. El plásmido de inserción resultante contenía dos casetes de expresión, el gen de VP2 (SEQ ID NO: 4) bajo el control del promotor H6 y el gen de VP5 (SEQ ID NO: 5) bajo el control del promotor 42K, en una orientación de cabeza a cola.

[0144] Para generar el virus recombinante AHSV-CP, el plásmido de inserción se transfectó en células primarias de fibroblastos de embrión de pollo (CEF) que fueron infectadas a continuación con virus de la viruela del canario. Después de 24 horas, se recogieron las células infectadas transfectadas, se sonicaron y se usaron para el cribado de virus recombinante (Piccini A, et al. (1987)). Las placas recombinantes se seleccionaron mediante un procedimiento de hibridación por elevación de placas in situ (Sambrook et al., 1982) utilizando una sonda específica de AHSV. Después de 4 rondas secuenciales de purificación en placa, el recombinante confirmado por hibridación que era 100% positivo para el inserto de virus de peste equina africana se amplificó y se utilizó para preparar reservas de vacunas que fueron almacenadas a -80°C.

EJEMPLO 2: Construcción del plásmido donador pLHD3460.4 que expresa AHSV-4-VP2 sintético impulsado por el promotor H6 y el AHSV-4-VP5 sintético impulsado por el promotor 42K

[0145] La figura 1 muestra el esquema de construcción para pLHD3460.4 (SEQ ID NO: 6), el plásmido donante C3 para la generación de las proteínas virales AHSV-4-VP2 y AHSV-4-VP5 que expresan recombinante de ALVAC. Los genes que codifican AHSV-4-VP2 (SEC ID NO: 4) y AHSV-4-VP5 (SEQ ID NO: 5) son sintéticos con optimización de codones para la expresión en células de mamífero. El gen de AHSV-4-VP2 sintético (SEQ ID NO: 4) se colocó bajo el control del promotor de vaccinia pC3H6p y el gen de AHSV-4-VP5 sintético (SEQ ID NO: 5) se colocó bajo el control del promotor de vaccinia 42K. El plásmido contiene también un gen que confiere resistencia a la ampicilina.

[0146] El plásmido que contiene el gen de AHSV-4-VP2 sintético fue digerido con BamHI y NruI. El inserto de AHSV-4-VP2 de 3,2 kb resultante se aisló y se clonó en los sitios BamHI/NruI de un vector lanzadera preparado a partir de pJY1107.5 (pF8 AIV H7N2 HA) para crear pLHD3410.9 (pF8 H6p AHSV-4-VP2), que contiene el sitio NruI de promotor H6 y AHSV-4-VP2 de longitud total seguido por el sitio XhoI.

[0147] pLHD3410.9 se digirió de nuevo con NruI y XhoI, y un fragmento de ADN de 3,2 kb que comprende 3' NruI del promotor H6 y el gen de AHSV-4-VP2 de longitud completa se aisló y se clonó en los sitios NruI/XhoI de un plásmido donador de C3 de ALVAC preparado a partir de pJY1738.2 (pC3 H6p CPV-VP2) para crear pLHD3426.1, un plásmido donador de C3 de ALVAC que contiene el casete de expresión H6p-AHSV-4-VP2.

[0148] Un casete de expresión 42Kp-AHSV-4-VP5 flanqueado por el sitio SpeI se amplificó por PCR usando el plásmido que contiene AHSV-4-VP5 como plantilla y un par de cebadores 13599.JY (SEQ ID NO: 7) y 13 600.JY (SEQ ID NO: 8). El cebador 13599.JY (SEQ ID NO: 7) comprende el sitio SpeI y la secuencia del promotor 42K seguido de la secuencia 5' de VP5. El cebador 13600.JY (SEQ ID NO: 8) consiste en la secuencia 3' de VP5 seguida de T5NT y el sitio SpeI. A continuación, el casete de expresión amplificado se clonó en pCR2.1, un vector TOPO, para crear pCR2.1 42Kp AHSV-4-VP5, que se confirmó que contenía la secuencia correcta.

[0149] El plásmido pCR2.1 AHSV-4-VP5 fue digerido con SpeI, y el cassette de expresión de 42Kp-VP5 fue entonces aislado y clonado en el sitio SpeI del plásmido pLHD3426.1 para crear un plásmido donador de C3 de ALVAC que contiene los casetes de expresión dobles H6p-AHSV-4-VP2/42Kp-VP5 (pLHD3460.4), que se secuenció y se confirmó que contenía las secuencias correctas establecidas por SEQ ID NO: 6.

[0150] Los cebadores para la amplificación de casete que expresan 42Kp-AHSV-4-VP5 fueron los siguientes: 13599.JY (SEQ ID NO: 7)

5' TGACTAGTTCAAAATTGAAAATATATAATTACAATATAAAATGGGCAAGTTTACCAGCTTCCTGAAG
SpeI 42Kp

13600.JY (SEQ ID NO: 8)

5' TTAAGTAGTAGAAAAATCATCAGGCGATCTTCACGCCGTACAG
SpeI T5NT

[0151] Los pesos moleculares predichos fueron 124,3 kDa para AHSV-4-VP2 (SEQ ID NO: 1) y 57 kDa para AHSV-4-VP5 (SEQ ID NO: 2). Los puntos isoeléctricos fueron 6,75 para AHSV-4-VP2 y 5,8 para AHSV-4-VP5. Ambas proteínas virales se expresaron principalmente en el citoplasma.

EJEMPLO 3: Construcción del vector viral recombinante vCP2377 (ALVAC C3 H6p-AHSV-4-VP2 sintético/42Kp-AHSV-4-VP5 sintético)

[0152] Para producir el vector viral recombinante vCP2377, el plásmido donante, pLHD3460.4 (SEQ ID NO: 6), y el virus parental, ALVAC ($4,4 \times 10^{10}$ pfu/ml), se recombinaron in vitro utilizando células de fibroblastos de embrión de pollo primarios (CEF primarios, o CEF). La figura 3 describe este procedimiento. Se utilizó hibridación en placa mediante sonda específica de AHSV-4-VP5 para confirmar el vector viral recombinante.

[0153] La recombinación in vitro (IVR) se realizó mediante transfección de células CEF primarias con plásmido donante linealizado con NotI pLHD3460.4 (15 µg) utilizando el reactivo Eugene (Roche, Palo Alto, California 94304-1353). Las células transfectadas se infectaron posteriormente con ALVAC ($4,4 \times 10^{10}$ pfu/ml) como el virus de rescate a una multiplicidad de infección (MOI) de 10. Después de 24 horas, se recogieron las células infectadas transfectadas, se sonicaron y se usaron para el cribado del virus recombinante.

[0154] Las placas recombinantes se cribaron basándose en el procedimiento de hibridación con elevación de placa (Sambrook et al., 1982) utilizando una sonda específica AHSV-4-VP5 que se marcó con peroxidasa de rábano picante de acuerdo con el protocolo del fabricante (Amersham, Alpharetta, GA 30058, Cat # RPN3001). Después de 3 rondas secuenciales de purificación en placa, se generó el recombinante designado como vCP2377.6.1.1 (secuencia parcial proporcionada por SEQ ID NO: 17) y se confirmó por hibridación como 100% positivo para el inserto AHSV y 100% negativo para el sitio C3 vacío.

[0155] Las placas individuales fueron seleccionados de la ronda final de purificación en placa y se expandieron para obtener la mezcla madre P1 (frasco T-25), P2 (frasco T-75) y P3 (botella de rodillo) para amplificar vCP2377.6.1.1. El recombinante se reconfirmó en el nivel P2 por hibridación y se encontró que era 100% positivo para el inserto y 100% negativo para el loci C3 vacío. El fluido de cultivo de células infectadas de las botellas de rodillo se recogió y se concentró para producir la mezcla madre de virus ($3,2 \text{ ml}$ de vCP2377.6.1.1 a $1,2 \times 10^{10}$ pfu/ml). Se utilizaron mAb anti-BTV4-VP2 de ratón y mAb anti-VP5 AHSV de ratón 10AE12 de pase 9 (Martínez-Torrecuadrada, J et al., Virology 257, 449-459, 1999) para transferencia Western e inmunoplasmas (figura 7 y figura 8, respectivamente).

[0156] Las células utilizadas para la recombinación in vitro fueron células de fibroblastos de embrión de pollo primarios (CEF primarios) cultivadas en suero bovino fetal al 10% (FBS) (JRH Bioscience, Lenexa, KS 66215: cat # 12107 irradiado cony, Lote # 1L0232), medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) (Invitrogen/BRL/Gibco, Carlsbad, California, 92008-7321, cat # 11960) suplementado con glutamina 4 mM (Invitrogen/BRL/Gibco, Carlsbad, California, 92008-7321, cat # 25030-081) y 1 mM de piruvato de sodio (Invitrogen/BRL/Gibco cat # 11360-070) en

presencia de 1x antibióticos/antimicóticos (P/S/A/A, Invitrogen/BRL/Gibco cat # 15240-062). Eugene (Roche, Lote # 181444). Los concentrados de virus finales se resuspendieron en Tris 1 mM, pH 9,0.

EJEMPLO 4: Análisis del vector viral recombinante vCP2377 (ALVAC C3 H6p-AHSV-4-VP2 sintético/42Kp-AHSV-4-VP5 sintético)

[0157] La solución madre P3 se reconfirmó por hibridación, como 100% positivo para los insertos AHSV-4-VP2 y AHSV-4-VP5, y 100% negativo para el loci C3 vacío. Un mapa de restricción teórica del ADN genómico (Figura 4) fue creado en Vector NTI (Invitrogen, Carlsbad, California). Para realizar el experimento en la vida real, el ADN genómico se extrajo de concentrados de virus vCP2377.6.1.1 y se digirió con BamHI, HindIII o PstI, y se separó por electroforesis en gel de agarosa al 0,8% (Figura 5). Los resultados revelaron la correcta inserción de la secuencia de genes exógenos.

[0158] *Transferencia Southern*: El ADN genómico digerido con BamHI, HindIII o PstI se transfirió a una membrana de nylon y se realizó un análisis de transferencia Southern mediante el sondeo con la sonda AHSV-4-VP2. Se observaron bandas de tamaños esperados, a saber 16047bp, 6971bp BamHI, 20660bp HindIII y 13658bp, 4061bp PstI. Los resultados indicaron la correcta inserción de AHSV-4-VP2 y AHSV-4-VP5 en el loci C3. (Figura 6).

[0159] *Análisis de expresión*: las células CEF primarias se infectaron con la mezcla madre P3 de vCP2377.6.1.1 a una MOI de 10 y se incubó a 37°C durante 24 horas. A continuación, se recogieron las células y el sobrenadante de cultivo. Las proteínas de la muestra se separaron en un gel SDS-PAGE al 10%, se transfirieron a una membrana de nylon Immobilon y se sondaron por separado con el anticuerpo anti-VP5 de AHSV (virus de la peste equina africana) de ratón 10AE12 Pases 9 (Martínez-Torrecuadrada, J et al., 1999) a una dilución de 1:100. Se utilizó antisuero anti-ratón de cabra conjugado con peroxidasa como anticuerpo secundario y las bandas se visualizaron utilizando reactivos de detección de Amersham. Con el uso de los anticuerpos mAb anti-VP5 de AHSV de ratón, se detectaron las bandas de proteína entre 55 a 70 kDa en los sedimentos celulares de vCP2377.6.1.1, lo que indica la expresión de la proteína AHSV-4-VP5. (Figura 7). La expresión de la proteína AHSV-4-VP5 no se detectó en el medio de cultivo. La expresión de la expresión de AHSV-4-VP2 no fue detectada por el mAb anti-BTV4-VP2 de ratón (material patentado por Merial).

[0160] *Inmunoplasca*: La homogeneidad de la población de vCP2377.6.1.1 fue del 100%, tal como se evidencia por un ensayo de inmunoplasca usando mAb anti-VP5 de AHSV de ratón 10AE12 Pase 9 a una dilución (Martínez-Torrecuadrada, J et al., 1999) de 1:100 (figura 8). El anticuerpo anti-VP2 de AHSV no estaba disponible.

[0161] *Análisis de secuencia*: se llevó a cabo un análisis más detallado del ADN genómico de la mezcla madre P3 mediante el uso de amplificación por PCR y análisis de la secuencia de los brazos flanqueantes del locus C3 y los insertos AHSV-4-VP2 y VP5 AHSV-4. Los cebadores 8103.JY (SEQ ID NO: 13)/13616.LH (SEQ ID NO: 15) y 13637.LH (SEQ ID NO: 16)/8104.JY (SEQ ID NO: 14) se utilizaron para amplificar el fragmento C3R-AHSV-4-VP2/VP5-insertos-C3L completo (figura 9). La secuencia resultante, a saber SEQ ID NO: 17, indicó que las secuencias de los insertos AHSV-4-VP2 y AHSV-4-VP5 y los brazos izquierdo y derecho de C3 alrededor de los insertos de AHSV en vCP2377.6.1.1 eran correctas.

Los cebadores para la amplificación de la sonda AHSV-4-VP2

[0162]
13625.LH (SEQ ID NO: 9) 5' TACGACCACGGCACCGACATCATCT 3'
13632.LH (SEQ ID NO: 10) 5' TTTTCAGCTTCTTAAAGGCGTACTC 3'

Los cebadores para la amplificación de la sonda AHSV-4-VP5

[0163]
13615.LH (SEQ ID NO: 11) 5'AAGAAGATGTACAAGCTGGCCGGCA 3'
13620.LH (SEQ ID NO: 12) 5' GCCGCTCGTATTCTGCTTCACGAT 3'

Los cebadores para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377 más inserto

[0164]
8103.JY (SEQ ID NO: 13) 5' GAGGCATCCAACATATAAAGAAGACTAAAG 3'
8104.JY (SEQ ID NO: 14) 5' TAGTTAAATACTCATAACTCATATCTG 3'
13616.LH (SEQ ID NO: 15) 5' TGCCGCCAGCTTGACATCTTCTT 3'
13637.LH (SEQ ID NO: 16) 5' CACCACACTGAAGCTGGACAGAAGA 3'

EJEMPLO 5: Construcción del plásmido donante pCXL2415.1 que expresa AHSV-9-VP2 sintético impulsado por el promotor H6 y AHSV-9-VP5 sintético impulsado por promotor 42K

[0165] El esquema de construcción general de pCXL2415.1 (SEQ ID NO: 22) se representa en la figura 10. El plásmido que contiene AHSV-9-VP2 sintético (SEQ ID NO: 28) se digirió con NruI/BamHI, y el fragmento de 3188 pb se aisló y se clonó en pJY1107.5 linealizado con NruI/BamHI (pF8 H6p-AIV H7N2 hA). El plásmido resultante, pCXL2275.1 (pF8 H6p-AHSV-9-VP2), contiene el sitio NruI de promotor H6 y AHSV-9-VP2 de longitud completa seguido por el sitio XhoI. Después de la confirmación de secuencia, pCXL2275.1 se digirió con NruI/XhoI, y se aisló el fragmento de 3194 pb de AHSV-9-VP2 y se clonó en pJY1738.2 digerido con NruI/XhoI (el plásmido donante C3 de ALVAC). El plásmido resultante, pCXL2328.4 (PC3 H6p-AHSV-9-VP2), contiene el casete de expresión H6p-AHSV-9-VP2.

[0166] Para producir un casete de expresión 42Kp-AHSV-9-VP5, el ADN que codifica el gen de VP5 sintético de AHSV-9 se amplificó por PCR usando los cebadores 18020CXL (SEQ ID NO: 23) y 18021CXL (SEQ ID NO: 24). El producto de PCR fue clonado posteriormente usando el vector TOPO pCR2.1 para crear el plásmido pCXL2313.2 (pCR2.1 42Kp-VP5). Sin embargo, se encontró que pCXL2313.2 no contenía ninguna secuencia TN5T en el extremo del gen de VP5 debido al diseño del cebador 18020CXL. Por lo tanto, se sintetizó un nuevo conjunto de cebadores, 18041CXL (SEQ ID NO: 46) y 18042CXL (SEQ ID NO: 47) y se usaron para introducir la secuencia T5NT en el extremo del gen de VP5 en el plásmido pCXL2313.2. La mutagénesis dirigida al sitio se llevó a cabo usando el kit QuickChange de Stratagene, y el plásmido resultante, pCXL2399.3, se secuenció y se confirmó que contenía el casete de expresión correcto 42Kp-AHSV-9-VP5 flanqueado por sitios SpeI.

[0167] El plásmido pCXL2399.3 se digirió posteriormente con SpeI, y el fragmento de 1556 pb que contenía el casete de expresión 42Kp-AHSV-9-VP5 se aisló y se clonó en el sitio SpeI del plásmido pCXL2328.4 para crear pCXL2415.1 (SEQ ID NO: 22), que es un donador de C3 de ALVAC que contiene el doble casete de expresión H6p-AHSV-9-VP2/42Kp-AHSV-9-VP5 en una orientación de cabeza a a cola (figura 11). Los pesos moleculares predichos para AHSV-9-VP2 y AHSV-9-VP5 son 123,5 kDa y 56,8 kDa, respectivamente. Los puntos isoeléctricos para VP2 y VP5 son 8,14 y 5,96, respectivamente, y las proteínas se expresaron mayoritariamente en el citoplasma.

EJEMPLO 6: Construcción de vector viral recombinante vCP2383 (ALVAC C3 H6p-AHSV-9-VP2 sintético/42Kp-AHSV-9-VP5 sintético)

[0168] El vector viral recombinante vCP2383 fue producido de acuerdo con el esquema de recombinación in vitro (IVR) representado en la Figura 12. El IVR se realizó mediante la transfección de células primarias de fibroblastos embrionarios de pollo (CEF) con 13,2 ug de plásmido donante linealizado con SapI pCXL2415.1 utilizando el reactivo de transfección Fugene® HD (Roche, Cat # 04709705001). Las células CEF transfectadas se infectaron posteriormente con ALVAC (4,4 x 10¹⁰ pfu/ml) como el virus de rescate a una multiplicidad de infección (MOI) de 10. Después de 24 horas, se recogieron las células infectadas transfectadas, se sonicaron y se usaron para el cribado de virus recombinante.

[0169] Las placas recombinantes se cribaron basándose en el procedimiento de hibridación por elevación en placa (Sambrook et al., 1982) usando la sonda específica AHSV-9-VP5 que se marcó con peroxidasa de rábano picante de acuerdo con el protocolo del fabricante (Amersham Cat # RPN3001). Después de 4 rondas secuenciales de purificación en placa, se generaron los recombinantes designados como vCP2383.3.1.1.1 y vCP2383.9.1.1.1 y se confirmó por hibridación como 100% positivos para el inserto AHSV y 100% negativo para el loci C3. Se seleccionaron placas individuales de la ronda final de purificación en placa, y se expandieron para obtener mezclas madre de P1 (T-25 frasco), P2 (T-75 frasco) y P3 (6x botella rotatoria) para amplificar vCP2383.3.1.1.1. El fluido de cultivo de células infectadas de las botellas de rodillos se recogió y se concentró para producir la mezcla de virus (4,5 mL de vCP2383.3.1.1.1 en 2,2x10¹⁰ pfu/ml).

EJEMPLO 7: Análisis del vector viral recombinante vCP2383 (ALVAC C3 H6p-AHSV-9-VP2 sintético/42Kp-AHSV-9-VP5 sintético)

[0170] La mezcla madre de P3 se reconfirmó mediante hibridación, como 100% positivo para los insertos AHSV-9-VP2 y AHSV-9-VP5, y 100% negativo para el loci C3.

[0171] *Análisis genómico:* Se produjo un gel de enzima de restricción de ADN genómico de vCP2383 teórico usando el Vector NTI (Figura 13). Para realizar el experimento real, el ADN genómico fue extraído de vCP2383.3.1.1.1 y vCP2383.9.1.1.1, se digirió con BamHI, HindIII o XbaI, y se separó por electroforesis en gel de agarosa al 0,8%. Los resultados revelaron la correcta inserción de la secuencia de gen exógeno. (Figura 14).

[0172] *Transferencia Southern:* El ADN genómico digerido con BamHI, HindIII o XbaI se transfirió a una membrana de nylon y se realizó un análisis de transferencia Southern mediante el sondeo con la sonda AHSV-9-VP5. Se observaron bandas de los tamaños esperados, a saber 4.940 pb BamHI, 20633 pb HindIII y 9559 pb XbaI. Los resultados indicaron la correcta inserción de AHSV-9-VP2 y AHSV-9-VP5 en el loci C3 (Figura 15).

[0173] *Análisis de expresión:* las células CEF primarias se infectaron con la mezcla madre P3 de vCP2383.3.1.1.1 a una MOI de 10 y se incubaron a 37°C durante 26 horas. Las células y el sobrenadante de cultivo se recogieron y se separaron las proteínas de la muestra en un gel de SDS-PAGE al 10%, se transfirieron a una membrana de nylon

Immobilon, y se sondaron por separado con el anticuerpo anti-VP5 de AHSV (virus de la peste equina) de ratón 10AE12 Pase 9 (Martínez -Torrecuadrada, J et al, 1999) a una dilución de 1:100. Se utilizó antisero anti-ratón de cabra conjugado con peroxidasa como anticuerpo secundario y las bandas se visualizaron utilizando reactivos de detección de Amersham. Con el mAb anti-VP5 de AHSV de ratón, se detectaron las bandas de proteína entre 55 de 72 kDa en los sedimentos celulares de vCP2383.3.1.1.1, lo que indica la expresión de la proteína AHSV-9-VP5 (Figura 16). La expresión de la proteína AHSV9-VP5 no se detectó en el medio de cultivo. La expresión de AHSV9-VP2 no fue detectada por el mAb anti-BTV4-VP2 de ratón (material patentado por Merial).

[0174] *Inmunoplaca:* La homogeneidad de la población de vCP2383.3.1.1.1 fue del 100% como se evidencia por un ensayo en inmunoplasmas, usando mAb anti-AHSV VP5 de ratón 10AE12 Pase 9 (Martínez-Torrecuadrada, J et al., 1999) a una dilución de 1:100 (Figura 17).

[0175] *Análisis de secuencia:* un análisis más detallado del ADN genómico de la mezcla madre de P3 se realizó mediante amplificación por PCR y análisis de la secuencia de los brazos flanqueantes del locus C3 y los insertos AHSV-9-VP2 (SEQ ID NO: 28) y AHSV-9 -VP5 (SEQ ID NO: 29). Se utilizaron los cebadores 8103.JY (SEQ ID NO: 13) y 8104.JY (SEQ ID NO: 14) (FIGURA 18) para amplificar el fragmento C3L-H6-AHSV-9-VP2-42K-AHSV-9-VP5-C3R completo. La secuencia resultante, a saber SEQ ID NO: 27, indicó que las secuencias de los insertos AHSV-9-VP2 (SEQ ID NO: 28) y AHSV-9-VP5 (SEQ ID NO: 29) y los brazos izquierdo y derecho de C3 alrededor de los insertos de AHSV en vCP2383.3.1.1.1 eran correctas.

Los cebadores para la amplificación de la sonda AHSVA-9-VP5

[0176]

18020CXL (SEQ ID NO: 23) 5': CTAGACTAGTTTACTATCATTTACGCCGAACAGCA

18021CXL (SEQ ID NO: 24) 5': GCAAGGACCAGAGCGAGCGGATCA

Los cebadores para la amplificación de la sonda AHSVA-9-VP2

[0177]

13660CXL (SEQ ID NO: 25) 5': AGGCCTTCGCCGGCAACAGCCTGCT

13665CXL (SEQ ID NO: 26) 5': AGGGCATCGATCAGGAACCTCGCTCT

Los cebadores para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2383 más inserto

[0178]

8103.JY (SEQ ID NO: 13) 5': GAGGCATCCAACATATAAAGAAGACTAAAG 3'

8104.JY (SEQ ID NO: 14) 5': TAGTTAAATACTCATAACTCATATCTG 3'

EJEMPLO 8: Construcción del plásmido donante pJSY2247.2 (SEQ ID NO: 32) que expresa AHSV-5-VP2 sintético impulsado por el promotor H6 y AHSV-5-VP5 sintético impulsado por promotor 42K

[0179] El esquema de construcción general de pJSY2247.2 (SEQ ID NO: 32) se representa en la figura 22. El plásmido que contiene el gen de AHSV-5-VP2 sintético (SEQ ID NO: 33) fue digerido con XhoI y NruI. El inserto resultante AHSV-5-VP2 (SEQ ID NO: 33) se aisló y se clonó en los sitios NruI/XhoI de un plásmido donante de ALVAC C3 preparado a partir de pJY1738.2 (PC3 H6p CPV-VP2) para crear pJSY2245.1, un plásmido donante de ALVAC C3 donante que contiene el casete de expresión H6p-AHSV-5-VP2.

[0180] Un casete de expresión 42Kp-AHSV-5-VP5 flanqueado por el sitio SpeI se aisló a partir del plásmido que contiene AHSV-5-VP5 sintético (SEQ ID NO: 34) mediante digestión con SpeI, y a continuación se clonó en el sitio SpeI de plásmido pJSY2245.1 para crear un plásmido donante ALVAC C3 que contiene los casetes de expresión dobles pJSY2247.2 (SEQ ID NO: 32; H6p-AHSV-5-VP2/42Kp-VP5), que se secuenció y se confirmó que contenía las secuencias correctas. Un diagrama del plásmido pJSY2247.2 y las correspondientes SEQ ID NOs se indican en la figura 23. Los pesos moleculares para AHSV-5-VP2 sintético (SEQ ID NO: 35) y AHSV-5-VP5 sintético (SEQ ID NO: 36) fueron aproximadamente 122,9 kDa y aproximadamente 57,1 kDa, respectivamente. Los puntos isoelectricos para AHSV-5-VP2 sintético (SEQ ID NO: 35) y AHSV-5-VP5 sintético (SEQ ID NO: 36) fueron aproximadamente 8,4 y 5,77, respectivamente. Ambas proteínas virales se encuentran principalmente en el citoplasma.

EJEMPLO 9: Construcción del vector viral recombinante vCP2398 (SEQ ID NO: 41) (H6-AHSV-5-VP2 sintético-42K-AHSV-5-VP5 sintético)

[0181] El vector viral recombinante vCP2398 (SEQ ID NO: 41) se produjo de acuerdo con el esquema e recombinación in vitro (IVR) representado en la figura 24. El IVR se realizó mediante transfección de células CEF primarias con 15 µg de plásmido donante pJSY2247.2 linealizado con NotI (SEQ ID NO: 32) usando el reactivo FuGENE (Roche, Cat # 04709705001). Las células transfectadas se infectaron posteriormente con ALVAC (1) (2 x

10¹⁰ pfu/ml HM1355) como el virus de rescate a una MOI de 10. Después de 24 horas, se recogieron las células infectadas transfectadas, se sonicaron y se usaron para cribado del virus recombinante.

[0182] Las placas recombinantes se cribaron basándose en el procedimiento de hibridación por elevación en placa (Sambrook et al., 1982) usando la sonda específica AHSV-5-VP2 que se marcó con peroxidasa de rábano picante de acuerdo con el protocolo del fabricante (Amersham Cat # RPN3001). Después de 3 rondas secuenciales de purificación en placa, el recombinante designado como vCP2398.2.1.1 se generó y se confirmó por hibridación como 100% positivo para el inserto AHSV y 100% negativo para el sitio C3 vacío.

[0183] Las placas individuales fueron seleccionadas de la ronda final de purificación en placa, y se expandieron para obtener las mezclas madre P1 (T-25 frasco), P2 (T-75 frasco) y P3 (botella de rodillos) para amplificar vCP2398.2.1.1. El recombinante fue reconfirmado a nivel de P2 por hibridación y se encontró que era 100% positivo para el inserto y 100% negativo para el sitio C3 vacío. El fluido de cultivo de células infectadas de las botellas de rodillos se recogió y se concentró para producir la mezcla madre del virus (2,6 ml de vCP2398.2.1.1 a 3,3x10¹⁰ pfu/ml).

EJEMPLO 10: Análisis de vector viral recombinante vCP2398 (SEQ ID NO: 41) (H6-AHSV-5-VP2 sintético-42K-AHSV-5-VP5 sintético)

[0184] La mezcla P3 fue reconfirmada por hibridación, como 100% positivo para los insertos AHSV-5-VP2 y AHSV-5-VP5 insertos, y 100% negativo para el sitio C3 vacío.

[0185] *Análisis genómico*: Un gel de enzima de restricción teórico para el ADN genómico fue creado en Vector NTI y se muestra en la figura 25. El ADN genómico se extrajo de vCP2398.2.1.1, se digirió con BamHI, HindIII o PstI, y se separó por electroforesis en gel de agarosa al 0,8%. Los resultados revelaron la correcta inserción de la secuencia de gen exógeno. (Figura 26).

[0186] *Transferencia de Southern*: El ADN genómico digerido con BamHI, HindIII o PstI fue transferido a la membrana de nylon y se realizó un análisis de transferencia Southern mediante el sondeo con la sonda AHSV-5-VP2. Se observaron las bandas específicas 20975bp y 11899bp BamHI, 4980bp HindIII y 1818 bp PstI a los tamaños esperados. Los resultados indicaron la correcta inserción de AHSV-5-VP2 y AHSV-5-VP5 en el locus C3 (Figura 27).

[0187] *Análisis de expresión*: las células CEF primarias se infectaron con la mezcla madre P3 de vCP2398.2.1.1 a una MOI de 10 y se incubaron a 37°C durante 24 horas. A continuación, se recogieron las células y el sobrenadante de cultivo. Las proteínas de la muestra se separaron en un gel SDS-PAGE al 10%, se transfirieron a una membrana de nylon Immobilon y se sondaron por separado con el anticuerpo anti-VP5 de AHSV (virus de la peste equina) de ratón 10AE12 Pase 9 (Martínez-Torrecuadrada, J et al., 1999) a una dilución de 1:100. Se utilizó anticuerpo anti-ratón de cabra conjugado a peroxidasa como anticuerpo secundario y las bandas se visualizaron utilizando reactivos de detección de Amersham. Usando los anticuerpos mAb anti-VP5 de AHSV de ratón, se detectaron bandas de proteínas entre 55 de 72 kDa en los sedimentos celulares de vCP2398.2.1.1, lo que indica la expresión de la proteína AHSV-5-VP5 (Figura 28). La expresión de la proteína AHSV-5-VP5 no se detectó en el medio de cultivo.

[0188] *Inmunoplasca*: La homogeneidad de la población de vCP2398.2.1.1 fue del 100% como se evidencia mediante un ensayo con inmunoplasca, usando mAb anti-AHSV VP5 de ratón 10AE12 Pase 9 (Martínez-Torrecuadrada, J et al., 1999) a una dilución de 1:100 (Figura 29).

[0189] *Análisis de secuencia*: Se realizó un análisis más detallado del ADN genómico de la mezcla madre de P3 mediante amplificación por PCR y análisis de la secuencia de los brazos flanqueantes del locus C3 y los insertos AHSV-5-VP2 y VP5 AHSV-5. Se utilizaron los cebadores 8103.JY/8104.JY para amplificar el fragmento completo C3R-insertos AHSV-5-VP2/VP5-C3L. Un mapa de cebadores se muestra en la figura 30. La secuencia resultante, a saber SEQ ID NO: 41, indicó que las secuencias de los insertos AHSV-5-VP2 y AHSV-5-VP5 y los brazos izquierdo y derecho de C3 alrededor de los insertos de AHSV en vCP2398.2.1.1 eran correctas.

Cebadores para la amplificación de la sonda AHSV-5-VP2:

[0190]
18098.JY (SEQ ID NO: 37) 5'GGATCGAGCGGGACGAGCTGGACG 3'
18103.JY (SEQ ID NO: 38) 5'GCCAGCCGTACTGGAAGTTGTAGC 3'

Cebadores para la amplificación de la sonda AHSV-5-VP5:

[0191]
18115.JY (SEQ ID NO: 39) 5' TGCTGGACCTGAGCGCCGAGGTGA 3'
18120.JY (SEQ ID NO: 40) 5' TCAGGCGATCTTCACGCCGAACAG 3'

Cebadores para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2398 más inserto:

[0192]

8103.JY (SEQ ID NO: 13) 5 'GAGGCATCCAACATATAAAGAAGACTAAAG 3'

8104.JY (SEQ ID NO: 14) 5 'TAGTTAAATACTCATAACTCATATCTG 3'

EJEMPLO 11: Producción de vacunas experimentales

[0193] Se produjeron tres vacunas diferentes utilizando un ingrediente activo producido en el quinto pase después de la mezcla madre de virus son semilla madre (MSV + 5) después de un cultivo de 4 días de vCP2377 (producido según el Ejemplo 6) en monocapas confluentes de fibroblastos de embrión de pollo (CEF) y el tratamiento de la cosecha. El pase MSV + 5 es representativo (desde la perspectiva de la estabilidad de la genómica/genética) del producto vacuna comercial, y se utiliza típicamente para la producción de lotes comerciales. Las tres vacunas (producidas en condiciones GMP) utilizan CARBOMER como adyuvante (4 mg/ml) y se diferencian por su concentración de antígeno. El carbómero específico utilizado fue CARBOMER®/CARBOPOL® 974P (grado farmacéutico, producido por Goodrich Chemicals Europe NV, Bélgica). La concentración utilizada fue de 4 mg/ml con 1 dosis = 1 ml. CARBOMER® 974P se utiliza indistintamente con CARBOPOL® 974P a lo largo de esta solicitud.

[0194] El título infectivo del ingrediente activo vCP2377 utilizado en la formulación de las vacunas fue 8,89 Log₁₀ CCID₅₀/ml. Las formulaciones de vacuna también contenían los siguientes ingredientes: un adyuvante compuesto de una solución al 1,5% de carbómero en agua para inyección que contiene 0,1% de NaCl; un diluyente que fue tamponado fisiológicamente a pH 7,1; y una solución de NaOH 0,1 N para la regulación del pH.

[0195] El ingrediente activo almacenado a -70°C se descongeló en un baño de agua (37°C) no más de 72 horas antes de su uso. Inmediatamente después de la descongelación, se almacenó a 5°C. En un recipiente estéril con sistema de agitación, el 80% de la solución salina tamponada fisiológicamente con pH 7,1 para la formulación se introdujo a temperatura ambiente. Bajo agitación se añadió el ingrediente activo. Después de la homogeneización, se añadió lentamente la solución al 1,5% de CARBOMER® 974P con regulación del pH (pH 7,1) usando NaOH 1N. Durante la formulación, el valor de pH se mantuvo preferiblemente entre 6,5 y 7,3 y una concentración final de CARBOMER de 4 mg/ml. Cuando se añadió todo el CARBOMER® 974P, se añadió la cantidad restante de solución salina fisiológica tamponada con pH 7,1 con agitación para completar el volumen final.

[0196] Si es necesario, el pH se puede ajustar a 7,1 ± 0,2 por adición de hidróxido de sodio (1 N) o ácido clorhídrico (1 N). La masa se homogeneizó por agitación a una temperatura no inferior a 2°C durante al menos 2 horas. La masa obtenida se almacenó a 5°C (± 3°C) hasta el llenado. La composición de las vacunas se resumen en la Tabla 1.

TABLA 1

Lote de vacuna 87859A010			
Formulación objetivo: 7,5 log₁₀ CCID₅₀/ml			
Código	Nombre	Lote	Volumen (ml)
	vCP2377	8C23775E05	40,7
	CARBOMER® 974P (solución al 1,5%)	8CB011311H50	266,7
1045001007	Solución salina tamponada fisiológicamente pH 7,1	285142	668,6
1045000842	NaOH 1 N	283938	47,9
Lote de vacuna 87859A020			
Formulación objetivo: 7,2 log₁₀ CCID₅₀/ml			
Código	Nombre	Lote	Volumen (ml)
	vCP2377	8C23775E05	20,4
	CARBOMER® 974P (solución al 1,5%)	8CB011311H50	266,7
1045001007	Solución salina tamponada fisiológicamente pH 7,1	285142	689,2
1045000842	NaOH 1 N	283938	47,7
Lote de vacuna 87859A030			
Formulación objetivo: 6,8 log₁₀ CCID₅₀/ml			
Código	Nombre	Lote	Volumen (ml)
	vCP2377	8C23775E05	8,1
	CARBOMER® 974P (solución al 1,5%)	8CB011311H50	266,7
1045001007	Solución salina tamponada fisiológicamente pH 7,1	285142	701,3

1045000842	NaOH 1 N	283938	47,9
------------	----------	--------	------

EJEMPLO 12: Verificación de la identidad de 3 lotes de vacuna que contienen el vector viral recombinante vCP2377 que expresa las proteínas de cápside AHSV-4-VP2 sintética y AHSV-4-VP5 sintética

- 5 **[0197]** Los 3 vacunas que contienen vCP2377 con adyuvante ® 974P se describieron de acuerdo a lo siguiente: lote 87859A011, título objetivo de 7,5 log₁₀ DICC50/ml, lote 87859A021, título objetivo de 7,2 log₁₀ DICC50/ml y el lote 87859A031, título objetivo de 6,8 log₁₀ DICC50/ml. El vCP2377 antes de la formulación era vCP2377-1-CEPI 7007/17/07/07 y el título fue de 8,3 log₁₀ DICC50/ml
- 10 **[0198]** Se utilizó una vacuna que comprende dos virus de viruela de canario recombinante "no relevante" (EIV) con adyuvante CARBOPOL® 974P como control negativo (lote - 76435V191, título de 7,34 log₁₀ DICC50/ml).
- 15 **[0199]** *Procedimientos:* La expresión de proteínas virales AHSV-4-VP2 y AHSV-4-VP5 se verificó por inmunofluorescencia indirecta y transferencia Western y se utilizó para confirmar la identidad de las vacunas. Los reactivos fueron los siguientes: anti-AHSV VP5 10AE12 (INGENASA, 28037 Madrid), sueros policlonales de cerdo anti-VP2 de AHSV serotipo 4 (GENOVAC), clon anti-cMyc (IgG1 monoclonal de ratón, Upstate, Cat # 05-724) 4A6, IRDye800anti-ratón, IRDye800anti-cobaya, Cy3anti-ratón, y Cy3 anti-cobaya. Los plásmidos que codifican las AHSV-4-VP2 (SEQ ID NO: 1) y AHSV-4-VP5 (SEQ ID NO: 2) sintéticas se utilizaron como controles positivos: pVR1012 (plásmido control sin inserción); pCG050 (AHSV-4-VP2 sintético (SEQ ID NO: 4) insertado en pVR1012); pCG042 (AHSV-4-VP5 sintético (SEQ ID NO: 5) insertado en pVR1012); y pCG049 (AHSV-4-VP2 sintético (SEQ ID NO: 4) + cMyc-tag insertado en pVR1012).
- 20 **[0200]** Para la inmunofluorescencia indirecta, se pusieron en placas células de fibroblastos embrionarios de pollo (CEF) infectadas con vector viral recombinante/transfectadas con plásmidos en placas de 96 pocillos (25.000 células/pocillo). Las células se fijaron aproximadamente 24h después de la transfección, lo que equivale a aproximadamente 72 h después de la infección. A continuación, las células se marcaron utilizando anticuerpos primarios anti-VP2 y anti-VP5, seguido de anticuerpos secundarios unidos a Cy3. Se observaron células marcadas mediante microscopía fluorescente.
- 25 **[0201]** Para la transferencia Western, las células CEF infectadas con vector viral recombinante/transfectadas con plásmidos se pusieron en placas de 6 cm (1.10e6 células/placa). Las células se recogieron aproximadamente 24h después de la transfección lo que equivale a aproximadamente 72 h después de la infección. Después de la penetración, las muestras recogidas se pusieron en gel de acrilamida Tris-Glicina al 4-20%. Después de la migración, los geles se transfirieron a membrana de nitrocelulosa, se sondaron con anticuerpos primarios anti-VP2, anti-VP5 y anti-cmyc, y después se sondaron con anticuerpos secundarios unidos a IRDye800. La lectura se realizó utilizando un escáner Odyssey-LiCor.
- 30 **[0202]** *Resultados:* Según los resultados de inmunofluorescencia, ilustrados en la Figura 19, la proteína VP5 expresada en células infectadas con CEF por los 3 lotes de vCP2377 con adyuvante CARBOPOL y con el vCP2377 antes de la formulación (con vCP EIV como controles negativos). La proteína VP2 se detectó correctamente con un grupo de 3 sueros de cobaya en el vCP2377 antes de la formulación y después de la formulación en los 3 lotes de vCP. Sin embargo, la fluorescencia fue menor con el grupo de anticuerpos policlonales en comparación con los anticuerpos anti-VP5 monoclonales, y se mostró un pequeño ruido en los controles negativos vCP EIV.
- 35 **[0203]** Además, los reactivos se validaron utilizando CEF transfectadas por plásmidos que codifican las proteínas individuales, incluyendo el plásmido de control sin inserto (pVR1012), la AHSV-4-VP2 sintética (SEQ ID NO: 4) en pVR1012 (pCG050), la AHSV-4-VP5 sintética (SEQ ID NO: 5) en pVR1012 (pCG042) y la AHSV-4-VP2 sintética + etiqueta de his en pVR1012 (pCG049). La proteína VP5 se mostró sólo en CEF transfectadas por el plásmido pCG042. La proteína VP2 se detectó correctamente en las CEF transfectadas por los plásmidos pCG050 y pCG049. Estos resultados validan la técnica y los reactivos.
- 40 **[0204]** La figura 20A muestra la transferencia Western realizada sobre lisados de CEF infectadas y transfectadas, e indica la expresión de la proteína VP2 de AHSV serotipo 4. Se detectó la proteína VP2 en cada uno de los 3 lotes de vCP2377 con adyuvante CARBOPOL (identificado como 9A011, 9A021 y 9A031), y en el vCP2377 antes de la formulación. Las CEF transfectadas por los plásmidos pCG050 (VP2 en pVR1012) y pCG049 (VP2 + c-myc en pVR1012) se utilizaron como controles positivos, también expresaron VP2. El tratamiento con el antic-myc de las CEF transfectadas por plásmido pCG049 se utilizó como control positivo de la transfección.
- 45 **[0205]** Como se predijo, no se detectó señal para CEF infectadas por vCP EIV, o para CEF transfectadas por pVR1012 y pCG042. Además, los anticuerpos policlonales anti-VP2 eran específicos a la proteína VP2 serotipo 4 de AHSV.
- 50 **[0206]** La Figura 20B muestra la transferencia Western realizada sobre lisados de CEF infectadas y transfectadas, e indica la expresión de la proteína VP5 serotipo 4 de AHSV.
- 55
- 60
- 65

[0207] La Figura 20A muestra los resultados de transferencia western anti-VP5 en CEF infectadas y transfectadas. La proteína VP5 se detectó en cada uno de los 3 lotes de vCP2377 con adyuvante CARBOPOL® 974P y en el vCP2377 antes de la formulación. Las CEF transfectadas por los plásmidos pCG042 (VP5 en pVR1012) también expresaron la proteína VP5.

[0208] Como se predijo, no se detectó señal para CEF infectadas por vCP EIV, ni para CEF transfectadas por pVR1012, pCG050 y pCG049, mostrando que el anticuerpo anti-VP5 es claramente específico a la proteína VP5 de AHSV, tal como se describe en la literatura (Martínez- Torrecuadrada et al.; Virology, 257, 449-459; 1999).

IV. Conclusión

[0209] Todos los resultados dados por la inmunofluorescencia indirecta y por la transferencia western muestran que las tres vacunas de vCP2377 con adyuvante con CARBOPOL® 974P expresan las proteínas VP2 y VP5 de serotipo 4 de AHSV.

EJEMPLO 13: Respuesta a la dosis de vacunas en Caballos

A. Animales Experimentales

[0210] Se utilizaron un total de 6 caballos no vacunados previamente para estudios de inmunogenicidad. Los animales fueron alimentados y se trataron de acuerdo con procedimientos estándar.

B. Inmunogenicidad en animales no vacunados

[0211] Con el fin de evaluar la respuesta inmunitaria de los caballos con la vacuna candidato, 6 potros no vacunados previamente se emparejaron al azar en 3 grupos. Cada grupo de 2 caballos se vacunó en el Día 0 con 3 dosis de una de las tres preparaciones de diferentes lotes (Lotes: 87859A011, 87859A021, y 87859A031) de la vacuna candidata (AHSV-CP). Los diferentes lotes variaron con respecto a sus títulos diana como se muestra en la figura 21, es decir, 7,3, 6,96, y 6,28 Log₁₀CCID₅₀/mL. En cada grupo, dos de las dosis se administraron por vía intramuscular (IM) en un lado del cuello, y una dosis se administró IM en el otro lado del cuello. En el día 28, los caballos fueron inmunizados IM en el cuello con una dosis de un mismo lote de vacuna administrada en el día 0. Antes de recibir la dosis primaria de la vacuna, se recogieron muestras de sangre (Día 0) por punción venosa yugular en 2 tubos x 7 ml de SST Vacutainer tubes. Además, las muestras de sangre se recogieron de todos los caballos por punción venosa yugular en 2 tubos x 7 ml de Vacutainer SST Tubes en el Día 28 y el Día 42.

C. Análisis

[0212] Las muestras de suero recogidas antes de la primera vacunación, durante el primer período de la vacunación, en el momento de la segunda vacunación y durante el segundo período de vacunación se sometieron a una prueba de ELISA específica de grupo para anticuerpos contra el virus de peste equina africana (Hamblin C, et al (1990) Epidemiology and Infection 104: 303-312) y una prueba de neutralización de virus del suero específico de AHS serotipo 4 (Howell PG, (1962).

[0213] Los resultados se muestran en la Figura 21. En el día 0, todos los caballos fueron negativos sin titulación de anticuerpos de suero detectables contra AHSV-4. En el Día 28, cuatro semanas después de la inmunización primaria, todos los caballos que se inmunizaron con la vacuna del lote con el título más alto (log₁₀CCID₅₀/ml 7,3) desarrollaron títulos neutralizantes. En el Día 28, 1 de 2 caballos que se inmunizaron con la vacuna del lote con el título intermedio (log₁₀CCID₅₀/ml 6,96) desarrolló títulos neutralizantes. Finalmente, en el día 28, ninguno de los caballos que se inmunizaron con la vacuna del lote con el título más bajo (Log₁₀CCID₅₀/ml 6,28) desarrolló títulos neutralizantes. En el Día 42, dos semanas después de la administración de la dosis de refuerzo, 5 de 6 caballos tenían buenos títulos de anticuerpos (Figura 21). Uno de los caballos (# 53761) que fue inmunizado con la vacuna de la titulación de lote más bajo (87859A031) fue negativo para anticuerpos contra el virus de la peste equina.

EJEMPLO 14: Vacunación de caballos con virus de la viruela del canario recombinantes

[0214] Nueve caballos vacunos Boerperd (5 machos, 4 hembras) fueron adquiridos de la Provincia Septentrional del Cabo, Sudáfrica, una región libre de peste equina reportado por lo menos durante los 12 meses anteriores. Los caballos fueron confirmados por estar libre de anticuerpos específicos de AHSV mediante ELISA que detecta anticuerpos a la proteína VP7 del núcleo que es común a los virus del serogrupo de AHSV (Maree, S. y Paweska, JT., 2005). Los caballos fueron alojados en las instalaciones de aislamiento a lo largo de estos estudios protegidos de los vectores. Dos grupos de cuatro caballos cada uno (2 machos y 2 hembras) se inocularon por vía intramuscular con 10^{7.1} o 10^{6.4} TCID₅₀/dosis, respectivamente, de AHSV-CP en aproximadamente 1 ml de diluyente que contiene un adyuvante CARBOPOL. Por razones éticas, un solo caballo de control se utilizó para confirmar la virulencia de la estimulación del inóculo porque esta cepa de virus ha sido previamente demostrado que causa una enfermedad grave o letal en los caballos inoculados (Nurton, JP, et al, 2001). El caballo de control fue vacunado con el virus de la viruela del canario recombinante que expresa la proteína hemaglutinina del virus de la gripe equina (EI-

CP; ProteqFlu® (vacuna del virus de la gripe equina, Merial) que se administró de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Todos los caballos fueron revacunados 28 días más tarde con la construcción de vacuna respectiva. Los animales fueron alojados co-independientemente del tipo de vacuna. Todas las pruebas de laboratorio se hicieron independientemente del conocimiento del estado de vacunación.

A. Procedimientos

Infección por AHSV de caballos y recogida de muestras

[0215] Todos los 9 caballos se expusieron por inoculación intravenosa de $10^{5.5}$ TCID₅₀ de AHSV-4 a los 28 días después de la segunda vacunación. Los caballos se evaluaron diariamente por manifestaciones de la peste equina durante 23 días después de la inoculación. La sangre se recogió en tubos EDTA VACUTAINER® (Becton Dickinson) antes de la infección por estimulación y a los 2, 5, 7, 9, 12, 14, 16, 19, 21 y 23 días después de la infección (DPI) para recuentos sanguíneos completos (CBC). Las muestras de sangre también se recogieron a diario en tubos EDTA VACUTAINER® (Becton Dickinson) en los días 0 a 23 DPI para reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa cuantitativa (QRT-PCR) y el aislamiento del virus en células BHK-21. Se recogió el suero en tubos separadores de suero SST (Becton Dickinson) de todos los caballos inmediatamente antes de la vacunación y en dos intervalos semanales después.

Ensayos clínicos de laboratorio

[0216] El análisis hematológico se realizó utilizando un contador de células electrónico (Coulter Electronics Inc.).

Detección de virus

[0217] La presencia de AHSV en la sangre de los caballos se determinó usando ensayos de qRT-PCR que detectan los genes individuales que codifican las proteínas VP7 y NS2 de AHSV (Quan, M. y AJ Guthrie, 2009) con muestras que se clasifican como positivas si la fluorescencia superaba el umbral de 0,1 en un plazo máximo de 40 ciclos. El aislamiento del virus de la sangre se realizó en células BHK-21, tal como se describe por Quan, M. et al, 2008.

Ensayos serológicos

[0218] Los anticuerpos neutralizantes específicos de serotipo para AHSV se detectaron mediante ensayo de microneutralización usando AHSV-4 como el virus de estimulación, tal como se describe por Howell, PG et al, 2002. Los títulos de anticuerpos se registraron como el recíproco de la dilución final más alta de suero que proporcionó al menos una protección del 50% de la monocapa de células BHK-21. Un título de > 10 fue considerado significativo.

Análisis estadístico

[0219] Los títulos de anticuerpos neutralizantes AHSV-4 a las 8 semanas después de la vacunación primaria y 6 semanas después de la infección por AHSV se compararon entre los grupos de vacuna mediante la prueba U de Mann-Whitney con una $P < 0,05$ considerándose significativa.

B. Análisis

Inmunogenicidad de AHSV-CP

[0220] Todos los caballos fueron seronegativos por ambos ensayos ELISA y microneutralización de AHSV-4 antes de la vacunación, y todos menos dos caballos en la TABLA 2 desarrollaron anticuerpos neutralizantes contra AHSV-4 después de la inmunización con el vector recombinante AHSV-CP, mientras que el caballo inmunizado con EIV-CP no desarrolló anticuerpos neutralizantes contra AHSV-4 (Tabla 2). A las 8 semanas después de la vacunación, los títulos de AHSV-4 fueron significativamente mayores ($P = 0,021$) en caballos que recibieron la dosis alta de vacuna que aquellos en el grupo de dosis baja, pero esta diferencia fue menos evidente ($P = 0,057$) a las 6 semanas después de la infección. Todos los caballos permanecieron sanos y no mostraron efectos adversos después de la vacunación.

TABLA 2

Títulos de anticuerpos neutralizantes de serotipo 4 de peste equina africana

	Títulos después de la vacunación ^a (semanas después de la vacunación primaria)			Títulos después de la vacunación ^a (semanas después de la infección por AHSV)		
	0	4	8	2	4	6
Tratamiento/caballo ID						
Vacunado (AHSV-CP – $10^{7.1}$)						

1	≤ 10	≤ 10	28	20	40	20
2	≤ 10	≤ 10	40	40	10	14
3	≤ 10	≤ 10	20	40	28	40
4	≤ 10	≤ 10	40	80	56	80
Vacunado (AHSV-CP – 10 ^{6.4})						
5	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 10
6	≤ 10	≤ 10	≤ 10	10	≤ 10	≤ 10
7	≤ 10	≤ 10	14	40	20	10
8	≤ 10	≤ 10	10	56	56	14
Control (EIV-CP)						
9	9	≤ 10	≤ 10	10	160	224
^a Expresado como el recíproco de la dilución más alta que proporcionó > 50% de protección de la monocapa de células BHK-21.						

C. Protección de caballos inmunizados con AHSV-CP

[0221] La capacidad de AHSV-CP de inmunizar protectoramente caballos se evaluó mediante la comparación de cantidades de ácido nucleico de AHSV (valores Ct) en la sangre de caballos inmunizados con AHSV-CP (vacunados) y EIV-CP (control) después de la infección por estimulación (Figura 31, Panel A). Mientras que el ácido nucleico de AHSV se detectó desde 8 días después de la infección (DPI) del caballo control (EIV-CP), nunca se detectó en la sangre de los caballos vacunados. Del mismo modo, AHSV-4 fue repetidamente aislado de la sangre de caballo de control pero nunca de los caballos vacunados (datos no mostrados).

[0222] El caballo de control (EIV-CP) desarrolló signos clínicos compatibles con "dikkop" o forma cardíaca de la peste equina, mientras que los caballos vacunados todos permanecieron normales durante todo el estudio. Específicamente, el caballo de control desarrolló fiebre alta y trombocitopenia que coincidió con el aumento de la carga viral en la sangre (Figura 31, Panel B y C, respectivamente). El caballo de control también desarrolló edema prominente de las fosas supraorbitales en 12 DPI, que persistió hasta 21 DPI.

D. Respuestas serológicas de caballos vacunados con AHSV-CP y caballos de control después de la exposición a estimulación con AHSV-4

[0223] Las respuestas serológicas de caballos vacunados (AHSV-CP) y control (EIV-CP) se determinaron después de la infección por estimulación con AHSV-4 mediante pruebas SN (Tabla 2) y ELISA (datos no mostrados). El caballo de control seroconvirtió a AHSV en 4 semanas después de la estimulación, tal como se determina por ensayos de SN, mientras que ninguno de los caballos vacunados lo hizo. Además, todos los caballos vacunados permanecieron negativos para anticuerpos contra VP7 por ELISA durante la duración del estudio. La falta de seroconversión de los caballos vacunados en ensayos de SN y el fracaso para detectar anticuerpos contra VP7 por ELISA sugiere que la replicación del virus estaba ausente o era mínima en los caballos vacunados. Del mismo modo, el anticuerpo neutralizante AHSV-4 después de la infección pos estimulación en el caballo de control (WNV-CP) que era seronegativo antes de la estimulación era considerablemente mayor que los títulos observados en los caballos vacunados a las 4 y 6 semanas después de la infección.

REFERENCIAS CITADAS

[0224]

1. Andreansky, S.S., He, B. et al., The application of genetically engineered herpes simplex viruses to the treatment of experimental brain tumors (1996). Proc Natl Acad Sci U S A 93(21): 11313-8.
2. Ballay, A., Levrero, M. et al., In vitro and in vivo synthesis of the hepatitis B virus surface antigen and of the receptor for polymerized human serum albumin from recombinant human adenoviruses (1985). Embo J 4(13B): 3861-5.
3. Bocchia, M. et al., Specific Binding of Leukemia Oncogene Fusion Protein Peptides to HLA Class I Molecules (2000). Blood 85: 2680-2684.
4. Bonneau, K.R., Zhang, N., Zhu, J., Zhang, F., Li, Z., Zhang, K., Xiao, L., Xiang, W., MacLachlan, N.J., Sequence comparison of the L2 and S10 genes of bluetongue viruses from the United States and the People's Republic of China (1999). Virus Research 61: 153-160.
5. Bonneau, K.R., Mullens, B.A., MacLachlan, N.J., Occurrence of genetic drift and founder effect during quasispecies evolution of the VP2 and NS3/NS3A genes of bluetongue virus upon passage between sheep, cattle, and Culicoides sonorensis (2001). Journal of Virology 75: 8298-8305.
6. Boone, J.D., Balasuriya, U.B., Karaca, K., Audonnet, J.C., Yao, J., He, L., Nordgren, R., Monaco, F., Savini, G., Gardner, I.A., MacLachlan, N.J., Recombinant canarypox virus vaccine coexpressing genes encoding the VP2 and VP5 outer capsid proteins of bluetongue virus induces high level protection in sheep (2007). Vaccine 25: 672-678.
7. Bourne, N., Stanberry, L.R., Bernstein, D.I. & Lew, D., DNA immunization against experimental genital herpes simplex virus infection (1996). Journal of Infectious Diseases 173,800 -7.

8. Bremer, C.W., A gel electrophoretic study of the protein and nucleic acid components of African horsesickness virus (1976). *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 43, 193-199.
9. Bremer, C.W., Huismans, H. & Van Dijk, A.A., Characterization and cloning of the African horsesickness virus genome (1990). *Journal of General Virology* 71, 793-799.
- 5 10. du Plessis, M., Cloete M., Aitchison, H., Van Dijk, A.A., Protein aggregation complicates the development of baculovirus-expressed African horsesickness virus serotype 5 VP2 subunit vaccines (1998). *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 65: 321-329.
11. Englehard, V.H., Structure of peptides associated with class I and class II MHC molecules (1994). *Ann. Rev. Immunol.* 12:181.
- 10 12. Felgner, J.H., Kumar, R. et al., Enhanced gene delivery and mechanism studies with a novel series of cationic lipid formulations (1994). *J Biol Chem* 269(4): 2550-61.
13. Fields, J., et al., Synthetic polyelectrolytes as tumour inhibitors (June 4, 1960). *Nature* 186, 778-780.
14. Frolov, I., Hoffman, T. A., et al., Alphavirus-based expression vectors: strategies and applications (1996). *Proc Natl Acad Sci USA* 93(21), 11371-7.
- 15 15. Furth, Pa, Shamay A, Wall RJ, Hennighausen L., Gene transfer into somatic tissues by jet injection (1992). *Analytical Biochemistry*, 205, 365-368.
16. Ganne, V. et al., Enhancement of the efficacy of a replication-defective adenovirus-vectored vaccine by the addition of oil adjuvants (1994). *Vaccine*, 12, 1190-1196.
17. Graham, F.L., Adenoviruses as expression. vectors and recombinant vaccines (1990). *Trends Biotechnol* 8(4), 85-7.
- 20 18. Grubman, M.J. & Lewis, S.A., Identification and characterization of the structural and nonstructural proteins of African horsesickness virus and determination of the genome coding assignments (1992). *Virology* 186, 444-451.
19. Hamblin, C., Graham, S.D., Anderson, E.C., Crowther, J.R., A competitive ELISA for the detection of group specific antibodies to African horse sickness virus, (1990). *Epidemiology and Infection* 104(2), 303-312 and an AHS serotype 4 specific serum-virus neutralization test.
- 25 20. Howell, PG, The isolation and identification of further antigenic types of African horsesickness virus, (1962) *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 29, 139-149.
21. Kuby, Janis (1992). *Immunology*, p. 81.
22. Kuby, Janis, (1992). *Immunology*, pp. 79-80.
- 30 23. Ju, Q., Edelstein, D., et al., Transduction of non-dividing adult human pancreatic beta cells by an integrating lentiviral vector (1998). *Diabetologia* 41(6): 736-9.
24. Kendrew, John, (1995). *The Encyclopedia of Molecular Biology* (Blackwell Science Ltd.)
25. Kitson, J.D., Burke, K.L., et al., Chimeric polioviruses that include sequences derived from two independent antigenic sites of foot-and-mouth disease virus (FMDV) induce neutralizing antibodies against FMDV in guinea pigs (1991). *J Virol* 65(6), 3068-75.
- 35 26. Lewis, S.A. and Grubman, M.J., VP2 is the major exposed protein on orbiviruses (1991). *Archives of Virology* 121, 233-236.
27. Luke, et al., An OspA-based DNA vaccine protects mice against infection with *Borrelia burgdorferi* (1997). *J. Infect. Dis.* 175(1):91-97.
- 40 28. Martinez-Torrecuadrada, J.L., Iwata, H, Venteo, A., Casal, I., Roy, P., Expression and characterization of the two outer capsid proteins of African horsesickness virus: The role of VP2 in virus neutralization (1994). *Virology* 202: 348-359.
29. McClements, W.L., Armstrong, M.E. et al., Immunization with DNA vaccines encoding glycoprotein D or glycoprotein B, alone or in combination, induces protective immunity in animal models of herpes simplex virus-2 disease (1996). *Proc Natl Acad Sci U S A* 93(21), 11414-20.
- 45 30. Minke, J.M., Siger, L., Karaca, K., Austgen, L., Gordy, P., Bowen, R., Renshaw, R.W., Loosmore, S., Audonnet, J.C., Nordgren, B., Recombinant canarypoxvirus vaccine carrying the prM/E genes of West Nile virus protects horses against a West Nile virus-mosquito challenge (2004a). *Arch. Virol. Suppl.* 221-230.
31. Minke, J.M., Audonnet, J.C., Fischer, L., Equine viral vaccines: the past, present and future (2004b). *Veterinary Research* 35: 425-443.
- 50 32. Minke, J.M., Toulemonde, C.E., Coupie, H., Guigal, P.M., Dinic, S., Sindle, T., Jessett, D., Black, L., Bublot, M., Pardo, M.C., Audonnet, J.C., Efficacy of a canarypox-vectored recombinant vaccine expressing the hemagglutinin gene of equine influenza H3N8 virus in the protection of ponies from viral challenge (2007). *American Journal of Veterinary Research* 68: 213-219.
33. Moss, B., Genetically engineered poxviruses for recombinant gene expression, vaccination, and safety (1996). *Proc Natl Acad Sci USA* 93(21), 11341-8.
34. Norman, JA, Hobart P, Manthorpe M, Felgner P, Wheeler C., Development of Improved vectors for DNA-based immunization and other gene therapy applications (1997). *Vaccine*, 15(8):801-803.
35. Oellermann, R.A., Els, H.J. & Erasmus, B.J., Characterization of African horsesickness virus (1970). *Archiv fur die gesamte Virusforschung* 29, 163-174.
- 60 36. Paoletti, E., Applications of pox virus vectors to vaccination: an update (1996). *Proc Natl Acad Sci U S A* 93(21): 11349-53.
37. Pearson, L.D., Roy, P., Genetically engineered multi-component virus-like particles as Veterinary vaccines (1993). *Immunol.Cell Biol.* 71 (Pt 5), 381-389.
- 65 38. Pennock, G.D., Shoemaker, C. et al., Strong and regulate expression of *Escherichia coli* beta-galactosidase in insect cells with a baculovirus vector (1984). *Mol Cell Biol* 4(3): 399-406.

39. Piccini, A., Perkus, M.E., Paoletti, E., Vaccinia virus as an expression vector, (1987) *Methods. Enzymol.* 153: 545-563.
40. Poulet, H., Brunet, S., Boularand, C., Guiot, A.L., Leroy, V., Tartaglia, J., Minke, J., Audonnet, J.C., Desmettre, P., Efficacy of a canarypox virus-vectored vaccine against feline leukaemia (2003). *Veterinary Record* 153: 141-145.
- 5 41. Prevec, L., Schneider, M. et al., Use of human adenovirus-based vectors for antigen expression in animals (1989). *J Gen Virol* 70 (Pt 2), 429-34.
42. Quan M, Van Vuuren M, Howell PG, Groenewald D, Guthrie AJ. Molecular epidemiology of the African horse sickness virus S10 gene (2008). *J Gen Virol* May;89(Pt5):1159-68.
43. Quan M, Guthrie AJ., Development and optimisation of a quantitative duplex real-time RT-PCR assay for African horse sickness virus (2009) *J Virol Methods*.
- 10 44. Richardson, C.D., *Methods in Molecular Biology* (1995). *Baculovirus Expression Protocols*, Humana Press Inc. Vol. 39.
45. Robertson, E.S., Ooka, T., et al., Epstein-Barr virus vectors for gene delivery to B lymphocytes (1996). *Proc Natl Acad Sci USA* 93(21), 11334-40.
- 15 46. Robinson, H.L. and Torres, C.A., DNA vaccines (1997). *Semin Immunol* 9(5), 271-83.
47. Roizman, B., The function of herpes simplex virus genes: a primer for genetic engineering of novel vectors (1996). *Proc Natl Acad Sci USA* 93(21), 11307-12.
48. Sambrook, Fritsch and Maniatis, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, 2nd Ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1982
- 20 49. Sambrook, Fritsch & Maniatis, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Second Edition (1989); *DNA Cloning*, Vols. I and II (D.N. Glover ed. 1985); *Oligonucleotide Synthesis* (M.J. Gait ed. 1984); *Nucleic Acid Hybridization* (B.D. Hames & S.J. Higgins eds. 1984); *Animal Cell Culture* (R.K. Freshney ed. 1986)
50. Scanlen, M., Paweska, J.T., Verschoor, J.A., Van Dijk, A.A., The protective efficacy of a recombinant VP2-based African horsesickness subunit vaccine candidate is determined by adjuvant (2002). *Vaccine* 20, 1079-1088.
- 25 51. Siger, L., Bowen, R., Karaca, K., Murray, M., Jagannatha, S., Echols, B., Nordgren, R., Minke, J.M., Evaluation of the efficacy provided by a Recombinant Canarypox-Vectored Equine West Nile Virus vaccine against an experimental West Nile Virus intrathecal challenge in horses (2006). *Vet. Ther.* 7, 249-256.
52. Smith, G.E., Summers, M.D., et al., Production of human beta interferon in insect cells infected with a baculovirus expression vector (1983). *Mol Cell Biol* 3(12), 2156-65.
- 30 53. Tang, D.C., DeVit, M. et al., Genetic immunization is a simple method for eliciting an immune response (1992). *Nature* 356(6365), 152-4.
54. Ulmer, J.B., Donnelly, J.J., et al., Heterologous protection against influenza by injection of DNA encoding a viral protein (1993). *Science* 259(5102): 1745-9.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Meril Limited

University of Pretoria

University of California Davis

Minke, Jules

Audonnet, Jean-Christophe

Guthrie, Alan

MacLaughlan, James

Yao, Jianhsheng

<120> vacuna contra el virus de la peste equina africana

<130> MER 08-112

<150> US 61/108,075

<151> 2008-10-24

<150> US 61/163,517

<151> 2008-03-26

5 <160> 63

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

10 <211> 1060

<212> PRT

<213> secuencia artificial

<220>

15 <223> polipéptido AHSV4-VP2 codificado por gen de AHSV4-VP2 sintético con
codones optimizados

<400> 1

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

ES 2 681 693 T3

Cys Tyr Pro Ser Val Phe Leu Arg Arg Glu Ala Arg Ser Gln Lys Leu
 130 135 140
 Asp Arg Ile Arg Asn Tyr Ile Gly Lys Arg Val Glu Phe Tyr Glu Glu
 145 150 155 160
 5 Glu Ser Lys Arg Lys Ala Ile Leu Asp Gln Asn Lys Met Ser Lys Val
 165 170 175
 Glu Gln Trp Arg Asp Ala Val Asn Glu Arg Ile Val Ser Ile Glu Pro
 180 185 190
 Lys Arg Gly Glu Cys Tyr Asp His Gly Thr Asp Ile Ile Tyr Gln Phe
 10 195 200 205
 Ile Lys Lys Leu Arg Phe Gly Met Met Tyr Pro His Tyr Tyr Val Leu
 210 215 220
 His Ser Asp Tyr Cys Ile Val Pro Asn Lys Gly Gly Thr Ser Ile Gly
 225 230 235 240
 15 Ser Trp His Ile Arg Lys Arg Thr Glu Gly Asp Ala Lys Ala Ser Ala
 245 250 255
 Met Tyr Ser Gly Lys Gly Pro Leu Asn Asp Leu Arg Val Lys Ile Glu
 260 265 270
 Arg Asp Asp Leu Ser Arg Glu Thr Ile Ile Gln Ile Ile Glu Tyr Gly
 20 275 280 285
 Lys Lys Phe Asn Ser Ser Ala Gly Asp Lys Gln Gly Asn Ile Ser Ile
 290 295 300
 Glu Lys Leu Val Glu Tyr Cys Asp Phe Leu Thr Thr Phe Val His Ala
 305 310 315 320
 25 Lys Lys Lys Glu Glu Gly Glu Asp Asp Thr Ala Arg Gln Glu Ile Arg
 325 330 335
 Lys Ala Trp Val Lys Gly Met Pro Tyr Met Asp Phe Ser Lys Pro Met
 340 345 350
 Lys Ile Thr Arg Gly Phe Asn Arg Asn Met Leu Phe Phe Ala Ala Leu
 30 355 360 365
 Asp Ser Phe Arg Lys Arg Asn Gly Val Asp Val Asp Pro Asn Lys Gly
 370 375 380
 Lys Trp Lys Glu His Ile Lys Glu Val Thr Glu Lys Leu Lys Lys Ala
 385 390 395 400

ES 2 681 693 T3

Gln Thr Glu Asn Gly Gly Gln Pro Cys Gln Val Ser Ile Asp Gly Val
 405 410 415
 Asn Val Leu Thr Asn Val Asp Tyr Gly Thr Val Asn His Trp Ile Asp
 420 425 430
 5 Trp Val Thr Asp Ile Ile Met Val Val Gln Thr Lys Arg Leu Val Lys
 435 440 445
 Glu Tyr Ala Phe Lys Lys Leu Lys Ser Glu Asn Leu Leu Ala Gly Met
 450 455 460
 Asn Ser Leu Val Gly Val Leu Arg Cys Tyr Met Tyr Cys Leu Ala Leu
 10 465 470 475 480
 Ala Ile Tyr Asp Phe Tyr Glu Gly Thr Ile Asp Gly Phe Lys Lys Gly
 485 490 495
 Ser Asn Ala Ser Ala Ile Ile Glu Thr Val Ala Gln Met Phe Pro Asp
 500 505 510
 15 Phe Arg Arg Glu Leu Val Glu Lys Phe Gly Ile Asp Leu Arg Met Lys
 515 520 525
 Glu Ile Thr Arg Glu Leu Phe Val Gly Lys Ser Met Thr Ser Lys Phe
 530 535 540
 Met Glu Glu Gly Glu Tyr Gly Tyr Lys Phe Ala Tyr Gly Trp Arg Arg
 20 545 550 555 560
 Asp Gly Phe Ala Val Met Glu Asp Tyr Gly Glu Ile Leu Thr Glu Lys
 565 570 575
 Val Glu Asp Leu Tyr Lys Gly Val Leu Leu Gly Arg Lys Trp Glu Asp
 580 585 590
 25 Glu Val Asp Asp Pro Glu Ser Tyr Phe Tyr Asp Asp Leu Tyr Thr Asn
 595 600 605
 Glu Pro His Arg Val Phe Leu Ser Ala Gly Lys Asp Val Asp Asn Asn
 610 615 620
 Ile Thr Leu Arg Ser Ile Ser Gln Ala Glu Thr Thr Tyr Leu Ser Lys
 30 625 630 635 640
 Arg Phe Val Ser Tyr Trp Tyr Arg Ile Ser Gln Val Glu Val Thr Lys
 645 650 655
 Ala Arg Asn Glu Val Leu Asp Met Asn Glu Lys Gln Lys Pro Tyr Phe
 660 665 670

ES 2 681 693 T3

Glu Phe Glu Tyr Asp Asp Phe Lys Pro Cys Ser Ile Gly Glu Leu Gly
 675 680 685
 Ile His Ala Ser Thr Tyr Ile Tyr Gln Asn Leu Leu Val Gly Arg Asn
 690 695 700
 5 Arg Gly Glu Glu Ile Leu Asp Ser Lys Glu Leu Val Trp Met Asp Met
 705 710 715 720
 Ser Leu Leu Asn Phe Gly Ala Val Arg Ser His Asp Arg Cys Trp Ile
 725 730 735
 Ser Ser Ser Val Ala Ile Glu Val Asn Leu Arg His Ala Leu Ile Val
 10 740 745 750
 Arg Ile Phe Ser Arg Phe Asp Met Met Ser Glu Arg Glu Thr Phe Ser
 755 760 765
 Thr Ile Leu Glu Lys Val Met Glu Asp Val Lys Glu Leu Arg Phe Phe
 770 775 780
 15 Pro Thr Tyr Arg His Tyr Tyr Leu Glu Thr Leu Gln Arg Val Phe Asn
 785 790 795 800
 Asp Glu Arg Arg Leu Glu Val Asp Asp Phe Tyr Met Arg Leu Tyr Asp
 805 810 815
 Val Gln Thr Arg Glu Gln Ala Leu Asn Thr Phe Thr Asp Phe His Arg
 20 820 825 830
 Cys Val Glu Ser Glu Leu Leu Leu Pro Thr Leu Lys Leu Asn Phe Leu
 835 840 845
 Leu Trp Ile Val Phe Glu Met Glu Asn Val Glu Val Asn Ala Ala Tyr
 850 855 860
 25 Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr Ala Lys Gly Leu Arg Val Ile
 865 870 875 880
 Gly Val Asp Ile Phe Asn Ser Gln Leu Ser Ile Ser Met Ser Gly Trp
 885 890 895
 Ile Pro Tyr Val Glu Arg Met Cys Ala Glu Ser Lys Val Gln Thr Lys
 30 900 905 910
 Leu Thr Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys Arg Trp Phe Ile Ser Tyr Tyr
 915 920 925
 Thr Thr Leu Lys Leu Asp Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys
 930 935 940

ES 2 681 693 T3

Phe Glu Gly Leu Ser Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg
 945 950 955 960
 Asp Tyr Val Ile Gln Met Leu Pro Thr Arg Lys Pro Lys Pro Gly Ala
 965 970 975
 5 Leu Met Val Val Tyr Ala Arg Asp Ser Arg Ile Glu Trp Ile Glu Ala
 980 985 990
 Glu Leu Ser Gln Trp Leu Gln Met Glu Gly Ser Leu Gly Leu Ile Leu
 995 1000 1005
 Val His Asp Ser Gly Ile Ile Asn Lys Ser Val Leu Arg Ala Arg
 10 1010 1015 1020
 Thr Leu Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Ser Met Asp Thr Leu Ile Leu
 1025 1030 1035
 Ile Ser Ser Gly Val Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe Leu Leu Ser
 1040 1045 1050
 15 Lys Leu Leu Ala Lys Thr Glu
 1055 1060

 <210> 2
 <211> 505
 20 <212> PRT
 <213> secuencia artificial

 <220>
 <223> polipéptido AHSV4-VP5 codificado por gen de AHSV4-VP5 con codones
 25 optimizados
 <400> 2

 Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Asn Ala Thr Lys
 1 5 10 15
 30 Arg Ala Leu Thr Ser Asp Ser Ala Lys Lys Met Tyr Lys Leu Ala Gly
 20 25 30
 Lys Thr Leu Gln Arg Val Val Glu Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45
 Asp Gly Val Met Gln Gly Ala Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 35 50 55 60

ES 2 681 693 T3

Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 65 70 75 80
 Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr
 85 90 95
 5 Asn Lys Val Ser Glu Ile Glu Lys Met Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 100 105 110
 Glu Thr His Asn Ala Lys Ile Glu Glu Lys Phe Gly Lys Asp Leu Leu
 115 120 125
 Ala Ile Arg Lys Ile Val Lys Gly Glu Val Asp Ala Glu Lys Leu Glu
 10 130 135 140
 Gly Asn Glu Ile Lys Tyr Val Glu Lys Ala Leu Ser Gly Leu Leu Glu
 145 150 155 160
 Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Lys Leu Tyr Arg Ala Leu
 165 170 175
 15 Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Arg Asp Glu Thr Arg Met Ile Asn
 180 185 190
 Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Glu Ala Ile Glu Ile Glu
 195 200 205
 Gln Gln Ala Thr His Asp Glu Ala Ile Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 20 210 215 220
 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ser Glu Glu Val Pro Ile Phe Gly Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Ala Asn Val Ile Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 25 Lys Leu Lys Glu Ile Val Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His
 260 265 270
 Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu
 275 280 285
 Arg Asp Thr Val Thr Asp Lys Asp Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys
 30 290 295 300
 Val Asp Val Ile Asp Glu Met Asn Val Glu Thr Gln His Val Ile Asp
 305 310 315 320
 Ala Val Leu Pro Ile Val Lys Gln Glu Tyr Glu Arg His Asp Asn Lys
 325 330 335

Tyr His Val Arg Ile Pro Gly Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr
 340 345 350
 Pro Lys Ile His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Ser Val Phe
 355 360 365
 5 Met Cys Arg Ala Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Phe Ile
 370 375 380
 Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Tyr Val His Phe Glu Asp Thr Ser Val
 385 390 395 400
 Glu Gly His Ile Leu His Gly Gly Ala Ile Thr Val Glu Gly Arg Gly
 10 405 410 415
 Phe Arg Gln Ala Tyr Thr Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Gly Met Pro
 420 425 430
 Thr Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Lys Leu Gln Arg Ser Met Gly Thr
 435 440 445
 15 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Ala Ile Ser Tyr Glu Gln
 450 455 460
 Leu Val Ser Asn Ala Met Arg Leu Val Tyr Asp Ser Glu Leu Gln Met
 465 470 475 480
 His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 20 485 490 495
 Ala Leu Leu Tyr Gly Val Lys Ile Ala
 500 505

<210> 3

25 <211> 8550

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

30 <223> plásmido pLHD3460.4 (brazo izquierdo a brazo derecho) que comprende las secuencias codificantes de VP2 y VP5 del virus de peste equina africana

<220>

<221> misc_feature

35 <222> (3)..(942)

ES 2 681 693 T3

```

<223> Brazo izquierdo de C3 del plásmido pLHD3460.4 (pC3 H6p AHSV
      4-VP2 sintético/42Kp AHSV 4-VP5 sintético)

<220>
5  <221> promotor
    <222> (967)..(1152)
    <223> promoter H6

<220>
10 <221> CDS
    <222> (1153)..(4338)
    <223> VP2 - Secuencia de ácidos nucleicos que codifica la proteína VP2 del
      virus de peste equina africana 4

15 <220>
    <221> promotor
    <222> (4366)..(4397)
    <223> 42k

20 <220>
    <221> CDS
    <222> (4398)..(5918)
    <223> VP5 - Secuencia de ácidos nucleicos que codifica la proteína VP5 del
      virus de peste equina africana

25 <220>
    <221> misc_feature
    <222> (5947)..(8508)
    <223> Brazo derecho del plásmido pLHD3460.4 (pC3 H6p AHSV
30      4-VP2 sintético/42Kp AHSV 4-VP5 sintético)

<400> 3
      tgcggccgcg tcgacatgca ttgttagttc tgtagatcag taacgtatag catacgagta      60
      taattatcgt aggtagtagg taccctaaaa taaatctgat acagataata actttgtaaa      120
35  tcaattcagc aatttctcta ttatcatgat aatgattaat acacagcgtg tcggtatttt      180

```

ES 2 681 693 T3

	ttgttacgat agtattttcta aagtaaagag caggaatccc tagtataata gaaataatcc	240
	atatgaaaaa tatagtaatg tacatatattc taatgttaac atatttatag gtaaattccag	300
	gaagggtaat ttttacatat ctatatacgc ttattacagt tattaataat atacttgcaa	360
	acatgttaga agtaaaaaag aaagaactaa ttttacaaaag tgctttacca aaatgccaat	420
5	ggaaattact tagtatgtat ataattgtata aagggtatgaa taccacaaac agcaaatcgg	480
	ctattcccaa gttgagaaac ggtataatag atatatattct agataaccatt aataacctta	540
	taagcttgac gtttcctata atgcctacta agaaaactag aagatacata cataactaag	600
	ccatacgaga gtaactactc atcgtataac tactgttgct aacagtgaca ctgatgttat	660
	aactcatctt tgatgtggta taaatgtata ataactatat tacactggta ttttatttca	720
10	gttatatact atatagtatt aaaaattata tttgtataat tatattatta tattcagtggt	780
	agaaagtaaa atactataaa tatgtatctc ttattttataa cttattagta aagtatgtac	840
	tattcagtta tattgtttta taaaagctaa atgctactag attgatataa atgaatatgt	900
	aataaattag taatgtagta tactaatatt aactcacatt tgactaatta gctataaaaa	960
	cccgggttaa ttaattagtc atcaggcagg gcgagaacga gactatctgc tcgttaatta	1020
15	attagagctt ctttatttcta tacttaaaaa gtgaaaataa atacaaaggt tcttgagggt	1080
	tgtgttaaatt tgaaagcgag aaataatcat aaattatttc attatcgcca tatccgttaa	1140
	gtttgtatcg ta atg gcc agc gag ttc ggc atc ctg atg acc aac gag aag	1191
	Met Ala Ser Glu Phe Gly Ile Leu Met Thr Asn Glu Lys	
	1 5 10	
20	ttc gac ccc agc ctg gaa aag acc atc tgc gac gtg atc gtg acc aag	1239
	Phe Asp Pro Ser Leu Glu Lys Thr Ile Cys Asp Val Ile Val Thr Lys	
	15 20 25	
	aag ggc cgg gtc aag cac aag gaa gtg gac ggc gtg tgc ggc tac gag	1287
	Lys Gly Arg Val Lys His Lys Glu Val Asp Gly Val Cys Gly Tyr Glu	
25	30 35 40 45	
	tgg gac gag acc aac cac cgg ttc ggc ctg tgc gag gtg gag cac gac	1335
	Trp Asp Glu Thr Asn His Arg Phe Gly Leu Cys Glu Val Glu His Asp	
	50 55 60	
	atg agc atc agc gag ttc atg tac aac gag atc aga tgc gag ggc gcc	1383
30	Met Ser Ile Ser Glu Phe Met Tyr Asn Glu Ile Arg Cys Glu Gly Ala	
	65 70 75	
	tac ccc atc ttc ccc cgg tac atc atc gac acc ctg aag tat gag aag	1431
	Tyr Pro Ile Phe Pro Arg Tyr Ile Ile Asp Thr Leu Lys Tyr Glu Lys	
	80 85 90	

