

(24) 등록일자 2016년08월05일

- [illegible]

명세서

청구범위

청구항 1

서열번호 23(진뱅크 수탁번호 M24734.1)에 따른 번호인 잔기 214에서 Val, 잔기 267에서 Ala, 잔기 557에서 Thr, 잔기 755에서 Lys, 잔기 756에서 Met, 잔기 926에서 Pro, 잔기 963에서 Pro, 잔기 979에서 Leu, 잔기 1045에서 Arg, 및 잔기 1071에서 Val의 아미노산 변형을 갖는 람다-3 폴리펩티드를 포함하는, 변형된 타입 3 레오바이러스.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

아미노산 변형을 갖는 람다-3 폴리펩티드가 서열번호 19를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 레오바이러스가 하나 이상의 아미노산 변형을 갖는 시그마-3 폴리펩티드를 더 포함하고, 이때 하나 이상의 아미노산 변형이 서열번호 25(진뱅크 수탁번호 K02739)에 따른 번호인 잔기 14에서 Leu, 잔기 198에서 Lys, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 레오바이러스.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

아미노산 변형을 갖는 시그마-3 폴리펩티드가 서열번호 15를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 레오바이러스가 하나 이상의 아미노산 변형을 갖는 뮤-1 폴리펩티드를 더 포함하고, 이때 하나 이상의 아미노산 변형이 서열번호 27(진뱅크 수탁번호 M20161.1)에 따른 번호인 잔기 73에서 Asp를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

아미노산 변형을 갖는 뮤-1 폴리펩티드가 서열번호 17을 포함하는, 레오바이러스.

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 레오바이러스가 하나 이상의 아미노산 변형을 갖는 뮤-2 폴리펩티드를 더 포함하고, 이때 하나 이상의 아미노산 변형이 서열번호 29(진뱅크 수탁번호 AF461684.1)에 따른 번호인 잔기 528에서 Ser을 포함하는, 레오바이러스.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

아미노산 변형을 갖는 뮤-2 폴리펩티드가 서열번호 16을 포함하는, 레오바이러스.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 레오바이러스가 레오바이러스 시그마-2 폴리펩티드를 더 포함하고, 이때 상기 시그마-2 폴리펩티드가 서열 번호 30(진뱅크 수탁번호 NP_694684.1)에 따른 번호인 위치 70, 127, 195, 241, 255, 294, 296 및 340 중 하나 이상에서 Cys를 포함하거나, 또는 상기 시그마-2 폴리펩티드가 서열번호 12를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

재교배(reassortant)인 레오바이러스.

청구항 13

서열번호 22(진뱅크 수탁번호 M24734.1)에 따른 번호에 있어서, 위치 817에서 G, 위치 1687에서 A, 위치 2283에서 G, 위치 2284-2286에서 ATG, 위치 2794에서 C, 위치 2905에서 C, 위치 2953에서 C, 및 위치 3153에서 A의 핵산 치환을 갖는 게놈 조각 L1을 포함하는, 변형된 타입 3 레오바이러스.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

핵산 치환을 갖는 게놈 조각 L1이 서열번호 8을 포함하는, 레오바이러스.

청구항 15

제 13 항에 있어서,

상기 레오바이러스가 하나 이상의 핵산 변형을 갖는 게놈 조각 S4를 더 포함하고, 이때 게놈 조각 S4에서 하나 이상의 핵산 변형이 서열번호 24(진뱅크 수탁번호 K02739)에 따른 번호인 위치 74에서 A, 및 위치 624에서 A로 이루어진 군으로부터 선택되는, 레오바이러스.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

핵산 변형을 갖는 게놈 조각 S4가 서열번호 4를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 17

제 13 항에 있어서,

상기 레오바이러스가 하나 이상의 핵산 변형을 갖는 게놈 조각 M2를 더 포함하고, 이때 하나 이상의 핵산 변형이 서열번호 26(진뱅크 수탁번호 M20161.1)에 따른 번호인 위치 248에서 C를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

핵산 변형을 갖는 게놈 조각 M2가 서열번호 6을 포함하는, 레오바이러스.