ES 2 681 693 T3

	ttc atc gac cgg aac gac cac cag atc cgg gtg gac cgg gac gac aac	1479
	Phe Ile Asp Arg Asn Asp His Gln Ile Arg Val Asp Arg Asp Asp Asn	
	95 100 105	
	gag atg cgg aag atc ctg atc cag ccc tac gcc ggc gag atg tac ttc	1527
5	Glu Met Arg Lys Ile Leu Ile Gln Pro Tyr Ala Gly Glu Met Tyr Phe	
	110 115 120 125	
	agc ccc gag tgc tac ccc agc gtg ttc ctg cgg cgg gag gcc aga agc	1575
	Ser Pro Glu Cys Tyr Pro Ser Val Phe Leu Arg Arg Glu Ala Arg Ser	
	130 135 140	
10	cag aag ctg gac cgg atc agg aac tac atc ggc aag cgg gtg gag ttc	1623
	Gln Lys Leu Asp Arg Ile Arg Asn Tyr Ile Gly Lys Arg Val Glu Phe	
	145 150 155	
	tac gag gaa gag agc aag cgg aag gcc atc ctg gac cag aac aag atg	1671
	Tyr Glu Glu Glu Ser Lys Arg Lys Ala Ile Leu Asp Gln Asn Lys Met	
15	160 165 170	
	agc aag gtg gaa cag tgg cgg gac gcc gtg aac gag cgg atc gtg agc	1719
	Ser Lys Val Glu Gln Trp Arg Asp Ala Val Asn Glu Arg Ile Val Ser	
	175 180 185	
	atc gag ccc aag cgg ggc gag tgc tac gac cac ggc acc gac atc atc	1767
20	Ile Glu Pro Lys Arg Gly Glu Cys Tyr Asp His Gly Thr Asp Ile Ile	
	190 195 200 205	
	tac cag ttc atc aag aag ctg cgg ttc ggc atg atg tac ccc cac tac	1815
	Tyr Gln Phe Ile Lys Lys Leu Arg Phe Gly Met Met Tyr Pro His Tyr	
	210 215 220	
25	tac gtg ctg cac agc gac tac tgc atc gtg ccc aac aag ggc ggc acc	1863
	Tyr Val Leu His Ser Asp Tyr Cys Ile Val Pro Asn Lys Gly Gly Thr	
	225 230 235	
	agc atc ggc agc tgg cac atc cgg aag cgg acc gag ggc gac gcc aag	1911
	Ser Ile Gly Ser Trp His Ile Arg Lys Arg Thr Glu Gly Asp Ala Lys	
30	240 245 250	
	gcc agc gcc atg tac agc ggc aag ggc ccc ctg aac gac ctg cgg gtg	1959
	Ala Ser Ala Met Tyr Ser Gly Lys Gly Pro Leu Asn Asp Leu Arg Val	
	255 260 265	
	aag atc gag cgg gac gac ctg agc cgg gag acc atc atc cag atc atc	2007

ES 2 681 693 T3

	Lys Ile Glu Arg Asp Asp Leu Ser Arg Glu Thr Ile Ile Gln Ile Ile	
	270	275
	280	285
	gag tac ggc aag aag ttc aac agc tct gcc ggc gac aag cag ggc aac	2055
	Glu Tyr Gly Lys Lys Phe Asn Ser Ser Ala Gly Asp Lys Gln Gly Asn	
5	290	295
	300	
	atc agc atc gag aag ctg gtc gag tac tgc gac ttc ctg acc acc ttc	2103
	Ile Ser Ile Glu Lys Leu Val Glu Tyr Cys Asp Phe Leu Thr Thr Phe	
	305	310
	315	
	gtg cac gcc aag aag aag gaa gag ggc gag gac gac acc gcc agg cag	2151
10	Val His Ala Lys Lys Lys Glu Glu Gly Glu Asp Asp Thr Ala Arg Gln	
	320	325
	330	
	gaa atc cgg aag gcc tgg gtg aag gga atg ccc tac atg gac ttc agc	2199
	Glu Ile Arg Lys Ala Trp Val Lys Gly Met Pro Tyr Met Asp Phe Ser	
	335	340
	345	
15	aag ccc atg aag atc acc cgg ggc ttc aac cgg aat atg ctg ttc ttc	2247
	Lys Pro Met Lys Ile Thr Arg Gly Phe Asn Arg Asn Met Leu Phe Phe	
	350	355
	360	365
	gcc gcc ctg gac agc ttc cgg aag agg aac ggc gtg gac gtg gac ccc	2295
	Ala Ala Leu Asp Ser Phe Arg Lys Arg Asn Gly Val Asp Val Asp Pro	
20	370	375
	380	
	aat aag ggc aag tgg aaa gag cac atc aaa gag gtc acc gag aag ctg	2343
	Asn Lys Gly Lys Trp Lys Glu His Ile Lys Glu Val Thr Glu Lys Leu	
	385	390
	395	
	aag aag gcc cag acc gag aac ggc ggc cag ccc tgc cag gtg tcc atc	2391
25	Lys Lys Ala Gln Thr Glu Asn Gly Gly Gln Pro Cys Gln Val Ser Ile	
	400	405
	410	
	gac ggc gtg aac gtg ctg acc aac gtg gac tac ggc acc gtg aac cac	2439
	Asp Gly Val Asn Val Leu Thr Asn Val Asp Tyr Gly Thr Val Asn His	
	415	420
	425	
30	tgg atc gac tgg gtg aca gac atc atc atg gtg gtg cag acc aag cgg	2487
	Trp Ile Asp Trp Val Thr Asp Ile Ile Met Val Val Gln Thr Lys Arg	
	430	435
	440	445
	ctg gtg aaa gag tac gcc ttt aag aag ctg aaa agc gag aac ctg ctg	2535
	Leu Val Lys Glu Tyr Ala Phe Lys Lys Leu Lys Ser Glu Asn Leu Leu	

ES 2 681 693 T3

	450	455	460	
	gcc ggc atg aac agc ctg gtc ggc gtg ctg cgg tgc tac atg tac tgc			2583
	Ala Gly Met Asn Ser Leu Val Gly Val Leu Arg Cys Tyr Met Tyr Cys			
	465	470	475	
5	ctg gcc ctg gcc atc tac gac ttc tac gag ggc acc atc gat ggc ttc			2631
	Leu Ala Leu Ala Ile Tyr Asp Phe Tyr Glu Gly Thr Ile Asp Gly Phe			
	480	485	490	
	aag aag ggc agc aac gcc tcc gcc atc atc gag acc gtg gcc cag atg			2679
	Lys Lys Gly Ser Asn Ala Ser Ala Ile Ile Glu Thr Val Ala Gln Met			
10	495	500	505	
	ttc ccc gac ttc cgg cgg gaa ctg gtg gag aag ttt ggc atc gac ctg			2727
	Phe Pro Asp Phe Arg Arg Glu Leu Val Glu Lys Phe Gly Ile Asp Leu			
	510	515	520	525
	cgc atg aaa gag atc acc cgc gag ctg ttc gtg ggc aag agc atg acc			2775
15	Arg Met Lys Glu Ile Thr Arg Glu Leu Phe Val Gly Lys Ser Met Thr			
	530	535	540	
	agc aag ttc atg gaa gag ggg gag tac ggc tac aag ttc gcc tac ggc			2823
	Ser Lys Phe Met Glu Glu Gly Glu Tyr Gly Tyr Lys Phe Ala Tyr Gly			
	545	550	555	
20	tgg cgg agg gac ggc ttc gcc gtg atg gaa gat tac ggc gag atc ctg			2871
	Trp Arg Arg Asp Gly Phe Ala Val Met Glu Asp Tyr Gly Glu Ile Leu			
	560	565	570	
	aca gag aag gtg gag gac ctg tac aag ggg gtg ctg ctg ggc cgg aag			2919
	Thr Glu Lys Val Glu Asp Leu Tyr Lys Gly Val Leu Leu Gly Arg Lys			
25	575	580	585	
	tgg gag gac gag gtg gac gac ccc gag agc tac ttc tac gac gac ctg			2967
	Trp Glu Asp Glu Val Asp Asp Pro Glu Ser Tyr Phe Tyr Asp Asp Leu			
	590	595	600	605
	tac acc aac gag ccc cac cgg gtg ttc ctg agc gcc ggc aag gac gtg			3015
30	Tyr Thr Asn Glu Pro His Arg Val Phe Leu Ser Ala Gly Lys Asp Val			
	610	615	620	
	gac aac aac atc acc ctg cgg agc atc agc cag gcc gag acc acc tac			3063
	Asp Asn Asn Ile Thr Leu Arg Ser Ile Ser Gln Ala Glu Thr Thr Tyr			
	625	630	635	

ES 2 681 693 T3

	ctg agc aag cgg ttc gtg agc tac tgg tac agg atc agc cag gtg gag	3111
	Leu Ser Lys Arg Phe Val Ser Tyr Trp Tyr Arg Ile Ser Gln Val Glu	
	640 645 650	
	gtg acc aag gcc cgg aac gag gtg ctg gac atg aac gag aag cag aag	3159
5	Val Thr Lys Ala Arg Asn Glu Val Leu Asp Met Asn Glu Lys Gln Lys	
	655 660 665	
	ccc tac ttc gag ttc gag tac gac gac ttc aag ccc tgc tcc atc ggc	3207
	Pro Tyr Phe Glu Phe Glu Tyr Asp Asp Phe Lys Pro Cys Ser Ile Gly	
	670 675 680 685	
10	gag ctg ggc atc cac gcc agc acc tac atc tac cag aat ctg ctg gtc	3255
	Glu Leu Gly Ile His Ala Ser Thr Tyr Ile Tyr Gln Asn Leu Leu Val	
	690 695 700	
	ggc agg aac cgg ggc gag gaa atc ctg gac agc aaa gaa ctg gtc tgg	3303
	Gly Arg Asn Arg Gly Glu Glu Ile Leu Asp Ser Lys Glu Leu Val Trp	
15	705 710 715	
	atg gac atg agc ctg ctg aac ttc ggc gcc gtg cgg agc cac gac cgg	3351
	Met Asp Met Ser Leu Leu Asn Phe Gly Ala Val Arg Ser His Asp Arg	
	720 725 730	
	tgc tgg atc tct agc agc gtg gcc atc gag gtg aac ctg cgg cac gcc	3399
20	Cys Trp Ile Ser Ser Ser Val Ala Ile Glu Val Asn Leu Arg His Ala	
	735 740 745	
	ctg atc gtg cgg atc ttc agc aga ttc gac atg atg agc gag aga gag	3447
	Leu Ile Val Arg Ile Phe Ser Arg Phe Asp Met Met Ser Glu Arg Glu	
	750 755 760 765	
25	acc ttc agc acc atc ctg gaa aag gtc atg gaa gat gtg aaa gag ctg	3495
	Thr Phe Ser Thr Ile Leu Glu Lys Val Met Glu Asp Val Lys Glu Leu	
	770 775 780	
	cgg ttc ttc ccc acc tac cgg cac tac tac ctg gaa acc ctg cag cgg	3543
	Arg Phe Phe Pro Thr Tyr Arg His Tyr Tyr Leu Glu Thr Leu Gln Arg	
30	785 790 795	
	gtg ttc aac gac gag cgg cgg ctg gaa gtg gat gac ttc tac atg cgg	3591
	Val Phe Asn Asp Glu Arg Arg Leu Glu Val Asp Asp Phe Tyr Met Arg	
	800 805 810	
	ctg tac gac gtg cag acc cgg gag cag gcc ctg aac acc ttc acc gac	3639

ES 2 681 693 T3

	Leu Tyr Asp Val Gln Thr Arg Glu Gln Ala Leu Asn Thr Phe Thr Asp	
	815 820 825	
	ttc cac aga tgc gtg gag agc gag ctg ctg ctg ccc acc ctg aag ctg	3687
	Phe His Arg Cys Val Glu Ser Glu Leu Leu Leu Pro Thr Leu Lys Leu	
5	830 835 840 845	
	aac ttc ctg ctg tgg atc gtg ttc gag atg gaa aac gtg gag gtg aac	3735
	Asn Phe Leu Leu Trp Ile Val Phe Glu Met Glu Asn Val Glu Val Asn	
	850 855 860	
	gcc gcc tac aag cgg cac ccc ctg ctg atc tct acc gcc aag ggc ctg	3783
10	Ala Ala Tyr Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr Ala Lys Gly Leu	
	865 870 875	
	agg gtg atc ggc gtg gac atc ttc aac agc cag ctg tcc atc agc atg	3831
	Arg Val Ile Gly Val Asp Ile Phe Asn Ser Gln Leu Ser Ile Ser Met	
	880 885 890	
15	agc ggc tgg att ccc tac gtg gag cgg atg tgc gcc gag agc aaa gtg	3879
	Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Val Glu Arg Met Cys Ala Glu Ser Lys Val	
	895 900 905	
	cag acc aaa ctg acc gcc gac gag ctg aaa ctg aag cgg tgg ttc atc	3927
	Gln Thr Lys Leu Thr Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys Arg Trp Phe Ile	
20	910 915 920 925	
	agc tac tac acc aca ctg aag ctg gac aga aga gcc gag ccc cgg atg	3975
	Ser Tyr Tyr Thr Thr Leu Lys Leu Asp Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met	
	930 935 940	
	agc ttc aag ttc gag ggc ctg agc acc tgg atc ggc agc aac tgt ggc	4023
25	Ser Phe Lys Phe Glu Gly Leu Ser Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly	
	945 950 955	
	ggc gtg cgg gac tac gtg atc cag atg ctg cct acc cgg aag ccc aag	4071
	Gly Val Arg Asp Tyr Val Ile Gln Met Leu Pro Thr Arg Lys Pro Lys	
	960 965 970	
30	cct ggc gcc ctg atg gtg gtg tac gcc cgg gac agc cgg atc gag tgg	4119
	Pro Gly Ala Leu Met Val Val Tyr Ala Arg Asp Ser Arg Ile Glu Trp	
	975 980 985	
	atc gag gcc gag ctg tcc cag tgg ctg cag atg gaa ggc agc ctg ggc	4167
	Ile Glu Ala Glu Leu Ser Gln Trp Leu Gln Met Glu Gly Ser Leu Gly	

ES 2 681 693 T3

	990		995		1000		1005	
	ctg atc ctg gtg cac	gac agc ggc atc atc	aac aag agc gtg ctg	4212				
	Leu Ile Leu Val His	Asp Ser Gly Ile Ile	Asn Lys Ser Val Leu					
		1010		1015			1020	
5	agg gcc cgg acc ctg	aaa atc tac aac cgg	ggc agc atg gac acc	4257				
	Arg Ala Arg Thr Leu	Lys Ile Tyr Asn Arg	Gly Ser Met Asp Thr					
		1025		1030			1035	
	ctg atc ctg atc agc	tcc ggc gtg tac acc	ttc ggc aac aag ttc	4302				
	Leu Ile Leu Ile Ser	Ser Gly Val Tyr Thr	Phe Gly Asn Lys Phe					
10		1040		1045			1050	
	ctg ctg tcc aag ctg	ctg gcc aag acc gag	tga tga ggatccctcg	4348				
	Leu Leu Ser Lys Leu	Leu Ala Lys Thr Glu						
		1055		1060				
	agtttttatt gactagttca	aaattgaaaa tatataatta	caatataaaa atg ggc aag	4406				
15							Met Gly Lys	
	ttt acc agc ttc ctg aag agg	gcc ggc aac gcc acc	aag cgg gcc	4451				
	Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg	Ala Gly Asn Ala Thr	Lys Arg Ala					
		1065		1070			1075	
20	ctg acc agc gac agc gcc aag	aag atg tac aag ctg	gcc ggc aag	4496				
	Leu Thr Ser Asp Ser Ala Lys	Lys Met Tyr Lys Leu	Ala Gly Lys					
		1080		1085			1090	
	acc ctg cag cgg gtg gtg gag	agc gaa gtg ggc agc	gcc gcc atc	4541				
	Thr Leu Gln Arg Val Val Glu	Ser Glu Val Gly Ser	Ala Ala Ile					
25		1095		1100			1105	
	gac ggc gtg atg cag ggc gcc	atc cag agc atc atc	cag ggc gag	4586				
	Asp Gly Val Met Gln Gly Ala	Ile Gln Ser Ile Ile	Gln Gly Glu					
		1110		1115			1120	
	aac ctg ggc gac agc atc aag	cag gcc gtg atc ctg	aac gtg gcc	4631				
30	Asn Leu Gly Asp Ser Ile Lys	Gln Ala Val Ile Leu	Asn Val Ala					
		1125		1130			1135	
	ggc acc ctg gaa agc gcc cct	gac ccc ctg agc cct	ggc gag cag	4676				
	Gly Thr Leu Glu Ser Ala Pro	Asp Pro Leu Ser Pro	Gly Glu Gln					
		1140		1145			1150	

ES 2 681 693 T3

	ctg ctg	tac aac aag gtg tcc	gag atc gag aag atg	gaa aag gaa	4721
	Leu Leu	Tyr Asn Lys Val Ser	Glu Ile Glu Lys Met	Glu Lys Glu	
	1155	1160	1165		
	gat cgg	gtg atc gag acc cac	aac gcc aag atc gag	gaa aag ttc	4766
5	Asp Arg	Val Ile Glu Thr His	Asn Ala Lys Ile Glu	Glu Lys Phe	
	1170	1175	1180		
	ggc aag	gac ctg ctg gcc atc	cgg aag atc gtg aag	ggc gag gtg	4811
	Gly Lys	Asp Leu Leu Ala Ile	Arg Lys Ile Val Lys	Gly Glu Val	
	1185	1190	1195		
10	gac gcc	gag aag ctg gaa ggc	aac gag atc aag tac	gtg gag aag	4856
	Asp Ala	Glu Lys Leu Glu Gly	Asn Glu Ile Lys Tyr	Val Glu Lys	
	1200	1205	1210		
	gcc ctg	agc ggc ctg ctg gaa	atc ggc aag gat cag	agc gag cgg	4901
	Ala Leu	Ser Gly Leu Leu Glu	Ile Gly Lys Asp Gln	Ser Glu Arg	
15	1215	1220	1225		
	atc acc	aag ctg tac cgg gcc	ctg cag acc gaa gag	gac ctg cgg	4946
	Ile Thr	Lys Leu Tyr Arg Ala	Leu Gln Thr Glu Glu	Asp Leu Arg	
	1230	1235	1240		
	acc cgg	gac gag acc cgg atg	atc aac gag tac cgg	gag aag ttc	4991
20	Thr Arg	Asp Glu Thr Arg Met	Ile Asn Glu Tyr Arg	Glu Lys Phe	
	1245	1250	1255		
	gac gcc	ctg aaa gag gcc atc	gag atc gag cag cag	gcc acc cac	5036
	Asp Ala	Leu Lys Glu Ala Ile	Glu Ile Glu Gln Gln	Ala Thr His	
	1260	1265	1270		
25	gac gag	gcc atc cag gaa atg	ctg gac ctg agc gcc	gag gtg atc	5081
	Asp Glu	Ala Ile Gln Glu Met	Leu Asp Leu Ser Ala	Glu Val Ile	
	1275	1280	1285		
	gaa acc	gcc agc gag gaa gtg	ccc atc ttt ggc gcc	gga gcc gcc	5126
	Glu Thr	Ala Ser Glu Glu Val	Pro Ile Phe Gly Ala	Gly Ala Ala	
30	1290	1295	1300		
	aac gtg	atc gcc acc acc cgg	gcc att cag ggc ggc	ctg aag ctg	5171
	Asn Val	Ile Ala Thr Thr Arg	Ala Ile Gln Gly Gly	Leu Lys Leu	
	1305	1310	1315		
	aag gaa	atc gtg gac aag ctg	aca ggc atc gac ctg	agc cac ctg	5216

ES 2 681 693 T3

	Lys	Glu	Ile	Val	Asp	Lys	Leu	Thr	Gly	Ile	Asp	Leu	Ser	His	Leu	
	1320						1325					1330				
	aag	gtg	gcc	gac	atc	cac	ccc	cac	atc	atc	gag	aag	gcc	atg	ctg	5261
	Lys	Val	Ala	Asp	Ile	His	Pro	His	Ile	Ile	Glu	Lys	Ala	Met	Leu	
5	1335						1340					1345				
	cgg	gac	acc	gtg	acc	gac	aag	gac	ctg	gct	atg	gcc	atc	aag	agc	5306
	Arg	Asp	Thr	Val	Thr	Asp	Lys	Asp	Leu	Ala	Met	Ala	Ile	Lys	Ser	
	1350						1355					1360				
	aag	gtg	gac	gtg	atc	gac	gag	atg	aac	gtg	gag	acc	cag	cac	gtg	5351
10	Lys	Val	Asp	Val	Ile	Asp	Glu	Met	Asn	Val	Glu	Thr	Gln	His	Val	
	1365						1370					1375				
	atc	gat	gcc	gtg	ctg	ccc	atc	gtg	aag	cag	gaa	tac	gag	cgg	cac	5396
	Ile	Asp	Ala	Val	Leu	Pro	Ile	Val	Lys	Gln	Glu	Tyr	Glu	Arg	His	
	1380						1385					1390				
15	gac	aac	aag	tac	cac	gtg	aga	atc	cct	ggc	gcc	ctg	aag	atc	cac	5441
	Asp	Asn	Lys	Tyr	His	Val	Arg	Ile	Pro	Gly	Ala	Leu	Lys	Ile	His	
	1395						1400					1405				
	agc	gag	cac	acc	ccc	aag	atc	cac	atc	tac	acc	acc	ccc	tgg	gac	5486
	Ser	Glu	His	Thr	Pro	Lys	Ile	His	Ile	Tyr	Thr	Thr	Pro	Trp	Asp	
20	1410						1415					1420				
	agc	gac	tcc	gtg	ttc	atg	tgc	cgg	gcc	atc	gcc	ccc	cac	cat	cag	5531
	Ser	Asp	Ser	Val	Phe	Met	Cys	Arg	Ala	Ile	Ala	Pro	His	His	Gln	
	1425						1430					1435				
	cag	cgg	agc	ttc	ttc	atc	ggc	ttc	gac	ctg	gaa	atc	gag	tac	gtg	5576
25	Gln	Arg	Ser	Phe	Phe	Ile	Gly	Phe	Asp	Leu	Glu	Ile	Glu	Tyr	Val	
	1440						1445					1450				
	cac	ttc	gag	gac	acc	agc	gtg	gag	ggc	cac	atc	ctg	cac	ggc	gga	5621
	His	Phe	Glu	Asp	Thr	Ser	Val	Glu	Gly	His	Ile	Leu	His	Gly	Gly	
	1455						1460					1465				
30	gcc	atc	acc	gtg	gag	ggc	agg	ggc	ttc	cgg	cag	gcc	tac	acc	gag	5666
	Ala	Ile	Thr	Val	Glu	Gly	Arg	Gly	Phe	Arg	Gln	Ala	Tyr	Thr	Glu	
	1470						1475					1480				
	ttc	atg	aac	gcc	gcc	tgg	ggc	atg	cct	acc	acc	ccc	gag	ctg	cac	5711
	Phe	Met	Asn	Ala	Ala	Trp	Gly	Met	Pro	Thr	Thr	Pro	Glu	Leu	His	

ES 2 681 693 T3

	1485	1490	1495	
	aag cgg	aag ctg cag cgg agc	atg ggc acc cac ccc	atc tac atg 5756
	Lys Arg	Lys Leu Gln Arg Ser	Met Gly Thr His Pro	Ile Tyr Met
	1500	1505	1510	
5	ggc agc	atg gac tac gcc atc	agc tac gag cag ctg	gtg tcc aat 5801
	Gly Ser	Met Asp Tyr Ala Ile	Ser Tyr Glu Gln Leu	Val Ser Asn
	1515	1520	1525	
	gcc atg	cgg ctg gtg tac gac	agc gag ctg cag atg	cac tgc ctg 5846
	Ala Met	Arg Leu Val Tyr Asp	Ser Glu Leu Gln Met	His Cys Leu
10	1530	1535	1540	
	aga ggc	ccc ctg aag ttc cag	cgg cgg acc ctg atg	aac gcc ctg 5891
	Arg Gly	Pro Leu Lys Phe Gln	Arg Arg Thr Leu Met	Asn Ala Leu
	1545	1550	1555	
	ctg tac	ggc gtg aag atc gcc	tga tga tttttctact	agttaatcaa 5938
15	Leu Tyr	Gly Val Lys Ile Ala		
	1560	1565		
	ataaaaagca	tacaagctat	tgcttcgcta	tcggtacaaa atggcaggaa ttttgtgtaa 5998
	actaagccac	atacttgcca	atgaaaaaaa	tagtagaaaag gatactatatt taatgggatt 6058
	agatgttaag	gttccttggg	attatagtaa	ctgggcatct gttaactttt acgacgttag 6118
20	gttagatact	gatgtttacag	attataataa	tggtacaata aaatacatga caggatgtga 6178
	tatttttcct	catataactc	ttggaatagc	aaatatggat caatgtgata gatttgaaaa 6238
	tttcaaaaag	caaataactg	atcaagattt	acagactatt tctatagtct gttaaagaaga 6298
	gatgtgtttt	cctcagagta	acgcctctaa	acagttggga gcgaaaggat gcgctgtagt 6358
	tatgaaactg	gaggtatctg	atgaacttag	agccctaaga aatgttctgc tgaatgcggt 6418
25	accctgttcg	aaggacgtgt	ttggtgatat	cacagtagat aatccgtgga atcctcacat 6478
	aacagtagga	tatgtttaagg	aggacgatgt	cgaaaacaag aaacgcctaa tggagtgcatt 6538
	gtccaagttt	agggggcaag	aaatacaagt	tctaggatgg tattaataag tatctaagta 6598
	tttggtataa	tttattaaat	agtataatta	taacaaataa taaataacat gataacggtt 6658
	tttattagaa	taaaatagag	ataatatcat	aatgatatat aatacttcat taccagaaat 6718
30	gagtaatgga	agacttataa	atgaactgca	taaagctata aggtatagag atataaattt 6778
	agtaagggtat	atacttaaaa	aatgcaaata	caataacgta aatatactat caacgtcttt 6838
	gtatttagcc	gtaagtattt	ctgatataga	aatggtaaaa ttattactag aacacggtgc 6898
	cgatatttta	aaatgtaaaa	atcctcctct	tcataaagct gctagttag ataatacaga 6958
	aattgctaaa	ctactaatag	attctggcgc	tgacatagaa cagatacatt ctggaaatag 7018

ES 2 681 693 T3

	tccgttatat atttctgtat atagaaacaa taagtcatta actagatatt tattaataaaa	7078
	aggtgttaat tgtaatagat tctttctaaa ttattacgat gtactgtatg ataagatatc	7138
	tgatgatatg tataaaatat ttatagattt taatattgat cttaatatatac aaactagaaa	7198
	ttttgaaact ccgttacatt acgctataaa gtataagaat atagatttaa ttaggatatt	7258
5	gttagataat agtattaataa tagataaaaag tttatttttg cataaacagt atctcataaa	7318
	ggcacttaaa aataattgta gttacgatat aatagcgtta cttataaatc acggagtgcc	7378
	tataaacgaa caagatgatt taggtaaaac cccattacat cattcggtaa ttaatagaag	7438
	aaaagatgta acagcacttc tgttaaatct aggagctgat ataaacgtaa tagatgactg	7498
	tatgggcagt cccttacatt acgctgtttc acgtaacgat atcgaaacaa caaagacact	7558
10	tttagaaaaga ggatctaattg ttaatgtggt taataatcat atagataaccg ttctaaatat	7618
	agctgttgca tctaaaaaca aaactatagt aaacttatta ctgaagtacg gtactgatac	7678
	aaagttggta ggattagata aacatgttat tcacatagct atagaaatga aagatattaa	7738
	tatactgaat gcgatcttat tatatgggtg ctatgtaaac gtctataatc ataaagggtt	7798
	cactcctcta tacatggcag ttagttctat gaaaacagaa tttgttaaac tcttacttga	7858
15	ccacggtgct tacgtaaatg ctaaagctaa gttatctgga aatactcctt tacataaagc	7918
	tatgttatct aatagtttta ataataataaa attactttta tcttataacg ccgactataa	7978
	ttctctaaat aatcacggta atacgcctct aacttgtgtt agcttttttag atgacaagat	8038
	agctattatg ataatatcta aaatgatgtt agaaatatct aaaaatcctg aaatagctaa	8098
	ttcagaaggt tttatagtaa acatggaaca tataaacagt aataaaagac tactatctat	8158
20	aaaagaatca tgcgaaaaag aactagatgt tataacacat ataaagttaa attctatata	8218
	ttcttttaaat atctttcttg acaataacat agatcttatg gtaaagttcg taactaatcc	8278
	tagagttaat aagatacctg catgtatacg tatatatagg gaattaatac ggaaaaataa	8338
	atcattagct tttcatagac atcagctaata agttaaaagct gtaaaagaga gtaagaatct	8398
	aggaataata ggtaggttac ctatagatat caaacatata ataatggaac tattaagtaa	8458
25	taatgattta cattctgtta tcaccagctg ttgtaacca gtagtataaa gagctcgaat	8518
	taattcactg gccgtcggtt tacaacgtcg tg	8550

<210> 4

<211> 3186

30 <212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

<223> Gen sintético de AHSV4-VP2 con codones optimizados

ES 2 681 693 T3

<400> 4

	atggccagcg agttcggcat cctgatgacc aacgagaagt tcgaccccag cctggaaaag	60
	accatctgcg acgtgatcgt gaccaagaag ggccgggtca agcacaagga agtggacggc	120
5	gtgtgctggct acgagtggga cgagaccaac caccgggttcg gcctgtgca ggtggagcac	180
	gacatgagca tcagcgagtt catgtacaac gagatcagat gcgagggcgc ctaccccatc	240
	ttcccccggt acatcatcga caccctgaag tatgagaagt tcatcgaccg gaacgaccac	300
	cagatccggg tggaccggga cgacaacgag atgcggaaga tcctgatcca gccctacgcc	360
	ggcgagatgt acttcagccc cgagtgttac cccagcgtgt tcctgcggcg ggaggccaga	420
10	agccagaagc tggaccggat caggaactac atcggcaagc ggggtggagtt ctacaggaa	480
	gagagcaagc ggaaggccat cctggaccag aacaagatga gcaagggtga acagtggcgg	540
	gacgccgtga acgagcggat cgtgagcatc gagcccaagc ggggcgagtg ctacgaccac	600
	ggcaccgaca tcattctacca gttcatcaag aagctgcggt tcggcatgat gtacccccac	660
	tactacgtgc tgcacagcga ctactgcatc gtgcccaaca agggcggcac cagcatcggc	720
15	agctggcaca tccggaagcg gaccgagggc gacgccaagg ccagcgccat gtacagcggc	780
	aagggccccc tgaacgacct gcgggtgaag atcgagcggg acgacctgag cggggagacc	840
	atcatccaga tcatcgagta cggcaagaag ttcaacagct ctgccggcga caagcagggc	900
	aacatcagca tcgagaagct ggtcgagtac tgcgacttcc tgaccacctt cgtgcacgcc	960
	aagaagaagg aagagggcga ggacgacacc gccaggcagg aaatccggaa ggcctgggtg	1020
20	aaggggaatgc cctacatgga cttcagcaag cccatgaaga tcacccgggg cttcaaccgg	1080
	aatatgctgt tcttcgccgc cctggacagc ttccggaaga ggaacggcgt ggacgtggac	1140
	cccaataagg gcaagtggaa agagcacatc aaagagggtca ccgagaagct gaagaaggcc	1200
	cagaccgaga acggcggcca gccctgccag gtgtccatcg acggcgtgaa cgtgctgacc	1260
	aacgtggact acggcaccgt gaaccactgg atcgactggg tgacagacat catcatggtg	1320
25	gtgcagacca agcggctggt gaaagagtac gcctttaaga agctgaaaag cgagaacctg	1380
	ctggccggca tgaacagcct ggtcggcgtg ctgcggtgct acatgtactg cctggccctg	1440
	gccatctacg acttctacga gggcaccatc gatggcttca agaagggcag caacgcctcc	1500
	gccatcatcg agaccgtggc ccagatgttc cccgacttcc ggcggaact ggtggagaag	1560
	tttggcatcg acctgcgcat gaaagagatc acccgcgagc tgttcgtggg caagagcatg	1620
30	accagcaagt tcatggaaga gggggagtag ggctacaagt tcgcctacgg ctggcggagg	1680
	gacggcttcg ccgtgatgga agattacggc gagatcctga cagagaaggt ggaggacctg	1740
	tacaaggggg tgctgctggg ccggaagtgg gaggacgagg tggacgacct cgagagctac	1800
	ttctacgacg acctgtacac caacgagccc caccgggtgt tcctgagcgc cggcaaggac	1860
	gtggacaaca acatcacctt gcggagcatc agccaggccg agaccaccta cctgagcaag	1920

ES 2 681 693 T3

cggttcgtga gctactggta caggatcagc caggtggagg tgaccaaggc ccggaacgag 1980
 gtgctggaca tgaacgagaa gcagaagccc tacttcgagt tcgagtacga cgacttcaag 2040
 ccctgctcca tcggcgagct gggcatccac gccagcacct acatctacca gaatctgctg 2100
 gtcggcagga accggggcga ggaaatcctg gacagcaaag aactgggtctg gatggacatg 2160
 5 agcctgctga acttcggcgc cgtgcggagc cacgaccggt gctggatctc tagcagcgtg 2220
 gccatcgagg tgaacctgcg gcacgccctg atcgtgcgga tcttcagcag attcgacatg 2280
 atgagcgaga gagagacctt cagcaccatc ctggaaaagg tcatggaaga tgtgaaagag 2340
 ctgcggttct tccccaccta ccggcactac tacctggaaa ccctgcagcg ggtgttcaac 2400
 gacgagcggc ggctggaagt ggatgacttc tacatgcggc tgtacgacgt gcagaccg 2460
 10 gagcaggccc tgaacacctt caccgacttc cacagatgcg tggagagcga gctgctgctg 2520
 cccaccctga agctgaactt cctgctgtgg atcgtgttcg agatggaaaa cgtggagggtg 2580
 aacgccgcct acaagcggca cccctgctg atctctaccg ccaagggcct gaggggtgatc 2640
 ggcgtggaca tcttcaacag ccagctgtcc atcagcatga gcggctggat tccctacgtg 2700
 gagcggatgt gcgccgagag caaagtgcag accaaactga ccgccgacga gctgaaactg 2760
 15 aagcggtggt tcatcagcta ctacaccaca ctgaagctgg acagaagagc cgagccccgg 2820
 atgagcttca agttcgaggg cctgagcacc tggatcgga gcaactgtgg cggcgtgcgg 2880
 gactacgtga tccagatgct gcctacccgg aagcccaagc ctggcgccct gatgggtggtg 2940
 tacgcccggg acagccggat cgagtggatc gaggccgagc tgtcccagtg gctgcagatg 3000
 gaaggcagcc tgggcctgat cctggtgcac gacagcggca tcatcaacaa gagcgtgctg 3060
 20 agggcccggg ccctgaaaat ctacaaccgg ggcagcatgg acaccctgat cctgatcagc 3120
 tccggcgtgt acaccttcgg caacaagttc ctgctgtcca agctgctggc caagaccgag 3180
 tgatga 3186

<210> 5

25 <211> 1521

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

30 <223> Gen sintético de AHSV4-VP5 con codones optimizados

<400> 5

atgggcaagt ttaccagctt cctgaagagg gccggcaacg ccaccaagcg ggccctgacc 60
 agcgacagcg ccaagaagat gtacaagctg gccggcaaga ccctgcagcg ggtggtggag 120

ES 2 681 693 T3

```

agcgaagtgg gcagcgccgc catcgacggc gtgatgcagg gcgccatcca gagcatcatc      180
cagggcgaga acctggggcga cagcatcaag cagggccgtga tcctgaacgt ggccggcacc      240
ctggaaagcg cccctgaccc cctgagccct ggcgagcagc tgctgtacaa caaggtgtcc      300
gagatcgaga agatggaaaa ggaagatcgg gtgatcgaga cccacaacgc caagatcgag      360
5  gaaaagttcg gcaaggacct gctggccatc cggaagatcg tgaagggcga ggtggacgcc      420
gagaagctgg aaggcaacga gatcaagtac gtggagaagg ccctgagcgg cctgctggaa      480
atcggcaagg atcagagcga gcggatcacc aagctgtacc gggccctgca gaccgaagag      540
gacctgcgga cccgggacga gacccggatg atcaacgagt accgggagaa gttcgacgcc      600
ctgaaagagg ccatcgagat cgagcagcag gccaccacg acgaggccat ccaggaaatg      660
10 ctggacctga gcgccgaggt gatcgaaacc gccagcgagg aagtgcccat ctttggcgcc      720
ggagccgcca acgtgatcgc caccacccgg gccattcagg gcggcctgaa gctgaaggaa      780
atcgtggaca agctgacagg catcgacctg agccacctga aggtggccga catccacccc      840
cacatcatcg agaaggccat gctgcgggac accgtgaccg acaaggacct ggctatggcc      900
atcaagagca aggtggacgt gatcgacgag atgaacgtgg agaccagca cgtgatcgat      960
15 gccgtgctgc ccatcgtgaa gcaggaatac gagcggcacg acaacaagta ccacgtgaga      1020
atccctggcg ccctgaagat ccacagcgag cacaccccca agatccacat ctacaccacc      1080
ccctgggaca gcgactccgt gttcatgtgc cgggccatcg ccccccacca tcagcagcgg      1140
agctttttca tcggcttcga cctggaaatc gagtacgtgc acttcgagga caccagcgtg      1200
gagggccaca tcctgcacgg cggagccatc accgtggagg gcaggggctt ccggcaggcc      1260
20 tacaccgagt tcatgaacgc cgcctggggc atgcctacca ccccgagct gcacaagcgg      1320
aagctgcagc ggagcatggg caccaccccc atctacatgg gcagcatgga ctacgccatc      1380
agctacgagc agctggtgtc caatgccatg cggctggtgt acgacagcga gctgcagatg      1440
cactgcctga gaggccccct gaagttccag cggcggaccc tgatgaacgc cctgctgtac      1500
ggcgtgaaga tcgcctgatg a                                          1521

```

25

- <210> 6
- <211> 11158
- <212> ADN
- <213> secuencia artificial

30

- <220>
- <223> Secuencia teórica para pLHD3460.4 (pC3 H6p AHSV4
VP2 sintético/42Kp AHSV4 VP5 sintético) – plásmido completo


```

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(942)
5 <223> Brazo C3L

<220>
<221> promotor
<222> (967)..(1152)
10 <223> Promotor de vaccinia H6

<220>
<221> CDS
<222> (1153)..(4338)
15 <223> Gen de VP2 del virus de peste africana 4

<220>
<221> promotor
<222> (4366)..(4397)
20 <223> Promotor del virus de la viruela 42K

<220>
<221> CDS
<222> (4398)..(5918)
25 <223> Gen de VP5 del virus de peste africana 4

<220>
<221> misc_feature
<222> (5947)..(8509)
30 <223> Brazo C3R

<400> 6
tgccggccgcg tcgacatgca ttgttagttc tgtagatcag taacgtatag catacgagta 60
taattatcgt aggtagtagg tatcctaaaa taaatctgat acagataata actttgtaaa 120

```

ES 2 681 693 T3

	tcaattcagc aattttctcta ttatcatgat aatgattaat acacagcgtg tcgttatTTTT	180
	ttgttacgat agtattttcta aagtaaagag caggaatccc tagtataata gaaataatcc	240
	atatgaaaaa tatagtaatg tacatatTTTc taatgttaac atattttatag gtaaattccag	300
	gaagggtaat ttttacatat ctatatacgc ttattacagt tattaaaaat atacttgcaa	360
5	acatgttaga agtaaaaaag aaagaactaa ttttacaag tgctttacca aaatgccaat	420
	ggaaattact tagtatgtat ataattgtata aaggatatgaa tatcacaaac agcaaatcgg	480
	ctattcccaa gttgagaaac ggtataatag atatatTTTct agataccatt aataacctta	540
	taagcttgac gtttcctata atgcctacta agaaaactag aagatacata cataactaacg	600
	ccatacgaga gtaactactc atcgtataac tactgttgct aacagtgaca ctgatgttat	660
10	aactcatctt tgatgtggta taaatgtata ataactatat tacactggta ttttatttca	720
	gttatatact atatagtatt aaaaattata tttgtataat tatattatta tattcagtggt	780
	agaaagtaaa atactataaa tatgtatctc ttattttataa cttattagta aagtatgtac	840
	tattcagtta tattgtttta taaaagctaa atgctactag attgatataa atgaatatgt	900
	aataaattag taatgtagta tactaatatt aactcacatt tgactaatta gctataaaaa	960
15	cccgggttaa ttaattagtc atcaggcagg gcgagaacga gactatctgc tcgttaatta	1020
	attagagctt ctttatttcta tacttaaaaa gtgaaaataa atacaaaggt tcttgagggt	1080
	tgtgttaaatt tgaaagcgag aaataatcat aaattattttc attatcgcgga tatccgttaa	1140
	gtttgtatcg ta atg gcc agc gag ttc ggc atc ctg atg acc aac gag aag	1191
	Met Ala Ser Glu Phe Gly Ile Leu Met Thr Asn Glu Lys	
20	1 5 10	
	ttc gac ccc agc ctg gaa aag acc atc tgc gac gtg atc gtg acc aag	1239
	Phe Asp Pro Ser Leu Glu Lys Thr Ile Cys Asp Val Ile Val Thr Lys	
	15 20 25	
	aag ggc cgg gtc aag cac aag gaa gtg gac ggc gtg tgc ggc tac gag	1287
25	Lys Gly Arg Val Lys His Lys Glu Val Asp Gly Val Cys Gly Tyr Glu	
	30 35 40 45	
	tgg gac gag acc aac cac cgg ttc ggc ctg tgc gag gtg gag cac gac	1335
	Trp Asp Glu Thr Asn His Arg Phe Gly Leu Cys Glu Val Glu His Asp	
	50 55 60	
30	atg agc atc agc gag ttc atg tac aac gag atc aga tgc gag ggc gcc	1383
	Met Ser Ile Ser Glu Phe Met Tyr Asn Glu Ile Arg Cys Glu Gly Ala	
	65 70 75	
	tac ccc atc ttc ccc cgg tac atc atc gac acc ctg aag tat gag aag	1431
	Tyr Pro Ile Phe Pro Arg Tyr Ile Ile Asp Thr Leu Lys Tyr Glu Lys	

ES 2 681 693 T3

	80	85	90	
	ttc atc gac cgg aac gac cac cag atc cgg gtg gac cgg gac gac aac	1479		
	Phe Ile Asp Arg Asn Asp His Gln Ile Arg Val Asp Arg Asp Asp Asn			
	95	100	105	
5	gag atg cgg aag atc ctg atc cag ccc tac gcc ggc gag atg tac ttc	1527		
	Glu Met Arg Lys Ile Leu Ile Gln Pro Tyr Ala Gly Glu Met Tyr Phe			
	110	115	120	125
	agc ccc gag tgc tac ccc agc gtg ttc ctg cgg cgg gag gcc aga agc	1575		
	Ser Pro Glu Cys Tyr Pro Ser Val Phe Leu Arg Arg Glu Ala Arg Ser			
10	130	135	140	
	cag aag ctg gac cgg atc agg aac tac atc ggc aag cgg gtg gag ttc	1623		
	Gln Lys Leu Asp Arg Ile Arg Asn Tyr Ile Gly Lys Arg Val Glu Phe			
	145	150	155	
	tac gag gaa gag agc aag cgg aag gcc atc ctg gac cag aac aag atg	1671		
15	Tyr Glu Glu Glu Ser Lys Arg Lys Ala Ile Leu Asp Gln Asn Lys Met			
	160	165	170	
	agc aag gtg gaa cag tgg cgg gac gcc gtg aac gag cgg atc gtg agc	1719		
	Ser Lys Val Glu Gln Trp Arg Asp Ala Val Asn Glu Arg Ile Val Ser			
	175	180	185	
20	atc gag ccc aag cgg ggc gag tgc tac gac cac ggc acc gac atc atc	1767		
	Ile Glu Pro Lys Arg Gly Glu Cys Tyr Asp His Gly Thr Asp Ile Ile			
	190	195	200	205
	tac cag ttc atc aag aag ctg cgg ttc ggc atg atg tac ccc cac tac	1815		
	Tyr Gln Phe Ile Lys Lys Leu Arg Phe Gly Met Met Tyr Pro His Tyr			
25	210	215	220	
	tac gtg ctg cac agc gac tac tgc atc gtg ccc aac aag ggc ggc acc	1863		
	Tyr Val Leu His Ser Asp Tyr Cys Ile Val Pro Asn Lys Gly Gly Thr			
	225	230	235	
	agc atc ggc agc tgg cac atc cgg aag cgg acc gag ggc gac gcc aag	1911		
30	Ser Ile Gly Ser Trp His Ile Arg Lys Arg Thr Glu Gly Asp Ala Lys			
	240	245	250	
	gcc agc gcc atg tac agc ggc aag ggc ccc ctg aac gac ctg cgg gtg	1959		
	Ala Ser Ala Met Tyr Ser Gly Lys Gly Pro Leu Asn Asp Leu Arg Val			
	255	260	265	

ES 2 681 693 T3

	aag atc gag cgg gac gac ctg agc cgg gag acc atc atc cag atc atc	2007
	Lys Ile Glu Arg Asp Asp Leu Ser Arg Glu Thr Ile Ile Gln Ile Ile	
	270 275 280 285	
	gag tac ggc aag aag ttc aac agc tct gcc ggc gac aag cag ggc aac	2055
5	Glu Tyr Gly Lys Lys Phe Asn Ser Ser Ala Gly Asp Lys Gln Gly Asn	
	290 295 300	
	atc agc atc gag aag ctg gtc gag tac tgc gac ttc ctg acc acc ttc	2103
	Ile Ser Ile Glu Lys Leu Val Glu Tyr Cys Asp Phe Leu Thr Thr Phe	
	305 310 315	
10	gtg cac gcc aag aag aag gaa gag ggc gag gac gac acc gcc agg cag	2151
	Val His Ala Lys Lys Lys Glu Glu Gly Glu Asp Asp Thr Ala Arg Gln	
	320 325 330	
	gaa atc cgg aag gcc tgg gtg aag gga atg ccc tac atg gac ttc agc	2199
	Glu Ile Arg Lys Ala Trp Val Lys Gly Met Pro Tyr Met Asp Phe Ser	
15	335 340 345	
	aag ccc atg aag atc acc cgg ggc ttc aac cgg aat atg ctg ttc ttc	2247
	Lys Pro Met Lys Ile Thr Arg Gly Phe Asn Arg Asn Met Leu Phe Phe	
	350 355 360 365	
	gcc gcc ctg gac agc ttc cgg aag agg aac ggc gtg gac gtg gac ccc	2295
20	Ala Ala Leu Asp Ser Phe Arg Lys Arg Asn Gly Val Asp Val Asp Pro	
	370 375 380	
	aat aag ggc aag tgg aaa gag cac atc aaa gag gtc acc gag aag ctg	2343
	Asn Lys Gly Lys Trp Lys Glu His Ile Lys Glu Val Thr Glu Lys Leu	
	385 390 395	
25	aag aag gcc cag acc gag aac ggc ggc cag ccc tgc cag gtg tcc atc	2391
	Lys Lys Ala Gln Thr Glu Asn Gly Gly Gln Pro Cys Gln Val Ser Ile	
	400 405 410	
	gac ggc gtg aac gtg ctg acc aac gtg gac tac ggc acc gtg aac cac	2439
	Asp Gly Val Asn Val Leu Thr Asn Val Asp Tyr Gly Thr Val Asn His	
30	415 420 425	
	tgg atc gac tgg gtg aca gac atc atc atg gtg gtg cag acc aag cgg	2487
	Trp Ile Asp Trp Val Thr Asp Ile Ile Met Val Val Gln Thr Lys Arg	
	430 435 440 445	
	ctg gtg aaa gag tac gcc ttt aag aag ctg aaa agc gag aac ctg ctg	2535

ES 2 681 693 T3

	Leu	Val	Lys	Glu	Tyr	Ala	Phe	Lys	Lys	Leu	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Leu	
				450						455					460		
	gcc	ggc	atg	aac	agc	ctg	gtc	ggc	gtg	ctg	cgg	tgc	tac	atg	tac	tgc	2583
	Ala	Gly	Met	Asn	Ser	Leu	Val	Gly	Val	Leu	Arg	Cys	Tyr	Met	Tyr	Cys	
5				465						470					475		
	ctg	gcc	ctg	gcc	atc	tac	gac	ttc	tac	gag	ggc	acc	atc	gat	ggc	ttc	2631
	Leu	Ala	Leu	Ala	Ile	Tyr	Asp	Phe	Tyr	Glu	Gly	Thr	Ile	Asp	Gly	Phe	
				480						485					490		
	aag	aag	ggc	agc	aac	gcc	tcc	gcc	atc	atc	gag	acc	gtg	gcc	cag	atg	2679
10	Lys	Lys	Gly	Ser	Asn	Ala	Ser	Ala	Ile	Ile	Glu	Thr	Val	Ala	Gln	Met	
				495						500					505		
	ttc	ccc	gac	ttc	cgg	cgg	gaa	ctg	gtg	gag	aag	ttt	ggc	atc	gac	ctg	2727
	Phe	Pro	Asp	Phe	Arg	Arg	Glu	Leu	Val	Glu	Lys	Phe	Gly	Ile	Asp	Leu	
	510						515					520			525		
15	cgc	atg	aaa	gag	atc	acc	cgc	gag	ctg	ttc	gtg	ggc	aag	agc	atg	acc	2775
	Arg	Met	Lys	Glu	Ile	Thr	Arg	Glu	Leu	Phe	Val	Gly	Lys	Ser	Met	Thr	
							530					535			540		
	agc	aag	ttc	atg	gaa	gag	ggg	gag	tac	ggc	tac	aag	ttc	gcc	tac	ggc	2823
	Ser	Lys	Phe	Met	Glu	Glu	Gly	Glu	Tyr	Gly	Tyr	Lys	Phe	Ala	Tyr	Gly	
20				545						550					555		
	tgg	cgg	agg	gac	ggc	ttc	gcc	gtg	atg	gaa	gat	tac	ggc	gag	atc	ctg	2871
	Trp	Arg	Arg	Asp	Gly	Phe	Ala	Val	Met	Glu	Asp	Tyr	Gly	Glu	Ile	Leu	
				560						565					570		
	aca	gag	aag	gtg	gag	gac	ctg	tac	aag	ggg	gtg	ctg	ctg	ggc	cgg	aag	2919
25	Thr	Glu	Lys	Val	Glu	Asp	Leu	Tyr	Lys	Gly	Val	Leu	Leu	Gly	Arg	Lys	
				575						580					585		
	tgg	gag	gac	gag	gtg	gac	gac	ccc	gag	agc	tac	ttc	tac	gac	gac	ctg	2967
	Trp	Glu	Asp	Glu	Val	Asp	Asp	Pro	Glu	Ser	Tyr	Phe	Tyr	Asp	Asp	Leu	
	590						595					600			605		
30	tac	acc	aac	gag	ccc	cac	cgg	gtg	ttc	ctg	agc	gcc	ggc	aag	gac	gtg	3015
	Tyr	Thr	Asn	Glu	Pro	His	Arg	Val	Phe	Leu	Ser	Ala	Gly	Lys	Asp	Val	
							610					615			620		
	gac	aac	aac	atc	acc	ctg	cgg	agc	atc	agc	cag	gcc	gag	acc	acc	tac	3063
	Asp	Asn	Asn	Ile	Thr	Leu	Arg	Ser	Ile	Ser	Gln	Ala	Glu	Thr	Thr	Tyr	

ES 2 681 693 T3

	625	630	635	
	ctg agc aag cgg ttc gtg agc tac tgg tac agg atc agc cag gtg gag			3111
	Leu Ser Lys Arg Phe Val Ser Tyr Trp Tyr Arg Ile Ser Gln Val Glu			
	640	645	650	
5	gtg acc aag gcc cgg aac gag gtg ctg gac atg aac gag aag cag aag			3159
	Val Thr Lys Ala Arg Asn Glu Val Leu Asp Met Asn Glu Lys Gln Lys			
	655	660	665	
	ccc tac ttc gag ttc gag tac gac gac ttc aag ccc tgc tcc atc ggc			3207
	Pro Tyr Phe Glu Phe Glu Tyr Asp Asp Phe Lys Pro Cys Ser Ile Gly			
10	670	675	680	685
	gag ctg ggc atc cac gcc agc acc tac atc tac cag aat ctg ctg gtc			3255
	Glu Leu Gly Ile His Ala Ser Thr Tyr Ile Tyr Gln Asn Leu Leu Val			
	690	695	700	
	ggc agg aac cgg ggc gag gaa atc ctg gac agc aaa gaa ctg gtc tgg			3303
15	Gly Arg Asn Arg Gly Glu Glu Ile Leu Asp Ser Lys Glu Leu Val Trp			
	705	710	715	
	atg gac atg agc ctg ctg aac ttc ggc gcc gtg cgg agc cac gac cgg			3351
	Met Asp Met Ser Leu Leu Asn Phe Gly Ala Val Arg Ser His Asp Arg			
	720	725	730	
20	tgc tgg atc tct agc agc gtg gcc atc gag gtg aac ctg cgg cac gcc			3399
	Cys Trp Ile Ser Ser Ser Val Ala Ile Glu Val Asn Leu Arg His Ala			
	735	740	745	
	ctg atc gtg cgg atc ttc agc aga ttc gac atg atg agc gag aga gag			3447
	Leu Ile Val Arg Ile Phe Ser Arg Phe Asp Met Met Ser Glu Arg Glu			
25	750	755	760	765
	acc ttc agc acc atc ctg gaa aag gtc atg gaa gat gtg aaa gag ctg			3495
	Thr Phe Ser Thr Ile Leu Glu Lys Val Met Glu Asp Val Lys Glu Leu			
	770	775	780	
	cgg ttc ttc ccc acc tac cgg cac tac tac ctg gaa acc ctg cag cgg			3543
30	Arg Phe Phe Pro Thr Tyr Arg His Tyr Tyr Leu Glu Thr Leu Gln Arg			
	785	790	795	
	gtg ttc aac gac gag cgg cgg ctg gaa gtg gat gac ttc tac atg cgg			3591
	Val Phe Asn Asp Glu Arg Arg Leu Glu Val Asp Asp Phe Tyr Met Arg			
	800	805	810	

ES 2 681 693 T3

	ctg tac gac gtg cag acc cgg gag cag gcc ctg aac acc ttc acc gac	3639
	Leu Tyr Asp Val Gln Thr Arg Glu Gln Ala Leu Asn Thr Phe Thr Asp	
	815 820 825	
	ttc cac aga tgc gtg gag agc gag ctg ctg ctg ccc acc ctg aag ctg	3687
5	Phe His Arg Cys Val Glu Ser Glu Leu Leu Leu Pro Thr Leu Lys Leu	
	830 835 840 845	
	aac ttc ctg ctg tgg atc gtg ttc gag atg gaa aac gtg gag gtg aac	3735
	Asn Phe Leu Leu Trp Ile Val Phe Glu Met Glu Asn Val Glu Val Asn	
	850 855 860	
10	gcc gcc tac aag cgg cac ccc ctg ctg atc tct acc gcc aag ggc ctg	3783
	Ala Ala Tyr Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr Ala Lys Gly Leu	
	865 870 875	
	agg gtg atc ggc gtg gac atc ttc aac agc cag ctg tcc atc agc atg	3831
	Arg Val Ile Gly Val Asp Ile Phe Asn Ser Gln Leu Ser Ile Ser Met	
15	880 885 890	
	agc ggc tgg att ccc tac gtg gag cgg atg tgc gcc gag agc aaa gtg	3879
	Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Val Glu Arg Met Cys Ala Glu Ser Lys Val	
	895 900 905	
	cag acc aaa ctg acc gcc gac gag ctg aaa ctg aag cgg tgg ttc atc	3927
20	Gln Thr Lys Leu Thr Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys Arg Trp Phe Ile	
	910 915 920 925	
	agc tac tac acc aca ctg aag ctg gac aga aga gcc gag ccc cgg atg	3975
	Ser Tyr Tyr Thr Thr Leu Lys Leu Asp Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met	
	930 935 940	
25	agc ttc aag ttc gag ggc ctg agc acc tgg atc ggc agc aac tgt ggc	4023
	Ser Phe Lys Phe Glu Gly Leu Ser Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly	
	945 950 955	
	ggc gtg cgg gac tac gtg atc cag atg ctg cct acc cgg aag ccc aag	4071
	Gly Val Arg Asp Tyr Val Ile Gln Met Leu Pro Thr Arg Lys Pro Lys	
30	960 965 970	
	cct ggc gcc ctg atg gtg gtg tac gcc cgg gac agc cgg atc gag tgg	4119
	Pro Gly Ala Leu Met Val Val Tyr Ala Arg Asp Ser Arg Ile Glu Trp	
	975 980 985	
	atc gag gcc gag ctg tcc cag tgg ctg cag atg gaa ggc agc ctg ggc	4167

ES 2 681 693 T3

	Ile Glu Ala Glu Leu Ser Gln Trp Leu Gln Met Glu Gly Ser Leu Gly	
	990	995 1000 1005
	ctg atc ctg gtg cac gac agc ggc atc atc aac aag agc gtg ctg	4212
	Leu Ile Leu Val His Asp Ser Gly Ile Ile Asn Lys Ser Val Leu	
5	1010 1015 1020	
	agg gcc cgg acc ctg aaa atc tac aac cgg ggc agc atg gac acc	4257
	Arg Ala Arg Thr Leu Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Ser Met Asp Thr	
	1025 1030 1035	
	ctg atc ctg atc agc tcc ggc gtg tac acc ttc ggc aac aag ttc	4302
10	Leu Ile Leu Ile Ser Ser Gly Val Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe	
	1040 1045 1050	
	ctg ctg tcc aag ctg ctg gcc aag acc gag tga tga ggatccctcg	4348
	Leu Leu Ser Lys Leu Leu Ala Lys Thr Glu	
	1055 1060	
15	agttttttatt gactagttca aaattgaaaa tatataatta caatataaa atg ggc aag	4406
	Met Gly Lys	
	ttt acc agc ttc ctg aag agg gcc ggc aac gcc acc aag cgg gcc	4451
	Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Asn Ala Thr Lys Arg Ala	
20	1065 1070 1075	
	ctg acc agc gac agc gcc aag aag atg tac aag ctg gcc ggc aag	4496
	Leu Thr Ser Asp Ser Ala Lys Lys Met Tyr Lys Leu Ala Gly Lys	
	1080 1085 1090	
	acc ctg cag cgg gtg gtg gag agc gaa gtg ggc agc gcc gcc atc	4541
25	Thr Leu Gln Arg Val Val Glu Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile	
	1095 1100 1105	
	gac ggc gtg atg cag ggc gcc atc cag agc atc atc cag ggc gag	4586
	Asp Gly Val Met Gln Gly Ala Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu	
	1110 1115 1120	
30	aac ctg ggc gac agc atc aag cag gcc gtg atc ctg aac gtg gcc	4631
	Asn Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala	
	1125 1130 1135	
	ggc acc ctg gaa agc gcc cct gac ccc ctg agc cct ggc gag cag	4676
	Gly Thr Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln	

ES 2 681 693 T3

	1140		1145		1150		
	ctg ctg	tac aac aag gtg tcc	gag atc gag aag atg	gaa aag gaa	4721		
	Leu Leu	Tyr Asn Lys Val Ser	Glu Ile Glu Lys Met	Glu Lys Glu			
	1155		1160		1165		
5	gat cgg	gtg atc gag acc cac	aac gcc aag atc gag	gaa aag ttc	4766		
	Asp Arg	Val Ile Glu Thr His	Asn Ala Lys Ile Glu	Glu Lys Phe			
	1170		1175		1180		
	ggc aag	gac ctg ctg gcc atc	cgg aag atc gtg aag	ggc gag gtg	4811		
	Gly Lys	Asp Leu Leu Ala Ile	Arg Lys Ile Val Lys	Gly Glu Val			
10	1185		1190		1195		
	gac gcc	gag aag ctg gaa ggc	aac gag atc aag tac	gtg gag aag	4856		
	Asp Ala	Glu Lys Leu Glu Gly	Asn Glu Ile Lys Tyr	Val Glu Lys			
	1200		1205		1210		
	gcc ctg	agc ggc ctg ctg gaa	atc ggc aag gat cag	agc gag cgg	4901		
15	Ala Leu	Ser Gly Leu Leu Glu	Ile Gly Lys Asp Gln	Ser Glu Arg			
	1215		1220		1225		
	atc acc	aag ctg tac cgg gcc	ctg cag acc gaa gag	gac ctg cgg	4946		
	Ile Thr	Lys Leu Tyr Arg Ala	Leu Gln Thr Glu Glu	Asp Leu Arg			
	1230		1235		1240		
20	acc cgg	gac gag acc cgg atg	atc aac gag tac cgg	gag aag ttc	4991		
	Thr Arg	Asp Glu Thr Arg Met	Ile Asn Glu Tyr Arg	Glu Lys Phe			
	1245		1250		1255		
	gac gcc	ctg aaa gag gcc atc	gag atc gag cag cag	gcc acc cac	5036		
	Asp Ala	Leu Lys Glu Ala Ile	Glu Ile Glu Gln Gln	Ala Thr His			
25	1260		1265		1270		
	gac gag	gcc atc cag gaa atg	ctg gac ctg agc gcc	gag gtg atc	5081		
	Asp Glu	Ala Ile Gln Glu Met	Leu Asp Leu Ser Ala	Glu Val Ile			
	1275		1280		1285		
	gaa acc	gcc agc gag gaa gtg	ccc atc ttt ggc gcc	gga gcc gcc	5126		
30	Glu Thr	Ala Ser Glu Glu Val	Pro Ile Phe Gly Ala	Gly Ala Ala			
	1290		1295		1300		
	aac gtg	atc gcc acc acc cgg	gcc att cag ggc ggc	ctg aag ctg	5171		
	Asn Val	Ile Ala Thr Thr Arg	Ala Ile Gln Gly Gly	Leu Lys Leu			
	1305		1310		1315		

ES 2 681 693 T3

	aag gaa atc gtg gac aag ctg	aca ggc atc gac ctg	agc cac ctg	5216
	Lys Glu Ile Val Asp Lys Leu	Thr Gly Ile Asp Leu	Ser His Leu	
	1320	1325	1330	
	aag gtg gcc gac atc cac ccc	cac atc atc gag aag	gcc atg ctg	5261
5	Lys Val Ala Asp Ile His Pro	His Ile Ile Glu Lys	Ala Met Leu	
	1335	1340	1345	
	cgg gac acc gtg acc gac aag	gac ctg gct atg gcc	atc aag agc	5306
	Arg Asp Thr Val Thr Asp Lys	Asp Leu Ala Met Ala	Ile Lys Ser	
	1350	1355	1360	
10	aag gtg gac gtg atc gac gag	atg aac gtg gag acc	cag cac gtg	5351
	Lys Val Asp Val Ile Asp Glu	Met Asn Val Glu Thr	Gln His Val	
	1365	1370	1375	
	atc gat gcc gtg ctg ccc atc	gtg aag cag gaa tac	gag cgg cac	5396
	Ile Asp Ala Val Leu Pro Ile	Val Lys Gln Glu Tyr	Glu Arg His	
15	1380	1385	1390	
	gac aac aag tac cac gtg aga	atc cct ggc gcc ctg	aag atc cac	5441
	Asp Asn Lys Tyr His Val Arg	Ile Pro Gly Ala Leu	Lys Ile His	
	1395	1400	1405	
	agc gag cac acc ccc aag atc	cac atc tac acc acc	ccc tgg gac	5486
20	Ser Glu His Thr Pro Lys Ile	His Ile Tyr Thr Thr	Pro Trp Asp	
	1410	1415	1420	
	agc gac tcc gtg ttc atg tgc	cgg gcc atc gcc ccc	cac cat cag	5531
	Ser Asp Ser Val Phe Met Cys	Arg Ala Ile Ala Pro	His His Gln	
	1425	1430	1435	
25	cag cgg agc ttc ttc atc ggc	ttc gac ctg gaa atc	gag tac gtg	5576
	Gln Arg Ser Phe Phe Ile Gly	Phe Asp Leu Glu Ile	Glu Tyr Val	
	1440	1445	1450	
	cac ttc gag gac acc agc gtg	gag ggc cac atc ctg	cac ggc gga	5621
	His Phe Glu Asp Thr Ser Val	Glu Gly His Ile Leu	His Gly Gly	
30	1455	1460	1465	
	gcc atc acc gtg gag ggc agg	ggc ttc cgg cag gcc	tac acc gag	5666
	Ala Ile Thr Val Glu Gly Arg	Gly Phe Arg Gln Ala	Tyr Thr Glu	
	1470	1475	1480	
	ttc atg aac gcc gcc tgg ggc	atg cct acc acc ccc	gag ctg cac	5711

ES 2 681 693 T3

	Phe Met	Asn Ala Ala Trp Gly	Met Pro Thr Thr Pro	Glu Leu His		
	1485	1490	1495			
	aag cgg	aag ctg cag cgg agc	atg ggc acc cac ccc	atc tac atg	5756	
	Lys Arg	Lys Leu Gln Arg Ser	Met Gly Thr His Pro	Ile Tyr Met		
5	1500	1505	1510			
	ggc agc	atg gac tac gcc atc	agc tac gag cag ctg	gtg tcc aat	5801	
	Gly Ser	Met Asp Tyr Ala Ile	Ser Tyr Glu Gln Leu	Val Ser Asn		
	1515	1520	1525			
	gcc atg	cgg ctg gtg tac gac	agc gag ctg cag atg	cac tgc ctg	5846	
10	Ala Met	Arg Leu Val Tyr Asp	Ser Glu Leu Gln Met	His Cys Leu		
	1530	1535	1540			
	aga ggc	ccc ctg aag ttc cag	cgg cgg acc ctg atg	aac gcc ctg	5891	
	Arg Gly	Pro Leu Lys Phe Gln	Arg Arg Thr Leu Met	Asn Ala Leu		
	1545	1550	1555			
15	ctg tac	ggc gtg aag atc gcc	tga tga tttttctact	agttaatcaa	5938	
	Leu Tyr	Gly Val Lys Ile Ala				
	1560	1565				
	ataaaaagca	tacaagctat	tgcttcgcta	tcgttacaaa	atggcaggaa	5998
	actaagccac	atacttgcca	atgaaaaaaaa	tagtagaaaag	gatactat	6058
20	agatgttaag	gttccttggg	attatagtaa	ctgggcatct	gttaactttt	6118
	gttagatact	gatgttacag	attataataa	tgttacaata	aaatacatga	6178
	tatttttcct	catataactc	ttggaatagc	aaatatggat	caatgtgata	6238
	tttcaaaaag	caaataactg	atcaagat	acagactatt	tctatagtct	6298
	gatgtgtttt	cctcagagta	acgcctctaa	acagttggga	gcgaaaggat	6358
25	tatgaaactg	gaggtatctg	atgaacttag	agccctaaga	aatgttctgc	6418
	accctgttcg	aaggacgtgt	ttggtgat	cacagtagat	aatccgtgga	6478
	aacagtagga	tatgttaagg	aggacgatgt	cgaaaacaag	aaacgcctaa	6538
	gtccaagttt	agggggcaag	aaatacaagt	tctaggatgg	tattaataag	6598
	tttggtataa	tttattaaat	agtataatta	taacaaataa	taaataacat	6658
30	tttattagaa	taaaatagag	ataatatcat	aatgatatat	aatacttcat	6718
	gagtaatgga	agacttataa	atgaactgca	taaagctata	aggtatagag	6778
	agtaagggtat	atacttaaaa	aatgcaaata	caataacgta	aatatactat	6838
	gtatttagcc	gtaagtattt	ctgatataga	aatggtaaaa	ttattactag	6898
	cgatatttta	aaatgtaaaa	atcctcctct	tcataaagct	gctagttag	6958

	aattgctaaa	ctactaatag	attctggcgc	tgacatagaa	cagatacatt	ctggaaatag	7018
	tccgttatat	atttctgtat	atagaaacaa	taagtcatta	actagatatt	tattaaaaaa	7078
	aggtgttaat	tgtaatagat	tctttctaaa	ttattacgat	gtactgtatg	ataagatatc	7138
	tgatgatatg	tataaaatat	ttatagattt	taatatatgat	cttaatatatac	aaactagaaa	7198
5	ttttgaaact	ccgttacatt	acgctataaa	gtataagaat	atagatttaa	ttaggatatt	7258
	gtagataat	agtattaaaa	tagataaaag	tttatttttg	cataaacagt	atctcataaa	7318
	ggcacttaaa	aataattgta	gttacgatat	aatagcgta	cttataaatc	acggagtgcc	7378
	tataaacgaa	caagatgatt	taggtaaaac	cccattacat	cattcggtaa	ttaatagaag	7438
	aaaagatgta	acagcacttc	tgttaaatct	aggagctgat	ataaacgtaa	tagatgactg	7498
10	tatgggcagt	cccttacatt	acgctgtttc	acgtaacgat	atcgaaacaa	caaagacact	7558
	tttagaaaga	ggatctaata	ttaatgtggt	taataatcat	atagataaccg	ttctaaatat	7618
	agctgttgca	tctaaaaaca	aaactatagt	aaacttatta	ctgaagtacg	gtactgatac	7678
	aaagtggta	ggattagata	aacatgttat	tcacatagct	atagaaatga	aagatattaa	7738
	tatactgaat	gcatcttat	tatatgggtg	ctatgtaaac	gtctataatc	ataaagggtt	7798
15	cactcctcta	tacatggcag	ttagttctat	gaaaacagaa	tttgttaaac	tcttacttga	7858
	ccacggtgct	tacgtaaatg	ctaaagctaa	gttatctgga	aatactcctt	tacataaagc	7918
	tatgttatct	aatagtttta	ataatataaa	attactttta	tcttataacg	ccgactataa	7978
	ttctctaaat	aatcacggta	atacgctct	aacttgtgtt	agcttttttag	atgacaagat	8038
	agctattatg	ataatatcta	aaatgatgtt	agaaatatct	aaaaatcctg	aaatagctaa	8098
20	ttcagaaggt	tttatagtaa	acatggaaca	tataaacagt	aataaaagac	tactatctat	8158
	aaaagaatca	tgcgaaaaag	aactagatgt	tataacacat	ataaagttaa	attctatata	8218
	ttcttttaat	atctttcttg	acaataacat	agatcttatg	gtaaagttcg	taactaatcc	8278
	tagagttaat	aagatacctg	catgtatacg	tatatatagg	gaattaatac	ggaaaaataa	8338
	atcattagct	tttcatagac	atcagcta	agttaaagct	gtaaaagaga	gtaagaatct	8398
25	aggaataata	ggtagggttac	ctatagatat	caaacatata	ataatggaac	tattaagtaa	8458
	taatgattha	cattctgtta	tcaccagctg	ttgtaaccca	gtagtataaa	gagctcgaat	8518
	taattcactg	gccgtcgttt	tacaacgtcg	tgactgggaa	aaccctggcg	ttaccaact	8578
	taatcgctt	gcagcacatc	cccccttcgc	cagctggcgt	aatagcgaag	aggccgcac	8638
	cgatcgccct	tccaacagct	tgcgagcct	gaatggcgaa	tggcgctga	tgcggtattt	8698
30	tctccttacg	catctgtgcg	gtatttcaca	ccgcatatgg	tgactctca	gtacaatctg	8758
	ctctgatgcc	gcatagttaa	gccagccccg	acacccgcca	acacccgctg	acgcgccctg	8818
	acgggcttgt	ctgctcccgg	catccgctta	cagacaagct	gtgaccgtct	ccgggagctg	8878
	catgtgtcag	aggttttcac	cgatcatcacc	gaaacgcgcg	agacgaaagg	gcctcgtgat	8938
	acgcctatth	ttataggtha	atgtcatgat	aataatgggt	tcttagacgt	caggtggcac	8998

	ttttcgggga aatgtgcgcg gaacccttat ttgtttatatt ttctaaatac attcaaatat	9058
	gtatccgctc atgagacaat aaccctgata aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag	9118
	tatgagtatt caacatttcc gtgtcgcctt tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc	9178
	tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa agtaaaaagat gctgaagatc agttgggtgc	9238
5	acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc	9298
	cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt taaagttctg ctatgtggcg cggattatc	9358
	ccgtattgac gccgggcaag agcaactcgg tcgccgcata cactattctc agaatgactt	9418
	ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca tcttacggat ggcatgacag taagagaatt	9478
	atgcagtgct gccataacca tgagtgataa cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat	9538
10	cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct	9598
	tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat	9658
	gcctgtagca atggcaacaa cgttgcgcaa actattaact ggcgaaactac ttactctagc	9718
	ttcccggcaa caattaatag actggatgga ggcggataaaa gttgcaggac cacttctgcg	9778
	ctcggccctt ccggctggct ggtttattgc tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc	9838
15	tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga tggtaaagccc tcccgtatcg tagttatcta	9898
	cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga acgaaataga cagatcgctg agataggtgc	9958
	ctcactgatt aagcattggt aactgtcaga ccaagtttac tcatatatac tttagattga	10018
	tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat ctaggtgaag atcctttttg ataatctcat	10078
	gacaaaaatc ctttaacgtg agttttcggt cactgagcg tcagaccccg tagaaaagat	10138
20	caaaggatct tcttgagatc ctttttttct gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa	10198
	accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa	10258
	ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc cttctagtgt agccgtagtt	10318
	aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc gcctacatac ctcgctctgc taatcctggt	10378
	accagtggct gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc gggttggact caagacgata	10438
25	gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg aacggggggt tcgtgcacac agcccagctt	10498
	ggagcgaacg acctacaccg aactgagata cctacagcgt gagctatgag aaagcgccac	10558
	gcttcccga gggagaaaagg cggacaggta tccggtaagc ggagggtcg gaacaggaga	10618
	gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg	10678
	ccacctctga cttgagcgtc gatTTTTgtg atgctcgtca ggggggcgga gcctatggaa	10738
30	aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat	10798
	gttcttttct gcgttatccc ctgattctgt ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc	10858
	tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcgga	10918
	agagcgccca atacgcaaac cgctctccc gcgcggttgg ccgattcatt aatgcagctg	10978
	gcacgacagg tttcccgact ggaaagcggg cagtgagcgc aacgcaatta atgtgagtta	11038

ES 2 681 693 T3

gctcactcat taggcacccc aggctttaca ctttatgctt ccggctcgta tgttgtgtgg 11098
aattgtgagc ggataacaat ttcacacagg aaacagctat gaccatgatt acgccaagct 11158

<210> 7

5 <211> 67

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

10 <223> cebador para la amplificación de cassette de expresión de 42Kp-AHSV 4
VP5

<400> 7

tgactagttc aaaattgaaa atatataatt acaatataaa atgggcaagt ttaccagctt 60

15 cctgaag 67

<210> 8

<211> 43

<212> ADN

20 <213> secuencia artificial

<220>

<223> cebador para la amplificación de casete de expresión de 42Kp-AHSV 4
VP5

25

<400> 8

ttaactagta gaaaaatcat caggcgatct tcacgccgta cag 43

<210> 9

30 <211> 25

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

35 <223> cebadores para la amplificación de la sonda AHSV-4 VP2 para el vector
viral vCP2377.6.1.1

ES 2 681 693 T3

	<400>	9	
	tacgaccacg	gcaccgacat catct	25
5	<210>	10	
	<211>	25	
	<212>	ADN	
	<213>	secuencia artificial	
10	<220>		
	<223>	cebadores para la amplificación de la sonda AHSV-4 VP2 para el vector viral vCP2377.6.1.1	
	<400>	10	
15	ttttcagctt	cttaaaggcg tactc	25
	<210>	11	
	<211>	25	
	<212>	ADN	
20	<213>	secuencia artificial	
	<220>		
	<223>	cebadores para la amplificación de la sonda de AHSV-4 VP5 para el vector viral vCP2377.6.1.1	
25	<400>	11	
	aagaagatgt	acaagctggc cggca	25
30	<210>	12	
	<211>	25	
	<212>	ADN	
	<213>	secuencia artificial	
35	<220>		

<223> cebadores para la amplificación de la sonda de AHSV-4 VP5 para el vector viral vCP2377.6.1.1

<400> 12

5 gccgctcgta ttcttgcttc acgat 25

<210> 13

<211> 30

10 <212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

15 <223> Cebador 8103.JY para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377/vCP2383/vCP2398 más inserto

<400> 13

gaggcatcca acatataaag aagactaaag 30

20 <210> 14

<211> 27

<212> ADN

<213> secuencia artificial

25 <220>

<223> Cebador 8104.JY para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377/vCP2383/vCP2398 más inserto

<400> 14

30 tagttaaata ctcataactc atatctg 27

<210> 15

<211> 25

<212> ADN

35 <213> secuencia artificial

<220>

<223> Cebador 13616.LH para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377 más inserto

5 <400> 15

tgccggccag cttgtacatc ttctt 25

<210> 16

<211> 25

10 <212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

15 <223> Cebador 13637.LH para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377 más inserto

<400> 16

caccacactg aagctggaca gaaga 25

20 <210> 17

<211> 8800

<212> ADN

<213> secuencia artificial

25 <220>

<223> secuencia de vector viral vCP2377.6.1.1 de brazo izquierdo a derecho, incluyendo H6p-AHSV4-VP2 con codones optimizados, 42Kp-AHSV4-VP5 con codones optimizados

30 <220>

<221> Brazo izquierdo de C3: 265-1205

<222> (265)..(1205)

<223> Brazo izquierdo de C3: 265-1205

35 <220>

<221> Promotor H6: 1230-1415

ES 2 681 693 T3

<222> (1230)..(1415)

<223> Promotor H6: 1230-1415

<220>

5 <221> AHSV4-VP2: 1416-4601

<222> (1416)..(4601)

<223> AHSV4-VP2: 1416-4601

<220>

10 <221> Promotor 42K: 4629-4660

<222> (4629)..(4660)

<223> Promotor 42K: 4629-4660

<220>

15 <221> AHSV4-VP5: 4661-6165

<222> (4661)..(6165)

<223> AHSV4-VP5: 4661-6165

<220>

20 <221> Brazo derecho de C3: 6209-8772

<222> (6209)..(8772)

<223> Brazo derecho de C3: 6209-8772

<400> 17

25	atctgtcaac gtttctctaa gagattcata ggtattatta ttacatcgat ctagaagtct	60
	aataactgct aagtatatta ttggatttaa cgcgctataa acgcatccaa aacctacaaa	120
	tataggagaa gcttctctta tgaaacttct taaagcttta ctcttactat tactactcaa	180
	aagagatatt acattaatta tgtgatgagg catccaacat ataaagaaga ctaaagctgt	240
	agaagctggt atgaagaata tcttatcaga tatattagat gcattgtag ttctgtagat	300
30	cagtaacgta tagcatacga gtataattat cgtaggtagt aggtatccta aaataaatct	360
	gatacagata ataactttgt aaatcaattc agcaatttct ctattatcat gataatgatt	420
	aatacacagc gtgtcgttat tttttgttac gatagtatct ctaaagtaaa gagcaggaat	480
	ccctagtata atagaaataa tccatatgaa aaatatagta atgtacatat ttctaagtgt	540
	aacatattta taggtaaatc caggaagggt aattttttaca tatctatata cgcttattac	600

ES 2 681 693 T3

	agttattaaa aatataacttg caaacatggt agaagtaaaa aagaaagaac taattttaca	660
	aagtgcctta ccaaaatgcc aatggaaatt acttagtatg tatataatgt ataaaggat	720
	gaatatcaca aacagcaaatt cggctattcc caagttgaga aacgggtataa tagatatatt	780
	tctagatacc attaataacc ttataagctt gacgtttcct ataatgccta ctaagaaaac	840
5	tagaagatac atacatacta acgccatacg agagtaacta ctcatcgtat aactactggt	900
	gctaacagtg aactgatgt tataactcat ctttgatgtg gtataaatgt ataataacta	960
	tattacactg gtatttttatt tcagttatat actatatagt attaaaaatt atatttgtat	1020
	aattatatta ttatatccag ttagaaaagt aaaatactat aaatatgtat ctcttattta	1080
	taacttatta gtaaagtatg tactattcag ttatatgtt ttataaaagc taaatgctac	1140
10	tagattgata taaatgaata tgtaataaat tagtaatgta gtataactaat attaaactac	1200
	atttgactaa ttagctataa aaacccgggt taattaatta gtcacgagc agggcgagaa	1260
	cgagactatc tgctcgtaa ttaattagag cttctttatt ctatacttaa aaagtgaata	1320
	taaatacaaa gggtcttgag gggtgtgtta aattgaaagc gagaaataat cataaattat	1380
	ttcattatcg cgatatccgt taagtttgta tcgtaatggc cagcgagttc ggcatcctga	1440
15	tgaccaacga gaagttcgac cccagcctgg aaaagaccat ctgagcgtg atcgtgacca	1500
	agaagggccg ggtcaagcac aaggaagtgg acggcgtgtg cggctacgag tgggacgaga	1560
	ccaaccaccg gttcggcctg tgcgaggtgg agcacgacat gagcatcagc gagttcatgt	1620
	acaacgagat cagatgcgag ggcgcctacc ccatcttccc ccggtacatc atcgacacc	1680
	tgaagtatga gaagttcatc gaccggaacg accaccagat ccgggtggac cgggacgaca	1740
20	acgagatgcg gaagatcctg atccagccct acgccggcga gatgtacttc agccccgagt	1800
	gctaccccag cgtgttcctg cggcgggagg ccagaagcca gaagctggac cggatcagga	1860
	actacatcgg caagcgggtg gagttctacg aggaagagag caagcgggaag gccatcctgg	1920
	accagaacaa gatgagcaag gtggaacagt ggcgggacgc cgtgaacgag cggatcgtga	1980
	gcatcgagcc caagcggggc gagtgctacg accacggcac cgacatcatc taccagttca	2040
25	tcaagaagct gcgggttcggc atgatgtacc cccactacta cgtgctgcac agcgactact	2100
	gcatcgtgcc caacaagggc ggcaccagca tcggcagctg gcacatccgg aagcggaccg	2160
	agggcgacgc caaggccagc gccatgtaca gcggcaaggg cccctgaac gacctcggg	2220
	tgaagatcga gcgggacgac ctgagccggg agaccatcat ccagatcatc gagtacggca	2280
	agaagttcaa cagctctgcc ggcgacaagc agggcaacat cagcatcgag aagctggctg	2340
30	agtactgcga cttcctgacc accttcgtgc acgccaagaa gaaggaagag ggcgaggacg	2400
	acaccgccag gcaggaaatc cgggaaggcct ggggtgaaggg aatgccctac atggacttca	2460
	gcaagcccat gaagatcacc cggggcttca accggaatat gctgttcttc gccgccctgg	2520
	acagcttccg gaagaggaac ggcgtggacg tggaccccaa taagggaag tggaaagagc	2580
	acatcaaaga ggtcaccgag aagctgaaga aggccagac cgagaacggc ggccagccct	2640

ES 2 681 693 T3

	gccaggtgtc	catcgacggc	gtgaacgtgc	tgaccaacgt	ggactacggc	accgtgaacc	2700
	actggatcga	ctgggtgaca	gacatcatca	tggtggtgca	gaccaagcgg	ctggtgaaag	2760
	agtacgcctt	taagaagctg	aaaagcgaga	acctgctggc	cggcatgaac	agcctggctg	2820
	gcgtgctgcg	gtgctacatg	tactgcctgg	ccctggccat	ctacgacttc	tacgagggca	2880
5	ccatcgatgg	cttcaagaag	ggcagcaacg	cctccgccat	catcgagacc	gtggcccaga	2940
	tgttccccga	cttccggcgg	gaactggtgg	agaagtttgg	catcgacctg	cgcataaaag	3000
	agatcacccg	cgagctgttc	gtgggcaaga	gcatgaccag	caagttcatg	gaagaggggg	3060
	agtacggcta	caagttcgcc	tacggctggc	ggagggacgg	cttcgccgtg	atggaagatt	3120
	acggcgagat	cctgacagag	aagggtggagg	acctgtacaa	gggggtgctg	ctgggccgga	3180
10	agtgggagga	cgaggtggac	gaccccgaga	gctacttcta	cgacgacctg	tacaccaacg	3240
	agccccaccg	ggtgttcctg	agcgccggca	aggacgtgga	caacaacatc	accctgcgga	3300
	gcatcagcca	ggccgagacc	acctacctga	gcaagcgggt	cgtgagctac	tggtacagga	3360
	tcagccaggt	ggaggtgacc	aaggccccga	acgaggtgct	ggacatgaac	gagaagcaga	3420
	agccctactt	cgagttcgag	tacgacgact	tcaagccctg	ctccatcggc	gagctgggca	3480
15	tccacgccag	cacctacatc	taccagaatc	tgctggctcg	caggaaccgg	ggcgaggaaa	3540
	tcctggacag	caaagaactg	gtctggatgg	acatgagcct	gctgaacttc	ggcgccgtgc	3600
	ggagccacga	ccggtgctgg	atctctagca	gcgtggccat	cgaggtgaac	ctgcggcacg	3660
	ccctgatcgt	gcggatcttc	agcagattcg	acatgatgag	cgagagagag	accttcagca	3720
	ccatcctgga	aaaggtcatg	gaagatgtga	aagagctgcg	gttcttcccc	acctaccggc	3780
20	actactacct	ggaaaccctg	cagcggggtgt	tcaacgacga	gcggcggtg	gaagtggatg	3840
	acttctacat	gcggctgtac	gacgtgcaga	cccgggagca	ggccctgaac	accttcaccg	3900
	acttccacag	atgcgtggag	agcgagctgc	tgctgcccac	cctgaagctg	aacttcctgc	3960
	tgtggatcgt	gttcgagatg	gaaaacgtgg	aggtgaacgc	cgctacaag	cggcaccccc	4020
	tgctgatctc	taccgccaag	ggcctgaggg	tgatcggcgt	ggacatcttc	aacagccagc	4080
25	tgtccatcag	catgagcggc	tggattccct	acgtggagcg	gatgtgcgcc	gagagcaaag	4140
	tgcagaccaa	actgaccgcc	gacgagctga	aactgaagcg	gtggttcata	agctactaca	4200
	ccacactgaa	gctggacaga	agagccgagc	cccggatgag	cttcaagttc	gagggcctga	4260
	gcacctggat	cggcagcaac	tgtggcgggc	tgccgggacta	cgtgatccag	atgctgccta	4320
	cccggaagcc	caagcctggc	gccctgatgg	tggtgtacgc	ccgggacagc	cggatcgagt	4380
30	ggatcgaggc	cgagctgtcc	cagtggctgc	agatggaagg	cagcctgggc	ctgatcctgg	4440
	tgcacgacag	cggcatcatc	aacaagagcg	tgctgagggc	ccggaccctg	aaaatctaca	4500
	accggggcag	catggacacc	ctgatcctga	tcagctccgg	cgtgtacacc	ttcggcaaca	4560
	agttcctgct	gtccaagctg	ctggccaaga	ccgagtgatg	aggatccctc	gagtttttat	4620
	tgactagtct	aaaattgaaa	atatataatt	acaatataaa	atgggcaagt	ttaccagctt	4680

ES 2 681 693 T3

	cctgaagagg gccggcaacg ccaccaagcg ggccctgacc agcgacagcg ccaagaagat	4740
	gtacaagctg gccggcaaga ccctgcagcg ggtggtggag agcgaagtgg gcagcgccgc	4800
	catcgacggc gtgatgcagg gcgccatcca gagcatcatc cagggcgaga acctgggcga	4860
	cagcatcaag caggccgtga tcctgaacgt ggccggcacc ctggaaagcg cccctgaccc	4920
5	cctgagccct ggcgagcagc tgctgtacaa caagggtgtcc gagatcgaga agatggaaaa	4980
	ggaagatcgg gtgatcgaga cccacaacgc caagatcgag gaaaagttcg gcaaggacct	5040
	gctggccatc cggaagatcg tgaagggcga ggtggacgcc gagaagctgg aaggcaacga	5100
	gatcaagtac gtggagaagg ccctgagcgg cctgctggaa atcggcaagg atcagagcga	5160
	gcggatcacc aagctgtacc gggccctgca gaccgaagag gacctgcgga cccgggacga	5220
10	gacccgatg atcaacgagt accgggagaa gttcgacgcc ctgaaagagg ccatcgagat	5280
	cgagcagcag gccaccacg acgaggccat ccaggaaatg ctggacctga gcgccgaggt	5340
	gatcgaaacc gccagcgagg aagtgcccat ctttggcgcc ggagccgcca acgtgatcgc	5400
	caccacccgg gccattcagg gcggcctgaa gctgaaggaa atcgtggaca agctgacagg	5460
	catcgacctg agccacctga aggtggccga catccacccc cacatcatcg agaaggccat	5520
15	gctgcgggac accgtgaccg acaaggacct ggctatggcc atcaagagca aggtggacgt	5580
	gatcgacgag atgaacgtgg agaccagca cgtgatcgat gccgtgctgc ccatcgtaaa	5640
	gcaggaatac gagcggcacg acaacaagta ccacgtgaga atccctggcg ccctgaagat	5700
	ccacagcgag cacaccccca agatccacat ctacaccacc ccctgggaca gcgactccgt	5760
	gttcatgtgc cgggccatcg ccccccacca tcagcagcgg agcttcttca tcggccttca	5820
20	cctggaaatc gagtacgtgc acttcgagga caccagcgtg gagggccaca tcctgcacgg	5880
	cggagccatc accgtggagg gcaggggctt ccggcaggcc tacaccgagt tcatgaacgc	5940
	cgcctggggc atgcctacca ccccgagct gcacaagcgg aagctgcagc ggagcatggg	6000
	caccaccccc atctacatgg gcagcatgga ctacgccatc agctacgagc agctggtgtc	6060
	caatgccatg cggctggtgt acgacagcga gctgcagatg cactgcctga gagggcccct	6120
25	gaagtccag cggcggaccc tgatgaacgc cctgctgtac ggcgtaaga tcgcctgatg	6180
	atTTTTtctac tagttaatca aataaaaagc atacaagcta ttgcttcgct atcgttacaa	6240
	aatggcagga atTTTgtgta aactaagcca catacttgcc aatgaaaaaa atagtagaaa	6300
	ggatactatt ttaatgggat tagatgttaa ggttccttgg gattatagta actgggcatc	6360
	tgTTaacttt tacgacgtta ggTtagatac tgatgttaca gattataata atgttacaat	6420
30	aaaatacatg acaggatgtg atTTTTtcc tcatataact cttggaatag caaatatgga	6480
	tcaatgtgat agatttgaaa atttcaaaaa gcaataaact gatcaagatt tacagactat	6540
	ttctatagtc tgtaaagaag agatgtgttt tcctcagagt aacgcctcta aacagttggg	6600
	agcgaagga tgcgctgtag ttatgaaact ggaggatatct gatgaactta gagccctaag	6660
	aaatgttctg ctgaatgcgg taccctgttc gaaggacgtg tttggtgata tcacagtaga	6720

	taatccgttg	aatcctcaca	taacagtagg	atatgttaag	gaggacgatg	tcgaaaacaa	6780
	gaaacgccta	atggagtgca	tgtccaagtt	tagggggcaa	gaaatacaag	ttctaggatg	6840
	gtattaataa	gtatctaagt	atttgggtata	attttattaaa	tagtataatt	ataacaaata	6900
	ataaataaca	tgataacggt	ttttattaga	ataaaataga	gataaatatca	taatgatata	6960
5	taatacttca	ttaccagaaa	tgagtaatgg	aagacttata	aatgaaactgc	ataaagctat	7020
	aaggtataga	gatataaatt	tagtaaggta	tatacttaaa	aaatgcaaata	acaataacgt	7080
	aaatatacta	tcaacgtctt	tgtattttagc	cgtaagtatt	tctgatatag	aaatggtaaa	7140
	attattacta	gaacacggtg	ccgatattttt	aaaatgtaaa	aatcctcctc	ttcataaagc	7200
	tgctagttta	gataatacag	aaattgctaa	actactaata	gattctggcg	ctgacataga	7260
10	acagatacat	tctggaaata	gtccggttata	tattttctgta	tatagaaaca	ataagtcatt	7320
	aactagatat	ttattaaaaa	aaggtgttaa	ttgtaataga	ttctttctaa	attattacga	7380
	tgtactgtat	gataagatat	ctgatgatat	gtataaaata	tttatagatt	ttaatatgta	7440
	tcttaatatata	caaactagaa	attttgaaac	tccggttacat	tacgctataa	agtataagaa	7500
	tatagatttta	attaggatat	tgttagataa	tagtattaaa	atagataaaa	gtttatTTTT	7560
15	gcataaacag	tatctcataa	aggcacttaa	aaataattgt	agttacgata	taatagcggt	7620
	acttataaat	cacggagtg	ctataaacga	acaagatgat	ttaggtaaaa	ccccattaca	7680
	tcattcggta	attaatagaa	gaaaagatgt	aacagcactt	ctgttaaatac	taggagctga	7740
	tataaacgta	atagatgact	gtatgggcag	tcccttacat	tacgctgttt	cacgtaacga	7800
	tatcgaaaca	acaaagacac	ttttagaaag	aggatctaata	gttaatgtgg	ttaataatca	7860
20	tatagatacc	gttctaaata	tagctgttgc	atctaaaaaac	aaaactatag	taaacttatt	7920
	actgaagtac	ggtactgata	caaagttggt	aggattagat	aaacatgtta	ttcacatagc	7980
	tatagaaatg	aaagatatata	atatactgaa	tgcgatctta	ttatatgggt	gctatgtaaa	8040
	cgtctataat	cataaagggt	tcactcctct	atacatggca	gttagttcta	tgaaaacaga	8100
	atttgttaaa	ctcttacttg	accacggtgc	ttacgtaaata	gctaaagcta	agttatctgg	8160
25	aaatactcct	ttacataaag	ctatgttatc	taatagtttt	aataatataa	aattactttt	8220
	atcttataac	gccgactata	attctctaaa	taatcacgggt	aatacgcctc	taacttgtgt	8280
	tagcttttta	gatgacaaga	tagctattat	gataatatct	aaaatgatgt	tagaaatatc	8340
	taaaaatcct	gaaatagcta	attcagaagg	ttttatagta	aacatggaac	atataaacag	8400
	taataaaaga	ctactatcta	taaaagaatc	atgCGAAAAA	gaactagatg	ttataacaca	8460
30	tataaagtta	aattctatat	attcttttaa	tatctttctt	gacaataaca	tagatcttat	8520
	ggtaaagttc	gtaactaatc	ctagagttaa	taagatacct	gcatgtatac	gtatatatag	8580
	ggaattaata	cggaaaaata	aatcattagc	ttttcataga	catcagctaa	tagttaaagc	8640
	tgtaaaagag	agtaagaatc	taggaataat	aggtaggtta	cctatagata	tcaaacatat	8700
	aataatggaa	ctattaagta	ataatgattt	acattctgtt	atcaccagct	gttgtaaccc	8760

agtagtataa agtgatttta ttcaattacg aagataaaca

8800

<210> 18

<211> 3156

5 <212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

<223> AHSV-9 VP2 de pCXL2415.1

10

<400> 18

atggccttcg agttcggcat cctgcagacc gacaagatcc gggagaacac cctggaaaag 60

accaactgcg acgtgatcct gaccgaggag aaccgcgtgc gggccagaga agtggacggc 120

gtgaagggct actactggga ggacaccgac caccggctgg gcctgtgcga ggtggagcac 180

15 accgtgagcg tgcgggactt catgtacaag cagaccaagt gcgagggcag ctaccccgctg 240

gtgcccctgt acatgatcga cgccatcaag tacggccgga tgatcgaccg gaacgaccac 300

cagatccggg tggacaagga cgacaagacc ctgttcaaga tccaggtgca gccctacctg 360

ggcgacgcct acttcagccc cgagcactac accgccacat tcttcaagcg ggagcccctg 420

cccatccacg tggacaccat ccgggactac atcggaagc ggatcaacta cttcgagcgg 480

20 gagctgggca gcggcgtgag ggacgccaac ctggaaacca tcgtgggcaa gtggaaggac 540

aacacctaca agcggatcga gggcgaaaag accaccatgt gcgtgcggca cgagcccgac 600

agcgtgctgc agatcctgaa gaagatgcgg ttcggcatgc tgtaccccaa ctactacatg 660

ctgaacaccg gctacatcgt gaccgagagc agcaaaggcg cccctctgaa ccggtggctg 720

gtgaaagaac ggaccgtggg caaggtgaaa gccgccgagg ctttcgccgg caacagcctg 780

25 ctgaagaacc tggccagccg gatggaagat gaggaactga gccgggagat catcgtggcc 840

gtgatcaact acggcagcaa gttcggcacc agaagcggca agaagaagga cctgatgacc 900

atcgacaagc tggaaaagta ctgcgagagc ctgaccacct tcgtgcaccg gaagaagcgg 960

gacgagggcg acgacgagac cgccagggcc atcatccgga accagtggat caagggcatg 1020

cccagcatga acctgaagaa ggagatgaag gtctccaggg gccctatcca gaactggtcc 1080

30 ttcttcatga gcctggaagt gttcaagcgg aacaacaagg tggacatcga cccaaccac 1140

gacacctgga agaaccacgt gaaagagatc cgcgagcggga tgcagaagga acagagcgcc 1200

aacagcaaca gccccctgaa gattcagggtg gacgggggtgt ccctgagcac cagcgagttc 1260

tacggcaccg tggagcactg gatcgactgg gtggtggacc tgatcatgct ggcccaggtc 1320

aagcggctga tcaaagagta caagttcatc cggctggaaa ccaccaacct gatggccggc 1380

ES 2 681 693 T3

	atgaacaagc	tggtcggcgc	cctgcggtgc	tacgcctact	gcctgatcct	ggccctgtac	1440
	gacttctacg	gcgccgacat	cgagggcttc	gagaagggca	gcaacagcag	cgccatcgtg	1500
	gagaccgtgg	tgcatatggt	ccccaaacttc	aagcaggaaa	tccaggccaa	cttcggcatc	1560
	aacctgaaca	tcaaggacaa	gaagcaggtc	ctgttcgtcc	ggatggacat	ggacagcgag	1620
5	ttcagcgagg	acgagcagaa	gggctacatg	ttcagagtacg	gctggggccaa	gcgggaggaa	1680
	cggatctgga	ccaactacgg	cgacatcctg	accgacctgg	tggagcagct	gtacaagagc	1740
	atcctggacc	acgaggaatg	ggagaagatc	gtggacgacc	ccgagcggta	cttctacgac	1800
	gagctgttca	acgccagccc	cgagaccgtg	ttcatcagca	agggctacga	cctggacaac	1860
	aacatcgtga	tcgagggcaa	agtgggccag	gacgtgacct	acttctccaa	gcggttcgtg	1920
10	agctactggt	acagagtgcg	gcaggtgcag	accagcaagg	gcatcgagcg	gcggagcatc	1980
	gaggacgtga	agtaccggga	gttcgacatc	gagtccttca	agccctacgc	catcggcgag	2040
	atcggcatcc	acgccagcac	ctacaagtac	caggacctgc	tggccggacg	gaaccggggc	2100
	gagaaggtga	aagacagcca	ggccctggtc	tggtacgacc	tggccctgac	caactacacc	2160
	ctggtccggc	cccaggaccg	gtgctggatc	atgagctgca	ccgacagcga	gtacaccctg	2220
15	cggttcgcca	tgatcaccat	gatcttcgag	agactgagcg	aggaaaccga	cctgagctac	2280
	cacgacatcc	tgctgagagt	gagagagtac	cccattccagt	ccttcgccag	ctacaagcac	2340
	ttctacgtgc	gggtgctgca	gcatgtgttc	agggactacc	aggaaatcga	cgtcctggaa	2400
	ttctgcaccc	ggatgctgga	cccccgacc	agagagagcg	gcctgaacaa	gttcagccgg	2460
	ttcaagcagt	ggcgggagag	cgagttcctg	atcgatgccc	tgaagatgaa	cttcctgctg	2520
20	tgggtggtgt	tcgagctgga	aaacatcgac	gtggactaca	gcaagaagcg	gcaccccctg	2580
	ctgatctcca	ccgacaaggg	cctgagagtg	gtgcccgtgg	acctgttcaa	tagcatgctg	2640
	tccgtgagca	gcagcggctg	gattccctac	gtggagagag	tgtgcgagcg	gagcgagatc	2700
	aagcggcggc	tgaacgccga	cgagctgaag	ctgaagaact	ggttcatcgc	ctactacatc	2760
	accctgcccc	tgctgcggag	agccgagccc	cggatgagct	tcaagtacga	gggcatcacc	2820
25	acctggatcg	gcagcaactg	tggcggcggtg	agagactacc	tgatccagat	gctgcccgcc	2880
	aggaagccca	agcccggcgt	cctgattctg	gcctatggcg	ccgagaccaa	cgtggcctgg	2940
	ctgaaccacg	ccctgcggga	catcctgtcc	ctggaaggca	gcctgggcat	gatcatcatc	3000
	agcgacggca	gcgtggtgaa	caagagcaag	ctgagagtgc	gggacatgaa	aatctacaac	3060
	aggggcgagg	tggaccggct	gatcctgata	agctccggcg	actacacctt	cggcaacaag	3120
30	tacctgctgt	ccaagctgat	ggccaagatc	gagcag			3156

<210> 19

<211> 1509

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

<223> AHSV-9 VP5 de pCXL2415.1

5

<400> 19

	atgggcaagt ttaccagctt cctgaagagg gccggcagcg ccaccaagaa ggccctgacc	60
	agcgacgccg ccaagcggat gtacaagatg gccggcaaga ccctgcagaa ggtcgtcgag	120
	agcgaagtgg gcagcgccgc catcgacggc gtgatgcagg gcaccatcca gagcatcatc	180
10	cagggcgaga acctgggcca cagcatcaag caggccgtga tcctgaacgt ggccggcacc	240
	ctggaaagcg cccctgaccc cctgagccct ggcgagcagc tgctgtacaa caaggtgtcc	300
	gagatcgagc gggccgagaa ggaagatcgg gtcacgcaga cccacaacaa gaagatcatc	360
	gagaagtacg gcgaggacct gctgaagatc cggaagatca tgaagggcga ggccgaggcc	420
	gagcagctgg aaggcaaaga gatggaatac gtcgaaaagg ccctgaaggg catgctgcgg	480
15	atcggcaagg accagagcga gcggatcacc cggctgtacc gggccctgca gaccgaagag	540
	gacctgagaa ccagcgacga gaccggatg atcagcgagt accgggagaa gttcgaggcc	600
	ctgaaacagg ccatcgagct ggaacagcag gccacccacg aggaagccgt gcaggaaatg	660
	ctggacctga gcgccgaggt gatcgaaaca gccgccgagg aagtgtccgt gtttgccgct	720
	ggggccgcta acgtggtggc cacaaccgga gccattcagg gcggcctgaa gctgaaagag	780
20	atcatcgaca agctgaccgg catcgacctg agccacctga aggtggccga catccacccc	840
	cacatcatcg aaaaggccat gctgaagaac aagatccccg acaacgagct ggccatggct	900
	atcaagagca aggtggaagt gatcgacgag atgaacaccg agaccgagca cgtgatcgag	960
	agcatcatgc ccctggtgaa gaaggaatac gagaagcacg acaacaagta ccacgtgaac	1020
	atccccagcg ccctgaagat ccacagcgag cacaccccca aggtgcacat ctacaccacc	1080
25	ccctgggaca gcgacaagggt gttcatctgc cgggtgcatcg cccccacca tcagcagcgg	1140
	agcttcatga tcggcttcga cctggaaatc gagttcgtgt tctacgagga caccagcgtg	1200
	gagggccaca tcatgcacgg cggagccgtg agcatcgagg gcaggggctt ccggcaggcc	1260
	tacagcgagt tcatgaacgc cgcctggtcc atgccagca cccccgagct gcacaagcgg	1320
	cggctgcagc ggagcctggg cagccacccc atctacatgg gcagcatgga ctacaccgtg	1380
30	agctatgagc agctggtgtc caacgccatg aagctggtgt acgacaccga cctgcagatg	1440
	cactgcctga gaggccccct gaagttccag cggcggaccc tgatgaacgc cctgctgttc	1500
	ggcgtgaaa	1509

<210> 20

<211> 1052

<212> PRT

<213> secuencia artificial

5 <220>

<223> Secuencia de aminoácidos de VP2 de AHSV-9 predicha en pCXL2415.1

<400> 20

```

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

```

ES 2 681 693 T3

	195		200		205	
	Met Arg Phe Gly Met Leu Tyr Pro Asn Tyr Tyr Met Leu Asn Thr Gly					
	210		215		220	
	Tyr Ile Val Thr Glu Ser Ser Lys Gly Ala Pro Leu Asn Arg Trp Leu					
5	225		230		235	240
	Val Lys Glu Arg Thr Val Gly Lys Val Lys Ala Ala Glu Ala Phe Ala					
		245		250		255
	Gly Asn Ser Leu Leu Lys Asn Leu Ala Ser Arg Met Glu Asp Glu Glu					
		260		265		270
10	Leu Ser Arg Glu Ile Ile Val Ala Val Ile Asn Tyr Gly Ser Lys Phe					
		275		280		285
	Gly Thr Arg Ser Gly Lys Lys Lys Asp Leu Met Thr Ile Asp Lys Leu					
		290		295		300
	Glu Lys Tyr Cys Glu Ser Leu Thr Thr Phe Val His Arg Lys Lys Arg					
15	305		310		315	320
	Asp Glu Gly Asp Asp Glu Thr Ala Arg Ala Ile Ile Arg Asn Gln Trp					
		325		330		335
	Ile Lys Gly Met Pro Ser Met Asn Leu Lys Lys Glu Met Lys Val Ser					
		340		345		350
20	Arg Gly Pro Ile Gln Asn Trp Ser Phe Phe Met Ser Leu Glu Val Phe					
		355		360		365
	Lys Arg Asn Asn Lys Val Asp Ile Asp Pro Asn His Asp Thr Trp Lys					
		370		375		380
	Asn His Val Lys Glu Ile Arg Glu Arg Met Gln Lys Glu Gln Ser Ala					
25	385		390		395	400
	Asn Ser Asn Ser Pro Leu Lys Ile Gln Val Asp Gly Val Ser Leu Ser					
		405		410		415
	Thr Ser Glu Phe Tyr Gly Thr Val Glu His Trp Ile Asp Trp Val Val					
		420		425		430
30	Asp Leu Ile Met Leu Ala Gln Val Lys Arg Leu Ile Lys Glu Tyr Lys					
		435		440		445
	Phe Ile Arg Leu Glu Thr Thr Asn Leu Met Ala Gly Met Asn Lys Leu					
		450		455		460
	Val Gly Ala Leu Arg Cys Tyr Ala Tyr Cys Leu Ile Leu Ala Leu Tyr					

ES 2 681 693 T3

	465				470					475					480	
	Asp	Phe	Tyr	Gly	Ala	Asp	Ile	Glu	Gly	Phe	Glu	Lys	Gly	Ser	Asn	Ser
					485					490					495	
	Ser	Ala	Ile	Val	Glu	Thr	Val	Val	Gln	Met	Phe	Pro	Asn	Phe	Lys	Gln
5				500				505					510			
	Glu	Ile	Gln	Ala	Asn	Phe	Gly	Ile	Asn	Leu	Asn	Ile	Lys	Asp	Lys	Lys
			515				520					525				
	Gln	Val	Leu	Phe	Val	Arg	Met	Asp	Met	Asp	Ser	Glu	Phe	Ser	Glu	Asp
	530					535					540					
10	Glu	Gln	Lys	Gly	Tyr	Met	Phe	Glu	Tyr	Gly	Trp	Ala	Lys	Arg	Glu	Glu
	545					550				555					560	
	Arg	Ile	Trp	Thr	Asn	Tyr	Gly	Asp	Ile	Leu	Thr	Asp	Leu	Val	Glu	Gln
				565				570					575			
	Leu	Tyr	Lys	Ser	Ile	Leu	Asp	His	Glu	Glu	Trp	Glu	Lys	Ile	Val	Asp
15			580				585					590				
	Asp	Pro	Glu	Arg	Tyr	Phe	Tyr	Asp	Glu	Leu	Phe	Asn	Ala	Ser	Pro	Glu
			595				600					605				
	Thr	Val	Phe	Ile	Ser	Lys	Gly	Tyr	Asp	Leu	Asp	Asn	Asn	Ile	Val	Ile
	610					615					620					
20	Glu	Gly	Lys	Val	Gly	Gln	Asp	Val	Thr	Tyr	Phe	Ser	Lys	Arg	Phe	Val
	625					630				635					640	
	Ser	Tyr	Trp	Tyr	Arg	Val	Arg	Gln	Val	Gln	Thr	Ser	Lys	Gly	Ile	Glu
				645				650				655				
	Arg	Arg	Ser	Ile	Glu	Asp	Val	Lys	Tyr	Arg	Glu	Phe	Asp	Ile	Glu	Ser
25			660				665					670				
	Phe	Lys	Pro	Tyr	Ala	Ile	Gly	Glu	Ile	Gly	Ile	His	Ala	Ser	Thr	Tyr
			675				680					685				
	Lys	Tyr	Gln	Asp	Leu	Leu	Ala	Gly	Arg	Asn	Arg	Gly	Glu	Lys	Val	Lys
	690					695					700					
30	Asp	Ser	Gln	Ala	Leu	Val	Trp	Tyr	Asp	Leu	Ala	Leu	Thr	Asn	Tyr	Thr
	705					710				715					720	
	Leu	Val	Arg	Pro	Gln	Asp	Arg	Cys	Trp	Ile	Met	Ser	Cys	Thr	Asp	Ser
				725				730				735				
	Glu	Tyr	Thr	Leu	Arg	Phe	Ala	Met	Ile	Thr	Met	Ile	Phe	Glu	Arg	Leu

ES 2 681 693 T3

	740	745	750
	Ser Glu Glu Thr Asp Leu Ser Tyr His Asp Ile Leu Leu Arg Val Arg		
	755	760	765
	Glu Tyr Pro Ile Gln Ser Phe Ala Ser Tyr Lys His Phe Tyr Val Arg		
5	770	775	780
	Val Leu Gln His Val Phe Arg Asp Tyr Gln Glu Ile Asp Val Leu Glu		
	785	790	795
	Phe Cys Thr Arg Met Leu Asp Pro Arg Thr Arg Glu Ser Gly Leu Asn		
	805	810	815
10	Lys Phe Ser Arg Phe Lys Gln Trp Arg Glu Ser Glu Phe Leu Ile Asp		
	820	825	830
	Ala Leu Lys Met Asn Phe Leu Leu Trp Val Val Phe Glu Leu Glu Asn		
	835	840	845
	Ile Asp Val Asp Tyr Ser Lys Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr		
15	850	855	860
	Asp Lys Gly Leu Arg Val Val Pro Val Asp Leu Phe Asn Ser Met Leu		
	865	870	875
	Ser Val Ser Ser Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Val Glu Arg Val Cys Glu		
	885	890	895
20	Arg Ser Glu Ile Lys Arg Arg Leu Asn Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys		
	900	905	910
	Asn Trp Phe Ile Ala Tyr Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Leu Arg Arg Ala		
	915	920	925
	Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys Tyr Glu Gly Ile Thr Thr Trp Ile Gly		
25	930	935	940
	Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg Asp Tyr Leu Ile Gln Met Leu Pro Ala		
	945	950	955
	Arg Lys Pro Lys Pro Gly Val Leu Ile Leu Ala Tyr Gly Ala Glu Thr		
	965	970	975
30	Asn Val Ala Trp Leu Asn His Ala Leu Arg Asp Ile Leu Ser Leu Glu		
	980	985	990
	Gly Ser Leu Gly Met Ile Ile Ile Ser Asp Gly Ser Val Val Asn Lys		
	995	1000	1005
	Ser Lys Leu Arg Val Arg Asp Met Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Glu		

ES 2 681 693 T3

1010 1015 1020
 Val Asp Arg Leu Ile Leu Ile Ser Ser Gly Asp Tyr Thr Phe Gly
 1025 1030 1035
 Asn Lys Tyr Leu Leu Ser Lys Leu Met Ala Lys Ile Glu Gln
 5 1040 1045 1050

 <210> 21
 <211> 503
 <212> PRT
 10 <213> secuencia artificial

 <220>
 <223> Secuencia de aminoácidos de VP5 de AHSV-9 predicha pCXL2415.1

 15 <400> 21

 Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Ser Ala Thr Lys
 1 5 10 15
 Lys Ala Leu Thr Ser Asp Ala Ala Lys Arg Met Tyr Lys Met Ala Gly
 20 20 25 30
 Lys Thr Leu Gln Lys Val Val Glu Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45
 Asp Gly Val Met Gln Gly Thr Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 50 55 60
 25 Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 65 70 75 80
 Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr
 85 90 95
 Asn Lys Val Ser Glu Ile Glu Arg Ala Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 30 100 105 110
 Glu Thr His Asn Lys Lys Ile Ile Glu Lys Tyr Gly Glu Asp Leu Leu
 115 120 125
 Lys Ile Arg Lys Ile Met Lys Gly Glu Ala Glu Ala Glu Gln Leu Glu
 130 135 140

ES 2 681 693 T3

Gly Lys Glu Met Glu Tyr Val Glu Lys Ala Leu Lys Gly Met Leu Arg
 145 150 155 160
 Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Arg Leu Tyr Arg Ala Leu
 165 170 175
 5 Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Met Ile Ser
 180 185 190
 Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Glu Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu
 195 200 205
 Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 10 210 215 220
 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Val Phe Gly Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 15 Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His
 260 265 270
 Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu
 275 280 285
 Lys Asn Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys
 20 290 295 300
 Val Glu Val Ile Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Glu
 305 310 315 320
 Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys
 325 330 335
 25 Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr
 340 345 350
 Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe
 355 360 365
 Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Met Ile
 30 370 375 380
 Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val
 385 390 395 400
 Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Ser Ile Glu Gly Arg Gly
 405 410 415

ES 2 681 693 T3

Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro
420 425 430
Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser
435 440 445
5 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Val Ser Tyr Glu Gln
450 455 460
Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asp Leu Gln Met
465 470 475 480
His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
10 485 490 495
Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys
500

<210> 22
15 <211> 11131
<212> ADN
<213> secuencia artificial

<220>
20 <223> plásmido completo pCXL2415.1

<220>
<221> misc_feature
<222> (48)..(972)
25 <223> C3L

<220>
<221> cebador
<222> (665)..(688)
30

<220>
<221> cebador
<222> (695)..(718)

<220>
 <221> promotor
 <222> (1061)..(1184)
 <223> promotor de vaccinia H6
 5
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1185)..(4346)
 <223> VP2 de AHSV-9
 10
 <220>
 <221> cebador
 <222> (1198)..(1222)
 15 <220>
 <221> cebador
 <222> (1285)..(1320)
 <220>
 20 <221> cebador
 <222> (1821)..(1846)
 <220>
 <221> cebador
 25 <222> (1942)..(1966)
 <220>
 <221> cebador
 <222> (2451)..(2476)
 30
 <220>
 <221> cebador
 <222> (2590)..(2614)

<220>
 <221> cebador
 <222> (3065) .. (3090)

5 <220>
 <221> cebador
 <222> (3211) .. (3235)

<220>
 10 <221> cebador
 <222> (3661) .. (3685)

<220>
 <221> cebador
 15 <222> (3844) .. (3867)

<220>
 <221> cebador
 <222> (4290) .. (4314)

20 <220>
 <221> promotor
 <222> (4374) .. (4405)
 <223> promotor de virus de la viruela 42K

25 <220>
 <221> CDS
 <222> (4406) .. (5917)
 <223> VP5 de AHSV-9

30 <220>
 <221> cebador
 <222> (4872) .. (4897)

<220>
 <221> cebador
 <222> (4890) .. (4913)

5 <220>
 <221> cebador
 <222> (5389) .. (5412)

<220>
 10 <221> cebador
 <222> (5394) .. (5417)

<220>
 <221> misc_feature
 15 <222> (5943) .. (8514)
 <223> C3R

<220>
 <221> cebador
 20 <222> (5950) .. (5973)

<220>
 <221> cebador
 <222> (6057) .. (6080)

25 <220>
 <221> cebador
 <222> (6376) .. (6399)

30 <220>
 <221> cebador
 <222> (6830) .. (6854)

<220>

<221> cebador
<222> (6887)..(6910)

<220>

5 <221> cebador
<222> (7672)..(7695)

<220>

<221> cebador

10 <222> (7748)..(7771)

<220>

<221> cebador

<222> (8531)..(8546)

15

<220>

<221> CDS

<222> (9125)..(9982)

<223> Amp R

20

<400> 22

ggaaacagct atgaccatga ttacgccaaag cttgcggccg cgtcgacatg cattgttagt 60

tctgtagatc agtaacgtat agcatacgag tataattatc gtaggtagta ggtatcctaa 120

aataaatctg atacagataa taactttgta aatcaattca gcaatttctc tattatcatg 180

25 ataatgatta atacacagcg tgtcgttatt ttttgttacg atagtatttc taaagtaaag 240

agcaggaatc cctagtataa tagaaataat ccatatgaaa aatatagtaa tgtacatatt 300

tctaattgta acatatttat aggtaaatcc aggaagggtg atttttacat atctatatac 360

gcttattaca gttattaaaa atatacttgc aaacatgtta gaagtaaaaa agaaagaact 420

aattttacaa agtgctttac caaaatgccg atggaaatta cttagtatgt atataatgta 480

30 taaaggtagt aatatcacia acagcaaatc ggctattccc aagttgagaa acggtataat 540

agatatattt ctagatacca ttaataacct tataagcttg acgtttccta taatgcctac 600

taagaaaact agaagataca tacatactaa cgccatacga gagtaactac tcacgtata 660

actactgttg ctaacagtga cactgatgtt ataactcatc tttgatgtgg tataaatgta 720

taataactat attacactgg tattttatct cagttatata ctatatagta ttaaaaatta 780

ES 2 681 693 T3

	tatttgtata attatattat tatattcagt gtagaaaagta aaatactata aatatgtatc	840
	tcttattttat aacttatttag taaagtatgt actattcagt tatattgttt tataaaagct	900
	aaatgctact agattgatat aaatgaatat gtaataaatt agtaatgtag tataactaata	960
	ttaaactcaca ttigactaat tagctataaaa aacccgggtt aattaattag tcatcaggca	1020
5	gggcgagaac gagactatct gctcgттаат тааттагagc ttctttattc tataacttaaa	1080
	aagtgaaaat aaatacaaag gttcttgagg gttgtgttaa attgaaagcg agaaataatc	1140
	ataaattatt tcattatcgc gatatccggtt aagtttgtat cgta atg gcc ttc gag	1196
	Met Ala Phe Glu	
	1	
10	ttc ggc atc ctg cag acc gac aag atc cgg gag aac acc ctg gaa aag	1244
	Phe Gly Ile Leu Gln Thr Asp Lys Ile Arg Glu Asn Thr Leu Glu Lys	
	5 10 15 20	
	acc aac tgc gac gtg atc ctg acc cgg gag aac cgc gtg cgg gcc aga	1292
	Thr Asn Cys Asp Val Ile Leu Thr Arg Glu Asn Arg Val Arg Ala Arg	
15	25 30 35	
	gaa gtg gac ggc gtg aag ggc tac tac tgg gag gac acc gac cac cgg	1340
	Glu Val Asp Gly Val Lys Gly Tyr Tyr Trp Glu Asp Thr Asp His Arg	
	40 45 50	
	ctg ggc ctg tgc gag gtg gag cac acc gtg agc gtg cgg gac ttc atg	1388
20	Leu Gly Leu Cys Glu Val Glu His Thr Val Ser Val Arg Asp Phe Met	
	55 60 65	
	tac aag cag acc aag tgc gag ggc agc tac ccc gtg gtg ccc ctg tac	1436
	Tyr Lys Gln Thr Lys Cys Glu Gly Ser Tyr Pro Val Val Pro Leu Tyr	
	70 75 80	
25	atg atc gac gcc atc aag tac ggc cgg atg atc gac cgg aac gac cac	1484
	Met Ile Asp Ala Ile Lys Tyr Gly Arg Met Ile Asp Arg Asn Asp His	
	85 90 95 100	
	cag atc cgg gtg gac aag gac gac aag acc ctg ttc aag atc cag gtg	1532
	Gln Ile Arg Val Asp Lys Asp Asp Lys Thr Leu Phe Lys Ile Gln Val	
30	105 110 115	
	cag ccc tac ctg ggc gac gcc tac ttc agc ccc gag cac tac acc gcc	1580
	Gln Pro Tyr Leu Gly Asp Ala Tyr Phe Ser Pro Glu His Tyr Thr Ala	
	120 125 130	
	aca ttc ttc aag cgg gag ccc ctg ccc atc cac gtg gac acc atc cgg	1628

ES 2 681 693 T3

	Thr	Phe	Phe	Lys	Arg	Glu	Pro	Leu	Pro	Ile	His	Val	Asp	Thr	Ile	Arg	
			135					140					145				
	gac	tac	atc	ggc	aag	cgg	atc	aac	tac	ttc	gag	cgg	gag	ctg	ggc	agc	1676
	Asp	Tyr	Ile	Gly	Lys	Arg	Ile	Asn	Tyr	Phe	Glu	Arg	Glu	Leu	Gly	Ser	
5		150					155					160					
	ggc	gtg	agg	gac	gcc	aac	ctg	gaa	acc	atc	gtg	ggc	aag	tgg	aag	gac	1724
	Gly	Val	Arg	Asp	Ala	Asn	Leu	Glu	Thr	Ile	Val	Gly	Lys	Trp	Lys	Asp	
	165					170					175				180		
	aac	acc	tac	aag	cgg	atc	gag	ggc	gaa	aag	acc	acc	atg	tgc	gtg	cgg	1772
10	Asn	Thr	Tyr	Lys	Arg	Ile	Glu	Gly	Glu	Lys	Thr	Thr	Met	Cys	Val	Arg	
				185						190					195		
	cac	gag	ccc	gac	agc	gtg	ctg	cag	atc	ctg	aag	aag	atg	cgg	ttc	ggc	1820
	His	Glu	Pro	Asp	Ser	Val	Leu	Gln	Ile	Leu	Lys	Lys	Met	Arg	Phe	Gly	
			200						205					210			
15	atg	ctg	tac	ccc	aac	tac	tac	atg	ctg	aac	acc	ggc	tac	atc	gtg	acc	1868
	Met	Leu	Tyr	Pro	Asn	Tyr	Tyr	Met	Leu	Asn	Thr	Gly	Tyr	Ile	Val	Thr	
			215					220				225					
	gag	agc	agc	aaa	ggc	gcc	cct	ctg	aac	cgg	tgg	ctg	gtg	aaa	gaa	cgg	1916
	Glu	Ser	Ser	Lys	Gly	Ala	Pro	Leu	Asn	Arg	Trp	Leu	Val	Lys	Glu	Arg	
20		230					235					240					
	acc	gtg	ggc	aag	gtg	aaa	gcc	gcc	gag	gcc	ttc	gcc	ggc	aac	agc	ctg	1964
	Thr	Val	Gly	Lys	Val	Lys	Ala	Ala	Glu	Ala	Phe	Ala	Gly	Asn	Ser	Leu	
	245					250					255				260		
	ctg	aag	aac	ctg	gcc	agc	cgg	atg	gaa	gat	gag	gaa	ctg	agc	cgg	gag	2012
25	Leu	Lys	Asn	Leu	Ala	Ser	Arg	Met	Glu	Asp	Glu	Glu	Leu	Ser	Arg	Glu	
				265						270					275		
	atc	atc	gtg	gcc	gtg	atc	aac	tac	ggc	agc	aag	ttc	ggc	acc	aga	agc	2060
	Ile	Ile	Val	Ala	Val	Ile	Asn	Tyr	Gly	Ser	Lys	Phe	Gly	Thr	Arg	Ser	
			280						285					290			
30	ggc	aag	aag	aag	gac	ctg	atg	acc	atc	gac	aag	ctg	gaa	aag	tac	tgc	2108
	Gly	Lys	Lys	Lys	Asp	Leu	Met	Thr	Ile	Asp	Lys	Leu	Glu	Lys	Tyr	Cys	
			295					300					305				
	gag	agc	ctg	acc	acc	ttc	gtg	cac	cgg	aag	aag	cgg	gac	gag	ggc	gac	2156
	Glu	Ser	Leu	Thr	Thr	Phe	Val	His	Arg	Lys	Lys	Arg	Asp	Glu	Gly	Asp	

ES 2 681 693 T3

	310	315	320	
	gac gag acc gcc agg gcc atc atc cgg aac cag tgg atc aag ggc atg			2204
	Asp Glu Thr Ala Arg Ala Ile Ile Arg Asn Gln Trp Ile Lys Gly Met			
	325	330	335	340
5	ccc agc atg aac ctg aag aag gag atg aag gtc tcc agg ggc cct atc			2252
	Pro Ser Met Asn Leu Lys Lys Glu Met Lys Val Ser Arg Gly Pro Ile			
	345	350	355	
	cag aac tgg tcc ttc ttc atg agc ctg gaa gtg ttc aag cgg aac aac			2300
	Gln Asn Trp Ser Phe Phe Met Ser Leu Glu Val Phe Lys Arg Asn Asn			
10	360	365	370	
	aag gtg gac atc gac ccc aac cac gac acc tgg aag aac cac gtg aaa			2348
	Lys Val Asp Ile Asp Pro Asn His Asp Thr Trp Lys Asn His Val Lys			
	375	380	385	
	gag atc cgc gag cgg atg cag aag gaa cag agc gcc aac agc aac agc			2396
15	Glu Ile Arg Glu Arg Met Gln Lys Glu Gln Ser Ala Asn Ser Asn Ser			
	390	395	400	
	ccc ctg aag att cag gtg gac ggg gtg tcc ctg agc acc agc gag ttc			2444
	Pro Leu Lys Ile Gln Val Asp Gly Val Ser Leu Ser Thr Ser Glu Phe			
	405	410	415	420
20	tac ggc acc gtg gag cac tgg atc gac tgg gtg gtg gac ctg atc atg			2492
	Tyr Gly Thr Val Glu His Trp Ile Asp Trp Val Val Asp Leu Ile Met			
	425	430	435	
	ctg gcc cag gtc aag cgg ctg atc aaa gag tac aag ttc atc cgg ctg			2540
	Leu Ala Gln Val Lys Arg Leu Ile Lys Glu Tyr Lys Phe Ile Arg Leu			
25	440	445	450	
	gaa acc acc aac ctg atg gcc ggc atg aac aag ctg gtc ggc gcc ctg			2588
	Glu Thr Thr Asn Leu Met Ala Gly Met Asn Lys Leu Val Gly Ala Leu			
	455	460	465	
	cgg tgc tac gcc tac tgc ctg atc ctg gcc ctg tac gac ttc tac ggc			2636
30	Arg Cys Tyr Ala Tyr Cys Leu Ile Leu Ala Leu Tyr Asp Phe Tyr Gly			
	470	475	480	
	gcc gac atc gag ggc ttc gag aag ggc agc aac agc agc gcc atc gtg			2684
	Ala Asp Ile Glu Gly Phe Glu Lys Gly Ser Asn Ser Ser Ala Ile Val			
	485	490	495	500

ES 2 681 693 T3

	gag acc gtg gtg cag atg ttc ccc aac ttc aag cag gaa atc cag gcc	2732
	Glu Thr Val Val Gln Met Phe Pro Asn Phe Lys Gln Glu Ile Gln Ala	
	505 510 515	
	aac ttc ggc atc aac ctg aac atc aag gac aag aag cag gtc ctg ttc	2780
5	Asn Phe Gly Ile Asn Leu Asn Ile Lys Asp Lys Lys Gln Val Leu Phe	
	520 525 530	
	gtc cgg atg gac atg gac agc gag ttc agc gag gac gag cag aag ggc	2828
	Val Arg Met Asp Met Asp Ser Glu Phe Ser Glu Asp Glu Gln Lys Gly	
	535 540 545	
10	tac atg ttc gag tac ggc tgg gcc aag cgg gag gaa cgg atc tgg acc	2876
	Tyr Met Phe Glu Tyr Gly Trp Ala Lys Arg Glu Glu Arg Ile Trp Thr	
	550 555 560	
	aac tac ggc gac atc ctg acc gac ctg gtg gag cag ctg tac aag agc	2924
	Asn Tyr Gly Asp Ile Leu Thr Asp Leu Val Glu Gln Leu Tyr Lys Ser	
15	565 570 575 580	
	atc ctg gac cac gag gaa tgg gag aag atc gtg gac gac ccc gag cgg	2972
	Ile Leu Asp His Glu Glu Trp Glu Lys Ile Val Asp Asp Pro Glu Arg	
	585 590 595	
	tac ttc tac gac gag ctg ttc aac gcc agc ccc gag acc gtg ttc atc	3020
20	Tyr Phe Tyr Asp Glu Leu Phe Asn Ala Ser Pro Glu Thr Val Phe Ile	
	600 605 610	
	agc aag ggc tac gac ctg gac aac aac atc gtg atc gag ggc aaa gtg	3068
	Ser Lys Gly Tyr Asp Leu Asp Asn Asn Ile Val Ile Glu Gly Lys Val	
	615 620 625	
25	ggc cag gac gtg acc tac ttc tcc aag cgg ttc gtg agc tac tgg tac	3116
	Gly Gln Asp Val Thr Tyr Phe Ser Lys Arg Phe Val Ser Tyr Trp Tyr	
	630 635 640	
	aga gtg cgg cag gtg cag acc agc aag ggc atc gag cgg cgg agc atc	3164
	Arg Val Arg Gln Val Gln Thr Ser Lys Gly Ile Glu Arg Arg Ser Ile	
30	645 650 655 660	
	gag gac gtg aag tac cgg gag ttc gac atc gag tcc ttc aag ccc tac	3212
	Glu Asp Val Lys Tyr Arg Glu Phe Asp Ile Glu Ser Phe Lys Pro Tyr	
	665 670 675	
	gcc atc ggc gag atc ggc atc cac gcc agc acc tac aag tac cag gac	3260

ES 2 681 693 T3

	Ala Ile Gly Glu Ile Gly Ile His Ala Ser Thr Tyr Lys Tyr Gln Asp	
	680 685 690	
	ctg ctg gcc gga cgg aac cgg ggc gag aag gtg aaa gac agc cag gcc	3308
	Leu Leu Ala Gly Arg Asn Arg Gly Glu Lys Val Lys Asp Ser Gln Ala	
5	695 700 705	
	ctg gtc tgg tac gac ctg gcc ctg acc aac tac acc ctg gtc cgg ccc	3356
	Leu Val Trp Tyr Asp Leu Ala Leu Thr Asn Tyr Thr Leu Val Arg Pro	
	710 715 720	
	cag gac cgg tgc tgg atc atg agc tgc acc gac agc gag tac acc ctg	3404
10	Gln Asp Arg Cys Trp Ile Met Ser Cys Thr Asp Ser Glu Tyr Thr Leu	
	725 730 735 740	
	cgg ttc gcc atg atc acc atg atc ttc gag aga ctg agc gag gaa acc	3452
	Arg Phe Ala Met Ile Thr Met Ile Phe Glu Arg Leu Ser Glu Glu Thr	
	745 750 755	
15	gac ctg agc tac cac gac atc ctg ctg aga gtg aga gag tac ccc atc	3500
	Asp Leu Ser Tyr His Asp Ile Leu Leu Arg Val Arg Glu Tyr Pro Ile	
	760 765 770	
	cag tcc ttc gcc agc tac aag cac ttc tac gtg cgg gtg ctg cag cat	3548
	Gln Ser Phe Ala Ser Tyr Lys His Phe Tyr Val Arg Val Leu Gln His	
20	775 780 785	
	gtg ttc agg gac tac cag gaa atc gac gtc ctg gaa ttc tgc acc cgg	3596
	Val Phe Arg Asp Tyr Gln Glu Ile Asp Val Leu Glu Phe Cys Thr Arg	
	790 795 800	
	atg ctg gac ccc cgg acc aga gag agc ggc ctg aac aag ttc agc cgg	3644
25	Met Leu Asp Pro Arg Thr Arg Glu Ser Gly Leu Asn Lys Phe Ser Arg	
	805 810 815 820	
	ttc aag cag tgg cgg gag agc gag ttc ctg atc gat gcc ctg aag atg	3692
	Phe Lys Gln Trp Arg Glu Ser Glu Phe Leu Ile Asp Ala Leu Lys Met	
	825 830 835	
30	aac ttc ctg ctg tgg gtg gtg ttc gag ctg gaa aac atc gac gtg gac	3740
	Asn Phe Leu Leu Trp Val Val Phe Glu Leu Glu Asn Ile Asp Val Asp	
	840 845 850	
	tac agc aag aag cgg cac ccc ctg ctg atc tcc acc gac aag ggc ctg	3788
	Tyr Ser Lys Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr Asp Lys Gly Leu	

ES 2 681 693 T3

	855	860	865	
	aga gtg gtg ccc gtg gac ctg ttc aat agc atg ctg tcc gtg agc agc			3836
	Arg Val Val Pro Val Asp Leu Phe Asn Ser Met Leu Ser Val Ser Ser			
	870	875	880	
5	agc ggc tgg att ccc tac gtg gag aga gtg tgc gag cgg agc gag atc			3884
	Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Val Glu Arg Val Cys Glu Arg Ser Glu Ile			
	885	890	895	900
	aag cgg cgg ctg aac gcc gac gag ctg aag ctg aag aac tgg ttc atc			3932
	Lys Arg Arg Leu Asn Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys Asn Trp Phe Ile			
10	905	910	915	
	gcc tac tac atc acc ctg ccc ctg ctg cgg aga gcc gag ccc cgg atg			3980
	Ala Tyr Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Leu Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met			
	920	925	930	
	agc ttc aag tac gag ggc atc acc acc tgg atc ggc agc aac tgt ggc			4028
15	Ser Phe Lys Tyr Glu Gly Ile Thr Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly			
	935	940	945	
	ggc gtg aga gac tac ctg atc cag atg ctg ccc gcc agg aag ccc aag			4076
	Gly Val Arg Asp Tyr Leu Ile Gln Met Leu Pro Ala Arg Lys Pro Lys			
	950	955	960	
20	ccc ggc gtc ctg att ctg gcc tat ggc gcc gag acc aac gtg gcc tgg			4124
	Pro Gly Val Leu Ile Leu Ala Tyr Gly Ala Glu Thr Asn Val Ala Trp			
	965	970	975	980
	ctg aac cac gcc ctg cgg gac atc ctg tcc ctg gaa ggc agc ctg ggc			4172
	Leu Asn His Ala Leu Arg Asp Ile Leu Ser Leu Glu Gly Ser Leu Gly			
25	985	990	995	
	atg atc atc atc agc gac ggc agc gtg gtg aac aag agc aag ctg			4217
	Met Ile Ile Ile Ser Asp Gly Ser Val Val Asn Lys Ser Lys Leu			
	1000	1005	1010	
	aga gtg cgg gac atg aaa atc tac aac agg ggc gag gtg gac cgg			4262
30	Arg Val Arg Asp Met Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Glu Val Asp Arg			
	1015	1020	1025	
	ctg atc ctg atc agc tcc ggc gac tac acc ttc ggc aac aag tac			4307
	Leu Ile Leu Ile Ser Ser Gly Asp Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Tyr			
	1030	1035	1040	

ES 2 681 693 T3

	ctg ctg tcc aag	ctg atg gcc aag atc	gag cag tga tga ggatccctcg	4356
	Leu Leu Ser Lys	Leu Met Ala Lys Ile	Glu Gln	
	1045	1050		
	agtttttatt gactagttca	aaattgaaaa tatataatta	caatataaa atg ggc	4411
5			Met Gly	
	aag ttt acc agc ttc ctg	aag agg gcc ggc agc	gcc acc aag aag	4456
	Lys Phe Thr Ser Phe Leu	Lys Arg Ala Gly Ser	Ala Thr Lys Lys	
	1055	1060	1065	
10	gcc ctg acc agc gac gcc	gcc aag cgg atg tac	aag atg gcc ggc	4501
	Ala Leu Thr Ser Asp Ala	Ala Lys Arg Met Tyr	Lys Met Ala Gly	
	1070	1075	1080	
	aag acc ctg cag aag gtc	gtc gag agc gaa gtg	ggc agc gcc gcc	4546
	Lys Thr Leu Gln Lys Val	Val Glu Ser Glu Val	Gly Ser Ala Ala	
15	1085	1090	1095	
	atc gac ggc gtg atg cag	ggc acc atc cag agc	atc atc cag ggc	4591
	Ile Asp Gly Val Met Gln	Gly Thr Ile Gln Ser	Ile Ile Gln Gly	
	1100	1105	1110	
	gag aac ctg ggc gac agc	atc aag cag gcc gtg	atc ctg aac gtg	4636
20	Glu Asn Leu Gly Asp Ser	Ile Lys Gln Ala Val	Ile Leu Asn Val	
	1115	1120	1125	
	gcc ggc acc ctg gaa agc	gcc cct gac ccc ctg	agc cct ggc gag	4681
	Ala Gly Thr Leu Glu Ser	Ala Pro Asp Pro Leu	Ser Pro Gly Glu	
	1130	1135	1140	
25	cag ctg ctg tac aac aag	gtg tcc gag atc gag	cgg gcc gag aag	4726
	Gln Leu Leu Tyr Asn Lys	Val Ser Glu Ile Glu	Arg Ala Glu Lys	
	1145	1150	1155	
	gaa gat cgg gtc atc gag	acc cac aac aag aag	atc atc gag aag	4771
	Glu Asp Arg Val Ile Glu	Thr His Asn Lys Lys	Ile Ile Glu Lys	
30	1160	1165	1170	
	tac ggc gag gac ctg ctg	aag atc cgg aag atc	atg aag ggc gag	4816
	Tyr Gly Glu Asp Leu Leu	Lys Ile Arg Lys Ile	Met Lys Gly Glu	
	1175	1180	1185	
	gcc gag gcc gag cag ctg	gaa ggc aaa gag atg	gaa tac gtc gaa	4861

ES 2 681 693 T3

	Ala	Glu	Ala	Glu	Gln	Leu	Glu	Gly	Lys	Glu	Met	Glu	Tyr	Val	Glu	
	1190					1195					1200					
	aag	gcc	ctg	aag	ggc	atg	ctg	cgg	atc	ggc	aag	gac	cag	agc	gag	4906
	Lys	Ala	Leu	Lys	Gly	Met	Leu	Arg	Ile	Gly	Lys	Asp	Gln	Ser	Glu	
5	1205					1210					1215					
	cgg	atc	acc	cgg	ctg	tac	cgg	gcc	ctg	cag	acc	gaa	gag	gac	ctg	4951
	Arg	Ile	Thr	Arg	Leu	Tyr	Arg	Ala	Leu	Gln	Thr	Glu	Glu	Asp	Leu	
	1220					1225					1230					
	aga	acc	agc	gac	gag	acc	cgg	atg	atc	agc	gag	tac	cgg	gag	aag	4996
10	Arg	Thr	Ser	Asp	Glu	Thr	Arg	Met	Ile	Ser	Glu	Tyr	Arg	Glu	Lys	
	1235					1240					1245					
	ttc	gag	gcc	ctg	aaa	cag	gcc	atc	gag	ctg	gaa	cag	cag	gcc	acc	5041
	Phe	Glu	Ala	Leu	Lys	Gln	Ala	Ile	Glu	Leu	Glu	Gln	Gln	Ala	Thr	
	1250					1255					1260					
15	cac	gag	gaa	gcc	gtg	cag	gaa	atg	ctg	gac	ctg	agc	gcc	gag	gtg	5086
	His	Glu	Glu	Ala	Val	Gln	Glu	Met	Leu	Asp	Leu	Ser	Ala	Glu	Val	
	1265					1270					1275					
	atc	gaa	aca	gcc	gcc	gag	gaa	gtg	ccc	gtg	ttt	ggc	gct	ggg	gcc	5131
	Ile	Glu	Thr	Ala	Ala	Glu	Glu	Val	Pro	Val	Phe	Gly	Ala	Gly	Ala	
20	1280					1285					1290					
	gct	aac	gtg	gtg	gcc	aca	acc	cgg	gcc	att	cag	ggc	ggc	ctg	aag	5176
	Ala	Asn	Val	Val	Ala	Thr	Thr	Arg	Ala	Ile	Gln	Gly	Gly	Leu	Lys	
	1295					1300					1305					
	ctg	aaa	gag	atc	atc	gac	aag	ctg	acc	ggc	atc	gac	ctg	agc	cac	5221
25	Leu	Lys	Glu	Ile	Ile	Asp	Lys	Leu	Thr	Gly	Ile	Asp	Leu	Ser	His	
	1310					1315					1320					
	ctg	aag	gtg	gcc	gac	atc	cac	ccc	cac	atc	atc	gaa	aag	gcc	atg	5266
	Leu	Lys	Val	Ala	Asp	Ile	His	Pro	His	Ile	Ile	Glu	Lys	Ala	Met	
	1325					1330					1335					
30	ctg	aag	aac	aag	atc	ccc	gac	aac	gag	ctg	gcc	atg	gct	atc	aag	5311
	Leu	Lys	Asn	Lys	Ile	Pro	Asp	Asn	Glu	Leu	Ala	Met	Ala	Ile	Lys	
	1340					1345					1350					
	agc	aag	gtg	gaa	gtg	atc	gac	gag	atg	aac	acc	gag	acc	gag	cac	5356
	Ser	Lys	Val	Glu	Val	Ile	Asp	Glu	Met	Asn	Thr	Glu	Thr	Glu	His	

ES 2 681 693 T3

	1355					1360						1365							
	gtg	atc	gag	agc	atc	atg	ccc	ctg	gtg	aag	aag	gaa	tac	gag	aag				5401
	Val	Ile	Glu	Ser	Ile	Met	Pro	Leu	Val	Lys	Lys	Glu	Tyr	Glu	Lys				
	1370					1375						1380							
5	cac	gac	aac	aag	tac	cac	gtg	aac	atc	ccc	agc	gcc	ctg	aag	atc				5446
	His	Asp	Asn	Lys	Tyr	His	Val	Asn	Ile	Pro	Ser	Ala	Leu	Lys	Ile				
	1385					1390						1395							
	cac	agc	gag	cac	acc	ccc	aag	gtg	cac	atc	tac	acc	acc	ccc	tgg				5491
	His	Ser	Glu	His	Thr	Pro	Lys	Val	His	Ile	Tyr	Thr	Thr	Pro	Trp				
10	1400					1405						1410							
	gac	agc	gac	aag	gtg	ttc	atc	tgc	cgg	tgc	atc	gcc	ccc	cac	cat				5536
	Asp	Ser	Asp	Lys	Val	Phe	Ile	Cys	Arg	Cys	Ile	Ala	Pro	His	His				
	1415					1420						1425							
	cag	cag	cgg	agc	ttc	atg	atc	ggc	ttc	gac	ctg	gaa	atc	gag	ttc				5581
15	Gln	Gln	Arg	Ser	Phe	Met	Ile	Gly	Phe	Asp	Leu	Glu	Ile	Glu	Phe				
	1430					1435						1440							
	gtg	ttc	tac	gag	gac	acc	agc	gtg	gag	ggc	cac	atc	atg	cac	ggc				5626
	Val	Phe	Tyr	Glu	Asp	Thr	Ser	Val	Glu	Gly	His	Ile	Met	His	Gly				
	1445					1450						1455							
20	gga	gcc	gtg	agc	atc	gag	ggc	agg	ggc	ttc	cgg	cag	gcc	tac	agc				5671
	Gly	Ala	Val	Ser	Ile	Glu	Gly	Arg	Gly	Phe	Arg	Gln	Ala	Tyr	Ser				
	1460					1465						1470							
	gag	ttc	atg	aac	gcc	gcc	tgg	tcc	atg	ccc	agc	acc	ccc	gag	ctg				5716
	Glu	Phe	Met	Asn	Ala	Ala	Trp	Ser	Met	Pro	Ser	Thr	Pro	Glu	Leu				
25	1475					1480						1485							
	cac	aag	cgg	cgg	ctg	cag	cgg	agc	ctg	ggc	agc	cac	ccc	atc	tac				5761
	His	Lys	Arg	Arg	Leu	Gln	Arg	Ser	Leu	Gly	Ser	His	Pro	Ile	Tyr				
	1490					1495						1500							
	atg	ggc	agc	atg	gac	tac	acc	gtg	agc	tat	gag	cag	ctg	gtg	tcc				5806
30	Met	Gly	Ser	Met	Asp	Tyr	Thr	Val	Ser	Tyr	Glu	Gln	Leu	Val	Ser				
	1505					1510						1515							
	aac	gcc	atg	aag	ctg	gtg	tac	gac	acc	gac	ctg	cag	atg	cac	tgc				5851
	Asn	Ala	Met	Lys	Leu	Val	Tyr	Asp	Thr	Asp	Leu	Gln	Met	His	Cys				
	1520					1525						1530							

ES 2 681 693 T3

	ctg aga ggc ccc ctg aag ttc cag cgg cgg acc ctg atg aac gcc	5896
	Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn Ala	
	1535 1540 1545	
	ctg ctg ttc ggc gtg aaa tga tagtaatttt tctactagtt aatcaaataa	5947
5	Leu Leu Phe Gly Val Lys	
	1550 1555	
	aaagcataca agctatttgc tgcgtatcgt tacaaaaatgg caggaatttt gtgtaaacta	6007
	agccacatac ttgccaatga aaaaaatagt agaaaggata ctattttaat gggattagat	6067
	gttaagggttc cttgggatta tagtaactgg gcatctgtta acttttacga cgttagggtta	6127
10	gatactgatg ttacagatta taataatggt acaataaaaat acatgacagg atgtgatatt	6187
	tttcctcata taactcttgg aatagcaa atggatcaat gtgatagatt tgaaaatttc	6247
	aaaaagcaaa taactgatca agatttacag actattttcta tagtctgtaa agaagagatg	6307
	tgttttcctc agagtaacgc ctctaaacag ttgggagcga aaggatgcmc tgtagtattg	6367
	aaactggagg tatctgatga acttagagcc ctaagaaatg ttctgctgaa tgcgggtaccc	6427
15	tgttcgaagg acgtgtttgg tgatatcaca gtagataatc cgtggaatcc tcacataaca	6487
	gtaggatatg ttaaggagga cgatgtcgaa aacaagaaac gcctaattgga gtgcatgtcc	6547
	aagtttaggg ggcaagaaat acaagttcta ggatgggtatt aataagtatc taagtatttg	6607
	gtataattta ttaaatagta taattataac aaataataaa taacatgata acggttttta	6667
	ttagaataaa atagagataa tatcataatg atatataata cttcattacc agaaatgagt	6727
20	aatggaagac ttataaatga actgcataaa gctataagggt atagagatat aaatttagta	6787
	aggtatatac ttaaaaaatg caaatacaat aacgtaaata tactatcaac gtctttgtat	6847
	ttagccgtaa gtattttctga tatagaaatg gtaaaattat tactagaaca cggtgccgat	6907
	attttaaaat gtaaaaatcc tcctcttcat aaagctgcta gtttagataa tacagaaatt	6967
	gctaaactac taatagattc tggcgtgac atagaacaga tacattctgg aaatagtccg	7027
25	ttatatattt ctgtatatag aaacaataag tcattaacta gatattttatt aaaaaagggt	7087
	gttaattgta atagattctt tctaaattat tacgatgtac tgtatgataa gatattctgat	7147
	gatattgtata aaatatttat agattttaat attgatctta atatacaaac tagaaatttt	7207
	gaaactccgt tacattacgc tataaagtat aagaatatag atttaattag gatattgtta	7267
	gataatagta ttaaaataga taaaagttta tttttgcata aacagtatct cataaaggca	7327
30	cttaaaaata attgtagtta cgatataata gcgttactta taaatcacgg agtgcctata	7387
	aacgaacaag atgatttagg taaaaccca ttacatcatt cggtaatata tagaagaaaa	7447
	gatgtaacag cacttctgtt aaatctagga gctgatataa acgtaataga tgactgtatg	7507
	ggcagtcctt tacattacgc tgtttcacgt aacgatatcg aaacaacaaa gacactttta	7567
	gaaagaggat ctaatgttaa tgtgggttaat aatcatatag ataccgttct aaatatagct	7627

ES 2 681 693 T3

	g ttgcatcta aaaacaaaac tatagtaaac ttattactga agtacggtac tgatacaaag	7687
	ttggtaggat tagataaaca tgttattcac atagctatag aaatgaaaga tattaatata	7747
	ctgaatgcga tcttattata tggttgctat gtaaacgtct ataatacataa aggtttcact	7807
	cctctataca tggcagttag ttctatgaaa acagaatttg ttaaactctt acttgaccac	7867
5	ggtgcttacg taaatgctaa agctaagtta tctggaaata ctcctttaca taaagctatg	7927
	ttatctaata gttttaataa tataaaatta cttttatctt ataacgccga ctataattct	7987
	ctaaataatc acggtaatac gcctctaact tgtgttagct ttttagatga caagatagct	8047
	attatgataa tatctaaaat gatgttagaa atatctaaaa atcctgaaat agctaattca	8107
	gaaggtttta tagtaaacad ggaacatata aacagtaata aaagactact atctataaaa	8167
10	gaatcatgcg aaaaagaact agatgttata acacatataa agttaaatc tatatatctt	8227
	tttaatatct ttcttgacaa taacatagat cttatggtaa agttcgtaac taatcctaga	8287
	gttaataaga tacctgcatg tatacgtata tatagggaat taatacggaa aaataaatca	8347
	ttagcttttc atagacatca gctaatagtt aaagctgtaa aagagagtaa gaatctagga	8407
	ataataggta ggttacctat agatatcaaa catataataa tggaactatt aagtaataat	8467
15	gatttacatt ctgttatcac cagctgttgt aaccagtag tataaagagc tcgaattaat	8527
	tcactggccg tcgttttaca acgtcgtgac tgggaaaacc ctggcgttac ccaacttaat	8587
	cgccttgacg cacatcccc tttcgccagc tggcgtaata gcgaagaggc ccgcaccgat	8647
	cgccctttcc aacagttgcg cagcctgaat ggcgaatggc gcctgatgcg gtattttctc	8707
	cttacgcac tgtgcggtat ttcacaccgc atatggtgca ctctcagtac aatctgctct	8767
20	gatgccgcat agttaagcca gccccgacac ccgccaacac ccgctgacgc gccctgacgg	8827
	gcttgtctgc tcccggcatc cgcttacaga caagctgtga ccgtctccgg gagctgcatg	8887
	tgtcagaggt tttcaccgac atcaccgaaa cgcgcgagac gaaagggcct cgtgatacgc	8947
	ctatTTTTat aggttaatgt catgataata atggtttctt agacgtcagg tggcactttt	9007
	cggggaaatg tgcgcggaac ccctatttgt ttatTTTTct aaatacattc aaatatgtat	9067
25	ccgctcatga gacaataacc ctgataaatg cttcaataat attgaaaaag gaagagt	9124
	atg agt att caa cat ttc cgt gtc gcc ctt att ccc ttt ttt gcg	9169
	Met Ser Ile Gln His Phe Arg Val Ala Leu Ile Pro Phe Phe Ala	
	1560 1565 1570	
	gca ttt tgc ctt cct gtt ttt gct cac cca gaa acg ctg gtg aaa	9214
30	Ala Phe Cys Leu Pro Val Phe Ala His Pro Glu Thr Leu Val Lys	
	1575 1580 1585	
	gta aaa gat gct gaa gat cag ttg ggt gca cga gtg ggt tac atc	9259
	Val Lys Asp Ala Glu Asp Gln Leu Gly Ala Arg Val Gly Tyr Ile	
	1590 1595 1600	

ES 2 681 693 T3

	gaa ctg gat ctc aac agc ggt aag atc ctt gag agt ttt cgc ccc	9304
	Glu Leu Asp Leu Asn Ser Gly Lys Ile Leu Glu Ser Phe Arg Pro	
	1605 1610 1615	
	gaa gaa cgt ttt cca atg atg agc act ttt aaa gtt ctg cta tgt	9349
5	Glu Glu Arg Phe Pro Met Met Ser Thr Phe Lys Val Leu Leu Cys	
	1620 1625 1630	
	ggc gcg gta tta tcc cgt att gac gcc ggg caa gag caa ctc ggt	9394
	Gly Ala Val Leu Ser Arg Ile Asp Ala Gly Gln Glu Gln Leu Gly	
	1635 1640 1645	
10	cgc cgc ata cac tat tct cag aat gac ttg gtt gag tac tca cca	9439
	Arg Arg Ile His Tyr Ser Gln Asn Asp Leu Val Glu Tyr Ser Pro	
	1650 1655 1660	
	gtc aca gaa aag cat ctt acg gat ggc atg aca gta aga gaa tta	9484
	Val Thr Glu Lys His Leu Thr Asp Gly Met Thr Val Arg Glu Leu	
15	1665 1670 1675	
	tgc agt gct gcc ata acc atg agt gat aac act gcg gcc aac tta	9529
	Cys Ser Ala Ala Ile Thr Met Ser Asp Asn Thr Ala Ala Asn Leu	
	1680 1685 1690	
	ctt ctg aca acg atc gga gga ccg aag gag cta acc gct ttt ttg	9574
20	Leu Leu Thr Thr Ile Gly Gly Pro Lys Glu Leu Thr Ala Phe Leu	
	1695 1700 1705	
	cac aac atg ggg gat cat gta act cgc ctt gat cgt tgg gaa ccg	9619
	His Asn Met Gly Asp His Val Thr Arg Leu Asp Arg Trp Glu Pro	
	1710 1715 1720	
25	gag ctg aat gaa gcc ata cca aac gac gag cgt gac acc acg atg	9664
	Glu Leu Asn Glu Ala Ile Pro Asn Asp Glu Arg Asp Thr Thr Met	
	1725 1730 1735	
	cct gta gca atg gca aca acg ttg cgc aaa cta tta act ggc gaa	9709
	Pro Val Ala Met Ala Thr Thr Leu Arg Lys Leu Leu Thr Gly Glu	
30	1740 1745 1750	
	cta ctt act cta gct tcc cgg caa caa tta ata gac tgg atg gag	9754
	Leu Leu Thr Leu Ala Ser Arg Gln Gln Leu Ile Asp Trp Met Glu	
	1755 1760 1765	
	gcg gat aaa gtt gca gga cca ctt ctg cgc tcg gcc ctt ccg gct	9799

ES 2 681 693 T3

	Ala Asp Lys Val Ala Gly Pro Leu Leu Arg Ser Ala Leu Pro Ala	
	1770 1775 1780	
	ggc tgg ttt att gct gat aaa tct gga gcc ggt gag cgt ggg tct	9844
	Gly Trp Phe Ile Ala Asp Lys Ser Gly Ala Gly Glu Arg Gly Ser	
5	1785 1790 1795	
	cgc ggt atc att gca gca ctg ggg cca gat ggt aag ccc tcc cgt	9889
	Arg Gly Ile Ile Ala Ala Leu Gly Pro Asp Gly Lys Pro Ser Arg	
	1800 1805 1810	
	atc gta gtt atc tac acg acg ggg agt cag gca act atg gat gaa	9934
10	Ile Val Val Ile Tyr Thr Thr Gly Ser Gln Ala Thr Met Asp Glu	
	1815 1820 1825	
	cga aat aga cag atc gct gag ata ggt gcc tca ctg att aag cat	9979
	Arg Asn Arg Gln Ile Ala Glu Ile Gly Ala Ser Leu Ile Lys His	
	1830 1835 1840	
15	tgg taactgtcag accaagttta ctcatatata ctttagattg atttaaaact	10032
	Trp	
	tcatttttaa tttaaaagga tctaggtgaa gatccttttt gataatctca tgaccaaact	10092
	cccttaacgt gagttttcgt tccactgagc gtcagacccc gtagaaaaga tcaaaggatc	10152
20	ttcttgagat cttttttttc tgcgcgtaat ctgctgcttg caaacaaaaa aaccaccgct	10212
	accagcgggtg gtttgtttgc cggatcaaga gctaccaact ctttttccga aggtaactgg	10272
	cttcagcaga gcgcagatac caaatactgt ctttctagt tagccgtagt taggccacca	10332
	cttcaagaac tctgtagcac cgcctacata cctcgctctg ctaatcctgt taccagtggc	10392
	tgctgccagt ggcgataagt cgtgtcttac cgggttgac tcaagacgat agttaccgga	10452
25	taaggcgcag cggtcgggct gaacgggggg ttcgtgcaca cagcccagct tggagcgaac	10512
	gacctacacc gaactgagat acctacagcg tgagctatga gaaagcgcca cgcttcccga	10572
	agggagaaaag gcggacaggt atccggtaag cggcaggggtc ggaacaggag agcgcacgag	10632
	ggagcttcca gggggaaacg cctggtatct ttatagtcct gtcgggtttc gccacctctg	10692
	acttgagcgt cgatTTTTgt gatgctcgtc aggggggagg agcctatgga aaaacgccag	10752
30	caacgcggcc tttttacggt tcctggcctt ttgctggcct tttgctcaca tgttctttcc	10812
	tgcgttatcc cctgattctg tggataaccg tattaccgcc tttgagttag ctgataccgc	10872
	tcgccgcagc cgaacgaccg agcgcagcga gtcagtgagc gaggaagcgg aagagcggcc	10932
	aatacgcaaa ccgcctctcc ccgcgcgttg gccgattcat taatgcagct ggcacgacag	10992
	gtttcccgac tggaaagcgg gcagtgagcg caacgcgaatt aatgtgagtt agctcactca	11052

ttaggcaccc caggctttac actttatgct tccggctcgt atgttgtgtg gaattgtgag 11112
cggataacaa tttcacaca 11131

<210> 23

5 <211> 36

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

10 <223> Cebador 18020CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP5 para el vector viral vCP2383.3.1.1.1

<400> 23

ctagactagt ttactatcat ttcacgccga acagca 36

15

<210> 24

<211> 24

<212> ADN

<213> secuencia artificial

20

<220>

<223> Cebador 18021CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP5 para el vector viral vCP2383.3.1.1.1

25 <400> 24

gcaaggacca gagcgagcgg atca 24

<210> 25

30 <211> 25

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

35 <223> Cebador 13660CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP2 para el vector viral vCP2383.3.1.1.1

	<400> 25	
	aggccttcgc cggcaacagc ctgct	25
5		
	<210> 26	
	<211> 25	
	<212> ADN	
	<213> secuencia artificial	
10		
	<220>	
	<223> Cebador 13665CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP2 para el vector viral vCP2383.3.1.1.1	
15	<400> 26	
	agggcatcga tcaggaactc gctct	25
	<210> 27	
	<211> 8607	
20	<212> ADN	
	<213> secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia del vector viral vCP2383 de brazo izquierdo a brazo derecho	
25		
	<400> 27	
	gaggcatcca acatataaag aagactaaag ctgtagaagc tgttatgaag aatatcttat	60
	cagatatatt agatgcattg ttagttctgt agatcagtaa cgtatagcat acgagtataa	120
	ttatcgtagg tagtaggtat cctaaaataa atctgataca gataataact ttgtaaatca	180
30	attcagcaat ttctctatta tcatgataat gattaataca cagcgtgtcg ttattttttg	240
	ttacgatagt atttctaaag taaagagcag gaatccctag tataatagaa ataatccata	300
	tgaaaaatat agtaatgtac atattttctaa tgттаacata ttataggtta aatccaggaa	360
	gggtaatttt tacatatcta tatacgctta ttacagttat taaaaatata cttgcaaaca	420
	tgttagaagt aaaaaagaaa gaactaattt tacaaagtgc ttaccacaaa tgccaatgga	480
35	aattacttag tatgtatata atgtataaag gtatgaatat cacaaacagc aaatcggcta	540

	ttcccaagtt	gagaaacggt	ataatagata	tattttctaga	taccattaat	aaccttataa	600
	gcttgacggt	tcctataatg	cctactaaga	aaactagaag	atacatacat	actaacgcca	660
	tacgagagta	actactcatc	gtataactac	tgttgctaac	agtgacactg	atgttataac	720
	tcattctttga	tggtggtataa	atgtataata	actatattac	actgggtattt	tatttcagtt	780
5	atatactata	tagtattaaa	aattatattt	gtataattat	attattatat	tcagtgtaga	840
	aagtaaaata	ctataaatat	gtatctctta	tttataactt	attagtaaag	tatgtactat	900
	tcagttatat	tgttttataa	aagctaaatg	ctactagatt	gatataaatg	aatatgtaat	960
	aaattagtaa	tgtagtatac	taatattaac	tcacatttga	ctaattagct	ataaaaaccc	1020
	gggttaatta	attagtcatc	aggcagggcg	agaacgagac	tatctgctcg	ttaattaatt	1080
10	agagcttctt	tatttctatac	ttaaaaagtg	aaaataaata	caaaggttct	tgagggttgt	1140
	gttaaattga	aagcgagaaa	taatcataaa	ttatttcatt	atcgcgatat	ccgttaagtt	1200
	tgtatcgtaa	tggccttcga	gttcggcatc	ctgcagaccg	acaagatccg	ggagaacacc	1260
	ctggaaaaga	ccaactgcga	cgtgatcctg	acccgggaga	accgcgtgcg	ggccagagaa	1320
	gtggacggcg	tgaagggcta	ctactgggag	gacaccgacc	accggctggg	cctgtgcbag	1380
15	gtggagcaca	ccgtgagcgt	gcgggacttc	atgtacaagc	agaccaagtg	cgagggcagc	1440
	taccccgctg	tgcccttgta	catgatcgac	gccatcaagt	acggccggat	gatcgaccgg	1500
	aacgaccacc	agatccgggt	ggacaaggac	gacaagaccc	tggtcaagat	ccaggtgcag	1560
	ccctacctgg	gcgacgccta	cttcagcccc	gagcactaca	ccgccacatt	cttcaagcgg	1620
	gagcccctgc	ccatccacgt	ggacaccatc	cgggactaca	tcggcaagcg	gatcaactac	1680
20	ttcgagcggg	agctgggcag	cggcgtgagg	gacgccaaac	tggaaccat	cgtgggcaag	1740
	tggaaggaca	acacctacaa	gcggatcgag	ggcgaaaaga	ccaccatgtg	cgtgcggcac	1800
	gagcccgcga	gcgtgctgca	gatcctgaag	aagatgcggt	tcggcatgct	gtaccccaac	1860
	tactacatgc	tgaacaccgg	ctacatcgtg	accgagagca	gcaaaggcgc	ccctctgaac	1920
	cgggtggctgg	tgaagaacg	gaccgtgggc	aagggtgaaag	ccgccgaggc	cttcgccggc	1980
25	aacagcctgc	tgaagaacct	ggccagccgg	atggaagatg	aggaactgag	ccgggagatc	2040
	atcgtggccg	tgatcaacta	cggcagcaag	ttcggcacca	gaagcggcaa	gaagaaggac	2100
	ctgatgacca	tcgacaagct	ggaaaagtac	tgcbagagcc	tgaccacctt	cgtgcaccgg	2160
	aagaagcggg	acgagggcga	cgacgagacc	gccagggcca	tcattccggaa	ccagtggatc	2220
	aagggcatgc	ccagcatgaa	cctgaagaag	gagatgaagg	tctccagggg	ccctatccag	2280
30	aactggtcct	tcttcatgag	cctggaagtg	ttcaagcggg	acaacaaggt	ggacatcgac	2340
	cccaaccacg	acacctggaa	gaaccacgtg	aaagagatcc	gcgagcggat	gcagaaggaa	2400
	cagagcgcca	acagcaacag	ccccctgaag	attcaggtgg	acggggtgtc	cctgagcacc	2460
	agcgagttct	acggcaccgt	ggagcactgg	atcgactggg	tggtggacct	gatcatgctg	2520
	gcccaggtca	agcggctgat	caaagagtac	aagttcatcc	ggctggaaac	caccaacctg	2580