청구항 19

제 13 항에 있어서,

상기 레오바이러스가 하나 이상의 핵산 변형을 갖는 게놈 조각 M1을 더 포함하고, 이때 하나 이상의 핵산 변형이 서열번호 28(진뱅크 수탁번호 AF461684.1)에 따른 번호인 위치 1595에서 T를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 20

제 19 항에 있어서,

핵산 변형을 갖는 게놈 조각 M1이 서열번호 5를 포함하는, 레오바이러스.

청구항 21

제 13 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항에 있어서,

재교배인 레오바이러스.

청구항 22

레오바이러스 람다-3 폴리펩티드의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드로서, 상기 레오바이러스 람다-3 폴리펩티드의 서열이 서열번호 23(진뱅크 수탁번호 M24734.1)에 따른 번호인 잔기 214에서 Val, 잔기 267에서 Ala, 잔기 557에서 Thr, 잔기 755에서 Lys, 잔기 756에서 Met, 잔기 926에서 Pro, 잔기 963에서 Pro, 잔기 979에서 Leu, 잔기 1045에서 Arg, 및 잔기 1071에서 Val의 아미노산 변형을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 23

제 22 항에 있어서,

아미노산 변형을 포함하는 람다-3 폴리펩티드가 서열번호 19를 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

레오바이러스의 게놈 조각 L1의 핵산 서열을 포함하는 핵산 분자로서, 상기 레오바이러스의 게놈 조각 L1의 핵산 서열이 서열번호 22(진뱅크 수탁번호 M24734.1)에 따른 번호인 위치 660에서 T, 위치 817에서 G, 위치 1687에서 A, 위치 2283에서 G, 위치 2284 내지 2286에서 ATG, 위치 2794에서 C, 위치 2905에서 C, 위치 2953에서 C, 위치 3153에서 A, 및 위치 3231에서 G의 핵산 치환을 포함하는, 핵산 분자.

청구항 35

제 34 항에 있어서,

핵산 치환을 포함하는 게놈 조각 L1이 서열번호 8을 포함하는, 핵산 분자.

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

환자에서 증식 장애를 치료하기 위한, 제 1 항 내지 제 9 항 및 제 13 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항에 따른 레오바이러스.

청구항 43

삭제

청구항 44

제 13 항에 있어서,

서열번호 1 내지 10에 기재된 서열들을 갖는 게놈 조각들을 포함하는 레오바이러스.

청구항 45

제 1 항에 있어서,

서열번호 11, 12 및 16 내지 21에 기재된 폴리펩티드들, 및 서열번호 13에 기재된 폴리펩티드 및 서열번호 14에 기재된 폴리펩티드 중 하나 이상을 포함하는 레오바이러스.

청구항 46

캐나다 국제 기탁 기관(International Depositary Authority of Canada; IDAC) 수탁번호 190907-01을 갖는 레오바이러스.

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

제 1 항 내지 제 9 항 및 제 13 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항에 따른 레오바이러스를 포함하는, 환자에서 종양 또는 신경섬유종증을 치료하기 위한 약학 조성물.

청구항 50

제 49 항에 있어서,

하나 이상의 화학요법제, 하나 이상의 면역억제제, 또는 이들 둘 모두를 더 포함하는 약학 조성물.

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

제 1 항 내지 제 9 항 및 제 13 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항에 따른 레오바이러스, 및 화학요법제 또는 면역억제제를 포함하는 키트.

청구항 63

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 바이러스에 관한 것이다. 보다 구체적으로 본 발명은 변형된 서열을 갖는 레오바이러스(reovirus)에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 레오바이러스라는 이름은 호흡기 및 장 고아 바이러스(respiratory and enteric orphan virus)의 두문자에서 유래 되었는데, 이는 최초로 인간의 기도 및 장관에서 발견되었음을 반영하고 레오바이러스는 심각한 질병과는 관련이 없다. 레오바이러스는 이중 가닥 조각 RNA 게놈을 가지고 있다. 바이러스입자의 직경은 60-80 나노미터이며 두 개의 동심 캡시드 껍질을 포함하는데 이들 각각은 정이십면체의 구조를 가진다. 포유류의 레오바이러스 게놈은 전체 게놈의 크기가 약 23.5 kbp인 10개의 분리된 조각에 이중 가닥 RNA로 구성되어 있다. 각 RNA 조각은 크기가 다양하다.