ES 2 681 693 T3

	atggccggca tgaacaagct ggtcggcgcc ctgcggtgct acgcctactg cctgatcctg	2640
	gccctgtacg acttctacgg cgccgacatc gagggcttcg agaagggcag caacagcagc	2700
	gccatcgtgg agaccgtggt gcagatgttc cccaacttca agcaggaaat ccaggccaac	2760
	ttcggcatca acctgaacat caaggacaag aagcaggtcc tgttcgtccg gatggacatg	2820
5	gacagcgagt tcagcgagga cgagcagaag ggctacatgt tcgagtacgg ctgggccaag	2880
	cgggaggaac ggatctggac caactacggc gacatcctga ccgacctggt ggagcagctg	2940
	tacaagagca tcctggacca cgaggaatgg gagaagatcg tggacgaccc cgagcggtag	3000
	ttctacgacg agctgttcaa cgccagcccc gagaccgtgt tcatcagcaa gggctacgac	3060
	ctggacaaca acatcgtgat cgagggcaaa gtgggcccagg acgtgaccta cttctccaag	3120
10	cggttcgtga gctactggta cagagtgcgg caggtgcaga ccagcaaggg catcgagcgg	3180
	cggagcatcg aggacgtgaa gtaccgggag ttcgacatcg agtccttcaa gccctacgcc	3240
	atcggcgaga tcggcatcca cgccagcacc tacaagtacc aggacctgct ggccggacgg	3300
	aaccggggcg agaaggtgaa agacagccag gccctggtct ggtacgacct ggccctgacc	3360
	aactacaccc tgggtccggcc ccaggaccgg tgctggatca tgagctgcac cgacagcgag	3420
15	tacaccctgc ggttcgccat gatcaccatg atcttcgaga gactgagcga ggaaaccgac	3480
	ctgagctacc acgacatcct gctgagagtg agagagtacc ccatccagtc cttcgccagc	3540
	tacaagcact tctacgtgcg ggtgctgcag catgtgttca gggactacca ggaaatcgac	3600
	gtcctggaat tctgcacccg gatgctggac ccccggaaca gagagagcgg cctgaacaag	3660
	ttcagccggt tcaagcagtg gcgggagagc gagttcctga tcgatgccct gaagatgaac	3720
20	ttcctgctgt ggggtggtgtt cgagctggaa aacatcgacg tggactacag caagaagcgg	3780
	caccccctgc tgatctccac cgacaagggc ctgagagtgg tgcccgtgga cctgttcaat	3840
	agcatgctgt ccgtgagcag cagcggctgg attccctacg tggagagagt gtgcgagcgg	3900
	agcgagatca agcggcggct gaacgccgac gagctgaagc tgaagaactg gttcatcgcc	3960
	tactacatca ccctgcccct gctgcggaga gccgagcccc ggatgagctt caagtacgag	4020
25	ggcatcacca cctggatcgg cagcaactgt ggcggcgtga gagactacct gatccagatg	4080
	ctgcccgcga ggaagcccaa gcccggcgctc ctgattctgg cctatggcgc cgagaccaac	4140
	gtggcctggc tgaaccacgc cctgcgggac atcctgtccc tggaaaggcag cctgggcatg	4200
	atcatcatca gcgacggcag cgtggtgaac aagagcaagc tgagagtgcg ggacatgaaa	4260
	atctacaaca ggggagagggt ggaccggctg atcctgatca gctccggcga ctacaccttc	4320
30	ggcaacaagt acctgctgtc caagctgatg gccaaagatcg agcagtgatg aggatccctc	4380
	gagtttttat tgactagtcc aaaattgaaa atatataatt acaatataaa atgggcaagt	4440
	ttaccagctt cctgaagagg gccggcagcg ccaccaagaa ggccctgacc agcgacgccg	4500
	ccaagcggat gtacaagatg gccggcaaga ccctgcagaa ggtcgtcgag agcgaagtgg	4560
	gcagcgccgc catcgacggc gtgatgcagg gcaccatcca gagcatcatc cagggcgaga	4620

	acctggggcga	cagcatcaag	caggccgtga	tcctgaacgt	ggccggcacc	ctggaaagcg	4680	
	cccctgaccc	cctgagccct	ggcgagcagc	tgctgtacaa	caaggtgtcc	gagatcgagc	4740	
	gggccgagaa	ggaagatcgg	gtcatcgaga	cccacaacaa	gaagatcatc	gagaagtacg	4800	
	gcgaggacct	gctgaagatc	cggaagatca	tgaagggcga	ggccgaggcc	gagcagctgg	4860	
5	aaggcaaaga	gatggaatac	gtcgaaaagg	ccctgaagg	catgctgcgg	atcggaagg	4920	
	accagagcga	gcggatcacc	cggctgtacc	gggccctgca	gaccgaagag	gacctgagaa	4980	
	ccagcgacga	gacccggatg	atcagcgagt	accgggagaa	gttcgaggcc	ctgaaacagg	5040	
	ccatcgagct	ggaacagcag	gccacccacg	aggaagccgt	gcaggaaatg	ctggacctga	5100	
	gcgccgaggt	gatcgaaaca	gccgccgagg	aagtgtccgt	gtttggcgct	ggggccgcta	5160	
10	acgtggtggc	cacaacccgg	gccattcagg	gcggcctgaa	gctgaaagag	atcatcgaca	5220	
	agctgaccgg	catcgacctg	agccacctga	aggtggccga	catccacccc	cacatcatcg	5280	
	aaaaggccat	gctgaagaac	aagatccccg	acaacgagct	ggccatggct	atcaagagca	5340	
	aggtggaagt	gatcgacgag	atgaacaccg	agaccgagca	cgatgatcgag	agcatcatgc	5400	
	ccctggtgaa	gaaggaatac	gagaagcacg	acaacaagta	ccacgtgaac	atccccagcg	5460	
15	ccctgaagat	ccacagcgag	cacaccccc	aggtgcacat	ctacaccacc	ccctgggaca	5520	
	gcgacaaggt	gttcattctgc	cgggtgcatcg	ccccccacca	tcagcagcgg	agcttcatga	5580	
	tcggcttcga	cctggaaatc	gagttcgtgt	tctacgagga	caccagcgtg	gagggccaca	5640	
	tcatgcacgg	cggagccgtg	agcatcgagg	gcaggggctt	ccggcaggcc	tacagcgagt	5700	
	tcatgaacgc	cgcctggtcc	atgcccagca	cccccgagct	gcacaagcgg	cggctgcagc	5760	
20	ggagcctggg	cagccacccc	atctacatgg	gcagcatgga	ctacaccgtg	agctatgagc	5820	
	agctggtgtc	caacgccatg	aagctggtgt	acgacaccga	cctgcagatg	cactgcctga	5880	
	gaggccccct	gaagttccag	cggcggaacc	tgatgaacgc	cctgctgttc	ggcgtgaaat	5940	
	gatagtaatt	tttctactag	ttaatcaaat	aaaaagcata	caagctattg	cttcgctatc	6000	
	gttacaaaat	ggcaggaatt	ttgtgtaaac	taagccacat	acttgccaat	gaaaaaaata	6060	
25	gtagaaaagga	tactatttta	atgggattag	atgttaagg	tccttgggat	tatagtaact	6120	
	gggcatctgt	taacttttac	gacgttaggt	tagatactga	tgttacagat	tataataatg	6180	
	ttacaataaa	atacatgaca	ggatgtgata	tttttcctca	tataactctt	ggaatagcaa	6240	
	atatggatca	atgtgataga	tttgaaaatt	tcaaaaagca	aataactgat	caagatttac	6300	
	agactatttc	tatagtctgt	aaagaagaga	tgtgttttcc	tcagagtaac	gcctctaaac	6360	
30	agttgggagc	gaaaggatgc	gctgtagtta	tgaaactgga	ggtatctgat	gaacttagag	6420	
	ccctaagaaa	tgttctgctg	aatgcggtac	cctgttcgaa	ggacgtgttt	ggtgatatca	6480	
	cagtagataa	tccgtggaat	cctcacataa	cagtaggata	tgtaaggag	gacgatgtcg	6540	
	aaaacaagaa	acgccta	aatg	gagtgcatgt	ccaagtttag	ggggcaagaa	atacaagttc	6600
	taggatggta	ttaataagta	tctaagtatt	tggtataatt	tattaaatag	tataattata	6660	

	acaaataata	aataacatga	taacggtttt	tattagaata	aaatagagat	aatatcataa	6720
	tgatatataa	tacttcatta	ccagaaatga	gtaatggaag	acttataaat	gaactgcata	6780
	aagctataag	gtatagagat	ataaatttag	taaggatatat	acttaaaaaa	tgcaaataca	6840
	ataacgtaaa	tatactatca	acgtctttgt	atttagccgt	aagtatttct	gatatagaaa	6900
5	tggtaaaatt	attactagaa	cacggtgccg	atatttttaa	atgtaaaaat	cctcctcttc	6960
	ataaagctgc	tagtttagat	aatacagaaa	ttgctaaact	actaatagat	tctggcgctg	7020
	acatagaaca	gatacattct	ggaaatagtc	cgttatatat	ttctgtatat	agaaacaata	7080
	agtcattaac	tagatattta	ttaaaaaaag	gtgttaattg	taatagattc	tttctaaatt	7140
	attacgatgt	actgtatgat	aagatatctg	atgatatgta	taaaatattt	atagatttta	7200
10	atattgatct	taatatacaa	actagaaatt	ttgaaactcc	gttacattac	gctataaagt	7260
	ataagaatat	agattttaatt	aggatatgtg	tagataatag	tattaaaata	gataaaagtt	7320
	tatTTTTgca	taaacagtat	ctcataaagg	cacttaaaaa	taattgtagt	tacgatataa	7380
	tagcgttact	tataaatcac	ggagtgccta	taaacgaaca	agatgattta	ggtaaaaccc	7440
	cattacatca	ttcggtaatt	aatagaagaa	aagatgtaac	agcacttctg	ttaaactctag	7500
15	gagctgatat	aaacgtaata	gatgactgta	tgggcagtcc	cttacattac	gctgtttcac	7560
	gtaacgatat	cgaacaaca	aagacacttt	tagaaagagg	atctaattgt	aatgtgggta	7620
	ataatcatat	agataccggt	ctaaatatag	ctgttgcata	taaaaacaaa	actatagtaa	7680
	acttattact	gaagtacggt	actgatacaa	agttggtagg	attagataaa	catgttattc	7740
	acatagctat	agaaatgaaa	gatattaata	tactgaatgc	gatcttatta	tatggttgct	7800
20	atgtaaacgt	ctataatcat	aaagggtttca	ctcctctata	catggcagtt	agttctatga	7860
	aaacagaatt	tgttaaactc	ttacttgacc	acggtgctta	cgtaaatgct	aaagctaagt	7920
	tatctggaaa	tactccttta	cataaagcta	tgttatctaa	tagttttaat	aatataaaat	7980
	tacttttatc	ttataacgcc	gactataatt	ctctaaataa	tcacggtaat	acgcctctaa	8040
	cttgtgttag	cttttttagat	gacaagatag	ctattatgat	aatatctaaa	atgatgttag	8100
25	aaatatctaa	aaatcctgaa	atagctaatt	cagaagggtt	tatagtaaac	atggaacata	8160
	taaacagtaa	taaaagacta	ctatctataa	aagaatcatg	cgaaaaagaa	ctagatgtta	8220
	taacacatat	aaagttaaatt	tctatatatt	cttttaatat	ctttcttgac	aataacatag	8280
	atcttatggt	aaagttcgta	actaatccta	gagttaataa	gataacctga	tgtatacgta	8340
	tatataggga	attaatacgg	aaaaataaat	cattagcttt	tcatagacat	cagctaatag	8400
30	ttaaagctgt	aaaagagagt	aagaatctag	gaataatagg	taggttacct	atagatatca	8460
	aacatataat	aatggaacta	ttaagtaata	atgattttaca	ttctgttatc	accagctgtt	8520
	gtaaccaggt	agtataaagt	gattttattc	aattacgaag	ataaacatta	aatttggttaa	8580
	cagatatgag	ttatgagtat	ttaacta				8607

<210> 28
 <211> 3154
 <212> ADN
 <213> secuencia artificial

5

<220>
 <223> VP2 de AHSV-9 de vCP2383

<400> 28

10	atggccttcg agttcggcat cctgcagacc gacaagatcc gggagaacac cctggaaaag	60
	accaactgcg acgtgatcct gacccgggag aaccgcgtgc gggccagaga agtggacggc	120
	gtgaagggct actactggga ggacaccgac caccggctgg gcctgtgcga ggtggagcac	180
	accgtgagcg tgcgggactt catgtacaag cagaccaagt gcgagggcag ctaccccgctg	240
	gtgcccctgt acatgatcga cgccatcaag tacggccgga tgatcgaccg gaacgaccac	300
15	cagatccggg tggacaagga cgacaagacc ctgttcaaga tccaggtgca gccctacctg	360
	ggcgacgcct acttcagccc cgagcactac accgccacat tcttcaagcg ggagcccctg	420
	cccatccacg tggacaccat ccgggactac atcggcaagc ggatcaacta cttcgagcgg	480
	gagctgggca gcggcgtgag ggacgccaac ctggaaacca tcgtgggcaa gtggaaggac	540
	aacacctaca agcggatcga gggcgaaaag accaccatgt gcgtgcggca cgagcccgac	600
20	agcgtgctgc agatcctgaa gaagatgcgg ttcggcatgc tgtaccccaa ctactacatg	660
	ctgaacaccg gctacatcgt gaccgagagc agcaaaggcg cccctctgaa ccggtggctg	720
	gtgaaagaac ggaccgtggg caaggtgaaa gccgccgagg ccttcgccgg caacagcctg	780
	ctgaagaacc tggccagccg gatggaagat gaggaactga gccgggagat catcgtggcc	840
	gtgatcaact acggcagcaa gttcggcacc agaagcggca agaagaagga cctgatgacc	900
25	atcgacaagc tggaaaagta ctgcgagagc ctgaccacct tcgtgcaccg gaagaagcgg	960
	gacgagggcg acgacgagac cgccagggcc atcatccgga accagtggat caagggcatg	1020
	cccagcatga acctgaagaa ggagatgaag gtctccaggg gccctatcca gaactgggtcc	1080
	ttcttcatga gcctggaagt gttcaagcgg aacaacaagg tggacatcga cccaaccac	1140
	gacacctgga agaaccacgt gaaagagatc cgcgagcgga tgcaagaagga acagagcgcc	1200
30	aacagcaaca gccccctgaa gattcaggtg gacgggggtgt ccctgagcac cagcgagttc	1260
	tacggcaccg tggagcactg gatcgactgg gtgggtggacc tgatcatgct ggcccaggtc	1320
	aagcggctga tcaaagagta caagttcatc cggctggaaa ccaccaacct gatggccggc	1380
	atgaacaagc tggtcggcgc cctgcggtgc tacgcctact gcctgatcct ggccctgtac	1440
	gacttctacg gcgccgacat cgagggcctt gaggaaggga gcaacagcag cgccatcgtg	1500

ES 2 681 693 T3

	gagaccgtgg tgcagatgtt ccccaacttc aagcaggaaa tccaggccaa cttcggcatc	1560
	aacctgaaca tcaaggacaa gaagcaggtc ctgttcgtcc ggatggacat ggacagcgag	1620
	ttcagcgagg acgagcagaa gggctacatg ttcgagtacg gctgggcca gcgggaggaa	1680
	cggatctgga ccaactacgg cgacatcctg accgacctgg tggagcagct gtacaagagc	1740
5	atcctggacc acgaggaatg ggagaagatc gtggacgacc ccgagcggta cttctacgac	1800
	gagctgttca acgccagccc cgagaccgtg ttcacacgca agggctacga cctggacaac	1860
	aacatcgtga tcgagggcaa agtgggcccag gacgtgacct acttctccaa gcggttcgtg	1920
	agctactggt acagagtgcg gcagggtgcag accagcaagg gcatcgagcg gcggagcatc	1980
	gaggacgtga agtaccggga gttcgacatc gagtccttca agccctacgc catcggcgag	2040
10	atcggcatcc acgccagcac ctacaagtac caggacctgc tggccggacg gaaccggggc	2100
	gagaagggtga aagacagcca ggccctggtc tggtagcacc tggccctgac caactacacc	2160
	ctggtccggc cccaggaccg gtgctggatc atgagctgca ccgacagcga gtacaccctg	2220
	cggttcgcca tgatcaccat gatcttcgag agactgagcg aggaaaccga cctgagctac	2280
	cacgacatcc tgctgagagt gagagagtac cccatccagt ccttcgccag ctacaagcac	2340
15	ttctacgtgc ggggtgctgca gcatgtgttc agggactacc aggaaatcga cgtcctggaa	2400
	ttctgcaccc ggatgctgga ccccgacc agagagagcg gcctgaacaa gttcagccgg	2460
	ttcaagcagt ggcgggagag cgagttcctg atcgatgccc tgaagatgaa cttcctgctg	2520
	tgggtggtgt tcgagctgga aaacatcgac gtggactaca gcaagaagcg gcacccctg	2580
	ctgatctcca ccgacaaggg cctgagagtg gtgcccgtgg acctgttcaa tagcatgctg	2640
20	tccgtgagca gcagcggctg gattccctac gtggagagag tgtgagagcg gagcgagatc	2700
	aagcggcggc tgaacgccga cgagctgaag ctgaagaact gggtcatcgc ctactacatc	2760
	acctgcccc tgctgcggag agccgagccc cggatgagct tcaagtacga gggcatcacc	2820
	acctggatcg gcagcaactg tggcggcgtg agagactacc tgatccagat gctgcccgcc	2880
	aggaagccca agcccggcgt cctgattctg gcctatggcg ccgagaccaa cgtggcctgg	2940
25	ctgaaccacg ccctgcggga catcctgtcc ctggaaggca gcctgggcat gatcatcatc	3000
	agcgacggca gcgtggtgaa caagagcaag ctgagagtgc gggacatgaa aatctacaac	3060
	aggggagagg tggaccggct gatcctgatc agctccggcg actacacctt cggcaacaag	3120
	tacctgctgt ccaagctgat ggccaagatc gagc	3154

30 <210> 29

211> 1509

<212> ADN

<213> secuencia artificial

ES 2 681 693 T3

<220>

<223> VP5 de AHSV-9 de VCP2383

<400> 29

5	atgggcaagt ttaccagctt cctgaagagg gccggcagcg ccaccaagaa ggccctgacc	60
	agcgacgccg ccaagcggat gtacaagatg gccggcaaga ccctgcagaa ggtcgtcgag	120
	agcgaagtgg gcagcgccgc catcgacggc gtgatgcagg gcaccatcca gagcatcatc	180
	cagggcgaga acctgggcga cagcatcaag caggccgtga tcctgaacgt ggccggcacc	240
	ctggaaagcg cccctgaccc cctgagccct ggcgagcagc tgctgtacaa caaggtgtcc	300
10	gagatcgagc gggccgagaa ggaagatcgg gtcacgaga cccacaacaa gaagatcatc	360
	gagaagtacg gcgaggacct gctgaagatc cggaagatca tgaagggcga ggccgaggcc	420
	gagcagctgg aaggcaaaga gatggaatac gtcgaaaagg ccctgaaggg catgctgcgg	480
	atcggaagg accagagcga gcggatcacc cggctgtacc gggccctgca gaccgaagag	540
	gacctgagaa ccagcgacga gacccggatg atcagcgagt accgggagaa gttcgaggcc	600
15	ctgaaacagg ccatcgagct ggaacagcag gccaccacg aggaagccgt gcaggaaatg	660
	ctggacctga gcgccgaggt gatcgaaaca gccgccgagg aagtgtccgt gtttggcgct	720
	ggggccgcta acgtggtggc cacaacccgg gccattcagg gcggcctgaa gctgaaagag	780
	atcatcgaca agctgaccgg catcgacctg agccacctga aggtggccga catccacccc	840
	cacatcatcg aaaaggccat gctgaagaac aagatccccg acaacgagct ggccatggct	900
20	atcaagagca aggtggaagt gatcgacgag atgaacaccg agaccgagca cgtgatcgag	960
	agcatcatgc ccctggtgaa gaaggaatac gagaagcacg acaacaagta ccacgtgaac	1020
	atccccagcg ccctgaagat ccacagcgag cacaccccca aggtgcacat ctacaccacc	1080
	ccctgggaca gcgacaaggt gttcatctgc cggatgcacg cccccacca tcagcagcgg	1140
	agcttcatga tcggcttcga cctggaaatc gagttcgtgt tctacgagga caccagcgtg	1200
25	gagggccaca tcatgcacgg cggagccgtg agcatcgagg gcaggggctt ccggcaggcc	1260
	tacagcgagt tcatgaacgc cgccctgggtcc atgcccagca ccccgagct gcacaagcgg	1320
	cggctgcagc ggagcctggg cagccacccc atctacatgg gcagcatgga ctacaccgtg	1380
	agctatgagc agctggtgtc caacgccatg aagctggtgt acgacaccga cctgcagatg	1440
	cactgcctga gaggccccct gaagttccag cggcggaccc tgatgaacgc cctgctgttc	1500
30	ggcgtgaaa	1509

<210> 30

<211> 1051

<212> PRT

<213> secuencia artificial

<220>

<223> secuencia de aminoácidos de VP2 de AHSV-9 de vCP2383

5

<400> 30

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

ES 2 681 693 T3

	210	215	220
	Tyr Ile Val Thr Glu Ser Ser Lys Gly Ala Pro Leu Asn Arg Trp Leu		
	225	230	235
	Val Lys Glu Arg Thr Val Gly Lys Val Lys Ala Ala Glu Ala Phe Ala		240
5	245	250	255
	Gly Asn Ser Leu Leu Lys Asn Leu Ala Ser Arg Met Glu Asp Glu Glu		
	260	265	270
	Leu Ser Arg Glu Ile Ile Val Ala Val Ile Asn Tyr Gly Ser Lys Phe		
	275	280	285
10	Gly Thr Arg Ser Gly Lys Lys Lys Asp Leu Met Thr Ile Asp Lys Leu		
	290	295	300
	Glu Lys Tyr Cys Glu Ser Leu Thr Thr Phe Val His Arg Lys Lys Arg		
	305	310	315
	Asp Glu Gly Asp Asp Glu Thr Ala Arg Ala Ile Ile Arg Asn Gln Trp		
15	325	330	335
	Ile Lys Gly Met Pro Ser Met Asn Leu Lys Lys Glu Met Lys Val Ser		
	340	345	350
	Arg Gly Pro Ile Gln Asn Trp Ser Phe Phe Met Ser Leu Glu Val Phe		
	355	360	365
20	Lys Arg Asn Asn Lys Val Asp Ile Asp Pro Asn His Asp Thr Trp Lys		
	370	375	380
	Asn His Val Lys Glu Ile Arg Glu Arg Met Gln Lys Glu Gln Ser Ala		
	385	390	395
	Asn Ser Asn Ser Pro Leu Lys Ile Gln Val Asp Gly Val Ser Leu Ser		
25	405	410	415
	Thr Ser Glu Phe Tyr Gly Thr Val Glu His Trp Ile Asp Trp Val Val		
	420	425	430
	Asp Leu Ile Met Leu Ala Gln Val Lys Arg Leu Ile Lys Glu Tyr Lys		
	435	440	445
30	Phe Ile Arg Leu Glu Thr Thr Asn Leu Met Ala Gly Met Asn Lys Leu		
	450	455	460
	Val Gly Ala Leu Arg Cys Tyr Ala Tyr Cys Leu Ile Leu Ala Leu Tyr		
	465	470	475
	Asp Phe Tyr Gly Ala Asp Ile Glu Gly Phe Glu Lys Gly Ser Asn Ser		480

ES 2 681 693 T3

	485	490	495
	Ser Ala Ile Val Glu Thr Val Val Gln Met Phe Pro Asn Phe Lys Gln		
	500	505	510
	Glu Ile Gln Ala Asn Phe Gly Ile Asn Leu Asn Ile Lys Asp Lys Lys		
5	515	520	525
	Gln Val Leu Phe Val Arg Met Asp Met Asp Ser Glu Phe Ser Glu Asp		
	530	535	540
	Glu Gln Lys Gly Tyr Met Phe Glu Tyr Gly Trp Ala Lys Arg Glu Glu		
	545	550	555
10	Arg Ile Trp Thr Asn Tyr Gly Asp Ile Leu Thr Asp Leu Val Glu Gln		
	565	570	575
	Leu Tyr Lys Ser Ile Leu Asp His Glu Glu Trp Glu Lys Ile Val Asp		
	580	585	590
	Asp Pro Glu Arg Tyr Phe Tyr Asp Glu Leu Phe Asn Ala Ser Pro Glu		
15	595	600	605
	Thr Val Phe Ile Ser Lys Gly Tyr Asp Leu Asp Asn Asn Ile Val Ile		
	610	615	620
	Glu Gly Lys Val Gly Gln Asp Val Thr Tyr Phe Ser Lys Arg Phe Val		
	625	630	635
20	Ser Tyr Trp Tyr Arg Val Arg Gln Val Gln Thr Ser Lys Gly Ile Glu		
	645	650	655
	Arg Arg Ser Ile Glu Asp Val Lys Tyr Arg Glu Phe Asp Ile Glu Ser		
	660	665	670
	Phe Lys Pro Tyr Ala Ile Gly Glu Ile Gly Ile His Ala Ser Thr Tyr		
25	675	680	685
	Lys Tyr Gln Asp Leu Leu Ala Gly Arg Asn Arg Gly Glu Lys Val Lys		
	690	695	700
	Asp Ser Gln Ala Leu Val Trp Tyr Asp Leu Ala Leu Thr Asn Tyr Thr		
	705	710	715
30	Leu Val Arg Pro Gln Asp Arg Cys Trp Ile Met Ser Cys Thr Asp Ser		
	725	730	735
	Glu Tyr Thr Leu Arg Phe Ala Met Ile Thr Met Ile Phe Glu Arg Leu		
	740	745	750
	Ser Glu Glu Thr Asp Leu Ser Tyr His Asp Ile Leu Leu Arg Val Arg		

ES 2 681 693 T3

	755		760		765	
	Glu Tyr Pro Ile Gln Ser Phe Ala Ser Tyr Lys His Phe Tyr Val Arg					
	770		775		780	
	Val Leu Gln His Val Phe Arg Asp Tyr Gln Glu Ile Asp Val Leu Glu					
5	785		790		795	800
	Phe Cys Thr Arg Met Leu Asp Pro Arg Thr Arg Glu Ser Gly Leu Asn					
		805		810		815
	Lys Phe Ser Arg Phe Lys Gln Trp Arg Glu Ser Glu Phe Leu Ile Asp					
		820		825		830
10	Ala Leu Lys Met Asn Phe Leu Leu Trp Val Val Phe Glu Leu Glu Asn					
		835		840		845
	Ile Asp Val Asp Tyr Ser Lys Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr					
		850		855		860
	Asp Lys Gly Leu Arg Val Val Pro Val Asp Leu Phe Asn Ser Met Leu					
15	865		870		875	880
	Ser Val Ser Ser Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Val Glu Arg Val Cys Glu					
		885		890		895
	Arg Ser Glu Ile Lys Arg Arg Leu Asn Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys					
		900		905		910
20	Asn Trp Phe Ile Ala Tyr Tyr Ile Thr Leu Pro Leu Leu Arg Arg Ala					
		915		920		925
	Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys Tyr Glu Gly Ile Thr Thr Trp Ile Gly					
		930		935		940
	Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg Asp Tyr Leu Ile Gln Met Leu Pro Ala					
25	945		950		955	960
	Arg Lys Pro Lys Pro Gly Val Leu Ile Leu Ala Tyr Gly Ala Glu Thr					
		965		970		975
	Asn Val Ala Trp Leu Asn His Ala Leu Arg Asp Ile Leu Ser Leu Glu					
		980		985		990
30	Gly Ser Leu Gly Met Ile Ile Ile Ser Asp Gly Ser Val Val Asn Lys					
		995		1000		1005
	Ser Lys Leu Arg Val Arg Asp Met Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Glu					
		1010		1015		1020
	Val Asp Arg Leu Ile Leu Ile Ser Ser Gly Asp Tyr Thr Phe Gly					

ES 2 681 693 T3

1025 1030 1035
Asn Lys Tyr Leu Leu Ser Lys Leu Met Ala Lys Ile Glu
1040 1045 1050

5 <210> 31
<211> 503
<212> PRT
<213> secuencia artificial

10 <220>
<223> Secuencia de aminoácidos de VP5 de AHSV-9 de vCP2383

<400> 31

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

ES 2 681 693 T3

Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Arg Leu Tyr Arg Ala Leu
 165 170 175
 Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Met Ile Ser
 180 185 190
 5 Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Glu Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu
 195 200 205
 Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 210 215 220
 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Val Phe Gly Ala
 10 225 230 235 240
 Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His
 260 265 270
 15 Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu
 275 280 285
 Lys Asn Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys
 290 295 300
 Val Glu Val Ile Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Glu
 20 305 310 315 320
 Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys
 325 330 335
 Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr
 340 345 350
 25 Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe
 355 360 365
 Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Met Ile
 370 375 380
 Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val
 30 385 390 395 400
 Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Ser Ile Glu Gly Arg Gly
 405 410 415
 Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro
 420 425 430

ES 2 681 693 T3

Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser
 435 440 445
 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Val Ser Tyr Glu Gln
 450 455 460
 5 Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asp Leu Gln Met
 465 470 475 480
 His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 485 490 495
 Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys

10 500

<210> 32

<211> 11143

15 <212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

<223> secuencia de ADN de plásmido pJSY2247.2

20

<400> 32

tgcggccgcg	tcgacatgca	ttgttagttc	tgtagatcag	taacgtatag	catacgagta	60
taattatcgt	aggtagtagg	tatcctaaaa	taaatctgat	acagataata	actttgtaaa	120
tcaattcagc	aatttctcta	ttatcatgat	aatgattaat	acacagcgtg	tcgttatttt	180
25 ttgttacgat	agtattttcta	aagtaaagag	caggaatccc	tagtataata	gaaataatcc	240
atatgaaaaa	tatagtaatg	tacatatattc	taatgttaac	atatttatag	gtaaatccag	300
gaagggtaat	ttttacatat	ctatatacgc	ttattacagt	tattaaaaat	atacttgcaa	360
acatgttaga	agtaaaaaag	aaagaactaa	ttttacaaag	tgctttacca	aatgccaat	420
ggaaattact	tagtatgtat	ataatgtata	aagggtatgaa	tatcacaaac	agcaaatcgg	480
30 ctattcccaa	gttgagaaac	gggtataatag	atatatttct	agataccatt	aataacctta	540
taagcttgac	gtttcctata	atgcctacta	agaaaactag	aagatacata	catactaacg	600
ccatacgaga	gtaactactc	atcgtataac	tactgttgct	aacagtgaca	ctgatgttat	660
aactcatctt	tgatgtggta	taaatgtata	ataactatat	tacactggta	ttttatttca	720
gttatatact	atatagtatt	aaaaattata	tttgtataat	tatattatta	tattcagtg	780

ES 2 681 693 T3

	agaaagtaaa atactataaa tatgtatctc ttattttataa cttatttagta aagtatgtac	840
	tattcagtta tattgtttta taaaagctaa atgctactag attgatataa atgaatatgt	900
	aataaattag taatgtagta tactaatatt aactcacatt tgactaatta gctataaaaa	960
	cccgggttaa ttaattagtc atcaggcagg gcgagaacga gactatctgc tcgttaatta	1020
5	attagagctt ctttatttcta tacttaaaaa gtgaaaataa atacaaaggt tcttgagggt	1080
	tgtgttaa at tgaaagcgag aaataatcat aaattatttc attatcgca tatccgttaa	1140
	gtttgtatcg taatggccag cgagttcggc gtgctgctga ccgacaaggt ggaaggcgac	1200
	gccctgaaa agaccaactg cgagggtgac ctgacccggt ccggcagagt gcggcgaga	1260
	gaagtggacg gcgtgaagg ctacgagtgg gagttcaccg accaccggct gggcctgtgc	1320
10	gagatcgagc acaccatgag catggccgat ttcttctaca accagatcaa gtgcgagggc	1380
	gcctaccca tcttcccca ctacatcacc gacgtgctga agtacggcaa gatggtggac	1440
	cggaaacgacc accagatccg ggtggaccgg gacgtgaaag agctgtcaa gatcctgatc	1500
	cagccctact tcggcgaggc ctacttcagc cccgagttct acaccagcac cttcagcaag	1560
	cggcaggcca tccagatgaa cgtggagatg ctgcgggcct tcgtgccaa gcgggtggcc	1620
15	ttctacgagg acgacatgcg gagggcggc accatcgacg gcaactggat cggcgccctg	1680
	caggcctgga agaagaaggc cgacctgcag atgagccggg agggcaacag ccagaccaat	1740
	tgcgtggacc acaacgccga cgtgatctac cagcacatga agaagctgcg gttcggcctg	1800
	ctgtacccc actactacat gctgaacagc gagtacaccg tggaggaaaa gagcaagggc	1860
	ggcctgatcg ccaactggct ggtgaaagag aaagccgccg gacgggccga gaacagcccc	1920
20	atgtacagcg gcgtgggccc cctgaacacc ctgcgggagc ggatcgagcg ggacgagctg	1980
	gacgagaagg tgatccagga aatcatcgcc tacggcagca agttcagcac ctacgccggc	2040
	acccggaccg gcgacctgac cctgaacgag ctggtgaagt actgcgagag cctgaccacc	2100
	ttcgtgcaca agaagaagaa agagggcgag gacgagaccg ccagagagtt cttcaagagc	2160
	aagtggattc agggcatgcc caagatgaac ttcgagaacg agatgatcat gagccggaag	2220
25	agctgggcca acaccaagtt cttttggagc atcgacatgt tcaagcggaa caacggcgtg	2280
	gacatcgacc ccaacggcaa gaactggaag gactataaga agaagatcca ggaacagctg	2340
	gacgaagccc agaagaagaa caacaacgag ccctacaaag tgatggtgga cggggtgaac	2400
	atcatgacca acaagaaata cggcagcgtg gagaactggg tggactgggt cgtgaactac	2460
	atcatgctgt cccacgtgaa gcggctggtg aaggactaca agttcaagcg gctgaagccc	2520
30	gacaacctga tgagcggcat gaacaaactg gtcggcgctc tcagggtgcta cgcctactgc	2580
	ctgatcctgg ccctgtacga ccactttggc gaggatattg agggcttcaa gaagggcacc	2640
	aacgccgcca gcatcgtgga gaccgtgagc cagatgttcc cccagttccg gaaagagggtg	2700
	tccgagacct tcggcatcac cctgaatacc aaggacgtga agtacgagct gttcatcgcc	2760
	cgggacatga gcgccaaaga ggcccagagc ggcgaagtgg gctacaagtt ccagtacggc	2820

	tggcgcaaga	ccgaccagaa	agtgatgagc	gactacgccg	acatcctgag	cgagaaggtg	2880
	gaggccctgt	accaggccct	gctgtccggc	cggaagtgga	gcgacatcgc	cgacgacacc	2940
	gaggaatact	tcatcgacga	cctgtacgtg	aacaagcccc	accgggtgtt	cgagagagcc	3000
	ggcctggacc	ccgagcggca	catcaaggtg	aaaggcgtga	tgaatgagct	gaccacctac	3060
5	ttctccaagc	ggttcgtgag	ctactggtac	aagatcacca	aagtggaggc	ccggaacctg	3120
	ctgaccctga	ccgacatcgg	cggcgacgcc	aagaagtaca	cccagttcga	ccccgacgac	3180
	ttcaagccca	tggccgtggc	cgagctggga	gcccacgcct	ccacctacgt	gtaccagaat	3240
	ctgatcctgg	gccggaaccg	gggcgagaag	atcgacgacg	ccaaagaaat	cgtgtggtac	3300
	gacctgtccc	tgaccaactt	tggctgctct	cgcagcctgg	acagctgctg	ggtgggcagc	3360
10	gtggccagaa	gcgagctgaa	cctgcggttc	cacctgatca	gcgccatctt	cgagagatac	3420
	cagcacgacg	ccaggcggag	cagcttctac	gagatcatct	tcgacctgcc	cagcaagaaa	3480
	gagaagattt	tccccagcta	caagcactac	tacgtggccc	tgctgcagaa	catcttcaac	3540
	gacaccagc	ggctggaagt	gatggactac	tgcgagcggc	tgatgaacct	cgagaccggg	3600
	atgagcggcc	tgctgtctct	gcaaggcttt	aagaactgcg	tggagagcga	gttcgtggcc	3660
15	cccaccctga	agatgaatgc	cctgctgtgg	gtgctggccg	acatggaaaa	catcgacatc	3720
	aactacagca	acaagcggat	gcccctgctg	ctgtccaccg	agaagggcct	gcgggtgatc	3780
	tccatcgata	tgtttaacgg	catgctgggc	gtgagctata	gcggctggat	tccctacctg	3840
	gaacggatct	gctccgaggt	gaacctgcag	cggcggctga	gggccgacga	gctgaagctg	3900
	aagaagtggg	tcatcagcta	ctacgccacc	tacgaggtgg	agcggagagc	cgagcccagg	3960
20	atgagcttca	agatggaagg	catcagcacc	tggatcggca	gcaactgtgg	cggcgtgcag	4020
	gactacgtgc	tgacctgat	ccccagcagg	cggcccaagc	ctggcctgct	gttcctgatc	4080
	tacgccgacg	acggcgacgt	ggattgggtg	gccaacatgc	tgtccgatgt	gatcggcagc	4140
	gagggcagcc	tgggcttcat	cttcatcaac	gaccggacct	tcgtgaataa	gagccagctg	4200
	aaagtgcgga	ccctgaaaat	ctacaaccgg	ggcatgctgg	atcggctcat	cctgatttcc	4260
25	ggcggcaact	acaccttcgg	caacaagttt	ctgctgtcca	agctgctggc	caagacagag	4320
	aaatgatgac	tcgagttttt	attgactagt	tcaaaattga	aaatatataa	ttacaatata	4380
	aaatgggcaa	gttcaccagc	tttctgaaga	gggccggcag	cgccaccaag	aaggccctga	4440
	ccagcgacac	cgccaagcgg	atgtacaaga	tggccggcaa	gaccctgcag	aaagtgggtg	4500
	agaacgaagt	gggcagcgcc	gccatcgacg	gcgtgatgca	gggcaccatc	cagagcatca	4560
30	tccagggcga	gaacctgggc	gacagcatcc	ggcaggccgt	gatcctgaac	gtggccggca	4620
	ccctggaaaag	cgccccctgac	cccctgagcc	ctggcgagca	gctgctgtac	aacaaggtgt	4680
	ccgagctgga	acggggccgag	aaagaagatc	gggtcatcga	gaccacacaac	gagaagatca	4740
	tcgagaagta	cggcgaggac	ctgctgaaga	tccggaagat	catgaagggc	gaggccaagg	4800
	ccgagcagct	ggaaggcaaa	gaaatcgagt	acgtggagat	ggccctgaag	ggcatgctga	4860

ES 2 681 693 T3

	agattggcaa	ggaccagagc	gagcggatca	cccagctgta	ccggggccctg	cagaccgaag	4920
	aggacctgcg	gaccagcgac	gagacccgga	tgatcaacga	gtaccgggag	aagttcgacg	4980
	ccctgaagca	ggccatcgaa	ctggaacagc	aggccacca	cgaggaagcc	gtgcaggaaa	5040
	tgctggacct	gagcgccgag	gtgatcgaaa	cagccgccga	ggaagtgccc	atctttggcg	5100
5	ctggggctgc	caacgtggtg	gctactacca	gggccgtgca	gggcggcctg	aagctgaaag	5160
	agatcatcga	caagctgacc	ggcatcgacc	tgagccacct	gaaggtggcc	gacatccacc	5220
	cccacatcat	cgaaaaggcc	atgctgaaag	acaagatccc	cgacaacgag	ctggctatgg	5280
	ccatcaagag	caaggtggaa	gtgatcgacg	agatgaacac	cgagaccgag	cacgtgatcg	5340
	agagcatcat	gcccctggtg	aagaaagagt	acgagaagca	cgacaacaag	taccacgtga	5400
10	acatccccag	cgtgctgaaa	atccacagcg	agcacacccc	caaggtgcac	atctacacca	5460
	ccccctggga	cagcgacaag	gtgttcatct	gccggtgcat	cgccccccac	catcagcaga	5520
	aaagcttcat	gatcggttc	gacctggaaa	tcgagtttgt	gttctacgag	gacaccagcg	5580
	tggagggcca	catcatgcac	ggcggagccg	tgctgatcga	gggcaggggc	ttcaggcagg	5640
	cctacagcga	gttcatgaac	gccgcctggt	ccatgccag	cacccccgag	ctgcacaagc	5700
15	ggcggctgca	gcggagcctg	ggcagccacc	ccatctacat	gggcagcatg	gactacaccg	5760
	tgagctacga	ccagctggtg	tccaacgcca	tgaagctggt	gtacgacacc	gagctgcaga	5820
	tgcactgcct	gagaggcccc	ctgaagttcc	agcggcggac	cctgatgaac	gccctgctgt	5880
	tcggcgtgaa	gatcgctga	tgatttttct	actagttaat	caaataaaaa	gcatacaagc	5940
	tattgcttcg	ctatcgttac	aaaatggcag	gaattttgtg	taaactaagc	cacatacttg	6000
20	ccaatgaaaa	aaatagtaga	aaggatacta	ttttaatggg	attagatggt	aagggttcctt	6060
	gggattatag	taactgggca	tctgttaact	tttacgacgt	taggttagat	actgatgtta	6120
	cagattataa	taatgttaca	ataaaataca	tgacaggatg	tgatattttt	cctcatataa	6180
	ctcttggaat	agcaaatatg	gatcaatgtg	atagatttga	aaatttcaaa	aagcaaataa	6240
	ctgatcaaga	tttacagact	atttctatag	tctgtaaaga	agagatgtgt	tttcctcaga	6300
25	gtaacgcctc	taaacagttg	ggagcgaaag	gatgcgctgt	agttatgaaa	ctggaggtat	6360
	ctgatgaact	tagagcccta	agaaatgttc	tgctgaatgc	ggtaccctgt	tcgaaggacg	6420
	tgtttggtga	tatcacagta	gataatccgt	ggaatcctca	cataacagta	ggatatgtta	6480
	aggaggacga	tgtcgaaaac	aagaaacgcc	taatggagtg	catgtccaag	tttagggggc	6540
	aagaaataca	agttctagga	tggtattaat	aagtatctaa	gtatttggtg	taatttatta	6600
30	aatagtataa	ttataacaaa	taataaataa	catgataacg	gtttttatta	gaataaaata	6660
	gagataatat	cataatgata	tataatactt	cattaccaga	aatgagtaat	ggaagactta	6720
	taaatgaact	gcataaagct	ataaggtata	gagatataaa	tttagtaagg	tatatactta	6780
	aaaaatgcaa	atacaataac	gtaaatatac	tatcaacgtc	tttgtattta	gccgtaagta	6840
	tttctgatat	agaaatggta	aaattattac	tagaacacgg	tgccgatatt	ttaaaatgta	6900

	aaaatcctcc	tcttcataaa	gctgctagtt	tagataatac	agaaattgct	aaactactaa	6960
	tagattcttg	cgctgacata	gaacagatac	attctggaaa	tagtccgtta	tatatttctg	7020
	tatatagaaa	caataagtca	ttaactagat	atttattaaa	aaaagggtgt	aattgtaata	7080
	gattctttct	aaattattac	gatgtactgt	atgataagat	atctgatgat	atgtataaaa	7140
5	tatttataga	ttttaatatt	gatcttaata	tacaaactag	aaattttgaa	actccgttac	7200
	attacgctat	aaagtataag	aatatagatt	taattaggat	attgttagat	aatagtatta	7260
	aaatagataa	aagttttatt	ttgcataaac	agtatctcat	aaaggcactt	aaaaataatt	7320
	gtagttacga	tataatagcg	ttacttataa	atcacggagt	gcctataaac	gaacaagatg	7380
	atntaggtaa	aaccccat	catcattcgg	taattaatag	aagaaaagat	gtaacagcac	7440
10	ttctgttaaa	tctaggagct	gatataaacg	taatagatga	ctgtatgggc	agtcccttac	7500
	attacgctgt	ttcacgtaac	gatatcgaaa	caacaaagac	acttttagaa	agaggatcta	7560
	atgttaatgt	ggttaataat	catatagata	ccgttctaaa	tatagctgtt	gcatctaaaa	7620
	acaaaactat	agtaaactta	ttactgaagt	acgggtactga	tacaaagttg	gtaggattag	7680
	ataaacatgt	tattcacata	gctatagaaa	tgaaagatat	taatatactg	aatgcgatct	7740
15	tatttatatg	ttgctatgta	aacgtctata	atcataaagg	tttctactct	ctatacatgg	7800
	cagttagttc	tatgaaaaca	gaatttggtta	aactcttact	tgaccacggg	gcttacgtaa	7860
	atgctaaagc	taagttatct	ggaaatactc	ctttacataa	agctatgtta	tctaatagtt	7920
	ttaataatat	aaaattactt	ttatcttata	acgccgacta	taattctcta	aataatcacg	7980
	gtaatacgcc	tctaacttgt	gtttagctttt	tagatgacaa	gatagctatt	atgataatat	8040
20	ctaaaatgat	gttagaaata	tctaaaaatc	ctgaaatagc	taattcagaa	ggttttatag	8100
	taaacatgga	acatataaac	agtaataaaa	gactactatc	tataaaagaa	tcatgcgaaa	8160
	aagaactaga	tgttataaca	catataaagt	taaattctat	atattctttt	aatatctttc	8220
	ttgacaataa	catagatctt	atggtaaagt	tcgtaactaa	tcctagagtt	aataagatac	8280
	ctgcatgtat	acgtatatat	agggaaattaa	tacggaaaaa	taaatcatta	gcttttcata	8340
25	gacatcagct	aatagttaaa	gctgtaaaag	agagtaagaa	tctaggaata	ataggtaggt	8400
	tacctataga	tatcaaacat	ataataatgg	aactattaag	taataatgat	ttacattctg	8460
	ttatcaccag	ctgttgtaac	ccagtagtat	aaagagctcg	aattaattca	ctggccgtcg	8520
	ttttacaacg	tcgtgactgg	gaaaaccctg	gcgttaccca	acttaatcgc	cttgacgcac	8580
	atcccccttt	cgccagctgg	cgtaatagcg	aagaggcccc	caccgatcgc	ccttcccaac	8640
30	agttgcgag	cctgaatggc	gaatggcgcc	tgatgcggta	ttttctcctt	acgcatctgt	8700
	gcggtatttc	acaccgcata	tggtgcactc	tcagtacaat	ctgctctgat	gccgcatagt	8760
	taagccagcc	ccgacacccg	ccaacacccg	ctgacgcgcc	ctgacgggct	tgtctgctcc	8820
	cggcatccgc	ttacagacaa	gctgtgaccg	tctccgggag	ctgcatgtgt	cagaggtttt	8880
	caccgtcatc	accgaaacgc	gcgagacgaa	agggcctcgt	gatacgcccta	tttttatagg	8940

ES 2 681 693 T3

	ttaatgtcat	gataataatg	gtttcttaga	cgtcagggtg	cacttttcgg	ggaaatgtgc	9000
	gcggaacccc	tatttgttta	tttttctaaa	tacattcaaa	tatgtatccg	ctcatgagac	9060
	aataaccctg	ataaatgctt	caataatatt	gaaaaaggaa	gagtatgagt	attcaacatt	9120
	tccgtgtcgc	ccttattccc	ttttttgcgg	cattttgcct	tcctgttttt	gctcaccag	9180
5	aaacgctggt	gaaagtaaaa	gatgctgaag	atcagttggg	tgcacgagt	ggttacatcg	9240
	aactggatct	caacagcgg	aagatccttg	agagttttcg	ccccgaagaa	cgttttccaa	9300
	tgatgagcac	ttttaagtt	ctgctatgtg	gcgcggtatt	atcccgtatt	gacgccgggc	9360
	aagagcaact	cggtcgccgc	atacactatt	ctcagaatga	cttggttgag	tactcaccag	9420
	tcacagaaaa	gcattcttac	gatggcatga	cagtaagaga	attatgcagt	gctgccataa	9480
10	ccatgagtga	taacactg	gccaacttac	ttctgacaac	gatcggagga	ccgaaggagc	9540
	taaccgcttt	tttgacacac	atgggggatc	atgtaactcg	ccttgatcgt	tgggaaccgg	9600
	agctgaatga	agccatacca	aacgacgagc	gtgacaccac	gatgcctgta	gcaatggcaa	9660
	caacgttg	caaactatta	actggcgaac	tacttactct	agcttcccgg	caacaattaa	9720
	tagactggat	ggaggcggat	aaagttgcag	gaccacttct	gcgctcggcc	cttccggctg	9780
15	gctggtttat	tgctgataaa	tctggagccg	gtgagcgtgg	gtctcgcggt	atcattgcag	9840
	cactggggcc	agatggtaag	ccctcccgt	tcgtagttat	ctacacgacg	gggagtcagg	9900
	caactatgga	tgaacgaaat	agacagatcg	ctgagatagg	tgccctactg	attaagcatt	9960
	ggtaactgtc	agaccaagtt	tactcatata	tacttttagat	tgatttaaaa	cttcattttt	10020
	aattttaaag	gatctaggtg	aagatccttt	ttgataatct	catgaccaa	atcccttaac	10080
20	gtgagttttc	gttccactga	gcgtcagacc	ccgtagaaaa	gatcaaagga	tcttcttgag	10140
	atcctttttt	tctgcgcgta	atctgctgct	tgcaaacaaa	aaaaccaccg	ctaccagcgg	10200
	tggtttgttt	gccggatcaa	gagctaccaa	ctctttttcc	gaaggtaact	ggcttcagca	10260
	gagcgcagat	accaaatact	gtccttctag	tgtagccgta	gttaggccac	cacttcaaga	10320
	actctgtagc	accgcctaca	tacctcgctc	tgctaatacct	gttaccagtg	gctgctgcca	10380
25	gtggcgataa	gtcgtgtctt	accgggttg	actcaagacg	atagttaccg	gataaggcgc	10440
	agcggtcggg	ctgaacgggg	ggttcgtgca	cacagcccag	cttgagcga	acgacctaca	10500
	ccgaactgag	atacctacag	cgtgagctat	gagaaagcgc	cacgcttccc	gaaggagaaa	10560
	aggcggacag	gtatccggta	agcggcaggg	tcggaacagg	agagcgcacg	aggagcttc	10620
	cagggggaaa	cgcttggtat	ctttatagtc	ctgtcgggtt	tcgccacctc	tgacttgagc	10680
30	gtcgattttt	gtgatgctcg	tcaggggggc	ggagcctatg	gaaaaacgcc	agcaacgcgg	10740
	ccttttttac	gttcctggcc	ttttgctggc	cttttgctca	catgttcttt	cctgcgttat	10800
	cccctgattc	tgtggataac	cgtattaccg	cctttgagtg	agctgatacc	gctcgccgca	10860
	gccgaacgac	cgagcgcagc	gagtcagtga	gcgaggaagc	ggaagagcgc	ccaatacgca	10920
	aaccgcctct	ccccgcgcgt	tggccgattc	attaatgcag	ctggcacgac	aggtttccc	10980

ES 2 681 693 T3

actggaaagc gggcagtgag cgcaacgcaa ttaatgtgag ttagctcact cattagggcac 11040
cccaggcttt acactttatg cttccggctc gtatgtttgtg tggaattgtg agcggataac 11100
aatttcacac aggaaacagc tatgaccatg attacgcaa gct 11143

5 <210> 33

<211> 3171

<212> ADN

<213> secuencia artificial

10 <220>

<223> VP2 de AHSV-5 en pJSY2247.2

<400> 33

atggccagcg agttcggcgt gctgctgacc gacaaggtgg aaggcgacgc cctggaaaag 60
15 accaactgcg aggtgatcct gacccgggtcc ggcagagtgc ggcggagaga agtggacggc 120
gtgaagggct acgagtggga gttcaccgac caccggctgg gcctgtgcga gatcgagcac 180
accatgagca tggccgattt cttctacaac cagatcaagt gcgagggcgc ctaccccatc 240
ttccccact acatcaccga cgtgctgaag tacggcaaga tgggtggaccg gaacgaccac 300
cagatccggg tggaccggga cgtgaaagag ctgtccaaga tcctgatcca gccctacttc 360
20 ggcgaggcct acttcagccc cgagttctac accagcacct tcagcaagcg gcaggccatc 420
cagatgaacg tggagatgct gcgggccttc gtgccaagc ggggtggcctt ctacaggagc 480
gacatgcgga ggggcggcac catcgacggc aactggatcg gcgccctgca ggcctggaag 540
aagaaggccg acctgcagat gagccgggag ggcaacagcc agaccaattg cgtggaccac 600
aacgccgacg tgatctacca gcacatgaag aagctgcggt tcggcctgct gtacccccac 660
25 tactacatgc tgaacagcga gtacaccgtg gaggaaaaga gcaagggcgg cctgatcgcc 720
aactggctgg tgaaagagaa agccgcccga cgggcccaga acagcccat gtacagcggc 780
gtgggcccc tgaacaccct gcgggagcgg atcgagcggg acgagctgga cgagaaggtg 840
atccaggaaa tcatcgcta cggcagcaag ttcagcacct acgccggcac ccggaccggc 900
gacctgacct tgaacgagct ggtgaagtac tgcgagagcc tgaccacctt cgtgcacaag 960
30 aagaagaaag agggcgagga cgagaccgcc agagagttct tcaagagcaa gtggattcag 1020
ggcatgccca agatgaactt cgagaacgag atgatcatga gccggaagag ctgggccaac 1080
accaagttct tttggagcat cgacatgttc aagcggaaca acggcgtgga catcgacccc 1140
aacggcaaga actggaagga ctataagaag aagatccagg aacagctgga cgaagcccag 1200
aagaagaaca acaacgagcc ctacaaagtg atgggtggacg ggggtgaacat catgaccaac 1260

ES 2 681 693 T3

	aagaaatacg	gcagcgtgga	gaactgggtg	gactgggtcg	tgaactacat	catgctgtcc	1320
	cacgtgaagc	ggctgggtgaa	ggactacaag	ttcaagcggc	tgaagcccga	caacctgatg	1380
	agcggcatga	acaaactggt	cggcgtcttc	aggtgctacg	cctactgcct	gatcctggcc	1440
	ctgtacgacc	actttggcga	ggatattgag	ggcttcaaga	agggcaccaa	cgccgccagc	1500
5	atcgtggaga	ccgtgagcca	gatgttcccc	cagttccgga	aagagggtgc	cgagaccttc	1560
	ggcatcacc	tgaataccaa	ggacgtgaag	tacgagctgt	tcacgccccg	ggacatgagc	1620
	gccaaagagg	cccagagcgg	cgaagtgggc	tacaagtcc	agtacggctg	gcgcaagacc	1680
	gaccagaaag	tgatgagcga	ctacgccgac	atcctgagcg	agaagggtga	ggccctgtac	1740
	caggccctgc	tgtccggccg	gaagtggagc	gacatcgccg	acgacaccga	ggaatacttc	1800
10	atcgacgacc	tgtacgtgaa	caagcccga	cgggtgttcg	agagagccgg	cctggacccc	1860
	gagcggcaca	tcaaggtgaa	aggcgtgatg	aatgagctga	ccacctactt	ctccaagcgg	1920
	ttcgtgagct	actggtacaa	gatcaccaaa	gtggaggccc	ggaacctgct	gacctgacc	1980
	gacatcgccg	gcgacgccaa	gaagtacacc	cagttcgacc	ccgacgactt	caagcccatg	2040
	gccgtggccg	agctgggagc	ccacgcctcc	acctacgtgt	accagaatct	gatcctgggc	2100
15	cggaaccggg	gcgagaagat	cgacgacgcc	aaagaaatcg	tgtggtacga	cctgtccctg	2160
	accaactttg	gctgctctcg	cagcctggac	agctgctggg	tgggcagcgt	ggccagaagc	2220
	gagctgaacc	tgcggttcca	cctgatcagc	gccatcttcg	agagatacca	gcacgacgcc	2280
	aggcggagca	gcttctacga	gatcatcttc	gacctgcca	gcaagaaaga	gaagattttc	2340
	cccagctaca	agcactacta	cgtggccctg	ctgcagaaca	tcttcaacga	caccagcgg	2400
20	ctggaagtga	tggactactg	cgagcggctg	atgaacccccg	agaccgggat	gagcgcctg	2460
	ctgtctctgc	aaggctttta	gaactgcgtg	gagagcgagt	tcgtggcccc	cacctgaag	2520
	atgaatgccc	tgctgtgggt	gctggccgac	atggaaaaca	tcgacatcaa	ctacagcaac	2580
	aagcggatgc	ccctgctgct	gtccaccgag	aagggcctgc	gggtgatctc	catcgatatg	2640
	tttaacggca	tgctgggcgt	gagctatagc	ggctggattc	cctacctgga	acggatctgc	2700
25	tccgaggtga	acctgcagcg	gcggctgagg	gccgacgagc	tgaagctgaa	gaagtgggtc	2760
	atcagctact	acgccaccta	cgaggtggag	cggagagccg	agcccaggat	gagcttcaag	2820
	atggaaggca	tcagcacctg	gatcggcagc	aactgtggcg	gcgtgcagga	ctacgtgctg	2880
	cacctgatcc	ccagcaggcg	gcccagcct	ggcctgctgt	tcctgatcta	cgccgacgac	2940
	ggcgacgtgg	attgggtggc	caacatgctg	tccgatgtga	tcggcagcga	gggcagcctg	3000
30	ggcttcatct	tcacaaacga	ccggaccttc	gtgaataaga	gccagctgaa	agtgcggacc	3060
	ctgaaaatct	acaaccgggg	catgctggat	cggctcatcc	tgatttccgg	cggcaactac	3120
	accttcggca	acaagtttct	gctgtccaag	ctgctggcca	agacagagaa	a	3171

211> 1515

<212> ADN

<213> secuencia artificial

5 <220>

<223> VP5 de AHSV-5 de pJSY2247.2

<400> 34

	atgggcaagt tcaccagctt tctgaagagg gccggcagcg ccaccaagaa ggccctgacc	60
10	agcgacaccg ccaagcggat gtacaagatg gccggcaaga ccctgcagaa agtggtggag	120
	aacgaagtgg gcagcgccgc catcgacggc gtgatgcagg gcacatcca gagcatcatc	180
	cagggcgaga acctgggcga cagcatccgg caggccgtga tcctgaacgt ggccggcacc	240
	ctggaaagcg cccctgacct cctgagccct ggcgagcagc tgctgtacaa caaggtgtcc	300
	gagctggaac gggccgagaa agaagatcgg gtcacgcaga cccacaacga gaagatcatc	360
15	gagaagtacg gcgaggacct gctgaagatc cggaagatca tgaagggcga ggccaaggcc	420
	gagcagctgg aaggcaaaga aatcgagtac gtggagatgg ccctgaaggg catgctgaag	480
	attggcaagg accagagcga gcggatcacc cagctgtacc gggccctgca gaccgaagag	540
	gacctgcgga ccagcgacga gacccggatg atcaacgagt accgggagaa gttcgacgcc	600
	ctgaagcagg ccatcgaact ggaacagcag gccacccacg aggaagccgt gcaggaaatg	660
20	ctggacctga gcgccgaggt gatcgaaaca gccgccgagg aagtgcccat ctttggcgct	720
	ggggctgcca acgtggtggc tactaccagg gccgtgcagg gcggcctgaa gctgaaagag	780
	atcatcgaca agctgaccgg catcgacctg agccacctga aggtggccga catccacccc	840
	cacatcatcg aaaaggccat gctgaaagac aagatccccg acaacgagct ggctatggcc	900
	atcaagagca aggtggaagt gatcgacgag atgaacaccg agaccgagca cgtgatcgag	960
25	agcatcatgc ccctggtgaa gaaagagtac gagaagcacg acaacaagta ccacgtgaac	1020
	atccccagcg tgctgaaaat ccacagcgag cacaccccca aggtgcacat ctacaccacc	1080
	ccctgggaca gcgacaaggt gttcatctgc cggtgcatcg ccccccacca tcagcagaaa	1140
	agcttcatga tcggcttcga cctggaaatc gagtttgtgt tctacgagga caccagcgtg	1200
	gagggccaca tcatgcacgg cggagccgtg ctgatcgagg gcaggggctt caggcaggcc	1260
30	tacagcgagt tcatgaacgc cgcctggtcc atgcccagca ccccgagct gcacaagcgg	1320
	cggctgcagc ggagcctggg cagccacccc atctacatgg gcagcatgga ctacaccgtg	1380
	agctacgacc agctggtgtc caacgccatg aagctggtgt acgacaccga gctgcagatg	1440
	cactgcctga gaggccccct gaagttccag cggcggaccc tgatgaacgc cctgctgttc	1500
	ggcgtgaaga tcgcc	1515

<210> 35

<211> 1057

<212> PRT

5 <213> secuencia artificial

<220>

<223> VP2 de AHSV-5 VP2 en pc3 H6p-AHSV 5-VP2/42kp-VP5 (pJSY2247.2)

10 <400> 35

Met Ala Ser Glu Phe Gly Val Leu Leu Thr Asp Lys Val Glu Gly Asp

1 5 10 15

Ala Leu Glu Lys Thr Asn Cys Glu Val Ile Leu Thr Arg Ser Gly Arg

15 20 25 30

Val Arg Arg Arg Glu Val Asp Gly Val Lys Gly Tyr Glu Trp Glu Phe

35 40 45

Thr Asp His Arg Leu Gly Leu Cys Glu Ile Glu His Thr Met Ser Met

50 55 60

20 Ala Asp Phe Phe Tyr Asn Gln Ile Lys Cys Glu Gly Ala Tyr Pro Ile

65 70 75 80

Phe Pro His Tyr Ile Thr Asp Val Leu Lys Tyr Gly Lys Met Val Asp

85 90 95

Arg Asn Asp His Gln Ile Arg Val Asp Arg Asp Val Lys Glu Leu Ser

25 100 105 110

Lys Ile Leu Ile Gln Pro Tyr Phe Gly Glu Ala Tyr Phe Ser Pro Glu

115 120 125

Phe Tyr Thr Ser Thr Phe Ser Lys Arg Gln Ala Ile Gln Met Asn Val

130 135 140

30 Glu Met Leu Arg Ala Phe Val Pro Lys Arg Val Ala Phe Tyr Glu Asp

145 150 155 160

Asp Met Arg Arg Gly Gly Thr Ile Asp Gly Asn Trp Ile Gly Ala Leu

165 170 175

Gln Ala Trp Lys Lys Lys Ala Asp Leu Gln Met Ser Arg Glu Gly Asn

ES 2 681 693 T3

	180	185	190
	Ser Gln Thr Asn Cys Val Asp His Asn Ala Asp Val Ile Tyr Gln His		
	195	200	205
	Met Lys Lys Leu Arg Phe Gly Leu Leu Tyr Pro His Tyr Tyr Met Leu		
5	210	215	220
	Asn Ser Glu Tyr Thr Val Glu Glu Lys Ser Lys Gly Gly Leu Ile Ala		
	225	230	235
	Asn Trp Leu Val Lys Glu Lys Ala Ala Gly Arg Ala Glu Asn Ser Pro		
	245	250	255
10	Met Tyr Ser Gly Val Gly Pro Leu Asn Thr Leu Arg Glu Arg Ile Glu		
	260	265	270
	Arg Asp Glu Leu Asp Glu Lys Val Ile Gln Glu Ile Ile Ala Tyr Gly		
	275	280	285
	Ser Lys Phe Ser Thr Tyr Ala Gly Thr Arg Thr Gly Asp Leu Thr Leu		
15	290	295	300
	Asn Glu Leu Val Lys Tyr Cys Glu Ser Leu Thr Thr Phe Val His Lys		
	305	310	315
	Lys Lys Lys Glu Gly Glu Asp Glu Thr Ala Arg Glu Phe Phe Lys Ser		
	325	330	335
20	Lys Trp Ile Gln Gly Met Pro Lys Met Asn Phe Glu Asn Glu Met Ile		
	340	345	350
	Met Ser Arg Lys Ser Trp Ala Asn Thr Lys Phe Phe Trp Ser Ile Asp		
	355	360	365
	Met Phe Lys Arg Asn Asn Gly Val Asp Ile Asp Pro Asn Gly Lys Asn		
25	370	375	380
	Trp Lys Asp Tyr Lys Lys Lys Ile Gln Glu Gln Leu Asp Glu Ala Gln		
	385	390	395
	Lys Lys Asn Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Val Met Val Asp Gly Val Asn		
	405	410	415
30	Ile Met Thr Asn Lys Lys Tyr Gly Ser Val Glu Asn Trp Val Asp Trp		
	420	425	430
	Val Val Asn Tyr Ile Met Leu Ser His Val Lys Arg Leu Val Lys Asp		
	435	440	445
	Tyr Lys Phe Lys Arg Leu Lys Pro Asp Asn Leu Met Ser Gly Met Asn		

ES 2 681 693 T3

	450		455		460	
	Lys	Leu	Val	Gly	Ala	Leu
	Arg	Cys	Tyr	Ala	Tyr	Cys
	Leu	Ile	Leu	Ala		
	465		470		475	480
	Leu	Tyr	Asp	His	Phe	Gly
	Glu	Asp	Ile	Glu	Gly	Phe
	Lys	Lys	Gly	Thr		
5		485		490		495
	Asn	Ala	Ala	Ser	Ile	Val
	Glu	Thr	Val	Ser	Gln	Met
	Phe	Pro	Gln	Phe		
	500		505		510	
	Arg	Lys	Glu	Val	Ser	Glu
	Thr	Phe	Gly	Ile	Thr	Leu
	Asn	Thr	Lys	Asp		
	515		520		525	
10	Val	Lys	Tyr	Glu	Leu	Phe
	Ile	Ala	Arg	Asp	Met	Ser
	Ala	Lys	Glu	Ala		
	530		535		540	
	Gln	Ser	Gly	Glu	Val	Gly
	Tyr	Lys	Phe	Gln	Tyr	Gly
	Trp	Arg	Lys	Thr		
	545		550		555	560
	Asp	Gln	Lys	Val	Met	Ser
	Asp	Tyr	Ala	Asp	Ile	Leu
	Ser	Glu	Lys	Val		
15		565		570		575
	Glu	Ala	Leu	Tyr	Gln	Ala
	Leu	Leu	Ser	Gly	Arg	Lys
	Trp	Ser	Asp	Ile		
	580		585		590	
	Ala	Asp	Asp	Thr	Glu	Glu
	Tyr	Phe	Ile	Asp	Asp	Leu
	Tyr	Val	Asn	Lys		
	595		600		605	
20	Pro	Asp	Arg	Val	Phe	Glu
	Arg	Ala	Gly	Leu	Asp	Pro
	Glu	Arg	His	Ile		
	610		615		620	
	Lys	Val	Lys	Gly	Val	Met
	Asn	Glu	Leu	Thr	Thr	Tyr
	Phe	Ser	Lys	Arg		
	625		630		635	640
	Phe	Val	Ser	Tyr	Trp	Tyr
	Lys	Ile	Thr	Lys	Val	Glu
	Ala	Arg	Asn	Leu		
25		645		650		655
	Leu	Thr	Leu	Thr	Asp	Ile
	Gly	Gly	Asp	Ala	Lys	Lys
	Tyr	Thr	Gln	Phe		
	660		665		670	
	Asp	Pro	Asp	Asp	Phe	Lys
	Pro	Met	Ala	Val	Ala	Glu
	Leu	Gly	Ala	His		
	675		680		685	
30	Ala	Ser	Thr	Tyr	Val	Tyr
	Gln	Asn	Leu	Ile	Leu	Gly
	Arg	Asn	Arg	Gly		
	690		695		700	
	Glu	Lys	Ile	Asp	Asp	Ala
	Lys	Glu	Ile	Val	Trp	Tyr
	Asp	Leu	Ser	Leu		
	705		710		715	720
	Thr	Asn	Phe	Gly	Cys	Ser
	Arg	Ser	Leu	Asp	Ser	Cys
	Trp	Val	Gly	Ser		

ES 2 681 693 T3

	725	730	735
	Val Ala Arg Ser Glu Leu Asn Leu Arg Phe His Leu Ile Ser Ala Ile		
	740	745	750
	Phe Glu Arg Tyr Gln His Asp Ala Arg Arg Ser Ser Phe Tyr Glu Ile		
5	755	760	765
	Ile Phe Asp Leu Pro Ser Lys Lys Glu Lys Ile Phe Pro Ser Tyr Lys		
	770	775	780
	His Tyr Tyr Val Ala Leu Leu Gln Asn Ile Phe Asn Asp Thr Gln Arg		
	785	790	795
10	Leu Glu Val Met Asp Tyr Cys Glu Arg Leu Met Asn Pro Glu Thr Arg		
	805	810	815
	Met Ser Ala Leu Leu Ser Leu Gln Gly Phe Lys Asn Cys Val Glu Ser		
	820	825	830
	Glu Phe Val Ala Pro Thr Leu Lys Met Asn Ala Leu Leu Trp Val Leu		
15	835	840	845
	Ala Asp Met Glu Asn Ile Asp Ile Asn Tyr Ser Asn Lys Arg Met Pro		
	850	855	860
	Leu Leu Leu Ser Thr Glu Lys Gly Leu Arg Val Ile Ser Ile Asp Met		
	865	870	875
20	Phe Asn Gly Met Leu Gly Val Ser Tyr Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Leu		
	885	890	895
	Glu Arg Ile Cys Ser Glu Val Asn Leu Gln Arg Arg Leu Arg Ala Asp		
	900	905	910
	Glu Leu Lys Leu Lys Lys Trp Phe Ile Ser Tyr Tyr Ala Thr Tyr Glu		
25	915	920	925
	Val Glu Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys Met Glu Gly Ile		
	930	935	940
	Ser Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly Gly Val Gln Asp Tyr Val Leu		
	945	950	955
30	His Leu Ile Pro Ser Arg Arg Pro Lys Pro Gly Leu Leu Phe Leu Ile		
	965	970	975
	Tyr Ala Asp Asp Gly Asp Val Asp Trp Val Ala Asn Met Leu Ser Asp		
	980	985	990
	Val Ile Gly Ser Glu Gly Ser Leu Gly Phe Ile Phe Ile Asn Asp Arg		

ES 2 681 693 T3

995 1000 1005
 Thr Phe Val Asn Lys Ser Gln Leu Lys Val Arg Thr Leu Lys Ile
 1010 1015 1020
 Tyr Asn Arg Gly Met Leu Asp Arg Leu Ile Leu Ile Ser Gly Gly
 5 1025 1030 1035
 Asn Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe Leu Leu Ser Lys Leu Leu Ala
 1040 1045 1050
 Lys Thr Glu Lys
 1055
 10
 <210> 36
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> secuencia artificial
 15
 <220>
 <223> VP5 de AHSV-5 en pC3 H6p-AHSV 5-VP2/42Kp-VP5 (pJSY2247.2)
 <400> 36
 20
 Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Ser Ala Thr Lys
 1 5 10 15
 Lys Ala Leu Thr Ser Asp Thr Ala Lys Arg Met Tyr Lys Met Ala Gly
 20 25 30
 25 Lys Thr Leu Gln Lys Val Val Glu Asn Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45
 Asp Gly Val Met Gln Gly Thr Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 50 55 60
 Leu Gly Asp Ser Ile Arg Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 30 65 70 75 80
 Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr
 85 90 95
 Asn Lys Val Ser Glu Leu Glu Arg Ala Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 100 105 110

ES 2 681 693 T3

Glu Thr His Asn Glu Lys Ile Ile Glu Lys Tyr Gly Glu Asp Leu Leu
 115 120 125
 Lys Ile Arg Lys Ile Met Lys Gly Glu Ala Lys Ala Glu Gln Leu Glu
 130 135 140
 5 Gly Lys Glu Ile Glu Tyr Val Glu Met Ala Leu Lys Gly Met Leu Lys
 145 150 155 160
 Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Gln Leu Tyr Arg Ala Leu
 165 170 175
 Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Met Ile Asn
 10 180 185 190
 Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu
 195 200 205
 Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 210 215 220
 15 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Ile Phe Gly Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Val Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His
 20 260 265 270
 Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu
 275 280 285
 Lys Asp Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys
 290 295 300
 25 Val Glu Val Ile Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Glu
 305 310 315 320
 Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys
 325 330 335
 Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Val Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr
 30 340 345 350
 Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe
 355 360 365
 Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Lys Ser Phe Met Ile
 370 375 380

Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val
 385 390 395 400
 Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Leu Ile Glu Gly Arg Gly
 405 410 415
 5 Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro
 420 425 430
 Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser
 435 440 445
 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Val Ser Tyr Asp Gln
 10 450 455 460
 Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Glu Leu Gln Met
 465 470 475 480
 His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 485 490 495
 15 Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys Ile Ala
 500 505

<210> 37
 <211> 24
 20 <212> ADN
 <213> secuencia artificial
 <220>
 25 <223> Cebador 18098.JY para la amplificación de la sonda AHSV-5 VP2 para el
 vector viral vCP2398.2.1.1

<400> 37
 ggatcgagcg ggacgagctg gacg 24

30 <210> 38
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> secuencia artificial

35 <220>

<223> cebador 18103.JY para la amplificaicón de la sonda AHSV-5 para el vector viral vCP2398.2.1.1

<400> 38

5 gccagccgta ctggaacttg tagc 24

<210> 39

<211> 24

<212> ADN

10 <213> secuencia artificial

<220>

<223> cebador 18115.JY para la amplificación de la sonda AHSV-5 VP5 del vector viral vCP2398.2.1.1

15

<400> 39

tgctggacct gagcgccgag gtga 24

<210> 40

20 <211> 24

<212> ADN

<213> secuencia artificial

<220>

25 <223> cebador 18120.JY para la amplificación de la sonda AHSV-5 para el vector viral vCP2398.2.1.1

<400> 40

tcaggcgatc ttcacgccga acag 24

30

<210> 41

<211> 8936

<212> ADN

35 <213> secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia del vector viral vCP2398

5 <220>

<221> Brazo izquierdo de C3: 211-1137

<222> (211)..(1137)

<223> Brazo izquierdo de C3: 211-1137

10 <220>

<221> Promotor H6: 1162-1347

<222> (1162)..(1347)

<223> Promotor H6: 1162-1347

15 <220>

<221> AHSV5-VP2: 1348-4524

<222> (1348)..(4524)

<223> AHSV5-VP2: 1348-4524

20 <220>

<221> Promotor 42K: 4542-4573

<222> (4542)..(4573)

<223> Promotor 42K: 4542-4573

25 <220>

<221> AHSV5-VP5: 4574-6094

<222> (4574)..(6094)

<223> AHSV5-VP5: 4574-6094

30 <220>

<221> Brazo derecho de C3: 6123-8685

<222> (6123)..(8685)

<223> Brazo derecho de C3: 6123-8685

ES 2 681 693 T3

<400> 41

	ctaagtatat	tattggattt	aacgcgctat	aaacgcatcc	aaaacctaca	aatataggag	60
	aagcttctct	tatgaaactt	cttaaagctt	tactcttact	attactactc	aaaagagata	120
	ttacattaat	tatgtgatga	ggcatccaac	atataaagaa	gactaaagct	gtagaagctg	180
5	ttatgaagaa	tatcttatca	gatataattag	atgcattggt	agttctgtag	atcagtaacg	240
	tatagcatac	gagtataatt	atcgtaggta	gtaggtatcc	taaaataaat	ctgatacaga	300
	taataacttt	gtaaatcaat	tcagcaatth	ctctattatc	atgataatga	ttaatacaca	360
	gcgtgtcgtt	atthttttgtt	acgatagtat	ttctaaagta	aagagcagga	atccctagta	420
	taatagaaat	aatccatatg	aaaaatatag	taatgtacat	atthtctaag	ttaacatatt	480
10	tataggtaaa	tccaggaagg	gtaatthttta	catatctata	tacgcttatt	acagttatta	540
	aaaatatact	tgcaaacatg	ttagaagtaa	aaaagaaaga	actaathttta	caaagtgtct	600
	taccaaagt	ccaatggaaa	ttacttagta	tgtatataat	gtataaaggt	atgaatatca	660
	caaacagcaa	atcggctatt	ccaagttga	gaaacggtat	aatagatata	thtctagata	720
	ccattaataa	ccttataagc	ttgacgtthc	ctataatgcc	tactaagaaa	actagaagat	780
15	acatacatac	taacgccata	cgagagtaac	tactcatcgt	ataactactg	ttgctaacag	840
	tgacactgat	gttataactc	atctthtgatg	tggtataaat	gtataataac	tatattacac	900
	tggtatthta	thtcagttat	atactatata	gtatthaaaa	ttatathttgt	ataattatat	960
	tatttatattc	agtgtagaaa	gtaaaatact	ataaatatgt	atctcttatt	tataacttat	1020
	tagtaaaagta	tgtactattc	agttatatthg	thttataaaa	gctaaatgct	actagattga	1080
20	tataaatgaa	tatgtaataa	attagtaatg	tagtataacta	atattthactc	acathtgact	1140
	aattagctat	aaaaacccgg	gttaattaat	tagtcatcag	gcagggcgag	aacgagacta	1200
	tctgtctcgtt	aattaattag	agctthctthta	thtctatactt	aaaaagtga	aataaataca	1260
	aaggthctthg	agggthtggt	taaattgaaa	gcgagaaaata	atcataaatt	atthtcattat	1320
	cgcgatatcc	gttaagthttg	tatcgtaatg	gccagcgagt	tcggcgtgct	gctgaccgac	1380
25	aagggtggaag	gcgacgccct	ggaaaagacc	aactgcgagg	tgatccctgac	ccggtccggc	1440
	agagtgcggc	ggagagaagt	ggacggcggtg	aagggctacg	agtgaggagt	caccgaccac	1500
	cggctggggc	tgtgcgagat	cgagcacacc	atgagcatgg	ccgathttctt	ctacaaccag	1560
	atcaagtgcg	agggcgccct	ccccatctthc	ccccactaca	tcaccgacgt	gctgaagtac	1620
	ggcaagatgg	tggaaccggaa	cgaccaccag	atccgggtgg	accgggacgt	gaaagagctg	1680
30	tccaagatcc	tgatccagcc	ctactthcggc	gaggcctact	tcagccccga	gtthctacacc	1740
	agcacctthca	gcaagcggca	ggccatccag	atgaacgtgg	agatgctgcg	ggcctthcgtg	1800
	cccaagcggg	tggcctthcta	cgaggacgac	atgcggaggg	gcggcaccat	cgacggcaac	1860
	tggaatcggcg	ccctgcaggc	ctggaagaag	aaggccgacc	tgcatagtag	ccgggagggc	1920
	aacagccaga	ccaattgcgt	ggaccacaac	gccgacgtga	tctaccagca	catgaagaag	1980

ES 2 681 693 T3

	ctgCGgttcg	gcctgctgta	ccccactac	tacatgctga	acagcgagta	caccgtggag	2040
	gaaaagagca	agggcgccct	gatcgccaac	tggctggtga	aagagaaagc	cgccggacgg	2100
	gccgagaaca	gccccatgta	cagcggcgtg	ggccccctga	acaccctgcg	ggagcggatc	2160
	gagcgggacg	agctggacga	gaaggtgatc	caggaaatca	tcgcctacgg	cagcaagttc	2220
5	agcacctacg	ccggcaccgc	gaccggcgac	ctgaccctga	acgagctggt	gaagtactgc	2280
	gagagcctga	ccaccttcgt	gcacaagaag	aagaaagagg	gcgaggacga	gaccgccaga	2340
	gagttcttca	agagcaagtg	gattcagggc	atgcccaaga	tgaacttcga	gaacgagatg	2400
	atcatgagcc	ggaagagctg	ggccaacacc	aagttctttt	ggagcatcga	catgttcaag	2460
	cggacaacacg	gcgtggacat	cgaccccaac	ggcaagaact	ggaaggacta	taagaagaag	2520
10	atccaggaac	agctggacga	agcccagaag	aagaacaaca	acgagcccta	caaagtgatg	2580
	gtggacgggg	tgaacatcat	gaccaacaag	aaatacggca	gcgtggagaa	ctgggtggac	2640
	tgggtcgtga	actacatcat	gctgtcccac	gtgaagcggc	tgggtgaagga	ctacaagttc	2700
	aagcggctga	agcccgacaa	cctgatgagc	ggcatgaaca	aactggtcgg	cgctctcagg	2760
	tgctacgcct	actgcctgat	cctggccctg	tacgaccact	ttggcgagga	tattgagggc	2820
15	ttcaagaagg	gcaccaacgc	cgccagcatc	gtggagaccg	tgagccagat	gttccccag	2880
	ttccggaaaag	aggtgtccga	gaccttcggc	atcaccttga	ataccaagga	cgtgaagtac	2940
	gagctgttca	tcgcccggga	catgagcgcc	aaagaggccc	agagcggcga	agtgggctac	3000
	aagttccagt	acggctggcg	caagaccgac	cagaaagtga	tgagcgacta	cgccgacatc	3060
	ctgagcgaga	aggtggaggc	cctgtaccag	gccctgctgt	ccggccggaa	gtggagcgac	3120
20	atcgccgacg	acaccgagga	atacttcatc	gacgacctgt	acgtgaacaa	gcccgaccgg	3180
	gtgttcgaga	gagccggcct	ggaccccag	cggcacatca	aggtgaaagg	cgtgatgaat	3240
	gagctgacca	cctacttctc	caagcgggtc	gtgagctact	ggtacaagat	caccaaagtg	3300
	gaggcccgga	acctgctgac	cctgaccgac	atcggcggcg	acgccaagaa	gtacaccag	3360
	ttcgaccccg	acgacttcaa	gcccattggc	gtggccgagc	tgggagccca	cgctccacc	3420
25	tacgtgtacc	agaatctgat	cctggggccg	aaccggggcg	agaagatcga	cgacgcaaaa	3480
	gaaatcgtgt	ggtacgacct	gtccctgacc	aactttggct	gctctcgag	cctggacagc	3540
	tgctgggttg	gcagcgtggc	cagaagcgag	ctgaacctgc	ggttccacct	gatcagcgcc	3600
	atcttcgaga	gataaccagca	cgacgccagg	cggagcagct	tctacgagat	catcttcgac	3660
	ctgcccagca	agaaagagaa	gattttcccc	agctacaagc	actactacgt	ggccctgctg	3720
30	cagaacatct	tcaacgacac	ccagcggctg	gaagtgatgg	actactgcga	gcggctgatg	3780
	aaccccgaga	cccggatgag	cgccctgctg	tctctgcaag	gctttaagaa	ctgcgtggag	3840
	agcgagttcg	tggcccccac	cctgaagatg	aatgccctgc	tgtgggtgct	ggccgacatg	3900
	gaaaacatcg	acatcaacta	cagcaacaag	cggatgcccc	tgctgctgtc	caccgagaag	3960
	ggcctgcggg	tgatctccat	cgatatgttt	aacggcatgc	tgggcgtgag	ctatagcggc	4020

ES 2 681 693 T3

	tggattccct	acctggaacg	gatctgctcc	gaggtgaacc	tgacgcggcg	gctgagggcc	4080
	gacgagctga	agctgaagaa	gtgggttcac	agctactacg	ccacctacga	ggtggagcgg	4140
	agagccgagc	ccaggatgag	cttcaagatg	gaaggcatca	gcacctggat	cggcagcaac	4200
	tgtggcggcg	tgacggacta	cgtgctgcac	ctgatcccca	gcaggcggcc	caagcctggc	4260
5	ctgctgttcc	tgatctacgc	cgacgcggc	gacgtggatt	gggtggccaa	catgctgtcc	4320
	gatgtgatcg	gcagcgaggg	cagcctgggc	ttcatcttca	tcaacgaccg	gaccttcgtg	4380
	aataagagcc	agctgaaagt	gcggaccctg	aaaatctaca	accggggcat	gctggatcgg	4440
	ctcatcctga	tttccggcgg	caactacacc	ttcggcaaca	agtttctgct	gtccaagctg	4500
	ctggccaaga	cagagaaatg	atgactcgag	tttttattga	ttcaaaattg	aaaatatata	4560
10	attacaatat	aaaatgggca	agttcaccag	ctttctgaag	agggccggca	gcgccacca	4620
	gaaggccctg	accagcgaca	ccgccaagcg	gatgtacaag	atggccggca	agaccctgca	4680
	gaaagtgggtg	gagaacgaag	tgggcagcgc	cgccatcgac	ggcgtgatgc	agggcaccat	4740
	ccagagcatc	atccagggcg	agaacctggg	cgacagcatc	cggcaggccg	tgatcctgaa	4800
	cgtggccggc	accctggaaa	gcgcccctga	ccccctgagc	cctggcgagc	agctgctgta	4860
15	caacaaggtg	tccgagctgg	aacgggcccga	gaaagaagat	cgggtcatcg	agaccacaa	4920
	cgagaagatc	atcgagaagt	acggcgagga	cctgctgaag	atccggaaga	tcataagggg	4980
	cgaggccaag	gccgagcagc	tggaaggcaa	agaaatcgag	tacgtggaga	tggccctgaa	5040
	gggcatgctg	aagattggca	aggaccagag	cgagcggatc	accagctgt	accgggccct	5100
	gcagaccgaa	gaggacctgc	ggaccagcga	cgagaccg	atgatcaacg	agtaccggga	5160
20	gaagtctgac	gccctgaagc	aggccatcga	actggaacag	caggccaccc	acgaggaagc	5220
	cgtgcaggaa	atgctggacc	tgagcgccga	ggtgatcgaa	acagccgccg	aggaagtgcc	5280
	catctttggc	gctggggctg	ccaacgtggt	ggctactacc	agggccgtgc	agggcggcct	5340
	gaagctgaaa	gagatcatcg	acaagctgac	cggcacatcg	ctgagccacc	tgaaggtggc	5400
	cgacatccac	ccccacatca	tcgaaaaggc	catgctgaaa	gacaagatcc	ccgacaacga	5460
25	gctggctatg	gccatcaaga	gcaagggtga	agtgatcgac	gagatgaaca	ccgagaccga	5520
	gcacgtgatc	gagagcatca	tgcccctggt	gaagaaaagag	tacgagaagc	acgacaacaa	5580
	gtaccacgtg	aacatcccca	gcgtgctgaa	aatccacagc	gagcacaccc	ccaaggtgca	5640
	catctacacc	accccctggg	acagcgacaa	ggtgttcac	tgccggtgca	tcgcccccca	5700
	ccatcagcag	aaaagcttca	tgatcggtt	cgacctggaa	atcgagtttg	tgttctacga	5760
30	ggacaccagc	gtggagggcc	acatcatgca	cggcggagcc	gtgctgatcg	agggcagggg	5820
	cttcaggcag	gcctacagcg	agttcatgaa	cgccgcctgg	tccatgcca	gcacccccga	5880
	gctgcacaag	cggcggctgc	agcggagcct	gggcagccac	cccatctaca	tgggcagcat	5940
	ggactacacc	gtgagctacg	accagctggt	gtccaacgcc	atgaagctgg	tgtacgacac	6000
	cgagctgcag	atgcactgcc	tgagaggccc	cctgaagttc	cagcggcgga	ccctgatgaa	6060

ES 2 681 693 T3

	cgccctgctg	ttcggcgtga	agatcgccctg	atgattttttc	tactagttaa	tcaaataaaa	6120
	agcatacaag	ctattgcttc	gctatcgtta	caaaatggca	ggaattttgt	gtaaactaag	6180
	ccacatactt	gccaatgaaa	aaaatagtag	aaaggatact	attttaatgg	gattagatgt	6240
	taaggttcct	tgggattata	gtaactgggc	atctgttaac	ttttacgacg	ttaggttaga	6300
5	tactgatgtt	acagattata	ataatgttac	aataaaatac	atgacaggat	gtgatatttt	6360
	tcctcatata	actcttggaa	tagcaaatat	ggatcaatgt	gatagatttg	aaaatttcaa	6420
	aaagcaaata	actgatcaag	atttacagac	tattttctata	gtctgtaaag	aagagatgtg	6480
	ttttcctcag	agtaacgcct	ctaaacagtt	gggagcgaaa	ggatgcgctg	tagttatgaa	6540
	actggaggta	tctgatgaac	ttagagccct	aagaaatgtt	ctgctgaatg	cggtaccctg	6600
10	ttcgaaggac	gtgttttggtg	atatcacagt	agataatccg	tggaatcctc	acataacagt	6660
	aggatatgtt	aaggaggacg	atgtcgaaaa	caagaaacgc	ctaattggagt	gcatgtccaa	6720
	gtttaggggg	caagaaatac	aagttctagg	atggtattaa	taagtatcta	agtatttggt	6780
	ataattttatt	aaatagtata	attataacaa	ataataaata	acatgataac	ggttttttatt	6840
	agaataaaaat	agagataata	tcataatgat	atataatact	tcattaccag	aaatgagtaa	6900
15	tggaagactt	ataaatgaac	tgcataaagc	tataaggat	agagatataa	atttagtaag	6960
	gtatatactt	aaaaaatgca	aatacaataa	cgtaaataata	ctatcaacgt	ctttgtattt	7020
	agccgtaagt	atttctgata	tagaaatggt	aaaattatta	ctagaacacg	gtgccgatat	7080
	tttaaaatgt	aaaaatcctc	ctcttcataa	agctgctagt	ttagataata	cagaaattgc	7140
	taaactacta	atagattctg	gcgctgacat	agaacagata	cattctggaa	atagtccgtt	7200
20	atatattttct	gtatatagaa	acaataagtc	attaactaga	tatttattaa	aaaaaggtgt	7260
	taattgtaat	agattctttc	taaattatta	cgatgtactg	tatgataaga	tatctgatga	7320
	tatgtataaa	atatttatag	attttaatat	tgatcttaat	atacaaacta	gaaattttga	7380
	aactccgtta	cattacgcta	taaagtataa	gaatatagat	ttaattagga	tattgttaga	7440
	taatagtatt	aaaatagata	aaagtttatt	tttgcataaa	cagtatctca	taaaggcact	7500
25	taaaaataat	tgtagttacg	atataatagc	gttacttata	aatcacggag	tgcctataaa	7560
	cgaacaagat	gatttaggta	aaacccatt	acatcattcg	gtaattaata	gaagaaaaga	7620
	tgtaacagca	cttctgttaa	atctaggagc	tgatataaac	gtaatagatg	actgtatggg	7680
	cagtccttta	cattacgctg	tttcacgtaa	cgatatcgaa	acaacaaaga	cactttttaga	7740
	aagaggatct	aatgttaatg	tgggttaataa	tcatatagat	accgttctaa	atatagctgt	7800
30	tgcattctaaa	aacaaaacta	tagtaaactt	attactgaag	tacggtactg	atacaaagtt	7860
	ggtaggatta	gataaacatg	ttattcacat	agctatagaa	atgaaagata	ttaatatact	7920
	gaatgcatc	ttatttatatg	gttgctatgt	aaacgtctat	aatcataaag	gtttcactcc	7980
	tctatacatg	gcagttagtt	ctatgaaaac	agaatttggt	aaactcttac	ttgaccacgg	8040
	tgcttacgta	aatgctaaag	ctaagttatc	tggaaatact	cctttacata	aagctatgtt	8100

ES 2 681 693 T3

	atctaatagt ttttaataata taaaattact tttatcttat aacgccgact ataattctct	8160
	aaataatcac ggtaatacgc ctctaacttg tgtagcttt ttagatgaca agatagctat	8220
	tatgataata tctaaaatga tgtagaaat atctaaaaat cctgaaatag ctaattcaga	8280
	aggttttata gtaaacaatgg aacatatataa cagtaataaa agactactat ctataaaaga	8340
5	atcatgcgaa aaagaactag atgttataac acatatataag ttaaattcta tatattcttt	8400
	taatatcttt cttgacaata acatagatct tatggtaaag ttcgtaacta atcctagagt	8460
	taataagata cctgcatgta tacgtatata tagggaatta atacggaaaa ataatcatt	8520
	agcttttcat agacatcagc taatagttaa agctgtaaaa gagagtaaga atctaggaat	8580
	aataggtagg ttacctatag atatcaaaca tataataatg gaactattaa gtaataatga	8640
10	tttacattct gttatcacca gctgttgtaa cccagtagta taaagtgatt ttattcaatt	8700
	acgaagataa acattaaatt tgtaacaga tatgagttat gagtatttaa ctaaagttac	8760
	tttaggtaca aataaaatat tatgtaatat aatagaaaat tatcttgagt cttcatttcc	8820
	atcacgtct aaatttatta ttaaaacctt attatataag gctgttgagt ttagaaatgt	8880
	aatgctgta aaaaaatat tacagaatga tattgaatat gttaaagtag atagtc	8936
15		
	<210> 42	
	<211> 3171	
	<212> ADN	
	<213> secuencia artificial	
20		
	<220>	
	<223> VP2 de AHSV-5 de vCP2398	
	<400> 42	
25	atggccagcg agttcggcgt gctgctgacc gacaagggtgg aaggcgacgc cctggaaaag	60
	accaactgcg aggtgatcct gacccgggtcc ggcagagtgc ggcggagaga agtggacggc	120
	gtgaagggct acgagtggga gttcaccgac caccggctgg gcctgtgcga gatcgagcac	180
	accatgagca tggccgattt cttctacaac cagatcaagt gcgagggcgc ctaccccatc	240
	ttccccact acatcaccga cgtgctgaag tacggcaaga tggtaggaccg gaacgaccac	300
30	cagatccggg tggaccggga cgtgaaagag ctgtccaaga tcctgatcca gccctacttc	360
	ggcgaggcct acttcagccc cgagttctac accagcacct tcagcaagcg gcaggccatc	420
	cagatgaacg tggagatgct gcgggccttc gtgccaagc gggtaggcctt ctacaggagc	480
	gacatgcgga ggggcggcac catcgacggc aactggatcg gcgccctgca ggcctggaag	540
	aagaaggccg acctgcagat gagccgggag ggcaacagcc agaccaattg cgtggaccac	600

ES 2 681 693 T3

	aacgccgacg	tgatctacca	gcacatgaag	aagctgcggt	tcggcctgct	gtacccccac	660
	tactacatgc	tgaacagcga	gtacaccgtg	gaggaaaaga	gcaagggcgg	cctgatcgcc	720
	aactggctgg	tgaaagagaa	agccgccgga	cgggccgaga	acagcccat	gtacagcggc	780
	gtgggcccc	tgaacaccct	gcgggagcgg	atcgagcggg	acgagctgga	cgagaagggtg	840
5	atccaggaaa	tcatcgccct	cggcagcaag	ttcagcacct	acgccggcac	ccggaccggc	900
	gacctgacct	tgaacgagct	ggtgaagtac	tgcgagagcc	tgaccacctt	cgtgcacaag	960
	aagaagaaa	agggcgagga	cgagaccgcc	agagagttct	tcaagagcaa	gtggattcag	1020
	ggcatgcca	agatgaactt	cgagaacgag	atgatcatga	gccggaagag	ctgggccaac	1080
	accaagttct	tttggagcat	cgacatgttc	aagcgggaaca	acggcgtgga	catcgacccc	1140
10	aacggcaaga	actggaagga	ctataagaag	aagatccagg	aacagctgga	cgaagcccag	1200
	aagaagaaca	acaacgagcc	ctacaaagt	atggtggacg	gggtgaacat	catgaccaac	1260
	aagaaatacg	gcagcgtgga	gaactgggtg	gactgggtcg	tgaactacat	catgctgtcc	1320
	cacgtgaagc	ggctgggtgaa	ggactacaag	ttcaagcggc	tgaagcccga	caacctgatg	1380
	agcggcatga	acaaactggt	cggcgctctc	aggtgctacg	cctactgcct	gatcctggcc	1440
15	ctgtacgacc	actttggcga	ggatattgag	ggcttcaaga	agggcaccaa	cgccgccagc	1500
	atcgtggaga	ccgtgagcca	gatgttcccc	cagttccgga	aagaggtgtc	cgagaccttc	1560
	ggcatcacc	tgaataccaa	ggacgtgaag	tacgagctgt	tcatcgccc	ggacatgagc	1620
	gccaagagg	cccagagcgg	cgaagtgggc	tacaagttcc	agtacggctg	gcgcaagacc	1680
	gaccagaaa	tgatgagcga	ctacgccgac	atcctgagcg	agaaggtgga	ggccctgtac	1740
20	caggccctgc	tgtccggccg	gaagtggagc	gacatcgccg	acgacaccga	ggaatacttc	1800
	atcgacgacc	tgtacgtgaa	caagcccga	cgggtgttcg	agagagccgg	cctggacccc	1860
	gagcggcaca	tcaaggtgaa	aggcgtgatg	aatgagctga	ccacctactt	ctccaagcgg	1920
	ttcgtgagct	actggtacaa	gatcaccaaa	gtggaggccc	ggaacctgct	gaccctgacc	1980
	gacatcggcg	gcgacgcaa	gaagtacacc	cagttcgacc	ccgacgactt	caagcccatg	2040
25	gccgtggccg	agctgggagc	ccacgcctcc	acctacgtgt	accagaatct	gatcctgggc	2100
	cggaaaccggg	gcgagaagat	cgacgacgcc	aaagaaatcg	tgtggtacga	cctgtccctg	2160
	accaactttg	gctgctctcg	cagcctggac	agctgctggg	tgggcagcgt	ggccagaagc	2220
	gagctgaacc	tgcggttcca	cctgatcagc	gccatcttcg	agagatacca	gcacgacgcc	2280
	aggcggagca	gcttctacga	gatcatcttc	gacctgccc	gcaagaaaga	gaagattttc	2340
30	cccagctaca	agcactacta	cgtggccctg	ctgcagaaca	tcttcaacga	caccagcgg	2400
	ctggaagtga	tggactactg	cgagcggctg	atgaaccccg	agaccgggat	gagcgcctg	2460
	ctgtctctgc	aaggctttta	gaactgcgtg	gagagcgagt	tcgtggcccc	caccctgaag	2520
	atgaatgccc	tgctgtgggt	gctggccgac	atggaaaaca	tcgacatcaa	ctacagcaac	2580
	aagcggatgc	ccctgctgct	gtccaccgag	aagggcctgc	gggtgatctc	catcgatatg	2640

ES 2 681 693 T3

	tttaacggca tgctgggcgt gagctatagc ggctggattc cctacctgga acggatctgc	2700
	tccgaggtga acctgcagcg gcggctgagg gccgacgagc tgaagctgaa gaagtgggtc	2760
	atcagctact acgccaccta cgagggtggag cggagagccg agcccaggat gagcttcaag	2820
	atggaaggca tcagcacctg gatcggcagc aactgtggcg gcgtgcagga ctacgtgctg	2880
5	cacctgatcc ccagcaggcg gcccagcct ggcctgctgt tcctgatcta cgccgacgac	2940
	ggcgacgtgg attgggtggc caacatgctg tccgatgtga tcggcagcga gggcagcctg	3000
	ggcttcatct tcataacga ccggaccttc gtgaataaga gccagctgaa agtgcgacc	3060
	ctgaaaatct acaaccgggg catgctggat cggctcatcc tgatttccgg cggcaactac	3120
	accttcggca acaagtttct gctgtccaag ctgctggcca agacagagaa a	3171
10		
	<210> 43	
	<211> 1515	
	<212> ADN	
	<213> secuencia artificial	
15		
	<220>	
	<223> VP5 de AHSV-5 de vCP2398	
	<400> 43	
20	atgggcaagt tcaccagctt tctgaagagg gccggcagcg ccaccaagaa ggccctgacc	60
	agcgacaccg ccaagcggat gtacaagatg gccggcaaga ccctgcagaa agtgggtggag	120
	aacgaagtgg gcagcgccgc catcgacggc gtgatgcagg gcaccatcca gagcatcatc	180
	cagggcgaga acctgggcga cagcatccgg caggccgtga tcctgaacgt ggccggcacc	240
	ctggaaagcg cccctgacct cctgagccct ggcgagcagc tgctgtacaa caaggtgtcc	300
25	gagctggaac gggccgagaa agaagatcgg gtcacgaga cccacaacga gaagatcatc	360
	gagaagtacg gcgaggacct gctgaagatc cggaagatca tgaagggcga ggccaaggcc	420
	gagcagctgg aaggcaaaga aatcgagtac gtggagatgg ccctgaaggg catgctgaag	480
	attggcaagg accagagcga gcggatcacc cagctgtacc gggccctgca gaccgaagag	540
	gacctgcgga ccagcgacga gacccggatg atcaacgagt accgggagaa gttcgacgcc	600
30	ctgaagcagg ccatcgaact ggaacagcag gccacccacg aggaagccgt gcaggaaatg	660
	ctggacctga gcgccgaggt gatcgaaaca gccgccgagg aagtgcccat ctttggcgct	720
	ggggctgcca acgtggtggc tactaccagg gccgtgcagg gcggcctgaa gctgaaagag	780
	atcatcgaca agctgaccgg catcgacctg agccacctga aggtggccga catccacccc	840
	cacatcatcg aaaaggccat gctgaaagac aagatccccg acaacgagct ggctatggcc	900

ES 2 681 693 T3

atcaagagca aggtggaagt gatcgacgag atgaacaccg agaccgagca cgtgatcgag 960
 agcatcatgc ccctggtgaa gaaagagtac gagaagcacg acaacaagta ccacgtgaac 1020
 atccccagcg tgctgaaaat ccacagcgag cacacccccca aggtgcacat ctacaccacc 1080
 ccctgggaca gcgacaaggt gttcatctgc cggtgcatcg cccccacca tcagcagaaa 1140
 5 agcttcatga tcggcttcga cctggaaatc gagtttgtgt tctacgagga caccagcgtg 1200
 gagggccaca tcatgcacgg cggagccgtg ctgatcgagg gcaggggctt caggcaggcc 1260
 tacagcgagt tcatgaacgc cgcctggtcc atgccagca cccccgagct gcacaagcgg 1320
 cggctgcagc ggagcctggg cagccacccc atctacatgg gcagcatgga ctacaccgtg 1380
 agctacgacc agctggtgtc caacgccatg aagctggtgt acgacaccga gctgcagatg 1440
 10 cactgcctga gaggccccct gaagttccag cggcggaccc tgatgaacgc cctgctgttc 1500
 ggcgtgaaga tcgcc 1515

<210> 44

<211> 1057

15 <212> PRT

<213> secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia de aminoácidos predicha para VP2 de AHSV-5 de vCP2398

20

<400> 44

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

ES 2 681 693 T3

Arg Asn Asp His Gln Ile Arg Val Asp Arg Asp Val Lys Glu Leu Ser
 100 105 110
 Lys Ile Leu Ile Gln Pro Tyr Phe Gly Glu Ala Tyr Phe Ser Pro Glu
 115 120 125
 5 Phe Tyr Thr Ser Thr Phe Ser Lys Arg Gln Ala Ile Gln Met Asn Val
 130 135 140
 Glu Met Leu Arg Ala Phe Val Pro Lys Arg Val Ala Phe Tyr Glu Asp
 145 150 155 160
 Asp Met Arg Arg Gly Gly Thr Ile Asp Gly Asn Trp Ile Gly Ala Leu
 10 165 170 175
 Gln Ala Trp Lys Lys Lys Ala Asp Leu Gln Met Ser Arg Glu Gly Asn
 180 185 190
 Ser Gln Thr Asn Cys Val Asp His Asn Ala Asp Val Ile Tyr Gln His
 195 200 205
 15 Met Lys Lys Leu Arg Phe Gly Leu Leu Tyr Pro His Tyr Tyr Met Leu
 210 215 220
 Asn Ser Glu Tyr Thr Val Glu Glu Lys Ser Lys Gly Gly Leu Ile Ala
 225 230 235 240
 Asn Trp Leu Val Lys Glu Lys Ala Ala Gly Arg Ala Glu Asn Ser Pro
 20 245 250 255
 Met Tyr Ser Gly Val Gly Pro Leu Asn Thr Leu Arg Glu Arg Ile Glu
 260 265 270
 Arg Asp Glu Leu Asp Glu Lys Val Ile Gln Glu Ile Ile Ala Tyr Gly
 275 280 285
 25 Ser Lys Phe Ser Thr Tyr Ala Gly Thr Arg Thr Gly Asp Leu Thr Leu
 290 295 300
 Asn Glu Leu Val Lys Tyr Cys Glu Ser Leu Thr Thr Phe Val His Lys
 305 310 315 320
 Lys Lys Lys Glu Gly Glu Asp Glu Thr Ala Arg Glu Phe Phe Lys Ser
 30 325 330 335
 Lys Trp Ile Gln Gly Met Pro Lys Met Asn Phe Glu Asn Glu Met Ile
 340 345 350
 Met Ser Arg Lys Ser Trp Ala Asn Thr Lys Phe Phe Trp Ser Ile Asp
 355 360 365

ES 2 681 693 T3

	Met	Phe	Lys	Arg	Asn	Asn	Gly	Val	Asp	Ile	Asp	Pro	Asn	Gly	Lys	Asn	
	370						375					380					
	Trp	Lys	Asp	Tyr	Lys	Lys	Lys	Ile	Gln	Glu	Gln	Leu	Asp	Glu	Ala	Gln	
	385					390				395						400	
5	Lys	Lys	Asn	Asn	Asn	Glu	Pro	Tyr	Lys	Val	Met	Val	Asp	Gly	Val	Asn	
						405				410					415		
	Ile	Met	Thr	Asn	Lys	Lys	Tyr	Gly	Ser	Val	Glu	Asn	Trp	Val	Asp	Trp	
						420				425					430		
	Val	Val	Asn	Tyr	Ile	Met	Leu	Ser	His	Val	Lys	Arg	Leu	Val	Lys	Asp	
10			435						440					445			
	Tyr	Lys	Phe	Lys	Arg	Leu	Lys	Pro	Asp	Asn	Leu	Met	Ser	Gly	Met	Asn	
			450					455					460				
	Lys	Leu	Val	Gly	Ala	Leu	Arg	Cys	Tyr	Ala	Tyr	Cys	Leu	Ile	Leu	Ala	
	465					470					475					480	
15	Leu	Tyr	Asp	His	Phe	Gly	Glu	Asp	Ile	Glu	Gly	Phe	Lys	Lys	Gly	Thr	
						485				490					495		
	Asn	Ala	Ala	Ser	Ile	Val	Glu	Thr	Val	Ser	Gln	Met	Phe	Pro	Gln	Phe	
						500				505					510		
	Arg	Lys	Glu	Val	Ser	Glu	Thr	Phe	Gly	Ile	Thr	Leu	Asn	Thr	Lys	Asp	
20			515						520					525			
	Val	Lys	Tyr	Glu	Leu	Phe	Ile	Ala	Arg	Asp	Met	Ser	Ala	Lys	Glu	Ala	
			530					535					540				
	Gln	Ser	Gly	Glu	Val	Gly	Tyr	Lys	Phe	Gln	Tyr	Gly	Trp	Arg	Lys	Thr	
	545					550					555					560	
25	Asp	Gln	Lys	Val	Met	Ser	Asp	Tyr	Ala	Asp	Ile	Leu	Ser	Glu	Lys	Val	
						565				570					575		
	Glu	Ala	Leu	Tyr	Gln	Ala	Leu	Leu	Ser	Gly	Arg	Lys	Trp	Ser	Asp	Ile	
						580				585					590		
	Ala	Asp	Asp	Thr	Glu	Glu	Tyr	Phe	Ile	Asp	Asp	Leu	Tyr	Val	Asn	Lys	
30			595						600					605			
	Pro	Asp	Arg	Val	Phe	Glu	Arg	Ala	Gly	Leu	Asp	Pro	Glu	Arg	His	Ile	
			610						615					620			
	Lys	Val	Lys	Gly	Val	Met	Asn	Glu	Leu	Thr	Thr	Tyr	Phe	Ser	Lys	Arg	
	625					630					635					640	

ES 2 681 693 T3

Phe Val Ser Tyr Trp Tyr Lys Ile Thr Lys Val Glu Ala Arg Asn Leu
 645 650 655
 Leu Thr Leu Thr Asp Ile Gly Gly Asp Ala Lys Lys Tyr Thr Gln Phe
 660 665 670
 5 Asp Pro Asp Asp Phe Lys Pro Met Ala Val Ala Glu Leu Gly Ala His
 675 680 685
 Ala Ser Thr Tyr Val Tyr Gln Asn Leu Ile Leu Gly Arg Asn Arg Gly
 690 695 700
 Glu Lys Ile Asp Asp Ala Lys Glu Ile Val Trp Tyr Asp Leu Ser Leu
 10 705 710 715 720
 Thr Asn Phe Gly Cys Ser Arg Ser Leu Asp Ser Cys Trp Val Gly Ser
 725 730 735
 Val Ala Arg Ser Glu Leu Asn Leu Arg Phe His Leu Ile Ser Ala Ile
 740 745 750
 15 Phe Glu Arg Tyr Gln His Asp Ala Arg Arg Ser Ser Phe Tyr Glu Ile
 755 760 765
 Ile Phe Asp Leu Pro Ser Lys Lys Glu Lys Ile Phe Pro Ser Tyr Lys
 770 775 780
 His Tyr Tyr Val Ala Leu Leu Gln Asn Ile Phe Asn Asp Thr Gln Arg
 20 785 790 795 800
 Leu Glu Val Met Asp Tyr Cys Glu Arg Leu Met Asn Pro Glu Thr Arg
 805 810 815
 Met Ser Ala Leu Leu Ser Leu Gln Gly Phe Lys Asn Cys Val Glu Ser
 820 825 830
 25 Glu Phe Val Ala Pro Thr Leu Lys Met Asn Ala Leu Leu Trp Val Leu
 835 840 845
 Ala Asp Met Glu Asn Ile Asp Ile Asn Tyr Ser Asn Lys Arg Met Pro
 850 855 860
 Leu Leu Leu Ser Thr Glu Lys Gly Leu Arg Val Ile Ser Ile Asp Met
 30 865 870 875 880
 Phe Asn Gly Met Leu Gly Val Ser Tyr Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Leu
 885 890 895
 Glu Arg Ile Cys Ser Glu Val Asn Leu Gln Arg Arg Leu Arg Ala Asp
 900 905 910

ES 2 681 693 T3

Glu Leu Lys Leu Lys Lys Trp Phe Ile Ser Tyr Tyr Ala Thr Tyr Glu
 915 920 925
 Val Glu Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys Met Glu Gly Ile
 930 935 940
 5 Ser Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly Gly Val Gln Asp Tyr Val Leu
 945 950 955 960
 His Leu Ile Pro Ser Arg Arg Pro Lys Pro Gly Leu Leu Phe Leu Ile
 965 970 975
 Tyr Ala Asp Asp Gly Asp Val Asp Trp Val Ala Asn Met Leu Ser Asp
 10 980 985 990
 Val Ile Gly Ser Glu Gly Ser Leu Gly Phe Ile Phe Ile Asn Asp Arg
 995 1000 1005
 Thr Phe Val Asn Lys Ser Gln Leu Lys Val Arg Thr Leu Lys Ile
 1010 1015 1020
 15 Tyr Asn Arg Gly Met Leu Asp Arg Leu Ile Leu Ile Ser Gly Gly
 1025 1030 1035
 Asn Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe Leu Leu Ser Lys Leu Leu Ala
 1040 1045 1050
 Lys Thr Glu Lys
 20 1055

 <210> 45
 <211> 505
 <212> PRT
 25 <213> secuencia artificial

 <220>
 <223> Secuencia de aminoácidos predicha para VP5 de AHSV-5 de vCP2398

 30 <400> 45

 Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Ser Ala Thr Lys
 1 5 10 15
 Lys Ala Leu Thr Ser Asp Thr Ala Lys Arg Met Tyr Lys Met Ala Gly

ES 2 681 693 T3

	20	25	30
	Lys Thr Leu Gln Lys Val Val Glu Asn Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile		
	35	40	45
	Asp Gly Val Met Gln Gly Thr Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn		
5	50	55	60
	Leu Gly Asp Ser Ile Arg Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr		
	65	70	75
	Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr		
	85	90	95
10	Asn Lys Val Ser Glu Leu Glu Arg Ala Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile		
	100	105	110
	Glu Thr His Asn Glu Lys Ile Ile Glu Lys Tyr Gly Glu Asp Leu Leu		
	115	120	125
	Lys Ile Arg Lys Ile Met Lys Gly Glu Ala Lys Ala Glu Gln Leu Glu		
15	130	135	140
	Gly Lys Glu Ile Glu Tyr Val Glu Met Ala Leu Lys Gly Met Leu Lys		
	145	150	155
	Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Gln Leu Tyr Arg Ala Leu		
	165	170	175
20	Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Met Ile Asn		
	180	185	190
	Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu		
	195	200	205
	Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser		
25	210	215	220
	Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Ile Phe Gly Ala		
	225	230	235
	Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Val Gln Gly Gly Leu		
	245	250	255
30	Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His		
	260	265	270
	Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu		
	275	280	285
	Lys Asp Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys		

ES 2 681 693 T3

	290	295	300
	Val Glu Val Ile Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Glu		
	305	310	315 320
	Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys		
5	325	330	335
	Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Val Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr		
	340	345	350
	Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe		
	355	360	365
10	Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Lys Ser Phe Met Ile		
	370	375	380
	Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val		
	385	390	395 400
	Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Leu Ile Glu Gly Arg Gly		
15	405	410	415
	Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro		
	420	425	430
	Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser		
	435	440	445
20	His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Val Ser Tyr Asp Gln		
	450	455	460
	Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Glu Leu Gln Met		
	465	470	475 480
	His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn		
25	485	490	495
	Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys Ile Ala		
	500	505	

30 <210> 46
 <211> 43
 <212> ADN
 <213> secuencia artificial
 <220>

	<223>	Cebador de mutagénesis 18041 CXL	
	<400>	46	
		cggcgtgaaa tgatagtaat ttttctacta gtctagaagg gcg	43
5			
	<210>	47	
	<211>	43	
	<212>	ADN	
	<213>	secuencia artificial	
10			
	<220>		
	<223>	Cebador de mutagénesis 18042 CXL	
	<400>	47	
15		cgcccttcta gactagtaga aaaattacta tcatttcacg ccg	43
	<210>	48	
	<211>	3183	
	<212>	ADN	
20	<213>	secuencia artificial	
	<220>		
	<223>	Gen de AHSV4-cepa Jane-L2/VP2	
25	<400>	48	
		atggcgtccg agtttggaat attgatgaca aatgaaaaat ttgacccaag cttagagaaa	60
		accatttgcg atgttatagt tacgaagaag ggaagagtga agcataaaga ggtggatggc	120
		gtatgtggat acgagtggga tgaaacgaat caccgattcg gattgtgtaa ggtggaacac	180
		gacatgtcta tatcggaatt tatgtacaat gagatcagat gtgagggggc atatccaatt	240
30		tttccgcgtt atataattga tacgttaaaa tacgagaaat ttattgatag gaatgaccat	300
		caaattagag tggatagaga tgataacgaa atgaggaaaa tattgatata gccgtatgca	360
		ggtgagatgt acttttcgcc ggaatgttat ccgagcgttt ttcttcggag ggaagcgcga	420
		agtcaaaagc ttgatcggat tcggaattat attggaaaga gagtcgaatt ttatgaagag	480
		gagagtaaga gaaaagcaat ccttgatcag aataagatgt ctaaggttga acaatggaga	540

ES 2 681 693 T3

	gatgcggtta atgaaaggat tgtgagtatc gaaccaaagc gaggtgagtg ctatgatcac	600
	ggaaccgaca ttatctacca attcataaaa aagctgagat ttggaatgat gtaccacac	660
	tattatgttt tgcatagtga ttactgtatt gtaccaaata aggggggaac tagtattgga	720
	tcattggcata taagaaaacg tactgagggg gatgcgaaaag cttctgctat gtattctgga	780
5	aaaggtccac tgaatgactt acgagttaaa attgagcggg atgatttatc tcgagagaca	840
	attattcaga tcattgagta cggttaagaaa ttttaattcat cagcaggtga taagcagggg	900
	aacatttcaa ttgaaaaatt ggtagagtat tgtgattttt tgacaacatt cgttcatgcg	960
	aagaagaaaag aagaggggtga ggatgatact gctcgacagg agataagaaa agcatggggt	1020
	aaggggatgc cttatatgga tttctcaaaa ccgatgaaaa tcacgcgtgg attcaacaga	1080
10	aatatgcttt tccttgccgc gctcgattca ttcagaaaaga ggaacgggtg agatgttgat	1140
	ccgaataagg gtaagtggaa agaacatata aaggaggtaa ccgaaaaatt gaagaaagcg	1200
	caaaccgaaa atggaggaca accatgccaa gtgtcgatcg atggagtaaa cgtcttgact	1260
	aacgtagatt acggtacggg taatcattgg atagattggg taacagatat aattatgggt	1320
	gtacaaacta aacgtttggg gaaagagtat gcatttaaaa aactaaagag cgaaaactta	1380
15	cttgctggaa tgaatagttt agttggggta ttaagatgtt atatgtattg cttagcttta	1440
	gcatctatg atttttatga agggactatt gatggtttta agaaaggctc gaatgcttcc	1500
	gctatcattg aaactgtcgc gcagatgttt ccggactttc gcagagagct tgtcgaaaaa	1560
	ttcggatatag atttaaggat gaaggaaatc acgcgtgagt tgtttgttgg taagagcatg	1620
	acgtcaaaat ttatggagga aggtgaatat ggatataagt tcgcctatgg atggcgtagg	1680
20	gatggcttcg cggtgatgga agattacgga gaaattttga cagaaaaagt ggaggacct	1740
	tataaggggtg tacttttagg acgaaagtgg gaggatgagg ttgatgatcc agagagttat	1800
	ttttatgatg atcttttatac taatgagccc cacagagtgt ttctaagcgc aggaaggat	1860
	gtggataata atatcacgct tcgatcgatt tcgcaggcgg aaaccacgta tctatcga	1920
	cgtttcgtat catattggta tagaatatca caagttgaag taacgaaggc gcgtaatgaa	1980
25	gttctggaca tgaatgagaa acagaagccg tattttgaat ttgaatatga tgatttcaa	2040
	ccctgttcaa ttggagagtt ggggatccat gcatccacat atatatatca gaacctactg	2100
	gtcggacgta atagagggtga ggaaatactt gattcgaaag agctcgtctg gatggatatg	2160
	tcacttttaa attttgagc ggtcagatct cacgataggt gctggatctc ctcaagcgtc	2220
	gcatgtgagg tgaatttacg tcatgcacta atagttagga ttttttcacg ctttgacatg	2280
30	atgtcggaaa gagaaacgtt ttcaaccatt ttagaaaaag tcatggagga tgtgaaagag	2340
	ttgagatttt tcccgacata tcgtcattat tatttggaac ctctccaacg tgtctttaac	2400
	gatgagagac gcttagaagt tgatgacttt tatatgaggt tatatgatgt gcagacaagg	2460
	gagcaggcac taaatacttt cacggatttt cacagggtgtg ttgagtcgga actgctctta	2520
	ccgacactta aacttaactt tctgctgtgg attgtttttg aaatggaaaa tgttgaagtg	2580

ES 2 681 693 T3

```

aacgcggcgt acaagcgtca tccgctttta atctcaactg ccaaaggggtt aagggttatc 2640
ggcgttgata ttttcaactc acagcttttcg atatcaatga gcggatggat tccgtatgtc 2700
gaacggatgt gcgcggagag taaagttcaa acaaaattga cggctgatga gctgaaattg 2760
aagaggtggt tcatttcata ttatacgacg ttgaaattgg accgcagagc ggagccacgt 2820
5 atgagtttca aatttgaggg gttgagtaca tggatcgggt cgaactgcgg aggtgttagg 2880
gattacgtaa tacagatgct tcctaccaga aaacctaaac cgggagcttt gatggtggta 2940
tacgcgcggg attcgagaat cgagtggatc gaagcagagc tatcacagtg gctgcaaattg 3000
gaaggttcgc ttggtttgat cctcgttcat gattcaggta taataaataa gagcgtattg 3060
agagcgagaa ctctgaaaat ttacaatagg ggttcgatgg atactttaat tctaatttcg 3120
10 agtggagttt acacttttcg aaataaattc ttgttgcga agttactcgc aaaaacagaa 3180
tag 3183

```

<210> 49

<211> 1060

15 <212> PRT

<213> secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia de aminoácidos predicha de AHSV4-cepa Jane-VP2

20

<400> 49

```

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

```

ES 2 681 693 T3

Arg Asn Asp His Gln Ile Arg Val Asp Arg Asp Asp Asn Glu Met Arg
 100 105 110
 Lys Ile Leu Ile Gln Pro Tyr Ala Gly Glu Met Tyr Phe Ser Pro Glu
 115 120 125
 5 Cys Tyr Pro Ser Val Phe Leu Arg Arg Glu Ala Arg Ser Gln Lys Leu
 130 135 140
 Asp Arg Ile Arg Asn Tyr Ile Gly Lys Arg Val Glu Phe Tyr Glu Glu
 145 150 155 160
 Glu Ser Lys Arg Lys Ala Ile Leu Asp Gln Asn Lys Met Ser Lys Val
 10 165 170 175
 Glu Gln Trp Arg Asp Ala Val Asn Glu Arg Ile Val Ser Ile Glu Pro
 180 185 190
 Lys Arg Gly Glu Cys Tyr Asp His Gly Thr Asp Ile Ile Tyr Gln Phe
 195 200 205
 15 Ile Lys Lys Leu Arg Phe Gly Met Met Tyr Pro His Tyr Tyr Val Leu
 210 215 220
 His Ser Asp Tyr Cys Ile Val Pro Asn Lys Gly Gly Thr Ser Ile Gly
 225 230 235 240
 Ser Trp His Ile Arg Lys Arg Thr Glu Gly Asp Ala Lys Ala Ser Ala
 20 245 250 255
 Met Tyr Ser Gly Lys Gly Pro Leu Asn Asp Leu Arg Val Lys Ile Glu
 260 265 270
 Arg Asp Asp Leu Ser Arg Glu Thr Ile Ile Gln Ile Ile Glu Tyr Gly
 275 280 285
 25 Lys Lys Phe Asn Ser Ser Ala Gly Asp Lys Gln Gly Asn Ile Ser Ile
 290 295 300
 Glu Lys Leu Val Glu Tyr Cys Asp Phe Leu Thr Thr Phe Val His Ala
 305 310 315 320
 Lys Lys Lys Glu Glu Gly Glu Asp Asp Thr Ala Arg Gln Glu Ile Arg
 30 325 330 335
 Lys Ala Trp Val Lys Gly Met Pro Tyr Met Asp Phe Ser Lys Pro Met
 340 345 350
 Lys Ile Thr Arg Gly Phe Asn Arg Asn Met Leu Phe Leu Ala Ala Leu
 355 360 365

ES 2 681 693 T3

Asp Ser Phe Arg Lys Arg Asn Gly Val Asp Val Asp Pro Asn Lys Gly
 370 375 380
 Lys Trp Lys Glu His Ile Lys Glu Val Thr Glu Lys Leu Lys Lys Ala
 385 390 395 400
 5 Gln Thr Glu Asn Gly Gly Gln Pro Cys Gln Val Ser Ile Asp Gly Val
 405 410 415
 Asn Val Leu Thr Asn Val Asp Tyr Gly Thr Val Asn His Trp Ile Asp
 420 425 430
 Trp Val Thr Asp Ile Ile Met Val Val Gln Thr Lys Arg Leu Val Lys
 10 435 440 445
 Glu Tyr Ala Phe Lys Lys Leu Lys Ser Glu Asn Leu Leu Ala Gly Met
 450 455 460
 Asn Ser Leu Val Gly Val Leu Arg Cys Tyr Met Tyr Cys Leu Ala Leu
 465 470 475 480
 15 Ala Ile Tyr Asp Phe Tyr Glu Gly Thr Ile Asp Gly Phe Lys Lys Gly
 485 490 495
 Ser Asn Ala Ser Ala Ile Ile Glu Thr Val Ala Gln Met Phe Pro Asp
 500 505 510
 Phe Arg Arg Glu Leu Val Glu Lys Phe Gly Ile Asp Leu Arg Met Lys
 20 515 520 525
 Glu Ile Thr Arg Glu Leu Phe Val Gly Lys Ser Met Thr Ser Lys Phe
 530 535 540
 Met Glu Glu Gly Glu Tyr Gly Tyr Lys Phe Ala Tyr Gly Trp Arg Arg
 545 550 555 560
 25 Asp Gly Phe Ala Val Met Glu Asp Tyr Gly Glu Ile Leu Thr Glu Lys
 565 570 575
 Val Glu Asp Leu Tyr Lys Gly Val Leu Leu Gly Arg Lys Trp Glu Asp
 580 585 590
 Glu Val Asp Asp Pro Glu Ser Tyr Phe Tyr Asp Asp Leu Tyr Thr Asn
 30 595 600 605
 Glu Pro His Arg Val Phe Leu Ser Ala Gly Lys Asp Val Asp Asn Asn
 610 615 620
 Ile Thr Leu Arg Ser Ile Ser Gln Ala Glu Thr Thr Tyr Leu Ser Lys
 625 630 635 640

ES 2 681 693 T3

	Arg	Phe	Val	Ser	Tyr	Trp	Tyr	Arg	Ile	Ser	Gln	Val	Glu	Val	Thr	Lys		
	645							650				655						
	Ala	Arg	Asn	Glu	Val	Leu	Asp	Met	Asn	Glu	Lys	Gln	Lys	Pro	Tyr	Phe		
	660							665				670						
5	Glu	Phe	Glu	Tyr	Asp	Asp	Phe	Lys	Pro	Cys	Ser	Ile	Gly	Glu	Leu	Gly		
	675							680				685						
	Ile	His	Ala	Ser	Thr	Tyr	Ile	Tyr	Gln	Asn	Leu	Leu	Val	Gly	Arg	Asn		
	690							695				700						
	Arg	Gly	Glu	Glu	Ile	Leu	Asp	Ser	Lys	Glu	Leu	Val	Trp	Met	Asp	Met		
10	705							710				715				720		
	Ser	Leu	Leu	Asn	Phe	Gly	Ala	Val	Arg	Ser	His	Asp	Arg	Cys	Trp	Ile		
	725							730				735						
	Ser	Ser	Ser	Val	Ala	Ile	Glu	Val	Asn	Leu	Arg	His	Ala	Leu	Ile	Val		
	740							745				750						
15	Arg	Ile	Phe	Ser	Arg	Phe	Asp	Met	Met	Ser	Glu	Arg	Glu	Thr	Phe	Ser		
	755							760				765						
	Thr	Ile	Leu	Glu	Lys	Val	Met	Glu	Asp	Val	Lys	Glu	Leu	Arg	Phe	Phe		
	770							775				780						
	Pro	Thr	Tyr	Arg	His	Tyr	Tyr	Leu	Glu	Thr	Leu	Gln	Arg	Val	Phe	Asn		
20	785							790				795				800		
	Asp	Glu	Arg	Arg	Leu	Glu	Val	Asp	Asp	Phe	Tyr	Met	Arg	Leu	Tyr	Asp		
	805							810				815						
	Val	Gln	Thr	Arg	Glu	Gln	Ala	Leu	Asn	Thr	Phe	Thr	Asp	Phe	His	Arg		
	820							825				830						
25	Cys	Val	Glu	Ser	Glu	Leu	Leu	Leu	Pro	Thr	Leu	Lys	Leu	Asn	Phe	Leu		
	835							840				845						
	Leu	Trp	Ile	Val	Phe	Glu	Met	Glu	Asn	Val	Glu	Val	Asn	Ala	Ala	Tyr		
	850							855				860						
	Lys	Arg	His	Pro	Leu	Leu	Ile	Ser	Thr	Ala	Lys	Gly	Leu	Arg	Val	Ile		
30	865							870				875				880		
	Gly	Val	Asp	Ile	Phe	Asn	Ser	Gln	Leu	Ser	Ile	Ser	Met	Ser	Gly	Trp		
	885							890				895						
	Ile	Pro	Tyr	Val	Glu	Arg	Met	Cys	Ala	Glu	Ser	Lys	Val	Gln	Thr	Lys		
	900							905				910						

ES 2 681 693 T3

Leu Thr Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys Arg Trp Phe Ile Ser Tyr Tyr
 915 920 925
 Thr Thr Leu Lys Leu Asp Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys
 930 935 940
 5 Phe Glu Gly Leu Ser Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg
 945 950 955 960
 Asp Tyr Val Ile Gln Met Leu Pro Thr Arg Lys Pro Lys Pro Gly Ala
 965 970 975
 Leu Met Val Val Tyr Ala Arg Asp Ser Arg Ile Glu Trp Ile Glu Ala
 10 980 985 990
 Glu Leu Ser Gln Trp Leu Gln Met Glu Gly Ser Leu Gly Leu Ile Leu
 995 1000 1005
 Val His Asp Ser Gly Ile Ile Asn Lys Ser Val Leu Arg Ala Arg
 1010 1015 1020
 15 Thr Leu Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Ser Met Asp Thr Leu Ile Leu
 1025 1030 1035
 Ile Ser Ser Gly Val Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe Leu Leu Ser
 1040 1045 1050
 Lys Leu Leu Ala Lys Thr Glu
 20 1055 1060

<210> 50

<211> 1566

<212> ADN

25 <213> secuencia artificial

<220>

<223> gen de AHSV4-cepa Jane-L2/VP5

30 <400> 50

gttaattttt ccagaagcca tgggaaagtt cacatctttt ttgaagcgcg cgggcaatgc	60
gaccaagagg gcgctgacgt cggattcagc aaagaagatg tataagttgg cggggaaaac	120
gttacagaga gtggtagaaa gtgaagttgg aagtcagcg atcgatggcg tgatgcaggg	180
ggcgatacaa agcataatac aaggcgaaaa ccttggtgat tcaattaagc aggcggttat	240

ES 2 681 693 T3

	tttaaagtgt	gcggggacat	tggaatcggc	gccagacccg	ttgagcccag	gggagcagct	300
	cctttacaat	aaggttttctg	aaatcgagaa	aatggaaaaa	gaggatcgag	tgattgaaac	360
	acacaatgcg	aaaatagaag	aaaaatttgg	taaagattta	ttagcgattc	gaaagattgt	420
	gaaaggcgag	gttgatgcag	aaaagctgga	aggtaacgaa	attaagtacg	tagaaaaagc	480
5	gcttagcggt	ttgctggaga	tagggaaaga	tcagtcagaa	cg cattaca	agctatatcg	540
	cgcgttacaa	acagaggaag	atttgcgga	acgagatgag	actagaatga	taaacgaata	600
	tagagaaaaa	tttgacgcgt	tgaaagaagc	gattgaaatc	gagcagcaag	cgacacatga	660
	tgaggcgatt	caagagatgc	tcgacttaag	cgcggaagta	attgagactg	cgctcgaggga	720
	ggtaccaatc	ttcggcgctg	gggcggcgaa	cgttatcgcc	acaacccgcg	caatacaggg	780
10	gggggttaaaa	ctaaaggaaa	ttgttgataa	gcttacgggc	atagatttga	gccatttgaa	840
	ggtggccgac	attcatccac	acatcattga	aaaggcaatg	ctacgtgata	ctgtaacgga	900
	caaagatttg	gcgatggcaa	ttaagtcaaa	agtggatgta	attgacgaga	tgaacgtaga	960
	aacgcgacac	gtaatcgatg	ccgttctacc	gatagttaaa	caagaatatg	agagacatga	1020
	taacaaatat	catgttagga	tcccagggtgc	attgaagata	cattcagagc	acacgcctaa	1080
15	gatacatata	tatacgaccc	catgggattc	ggatagcgtc	ttcatgtgta	gagccattgc	1140
	accgcatcat	caacaacgaa	gctttttcat	tggttttgat	ctagaaattg	aatatgtcca	1200
	ttttgaagat	acttcagttg	agggacatat	attacatgga	ggggcaataa	ccgttgaggg	1260
	tagaggattt	cgacaggcgt	atactgagtt	catgaatgca	gcgtggggga	tgccaacaac	1320
	cccagagctc	cataaacgta	agctacaaag	gagtatggga	actcatccga	tctatatggg	1380
20	atcgatggat	tacgctataa	gctacgaaca	gctggtttct	aacgcgatga	gattagttta	1440
	tgattccgag	ttacaaatgc	attgtctccg	tgggcctcta	aaatttcaac	gccgcacgct	1500
	aatgaacgcg	cttctatatg	gtgtgaaaat	agcttgaaaag	cctcacggcg	cggagaaaac	1560
	acatac						1566

25 <210> 51

<211> 505

<212> PRT

<213> secuencia artificial

30 <220>

<223> Secuencia de aminoácidos predicha de AHSV4-cepa Jane-VP5

<400> 51

ES 2 681 693 T3

Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Asn Ala Thr Lys
 1 5 10 15
 Arg Ala Leu Thr Ser Asp Ser Ala Lys Lys Met Tyr Lys Leu Ala Gly
 20 25 30
 5 Lys Thr Leu Gln Arg Val Val Glu Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45
 Asp Gly Val Met Gln Gly Ala Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 50 55 60
 Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 10 65 70 75 80
 Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr
 85 90 95
 Asn Lys Val Ser Glu Ile Glu Lys Met Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 100 105 110
 15 Glu Thr His Asn Ala Lys Ile Glu Glu Lys Phe Gly Lys Asp Leu Leu
 115 120 125
 Ala Ile Arg Lys Ile Val Lys Gly Glu Val Asp Ala Glu Lys Leu Glu
 130 135 140
 Gly Asn Glu Ile Lys Tyr Val Glu Lys Ala Leu Ser Gly Leu Leu Glu
 20 145 150 155 160
 Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Lys Leu Tyr Arg Ala Leu
 165 170 175
 Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Arg Asp Glu Thr Arg Met Ile Asn
 180 185 190
 25 Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Glu Ala Ile Glu Ile Glu
 195 200 205
 Gln Gln Ala Thr His Asp Glu Ala Ile Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 210 215 220
 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ser Glu Glu Val Pro Ile Phe Gly Ala
 30 225 230 235 240
 Gly Ala Ala Asn Val Ile Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 Lys Leu Lys Glu Ile Val Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His
 260 265 270

ES 2 681 693 T3

Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu
 275 280 285
 Arg Asp Thr Val Thr Asp Lys Asp Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys
 290 295 300
 5 Val Asp Val Ile Asp Glu Met Asn Val Glu Thr Gln His Val Ile Asp
 305 310 315 320
 Ala Val Leu Pro Ile Val Lys Gln Glu Tyr Glu Arg His Asp Asn Lys
 325 330 335
 Tyr His Val Arg Ile Pro Gly Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr
 10 340 345 350
 Pro Lys Ile His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Ser Val Phe
 355 360 365
 Met Cys Arg Ala Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Phe Ile
 370 375 380
 15 Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Tyr Val His Phe Glu Asp Thr Ser Val
 385 390 395 400
 Glu Gly His Ile Leu His Gly Gly Ala Ile Thr Val Glu Gly Arg Gly
 405 410 415
 Phe Arg Gln Ala Tyr Thr Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Gly Met Pro
 20 420 425 430
 Thr Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Lys Leu Gln Arg Ser Met Gly Thr
 435 440 445
 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Ala Ile Ser Tyr Glu Gln
 450 455 460
 25 Leu Val Ser Asn Ala Met Arg Leu Val Tyr Asp Ser Glu Leu Gln Met
 465 470 475 480
 His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 485 490 495
 Ala Leu Leu Tyr Gly Val Lys Ile Ala
 30 500 505

<210> 52

<211> 505

<212> PRT

<213> secuencia artificial

<220>

<223> AHSV4-VP5 - B4UUP0

5

<400> 52

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

ES 2 681 693 T3

	210	215	220
	Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ser Glu Glu Val Pro Ile Phe Gly Ala		
	225	230	235
	Gly Ala Ala Asn Val Ile Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu		
5	245	250	255
	Lys Leu Lys Glu Ile Val Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His		
	260	265	270
	Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu		
	275	280	285
10	Arg Asp Thr Val Thr Asp Lys Asp Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys		
	290	295	300
	Val Asp Val Ile Asp Glu Met Asn Val Glu Thr Gln His Val Ile Asp		
	305	310	315
	Ala Val Leu Pro Ile Val Lys Gln Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys		
15	325	330	335
	Tyr His Val Arg Ile Pro Gly Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr		
	340	345	350
	Pro Lys Ile His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Ser Val Phe		
	355	360	365
20	Met Cys Arg Ala Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Phe Ile		
	370	375	380
	Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Tyr Val His Phe Glu Asp Thr Ser Val		
	385	390	395
	Glu Gly His Ile Leu His Gly Gly Ala Ile Thr Val Glu Gly Arg Gly		
25	405	410	415
	Phe Arg Gln Ala Tyr Thr Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Gly Met Pro		
	420	425	430
	Thr Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Lys Leu Gln Arg Ser Met Gly Thr		
	435	440	445
30	His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Ala Ile Ser Tyr Glu Gln		
	450	455	460
	Leu Val Ser Asn Ala Met Arg Leu Val Tyr Asp Ser Glu Leu Gln Met		
	465	470	475
	His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn		

ES 2 681 693 T3

485 490 495
 Ala Leu Leu Tyr Gly Val Lys Ile Ala
 500 505
 <210> 53
 5 <211> 505
 <212> PRT
 <213> secuencia artificial
 <220>
 10 <223> AHSV4-VP5 - B4UUP1
 <400> 53
 Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Thr Gly Ser Ala Thr Lys
 15 1 5 10 15
 Lys Ala Leu Thr Ser Asp Ala Ala Lys Arg Met Tyr Lys Met Ala Gly
 20 20 25 30
 Lys Thr Leu Gln Lys Val Val Glu Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45
 20 Asp Gly Val Met Gln Gly Thr Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 50 55 60
 Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 65 70 75 80
 Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr
 25 85 90 95
 Asn Lys Val Ser Glu Ile Glu Arg Ala Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 100 105 110
 Glu Ile His Asn Lys Lys Ile Val Glu Lys Tyr Gly Glu Asp Leu Leu
 115 120 125
 30 Lys Ile Arg Lys Ile Met Lys Gly Glu Ala Glu Ala Glu Gln Leu Glu
 130 135 140
 Gly Lys Glu Met Glu Tyr Val Glu Lys Ala Leu Arg Gly Met Leu Lys
 145 150 155 160
 Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Arg Leu Tyr Arg Ala Leu

ES 2 681 693 T3

	165	170	175
	Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Ile Ile Ser		
	180	185	190
	Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu		
5	195	200	205
	Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser		
	210	215	220
	Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Val Phe Gly Ala		
	225	230	235
10			240
	Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu		
	245	250	255
	Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His		
	260	265	270
15	Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu		
	275	280	285
	Lys Val Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys		
	290	295	300
	Val Glu Val Val Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Glu		
20	305	310	315
	Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys		
	325	330	335
	Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Ala Leu Lys Ile His Ser Glu Gln Thr		
	340	345	350
25	Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe		
	355	360	365
	Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Lys Ser Phe Met Ile		
	370	375	380
	Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val		
30	385	390	395
	Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Ser Ile Glu Gly Arg Gly		
	405	410	415
	Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro		
	420	425	430

ES 2 681 693 T3

Leu Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser
 435 440 445
 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Ile Ser Tyr Glu Gln
 450 455 460
 5 Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asp Leu Gln Met
 465 470 475 480
 His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 485 490 495
 Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys Val Ala
 10 500 505

 <210> 54
 <211> 505
 <212> PRT
 15 <213> secuencia artificial

 <220>
 <223> AHSV4-VP5 - B4UUP2

 20 <400> 54

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

ES 2 681 693 T3

	100	105	110
	Glu Thr His Asn Glu Lys Ile Ile Gln Glu Tyr Gly Lys Asp Leu Leu		
	115	120	125
	Lys Ile Arg Lys Ile Met Lys Gly Glu Ala Lys Ala Glu Gln Leu Glu		
5	130	135	140
	Gly Lys Glu Ile Glu Tyr Val Glu Met Ala Leu Lys Gly Met Leu Lys		
	145	150	155
	Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Gln Leu Tyr Arg Ala Leu		
	165	170	175
10	Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Met Ile Asn		
	180	185	190
	Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu		
	195	200	205
	Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser		
15	210	215	220
	Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Ile Phe Gly Ala		
	225	230	235
	Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Val Gln Gly Gly Leu		
	245	250	255
20	Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His		
	260	265	270
	Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Ile Leu		
	275	280	285
	Lys Asp Lys Ile Pro Asp Ser Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys		
25	290	295	300
	Val Glu Val Ile Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Lys		
	305	310	315
	Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys		
	325	330	335
30	Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Val Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr		
	340	345	350
	Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe		
	355	360	365
	Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Lys Ser Phe Met Ile		

ES 2 681 693 T3

370 375 380
 Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val
 385 390 395 400
 Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Ser Ile Glu Gly Arg Gly
 5 405 410 415
 Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro
 420 425 430
 Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser
 435 440 445
 10 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Val Ser Tyr Asp Gln
 450 455 460
 Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Glu Leu Gln Met
 465 470 475 480
 His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 15 485 490 495
 Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys Ile Ala
 500 505

<210> 55
 20 <211> 505
 <212> PRT
 <213> secuencia artificial

<220>
 25 <223> AHSV4-VP5 - B4UUP3

<400> 55

Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Ser Ala Thr Lys
 30 1 5 10 15
 Lys Ala Leu Thr Ser Asp Ala Ala Lys Arg Met Tyr Lys Met Ala Gly
 20 25 30
 Lys Ala Leu Gln Lys Val Val Glu Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45

ES 2 681 693 T3

Asp Gly Val Met Gln Gly Thr Phe Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 50 55 60
 Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 65 70 75 80
 5 Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr
 85 90 95
 Asn Lys Val Ser Glu Ile Glu Arg Ala Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 100 105 110
 Glu Thr His Asn Lys Lys Ile Val Glu Lys Tyr Gly Glu Asp Leu Leu
 10 115 120 125
 Lys Ile Arg Lys Ile Met Lys Gly Glu Ala Glu Ala Glu Gln Leu Glu
 130 135 140
 Gly Lys Glu Met Glu Tyr Val Glu Lys Ala Leu Arg Gly Met Leu Lys
 145 150 155 160
 15 Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Arg Leu Tyr Arg Ala Leu
 165 170 175
 Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Ile Ile Ser
 180 185 190
 Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu
 20 195 200 205
 Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 210 215 220
 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Val Phe Gly Ala
 225 230 235 240
 25 Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His
 260 265 270
 Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu
 30 275 280 285
 Lys Asp Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys
 290 295 300
 Val Glu Val Val Asp Glu Met Asn Thr Glu Met Glu His Val Ile Glu
 305 310 315 320

ES 2 681 693 T3

Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys
325 330 335
Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr
340 345 350
5 Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe
355 360 365
Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Met Ile
370 375 380
Gly Phe Asp Leu Gly Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val
10 385 390 395 400
Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Ser Ile Glu Gly Arg Gly
405 410 415
Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro
420 425 430
15 Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser
435 440 445
His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Ile Ser Tyr Glu Gln
450 455 460
Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asp Leu Gln Met
20 465 470 475 480
His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Leu Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
485 490 495
Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys Val Ala
500 505

25

<210> 56
<211> 505
<212> PRT
<213> secuencia artificial

30

<220>
<223> AHSV4-VP5 - B4XIE4

<400> 56

ES 2 681 693 T3

Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Ser Ala Thr Lys
 1 5 10 15
 Lys Ala Leu Thr Ser Asp Ala Ala Lys Arg Met Tyr Lys Met Ala Gly
 5 20 25 30
 Lys Thr Leu Gln Lys Val Val Asp Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45
 Asp Gly Val Met Gln Gly Thr Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 50 55 60
 10 Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 65 70 75 80
 Leu Glu Ser Pro Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Gln Leu Leu Tyr
 85 90 95
 Asn Lys Val Ser Lys Ile Glu Arg Ala Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 15 100 105 110
 Glu Thr His Asn Glu Lys Ile Ile Glu Lys Tyr Gly Glu Asp Leu Leu
 115 120 125
 Lys Ile Arg Lys Ile Met Lys Gly Glu Ala Glu Ala Glu Gln Leu Glu
 130 135 140
 20 Gly Lys Glu Met Glu Tyr Val Glu Lys Ala Leu Lys Gly Met Leu Lys
 145 150 155 160
 Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Arg Leu Tyr Arg Ala Leu
 165 170 175
 Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Ser Asp Glu Thr Arg Met Ile Ser
 25 180 185 190
 Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Gln Ala Ile Glu Leu Glu
 195 200 205
 Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 210 215 220
 30 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Asp Leu Pro Ile Phe Gly Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His

ES 2 681 693 T3

	260	265	270
	Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu		
	275	280	285
	Lys Asp Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys		
5	290	295	300
	Val Glu Val Ile Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Glu		
	305	310	315
	Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys		
	325	330	335
10	Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr		
	340	345	350
	Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe		
	355	360	365
	Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Met Ile		
15	370	375	380
	Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val		
	385	390	395
	Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Ser Ile Glu Gly Arg Gly		
	405	410	415
20	Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro		
	420	425	430
	Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser		
	435	440	445
	His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Val Ser Tyr Glu Gln		
25	450	455	460
	Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asp Leu Gln Met		
	465	470	475
	His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn		
	485	490	495
30	Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys Val Ala		
	500	505	

<210> 57

<211> 505

<212> PRT

<213> secuencia artificial

<220>

5 <223> AHSV4-VP5 - B4XIE5

<400> 57

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

ES 2 681 693 T3

Gln Gln Ala Thr His Glu Glu Ala Val Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser
 210 215 220
 Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ala Glu Glu Val Pro Val Phe Gly Ala
 225 230 235 240
 5 Gly Ala Ala Asn Val Val Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu
 245 250 255
 Lys Leu Lys Glu Ile Ile Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His
 260 265 270
 Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu
 10 275 280 285
 Lys Asp Lys Ile Pro Asp Asn Glu Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys
 290 295 300
 Val Glu Val Val Asp Glu Met Asn Thr Glu Thr Glu His Val Ile Glu
 305 310 315 320
 15 Ser Ile Met Pro Leu Val Lys Lys Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys
 325 330 335
 Tyr His Val Asn Ile Pro Ser Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr
 340 345 350
 Pro Lys Val His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Lys Val Phe
 20 355 360 365
 Ile Cys Arg Cys Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Met Ile
 370 375 380
 Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Phe Val Phe Tyr Glu Asp Thr Ser Val
 385 390 395 400
 25 Glu Gly His Ile Met His Gly Gly Ala Val Ser Ile Glu Gly Arg Gly
 405 410 415
 Phe Arg Gln Ala Tyr Ser Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Ser Met Pro
 420 425 430
 Ser Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Arg Leu Gln Arg Ser Leu Gly Ser
 30 435 440 445
 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Thr Ile Ser Tyr Glu Gln
 450 455 460
 Leu Val Ser Asn Ala Met Lys Leu Val Tyr Asp Thr Asp Leu Gln Met
 465 470 475 480

ES 2 681 693 T3

His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 485 490 495

Ala Leu Leu Phe Gly Val Lys Val Ala
 500 505

5

<210> 58
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> secuencia artificial

10

<220>
 <223> AHSV4-VP5 - B4XIE7

<400> 58

15

Met Gly Lys Phe Thr Ser Phe Leu Lys Arg Ala Gly Asn Ala Thr Lys
 1 5 10 15

Arg Ala Leu Thr Ser Asp Ser Ala Lys Lys Met Tyr Lys Leu Ala Gly
 20 25 30

20 Lys Thr Leu Gln Arg Val Val Glu Ser Glu Val Gly Ser Ala Ala Ile
 35 40 45

Asp Gly Val Met Gln Gly Ala Ile Gln Ser Ile Ile Gln Gly Glu Asn
 50 55 60

Leu Gly Asp Ser Ile Lys Gln Ala Val Ile Leu Asn Val Ala Gly Thr
 25 65 70 75 80

Leu Glu Ser Ala Pro Asp Pro Leu Ser Pro Gly Glu Arg Leu Leu Tyr
 85 90 95

Asn Lys Val Ser Glu Ile Glu Lys Met Glu Lys Glu Asp Arg Val Ile
 100 105 110

30 Glu Thr His Asn Ala Lys Ile Glu Glu Lys Phe Gly Lys Asp Leu Leu
 115 120 125

Ala Ile Arg Lys Ile Val Lys Gly Glu Val Asp Ala Glu Lys Leu Glu
 130 135 140

Gly Asn Glu Ile Lys Tyr Val Glu Lys Ala Leu Ser Gly Leu Leu Glu

ES 2 681 693 T3

	145	150	155	160
	Ile Gly Lys Asp Gln Ser Glu Arg Ile Thr Lys Leu Tyr Arg Ala Leu			
		165	170	175
	Gln Thr Glu Glu Asp Leu Arg Thr Arg Asp Glu Thr Arg Met Ile Asn			
5		180	185	190
	Glu Tyr Arg Glu Lys Phe Asp Ala Leu Lys Glu Ala Ile Glu Ile Glu			
		195	200	205
	Gln Gln Ala Thr His Asp Glu Ala Ile Gln Glu Met Leu Asp Leu Ser			
		210	215	220
10	Ala Glu Val Ile Glu Thr Ala Ser Glu Glu Val Pro Ile Phe Gly Ala			
		225	230	235
	Gly Ala Ala Asn Val Ile Ala Thr Thr Arg Ala Ile Gln Gly Gly Leu			
		245	250	255
	Lys Leu Lys Glu Ile Val Asp Lys Leu Thr Gly Ile Asp Leu Ser His			
15		260	265	270
	Leu Lys Val Ala Asp Ile His Pro His Ile Ile Glu Lys Ala Met Leu			
		275	280	285
	Arg Asp Thr Val Thr Asp Lys Asp Leu Ala Met Ala Ile Lys Ser Lys			
		290	295	300
20	Val Asp Val Ile Asp Glu Met Asn Val Glu Thr Gln His Val Ile Asp			
		305	310	315
	Ala Val Leu Pro Ile Val Lys Gln Glu Tyr Glu Lys His Asp Asn Lys			
		325	330	335
	Tyr His Val Arg Ile Pro Gly Ala Leu Lys Ile His Ser Glu His Thr			
25		340	345	350
	Pro Lys Ile His Ile Tyr Thr Thr Pro Trp Asp Ser Asp Ser Val Phe			
		355	360	365
	Met Cys Arg Ala Ile Ala Pro His His Gln Gln Arg Ser Phe Phe Ile			
		370	375	380
30	Gly Phe Asp Leu Glu Ile Glu Tyr Val His Phe Glu Asp Thr Ser Val			
		385	390	395
	Glu Gly His Ile Leu His Gly Gly Ala Ile Thr Val Glu Gly Arg Gly			
		405	410	415
	Phe Arg Gln Ala Tyr Thr Glu Phe Met Asn Ala Ala Trp Gly Met Pro			

ES 2 681 693 T3

420 425 430
 Thr Thr Pro Glu Leu His Lys Arg Lys Leu Gln Arg Ser Met Gly Thr
 435 440 445
 His Pro Ile Tyr Met Gly Ser Met Asp Tyr Ala Ile Ser Tyr Glu Gln
 5 450 455 460
 Leu Val Ser Asn Ala Met Arg Leu Val Tyr Asp Ser Glu Leu Gln Met
 465 470 475 480
 His Cys Leu Arg Gly Pro Leu Lys Phe Gln Arg Arg Thr Leu Met Asn
 485 490 495
 10 Ala Leu Leu Tyr Gly Val Lys Ile Ala
 500 505

 <210> 59
 <211> 1057
 15 <212> PRT
 <213> secuencia artificial

 <220>
 <223> AHSV4-VP2 - B4UUN4_9REOV
 20
 <400> 59

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

ES 2 681 693 T3

Arg Asn Asp Asn Gln Ile Arg Val Asp Arg Asp Asp Glu Arg Leu Arg
 100 105 110
 Lys Ile Lys Ile Gln Pro Tyr Phe Gly Glu Met Tyr Phe Ser Pro Glu
 115 120 125
 5 Asn Tyr Ile Thr Val Phe Cys Lys Arg Gln Ala Ile Ser Gly Gln Ile
 130 135 140
 Glu Val Ser Arg Ser Ile Ile Gly Arg Arg Met Lys Tyr Glu Glu Ser
 145 150 155 160
 Ala Glu Gln Thr Lys Gly Thr Ile Asn Ala Asn Lys Tyr Arg Leu Leu
 10 165 170 175
 Glu Lys Trp Arg Asp Leu Ala Tyr Glu Gln Ile Glu Met Glu Gly Ser
 180 185 190
 Ser Glu Arg Cys Leu Thr His Asn Thr Asp Pro Ile Tyr Gln Leu Ile
 195 200 205
 15 Lys Lys Met Arg Phe Gly Met Met Tyr Pro Val His Tyr Ile Leu Asn
 210 215 220
 Asp Lys Tyr Lys Val Val Gln Glu Arg Ala Asp Met Gly Ile Glu Lys
 225 230 235 240
 Trp Leu Leu Gln Lys Ile Gly Arg Gly Thr Gln Arg Arg Lys Ala Asp
 20 245 250 255
 Asp Gly Asp Asn Asp Thr Leu Leu Gln Leu Glu Arg Met Met Ser Ser
 260 265 270
 Glu Glu Leu Glu Arg Pro Val Ile Glu Ser Val Ile Arg Phe Gly Ser
 275 280 285
 25 Leu Tyr Asn Ala His Ala Gly Lys Lys Thr Gly Asp Ile Pro Leu Glu
 290 295 300
 Val Leu Ile Lys Tyr Cys Asp Ser Leu Thr Thr Phe Val His Lys Lys
 305 310 315 320
 Asn Arg Glu Gly Gly Asp Asn Gln Thr Ala Arg Asp Glu Ile Arg Arg
 30 325 330 335
 Ala Met Val Lys Asn Ile Pro Ser Met Lys Gln Glu Asn Gln Met Lys
 340 345 350
 Val Thr Pro Asn Ile Arg Asn Phe Leu Phe Phe Ala Tyr Leu Asn Gly
 355 360 365

ES 2 681 693 T3

Phe Lys Arg Asn Asn Gly Val Asp Ile Asp Pro Asn Asn Gly Thr Trp
 370 375 380
 Ser Lys His Lys Thr Glu Val Lys Lys Ile Leu Asp Glu Glu Gln Lys
 385 390 395 400
 5 Lys Asn Glu Asn Lys Pro Leu Lys Val Leu Ile Asp Gly Ala Tyr Ile
 405 410 415
 Ser Thr Asp Ala Glu Tyr Gly Thr Val Ala His Trp Val Asp Trp Val
 420 425 430
 Val Asp Ile Ile Met Thr Thr Gln Val Ser Arg Met Ile Lys Glu Tyr
 10 435 440 445
 Asn Phe Ile Arg Leu Lys Lys Asp Gln Leu Ile Ser Gly Met Asn Lys
 450 455 460
 Leu Glu Asp Gly Val Lys Cys Tyr Ala Tyr Cys Leu Ile Leu Ala Leu
 465 470 475 480
 15 Tyr Asp Phe His Gly Arg Glu Leu Asp Gly Phe Ala Gln Gly Thr Arg
 485 490 495
 Thr Ala Ala Ile Val Glu Thr Val Ala Arg Met Phe Pro Asp Phe Arg
 500 505 510
 Ser Glu Val Ser Glu Lys Phe Gly Ile Asp Leu Ala Val Ser Glu Glu
 20 515 520 525
 Ser Asp Glu Leu Phe Val Lys Lys Thr Met Val Ser Ser Phe Ser Asp
 530 535 540
 Ser Gly Glu Met Gly Tyr Lys Phe Ile Phe Gly Trp Arg Lys Thr Asp
 545 550 555 560
 25 Phe Lys Val Glu Thr Asp Tyr Gly Glu Ile Val Ser Asp Glu Val His
 565 570 575
 Arg Leu Tyr Gln Ala Ile Leu Asp Gly Lys Glu Trp Ser Lys Glu Val
 580 585 590
 Asp Asp Pro Glu Lys Tyr Phe Val Asp Asp Leu Tyr Asn Arg Cys Pro
 30 595 600 605
 Glu Ser Ile Tyr Val Arg Asn Gly Val Asp Pro Asp Asn Lys Ile Met
 610 615 620
 Ile Lys Lys Arg Gly Leu Val Gly Glu Gly Gln Arg His Phe Ser Ala
 625 630 635 640

ES 2 681 693 T3

	Arg	Phe	Val	Ser	Tyr	Trp	Tyr	Glu	Phe	Gln	Lys	Val	Thr	Ile	Lys	Ala
	Asp	Ser	Lys	Arg	Leu	Asp	Ala	Arg	Gly	Glu	His	Thr	Gln	Tyr	His	Glu
5	Ile	Asp	Val	Glu	Asp	Phe	Lys	Pro	Cys	Ala	Ile	Ala	Glu	Leu	Gly	Leu
	His	Cys	Ser	Thr	Tyr	Ile	Tyr	Gln	Asp	Leu	Leu	Val	Gly	Ala	Asn	Arg
	Gly	Glu	Tyr	Val	Lys	Asp	Ala	Lys	Glu	Leu	Val	Trp	Phe	Asp	Ile	Ala
10	705															
	Asn	Thr	Asn	Tyr	Asn	Ile	Thr	Arg	Pro	Phe	Asp	Arg	Cys	Trp	Pro	Ser
	Ser	Cys	Ala	Glu	Ala	Glu	Leu	Ser	Leu	Arg	Phe	His	Leu	Ile	Thr	Lys
15	Ile	Phe	Thr	Arg	Tyr	Arg	Gly	Glu	Arg	Thr	Ser	Phe	Val	Asp	Ile	Ile
	Asn	Glu	Leu	Ser	Glu	Arg	Gly	Tyr	Val	Lys	His	Asn	Phe	Pro	Ser	Tyr
	Lys	His	Tyr	Tyr	Leu	Ser	Val	Ile	Gln	Thr	Val	Phe	Glu	Asp	Gln	Arg
20	785															
	Ala	Ile	Asp	Pro	Leu	Asp	Phe	Cys	Ala	Met	Ile	Ser	Arg	Asn	Glu	Thr
	Arg	Glu	Ser	Thr	Leu	Lys	Gly	Phe	Ser	Met	Phe	Ala	Ala	Ile	Val	Lys
25	Ser	Glu	Arg	Leu	Ile	Asp	Thr	Leu	Phe	Leu	Asn	Phe	Leu	Leu	Trp	Ile
	Val	Phe	Glu	Met	Glu	Asn	Val	Asp	Val	Ser	Ala	Ala	Asn	Lys	Arg	His
	Pro	Leu	Leu	Ile	Ser	His	Glu	Lys	Gly	Leu	Arg	Leu	Ile	Gly	Val	Asp
30	865															
	Leu	Phe	Asn	Gly	Ala	Leu	Ser	Ile	Ser	Thr	Gly	Gly	Trp	Ile	Pro	Tyr
	Leu	Glu	Arg	Ile	Cys	Ser	Glu	Glu	Lys	Ala	Gln	Arg	Arg	Leu	Asn	Ala

ES 2 681 693 T3

Asp Glu Leu Lys Ile Lys Ser Trp Phe Leu Thr Tyr Tyr Met Asn Leu
 915 920 925
 Ser Leu Glu Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys Phe Glu Gly
 930 935 940
 5 Leu Thr Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg Asp Tyr Val
 945 950 955 960
 Val Gln Ala Leu Pro Met Arg Lys Pro Lys Pro Gly Leu Leu Met Val
 965 970 975
 Ile Tyr Gly Asp Asp Gly Asp Ala Arg Trp Val Glu Trp Ala Met Lys
 10 980 985 990
 Asn Phe Thr Ala Val Asp Gly Ser Leu Gly Phe Ile Tyr Ile Asp Arg
 995 1000 1005
 His Lys Leu Val Asn Lys Ser Asp Phe Arg Val Arg Glu Met Lys
 1010 1015 1020
 15 Ile Tyr Asn Arg Gly Arg Leu Asp Arg Leu Ile Leu Ile Ser Ser
 1025 1030 1035
 Gly His Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe Leu Met Ser Lys Leu Leu
 1040 1045 1050
 Ala Lys Thr Glu
 20 1055

<210> 60
 <211> 1060
 25 <212> PRT
 <213> secuencia artificial

 <220>
 <223> AHSV4-VP2 - B4UUN5_9REOV
 30
 <400> 60

Met Ala Ser Glu Phe Gly Ile Leu Met Thr Asn Glu Lys Phe Asp Pro
 1 5 10 15

ES 2 681 693 T3

Ser Leu Glu Lys Thr Ile Cys Asp Val Ile Val Thr Lys Lys Gly Arg
 20 25 30
 Val Lys His Lys Glu Val Asp Gly Val Cys Gly Tyr Glu Trp Asp Glu
 35 40 45
 5 Thr Asn His Arg Phe Gly Leu Cys Glu Val Glu His Asp Met Ser Ile
 50 55 60
 Ser Glu Phe Met Tyr Asn Glu Ile Arg Cys Glu Gly Ala Tyr Pro Ile
 65 70 75 80
 Phe Pro Arg Tyr Ile Ile Asp Thr Leu Lys Tyr Glu Lys Phe Ile Asp
 10 85 90 95
 Arg Asn Asp His Gln Ile Arg Val Asp Arg Asp Asp Asn Glu Met Arg
 100 105 110
 Lys Ile Leu Ile Gln Pro Tyr Ala Gly Glu Met Tyr Phe Ser Pro Glu
 115 120 125
 15 Cys Tyr Pro Ser Val Phe Leu Arg Arg Glu Ala Arg Ser Gln Lys Leu
 130 135 140
 Asp Arg Ile Arg Asn Tyr Ile Gly Lys Arg Val Glu Phe Tyr Glu Glu
 145 150 155 160
 Glu Ser Lys Arg Lys Ala Ile Leu Asp Gln Asn Lys Met Ser Lys Val
 20 165 170 175
 Glu Gln Trp Arg Asp Ala Val Asn Glu Arg Ile Val Ser Ile Glu Pro
 180 185 190
 Lys Arg Gly Glu Cys Tyr Asp His Gly Thr Asp Ile Ile Tyr Gln Phe
 195 200 205
 25 Ile Lys Lys Leu Arg Phe Gly Met Met Tyr Pro His Tyr Tyr Val Leu
 210 215 220
 Pro Ser Asp Tyr Cys Ile Val Pro Asn Lys Gly Gly Thr Ser Ile Gly
 225 230 235 240
 Ser Trp His Ile Arg Lys Arg Thr Glu Gly Asp Ala Lys Val Ser Ala
 30 245 250 255
 Met Tyr Ser Gly Lys Gly Pro Leu Asn Asp Leu Arg Val Lys Ile Glu
 260 265 270
 Arg Asp Asp Leu Ser Arg Glu Thr Ile Ile Gln Ile Ile Glu Tyr Gly
 275 280 285

ES 2 681 693 T3

Lys Lys Phe Asn Ser Ser Ala Gly Asp Lys Gln Gly Asn Ile Ser Ile
 290 295 300
 Glu Lys Leu Val Glu Tyr Phe Asp Phe Leu Thr Thr Phe Val His Ala
 305 310 315 320
 5 Lys Lys Lys Glu Glu Gly Glu Asp Asp Thr Ala Arg Gln Glu Ile Arg
 325 330 335
 Lys Ala Trp Val Lys Gly Met Pro Tyr Met Asp Phe Ser Lys Pro Met
 340 345 350
 Lys Ile Thr Arg Gly Phe Asn Arg Asn Met Leu Phe Leu Ala Ala Leu
 10 355 360 365
 Asp Ser Phe Arg Lys Arg Asn Gly Val Asp Val Asp Pro Asn Lys Gly
 370 375 380
 Lys Trp Lys Glu His Ile Lys Glu Val Thr Glu Lys Leu Lys Lys Ala
 385 390 395 400
 15 Leu Thr Glu Asn Gly Gly Gln Pro Cys Gln Val Ser Ile Asp Gly Val
 405 410 415
 Asn Val Leu Thr Asn Val Asp Tyr Gly Thr Val Asn His Trp Ile Asp
 420 425 430
 Trp Val Thr Asp Ile Ile Met Val Val Gln Thr Lys Arg Leu Val Lys
 20 435 440 445
 Glu Tyr Ala Phe Lys Lys Leu Lys Ser Glu Asn Leu Leu Ala Gly Met
 450 455 460
 Asn Ser Leu Val Gly Val Leu Arg Cys Tyr Met Tyr Cys Leu Ala Leu
 465 470 475 480
 25 Ala Ile Tyr Asp Phe Tyr Glu Gly Thr Ile Asp Gly Phe Lys Lys Gly
 485 490 495
 Ser Asn Ala Ser Ala Ile Ile Glu Thr Val Ala Gln Met Phe Pro Asp
 500 505 510
 Phe Arg Arg Glu Leu Val Glu Lys Phe Gly Ile Asp Leu Arg Met Lys
 30 515 520 525
 Glu Ile Thr Arg Glu Leu Phe Val Gly Lys Ser Met Thr Ser Lys Phe
 530 535 540
 Met Glu Glu Gly Glu Tyr Gly Tyr Lys Phe Ala Tyr Gly Trp Arg Arg
 545 550 555 560