[0003] 혈청학적으로 구별되지만 관련된 타입을 갖는 3개의 레오바이러스가 포유류에서 발견되었다: 타입 1(예컨대, 대표주로 Lang(T1L)), 타입 2(예컨대, 대표주로 Jones(T2J)), 및 타입 3(예컨대, 대표주로 Dearing 또는 Abney (각각 T3D 또는 T3A)). 상기 세 가지 혈청타입은 중화 및 적혈구응집반응 억제 검사에 기초하여 쉽게 확인 가능하다(예컨대, 문헌(Sabin, 1959, Science, 130:966); 문헌(Fields et al., 1996, *Fundamental Virology*, 3rd Ed., Lippincott-Raven); 문헌(Rosen, 1960, *Am. J. Hyg.*, 71:242); 및 문헌(Stanley, 1967, *Br. Med. Bull.*, 23:150)).

발명의 상세한 설명

[0011] 발명의 요약

[0012] 본 발명은 변형된 핵산과 폴리펩타이드 서열을 갖는 레오바이러스를 제공한다. 서열 변형은, 예를 들어, 하나 이상의 레오바이러스 게놈 조각을 변형하는 것이다. 또한, 본 발명은 변형된 염기서열을 갖는 레오바이러스를 포함하는 제약 조성물과 이 레오바이러스의 사용방법을 제공한다.

[0013] 일 관점에서, 본 발명은 하나 이상의 아미노산 변형이 있는 람다-3 폴리펩티드, 하나 이상의 아미노산 변형이 있는 뮤-1 폴리펩티드, 및/또는 하나 이상의 아미노산 변형이 있는 뮤-2 폴리펩티드를 가지는 레오바이러스를 제공한다. 상기 레오바이러스는, 예를 들어, 자연적으로 발생하지 않는다. 또 다른 관점에서, 본 발명은 하나 이상의 아미노산 변형이 있는 레오바이러스 람다-3 폴리펩티드, 하나 이상의 아미노산 변형이 있는 레오바이러스 시그마-3 폴리펩티드, 하나 이상의 아미노산 변형이 있는 레오바이러스 뮤-1 폴리펩티드, 및/또는 하나 이상의 아미노산 변형이 있는 레오바이러스 뮤-2 폴리펩티드를 제공한다.

[0014] 한 예로써, 람다-3 폴리펩티드에서 하나 이상의 아미노산 변형은 진뱅크 수탁번호(GenBank Accession No.) M24734.1에 따른 번호인 잔기 214에서 Val, 잔기 267에서 Ala, 잔기 557에서 Thr, 잔기 755에서 Lys, 잔기 765에서 Met, 잔기 926에서 Pro, 잔기 963에서 Pro, 잔기 979에서 Leu, 잔기 1045에서 Arg, 잔기 1071에서 Val, 또는 이들의 어떠한 조합도 될 수 있다. 아미노산 서열이 잔기 214에서 Val 또는 잔기 1071에서 Val인 경우 아미노산 서열에서 적어도 한 번의 추가적인 변화가 더 일어날 수 있음도 인식해야 한다. 일 실시예에서, 람다-3 폴리펩티드는 서열번호 19에 나타나는 서열을 포함한다.

[0015] 또 다른 예로써, 시그마-3 폴리펩티드에서 하나 이상의 아미노산 변형은 진뱅크 수탁번호 K02739에 따른 번호인

잔기 14에서 Leu, 잔기 198에서 Lys, 또는 이들의 어떠한 조합도 될 수 있다. 아미노산 서열이 잔기 14에서 Leu인 경우, 아미노산 서열은 아미노산 서열에서 적어도 하나의 추가적인 변화를 더 포함할 수 있음을 인식해야 한다. 일 실시예에서, 시그마-3 폴리펩티드는 서열번호 15에 보이는 서열을 포함한다.

[0016] 또 다른 예로써, 뮤-1 폴리펩티드에서 하나 이상의 아미노산 변형은 진뱅크 수탁번호 M20161.1에 따른 번호인 잔기 73에서 Asp일 수 있다. 일 실시예에서, 뮤-1 폴리펩티드는 서열번호 17에 보이는 서열을 포함한다.