ES 2 681 693 T3

	Asp	Gly	Phe	Ala	Val	Met	Glu	Asp	Tyr	Gly	Glu	Ile	Leu	Thr	Glu	Lys	
							565					570				575	
	Val	Glu	Asp	Leu	Tyr	Lys	Gly	Val	Leu	Leu	Gly	Arg	Lys	Trp	Glu	Asp	
							580					585				590	
5	Glu	Val	Asp	Asp	Pro	Glu	Ser	Tyr	Phe	Tyr	Asp	Asp	Leu	Tyr	Thr	Asn	
							595					600				605	
	Glu	Pro	His	Arg	Val	Phe	Leu	Ser	Ala	Gly	Lys	Asp	Val	Asp	Asn	Asn	
							610					615				620	
	Ile	Thr	Leu	Arg	Ser	Ile	Ser	Gln	Ala	Glu	Thr	Thr	Tyr	Leu	Ser	Lys	
10	625						630					635				640	
	Arg	Phe	Val	Ser	Tyr	Trp	Tyr	Arg	Ile	Ser	Gln	Val	Glu	Val	Thr	Lys	
							645					650				655	
	Ala	Arg	Asn	Glu	Val	Leu	Asp	Met	Asn	Glu	Lys	Gln	Lys	Pro	Tyr	Phe	
							660					665				670	
15	Glu	Phe	Glu	Tyr	Asp	Asp	Phe	Lys	Pro	Cys	Ser	Ile	Gly	Glu	Leu	Gly	
							675					680				685	
	Ile	His	Ala	Ser	Thr	Tyr	Ile	Tyr	Gln	Asn	Leu	Leu	Val	Gly	Arg	Asn	
							690					695				700	
	Arg	Gly	Glu	Glu	Ile	Leu	Asp	Ser	Lys	Glu	Leu	Val	Trp	Met	Asp	Met	
20	705						710					715				720	
	Ser	Leu	Leu	Asn	Phe	Gly	Ala	Val	Arg	Ser	His	Asp	Arg	Cys	Trp	Ile	
							725					730				735	
	Ser	Ser	Ser	Val	Ala	Ile	Glu	Val	Asn	Leu	Arg	His	Ala	Leu	Ile	Val	
							740					745				750	
25	Arg	Ile	Phe	Ser	Arg	Phe	Asp	Met	Met	Ser	Glu	Arg	Glu	Thr	Phe	Ser	
							755					760				765	
	Thr	Ile	Leu	Glu	Lys	Val	Met	Glu	Asp	Val	Lys	Glu	Leu	Arg	Phe	Phe	
							770					775				780	
	Pro	Thr	Tyr	Arg	His	Tyr	Tyr	Leu	Glu	Thr	Leu	Gln	Arg	Val	Phe	Asn	
30	785						790					795				800	
	Asp	Glu	Arg	Arg	Leu	Glu	Val	Asp	Asp	Phe	Tyr	Met	Arg	Leu	Tyr	Asp	
							805					810				815	
	Val	Gln	Thr	Arg	Glu	Gln	Ala	Leu	Asn	Thr	Phe	Thr	Asp	Phe	His	Arg	
							820					825				830	

ES 2 681 693 T3

Cys Val Glu Ser Glu Leu Leu Leu Pro Thr Leu Lys Leu Asn Phe Leu
 835 840 845
 Leu Trp Ile Val Phe Glu Met Glu Asn Val Glu Val Asn Ala Ala Tyr
 850 855 860
 5 Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr Ala Lys Gly Leu Arg Val Ile
 865 870 875 880
 Gly Val Asp Ile Phe Asn Ser Gln Leu Ser Ile Ser Met Ser Gly Trp
 885 890 895
 Ile Pro Tyr Val Glu Arg Met Cys Ala Glu Ser Lys Val Gln Thr Lys
 10 900 905 910
 Leu Thr Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys Arg Trp Phe Ile Ser Tyr Tyr
 915 920 925
 Thr Thr Leu Lys Leu Asp Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys
 930 935 940
 15 Phe Glu Gly Leu Ser Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg
 945 950 955 960
 Asp Tyr Val Ile Gln Met Leu Pro Thr Arg Lys Pro Lys Pro Gly Ala
 965 970 975
 Leu Met Val Val Tyr Ala Arg Asp Ser Arg Ile Glu Trp Ile Glu Ala
 20 980 985 990
 Glu Leu Ser Gln Trp Leu Gln Met Glu Gly Ser Leu Gly Leu Ile Leu
 995 1000 1005
 Val His Asp Ser Gly Ile Ile Asn Lys Ser Val Leu Arg Ala Arg
 1010 1015 1020
 25 Thr Leu Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Ser Met Asp Thr Leu Ile Leu
 1025 1030 1035
 Ile Ser Ser Gly Val Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe Leu Leu Ser
 1040 1045 1050
 Lys Leu Leu Ala Lys Thr Glu
 30 1055 1060

<210> 61

<211> 1051

<212> PRT

<213> secuencia artificial

<220>

<223> AHSV4-VP2 - B4UUN6_9REOV

5

<400> 61

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

ES 2 681 693 T3

	210		215		220	
	Asp Tyr Asn Pro Thr Thr Val Thr Arg Thr Ser Arg Ile Asn Asp Trp					
	225		230		235	240
	Leu Leu Lys Glu Lys Thr Gln Gly Val Val Lys Ala Ala Glu Ala Tyr					
5		245		250		255
	Ser Asp Asn Ala Glu Leu Lys Thr Leu Ala Glu Arg Met Glu Glu Glu					
		260		265		270
	Glu Leu Thr Val Asp Ile Ile Arg Ala Val Ile Arg Tyr Gly Ala Lys					
		275		280		285
10	Tyr Ala Thr Arg Ser Gly Met Arg Glu Asp Thr Leu Ser Leu Gln Glu					
		290		295		300
	Leu Asp Arg Tyr Cys Asp Ser Leu Thr Thr Phe Val His Lys Lys Lys					
	305		310		315	320
	Lys Asp Glu Gly Asp Asp Glu Thr Ala Arg Thr Ile Ile Arg Asn Gln					
15		325		330		335
	Trp Ile Lys Gly Met Pro Arg Met Asp Phe Lys Lys Glu Met Lys Ile					
		340		345		350
	Thr Arg Gly Pro Ile Ala Asn Trp Ser Phe Phe Met Ser Ile Asp Ala					
		355		360		365
20	Phe Lys Arg Asn Asn Lys Val Asp Ile Asn Pro Asn His Gln Thr Trp					
		370		375		380
	Lys Asp His Ile Lys Glu Val Thr Asp Gln Met Asn Arg Ala Gln Gln					
	385		390		395	400
	Gly Asn Asn Asn Lys Pro Leu Lys Ile Gln Ile Asp Gly Val Ser Ile					
25		405		410		415
	Leu Thr Asn Glu Lys Tyr Gly Thr Val Gly His Trp Val Asp Trp Val					
		420		425		430
	Val Asp Leu Ile Met Leu Ala Gln Val Lys Met Leu Ile Lys Glu Tyr					
		435		440		445
30	Lys Phe Lys Arg Leu Asn Ser Gln Asn Leu Met Ser Gly Met Asn Lys					
		450		455		460
	Leu Val Gly Ala Leu Arg Cys Tyr Ala Tyr Cys Leu Ile Leu Ala Leu					
	465		470		475	480
	Tyr Asp Tyr Tyr Gly Gln Asp Ile Glu Gly Phe Lys Lys Gly Ser Asn					

ES 2 681 693 T3

	485	490	495
	Ser Ser Ala Ile Leu Glu Thr Val	Ile Gln Met Phe Pro Asn Phe Lys	
	500	505	510
	Gln Glu Ile Gln Ala Asn Phe Gly Ile Asn Leu Asn Ile Lys Asp Lys		
5	515	520	525
	Lys Gln Ser Leu Phe Val Glu Arg Thr Met His Ser Asp Phe Ser Ser		
	530	535	540
	Asn Glu Glu Tyr Gly Tyr Lys Phe Val Phe Gly Trp Ala Ala Arg Gly		
	545	550	555
10	Glu Glu Val Leu Ser Asn Tyr Gly Asp Ile Leu Ser Asp Glu Val Glu		
	565	570	575
	Glu Leu Phe Thr Lys Leu Arg Lys Lys Glu His Trp Asp Lys Val Val		
	580	585	590
	Glu Asp Pro Glu Ser Tyr Phe Val Asp Glu Leu Tyr Gln Lys Asn Pro		
15	595	600	605
	Ala Glu Val Phe Phe Ser Ala Gly Tyr Asp Thr Asp Gln Asn Val Val		
	610	615	620
	Ile Asp Gly Lys Met Thr Glu Gly Val Thr Tyr Phe Ser Lys Arg Phe		
	625	630	635
20	Val Ser Tyr Trp Tyr Arg Val Glu Lys Ile Thr Thr Lys His Leu Glu		
	645	650	655
	Phe Leu Asn Glu Glu Gly Arg Lys Val Ala Gln Phe Asp Phe Glu Asp		
	660	665	670
	Tyr Lys Pro Met Ala Ile Gly Glu Met Gly Ile His Ala Ser Thr Tyr		
25	675	680	685
	Lys Tyr Glu Ser Leu Leu Leu Gly Lys Asn Arg Gly Gln Lys Val Lys		
	690	695	700
	Asp Ser Ile Ala Leu Cys Asn Tyr Asp Leu Ala Leu Thr Asn Phe Glu		
	705	710	715
30	Val Ser Arg Arg Gln Asp Cys Cys Trp Ile Ser Ser Cys Ser Ala Ile		
	725	730	735
	Glu Leu Ser Met Arg Ala Asn Ile Thr Ile Ala Ile Phe Arg Arg Ile		
	740	745	750
	Glu Asp Arg Arg Tyr Glu Ser Phe Ala Lys Ile Leu Ser Gly Leu Ser		

ES 2 681 693 T3

	755		760		765	
	Gln Gln Gln Asp Leu Tyr Phe Pro Thr Tyr Lys His Tyr Tyr Leu Phe					
	770		775		780	
	Val Leu Gln Lys Val Leu Arg Asp Glu Arg Arg Ile Asp Gln Asn Arg					
5	785		790		795	800
	Met Cys Thr Glu Leu Phe Asp Ile Gln Arg Arg Arg Gly Ile Leu Leu					
		805		810		815
	Ser Phe Thr Thr Leu Arg Phe Trp Asn Asp Ser Glu Phe Leu Gly Asp					
		820		825		830
10	Thr Leu Met Met Asn Phe Leu Leu Trp Val Val Phe Glu Met Glu Asn					
		835		840		845
	Ile Asp Val Asp Tyr Gly Lys Lys Trp His Pro Leu Leu Val Ser Ser					
		850		855		860
	Glu Lys Gly Leu Arg Val Ile Ala Val Asp Val Phe Asn Ser Met Met					
15	865		870		875	880
	Gly Val Ser Thr Ser Gly Trp Leu Pro Tyr Val Glu Arg Ile Cys Ser					
		885		890		895
	Glu Ser Asp Met Arg Arg Arg Leu Asn Ala Asp Glu Leu Glu Leu Lys					
		900		905		910
20	Arg Trp Phe Phe Asp Tyr Tyr Ala Thr Leu Leu Leu Glu Arg Arg Gly					
		915		920		925
	Glu Pro Arg Leu Ser Phe Lys Tyr Glu Gly Leu Thr Thr Trp Ile Gly					
		930		935		940
	Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg Asp Tyr Val Val Gln Leu Leu Pro Met					
25	945		950		955	960
	Arg Lys Pro Lys Pro Gly Leu Leu Cys Ile Ala Tyr Gly Asp Asp Val					
		965		970		975
	Asn Val Gln Trp Val Glu His Glu Leu Arg Asp Phe Leu Thr His Glu					
		980		985		990
30	Gly Ser Leu Gly Leu Val Val Ile Ser Gly Lys Met Leu Val Asn Lys					
		995		1000		1005
	Ser Lys Leu Arg Val Arg Asn Leu Lys Ile Tyr Asn Arg Gly Thr					
		1010		1015		1020
	Leu Asp Ser Leu Phe Leu Ile Ser Gly Gly Ser Tyr Thr Phe Gly					

ES 2 681 693 T3

1025 1030 1035
Asn Lys Phe Leu Leu Ser Lys Leu Met Ala Lys Ala Glu
1040 1045 1050

5 <210> 62
<211> 1057
<212> PRT
<213> secuencia artificial

10 <220>
<223> AHSV4-VP2 - B4UUN7_9REOV

<400> 62

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

ES 2 681 693 T3

Gln Met Glu Leu Arg Lys Ser Val Asn Gly Asn Trp Ile Gly Thr Leu
 165 170 175
 His Lys Trp Lys Glu Ser Val Asp Ala Arg Met Leu Glu Glu Gly Val
 180 185 190
 5 Gly Lys Lys Val Cys Val Ser His Glu Thr Asp Val Val Tyr Gln Leu
 195 200 205
 Met Lys Lys Met Arg Phe Gly Leu Leu Tyr Pro His Tyr Tyr Met Leu
 210 215 220
 Asn Asn Glu Tyr Val Val Lys Lys Glu Asn Val Asp Ala Leu Ile Gly
 10 225 230 235 240
 Ser Trp Leu Ile Lys Glu Arg Ser Ser Gly Lys Ala Glu Tyr Ser Gln
 245 250 255
 Met Tyr Ser Gly Val Gly Pro Leu Ser Gly Leu Arg Glu Arg Ile Glu
 260 265 270
 15 Lys Asp Glu Leu Asp Glu Lys Val Ile Gln Glu Ile Ile Ala Tyr Gly
 275 280 285
 Ser Lys Phe Ser Thr Tyr Thr Gly Ala Lys His Gly Asp Ile Ser Leu
 290 295 300
 Lys Asp Leu Val Glu Tyr Cys Glu Ser Leu Thr Thr Phe Val His Lys
 20 305 310 315 320
 Lys Lys Lys Asp Gly Glu Glu Glu Thr Ala Arg Gln Phe Phe Lys Asn
 325 330 335
 Lys Trp Ile Gln Gly Met Pro Lys Met Asn Phe Glu Ser Glu Met Lys
 340 345 350
 25 Val Ser Arg Gly Pro Trp Ala Asn Ile Gln Phe Phe Trp Ser Ile Asp
 355 360 365
 Met Phe Lys Arg Asn Asn Gly Val Asp Ile Asp Pro Asn Gly Glu Asn
 370 375 380
 Trp Lys Lys Tyr Lys Ala Glu Val Gln Glu Arg Leu Asn Glu Ala Gln
 30 385 390 395 400
 Lys Lys Asn Arg Asn Val Pro His Leu Met Leu Val Asp Gly Val Asn
 405 410 415
 Ile Met Thr Asp Lys Lys Tyr Gly Thr Val Gln Asn Trp Val Asp Trp
 420 425 430

ES 2 681 693 T3

Val Val Asn Tyr Ile Met Leu Ser His Val Lys Arg Leu Val Lys Asp
 435 440 445
 Tyr Lys Phe Lys Arg Leu Gln Pro Asp Asn Leu Met Ser Gly Met Asn
 450 455 460
 5 Lys Leu Val Gly Ala Leu Arg Cys Tyr Ala Tyr Cys Leu Ile Leu Ala
 465 470 475 480
 Leu Tyr Asp His Phe Gly Ala Glu Ile Glu Gly Phe Arg Lys Gly Thr
 485 490 495
 Asn Ala Ala Ser Ile Val Glu Thr Val Ser Gln Met Phe Pro Asn Phe
 10 500 505 510
 Arg Lys Glu Val Ser Glu Thr Phe Gly Ile Asp Leu Lys Thr Lys Glu
 515 520 525
 Ile Lys His Glu Leu Phe Lys Ala Gln Asn Met Asn Val Lys Ala Ala
 530 535 540
 15 Asp Val Gly Asp Tyr Gly Tyr Lys Phe Gln Tyr Gly Trp Thr Arg Thr
 545 550 555 560
 Ala Glu Gln Val Met Ser Asp Tyr Gly Glu Ile Leu Thr Glu Glu Ile
 565 570 575
 Glu Thr Leu Tyr Gln Ser Ile Leu Ala Gly Lys Glu Trp Glu Lys Val
 20 580 585 590
 Ser Asp Glu Thr Asp Val Tyr Phe Ile Asp Asp Leu Phe Ser Ser Thr
 595 600 605
 Pro Asp Lys Val Phe Arg Arg Val Gly Leu Asp Ser Gln Asn Asn Ile
 610 615 620
 25 Lys Ile Glu Gly Lys Met Asn Glu Leu Thr Thr Tyr Phe Ser Lys Arg
 625 630 635 640
 Phe Val Thr Tyr Trp Tyr Lys Ile Thr Lys Val Glu Lys Lys Asp Leu
 645 650 655
 Leu Ile Val Asn Asp Ile Tyr Asp Glu Lys Thr Glu Tyr Gln Gln Phe
 30 660 665 670
 Asp Pro Asp Asp Phe Lys Pro Met Val Ile Gly Glu Met Gly Val His
 675 680 685
 Ala Ser Thr Tyr Ile Tyr Gln Asn Leu Ile Leu Gly Arg Asn Arg Gly
 690 695 700

ES 2 681 693 T3

Glu Arg Ile Val Asp Ser Lys Glu Ile Val Trp Tyr Asp Leu Ser Leu
 705 710 715 720
 Thr Asn Phe Gly Leu Val Arg Ser Gln Asn Gln Cys Trp Ile Gly Ser
 725 730 735
 5 Ile Ser Asn Phe Glu Leu Ser Met Arg Tyr His Ile Ile Thr Glu Ile
 740 745 750
 Phe Gln Arg Tyr Arg Val Asp Ser Ala His Lys Ser Tyr His Glu Ile
 755 760 765
 Ile Ser Gly Leu Thr Lys Lys Asp Val Ile Leu Phe Pro Ser Tyr Lys
 10 770 775 780
 His Tyr Tyr Val Arg Val Ile Gln Asp Val Phe Gln Asp Ser Gln Lys
 785 790 795 800
 Val Asp Val Leu Asp Phe Cys Leu Arg Ile Ala Asn Pro Glu Thr Arg
 805 810 815
 15 Leu Ser Thr Leu Leu Lys Ile Gln Gly Phe Arg Ala Cys Val Glu Ser
 820 825 830
 Glu Phe Leu Leu Pro Thr Leu His Leu Asn Phe Leu Ile Trp Leu Leu
 835 840 845
 Ile Asp Met Glu Asn Gly Asp Ile Asn Tyr Ser Lys Lys Arg Leu Pro
 20 850 855 860
 Leu Leu Ile Ser Thr Thr Asn Gly Leu Arg Val Met Ala Val Asp Ala
 865 870 875 880
 Phe Asn Asn Met Ile Ala Met Ser Tyr Ser Gly Trp Leu Pro Tyr Leu
 885 890 895
 25 Glu Arg Ile Cys His Glu Thr Lys Gln Arg Thr Arg Leu Asn Ala Asp
 900 905 910
 Glu Leu Lys Leu Lys Lys Trp Phe Leu Asn Tyr Val Thr Lys Tyr Glu
 915 920 925
 Val Glu Arg Arg Ala Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys Met Glu Gly Ile
 30 930 935 940
 Thr Thr Trp Ile Gly Ser Asn Cys Gly Gly Val Gln Asp Tyr Ile Leu
 945 950 955 960
 His Leu Ile Pro Ser Arg Lys Pro Lys Pro Gly Leu Leu Phe Leu Ile
 965 970 975

ES 2 681 693 T3

Tyr Thr Asp Ala Gly Asp Val Asp Trp Val Thr Arg Met Leu Tyr Asp
 980 985 990
 Val Cys Arg Leu Glu Gly Ser Leu Gly Phe Ile Leu Ile Asp Asp Arg
 995 1000 1005
 5 Val Met Val Asn Lys Ser Gln Leu Arg Ala Arg Ile Leu Lys Ile
 1010 1015 1020
 Tyr Asn Arg Gly Lys Leu Asp Lys Leu Ile Leu Ile Ser Gly Gly
 1025 1030 1035
 Asn Tyr Thr Phe Gly Asn Lys Phe Leu Leu Ser Lys Leu Leu Ala
 10 1040 1045 1050
 Lys Thr Glu Lys
 1055

 15 <210> 63
 <211> 1052
 <212> PRT
 <213> secuencia artificial

 20 <220>
 <223> AHSV4-VP2 - B4UUN8_9REOV

 <400> 63

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

ES 2 681 693 T3

Val Pro Leu Tyr Met Ile Asp Ala Ile Lys Tyr Gly Arg Met Ile Asp
 85 90 95
 Arg Asn Asp His Gln Ile Arg Val Asp Lys Asp Asp Lys Ile Leu Ser
 100 105 110
 5 Lys Ile Gln Val Gln Pro Tyr Leu Gly Asp Ala Tyr Phe Ser Pro Glu
 115 120 125
 Tyr Tyr Thr Ala Thr Phe Phe Lys Arg Glu Pro Leu Pro Ile His Val
 130 135 140
 Asp Met Ile Arg Asp Tyr Ile Gly Lys Arg Ile Asn Tyr Phe Glu Arg
 10 145 150 155 160
 Glu Leu Ser Gly Gly Val Arg Asp Ala Asn Leu Glu Met Ile Val Glu
 165 170 175
 Lys Trp Lys Asp Asn Thr Tyr Lys Arg Ile Glu Gly Glu Lys Thr Thr
 180 185 190
 15 Met Cys Val Arg His Glu Pro Asp Ser Val Leu Gln Met Leu Lys Lys
 195 200 205
 Met Arg Phe Gly Met Leu Tyr Pro Asn Tyr Tyr Met Leu Asn Thr Asp
 210 215 220
 Tyr Ile Val Thr Glu Ser Ser Lys Glu Ala Pro Leu Asn Arg Trp Leu
 20 225 230 235 240
 Val Lys Glu Lys Thr Val Gly Lys Val Lys Ala Ala Glu Ala Phe Ala
 245 250 255
 Gly Asn Ser Leu Leu Lys Ser Leu Ala Ser Arg Met Glu Asp Glu Glu
 260 265 270
 25 Leu Ser Arg Glu Ile Ile Ile Ala Val Ile Asn Tyr Gly Ser Lys Phe
 275 280 285
 Gly Thr Arg Ser Gly Lys Lys Lys Asp Leu Met Thr Ile Asp Lys Leu
 290 295 300
 Glu Lys Tyr Cys Asp Ser Leu Thr Thr Phe Val His Lys Lys Lys Arg
 30 305 310 315 320
 Asp Glu Gly Asp Asp Glu Thr Ala Arg Ala Ile Ile Arg Asn Gln Trp
 325 330 335
 Ile Lys Gly Met Pro Ser Met Asn Leu Lys Lys Glu Met Lys Val Ser
 340 345 350

ES 2 681 693 T3

Arg Gly Pro Ile Gln Asn Trp Ser Phe Phe Met Ser Leu Glu Met Phe
 355 360 365
 Lys Arg Asn Asn Lys Val Asp Ile Asp Pro Asn His Asp Thr Trp Lys
 370 375 380
 5 Asn His Val Lys Glu Ile Arg Glu Arg Met Gln Lys Glu Gln Ser Ala
 385 390 395 400
 Asn Ser Asn Ser Pro Leu Lys Ile Gln Val Asp Gly Val Ser Leu Ser
 405 410 415
 Thr Gly Glu Phe Tyr Gly Thr Val Glu His Trp Ile Asp Trp Val Val
 10 420 425 430
 Asp Leu Ile Met Leu Ala Gln Val Lys Arg Leu Ile Lys Glu Tyr Lys
 435 440 445
 Phe Val Arg Leu Glu Thr Ser Asn Leu Met Ala Gly Met Asn Lys Leu
 450 455 460
 15 Val Gly Ala Leu Arg Cys Tyr Ala Tyr Cys Leu Ile Leu Ala Leu Tyr
 465 470 475 480
 Asp Phe Tyr Gly Ala Asp Ile Glu Gly Phe Glu Lys Gly Ser Asn Ser
 485 490 495
 Ser Ala Ile Val Glu Thr Val Val Gln Met Phe Pro Asn Phe Lys Gln
 20 500 505 510
 Glu Ile Gln Ala Asn Phe Gly Ile Asn Leu Asn Ile Lys Asp Lys Lys
 515 520 525
 Gln Ala Leu Phe Val Arg Met Asp Met Asp Ser Glu Phe Ser Glu Asp
 530 535 540
 25 Glu Gln Lys Gly Tyr Met Phe Glu Tyr Gly Trp Ala Lys Arg Glu Glu
 545 550 555 560
 Gln Ile Trp Ser Asn Tyr Gly Asp Ile Leu Thr Asp Leu Val Glu Gln
 565 570 575
 Leu Tyr Lys Ser Ile Met Asn His Glu Glu Trp Glu Lys Ile Val Asp
 30 580 585 590
 Asp Pro Glu Lys Tyr Phe Tyr Asp Asp Leu Phe Asn Ala Ser Pro Glu
 595 600 605
 Thr Ala Phe Ile Ser Lys Gly Tyr Asp Pro Asp Asn Asn Ile Val Ile
 610 615 620

ES 2 681 693 T3

Glu Gly Lys Val Gly Gln Asp Val Thr Tyr Phe Ser Lys Arg Phe Val
 625 630 635 640
 Ser Tyr Trp Tyr Arg Val Arg Gln Val Gln Thr Ser Lys Gly Ala Glu
 645 650 655
 5 Arg Arg Ser Ile Glu Asp Val Lys Tyr Arg Glu Phe Asp Ile Glu Ser
 660 665 670
 Phe Lys Pro Tyr Ala Ile Gly Glu Ile Gly Ile His Ala Ser Thr Tyr
 675 680 685
 Lys Tyr Leu Asp Leu Leu Ala Gly Arg Asn Arg Gly Glu Lys Val Lys
 10 690 695 700
 Asp Ser Gln Ala Leu Val Trp Tyr Asp Phe Ala Leu Thr Asn Tyr Thr
 705 710 715 720
 Leu Val Arg Pro Gln Asp Arg Cys Trp Ile Met Ser Cys Thr Asp Cys
 725 730 735
 15 Glu Tyr Thr Leu Arg Phe Ala Thr Ile Thr Met Ile Phe Glu Arg Leu
 740 745 750
 Ser Glu Glu Ala Asp Leu Ser Tyr His Asp Ile Leu Leu Lys Val Arg
 755 760 765
 Glu Tyr Pro Ile Gln Ser Phe Ala Ser Tyr Lys His Phe Tyr Val Arg
 20 770 775 780
 Val Leu Gln His Val Phe Arg Asp Asn Gln Glu Ile Asp Val Leu Glu
 785 790 795 800
 Phe Cys Thr Arg Met Leu Asp Pro Arg Thr Arg Glu Ala Gly Leu Asn
 805 810 815
 25 Lys Phe Ser Arg Phe Arg Gln Trp Arg Glu Ser Glu Phe Leu Ile Asp
 820 825 830
 Ala Leu Lys Met Asn Phe Leu Leu Trp Val Val Phe Glu Leu Glu Asn
 835 840 845
 Ile Asp Val Asp Tyr Ser Lys Lys Arg His Pro Leu Leu Ile Ser Thr
 30 850 855 860
 Asp Lys Gly Leu Arg Val Val Ser Val Asp Leu Phe Asn Ser Met Leu
 865 870 875 880
 Ser Val Ser Leu Ser Gly Trp Ile Pro Tyr Val Glu Arg Val Cys Glu
 885 890 895

ES 2 681 693 T3

	Arg Ser Glu Ala Lys Arg Arg Leu Asn Ala Asp Glu Leu Lys Leu Lys	
	900	905 910
	Asn Trp Phe Ile Ala Tyr Tyr Val Thr Leu Pro Leu Leu Arg Arg Ala	
	915	920 925
5	Glu Pro Arg Met Ser Phe Lys Tyr Glu Gly Ile Thr Thr Trp Ile Gly	
	930	935 940
	Ser Asn Cys Gly Gly Val Arg Asp Tyr Leu Ile Gln Met Leu Pro Ala	
	945	950 955 960
	Arg Lys Pro Lys Pro Gly Val Leu Ile Leu Ala His Gly Ala Glu Ile	
10	965	970 975
	Asn Val Ala Trp Leu Asn His Ala Leu Arg Asp Ile Leu Ser Leu Glu	
	980	985 990
	Gly Ser Leu Gly Ile Ile Ile Val Ser Asp Gly Ser Val Val Asn Lys	
	995	1000 1005
15	Ser Lys Leu Arg Val Arg Asp Met Lys Ile Tyr Asn Arg Trp Glu	
	1010	1015 1020
	Val Asp Arg Leu Ile Leu Ile Ser Ser Gly Asp Tyr Thr Phe Gly	
	1025	1030 1035
	Asn Lys Tyr Leu Leu Ser Lys Leu Met Ala Lys Ile Glu Gln	
20	1040	1045 1050

REIVINDICACIONES

1. Vector de expresión que comprende dos polinucleótidos que codifican VP2 del Virus de peste equina africana (AHSV) y VP5 de AHSV, en el que el polinucleótido que codifica VP2 de AHSV se selecciona del grupo que consiste en:
 - a) un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene al menos un 80% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene la secuencia tal como se expone en SEQ ID NO: 1; y
 - b) un polinucleótido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 4;en el que el polinucleótido que codifica VP5 de AHSV se selecciona del grupo que consiste en:
 - a) un polinucleótido que codifica un polipéptido que tiene al menos un 80% de identidad de secuencia con un polipéptido que tiene la secuencia tal como se expone en SEQ ID NO: 2; y
 - b) un polinucleótido que tiene la secuencia como se expone en SEQ ID NO: 5.
2. Vector de expresión, según la reivindicación 1, en el que el vector de expresión es un vector de expresión *in vivo* o un vector de expresión *in vitro*.
3. Vector de expresión, según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que el vector de expresión es un vector viral, y en el que el vector viral es un vector de viruela aviar, de canario o de ave de corral.
4. Vector de expresión, según la reivindicación 3, en el que el vector viral de viruela de canario es ALVAC.
5. Vector de expresión, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que los dos polinucleótidos son:
 - (a) un polinucleótido como se expone en SEQ ID NO: 4 que codifica VP2 de AHSV; y
 - (b) un polinucleótido como se expone en SEQ ID NO: 5 que codifica VP5 de AHSV.
6. Vector de expresión, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el polinucleótido que codifica VP2 de AHSV y/o el polinucleótido que codifica VP5 de AHSV está unido operativamente a un promotor seleccionado del grupo que consiste en promotor de vaccinia H6, promotor de vaccinia I3L, promotor del virus de la viruela 42K, promotor de vaccinia 7,5 K y el promotor de vaccinia Pi.
7. Vector de expresión, según la reivindicación 6, en el que el polinucleótido que codifica VP2 de AHSV está unido operativamente al promotor de vaccinia H6 y el polinucleótido que codifica VP5 de AHSV está unido operativamente al promotor del virus de la viruela 42K.
8. Vector de expresión, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el vector de expresión es vCP2377 tal como se representa en SEQ ID NO: 17.
9. Célula huésped que comprende el vector de expresión, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
10. Composición farmacéutica que comprende el vector de expresión, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéutica o veterinariamente aceptable.
11. Composición farmacéutica para usar en la inducción de una respuesta inmunológica contra AHSV en un animal, comprendiendo dicha composición el vector de expresión, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, y un vehículo, diluyente o excipiente farmacéutica o veterinariamente aceptable.
12. Composición farmacéutica para usar, según la reivindicación 11, en la que el animal es un animal equino.
13. Composición farmacéutica para usar, según la reivindicación 11 o la reivindicación 12, en la que dicho uso es en el tratamiento o profilaxis de la infección por AHSV.

Figura 1 (1/2)

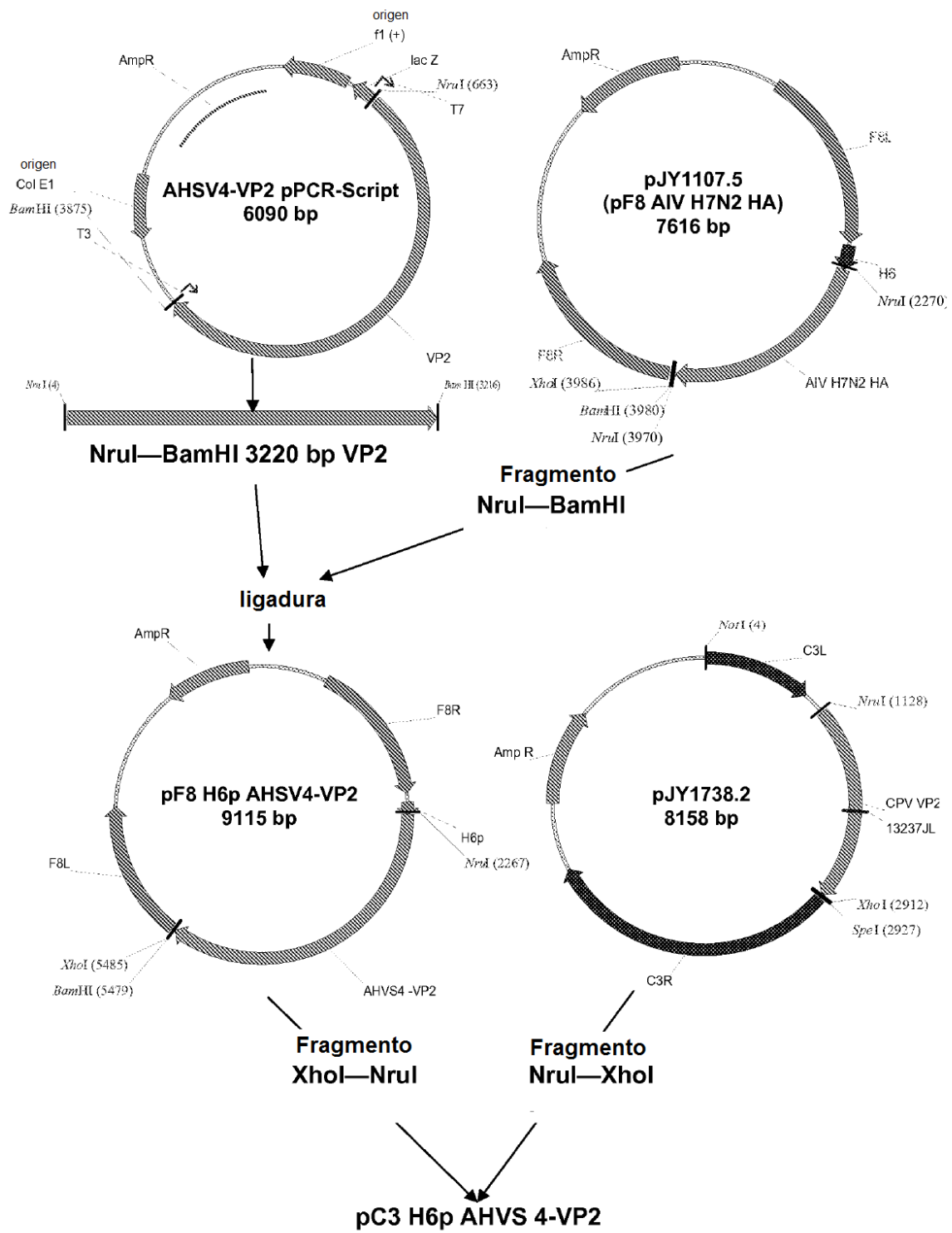


Figura 1 (2/2)

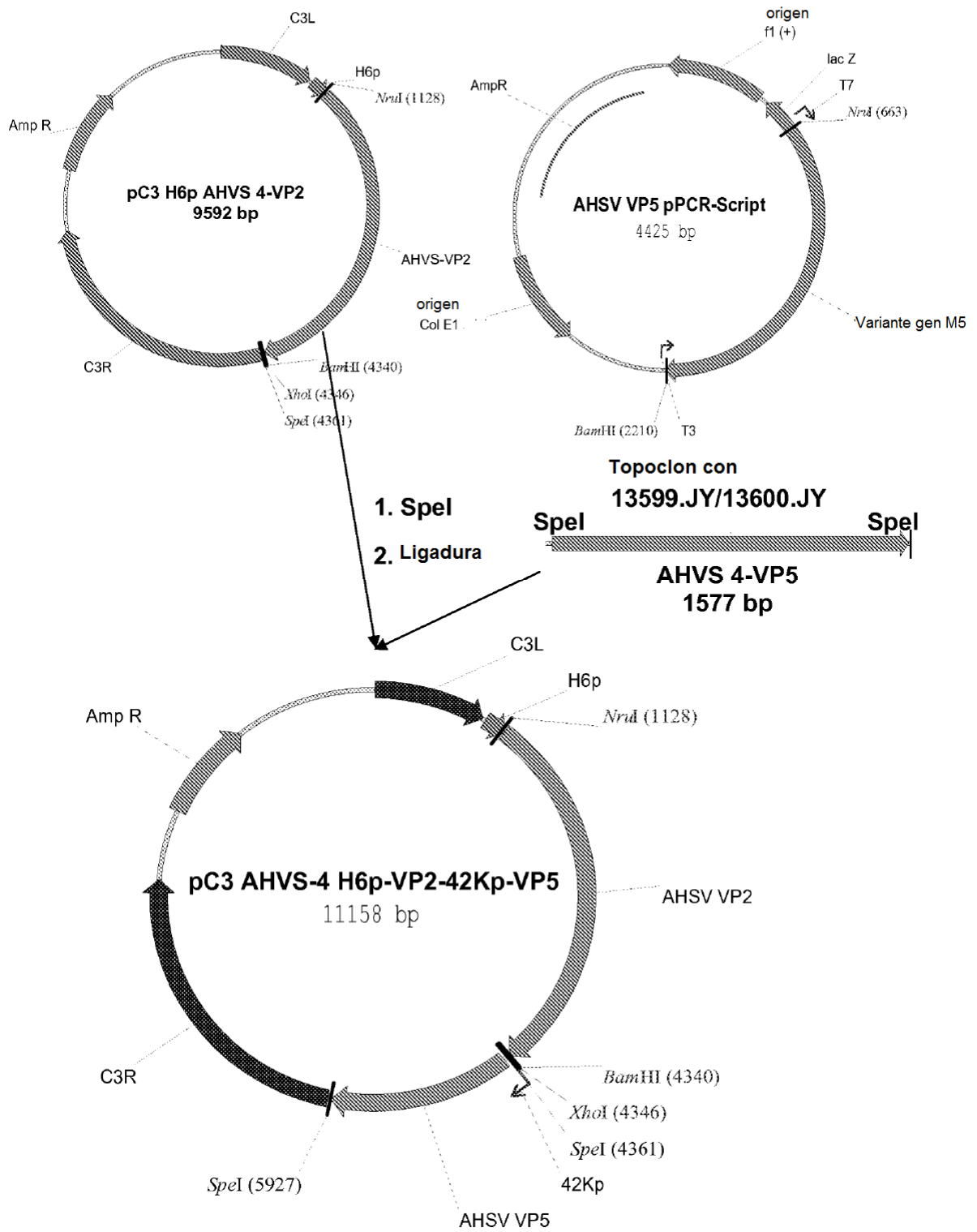


Figura 2

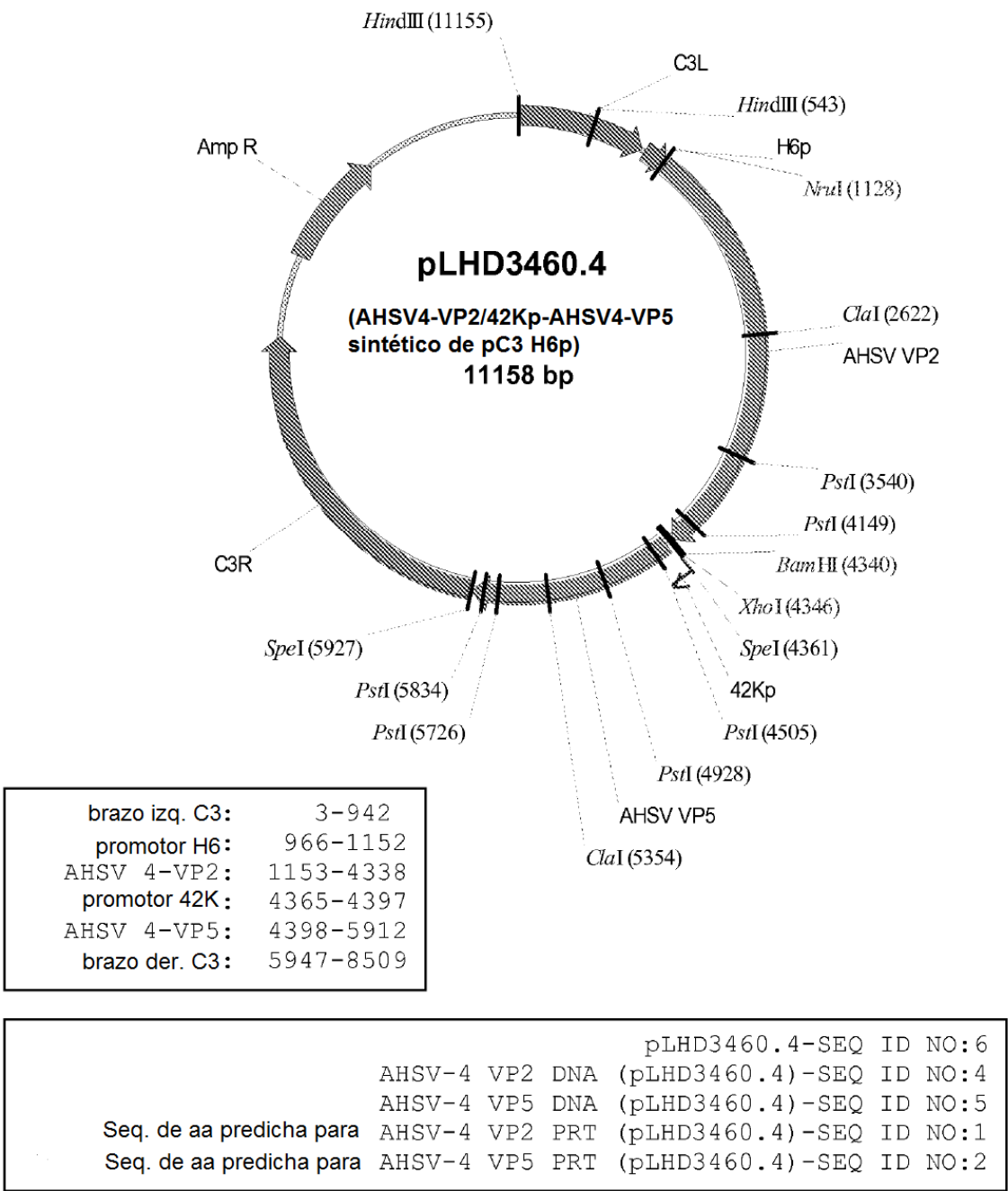


Figura 3

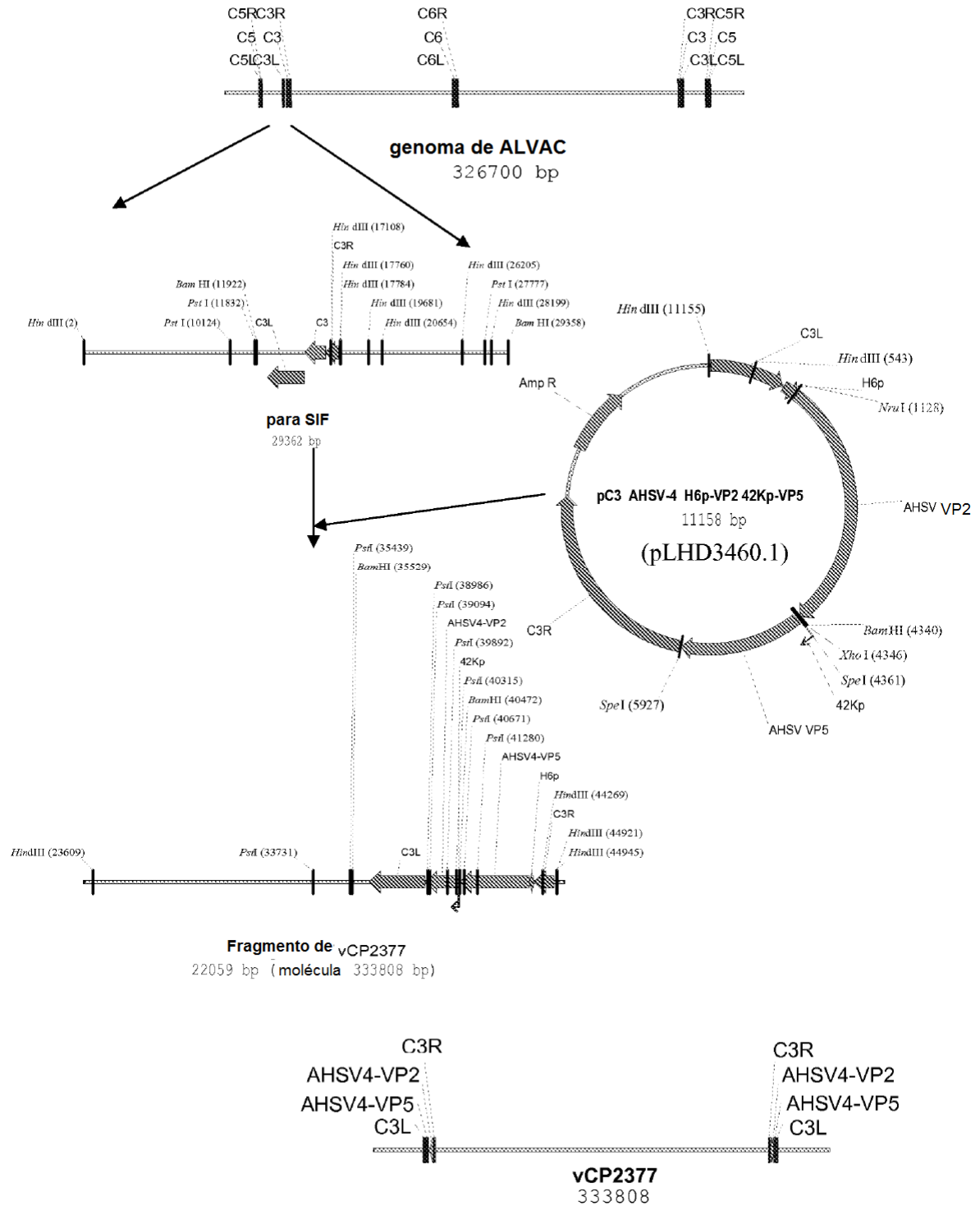


Figura 4

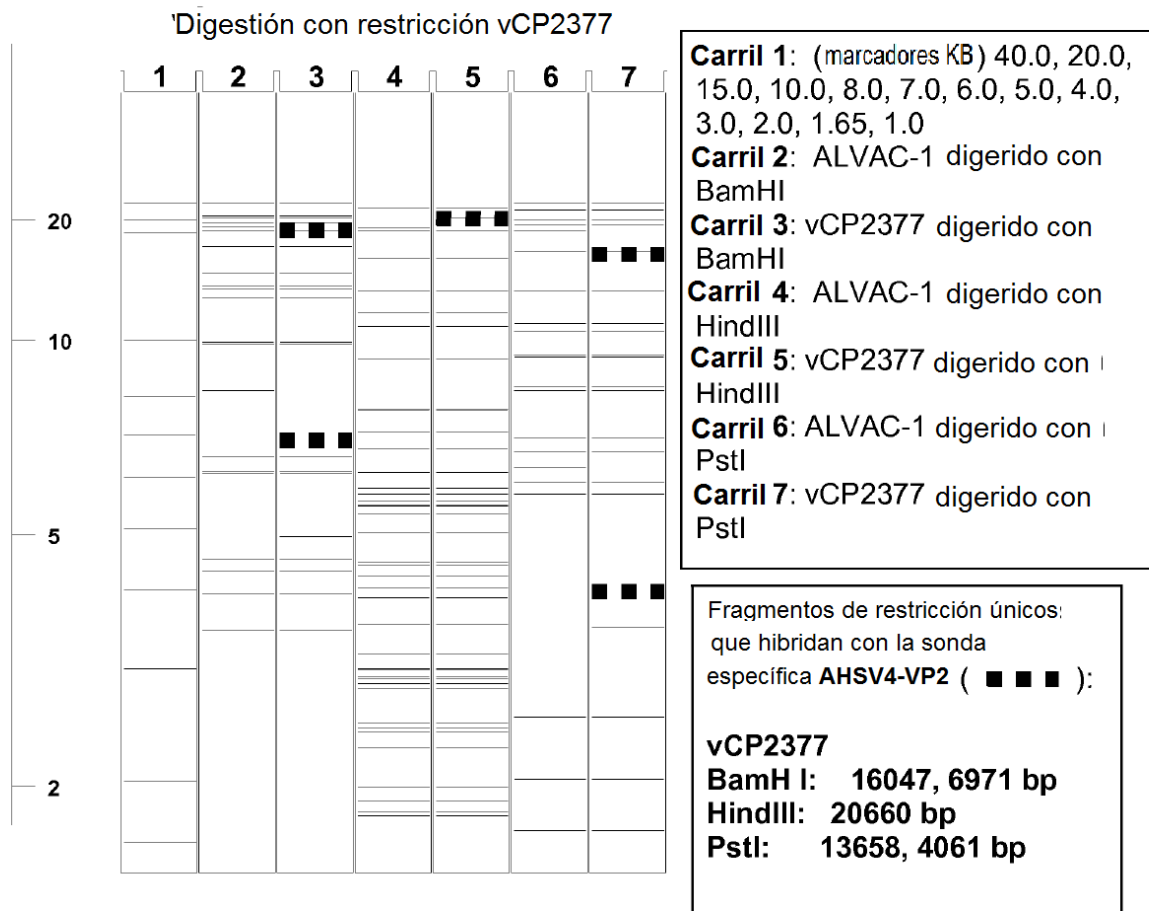


Figura 5

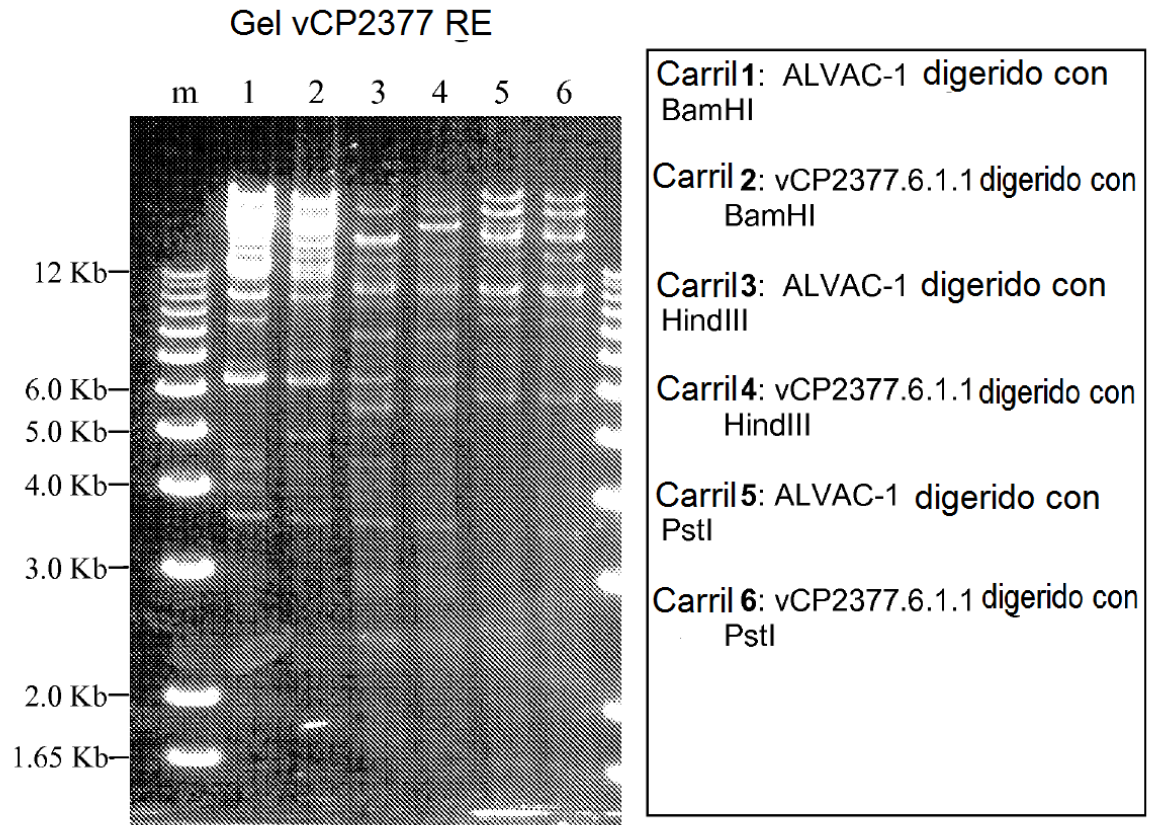


Figura 6

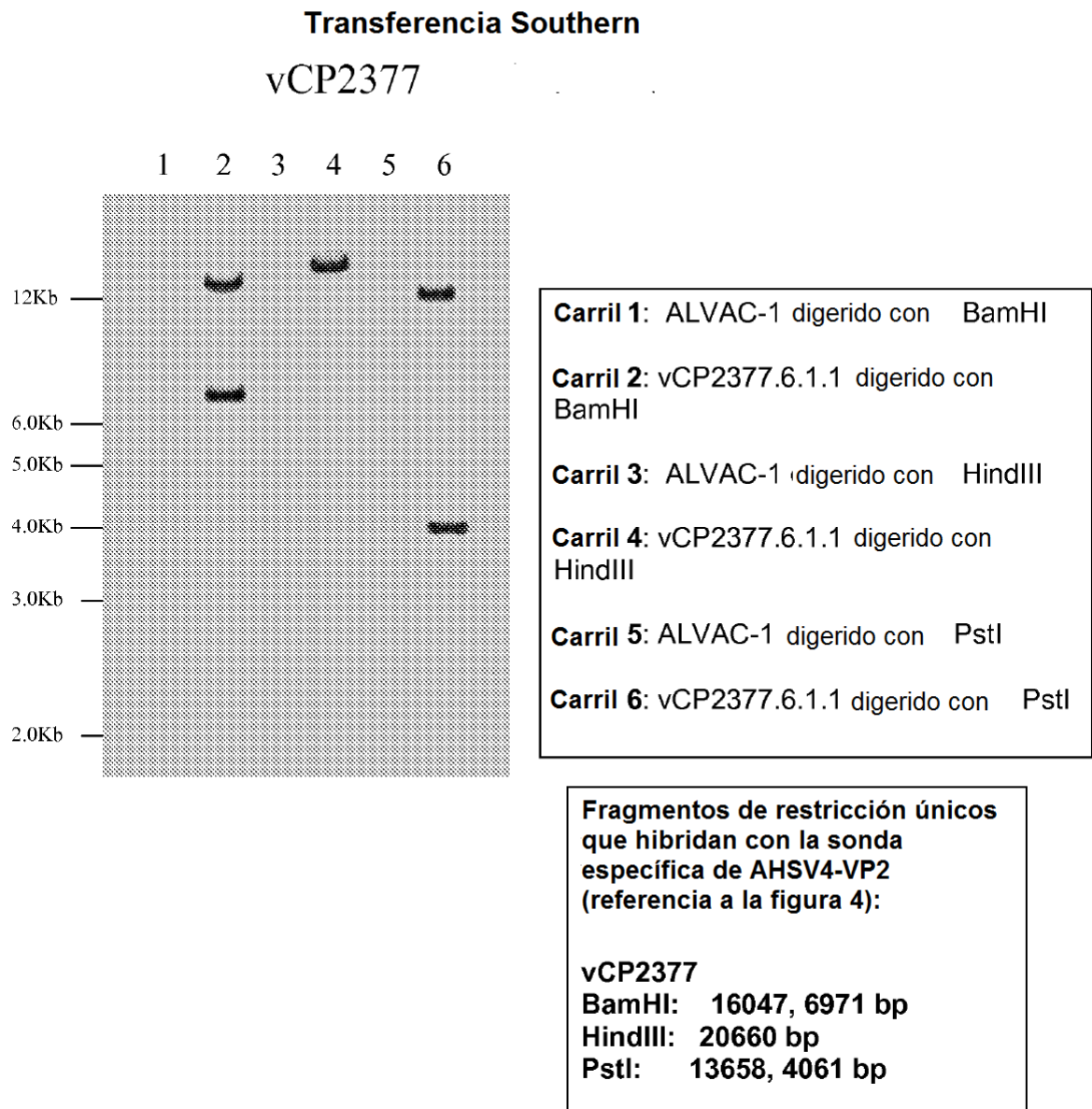


Figura 7

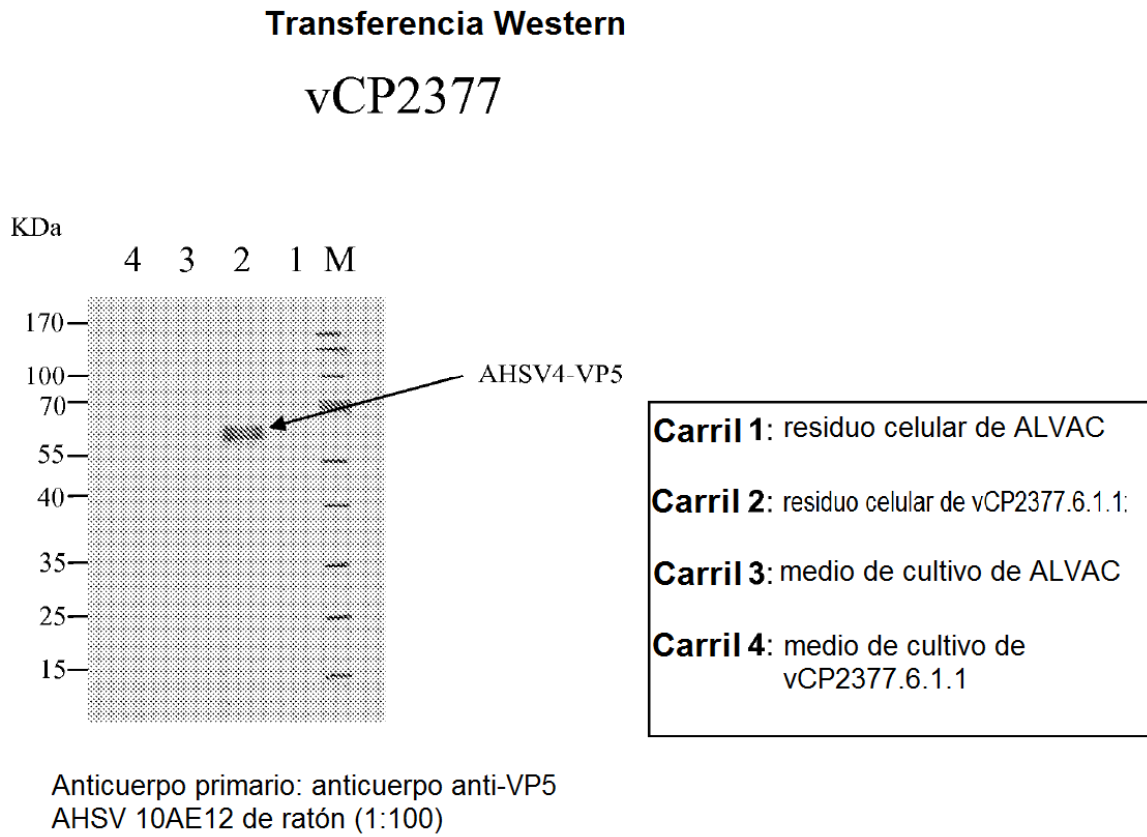


Figura 8

IP vCP2377 utilizando anticuerpo anti-VP%
AHSV 10AE12 en el pasaje 9 (10:100)

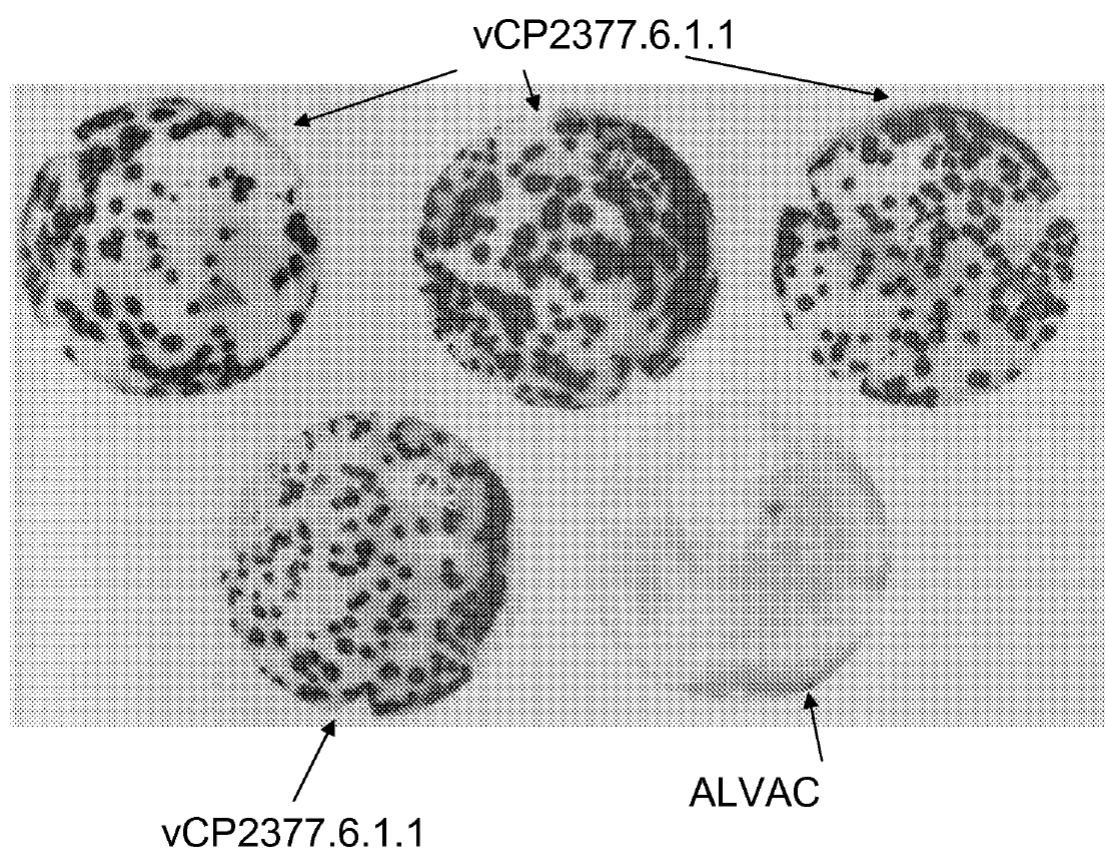


Figura 9

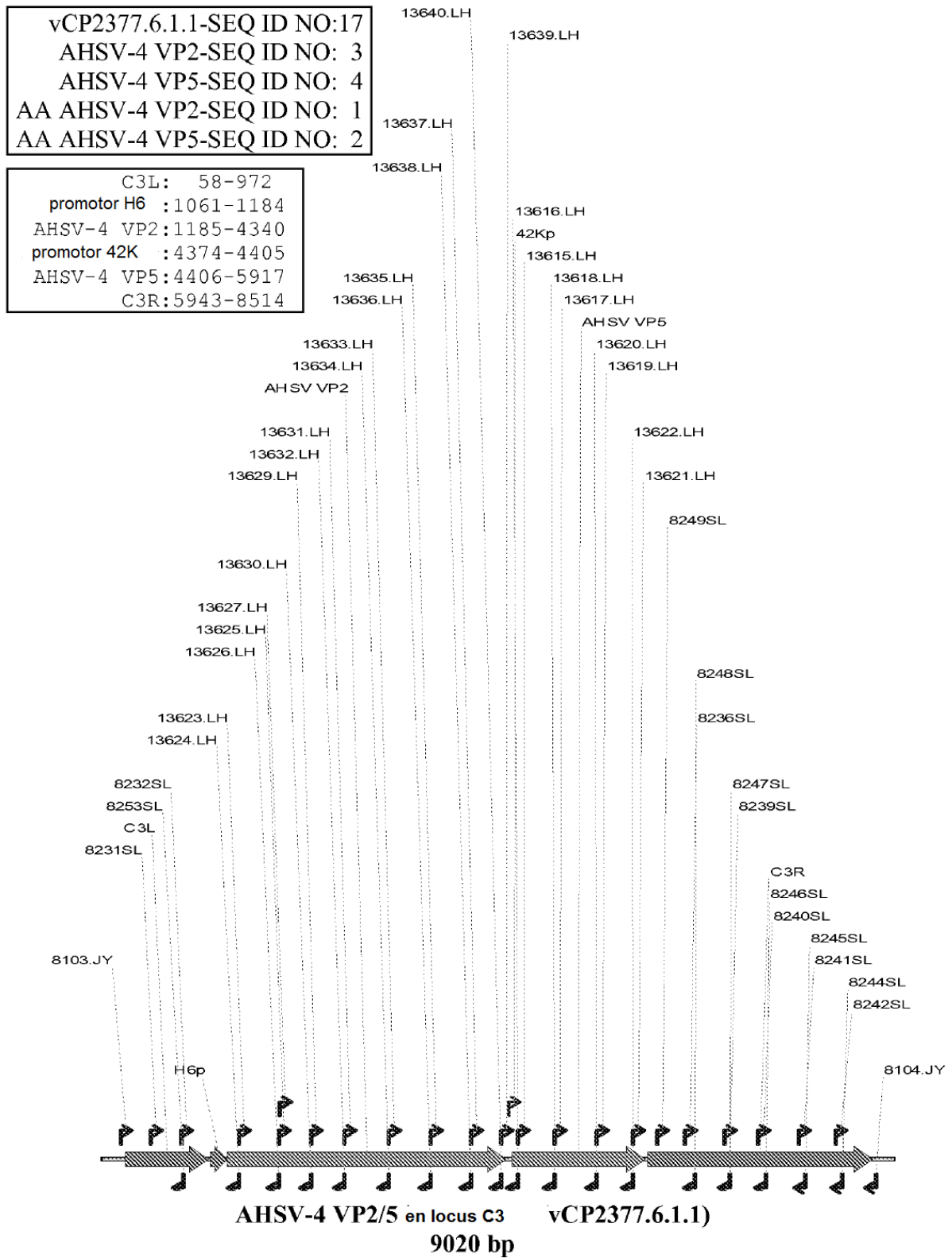


Figura 10 (1/2)

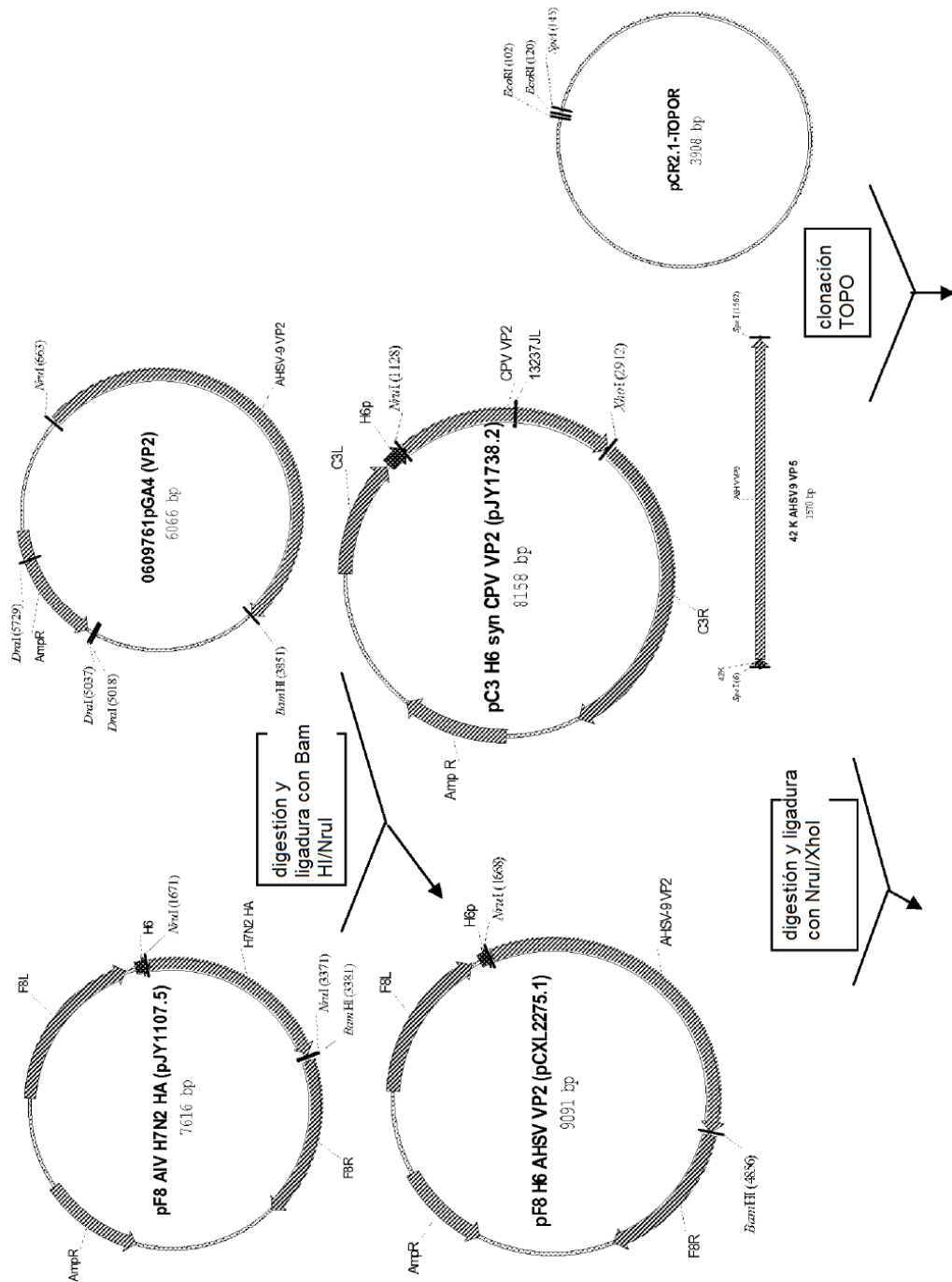


Figura 10 (2/2)

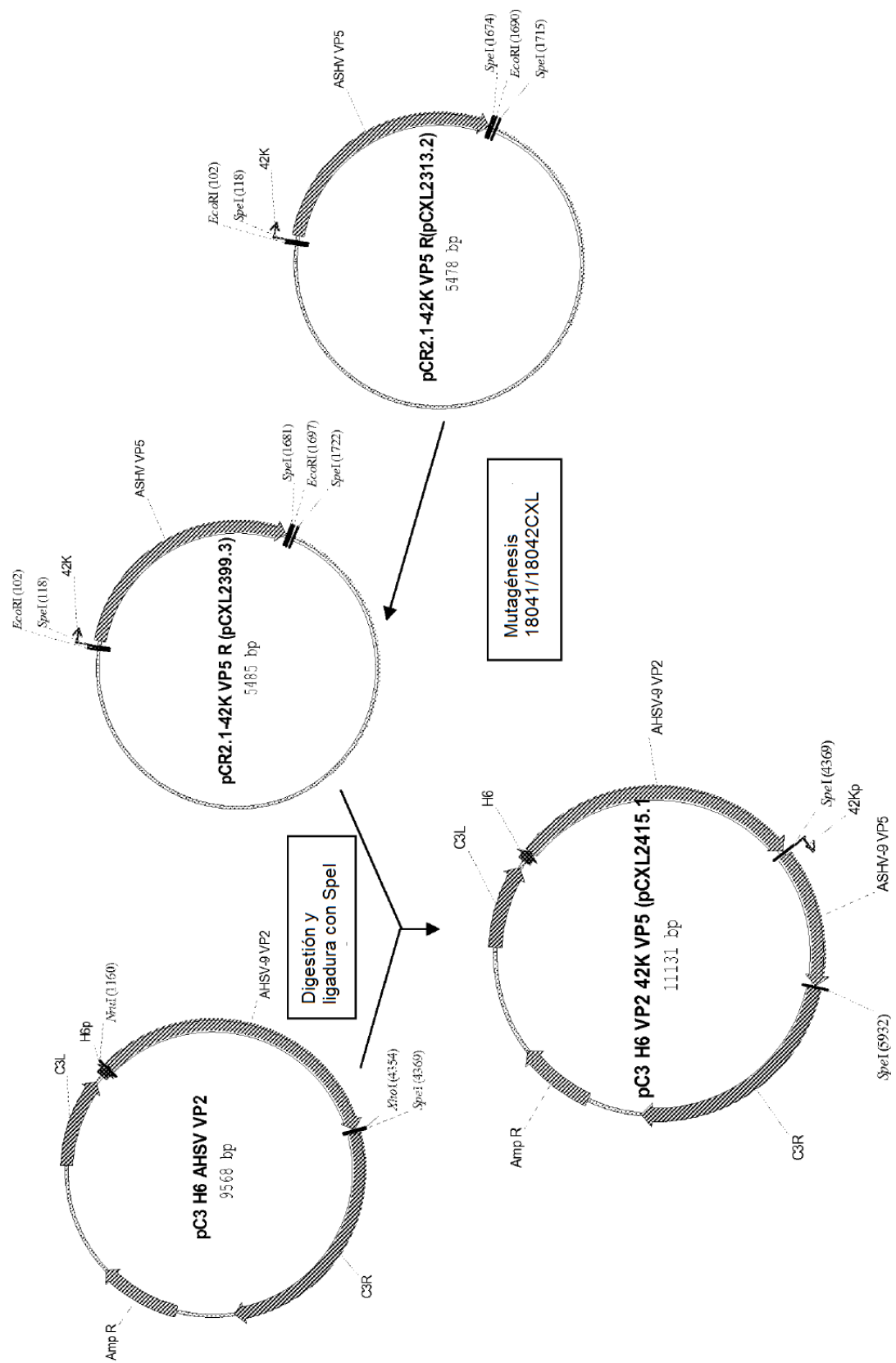
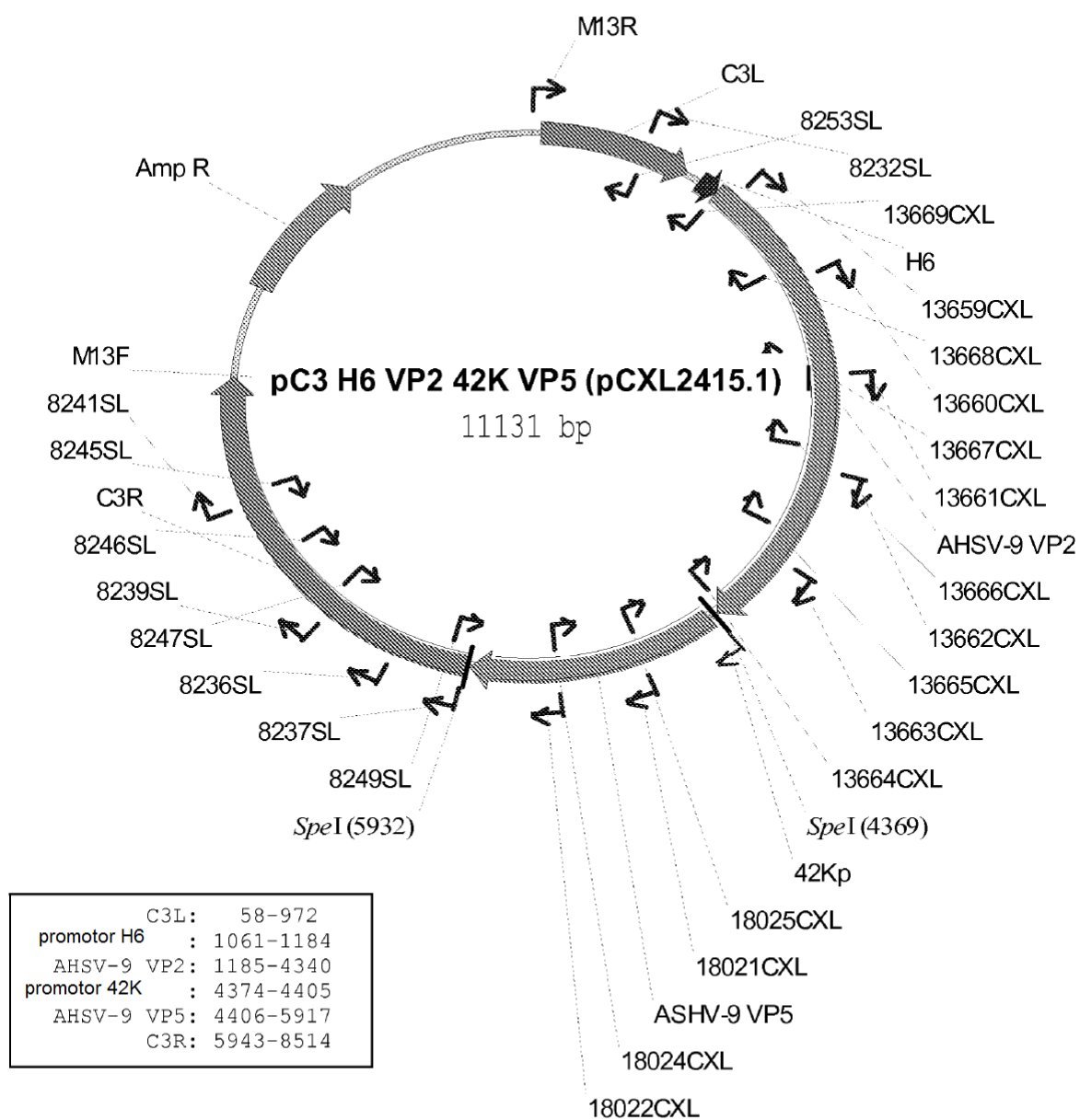


Figura 11



ADN de VP2 de AHDV-9 en	pCXL2415.1-SEQ	ID NO:18
ADN de VP5 de AHDV-9 en	pCXL2415.1-SEQ	ID NO:19
Secuencia predicha para PRT de VP2 de AHSV-9 en	pCXL2415.1-SEQ	ID NO:20
Secuencia predicha para PRT de VP5 de AHSV-9 en	pCXL2415.1-SEQ	ID NO:21

Figura 12 (1/2)

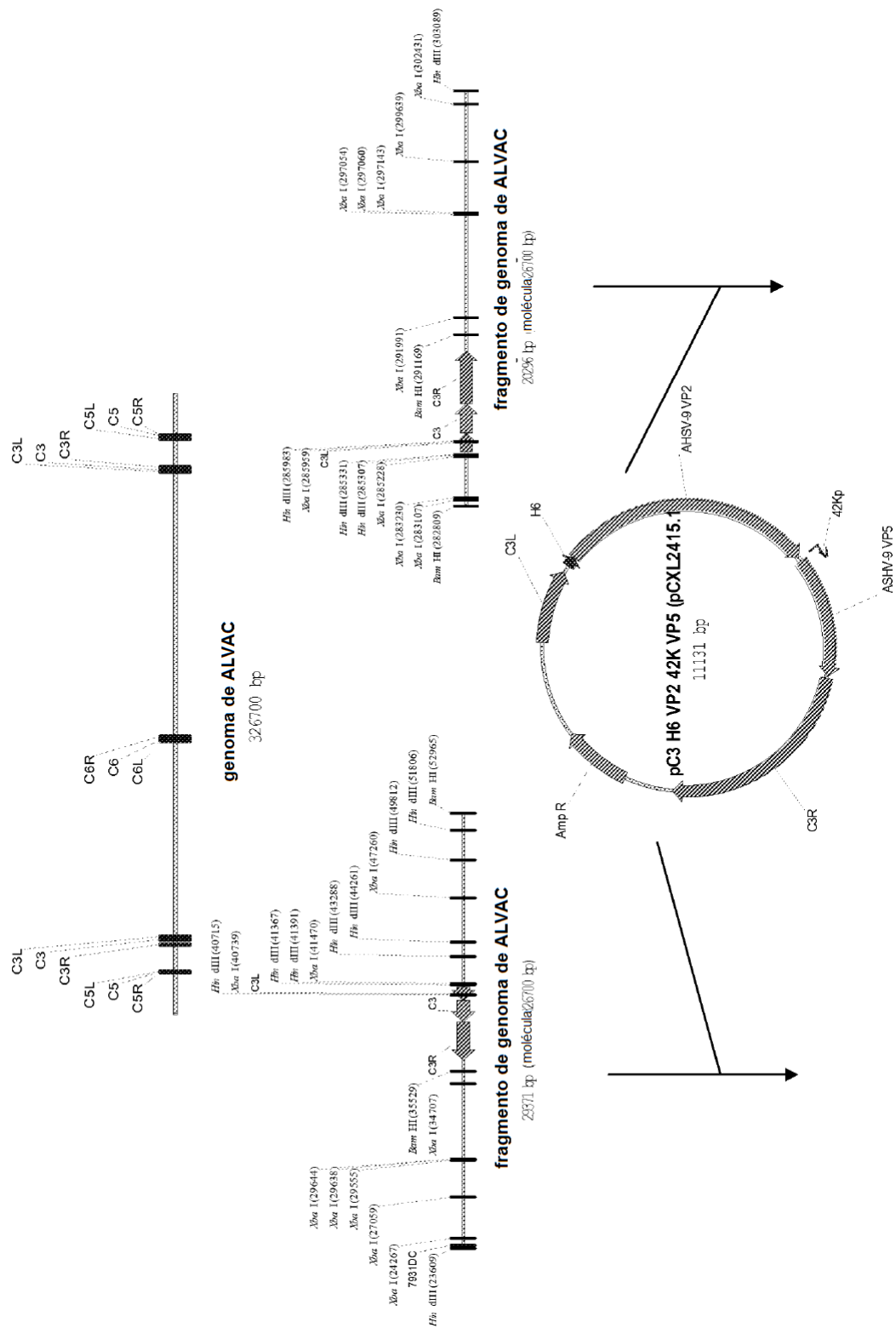


Figura 12 (2/2)

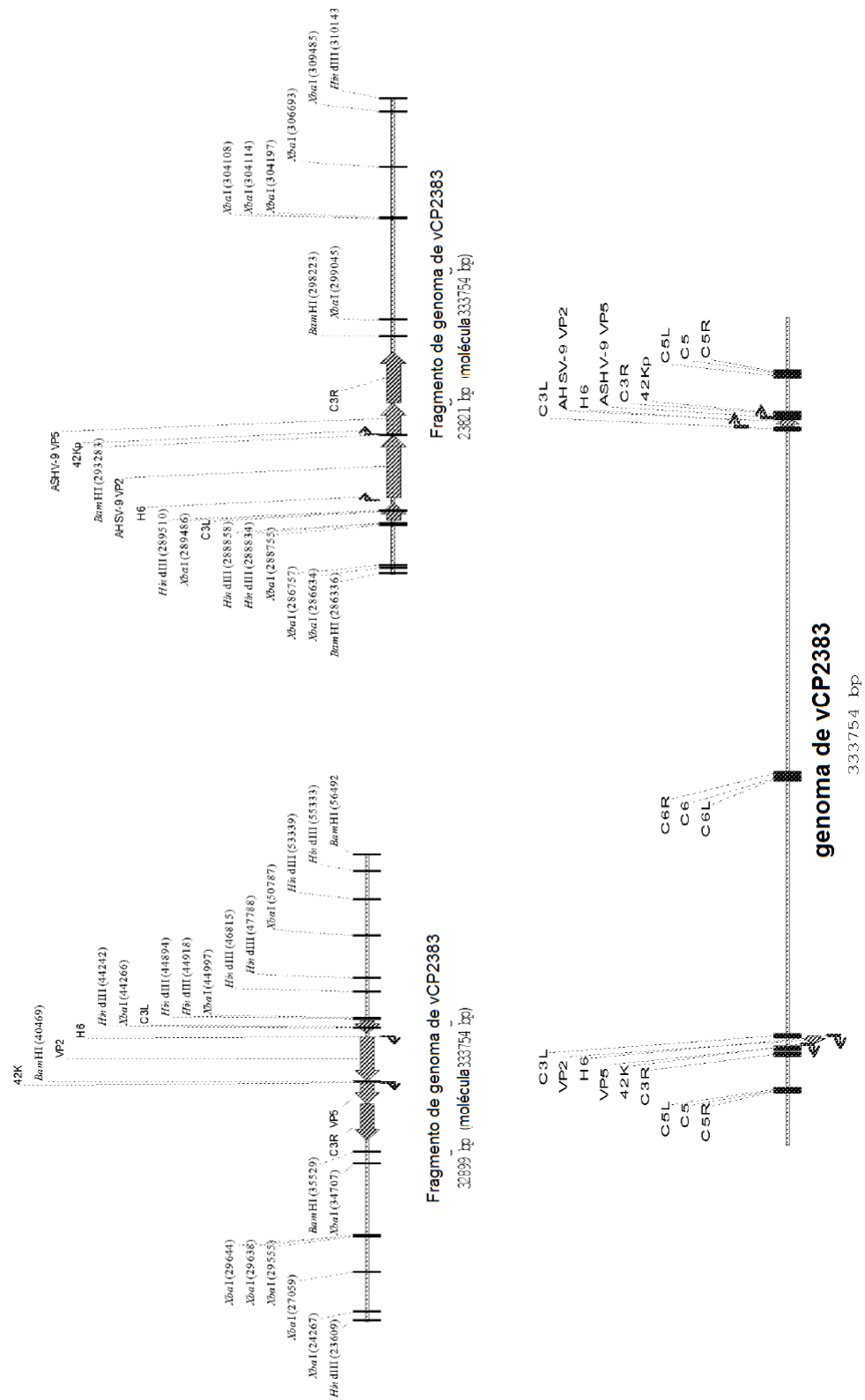


Figura 13

Apéndice 1: gen teórico de vCP2383

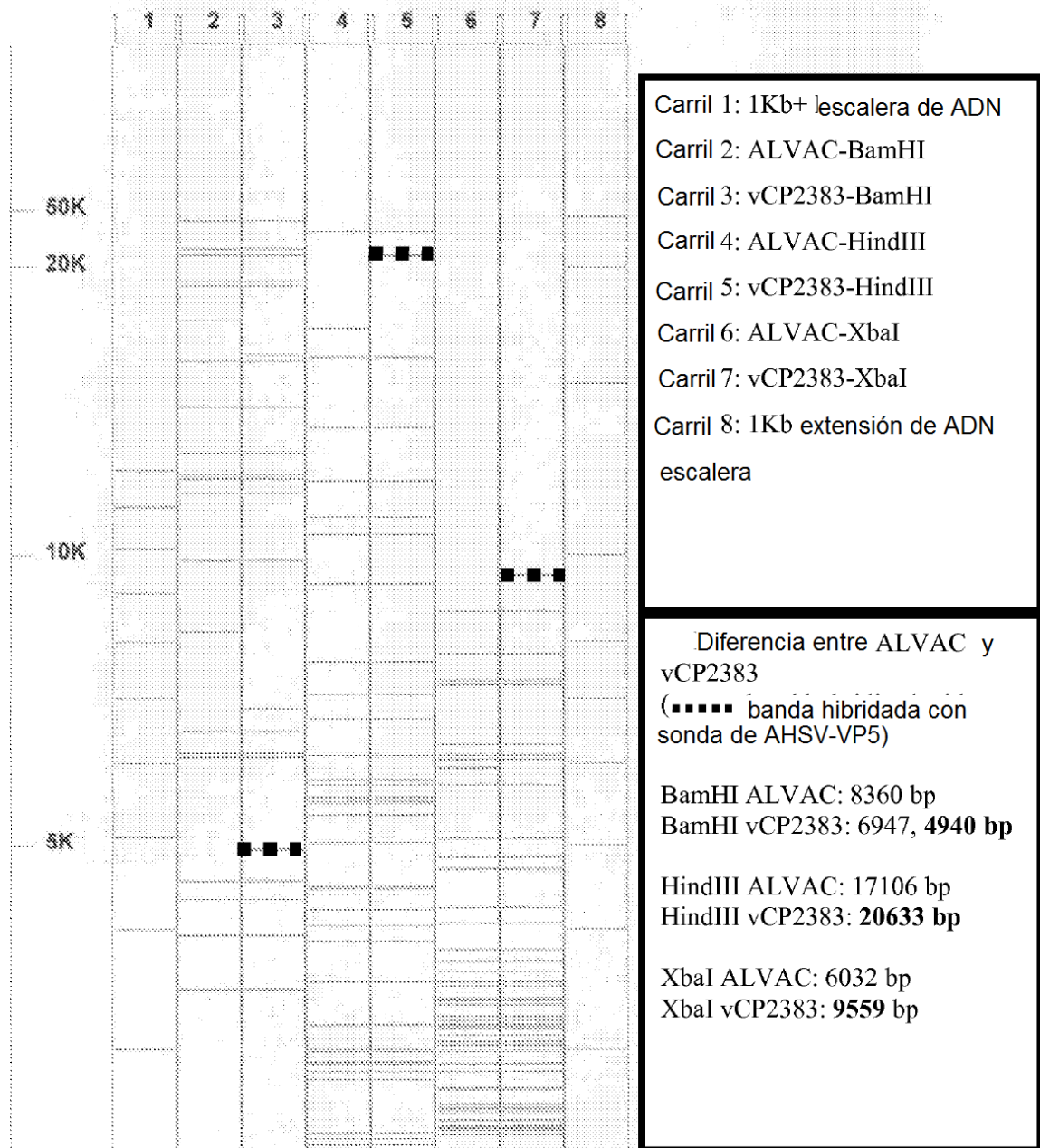


Figura 14

Apéndice II: Análisis de restricción de vCP2383

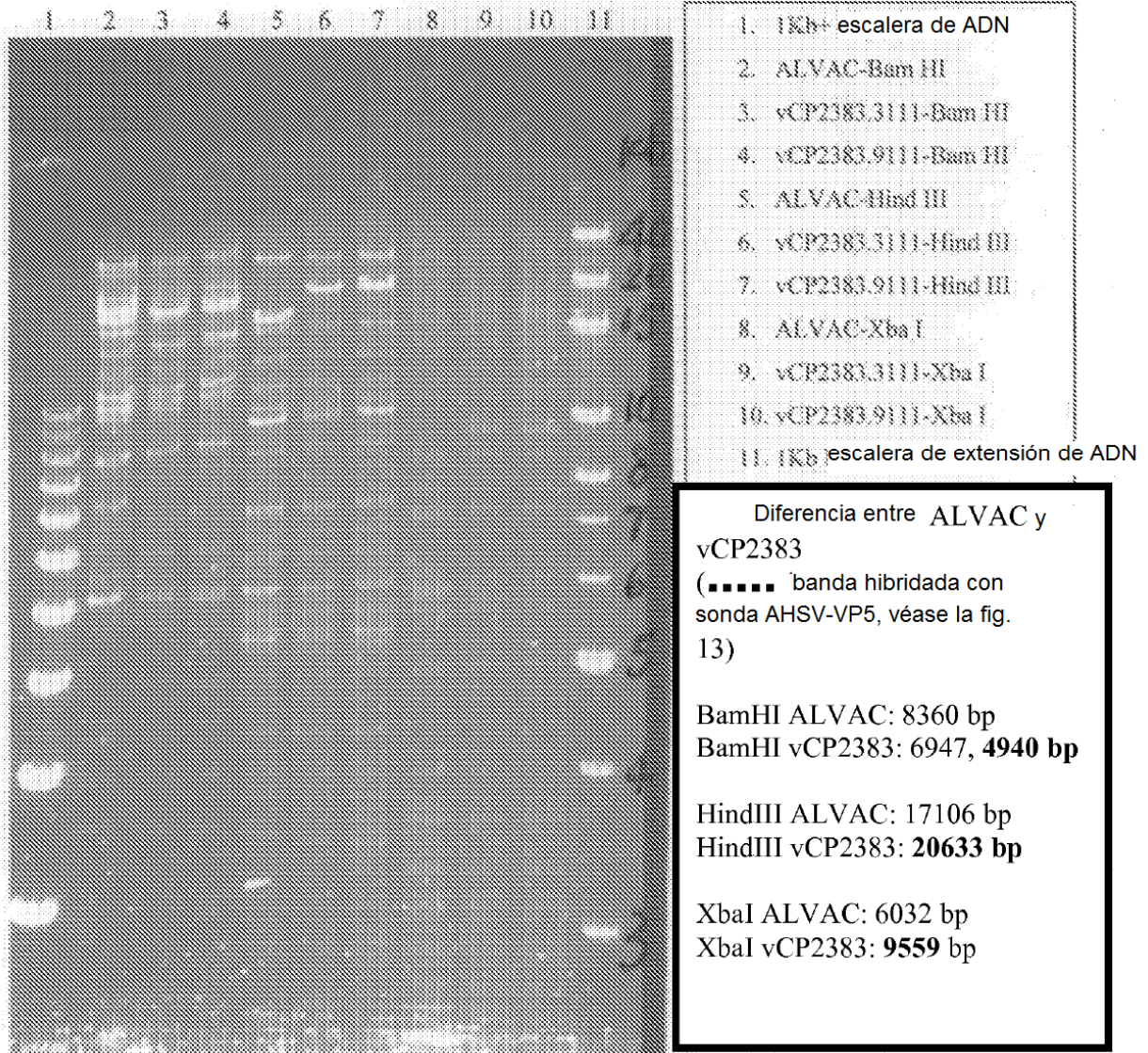


Figura 15

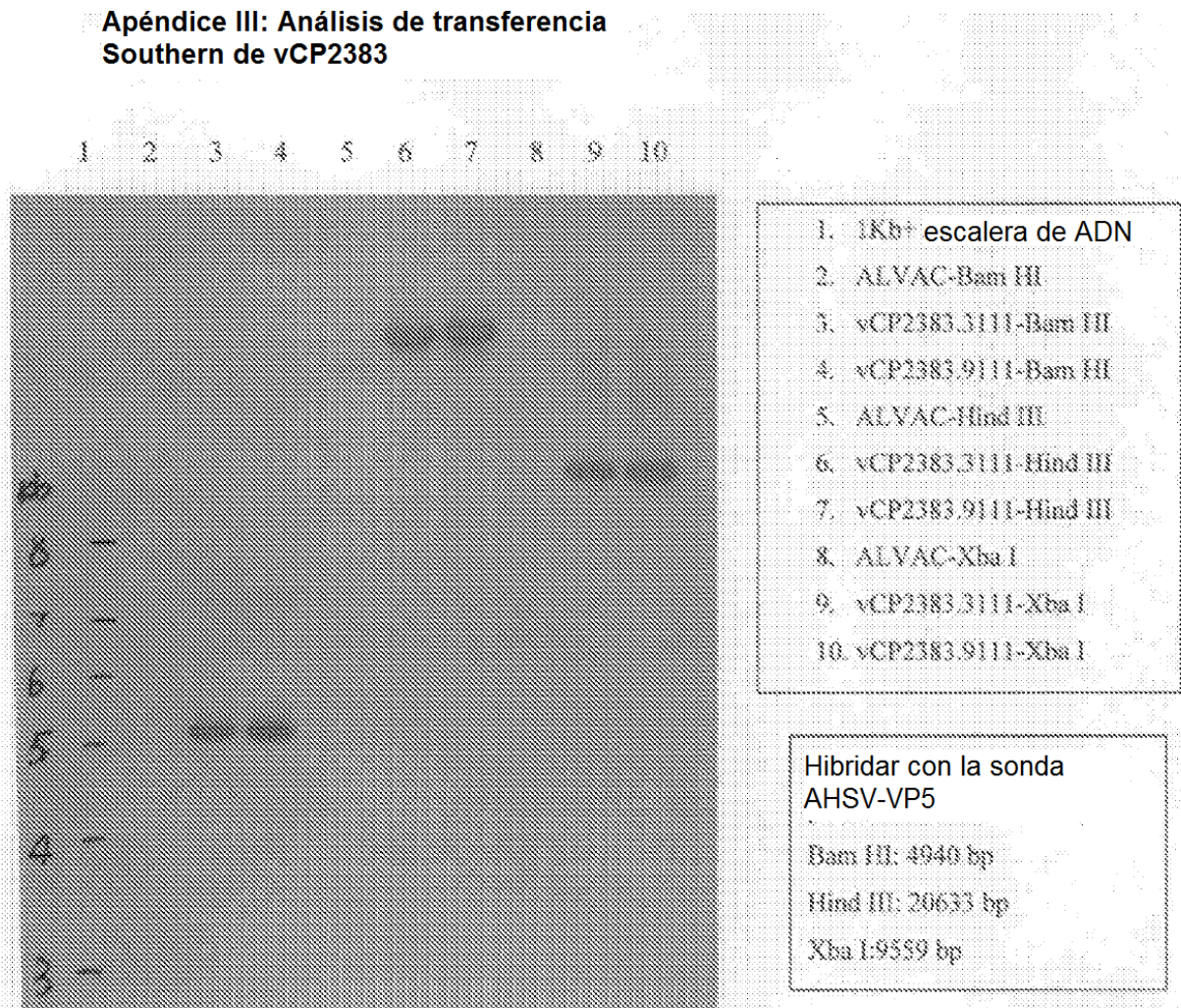


Figura 16

Apéndice IV: Análisis de transferencia
Western de vCP2383

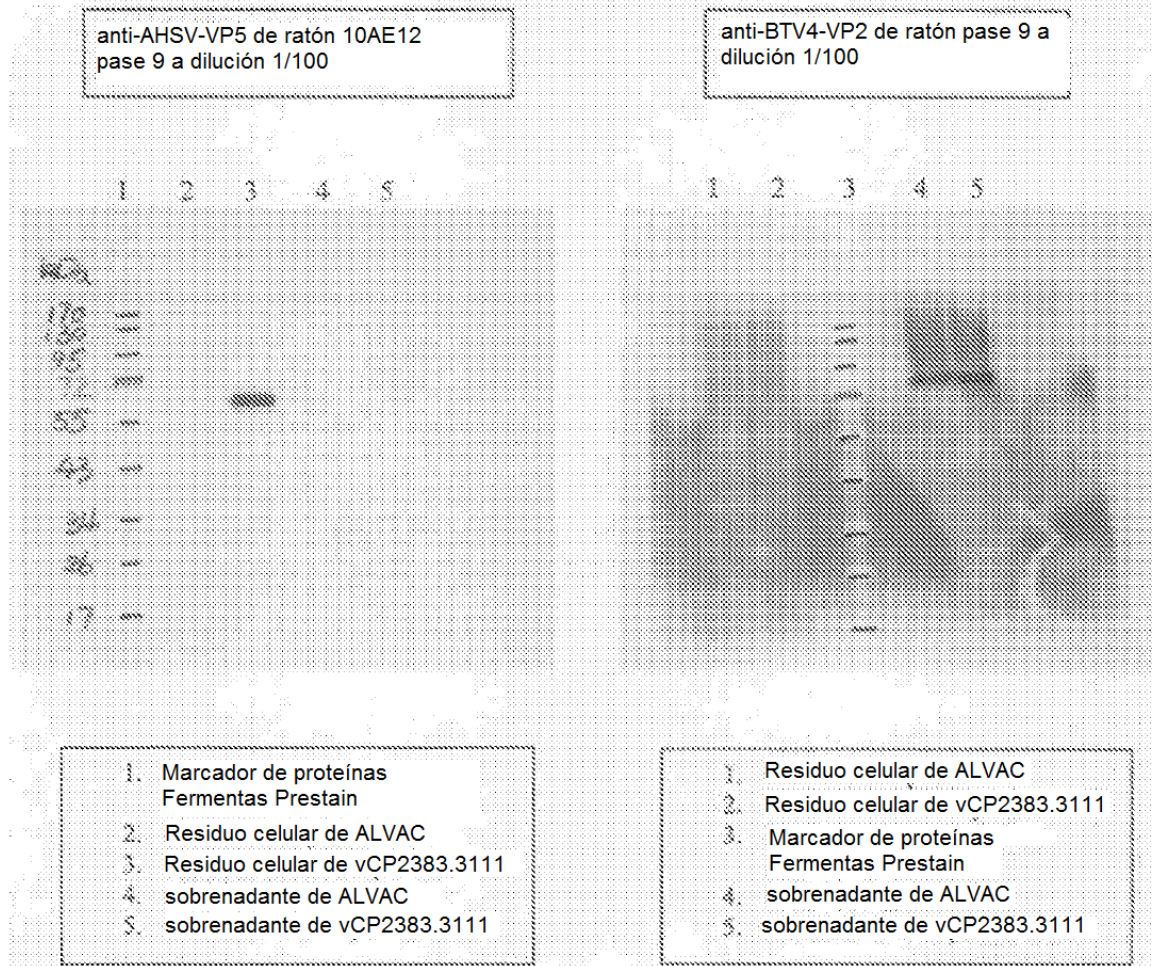


Figura 17

Apéndice V: Ensayo en inmunoplaaca de vCP2383

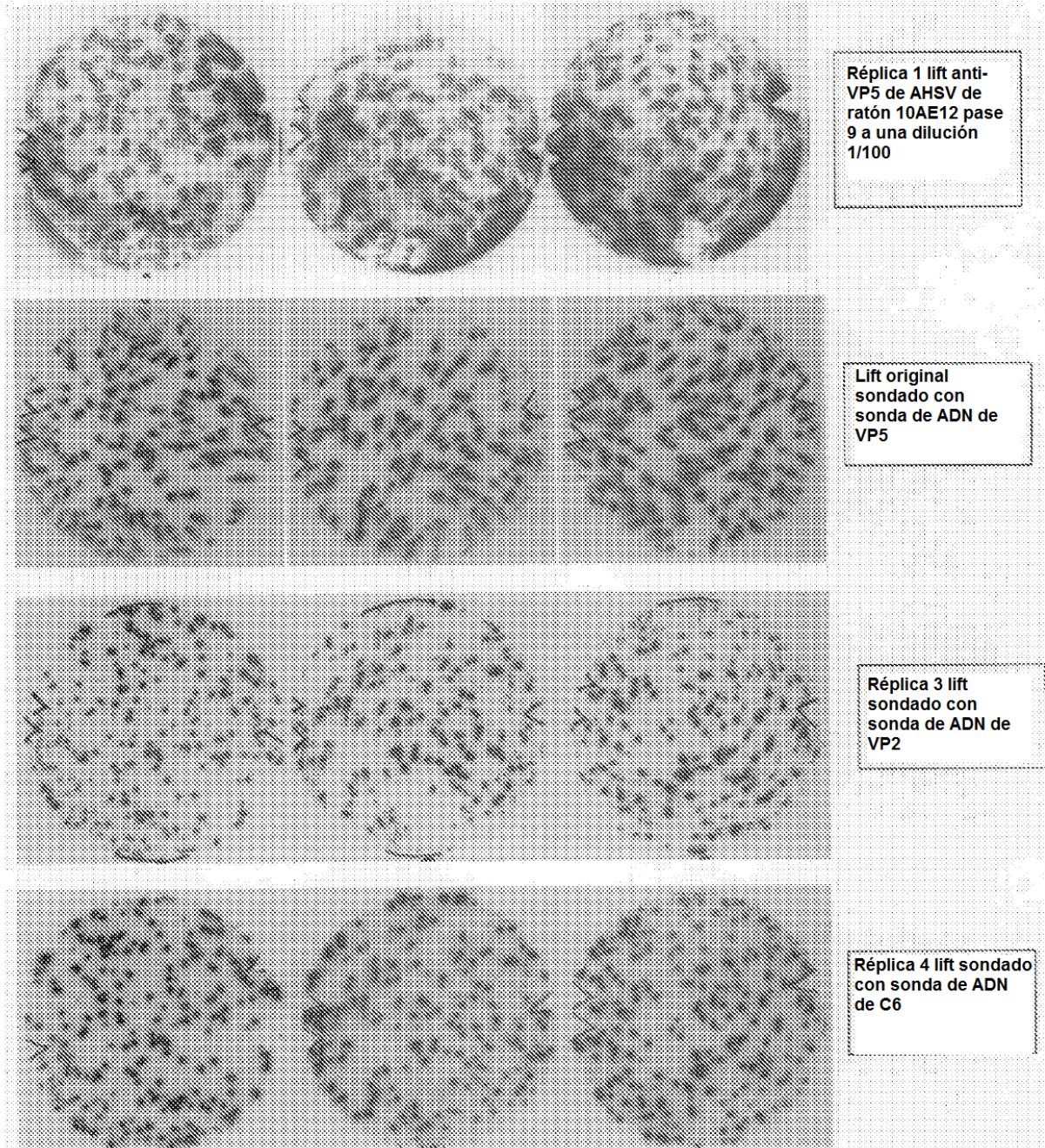


Figura 18

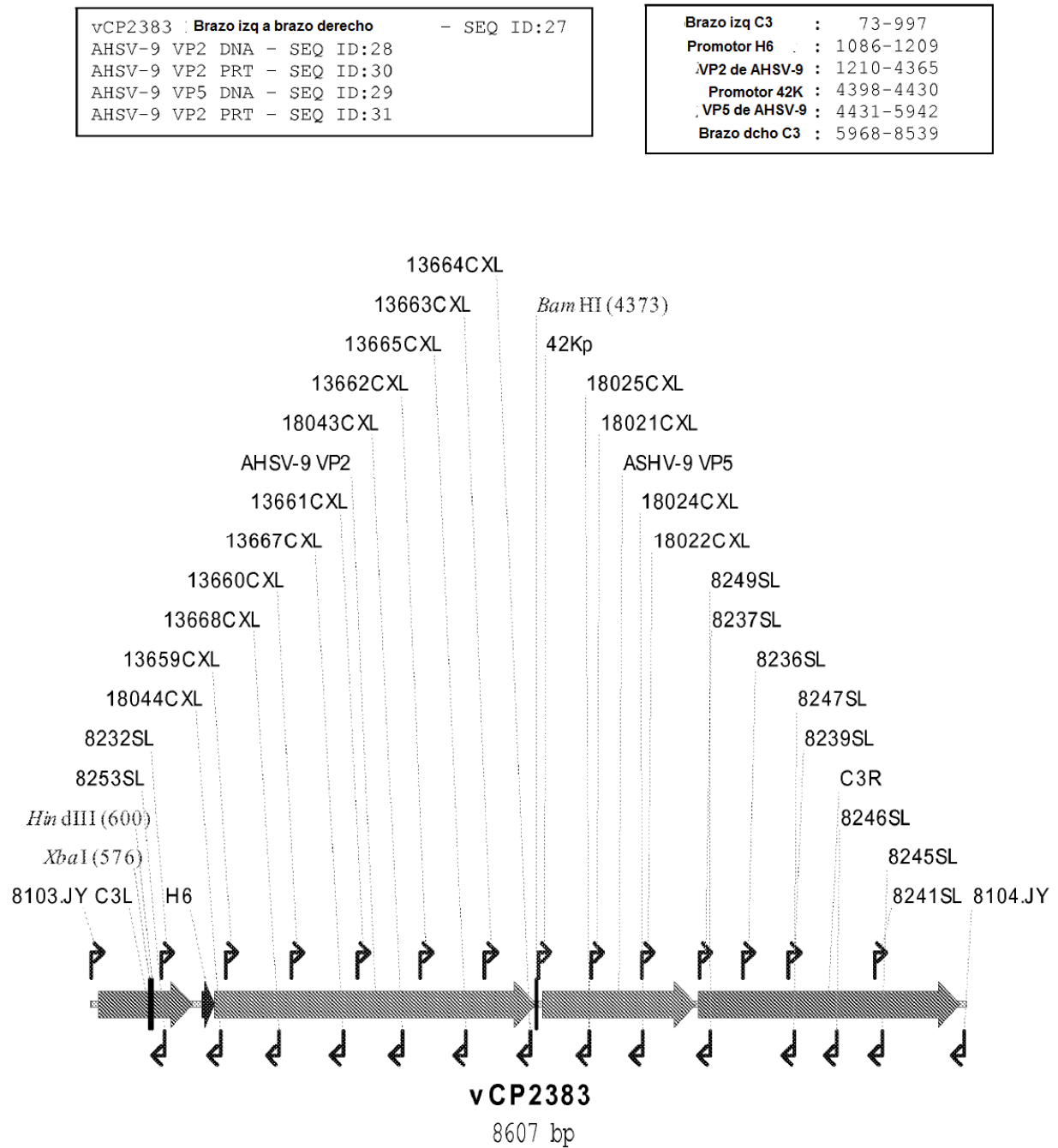


Figura 19

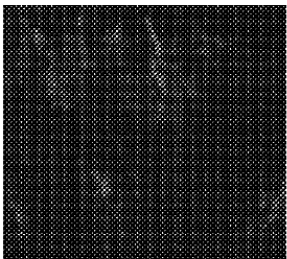
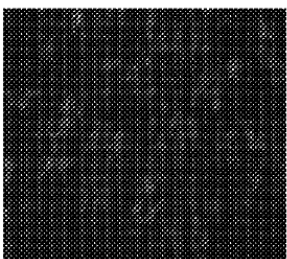
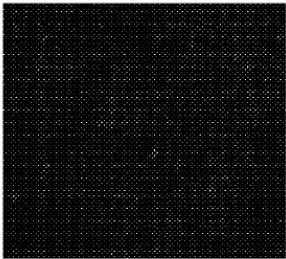
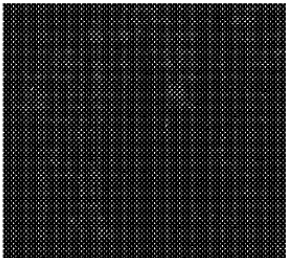
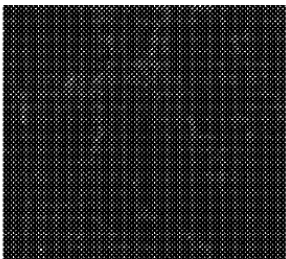
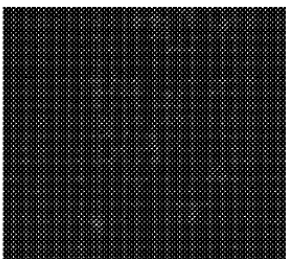
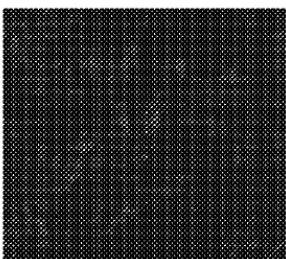
CEP	vCP EIV (vCP1533 + vCP2242)	vCP2377 9A011	vCP2377 9A021	vCP2377 9A031	vCP2377 Antes de la formulación
Anti VP5	Negativo 	Positivo 	Positivo 	Positivo 	Positivo 
3 sera anti VP2 St 4	Negativo 	Positivo 	Positivo 	Positivo 	Positivo 

Figura 20A (1/2)

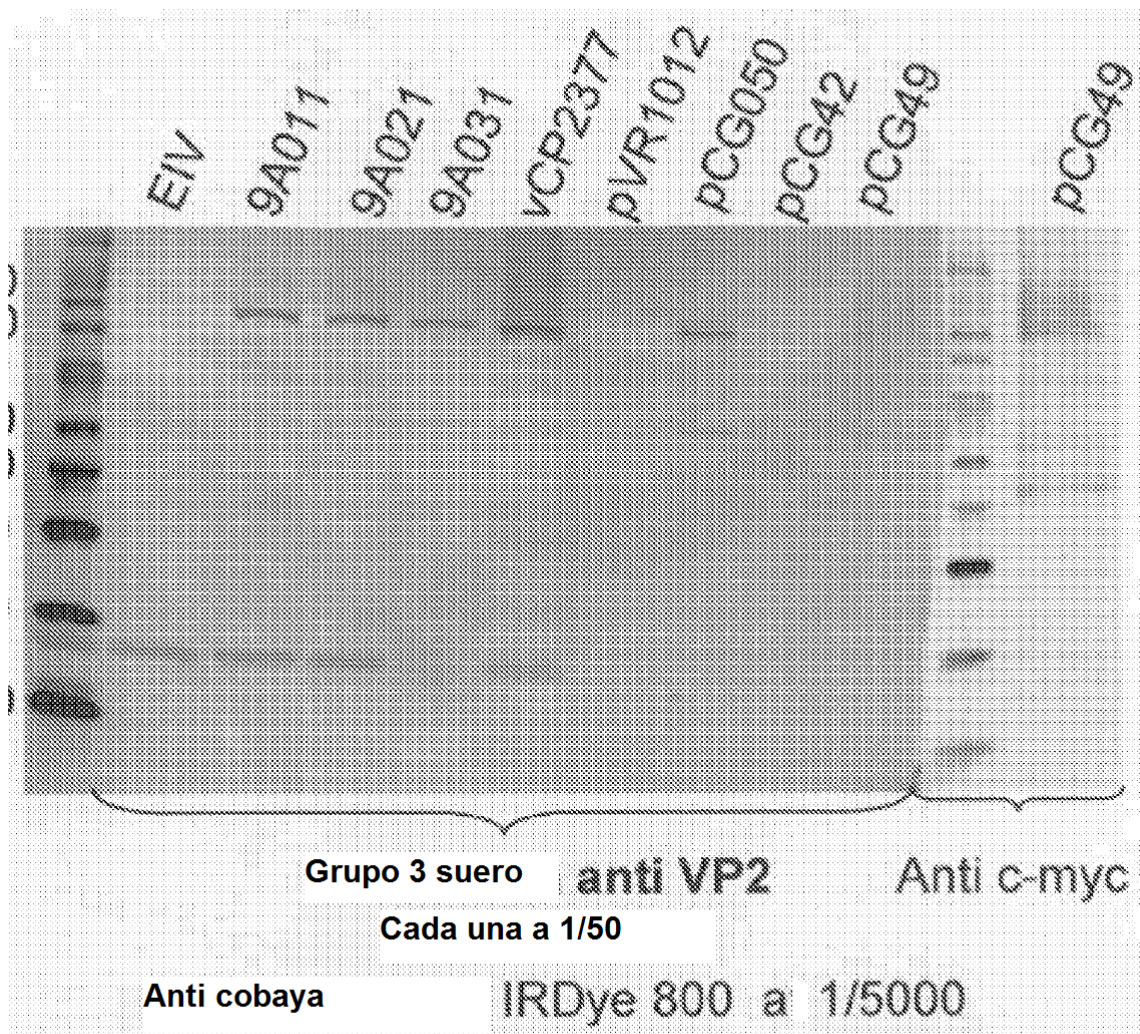


Figura 20B (2/2)

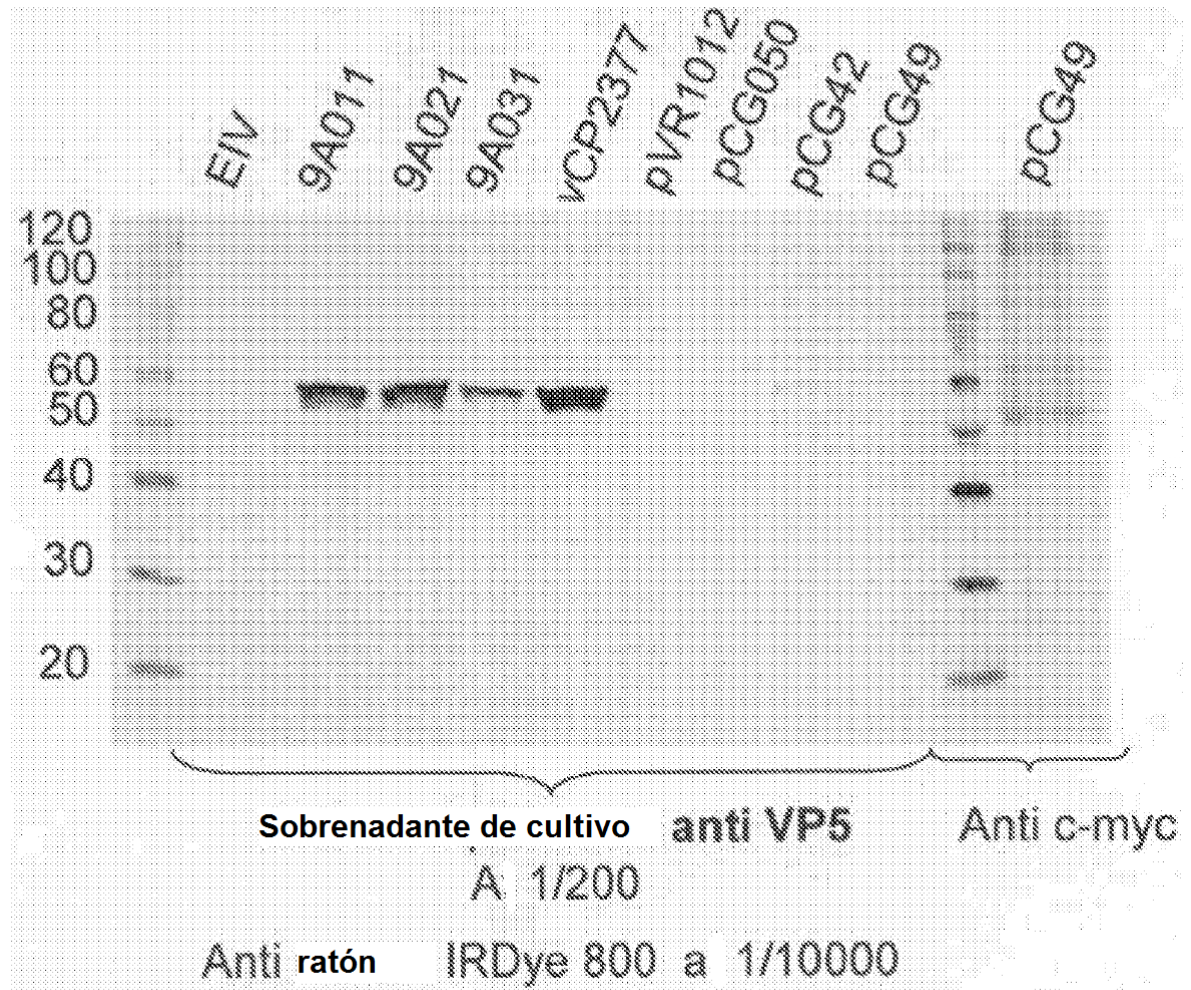


Figura 21

Títulos de anticuerpos neutralizantes cpAHSV4 (vCP2377) contra AHSV4

Caballo	Día 0	Día 28	Día 42	Vacuna	
				Lote	Titulación (Log ₁₀ CCID ₅₀ /ml)
54365	Neg	1:28	1:224	87859A011	7.3
24903	Neg	1:56	1:224		
73420	Neg	1:56	1:224	87859A021	6.96
45671	Neg	Neg	1:160		
54017	Neg	Neg	1:40	87859A031	6.28
53761	Neg	Neg	Neg		

Día 0: 3 dosis de vacuna. Dos dosis administradas IM en un sitio del cuello y una dosis en el otro sitio

D28: 1 dosis de vacuna administrada IM en el cuello

Muestras de sangre en D0, D28 y D42

Figura 22

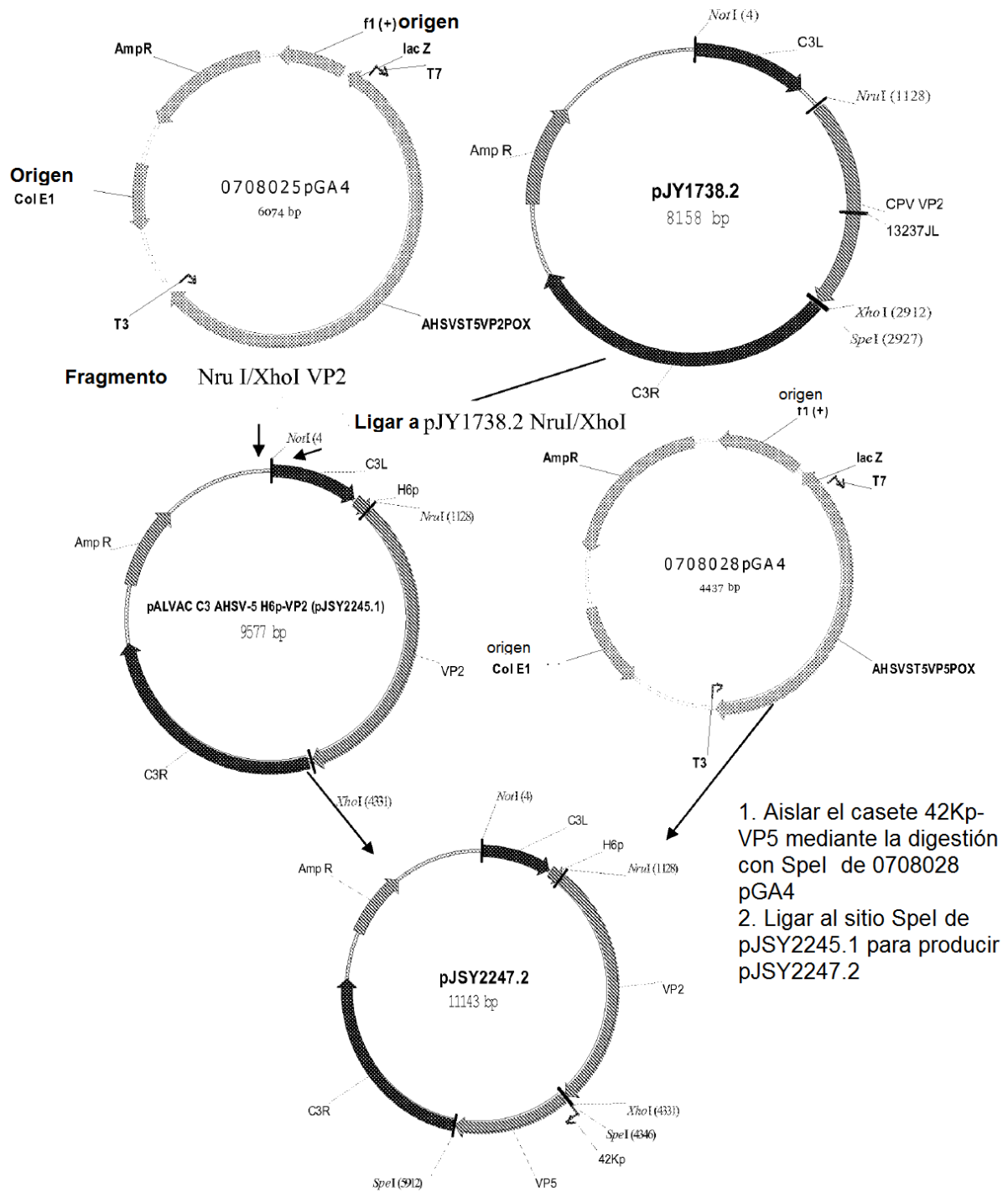
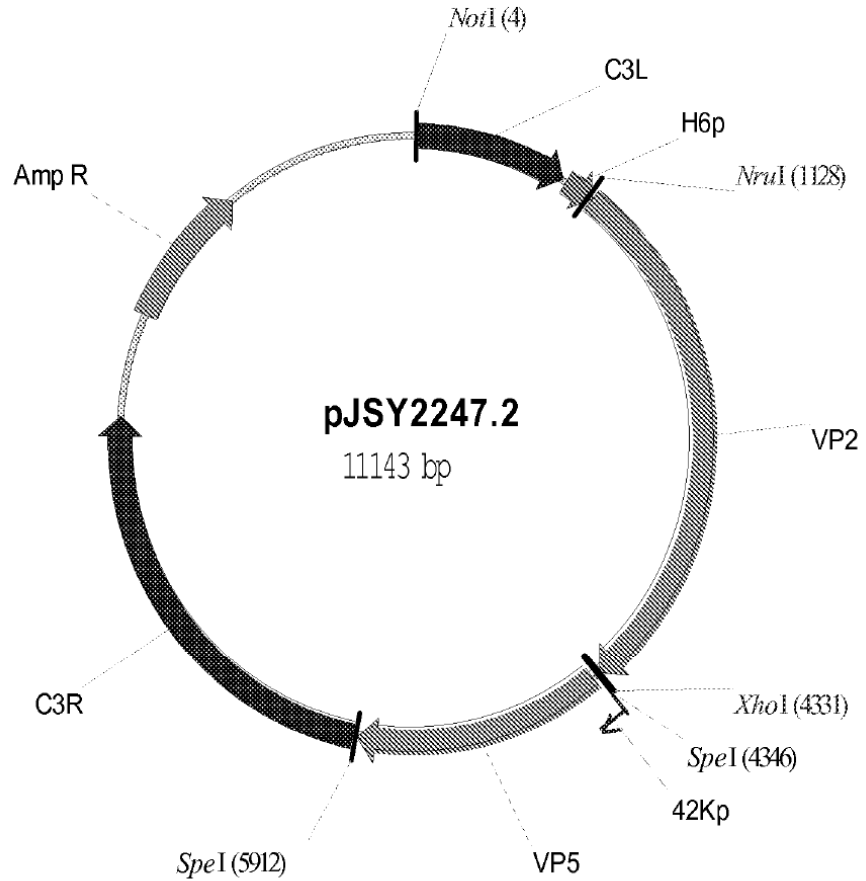


Figura 23



pC3 H6p-AHSV 5-VP2/42Kp-VP5 (pJSY2247.2) – **SEQ ID NO: 32**

CDS (3 total)

VP2 - Inicio: 1153 Fin : 4329 – **SEQ ID NO: 33**

Secuencia de aminoácidos predicha para VP2 de AHSV-5 – **SEQ ID NO: 35**

VP5 - Inicio: 4383 Fin : 5903 – **SEQ ID NO: 34**

Secuencia de aminoácidos predicha para VP5 de AHSV-5 – **SEQ ID NO: 36**

Amp R - Inicio: 9105 Fin : 9961

Características varias (2 total)

C3L - Inicio: 3 Fin : 942; C3R - Inicio: 5932 Fin : 8494

Promotor eucariota (2 total)

H6p - Inicio: 967 Fin : 1152; 42Kp - Inicio: 4351 Fin : 4382

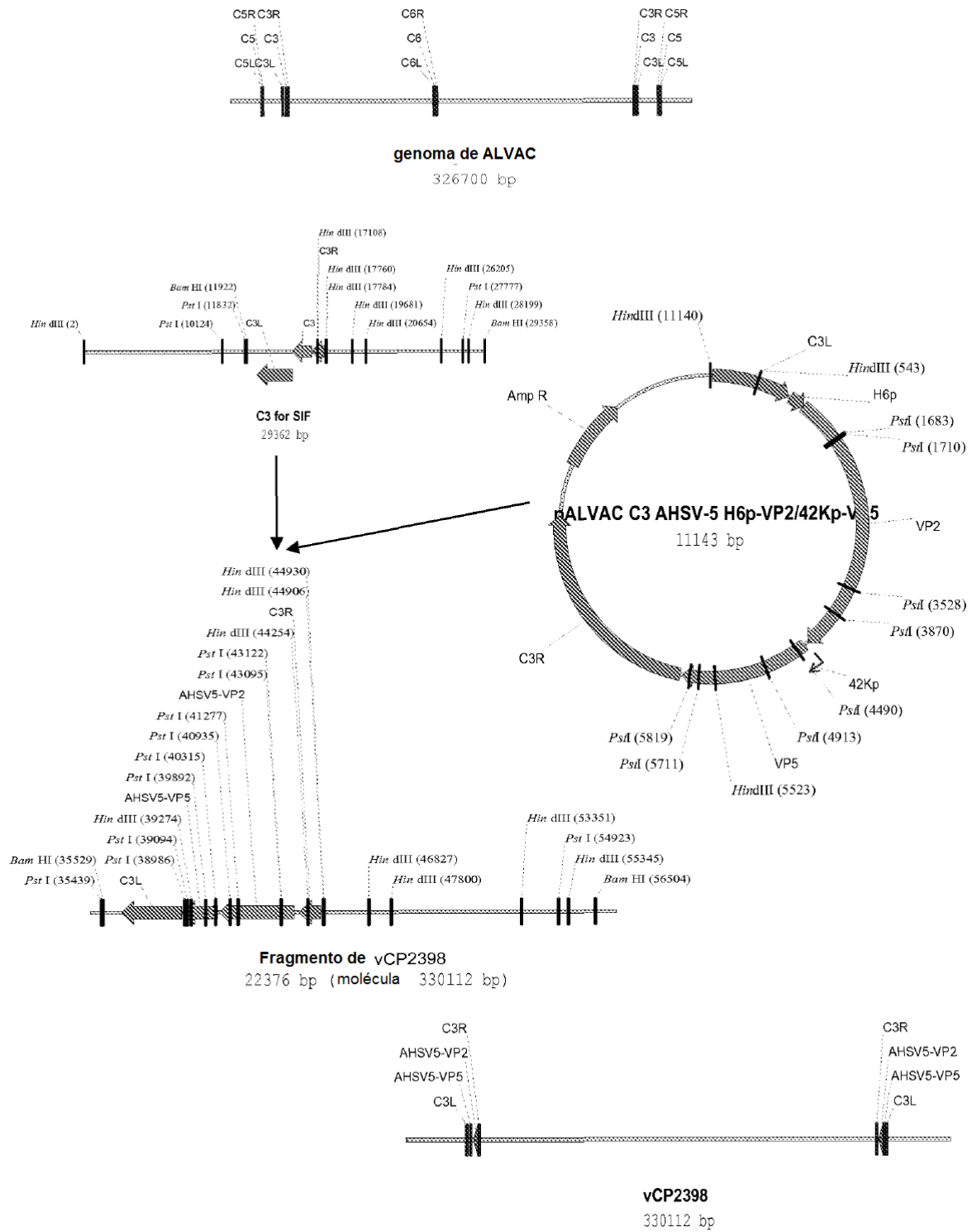
Figura 24

Figura 25

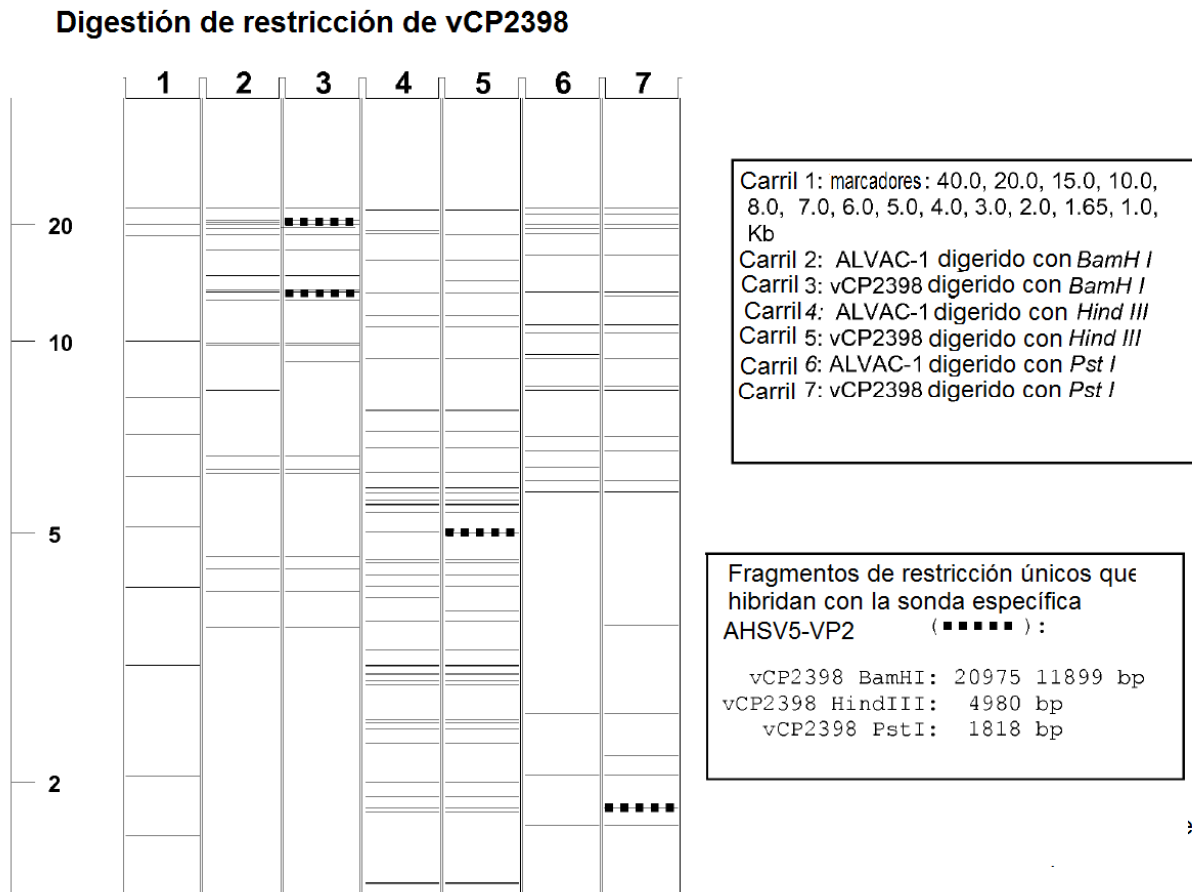


Figura 26

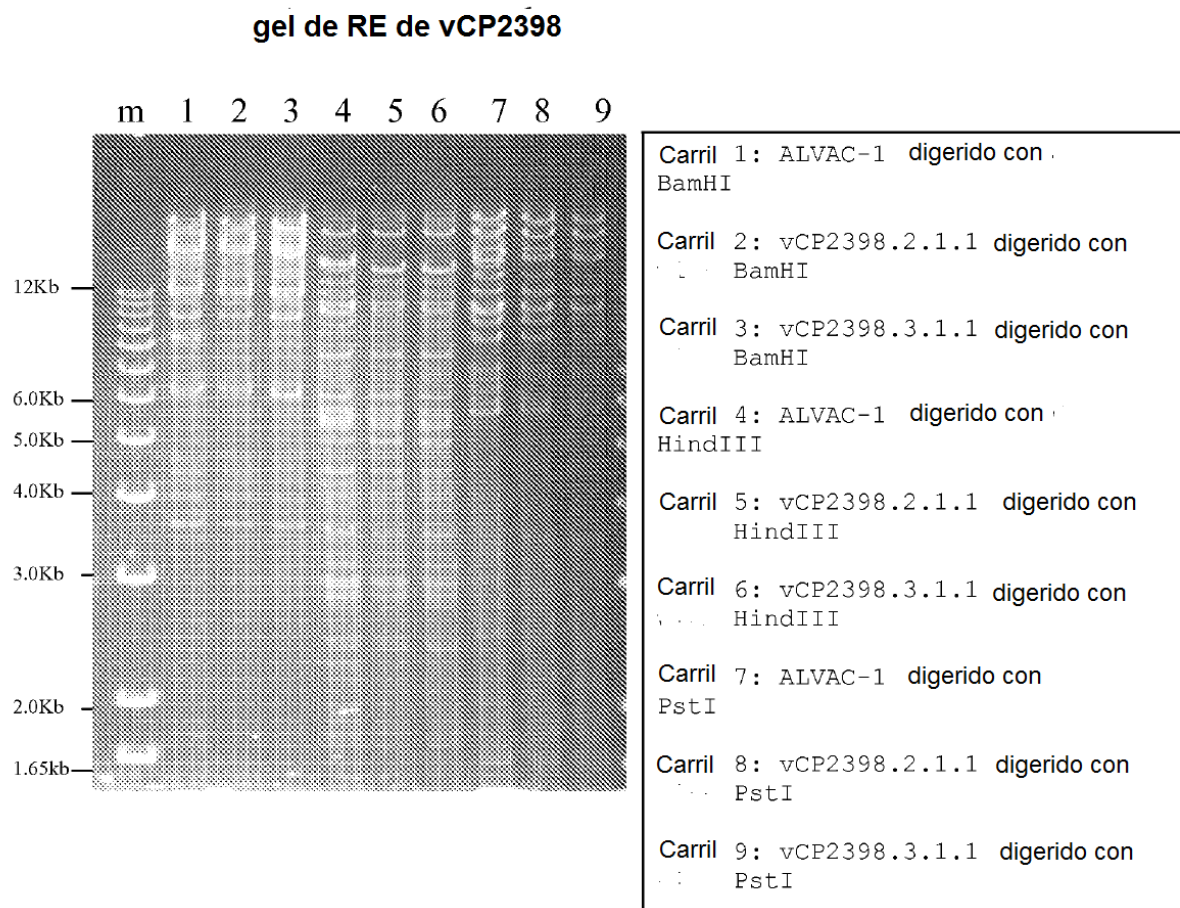
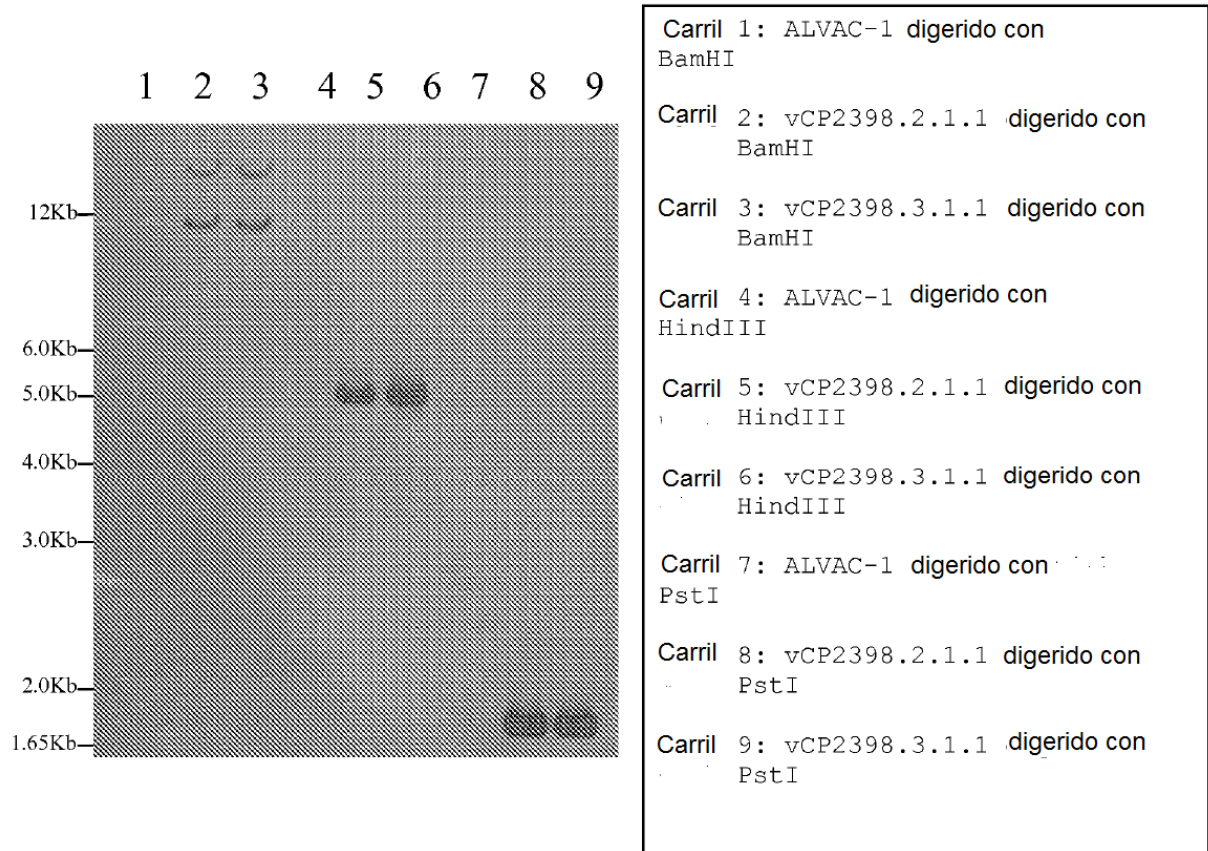


Figura 27

Transferencia Southern de vCP2398

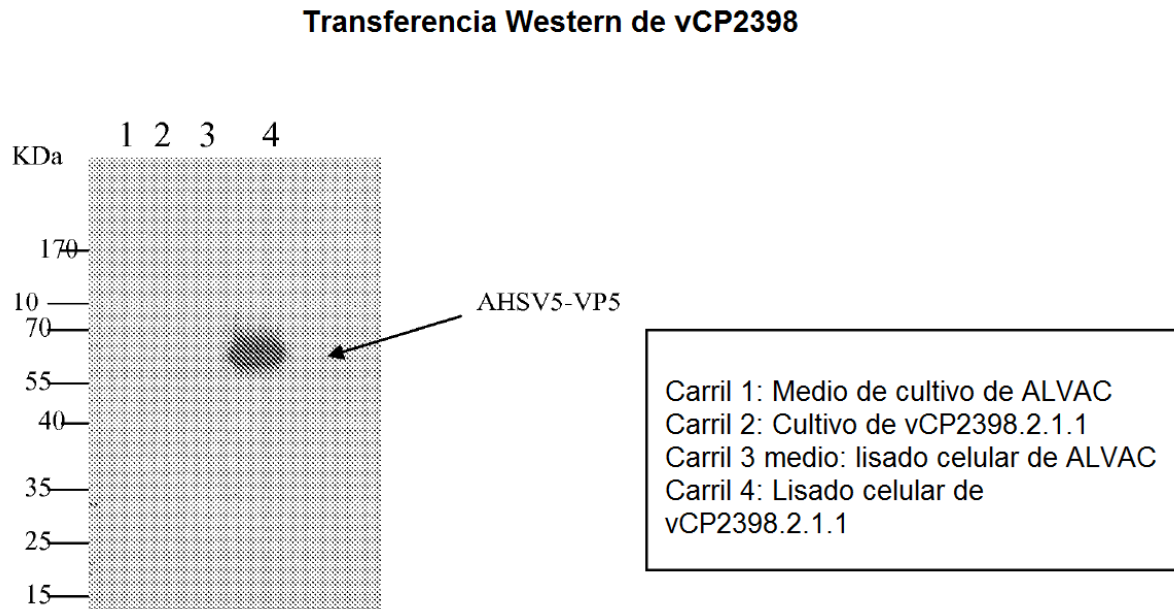


Fragmentos de restricción única que hibridan con la sonda específica AHSV5-VP2

(**■**) :

vCP2398 BamHI: 20975,11899 bp
vCP2398 HindIII: 4980 bp
vCP2398 PstI: 1818 bp

Figura 28



Anticuerpo primario: anti-VP5 de ratón
Anticuerpo 10AE12 de AHSV (1:100)

Figura 29

IP de vCP2398 utilizando anticuerpo anti-VP5
AHSV 10AE12 pase 9 (1:100)

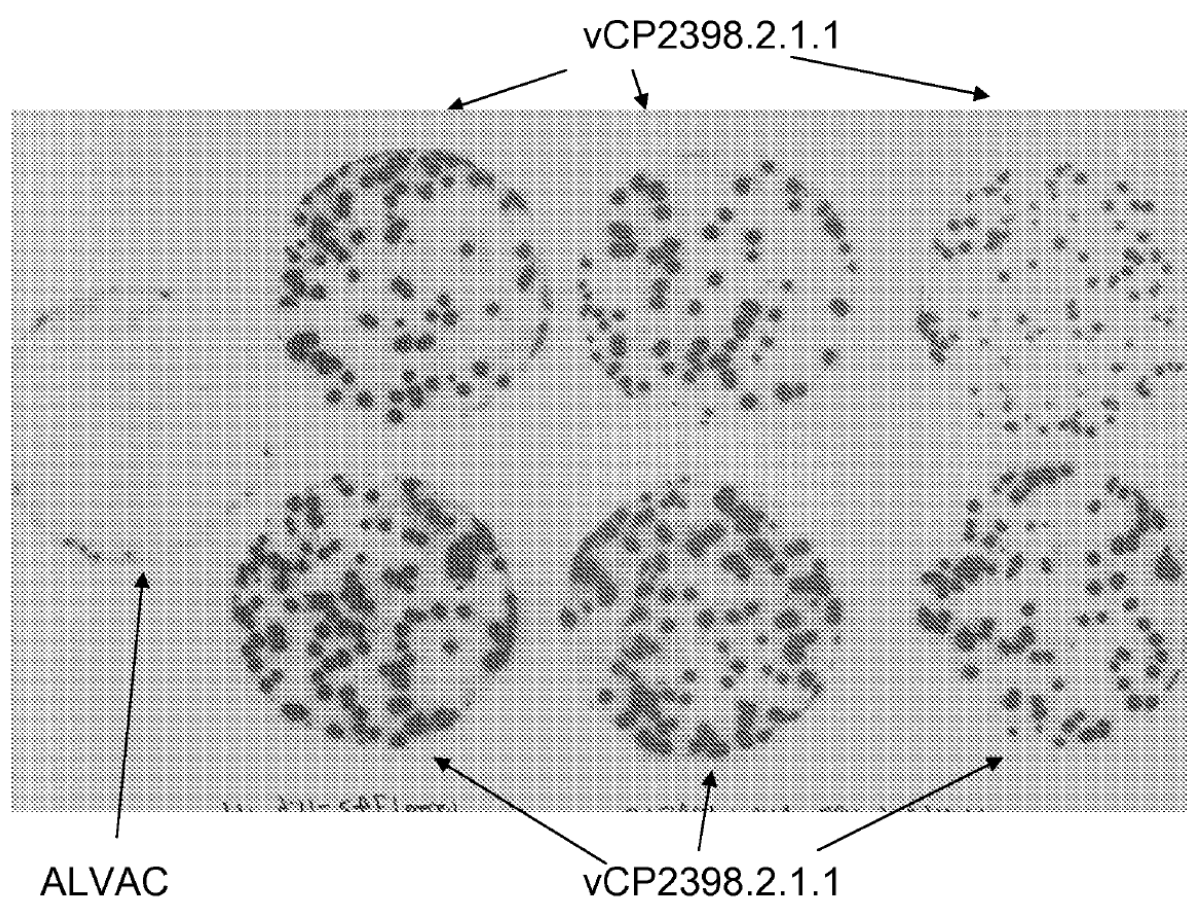


Figura 30

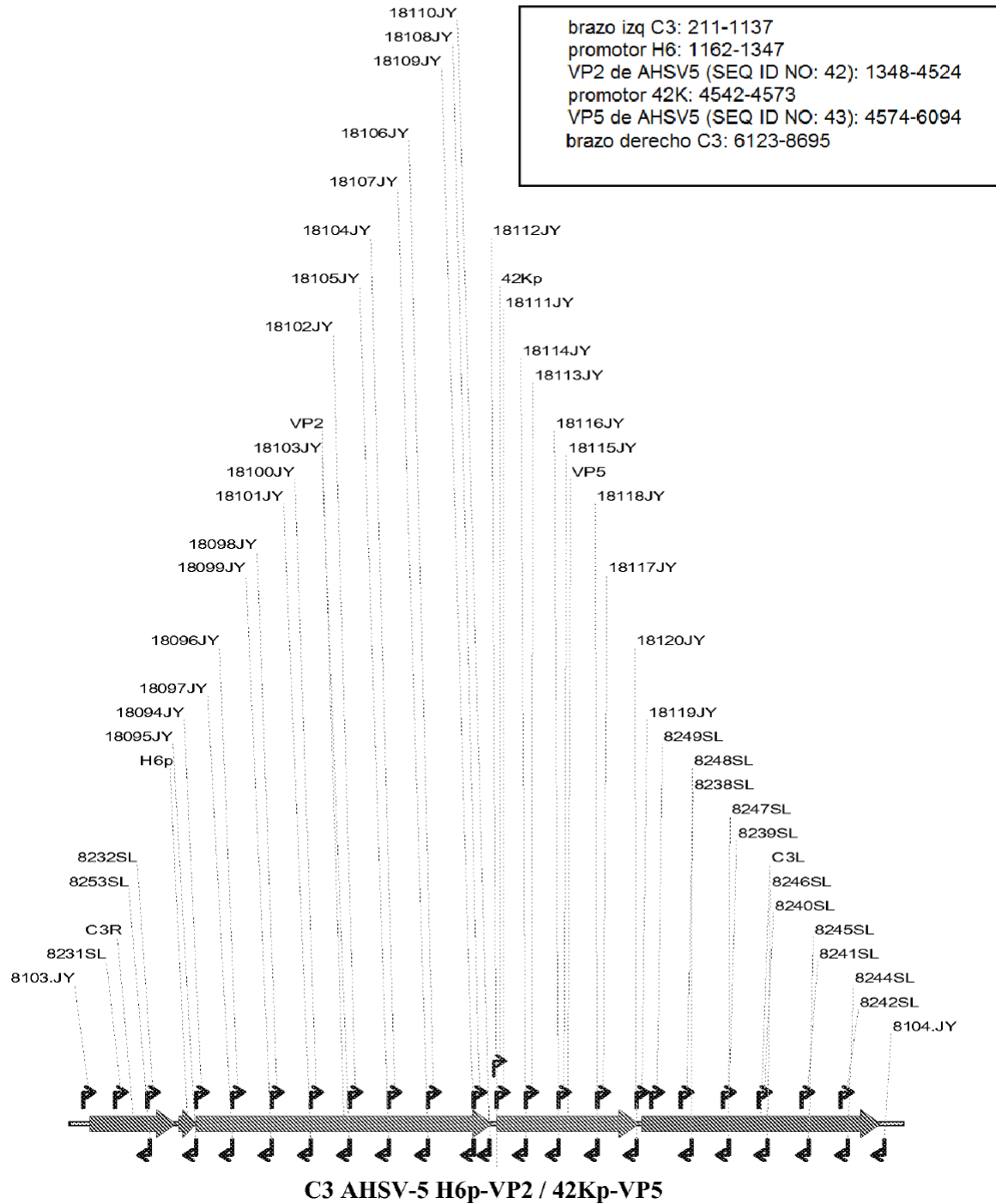


Figura 31

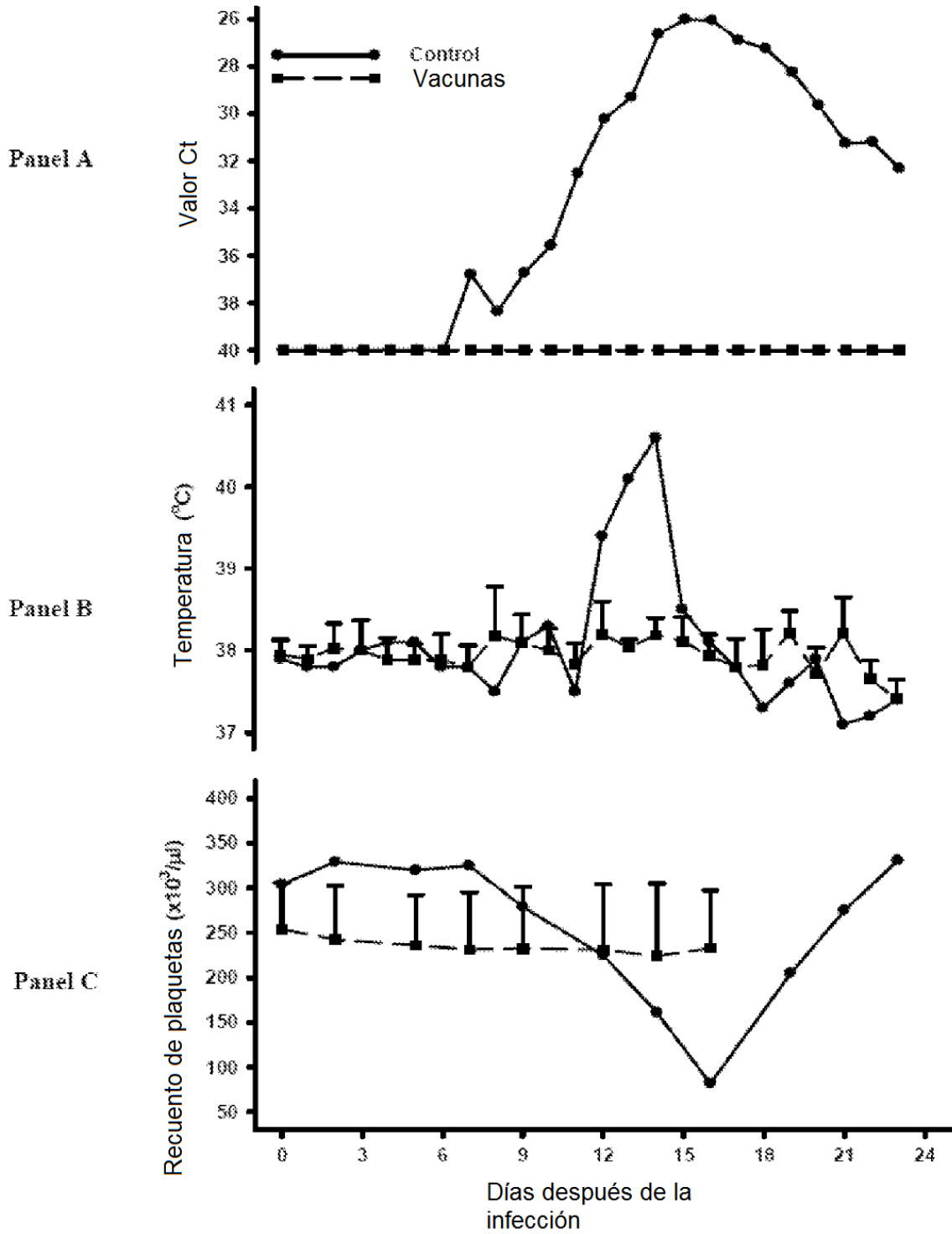


FIGURA 32 (1/2)

SEQ ID NO:	TIPO	Descripción
1	PRT	VP2 de AHSV-4 de pLHD3460.4
2	ADN	VP5 de AHSV-4 de pLHD3460.4
3	ADN	Secuencia de nucleótidos de brazo izq. A brazo derecho para pLHD3460.4
4	ADN	Gen de VP2 de AHSV-4 en pLHD3460.4
5	ADN	Gen de VP5 de AHSV-4 en pLHD3460.4
6	ADN	Plásmido entero pLHD3460.4 (pC3 H6 AHSV4 VP2 sintético/AHSV4 VP5 sintético 42Kp)
7	ADN	Cebador 13599.JY para la amplificación del casete que expresa 42 Kp-AHSV4 VP5
8	ADN	Cebador 13600.JY para la amplificación del casete que expresa 42 Kp-AHSV4 VP5
9	ADN	Cebador 13625.LH para la amplificación de la sonda AHSV-4 VP2
10	ADN	Cebador 13632.LH para la amplificación de la sonda AHSV-4 VP2
11	ADN	Cebador 13615.LH para la amplificación de la sonda AHSV-4 VP5
12	ADN	Cebador 13620.LH para la amplificación de la sonda AHSV-4 VP5
13	ADN	Cebador 8103.JY para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377/vCP2383/vCP2398 + inserto
14	ADN	Cebador 8104.JY para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377/vCP2383/vCP2398 + inserto
15	ADN	Cebador 13616.LH para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377 más inserto
16	ADN	Cebador 13637.LH para la amplificación por PCR de los brazos C3 de vCP2377 más inserto
17	ADN	vector viral vCP2377.6.1.1 (H6p, AHSV-4 VP2 sintético, 42 Kp, AHSV-4 VP5 sintético)
18	ADN	VP2 de AHSV-9 en pCXL2415.1
19	ADN	VP5 de AHSV-9 en pCXL2415.1
20	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha de VP2 de AHSV-9 en pCXL2415.1
21	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha de VP5 de AHSV-9 en pCXL2415.1
22	ADN	Plásmido complete pCXL2415.1
23	ADN	Cebador 18020CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP5 para el vector vCP2383.3.1.1.1
24	ADN	Cebador 18021CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP5 para el vector vCP2383.3.1.1.1
25	ADN	Cebador 13660CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP2 para el vector vCP2383.3.1.1.1
26	ADN	Cebador 13665CXL para la amplificación de la sonda AHSV-9 VP2 para el vector vCP2383.3.1.1.1
27	ADN	secuencia del vector viral vCP2383 de brazo izquierdo a brazo derecho
28	ADN	VP2 de AHSV-9 de vCP2383
29	ADN	VP5 de AHSV-9 de vCP2383
30	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para VP2 de AHSV-9 de vCP2383
31	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para VP5 de AHSV-9 de vCP2383
32	ADN	Plásmido pJSY2247.2
33	ADN	VP2 de AHSV-5 en pC3 H6p-AHSV 5-VP2/42Kp-VP5 (pJSY2247.2)
34	ADN	VP5 de AHSV-5 en pC3 H6p-AHSV 5-VP2/42Kp-VP5 (pJSY2247.2)
35	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para VP2 de AHSV-5 en pC3 H6p-AHSV 5-VP2/42Kp-VP5 (pJSY2247.2)
36	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para VP5 de AHSV-5 en pC3 H6p-AHSV 5-VP2/42Kp-VP5 (pJSY2247.2)
37	ADN	Cebador 18098.JY para la amplificación de la sonda AHSV-5 VP2 para el vector viral vCP2398.2.1.1.1
38	ADN	Cebador 18103.JY para la amplificación de la sonda AHSV-5 VP2 para el vector viral vCP2398.2.1.1.1
39	ADN	Cebador 18115.JY para la amplificación de la sonda AHSV-5 VP5 para el vector viral vCP2398.2.1.1.1
40	ADN	Cebador 18120.JY para la amplificación de la sonda AHSV-5 VP5 para el vector viral vCP2398.2.1.1.1
41	ADN	Secuencia del vector viral vCP2398 de brazo izquierdo a derecho
42	ADN	VP2 de AHSV-5 de vCP2398
43	ADN	VP5 de AHSV-5 de vCP2398
44	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para VP2 de AHSV-5 de vCP2398
45	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para VP5 de AHSV-5 de vCP2398

FIGURA 32 (2/2)

SEQ ID NO:	TIPO	Descripción
46	ADN	Cebador 18041 CXL
47	ADN	Cebador 18042 CXL
48	ADN	Gen de AHSV4-cepa Jane-L2/VP2
49	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para AHSV4-cepa Jane-VP2
50	ADN	Gen de AHSV4-cepa Jane-L2/VP5
51	PRT	Secuencia de aminoácidos predicha para AHSV4-cepa Jane-VP5
52	PRT	*AHSV4-VP5-B4UUP0
53	PRT	*AHSV4-VP5-B4UUP1
54	PRT	*AHSV4-VP5-B4UUP2
55	PRT	*AHSV4-VP5-B4UUP3
56	PRT	*AHSV4-VP5-B4XIE4
57	PRT	*AHSV4-VP5-B4XIE5
58	PRT	*AHSV4-VP5-B4XIE7
59	PRT	*AHSV4-VP2-BAUUN4_9REOV
60	PRT	*AHSV4-VP2-BAUUN5_9REOV
61	PRT	*AHSV4-VP2-BAUUN6_9REOV
62	PRT	*AHSV4-VP2-BAUUN7_9REOV
63	PRT	*AHSV4-VP2-BAUUN8_9REOV
* = Las secuencias se describen en "Variation within VP2, VP5 and NS3 proteins of five recent African horse sickness virus field isolates "- Rutkowska D.A. et al. enviada (julio 2006) a la base de datos EMBL/GenBank/DDBJ		

Figura 33 (1/2)

		1	50
SEQ ID NO:01	(1)	MASEFGILMTNEKFDPSLEKTI CDVIVTKKGRVKHKEVDGVCGYEWEDET	
SEQ ID NO:44	(1)	MASEFGVLLTDKVEGDALEKTNCEVILTRSGRVRRREVDGVKGYEWEFTD	
SEQ ID NO:30	(1)	MAFEFGILQTDKIRENTLEKTNC DVILTRENVRAREVDGVKGYWEDTD	
		51	100
SEQ ID NO:01	(51)	HRFGLCEVEHDMSISEFMYNEIRCEGAYPIFPRIIDTLKYEFIDRNDH	
SEQ ID NO:44	(51)	HRLGLCEIEHTMSMADFFYNQIKCEGAYPIFPHYITDVLKYGKMVDNRNDH	
SEQ ID NO:30	(51)	HRLGLCEVEHTVSVRDEMYKQTKCEGSYPVPLYMIDAICYGRMIDRNDH	
		101	150
SEQ ID NO:01	(101)	QIRVDRDDNEMRKILIQPYAGEMYFSPECYPSVFLRREARSQKLDRI RNY	
SEQ ID NO:44	(101)	QIRVDRDVKELSKILIQPYFGEAYFSPEFYTSTFSKRQAIQMNVEMLRAF	
SEQ ID NO:30	(101)	QIRVDKDDKTLFKIQVQPYLGDAYFSPEHYTATFFKREPLPIHVDITRDY	
		151	200
SEQ ID NO:01	(151)	IGKRVEFYEEESKRKAILDONKMSKVEQWRDAVNERIVSIEPKRGECYDH	
SEQ ID NO:44	(151)	VPKRVAFYEDDMRRGGTIDGNWIGALQAWKKKADLQMSREGNSQTNCVDH	
SEQ ID NO:30	(151)	IGKRINYFERELG-SGVRDANLETIVGKWKDNTYKRIE--GEKTTMCVRH	
		201	250
SEQ ID NO:01	(201)	GTDIIYQFIKKLRFGMMYPHYVVLHSDYCIVPNKGGSIGSWHIRKRTG	
SEQ ID NO:44	(201)	NADVIOHMKKLRFGLLYPHYMLNSEYTVEEKSKGGLIANWLVLKEKAAG	
SEQ ID NO:30	(198)	EPDSVLQILKKMRFGMLYPNYMLNTGYIVTESSKGAPLNRWLVKERTVG	
		251	300
SEQ ID NO:01	(251)	DAKASAMYSKGPLNDLRVKIERDDL SRETTIQIIEYGKKFNSSAGDKQG	
SEQ ID NO:44	(251)	RAENSPMYSVGVPNLTLRERIERDELDEKVIQEI IAYGSKFSTYAGTRTG	
SEQ ID NO:30	(248)	KVKAEEAFAGNSLLKNLASRMEDEELSREIIVAVINYGSKFGTRSGKKKD	
		301	350
SEQ ID NO:01	(301)	NISIEKLVEYCDFLTTFVHAKKKEEGEDDTARQEI RKAWVGMPYMDFSK	
SEQ ID NO:44	(301)	DLTLNELVKYCESLTTFVHKKKKE-GEDETAREFFKSKWIOGMPKMN FEN	
SEQ ID NO:30	(298)	LMTIDKLEKYCESLTTFVHRKKRDEGDEETARAI IRNQWIKGMPSPMNLK	
		351	400
SEQ ID NO:01	(351)	PMKITRGFNRMNLFFAALDSTRKRN GVDVDPNKGKWKHEHIKEVTEKLKKA	
SEQ ID NO:44	(350)	EMIMSRKSWANTKFFWSIDMFKRNGVDIDPNGKNWKDYKKKIQEQLDEA	
SEQ ID NO:30	(348)	EMKVS RGPIONWSFFMSLEVTFRNNKVDIDPNHDTWKNHVKEIRERMQKE	
		401	450
SEQ ID NO:01	(401)	QTENGQPCQVSIDGVNVLINVDYGT VNHWDWVDIIMVVQTKRLVKEY	
SEQ ID NO:44	(400)	QKKNNNEPYKVMVDGVNIMTNKKYGSVENWVDWVNYIMLSHVKRLVKDY	
SEQ ID NO:30	(398)	QSANSNSPLKIQVDGVSLSTSEFYGTVEHWIDWVDLIMLAQVKRLIKEY	
		451	500
SEQ ID NO:01	(451)	AFKKLKSENLLAGMNSLVGLRCYMYCLALAIYDFYEGTIDGFKKGSNAS	
SEQ ID NO:44	(450)	KFKRLKPDNLMSGMKNLVGALRCYAYCLILALYDHFGEDEIEGFKKGTNAA	
SEQ ID NO:30	(448)	KFIRLETTNLMAGMKNLVGALRCYAYCLILALYDFYGADIEGFEKGSNSS	
		501	550
SEQ ID NO:01	(501)	AIETVAQMFPDFRRELVEKFGIDLRMKEITRELFVGKSMTSKFMEEGEY	
SEQ ID NO:44	(500)	SIVETVSQMFPQFRKEVSETFGITLNTKDVKYELFIARDMSAKEAQSSEV	
SEQ ID NO:30	(498)	AIVETVVQMFPNFKQEIQANFGINLNKDKKQVLFVRMDMSEFSEDEQK	
		551	600
SEQ ID NO:01	(551)	GYKFAYGWRRDGFVAMEDYGEILTEKVEDLYKG VLLGRKWEDEVDDPESY	
SEQ ID NO:44	(550)	GYKFOYGWRKTDQKVMSDYADILSEKVEALYQALLSGRKWSDIADDT EY	
SEQ ID NO:30	(548)	GYMFEYGWAKREERIWTNYGDI LTLVEQLYKSILDHEEWKIVDDPERY	
		601	650
SEQ ID NO:01	(601)	FYDDLTYTNEPHRVFLSAGKVDNNTLR SISQAETTYLSKRFSVSYWYRIS	
SEQ ID NO:44	(600)	FIDDLVYNKPDVRFERAGLDPERHIKVKGV MNELTYFSKRFSVSYWYKIT	
SEQ ID NO:30	(598)	FYDELFNASPETVFISKGYDLNNTVIEGKVGQDV TYFSKRFSVSYWYRVR	