[0017] 또 다른 예로서, 아미노산 변형 뮤-2 폴리펩티드는 진뱅크 수탁번호 AF461684.1에 따른 번호인 잔기 528에서 Ser일 수 있다. 일 실시예에서, 뮤-2 폴리펩티드는 서열번호 16에 보이는 서열을 포함한다.

[0018] 본원에 기술된 하나 이상의 변형이 있는 레오바이러스는 레오바이러스 시그마-2 폴리펩타이드를 더 포함할 수 있다. 이 시그마-2 폴리펩타이드는 진뱅크 수탁번호 NP.694684.1에 따른 번호인 70, 127, 195, 241, 255, 294, 296 및 340 중 하나 이상의 위치에서 Cys를 포함할 수 있다. 일 실시예에서, 시그마-2 폴리펩타이드는 서열번호 12에 보이는 서열을 포함한다.

[0019] 다른 관점에서, 본 발명은 하나 이상의 핵산 변형이 있는 L1 게놈 조각, 하나 이상의 핵산 변형이 있는 S4 게놈 조각, 하나 이상의 핵산 변형이 있는 M1 게놈 조각, 및/또는 하나 이상의 핵산 변형이 있는 M2 게놈 조각을 가지는 레오바이러스를 제공한다. 예를 들어, 이러한 레오바이러스는 자연적으로 발생하지 않는다. 또 다른 관점에서, 본 발명은 하나 이상의 핵산 변형이 있는 L1 게놈 조각, 하나 이상의 핵산 변형이 있는 S4 게놈 조각, 하나 이상의 핵산 변형이 있는 M1 게놈 조각, 및/또는 하나 이상의 핵산 변형이 있는 M2 게놈 조각을 가지는 레오바이러스를 제공한다.

[0020] 예로써, L1 게놈 조각에서 하나 이상의 핵산 변형은 진뱅크 수탁번호 M24734.1에 따른 번호인 위치 660에서 T, 817에서 G, 1687에서 A, 2283에서 G, 2284-2286에서 ATG, 2794에서 C, 2905에서 C, 2953에서 C, 3153에서 A, 3231에서 G일 수 있다. 일 실시예에서, L1 게놈 조각은 서열번호 8에 보이는 서열을 포함한다.

[0021] 또 다른 예로써, S4 게놈 조각에서 하나 이상의 핵산 변형은 진뱅크 수탁번호 K02739에 따른 번호인 위치 74에서 A 및 624에서 A이다. 일 실시예에서, S4 게놈 서열은 서열번호 4에 보이는 서열을 포함한다.

[0022] 또 다른 예로써, M2 게놈 조각에서 핵산 변형은 진뱅크 수탁번호 M20161.1에 따른 번호인 위치 248에서 C이다. 일 실시예에서, M2 게놈 서열은 서열번호 6에 보이는 서열을 포함한다.

[0023] 또 다른 예로써, M1 게놈 조각에서 하나 이상의 핵산 변형은 진뱅크 수탁번호 AF461684.1에 따른 번호인 위치 1595에서 T일 수 있다. 일 실시예에서, M1 게놈 서열은 서열번호 5에 보이는 서열을 포함한다.

[0024] 본원에 기술한 레오바이러스는 본원에 개시한 어떤 변형이나 변형들의 조합을 포함할 수 있다. 어떤 실시예에서, 본원에 기술한 레오바이러스는 재교배(reassortant)이다. 또 다른 실시예에서, 본원에 기술한 레오바이러스는 서열번호 1 내지 10에서 나타난 서열, 또는 서열번호 11, 12 및 16 내지 21에 나타난 폴리펩티드, 및 서열번호 13에 나타난 폴리펩티드 또는 서열번호 14에 나타난 폴리펩티드 또는 이 폴리펩티드 둘다를 포함한다. 일 실시예에서, 본원에 개시한 레오바이러스는 캐나다 국제 기탁 기관(International Depositary Authority of Canada; IDAC)(National Microbiology Laboratory, Public Health Agency of Canada, 1015 Arlington St., Winnipeg, Manitoba Canada R3E 3R2) 수탁번호 190907-01로 확인되었다.