Figura 33 (2/2)

```

651                                     700
SEQ ID NO:01 (651) QVEVTKARNEVLDMNEKQKPYFEFEYDDFKPCSIGELGIHASTYIYQNL
SEQ ID NO:44 (650) KVEARNLLTLTDIGG-DAKKYTQFDPDFFKPMVAELGAHASTYVYQNL
SEQ ID NO:30 (648) QVQTSKGIERRSIED---VKYREFDIESFKPYAIGEIGIHASTYKYQDLL
701                                     750
SEQ ID NO:01 (701) VGRNRGEEILDSKELVWMDMSLLNFGAVRSHDRCWISSVAIEVNLRH
SEQ ID NO:44 (699) LGRNRGEKIDDAKEIVWYDLSLTNFGCSRSLDSCWVGSVARSELNLRH
SEQ ID NO:30 (695) AGRNRGEKVKSQALVWYDLALTNYTLVRPQDRCWIMSCDSEYTLRFAM
751                                     800
SEQ ID NO:01 (751) IVRIFSRFDMMSERETFSTILEKVMEDVKELRFFPTYRHYLETQRFEN
SEQ ID NO:44 (749) ISAIFERYQHDARRSSFYEIIFDLPS--KKEKIFPSYKHYYVALLQNI
SEQ ID NO:30 (745) ITMIFERLSEETDLSYHDILLRVREYP---IQSFASYKHFFYVRVLQHV
801                                     850
SEQ ID NO:01 (801) DERRLEVDDFYMLYDVQFREQALNTFTDFHRCVESELLPTLKLNFLL
SEQ ID NO:44 (797) DTQRLVMDYCERLMNPETFRMSALLSLQGFKNVSEFVAPTLMNALL
SEQ ID NO:30 (792) DYQEIDVLEFCTRMLDPRTRRESGLNKFSTRFKQWRESEFLIDALKMNFLL
851                                     900
SEQ ID NO:01 (851) IVFEMENVEVNAAAYKRHPLLISTAKGLRVIGVDIFNSQLSISMSGWIPY
SEQ ID NO:44 (847) VLADMENIDINYSNKRMPLLISTEKGLRVISIDMFNGMLGVSYSGWIPY
SEQ ID NO:30 (842) VVFELENIDVDYSKKRHPLLISTDKGLRVVPVDLFNSMLSVSSSGWIPY
901                                     950
SEQ ID NO:01 (901) ERMCAESKVQTKITADELKLKRWFISSYYTTLKLDRAEPRMSFKFEG
SEQ ID NO:44 (897) ERICSEVNLQRRIRADELKLKWFISYYATYEVERRAEPRMSFKMEG
SEQ ID NO:30 (892) ERVCERSEIKRRINADELKLKNWFIAYYITLPLLRRAEPRMSFKYEGIT
951                                     1000
SEQ ID NO:01 (951) WIGSNCGGVRDYVIQMLPTRKPKPGALMVVYARDSRIEWIEAELSQWLQ
SEQ ID NO:44 (947) WIGSNCGGVQDYVLHLIPSRPKPGLLFLIYADDGDVDWVANMLSDVIG
SEQ ID NO:30 (942) WIGSNCGGVRDYLIQMLPARKPKPGVLILAYGAETNVAVLNHARDILSL
1001                                     1050
SEQ ID NO:01 (1001) EGSLGLILVHDSGIINKSVLRARTLKIYNRGSMDTLILISSGVYTFGN
SEQ ID NO:44 (997) EGSLGFIFINDRTFVNKSQLKVRTLKIYNRGMLDRILISGGNYTFGN
SEQ ID NO:30 (992) EGSLGMIISDGSVVNKSCLRVRDMKIYNRGEVDRILILISSGDYTFGN
1051 1061
SEQ ID NO:01 (1051) LLSKLLAKTE-
SEQ ID NO:44 (1047) LLSKLLAKTEK
SEQ ID NO:30 (1042) LLSKLMAKIE-

```

Porcentaje de identidad para la alineación de las secuencias anteriores:

	SEQ ID NO:1	SEQ ID NO:44	SEQ ID NO:30
AHSV4 VP2 - SEQ ID NO:1		53	52
AHSV5 VP2 - SEQ ID NO:44			53
AHSV9 VP2 - SEQ ID NO:30			

Figura 34

		1	50
SEQ ID NO:02	(1)	MGKFTSFLKRAGNATKRALTSDSA KMYKLAGKTLQRVVSEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:45	(1)	MGKFTSFLKRAGSATKKALTSDTAKRMYKMAGKTLQKVVENEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:31	(1)	MGKFTSFLKRAGSATKKALTSDDAKRMYKMAGKTLQKVVESEVGSAAIDG	
		51	100
SEQ ID NO:02	(51)	VMQGAIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLESAPDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:45	(51)	VMQGTIQSIIQGENLGDSIRQAVILNVAGTLESAPDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:31	(51)	VMQGTIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLESAPDPLSPGEQLLYNKVS	
		101	150
SEQ ID NO:02	(101)	EIEKMEKEDRVIETHNAKIEEFKGDLLAIRKIVKGEVDAEKLEGNEIKY	
SEQ ID NO:45	(101)	ELERAEEKEDRVIETHNEKIEKYGEDLLKIRKIMKGEAKAEQLEGKEIEY	
SEQ ID NO:31	(101)	EIERAEEKEDRVIETHNKIEKYGEDLLKIRKIMKGEAAEQLEGKEMEY	
		151	200
SEQ ID NO:02	(151)	VEKALSGLEIGKDQSERITKLYRALQTEEDLRTDDETRMINEYREKFDA	
SEQ ID NO:45	(151)	VEMALKGMLKIGKDQSERITQLYRALQTEEDLRTSDDETRMINEYREKFDA	
SEQ ID NO:31	(151)	VEKALKGMLRIGKDQSERITRLYRALQTEEDLRTSDDETRMISEYREKFDA	
		201	250
SEQ ID NO:02	(201)	LKEAIEIEQQATHDEAIEQEMLDLSAEVIETASEEVPVIFGAGAANVIATTR	
SEQ ID NO:45	(201)	LKQAIIELEQQATHEEAVQEMLDLSAEVIETAAEEVPVIFGAGAANVATTR	
SEQ ID NO:31	(201)	LKQAIIELEQQATHEEAVQEMLDLSAEVIETAAEEVPVIFGAGAANVATTR	
		251	300
SEQ ID NO:02	(251)	AIQGGGLKLKEIVDKLTGIDLHLKVADIHPHIEKAMLRDVTVDKDLAMA	
SEQ ID NO:45	(251)	AVQGGGLKLKEIIDKLTGIDLHLKVADIHPHIEKAMLRDVTVDKDLAMA	
SEQ ID NO:31	(251)	AIQGGGLKLKEIIDKLTGIDLHLKVADIHPHIEKAMLRDVTVDKDLAMA	
		301	350
SEQ ID NO:02	(301)	IKSKVDVIDEMNVETQHVDAVLPVQVEYERHDNKYHVRIPGALKIHSE	
SEQ ID NO:45	(301)	IKSKVEVIDEMNTETEHVIESIMPLVKKEYEKHDNKYHVNIPSVLKIHSE	
SEQ ID NO:31	(301)	IKSKVEVIDEMNTETEHVIESIMPLVKKEYEKHDNKYHVNIPSAIKIHSE	
		351	400
SEQ ID NO:02	(351)	HTPKIHIIYTTTPWSDSVFMCRAAPHHQQRSMIGFDLEIEFVYEDTSV	
SEQ ID NO:45	(351)	HTPKVHIYTTTPWSDKVFICRCIAPHHQQRSMIGFDLEIEFVYEDTSV	
SEQ ID NO:31	(351)	HTPKVHIYTTTPWSDKVFICRCIAPHHQQRSMIGFDLEIEFVYEDTSV	
		401	450
SEQ ID NO:02	(401)	EGHILHGGAITVEGRGFRQAYTEFMNAAWGMPTTPELHKRRLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:45	(401)	EGHIMHGGAVLIEGRGFRQAYSEFMNAAWSMPSTPELHKRRLQSRSLGSHP	
SEQ ID NO:31	(401)	EGHIMHGGAVSIEGRGFRQAYSEFMNAAWSMPSTPELHKRRLQSRSLGSHP	
		451	500
SEQ ID NO:02	(451)	IYMGSM DYAI SYEQLVSNAMRLVYDSELQMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:45	(451)	IYMGSM DYTVSYDQLVSNAMKLVDTELQMHCLRGPLKFORRTLMNALLF	
SEQ ID NO:31	(451)	IYMGSM DYTVSYEQLVSNAMKLVDTELQMHCLRGPLKFORRTLMNALLF	
		501	
SEQ ID NO:02	(501)	GVKIA	
SEQ ID NO:45	(501)	GVKIA	
SEQ ID NO:31	(501)	GVK--	

Porcentaje de identidad para la alineación de las secuencias anteriores:

	SEQ ID NO:2	SEQ ID NO:45	SEQ ID NO:31
AHSV4 VP5 - SEQ ID NO:2		84	84
AHSV5 VP5 - SEQ ID NO:45			96
AHSV9 VP5 - SEQ ID NO:31			

Figura 35 (1/2)

AHSV4-VP2 sintética frente a AHSV4-VP2 aislada de campo (cepa Jane)

		1	40
SEQ ID NO:1	(1)	MASEFGILMTNEKFDPSELEKTCIDVIVTKKGRVKHKEVDG	
SEQ ID NO:49	(1)	MASEFGILMTNEKFDPSELEKTCIDVIVTKKGRVKHKEVDG	
		41	80
SEQ ID NO:1	(41)	VCGYEWDETNHRFGLCEVEHDMSSISEFMYNEIRCEGAYPI	
SEQ ID NO:49	(41)	VCGYEWDETNHRFGLCKVEHDMSSISEFMYNEIRCEGAYPI	
		81	120
SEQ ID NO:1	(81)	FPRYIIDTLKYEFIDRNDHQIRVDRDDNEMRKILIQPYA	
SEQ ID NO:49	(81)	FPRYIIDTLKYEFIDRNDHQIRVDRDDNEMRKILIQPYA	
		121	160
SEQ ID NO:1	(121)	GEMYFSPECYPSVFLRREARSQKLDRIIRNYIGKRVEFYEE	
SEQ ID NO:49	(121)	GEMYFSPECYPSVFLRREARSQKLDRIIRNYIGKRVEFYEE	
		161	200
SEQ ID NO:1	(161)	ESKRKATILDQNKMSKVEQWRDAVNERIVSIEPKRGECYDH	
SEQ ID NO:49	(161)	ESKRKATILDQNKMSKVEQWRDAVNERIVSIEPKRGECYDH	
		201	240
SEQ ID NO:1	(201)	GTDIIYQFIKKLRFGMMYPHYVVLHSDYCIIVPNKGGSIG	
SEQ ID NO:49	(201)	GTDIIYQFIKKLRFGMMYPHYVVLHSDYCIIVPNKGGSIG	
		241	280
SEQ ID NO:1	(241)	SWHIRKRTGEDAKASAMYSKGKPLNDLRVKIERDDLSRET	
SEQ ID NO:49	(241)	SWHIRKRTGEDAKASAMYSKGKPLNDLRVKIERDDLSRET	
		281	320
SEQ ID NO:1	(281)	IIQIIIEYGKKFNSSAGDKQGNISIEKLVEYCDFLTTFVHA	
SEQ ID NO:49	(281)	IIQIIIEYGKKFNSSAGDKQGNISIEKLVEYCDFLTTFVHA	
		321	360
SEQ ID NO:1	(321)	KKKEEGEDDTARQEIRKAWVKGMPYMDFSKPMKITRGFNR	
SEQ ID NO:49	(321)	KKKEEGEDDTARQEIRKAWVKGMPYMDFSKPMKITRGFNR	
		361	400
SEQ ID NO:1	(361)	NMLFFAALDSFRKRNGVDVDPNKGKWKHEHIKEVTEKLKKA	
SEQ ID NO:49	(361)	NMLFLAALDSFRKRNGVDVDPNKGKWKHEHIKEVTEKLKKA	
		401	440
SEQ ID NO:1	(401)	QTENGGQPCQVSIDGVNVLTNVDYGTVNHWDWVTDIIMV	
SEQ ID NO:49	(401)	QTENGGQPCQVSIDGVNVLTNVDYGTVNHWDWVTDIIMV	
		441	480
SEQ ID NO:1	(441)	VQTKRLVKEYAFKKLKSENLLAGMNSLVGVLRRCYMYCLAL	
SEQ ID NO:49	(441)	VQTKRLVKEYAFKKLKSENLLAGMNSLVGVLRRCYMYCLAL	
		481	520
SEQ ID NO:1	(481)	AIYDFYEGTIDGFKKGSNASAIETVAQMFPDFRRELVEK	
SEQ ID NO:49	(481)	AIYDFYEGTIDGFKKGSNASAIETVAQMFPDFRRELVEK	
		521	560
SEQ ID NO:1	(521)	FGIDLRMKEITRELFVGKSMTSKFMEEGEYGYKFAYGWRR	
SEQ ID NO:49	(521)	FGIDLRMKEITRELFVGKSMTSKFMEEGEYGYKFAYGWRR	
		561	600
SEQ ID NO:1	(561)	DGFAVMEDYGEILTEKVEDLYKGVLLGRKWEDEVDDPESY	
SEQ ID NO:49	(561)	DGFAVMEDYGEILTEKVEDLYKGVLLGRKWEDEVDDPESY	
		601	640
SEQ ID NO:1	(601)	FYDDLTYTNEPHRVFLSAGKDVDNNITLRSISQAETTYLSK	
SEQ ID NO:49	(601)	FYDDLTYTNEPHRVFLSAGKDVDNNITLRSISQAETTYLSK	
		641	680
SEQ ID NO:1	(641)	RFVSYWYRISQVEVTKARNEVLDMNEKQKPYFEFEYDDFK	
SEQ ID NO:49	(641)	RFVSYWYRISQVEVTKARNEVLDMNEKQKPYFEFEYDDFK	

Figura 35 (2/2)

		681	720
SEQ ID NO:1	(681)	PCSIGELGIHASTYIYQNLLVGRNRGEEILDSKELVWMDM	
SEQ ID NO:49	(681)	PCSIGELGIHASTYIYQNLLVGRNRGEEILDSKELVWMDM	
		721	760
SEQ ID NO:1	(721)	SLLNEGAVRSHDRCWISSVAIEVNLRHALLIVRIFSRFDM	
SEQ ID NO:49	(721)	SLLNEGAVRSHDRCWISSVAIEVNLRHALLIVRIFSRFDM	
		761	800
SEQ ID NO:1	(761)	MSERETFFSTILEKVMEDVKELRFFPTYRHYYLETLQRVFN	
SEQ ID NO:49	(761)	MSERETFFSTILEKVMEDVKELRFFPTYRHYYLETLQRVFN	
		801	840
SEQ ID NO:1	(801)	DERRLEVDDFYMRLYDVQTREQALNTFTDFHRCVESELLL	
SEQ ID NO:49	(801)	DERRLEVDDFYMRLYDVQTREQALNTFTDFHRCVESELLL	
		841	880
SEQ ID NO:1	(841)	PTLKLNFLLWIVFEMENVEVNAAYKRHPILLISTAKGLRVI	
SEQ ID NO:49	(841)	PTLKLNFLLWIVFEMENVEVNAAYKRHPILLISTAKGLRVI	
		881	920
SEQ ID NO:1	(881)	GVDIFNSQLSISMSGWIPYVERMCAESKVQTKLTADLKL	
SEQ ID NO:49	(881)	GVDIFNSQLSISMSGWIPYVERMCAESKVQTKLTADLKL	
		921	960
SEQ ID NO:1	(921)	KRWFISYYTTTLKLDRAEPRMSFKFEGLSTWIGSNCGGVR	
SEQ ID NO:49	(921)	KRWFISYYTTTLKLDRAEPRMSFKFEGLSTWIGSNCGGVR	
		961	1000
SEQ ID NO:1	(961)	DYVIQMLPTRKPKPGALMVVYARDSRIEWIEAELSQWLQM	
SEQ ID NO:49	(961)	DYVIQMLPTRKPKPGALMVVYARDSRIEWIEAELSQWLQM	
		1001	1040
SEQ ID NO:1	(1001)	EGSLGLILVHDSGIINKSVLRARTLKIYNRGSMDTLILIS	
SEQ ID NO:49	(1001)	EGSLGLILVHDSGIINKSVLRARTLKIYNRGSMDTLILIS	
		1041	1060
SEQ ID NO:1	(1041)	SGVYTFGNKFLLSKLLAKTE	
SEQ ID NO:49	(1041)	SGVYTFGNKFLLSKLLAKTE	

Porcentaje de
identidad

= 99.8%

Figura 36

AHSV4-VP5 sintética frente a AHSV4-VP5 aislada de campo

SEQ ID NO:02	(1)	MGKFTSFLKRAGNATKRALTSDSAKKMYKLAGKTLQRVVESEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:51	(1)	MGKFTSFLKRAGNATKRALTSDSAKKMYKLAGKTLQRVVESEVGSAAIDG	
		51	100
SEQ ID NO:02	(51)	VMQGAIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLESAPDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:51	(51)	VMQGAIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLESAPDPLSPGEQLLYNKVS	
		101	150
SEQ ID NO:02	(101)	EIEKMEKEDRVIETHNAKIEEKFGKDLLAIRKIVKGEVDAEKLEGNEIKY	
SEQ ID NO:51	(101)	EIEKMEKEDRVIETHNAKIEEKFGKDLLAIRKIVKGEVDAEKLEGNEIKY	
		151	200
SEQ ID NO:02	(151)	VEKALSGLLEIGKDQSERITKLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA	
SEQ ID NO:51	(151)	VEKALSGLLEIGKDQSERITKLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA	
		201	250
SEQ ID NO:02	(201)	LKEAIEIEQQATHDEAIQEMLDLSAEVIETASEEVPIFGAGANVIATTR	
SEQ ID NO:51	(201)	LKEAIEIEQQATHDEAIQEMLDLSAEVIETASEEVPIFGAGANVIATTR	
		251	300
SEQ ID NO:02	(251)	AIQGGLKLKEIVDKLTGIDLHLKVADIHPHIEKAMLRDVTVDKDLAMA	
SEQ ID NO:51	(251)	AIQGGLKLKEIVDKLTGIDLHLKVADIHPHIEKAMLRDVTVDKDLAMA	
		301	350
SEQ ID NO:02	(301)	IKSKVDVIDEMNVETQHVIDAVLPVQYERHDNKYHVRIPGALKIHSE	
SEQ ID NO:51	(301)	IKSKVDVIDEMNVETQHVIDAVLPVQYERHDNKYHVRIPGALKIHSE	
		351	400
SEQ ID NO:02	(351)	HTPKIHIYTPWSDSVFMCRAIAPHHQORSFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:51	(351)	HTPKIHIYTPWSDSVFMCRAIAPHHQORSFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
		401	450
SEQ ID NO:02	(401)	EGHILHGGAITVEGRGFRQAYTEFMNAAWGMPTTPELHKRKLQSMGTHP	
SEQ ID NO:51	(401)	EGHILHGGAITVEGRGFRQAYTEFMNAAWGMPTTPELHKRKLQSMGTHP	
		451	500
SEQ ID NO:02	(451)	IYMGSMYDAISYEQLVSNAMRLVYDSELQMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:51	(451)	IYMGSMYDAISYEQLVSNAMRLVYDSELQMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
		501	
SEQ ID NO:02	(501)	GVKIA	
SEQ ID NO:51	(501)	GVKIA	

Porcentaje de
identidad = 100%

Figura 37 (1/4)

AHSV4-VP2 sintética frente a otras proteínas AHSV4-VP2 depositadas

		1		50
SEQ ID NO: 01	(1)	MASEFGILMTNEKFDPSLEKTI	CDVIVTKKGRVKHKEVDGVC	GYEWEDET
SEQ ID NO: 61	(1)	MASEFGILMTNEKFDPSLEKTI	CDVIVTKKGRVKHKEVDGVC	GYEWEDET
SEQ ID NO: 59	(1)	MASEFGILLTIQIYDQTYEKEK	CDVIITAENAVRRVEVAGVY	GYEWGATN
SEQ ID NO: 60	(1)	MASEFGILICDKLKENTLEKTN	CDVIITGVGKVSREEDGILG	YEWEEETN
SEQ ID NO: 63	(1)	MAFEFGILQTDKIRENTLEKTN	CDVILTKENRVRMKEVEGV	KGYWEDTD
SEQ ID NO: 62	(1)	MAFEFGILLTEKVEGDALEKTN	CEVIITKNGRVKHKEVDG	VKGVEWETD
		51		100
SEQ ID NO: 01	(51)	HRFGLCEVEHDM	SISEFMYNEIRCEGAYPIF	PRYIIDTLKYEKFIDRNDH
SEQ ID NO: 61	(51)	HRFGLCEVEHDM	SISEFMYNEIRCEGAYPIF	PRYIIDTLKYEKFIDRNDH
SEQ ID NO: 59	(51)	HRLGLCEIENTK	SIGRMIYEQIRCEGAYPIF	PHYITD TLKYGKSIDRNDN
SEQ ID NO: 60	(51)	HRLGLCEIENTV	SISDFVYKQIRCEGAYPI	LPHYVTDVIKYGVIDRNDH
SEQ ID NO: 63	(51)	HRLGLCEVEHTV	SVRDFVYKQTKCEGSYP	VPLYMIDAIKGRMIDRNDH
SEQ ID NO: 62	(51)	HRLGLCEE	SYLMKMAEYVYTQTKCE	GAYPVFPHYITDVLKYGVMVDRNDH
		101		150
SEQ ID NO: 01	(101)	QIRVDRDDNEMRKIL	IQPYAGEMYFSPECYPSV	FLRREARSQKLDRI
SEQ ID NO: 61	(101)	QIRVDRDDNEMRKIL	IQPYAGEMYFSPECYPSV	FLRREARSQKLDRI
SEQ ID NO: 59	(101)	QIRVDRDDERLR	KIKIQPYFGEMYFSPEN	YITVFCRQAISGQIEVSR
SEQ ID NO: 60	(101)	QIRVDRDEKSIG	KIQIQPYFGDMYFSP	EYYPATFVKREPLPISVDMIR
SEQ ID NO: 63	(101)	QIRVDKDDKILSKI	QVQPYLGDAYFSPEY	TATFFKREPLPIHVDMIR
SEQ ID NO: 62	(101)	QIRVDRDVKELG	KILIQPYFGEVFFSPE	FYTSTFLKRQAINSDVEMLR
		151		200
SEQ ID NO: 01	(151)	IGKRVEFYEEESKR	KAILDONKMSKVEQWR	DAVNERIVSIEPKRGE
SEQ ID NO: 61	(151)	IGKRVEFYEEESKR	KAILDONKMSKVEQWR	DAVNERIVSIEPKRGE
SEQ ID NO: 59	(151)	IGRRMKYEE	SAEQTKGTINANKYRL	LEKWRDLAYEQIEMEG--SSERCLTH
SEQ ID NO: 60	(151)	IGARMRKIE	ARAGRIKEGGNLL	CARRWEKAAYERIENE--RALRCV
SEQ ID NO: 63	(151)	IGKRINYFER	ELSGG--VRDANLEM	IVEKWKDNTYKRIEGE--KTTMCVRH
SEQ ID NO: 62	(151)	IPKRIKYFEDQ	MELRKS	VNGNWIGTLHKWKESVDARMLEEGVGKKVCVSH
		201		250
SEQ ID NO: 01	(201)	GTDIIYQFIKKLR	FGMMYPHYVVLHSDY	CIVPNKGGTSIGS
SEQ ID NO: 61	(201)	GTDIIYQFIKKLR	FGMMYPHYVVLPSDY	CIVPNKGGTSIGS
SEQ ID NO: 59	(200)	NTDPIYQLIKM	RFGMMYPVHYILNDK	YKVQERADMGIEKWL
SEQ ID NO: 60	(199)	ETDPTYQILKLR	FGFIYPHYVVLNTD	YNPTTVTRTSRINDWLLKEKTQ
SEQ ID NO: 63	(198)	EPDSVLQMLK	MRFGMLYPNYMLNTD	YIVTESKEAPLNRLVKEKT
SEQ ID NO: 62	(201)	ETDVVYQLMK	MRFGLLYPHYMLNNE	YVVKENVDALIGSWLIKERS
		251		300
SEQ ID NO: 01	(251)	DAKASAMYS	GKGPLNDLRVKIERDDLS	RETIIQIIIEYGKKFNSSAGDKQG
SEQ ID NO: 61	(251)	DAKVSAMYS	GKGPLNDLRVKIERDDLS	RETIIQIIIEYGKKFNSSAGDKQG
SEQ ID NO: 59	(250)	TQRRKADDG	DNDTLLQLERMMSSE	ELRPVIESVIRFGSLYNAHAGKKTG
SEQ ID NO: 60	(249)	VVKAAEAYS	DNALKTLAERMEEEE	ELTVDIIRAVIRYAKYATRSGMRED
SEQ ID NO: 63	(248)	KVKAAEAFAG	NSLKSLSARMEDEELS	REIIIAVINYGSKFGTRSGKKKD
SEQ ID NO: 62	(251)	KAEYSQMY	SGVGPLSGLRERIEK	DELDEKVIQEIAYGSKFSTYTGA
		301		350
SEQ ID NO: 01	(301)	NISIEKLIVEY	CDFLTTFFVHAKKKEE	GEDDTARQEIRKAWVKGMPYMDFSK
SEQ ID NO: 61	(301)	NISIEKLIVEY	FDFLTTFFVHAKKKEE	GEDDTARQEIRKAWVKGMPYMDFSK
SEQ ID NO: 59	(300)	DIPLEVLIKY	CDSLTTFFVHKKNRE	GDNQTARDEIRRAMVKNI
SEQ ID NO: 60	(299)	TLSLQELDRY	CDSLTTFFVHKKKDE	GDEDTARTIIRNQWIKGMP
SEQ ID NO: 63	(298)	LMTIDKLEKY	CDSLTTFFVHKKRDE	GDEDTARAIIRNQWIKGMP
SEQ ID NO: 62	(301)	DISLKDIVEY	CESLTTFFVHKKK--	KDGEETARQFFKNKWIQGM

Figura 37 (2/4)

AHSV4-VP2 sintéticas frente a otras proteínas AHSV4-VP2 depositadas

		351		400
SEQ ID NO:01	(351)	PMKITRGFNRNMLEFAALDSFRKRNGVDVDPNKGKWEHIKEVTEKLKKA		
SEQ ID NO:61	(351)	PMKITRGFNRNMLEFAALDSFRKRNGVDVDPNKGKWEHIKEVTEKLKKA		
SEQ ID NO:59	(350)	QMKVTPN-IRNLF FFAYLNGFKRNGVDIDPNNGTWSKHKTEVKKILDEE		
SEQ ID NO:60	(349)	EMKITRGPIANWSTFMSIDAFKRNNKVDINPNHQTWKDHIKEVTDQMNRA		
SEQ ID NO:63	(348)	EMKVSRRGPIONWSTFMSLEMFKRNNKVDIDPNHDTWKNHVKEIRERMOKE		
SEQ ID NO:62	(350)	EMKVSRRGPWANIQF FWSIDMFKRNNGVDPNGENWKKYKAQVQERLNEA		
		401		450
SEQ ID NO:01	(401)	QTENGGQPCQVSIDGVNVL TNVDYGTVNHWDWVTDIIMVVQTKRLVKEY		
SEQ ID NO:61	(401)	LTENGGQPCQVSIDGVNVL TNVDYGTVNHWDWVTDIIMVVQTKRLVKEY		
SEQ ID NO:59	(399)	QKKNNKPLKVLIDGAYISTDAEYGTVAHWVDWVVDIIMTTQVSRMIKEY		
SEQ ID NO:60	(399)	QQGNNNKPLKIQIDGVSLTNEKYGTVGHWVDWVVDLIMLAQVKMLIKEY		
SEQ ID NO:63	(398)	QSANSNSPLKIQVDGVSLSTGEFYGTVEHWVDWVVDLIMLAQVKRLIKEY		
SEQ ID NO:62	(400)	QKKNRNVP HLMVLVDGVNIMTDKKYGTVQNWVDWVVDIIMLSHVKRLVKDY		
		451		500
SEQ ID NO:01	(451)	AFKKLKSENLLAGMNSIVGLRCYMYCLALAIYDFYEGTIDGFKKGSNAS		
SEQ ID NO:61	(451)	AFKKLKSENLLAGMNSIVGLRCYMYCLALAIYDFYEGTIDGFKKGSNAS		
SEQ ID NO:59	(449)	NFIRLKKDQLISCMNKLEDGVKCYAYCLILALYDFHGRELDGFAQGTRTA		
SEQ ID NO:60	(449)	KFKRLNSQNLMSGMNKL VGALRCYAYCLILALYDYYGQDIEGFKKGSNSS		
SEQ ID NO:63	(448)	KFVRLETSNLMAGMNL VGALRCYAYCLILALYDFYGADIEGFEKGSNSS		
SEQ ID NO:62	(450)	KFKRLQPDNLMSGMNKL VGALRCYAYCLILALYDFHGAIEGFRKGTNAA		
		501		550
SEQ ID NO:01	(501)	AIETVAQMFPDFRRELVEKFGIDLRMKEITRELFVGKSMTSKFMEEGEY		
SEQ ID NO:61	(501)	AIETVAQMFPDFRRELVEKFGIDLRMKEITRELFVGKSMTSKFMEEGEY		
SEQ ID NO:59	(499)	AIVETVARMFDPFERSEVSEKFGIDLAVSEESDEL FVKKTMVSSFSDSGEM		
SEQ ID NO:60	(499)	AILETVIQMFPNKQEI QANFGINLNKDKKQSLFVERTMHSDFS SNEEY		
SEQ ID NO:63	(498)	AIVETVVQMFPNKQEI QANFGINLNKDKKQALFVRMDMSEFSEDEQK		
SEQ ID NO:62	(500)	SIVETVSQMFPNRKEVSETFGIDLKTKEIKHELFKAQNMNVKAADVGDY		
		551		600
SEQ ID NO:01	(551)	GYKFAYGWRDGFVAMEDYGEILTEKVEDLYKGVLLGRKWEDEVDDPESY		
SEQ ID NO:61	(551)	GYKFAYGWRDGFVAMEDYGEILTEKVEDLYKGVLLGRKWEDEVDDPESY		
SEQ ID NO:59	(549)	GYKFIFGWRKTD FKVETDYGEIVSDEVHRLYQAILDGKEWSKEVDDPEKY		
SEQ ID NO:60	(549)	GYKFVFGWAARGEVLSNYGDI LSDEVEELFTKLRRKEHWDKVVEDPESY		
SEQ ID NO:63	(548)	GYMFEYGWAKREEQIWSNYGDI LTLDEQLYKSIMNHEEWEKIVDDPEKY		
SEQ ID NO:62	(550)	GYKFQYGWTRTAEQVMSDYGEILTEEIETLYQSILAGKEWEKVSDETQVY		
		601		650
SEQ ID NO:01	(601)	FYDDLTYTNEPHRVFLSAGKDVDNNITLRS--ISQAETTYLSKRFVSYWYR		
SEQ ID NO:61	(601)	FYDDLTYTNEPHRVFLSAGKDVDNNITLRS--ISQAETTYLSKRFVSYWYR		
SEQ ID NO:59	(599)	FVDDLYNRCPESIIYVRNGVDPDNKIMIKRGLVGEGQRHFSARFVSYWYE		
SEQ ID NO:60	(599)	FVDELYQKNPAEVFFSAGYD TDQNVVIDG--KMTEGVTYFSKRFVSYWYR		
SEQ ID NO:63	(598)	FYDDL FNASPETAFISKGYDPDNNIVIEG--KVGQDVTYFSKRFVSYWYR		
SEQ ID NO:62	(600)	FIDDLFSSTPDKVFRRVGLDSQNNIKIEG--KMNELTTYFSKRFVSYWYK		
		651		700
SEQ ID NO:01	(649)	ISQVEVTKARNEVLD MNEKQKPYFEFEYDDFKPCSIGELGIHASTYIYQN		
SEQ ID NO:61	(649)	ISQVEVTKARNEVLD MNEKQKPYFEFEYDDFKPCSIGELGIHASTYIYQN		
SEQ ID NO:59	(649)	FQKVTIKADSKRLDARGEHT-QYHEIDVEDFKPCAIAELGLHCSTYIYQD		
SEQ ID NO:60	(647)	VEKITTKHLEFLN-EEGRK---VAQDFD EDYKPMAGIEMGIHASTYKYES		
SEQ ID NO:63	(646)	VRQVQTSKGAERRSIEDVK---YREFDIESFKPYAIGEIGI HASTYKYLD		
SEQ ID NO:62	(648)	ITKVEKKDLLIVNDIYDEKTE-YQQFDPDDFKPMVIGEMGVHASTYIYQN		

Figura 37 (3/4)

AHSV4-VP2 sintética frente a otras proteínas AHSV4-VP2 depositadas

		701	750
SEQ ID NO:01	(699)	LLVGRNRGEEILD SKELVWMDMSLLNFGAVRSHDRCWISSSSVAIEVNLRH	
SEQ ID NO:61	(699)	LLVGRNRGEEILD SKELVWMDMSLLNFGAVRSHDRCWISSSSVAIEVNLRH	
SEQ ID NO:59	(698)	LLVGANRGEYVKDAKELVWFDIANTNYNITRPFDRCWPSSCAEAELSLRF	
SEQ ID NO:60	(693)	LLLGKNRGQKVKDSIALCNYDLALTNFEVSRQDCCWISSSCSAIELSMRA	
SEQ ID NO:63	(693)	LLAGRNRGEEKVDSQALVWYDFALTNYTLVRPQDRCWIMSCTDCEYTLRF	
SEQ ID NO:62	(697)	LILGRNRGERIVDSKEIVWYDLSLTNFGLVRSQNQCWIGSISNFELSMRY	
		751	800
SEQ ID NO:01	(749)	ALIVRIFSRFDMMSERETFSTILEKVMEDVKELRFFPTYRHYYLETLQRV	
SEQ ID NO:61	(749)	ALIVRIFSRFDMMSERETFSTILEKVMEDVKELRFFPTYRHYYLETLQRV	
SEQ ID NO:59	(748)	HLITKIFTRYRGER--TSFVDIINELSERGYVKHNFPSYKHYYLSVIQTV	
SEQ ID NO:60	(743)	NITIAIFRR-IEDRRYESFAKILSGLSQ--QQDLYFPTYKHYYLFVLQKV	
SEQ ID NO:63	(743)	ATITMIFER-LSEEADLSYHDILLKVRE--YPIQSFASYKHFFYVRVLQHV	
SEQ ID NO:62	(747)	HIITEIFQRYRVDSAHKSYHEIISGLTK--KDVILFPSYKHYYVRVIQDV	
		801	850
SEQ ID NO:01	(799)	FNDERRLEVDDFYMLRYDVQTREQAINTFTDFHRCVESELLPTLKLNLF	
SEQ ID NO:61	(799)	FNDERRLEVDDFYMLRYDVQTREQAINTFTDFHRCVESELLPTLKLNLF	
SEQ ID NO:59	(796)	FEDQRAIDPLDFCAMISRNETRESTLKGFMSFAAIVKSERLIDTLFLNLF	
SEQ ID NO:60	(790)	LRDERRIDQNMCTELFDIQRREGILLSFTTLRFWNDSEFLGDTLMMNLF	
SEQ ID NO:63	(790)	FRDQEIADVLEFCTRMIDPRTREAGLNKFSRFRQWRESEFLIDALKMNLF	
SEQ ID NO:62	(795)	FQDSQKVDVLDLFCRIANPETRLSTLLKIQGFRACVESEFLPTLHLNLF	
		851	900
SEQ ID NO:01	(849)	LWIVFEMENVEVNAAYKRHPLLISTAKGLRVIGVDIFNSQLSISMSGWIP	
SEQ ID NO:61	(849)	LWIVFEMENVEVNAAYKRHPLLISTAKGLRVIGVDIFNSQLSISMSGWIP	
SEQ ID NO:59	(846)	LWIVFEMENVDSAAANKRHPLLISTAKGLRVIGVDIFNSQLSISMSGWIP	
SEQ ID NO:60	(840)	LWVVFEMENIDVDYGGKWHPLLSSEKGLRVIAVDVFNMMGVSTSGWLP	
SEQ ID NO:63	(840)	LWVVFELNIDVDYSKKRHPLLISTDKGLRVVSVDLFNSMLSVSLSGWIP	
SEQ ID NO:62	(845)	IWLLIDMENGIDINYSKKRLPLLISTTNGLRVMAVDAFNNMIAMSYSGWLP	
		901	950
SEQ ID NO:01	(899)	YVERMCAESKVQTKLTADKLKRWFISSYTTKLDRRAEPRMSFKFEGFL	
SEQ ID NO:61	(899)	YVERMCAESKVQTKLTADKLKRWFISSYTTKLDRRAEPRMSFKFEGFL	
SEQ ID NO:59	(896)	YLERICSEEKAQRRINADELKIKSWFLTYMNLSELRRAEPRMSFKFEGFL	
SEQ ID NO:60	(890)	YVERICSESDMRRRLNADELELKRWFIDYYATLLERERGEPRLSFKYEGFL	
SEQ ID NO:63	(890)	YVERVCERSEAKRRINADELKIKSWFIAYYVTLPLLRRAEPRMSFKYEGI	
SEQ ID NO:62	(895)	YLERICHETKQTRRLNADELKIKSWFLNYVTKYEVERRAEPRMSFKMEGI	
		951	1000
SEQ ID NO:01	(949)	STWIGSNCGGVRDYVIQMLPTRKPKPGALMVVYARDSRIEWIEAELSQWL	
SEQ ID NO:61	(949)	STWIGSNCGGVRDYVIQMLPTRKPKPGALMVVYARDSRIEWIEAELSQWL	
SEQ ID NO:59	(946)	TTWIGSNCGGVRDYVQALPMRKPKPGLLMVIYGGDGDARWVEWAMKNFT	
SEQ ID NO:60	(940)	TTWIGSNCGGVRDYVQALLPMRKPKPGLLCIAYGDDVNVQWVEHELDRFL	
SEQ ID NO:63	(940)	TTWIGSNCGGVRDYLIQMLPARKPKPGVLLLAHGAEINVAWLNHALRDIL	
SEQ ID NO:62	(945)	TTWIGSNCGGVQDYILHLIPSRKPKPGLLFLIYTDAGDWDVTRMLYDVC	
		1001	1050
SEQ ID NO:01	(999)	QMEGSLGLILVHDSGIINKSVLRARTLKIYNRGSMDTLILISSGVYTFGN	
SEQ ID NO:61	(999)	QMEGSLGLILVHDSGIINKSVLRARTLKIYNRGSMDTLILISSGVYTFGN	
SEQ ID NO:59	(996)	AVDGSIGFIYIDRHKLVNKSDFRVREMKIYNRGRDLRLILISSGHYTFGN	
SEQ ID NO:60	(990)	THEGSLGLVVISGKMLVNKSKLRVRNLKIYNRGTLDLSFLISGGSYTFGN	
SEQ ID NO:63	(990)	SLEGSIGIIIVSDGSVVNKSCLRVRDMKIYNRWEVDRILILISSGDYTFGN	
SEQ ID NO:62	(995)	RLEGSIGFILIDDRVMVNKSQLRARIKIYNRGLDKLILISSGNYTFGN	

Figura 37 (4/4)

AHSV4-VP2 sintética frente a otras proteínas AHSV4-VP2 depositadas

		1051	1063
SEQ ID NO:01	(1049)	KFLLSKLLAKTE-	
SEQ ID NO:61	(1049)	KFLLSKLLAKTE-	
SEQ ID NO:59	(1046)	KFLMSKLLAKTE-	
SEQ ID NO:60	(1040)	KFLLSKIMAKAE-	
SEQ ID NO:63	(1040)	KYLLSKIMAKIEQ	
SEQ ID NO:62	(1045)	KFLLSKLLAKTEK	

Porcentaje de identidad para las secuencias alineadas anteriores:

	SEQ ID NO:01	SEQ ID NO:61	SEQ ID NO:59	SEQ ID NO:60	SEQ ID NO:63	SEQ ID NO:62
SEQ ID NO:01	100	100	52	51	52	52
SEQ ID NO:61		100	51	51	52	51
SEQ ID NO:59			100	51	51	51
SEQ ID NO:60				100	62	52
SEQ ID NO:63					100	53
SEQ ID NO:62						100

Figura 38 (1/3)

AHSV4-VP5 sintética frente a otras proteínas AHSV4-VP5 depositadas

50

SEQ ID NO:02	(1)	MGKFTSFLKRAGNATKRALTS	SAKKMYKLAGKTLQRVVESEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:52	(1)	MGKFTSFLKRAGNATKRALTS	SAKKMYKLAGKTLQRVVESEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:58	(1)	MGKFTSFLKRAGNATKRALTS	SAKKMYKLAGKTLQRVVESEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:54	(1)	MGKFTSFLKRAGSATKKALTS	DTAKRMYKMAGKTLQKVVESEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:56	(1)	MGKFTSFLKRAGSATKKALTS	DAAKRMYKMAGKTLQKVVDSEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:53	(1)	MGKFTSFLKRTGSATKKALTS	DAAKRMYKMAGKTLQKVVESEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:55	(1)	MGKFTSFLKRAGSATKKALTS	DAAKRMYKMAGKALQKVVESEVGSAAIDG	
SEQ ID NO:57	(1)	MGKFTSFLKRAGSATKKALTS	DAAKRMYKMAGKTLQKVVESEVGSAAIDG	
		51		100
SEQ ID NO:02	(51)	VMQGAIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLES	APDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:52	(51)	VMQGAIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLES	APDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:58	(51)	VMQGAIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLES	APDPLSPGERLLYNKVS	
SEQ ID NO:54	(51)	VMQGTIQSIIQGENLGDSIRQAVILNVAGTLES	APDPLSPGEQLLYNKVA	
SEQ ID NO:56	(51)	VMQGTIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLES	PPDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:53	(51)	VMQGTIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLES	APDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:55	(51)	VMQGTFSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLES	APDPLSPGEQLLYNKVS	
SEQ ID NO:57	(51)	VMQGTIQSIIQGENLGDSIKQAVILNVAGTLES	APDPLSPGEQLLYNKVS	
		101		150
SEQ ID NO:02	(101)	EIEKMEKEDRVIETHNAKIEEKFGKDLLAIRKIVKGEVDAEKLEGNEIKY		
SEQ ID NO:52	(101)	EIEKMEKEDRVIETHNAKIEEKFGKDLLAIRKIVKGEVDAEKLEGNEIKY		
SEQ ID NO:58	(101)	EIEKMEKEDRVIETHNAKIEEKFGKDLLAIRKIVKGEVDAEKLEGNEIKY		
SEQ ID NO:54	(101)	ELERAEEKEDRVIETHNEKIQEYKDKLLKIRKIMKGEAEAEQLEGKEIEY		
SEQ ID NO:56	(101)	KIERAEKEDRVIETHNEKIEKYGEDLLKIRKIMKGEAEAEQLEGKEMEY		
SEQ ID NO:53	(101)	EIERAEKEDRVIETHNKKIVEKYGEDLLKIRKIMKGEAEAEQLEGKEMEY		
SEQ ID NO:55	(101)	EIERAEKEDRVIETHNKKIVEKYGEDLLKIRKIMKGEAEAEQLEGKEMEY		
SEQ ID NO:57	(101)	EIERAEKEDRVIETHNKKIVEKYGEDLLKIRKIMKGEAEAEQLEGKEMEY		
		151		200
SEQ ID NO:02	(151)	VEKALSGLEIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
SEQ ID NO:52	(151)	VEKALSGLEIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
SEQ ID NO:58	(151)	VEKALSGLEIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
SEQ ID NO:54	(151)	VEMALKGMLKIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
SEQ ID NO:56	(151)	VEKALKGMLKIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
SEQ ID NO:53	(151)	VEKALRGMLKIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
SEQ ID NO:55	(151)	VEKALRGMLKIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
SEQ ID NO:57	(151)	VEKALRGMLKIGKQDSEKITLYRALQTEEDLRTRDETRMINEYREKFDA		
		201		250
SEQ ID NO:02	(201)	LKEAIEIEQQATHDEAIQEMLDLSAEVIETASEEVPIFGAGAAANVIATTR		
SEQ ID NO:52	(201)	LKEAIEIEQQATHDEAIQEMLDLSAEVIETASEEVPIFGAGAAANVIATTR		
SEQ ID NO:58	(201)	LKEAIEIEQQATHDEAIQEMLDLSAEVIETASEEVPIFGAGAAANVIATTR		
SEQ ID NO:54	(201)	LKQAIIELEQQATHEEAVQEMLDLSAEVIETAAEEVPIFGAGAAANVATTR		
SEQ ID NO:56	(201)	LKQAIIELEQQATHEEAVQEMLDLSAEVIETAAEDLPVFGAGAAANVATTR		
SEQ ID NO:53	(201)	LKQAIIELEQQATHEEAVQEMLDLSAEVIETAAEEVPVFGAGAAANVATTR		
SEQ ID NO:55	(201)	LKQAIIELEQQATHEEAVQEMLDLSAEVIETAAEEVPVFGAGAAANVATTR		
SEQ ID NO:57	(201)	LKQAIIELEQQATHEEAVQEMLDLSAEVIETAAEEVPVFGAGAAANVATTR		
		251		300
SEQ ID NO:02	(251)	AIQGGGLKLKEIVDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAMLRDVTVDKDLAMA		
SEQ ID NO:52	(251)	AIQGGGLKLKEIVDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAMLRDVTVDKDLAMA		
SEQ ID NO:58	(251)	AIQGGGLKLKEIVDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAMLRDVTVDKDLAMA		
SEQ ID NO:54	(251)	AVQGGGLKLKEIIDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAILKDKIPDSELAMA		
SEQ ID NO:56	(251)	AIQGGGLKLKEIIDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAMLRDVTVDKDLAMA		
SEQ ID NO:53	(251)	AIQGGGLKLKEIIDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAMLRDVTVDKDLAMA		
SEQ ID NO:55	(251)	AIQGGGLKLKEIIDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAMLRDVTVDKDLAMA		
SEQ ID NO:57	(251)	AIQGGGLKLKEIIDKLTGIDLHLKVADHPHIIIEKAMLRDVTVDKDLAMA		

Figura 38 (2/3)

		301	350
SEQ ID NO:02	(301)	IKSKVDVIDEMNVETQHVIDAVLPVVKQEYERHDNKYHVRIPGALKIHSE	
SEQ ID NO:52	(301)	IKSKVDVIDEMNVETQHVIDAVLPVVKQEYERHDNKYHVRIPGALKIHSE	
SEQ ID NO:58	(301)	IKSKVDVIDEMNVETQHVIDAVLPVVKQEYERHDNKYHVRIPGALKIHSE	
SEQ ID NO:54	(301)	IKSKVEVIDEMNTETEHVIKSIMPLVKKEYEKHDNKYHVNIPSVLKIHS	
SEQ ID NO:56	(301)	IKSKVEVIDEMNTETEHVIESIMPLVKKEYEKHDNKYHVNIPSAIKHS	
SEQ ID NO:53	(301)	IKSKVEVVDENMTETEHVIESIMPLVKKEYEKHDNKYHVNIPSAIKHS	
SEQ ID NO:55	(301)	IKSKVEVVDENMTETEHVIESIMPLVKKEYEKHDNKYHVNIPSAIKHS	
SEQ ID NO:57	(301)	IKSKVEVVDENMTETEHVIESIMPLVKKEYEKHDNKYHVNIPSAIKHS	
		351	400
SEQ ID NO:02	(351)	HTPKIHIIYTPWDSVDFMCRAIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:52	(351)	HTPKIHIIYTPWDSVDFMCRAIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:58	(351)	HTPKIHIIYTPWDSVDFMCRAIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:54	(351)	HTPKVHIYTPWDSKVFICRCIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:56	(351)	HTPKVHIYTPWDSKVFICRCIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:53	(351)	QTPKVHIYTPWDSKVFICRCIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:55	(351)	HTPKVHIYTPWDSKVFICRCIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
SEQ ID NO:57	(351)	HTPKVHIYTPWDSKVFICRCIAPHHQORSEFFIGFDLEIEYVHFEDTSV	
		401	450
SEQ ID NO:02	(401)	EGHILHGGAITVEGRGFRQAYTEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:52	(401)	EGHILHGGAITVEGRGFRQAYTEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:58	(401)	EGHILHGGAITVEGRGFRQAYTEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:54	(401)	EGHIMHGGAVSIEGRGFRQAYSEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:56	(401)	EGHIMHGGAVSIEGRGFRQAYSEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:53	(401)	EGHIMHGGAVSIEGRGFRQAYSEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:55	(401)	EGHIMHGGAVSIEGRGFRQAYSEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
SEQ ID NO:57	(401)	EGHIMHGGAVSIEGRGFRQAYSEFMNAANGMPTTPELHKRKLQSRMGTHP	
		451	500
SEQ ID NO:02	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:52	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:58	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:54	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:56	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:53	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:55	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
SEQ ID NO:57	(451)	IYMGSMYDIAISYQLVSNAMRLVYDSELOMHCLRGPLKFORRTLMNALLY	
		501	
SEQ ID NO:02	(501)	GVKIA	
SEQ ID NO:52	(501)	GVKIA	
SEQ ID NO:58	(501)	GVKIA	
SEQ ID NO:54	(501)	GVKIA	
SEQ ID NO:56	(501)	GVKVA	
SEQ ID NO:53	(501)	GVKVA	
SEQ ID NO:55	(501)	GVKVA	
SEQ ID NO:57	(501)	GVKVA	

Figura 38 (3/3)

Porcentaje de identidad para las secuencias
alineadas anteriores

::

	SEQ ID NO:02	SEQ ID NO:52	SEQ ID NO:58	SEQ ID NO:54	SEQ ID NO:56	SEQ ID NO:53	SEQ ID NO:55	SEQ ID NO:57
SEQ ID NO:02	100	100	100	84	84	83	83	84
SEQ ID NO:52		100	100	84	84	84	84	84
SEQ ID NO:58			100	84	84	83	83	84
SEQ ID NO:54				100	95	94	93	94
SEQ ID NO:56					100	96	97	98
SEQ ID NO:53						100	98	99
SEQ ID NO:55							100	99
SEQ ID NO:57								100

Figura 39 (1/4)

AHSV-VP2 con codones optimizados (SEQ ID NO: 04) frente a AHSV4-VP2 aislado de campo (SEQ ID NO: 48)

		1	50
SEQ ID NO: 04	(1)	ATGGCCAGCGAGTTCGGCATCTGATGACCAACGAGAAGTTCGACCCAG	
SEQ ID NO: 48	(1)	ATGGCGTCCGAGTTTGGAAATATTGATGACAAATGAAAAATTTGACCCAAG	
		51	100
SEQ ID NO: 04	(51)	CCTGGAAAAGACCATCTGCGACGTGATCGTGACCAAGAAGGGCCGGGTCA	
SEQ ID NO: 48	(51)	CTTAGAGAAAACCATTTGCGATGTTATAGTTACGAAGAAGGGAAGAGTGA	
		101	150
SEQ ID NO: 04	(101)	AGCACAAGGAAGTGGACGGCGTGTGCGGCTACGAGTGGGACGAGACCAAC	
SEQ ID NO: 48	(101)	AGCATAAAGAGGTGGATGGCGTATGTGGATACGAGTGGGATGAAACGAAT	
		151	200
SEQ ID NO: 04	(151)	CACCGGTTCCGGCCTGTGCGAGGTGGAGCAGGACATGAGCATCAGCGAGTT	
SEQ ID NO: 48	(151)	CACCGATTCCGATTGTGTAAGGTGGAACACGACATGTCTATATCCGGAATT	
		201	250
SEQ ID NO: 04	(201)	CATGTACAACGAGATCAGATGCGAGGGCGCCTACCCCATCTTCCCCGGT	
SEQ ID NO: 48	(201)	TATGTACAATGAGATCAGATGTGAGGGGGCATATCCAATTTTCCGCGTT	
		251	300
SEQ ID NO: 04	(251)	ACATCATCGACACCCCTGAAGTATGAGAAGTTTCATCGACCGGAACGACCAC	
SEQ ID NO: 48	(251)	ATATAATTGATACGTTAAATACGAGAAATTTATTGATAGGAATGACCAT	
		301	350
SEQ ID NO: 04	(301)	CAGATCCGGGTGGACCGGGACGACAACGAGATGCGGAAGATCCTGATCCA	
SEQ ID NO: 48	(301)	CAAATTAGAGTGGATAGAGATGATAACGAAATGAGGAAAATATTGATACA	
		351	400
SEQ ID NO: 04	(351)	GCCCTACGCCGGCGAGATGTACTTCAGCCCCGAGTGCTACCCAGCGTGT	
SEQ ID NO: 48	(351)	GCCGTATGCAGGTGAGATGTACTTTTCGCCGGAATGTTATCCGAGCGTTT	
		401	450
SEQ ID NO: 04	(401)	TCCTGCGGCGGGAGGCCAGAAGCCAGAAGCTGGACCGGATCAGGAACATC	
SEQ ID NO: 48	(401)	TTCTTCGGAGGGAAGCGCGAAGTCAAAGCTTGATCGGATTCGGAATTAT	
		451	500
SEQ ID NO: 04	(451)	ATCGGCAAGCGGGTGGAGTTCTACGAGGAAGAGAGCAAGCGGAAGGCCAT	
SEQ ID NO: 48	(451)	ATTGGAAGAGAGTCCGAATTTTATGAAGAGGAGAGTAAGAGAAAAGCAAT	
		501	550
SEQ ID NO: 04	(501)	CCTGGACCAGAACAAGATGAGCAAGGTGGAACAGTGGCGGGACGCCGTGA	
SEQ ID NO: 48	(501)	CCTTGATCAGAAATAAGATGTCTAAGGTTGAACAATGGAGAGATGCGGTTA	
		551	600
SEQ ID NO: 04	(551)	ACGAGCGGATCGTGAGCATCGAGCCCAAGCGGGGCGAGTGCTACGACCAC	
SEQ ID NO: 48	(551)	ATGAAAGGATTGTGAGTATCGAACCAGCGAGGTGAGTGCTATGATCAC	
		601	650
SEQ ID NO: 04	(601)	GGCACCGACATCATCTACCAGTTCATCAAGAAGCTGCGGTTCCGCATGAT	
SEQ ID NO: 48	(601)	GGAACCGACATTATCTACCAATTCATAAAAAAGCTGAGATTTGGAATGAT	
		651	700
SEQ ID NO: 04	(651)	GTACCCCACTACTACGTGCTGCACAGCGACTACTGCATCGTGCCCAACA	
SEQ ID NO: 48	(651)	GTACCCACACTATTATGTTTTCATAGTGATTACTGTATTGTACCAATA	
		701	750
SEQ ID NO: 04	(701)	AGGGCGGCACACAGCATCGGCAGCTGGCACATCCGGAAGCGGACCGAGGGC	
SEQ ID NO: 48	(701)	AGGGGGGAAGTAGTATTGGATCATGGCATATAAGAAAACGTACTGAGGGT	
		751	800
SEQ ID NO: 04	(751)	GACGCCAAGGCCAGCGCCATGTACAGCGGCAAGGGCCCCCTGAACGACCT	
SEQ ID NO: 48	(751)	GATGCGAAAGCTTCTGCTATGTATTCTGGAAAAGGTCCACTGAATGACTT	
		801	850
SEQ ID NO: 04	(801)	GCGGGTGAAGATCGAGCGGGACGACCTGAGCCGGGAGACCATCATCCAGA	
SEQ ID NO: 48	(801)	ACGAGTTAAATTTGAGCGGGATGATTTATCTCGAGAGACAATTATTCAGA	

Figura 39 (2/4)

		851	900
SEQ ID NO:04	(851)	TCATCGAGTACGGCAAGAAGTTCAACAGCTCTGCCGGCGACAAGCAGGGC	
SEQ ID NO:48	(851)	TCATTGAGTACGGTAAGAAATTTAATTCATCAGCAGGTGATAAGCAGGGG	
		901	950
SEQ ID NO:04	(901)	AACATCAGCATCGAGAAGCTGGTCGAGTACTGCGACTTCCTGACCACCTT	
SEQ ID NO:48	(901)	AACATTTCAATTGAAAAATTGGTAGAGTATTGTGATTTTTTGACAACATT	
		951	1000
SEQ ID NO:04	(951)	CGTGCACGCCAAGAAGAAGGAAGAGGGCGAGGACGACACCGCCAGGCAGG	
SEQ ID NO:48	(951)	CGTTCATGCCAAGAAGAAGGAAGAGGGTGAGGATGATACTGCTCGACAGG	
		1001	1050
SEQ ID NO:04	(1001)	AAATCCGGAAGGCCTGGGTGAAGGGAATGCCCTACATGGACTTCAGCAAG	
SEQ ID NO:48	(1001)	AGATAAGAAAAGCATGGGTAAAGGGATGCCCTTATATGGATTTCCTCAAAA	
		1051	1100
SEQ ID NO:04	(1051)	CCCATGAAGATCACCCGGGGCTTCAACCGGAATATGCTGTTCTTCGCCGC	
SEQ ID NO:48	(1051)	CCGATGAAAATCACGCGTGGATTCAACAGAAATATGCTTTTCCTTGCCGC	
		1101	1150
SEQ ID NO:04	(1101)	CCTGGACAGCTTCCGGAAGAGGAACGGCGTGGACGTGGACCCCAATAAGG	
SEQ ID NO:48	(1101)	GCTCGATTCAATTCAGAAAGAGGAACGGTGTAGATGTTGATCCGAATAAGG	
		1151	1200
SEQ ID NO:04	(1151)	GCAAGTGGAAAGAGCACATCAAAGAGGTACCGAGAAGCTGAAGAAGGCC	
SEQ ID NO:48	(1151)	GTAAGTGGAAAGAACATATAAAGGAGGTAACCGAAAAATTGAAGAAAGCG	
		1201	1250
SEQ ID NO:04	(1201)	CAGACCGAGAACGGCGGCCAGCCCTGCCAGGTGTCCATCGACGGCGTGAA	
SEQ ID NO:48	(1201)	CAAACCGAAAATGGAGGACAACCATGCCAAGTGTGATCGATGGAGTAAA	
		1251	1300
SEQ ID NO:04	(1251)	CGTGTGACCAACGTGGACTACGGCACCGTGAACCACTGGATCGACTGGG	
SEQ ID NO:48	(1251)	CGTCTTGACTAACGTAGATTACGGTACGGTTAATCATTGGATAGATTGGG	
		1301	1350
SEQ ID NO:04	(1301)	TGACAGACATCATCATGGTGGTGCAGACCAAGCGGCTGGTGAAAGAGTAC	
SEQ ID NO:48	(1301)	TAACAGATATAATTATGGTGTACAACTAAACGTTTGGTGAAAGAGTAT	
		1351	1400
SEQ ID NO:04	(1351)	GCCTTTAAGAAGCTGAAAAGCGAGAACCTGCTGGCCGGCATGAACAGCCT	
SEQ ID NO:48	(1351)	GCATTTAAAAAACTAAAGAGCGAAAACCTACTTGTCTGGAATGAATAGTTT	
		1401	1450
SEQ ID NO:04	(1401)	GGTCGGCGTGCTGCGGTGCTACATGTACTGCCTGGCCCTGGCCATCTACG	
SEQ ID NO:48	(1401)	AGTTGGGGTATTAAGATGTTATATGTATTGCTTAGCTTTAGCGATCTATG	
		1451	1500
SEQ ID NO:04	(1451)	ACTTCTACGAGGGCACCATCGATGGCTTCAAGAAGGGCAGCAACGCCTCC	
SEQ ID NO:48	(1451)	ATTTTTATGAAGGGACTATTGATGGTTTTAAGAAAGGCTCGAATGCTTCC	
		1501	1550
SEQ ID NO:04	(1501)	GCCATCATCGAGACCGTGGCCAGATGTTCCCGGACTTCCGGCGGGAACCT	
SEQ ID NO:48	(1501)	GCTATCATTGAAACTGTGCGCGAGATGTTTCCGGACTTTCGCAGAGAGCT	
		1551	1600
SEQ ID NO:04	(1551)	GGTGGAGAAGTTTGGCATCGACCTGCGCATGAAAGAGATCACCCGCGAGC	
SEQ ID NO:48	(1551)	TGTCGAAAAATTCGGTATAGATTTAAGGATGAAGGAAATCACGCGTGAGT	
		1601	1650
SEQ ID NO:04	(1601)	TGTTCTGGGCAAGAGCATGACCAGCAAGTTTCATGGAAGAGGGGGAGTAC	
SEQ ID NO:48	(1601)	TGTTTGTGGTAAGAGCATGACGTCAAATTTATGGAGGAAGGTGAATAT	
		1651	1700
SEQ ID NO:04	(1651)	GGCTACAAGTTTCGCCTACGGCTGGCGGAGGGACGGCTTCGCCGTGATGGA	
SEQ ID NO:48	(1651)	GGATATAAGTTTCGCCTATGGATGGCGTAGGGATGGCTTCGGGTGATGGA	
		1701	1750
SEQ ID NO:04	(1701)	AGATTACGGCGAGATCCTGACAGAGAAGGTGGAGGACCTGTACAAGGGGG	
SEQ ID NO:48	(1701)	AGATTACGGAGAAATTTGACAGAAAAAGTGGAGGACCTATATAAGGGTG	

Figura 39 (3/4)

			1751		1800
SEQ ID NO:04	(1751)	TGCTGCTGGGCGGGAAGTGGGAGGACGAGGTGGACGACCCCGAGAGCTAC			
SEQ ID NO:48	(1751)	TACTTTTAGGACGAAAGTGGGAGGATGAGGTTGATGATCCAGAGAGTTAT			
		1801			1850
SEQ ID NO:04	(1801)	TTCTACGACGACCTGTACACCAACGAGCCCCACCGGGTGTTCCTGAGCGC			
SEQ ID NO:48	(1801)	TTTTATGATGATCTTTATACTAATGAGCCCCACAGAGTGTTCCTAAGCGC			
		1851			1900
SEQ ID NO:04	(1851)	CGGCAAGGACGTGGACAACAACATCACCTGCGGAGCATCAGCCAGGCCG			
SEQ ID NO:48	(1851)	AGGAAAGGATGTGGATAATAATATCACGCTTCGATCGATTTTCGAGGCCG			
		1901			1950
SEQ ID NO:04	(1901)	AGACCACCTACCTGAGCAAGCGGTTTCGTGAGCTACTGGTACAGGATCAGC			
SEQ ID NO:48	(1901)	AAACCACGTATCTATCGAAACGTTTCGTATCATATTGGTATAGAATATCA			
		1951			2000
SEQ ID NO:04	(1951)	CAGGTGGAGGTGACCAAGGCCCGGAACGAGGTGCTGGACATGAACGAGAA			
SEQ ID NO:48	(1951)	CAAGTTGAAGTAACGAAGGCGCGTAATGAAGTTCTGGACATGAATGAGAA			
		2001			2050
SEQ ID NO:04	(2001)	GCAGAAGCCCTACTTCGAGTTCGAGTACGACGACTTCAAGCCCTGCTCCA			
SEQ ID NO:48	(2001)	ACAGAAGCCGTATTTTGAATTTGAATATGATGATTTCAAACCCTGTTCAA			
		2051			2100
SEQ ID NO:04	(2051)	TCGGCGAGCTGGGCATCCACGCCAGCACCTACATCTACCAGAATCTGCTG			
SEQ ID NO:48	(2051)	TTGGAGAGTTGGGGATCCATGCATCCACATATATATATCAGAACCCTACTG			
		2101			2150
SEQ ID NO:04	(2101)	GTCGGCAGGAACCGGGGCGAGGAAATCCTGGACAGCAAGAAGTGGTCTG			
SEQ ID NO:48	(2101)	GTCGGACGTAATAGAGGTGAGGAAATACTTGATTTCGAAAGAGCTCGTCTG			
		2151			2200
SEQ ID NO:04	(2151)	GATGGACATGAGCCTGCTGAACTTCGGCGCCGTGCGGAGCCACGACCGGT			
SEQ ID NO:48	(2151)	GATGGATATGTCACTTTTAAATTTTGGAGCGGTGAGATCTCAGGATAGGT			
		2201			2250
SEQ ID NO:04	(2201)	GCTGGATCTCTAGCAGCGTGGCCATCGAGGTGAACCTGCGGCACGCCCTG			
SEQ ID NO:48	(2201)	GCTGGATCTCCTCAAGCGTCGCGATTGAGGTGAATTTACGTCATGCACTA			
		2251			2300
SEQ ID NO:04	(2251)	ATCGTGCGGATCTTCAGCAGATTTCGACATGATGAGCGAGAGAGAGACCTT			
SEQ ID NO:48	(2251)	ATAGTTAGGATTTTTTTCACGCTTTGACATGATGTCGGAAAGAGAAACGTT			
		2301			2350
SEQ ID NO:04	(2301)	CAGCACCATCCTGGAAAAGGTCATGGAAGATGTGAAAGAGCTGCGGTTCT			
SEQ ID NO:48	(2301)	TTCAACCATTTTAGAAAAAGTCATGGAGGATGTGAAAGAGTTGAGATTTT			
		2351			2400
SEQ ID NO:04	(2351)	TCCCCAGCTACCGGCACTACTACCTGGAAACCTGCAGCGGGTGTTC AAC			
SEQ ID NO:48	(2351)	TCCCGACATATCGTCATTATTATTGGAAACTCTCCAACGTGTCTTTAAC			
		2401			2450
SEQ ID NO:04	(2401)	GACGAGCGGCGGCTGGAAGTGGATGACTTCTACATGCGGCTGTACGACGT			
SEQ ID NO:48	(2401)	GATGAGAGACGCTTAGAAGTTGATGACTTTTATATGAGGTTATATGATGT			
		2451			2500
SEQ ID NO:04	(2451)	GCAGACCCGGGAGCAGGCCCTGAACACCTTCACCGACTTCCACAGATGCG			
SEQ ID NO:48	(2451)	GCAGACAAGGGAGCAGGCACTAAATACTTTCACGGATTTTCACAGGTGTG			
		2501			2550
SEQ ID NO:04	(2501)	TGGAGAGCGAGCTGCTGCTGCCCCACCCTGAAGCTGAACTTCCTGCTGTGG			
SEQ ID NO:48	(2501)	TTGAGTCGGAACGTGCTCTTACCGACACTTAACTTAACTTTCTGCTGTGG			
		2551			2600
SEQ ID NO:04	(2551)	ATCGTGTTTCGAGATGGAAAACGTGGAGGTGAACGCCGCTACAAGCGCA			
SEQ ID NO:48	(2551)	ATTGTTTTTGAATGGAAAATGTTGAAGTGAACGCCGCGTACAAGCGTCA			
		2601			2650
SEQ ID NO:04	(2601)	CCCCCTGCTGATCTCTACCGCCAAGGGCTGAGGGTGATCGGCGTGGACA			
SEQ ID NO:48	(2601)	TCCGCTTTTAAATCTCAACTGCCAAAGGGTTAAGGGTTATCGGCGTTGATA			

Figura 39 (4/4)

			2651		2700
SEQ ID NO:04	(2651)	TCTTCAACAGCCAGCTGTCCATCAGCATGAGCGGCTGGATTCCCTACGTG			
SEQ ID NO:48	(2651)	TTTTCAACTCACAGCTTTTCGATATCAATGAGCGGATGGATTCCGTATGTC			
		2701		2750	
SEQ ID NO:04	(2701)	GAGCGGATGTGCGCGGAGAGCAAAGTGCAGACCAAACCTGACCGCCGACGA			
SEQ ID NO:48	(2701)	GAACGGATGTGCGCGGAGAGTAAAGTTCAAACAAAATTGACGGCTGATGA			
		2751		2800	
SEQ ID NO:04	(2751)	GCTGAAACTGAAGCGGTGGTTTCATCAGCTACTACACCACTGAAGCTGG			
SEQ ID NO:48	(2751)	GCTGAAATTGAAGAGGTGGTTTCATCTCATATTATACGACGTTGAAATTGG			
		2801		2850	
SEQ ID NO:04	(2801)	ACAGAAGAGCCGAGCCCGGATGAGCTTCAAGTTCGAGGGCCTGAGCACC			
SEQ ID NO:48	(2801)	ACCGCAGAGCGGAGCCACGTATGAGTTTCAAATTTGAGGGGTTGAGTACA			
		2851		2900	
SEQ ID NO:04	(2851)	TGGATCGGCAGCAACTGTGGCGGCGTGCGGGACTACGTGATCCAGATGCT			
SEQ ID NO:48	(2851)	TGGATCGGTTCGAACTGCGGAGGTGTTAGGGATTACGTAATACAGATGCT			
		2901		2950	
SEQ ID NO:04	(2901)	GCCTACCCGGAAGCCCAAGCCTGGCGCCCTGATGGTGGTGTACGCCCGGG			
SEQ ID NO:48	(2901)	TCCTACCAGAAAACCTAAACCGGGAGCTTTGATGGTGGTATACGCCCGGG			
		2951		3000	
SEQ ID NO:04	(2951)	ACAGCCGGATCGAGTGGATCGAGGCCGAGCTGTCCAGTGGCTGCAGATG			
SEQ ID NO:48	(2951)	ATTCGAGAATCGAGTGGATCGAAGCAGAGCTATCACAGTGGCTGCAAATG			
		3001		3050	
SEQ ID NO:04	(3001)	GAAGGCAGCCTGGGCCTGATCCTGGTGCACGACAGCGGCATCATCAACAA			
SEQ ID NO:48	(3001)	GAAGGTTTCGCTTGGTTTGATCCTCGTTTCATGATTACAGGTATAATAAATAA			
		3051		3100	
SEQ ID NO:04	(3051)	GAGCGTGCTGAGGGCCCGGACCCTGAAAATCTACAACCGGGGCAGCATGG			
SEQ ID NO:48	(3051)	GAGCGTATTGAGAGCGAGAACTCTGAAAATTTACAATAGGGGTTTCGATGG			
		3101		3150	
SEQ ID NO:04	(3101)	ACACCCTGATCCTGATCAGCTCCGGCGTGTACACCTTCGGCAACAAGTTC			
SEQ ID NO:48	(3101)	ATACTTTAATTCTAATTTTCGAGTGGAGTTTACACTTTCGGAAATAAATTC			
		3151		3180	
SEQ ID NO:04	(3151)	CTGCTGTCCAAGCTGCTGGCCAAGACCGAG			
SEQ ID NO:48	(3151)	TTGTTGTCGAAGTTACTCGCAAAAACAGAA			

Porcentaje de identidad para las secuencias alineadas anteriormente = 73%

Figura 40 (1/2)

AHSV4-VP5 con codones optimizados (SEQ Id NO: 5) frente a AHSV4-VP5 aislado de campo (SEQ Id NO: 50)

		1	50
SEQ ID NO: 05	(1)	ATGGGCAAGTTTACCAGCTTCCTGAAGAGGGCCGGCAACGCCACCAAGCG	
SEQ ID NO: 50	(1)	ATGGGAAAGTTACATCTTTTTTGAAGCGCGCGGGCAATGCCACCAAGAG	
		51	100
SEQ ID NO: 05	(51)	GGCCCTGACCAGCGACAGCGCCAAGAAGATGTACAAGCTGGCCGGCAAGA	
SEQ ID NO: 50	(51)	GGCGCTGACGTCGGATTACAGCAAAGAAGATGTATAAGTTGGCGGGGAAAA	
		101	150
SEQ ID NO: 05	(101)	CCCTGCAGCGGGTGGTGGAGAGCGAAGTGGGCAGCGCCGCCATCGACGGC	
SEQ ID NO: 50	(101)	CGTTACAGAGAGTGGTAGAAAGTGAAGTTGGAAGTGCAGCGATCGATGGC	
		151	200
SEQ ID NO: 05	(151)	GTGATGCAGGGCGCCATCCAGAGCATCATCCAGGGCGGAGAACCTGGGCGA	
SEQ ID NO: 50	(151)	GTGATGCAGGGGGCGATACAAAGCATAATAACAAGCGGAAACCTTGGTGA	
		201	250
SEQ ID NO: 05	(201)	CAGCATCAAGCAGGCCGTGATCCTGAACGTGGCCGGCACCTGGAAAGCG	
SEQ ID NO: 50	(201)	TTCAATTAAGCAGGCCGTTATTTTAAATGTTGCGGGGACATTGGAATCGG	
		251	300
SEQ ID NO: 05	(251)	CCCCTGACCCCTGAGCCCTGGCGAGCAGCTGCTGTACAACAAGGTGTCC	
SEQ ID NO: 50	(251)	CGCCAGACCCGTTGAGCCCAGGGGAGCAGCTCCTTTACAATAAGGTTTCT	
		301	350
SEQ ID NO: 05	(301)	GAGATCGAGAAGATGGAAGGAAGATCGGGTGATCGAGACCCACAACGC	
SEQ ID NO: 50	(301)	GAAATCGAGAAAATGGAAGGAAGATCGAGTGAATGAAACACACAATGC	
		351	400
SEQ ID NO: 05	(351)	CAAGATCGAGGAAAAGTTTCGGCAAGGACCTGCTGGCCATCCGGAAGATCG	
SEQ ID NO: 50	(351)	GAAATAGAGAAAATTTGGTAAAGATTIATTAGCGATTGGAAGATTG	
		401	450
SEQ ID NO: 05	(401)	TGAAGGGCGAGGTGGACGCCGAGAAGCTGGAAGGCAACGAGATCAAGTAC	
SEQ ID NO: 50	(401)	TGAAGGGCGAGGTGATGCAGAAAAGCTGGAAGGTAACGAAATTAAGTAC	
		451	500
SEQ ID NO: 05	(451)	GTGGAGAAGGCCCTGAGCGGCCTGCTGGAAATCGGCAAGGATCAGAGCGA	
SEQ ID NO: 50	(451)	GTAGAAAAGCGCTTAGCGGTTTGCTGGAGATAGGGAAGATCAGTCAGA	
		501	550
SEQ ID NO: 05	(501)	GCGGATCACCAAGCTGTACCGGGCCCTGCAGACCGAAGAGGACCTGCGGA	
SEQ ID NO: 50	(501)	ACGCATTACAAAGCTATATCGCGCGTTACAAACAGAGGAAGATTTGCGGA	
		551	600
SEQ ID NO: 05	(551)	CCCGGGACGAGACCCGGATGATCAACGAGTACCGGGAGAAGTTCGACGCC	
SEQ ID NO: 50	(551)	CACGAGATGAGACTAGAATGATAAACGAATATAGAGAAAAATTTGACGGC	
		601	650
SEQ ID NO: 05	(601)	CTGAAAGAGGCCATCGAGATCGAGCAGCAGGCCACCCACGACGAGGCCAT	
SEQ ID NO: 50	(601)	TTGAAAGAAGCGATTGAAATCGAGCAGCAAGCGACACATGATGAGCCGAT	
		651	700
SEQ ID NO: 05	(651)	CCAGGAAATGCTGGACCTGAGCGCCGAGGTGATCGAAACGCCAGCGAGG	
SEQ ID NO: 50	(651)	TCAAGAGATGCTCGACTTAAGCGCGGAAGTAATTGAGACTGCGTCGGAGG	
		701	750
SEQ ID NO: 05	(701)	AAGTGCCCATCTTTGGCGCCGGAGCCGCCAACGTGATCGCCACCACCCGG	
SEQ ID NO: 50	(701)	AGGTACCAATCTTCGGCGCTGGGGCGGCCAACGTTATCGCCACAACCCGC	
		751	800
SEQ ID NO: 05	(751)	GCCATTCAGGGCGGCCTGAAGCTGAAGGAAATCGTGGACAAGCTGACAGG	
SEQ ID NO: 50	(751)	GCAATACAGGGGGGGTTAAACTAAAGGAAATTGTTGATAAGCTTACGGG	

Figura 40 (2/2)

		801		850
SEQ ID NO:05	(801)	CATCGACCTGAGCCACCTGAAGGTGGCCGACATCCACCCACATCATCG		
SEQ ID NO:50	(801)	CATAGATTGAGCCATTGGAAGGTGGCCGACATTCATCCACACATCATTG		
		851		900
SEQ ID NO:05	(851)	AGAAGGCCATGCTGCGGGACACCGTGACCGACAAGGACCTGGCTATGGCC		
SEQ ID NO:50	(851)	AAAAGGCAATGCTACGTGATACTGTAACGGACAAAGATTGCGCATGGCA		
		901		950
SEQ ID NO:05	(901)	ATCAAGAGCAAGGTGGACGTGATCGACGAGATGAACGTGGAGACCCAGCA		
SEQ ID NO:50	(901)	ATTAAGTCAAAAGTGGATGTAATTGACGAGATGAACGTAGAAACGCAGCA		
		951		1000
SEQ ID NO:05	(951)	CGTGATCGATGCCGTGCTGCCCATCGTGAAGCAGGAATACGAGCGGCACG		
SEQ ID NO:50	(951)	CGTAATCGATGCCGTTCTACCGATAGTTAAACAAGAATATGAGAGACATG		
		1001		1050
SEQ ID NO:05	(1001)	ACAACAAGTACCACGTGAGAATCCCTGGCGCCCTGAAGATCCACAGCGAG		
SEQ ID NO:50	(1001)	ATAACAAATATCATGTTAGGATCCAGGTGCATTGAAGATACATTGAGAG		
		1051		1100
SEQ ID NO:05	(1051)	CACACCCCAAGATCCACATCTACACCACCCCTGGGACAGCGACTCCGT		
SEQ ID NO:50	(1051)	CACACGCCTAAGATACATATATATACGACCCCATGGGATTGCGATAGCGT		
		1101		1150
SEQ ID NO:05	(1101)	GTTTCATGTGCCGGGCCATCGCCCCCACCATCAGCAGCGGAGCTTCTTCA		
SEQ ID NO:50	(1101)	CTTCATGTGTAGAGCCATTGCACCGCATCATCAACAACGAAGCTTTTTCA		
		1151		1200
SEQ ID NO:05	(1151)	TCGGCTTCGACCTGGAATCGAGTACGTGCACTTCGAGGACACCAGCGTG		
SEQ ID NO:50	(1151)	TTGGATTGATCTAGAAATTGAATATGTCCATTTTGAAGATACTTCAGTT		
		1201		1250
SEQ ID NO:05	(1201)	GAGGGCCACATCCTGCACGGCGGAGCCATCACCGTGGAGGGCAGGGGCTT		
SEQ ID NO:50	(1201)	GAGGGACATATATTACATGGAGGGGCAATAACCGTTGAGGGTAGAGGATT		
		1251		1300
SEQ ID NO:05	(1251)	CCGGCAGGCCTACACCGAGTTCATGAACGCCGCTGGGGCATGCCTACCA		
SEQ ID NO:50	(1251)	TCGACAGGCGTATACTGAGTTCATGAATGCAGCGTGGGGGATGCCAACAA		
		1301		1350
SEQ ID NO:05	(1301)	CCCCCGAGCTGCACAAGCGGAAGCTGCAGCGGAGCATGGGCACCCACCCC		
SEQ ID NO:50	(1301)	CCCCAGAGCTCCATAAACGTAAGCTACAAAGGAGTATGGGAACATCATCG		
		1351		1400
SEQ ID NO:05	(1351)	ATCTACATGGGCAGCATGGACTACGCCATCAGCTACGAGCAGCTGGTGTG		
SEQ ID NO:50	(1351)	ATCTATATGGGATCGATGGATTACGCTATAAGCTACGAACAGCTGGTTTC		
		1401		1450
SEQ ID NO:05	(1401)	CAATGCCATGCGGCTGGTGTACGACAGCGAGCTGCAGATGCCTGCTGA		
SEQ ID NO:50	(1401)	TAACGCGATGAGATTAGTTTATGATTCCGAGTTACAAATGCATTGTCTCC		
		1451		1500
SEQ ID NO:05	(1451)	GAGGCCCCCTGAAGTTCCAGCGGCGGACCCTGATGAACGCCCTGCTGTAC		
SEQ ID NO:50	(1451)	GTGGGCTCTAAAATTTCAACGCCGCACGCTAATGAACGGCTTCTATAT		
		1501		1515
SEQ ID NO:05	(1501)	GGCGTGAAGATCGCC		
SEQ ID NO:50	(1501)	GGTGTGAAAATAGCT		

Porcentaje de identidad para las secuencias alineadas anteriores = 73%