[0025] 본 발명의 레오바이러스는 대응하는 변형을 포함하지 않는 레오바이러스에 비해 성장 장점(growth advantage)을 보인다. 대표적인 성장 장점은 용해 속도의 증가; 플라크 형성 크기의 증가; RNA 복제 속도의 증가; RNA 전사 속도의 증가; 번역 속도의 증가; 바이러스 조립(Assembly) 및/또는 패키징 속도의 증가; 바이러스 후손 수의 증가; 숙주세포에 도입되는 레오바이러스 능력의 증가; 외피제거 능력의 증가 또는 향상; 세포용해, 또는 세포자멸사, 괴사 및 자가탐식을 포함하는 세포 사멸을 유도하는 능력의 향상; 인체 종양 세포주를 감염시키고 용해시키고 사멸시키는 능력의 향상; 포유류 세포에서 면역원성의 감소; 인터페론 민감성에 대한 감별 감수성; 숙주에 대한 독성의 약화; 약물 상호작용의 향상; 방사선요법 상호작용의 향상; 및 효과적인 종양 항원결정인자를 방출하는 능력을 포함하는데, 이에 국한되지 않는다.

[0026] 본 발명의 레오바이러스는 약학적으로 허용되는 담체와 함께 약학 조성물에 포함될 수 있다. 이러한 약학 조성물은, 예를 들어, 하나 이상의 화학요법제 및/또는 하나 이상의 면역억제제를 포함할 수 있다.

[0027] 또 다른 관점에서, 본 발명은 개선된 레오바이러스의 제조방법을 제공한다. 이 방법들은 일반적으로 레오바이러스의 핵산 서열을 변형하는 단계 및 하나 이상의 개선된 레오바이러스를 선별하는 과정을 포함한다. 어떤 실

시에에서는 변형 단계는 레오바이러스를 돌연변이시키는 단계를 포함한다. 대표적인 돌연변이는 부위-지정 돌연변이(site directed mutagenesis) 및 화학적 돌연변이지만 이에 국한되지 않는다. 다른 실시예에서 변형 단계는 레오바이러스를 인간 세포주에서 배양하는 것을 포함한다.

[0028] 본 발명의 방법에 따라 만들어진 개선된 레오바이러스는 용해 속도의 증가; 플라크 형성 크기의 증가; RNA 복제 속도의 증가; RNA 전사 속도의 증가; 번역 속도의 증가; 바이러스 조립 및/또는 패키징 속도의 증가; 바이러스 후손 수의 증가; 숙주세포에 도입되는 레오바이러스 능력의 증가; 외피제거 능력의 증가 또는 향상; 세포용해, 또는 세포자멸사, 괴사 및 자가탐식을 포함하는 세포 사멸을 유도하는 능력의 향상; 인체 종양 세포주를 감염시키고 용해시키고 사멸시키는 능력의 향상; 포유류 세포에서 면역원성의 감소; 인터페론 민감성에 대한 감별 감수성; 숙주에 대한 독성의 약화; 약물 상호작용의 향상; 방사선요법 상호작용의 향상; 또는 효과적인 종양 항원 결정인자를 방출하는 능력에 대해 선별될 수 있다.

[0029] 또 다른 관점에서, 본 발명은 환자의 증식 장애(proliferative disorder)를 치료하는 방법을 제공한다. 이 방법은 본원에 기술 한대로 변형된 레오바이러스 또는 변형된 레오바이러스를 포함하는 약학 조성물을 환자에게 투여하는 것을 일반적으로 포함한다. 대체로, 레오바이러스는 종양세포의 파괴가 일어날 정도의 양만 투여하고 1회 초과로 투여할 수 있다. 대표적인 투여경로는 예를 들어 정맥, 혈관 내, 경막 내, 근육 내, 피하, 복강 내, 및 국소예의 직접 주사, 및 경구, 직장, 질, 및 코에 의한 흡입이 있다. 본원에 기술한 증식 장애를 치료하는 방법은 수술, 화학요법, 방사선요법, 및 면역억제요법 등과 병행하여 실시될 수 있다.

[0030] 또 다른 관점에서, 본 발명은 하나의 변형된 서열이나 본원에 개시된 변형된 서열을 갖는 게놈 조각의 조합을 가지는 레오바이러스를 포함하는 키트(또는 제조사의 제조품)를 제공한다. 키트는 본원에 개시한 하나 이상의 약물을 포함하고 있다.

[0031] 별도로 정하지 않았으면, 본원에 사용된 모든 기술적 과학적 용어들은 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가지는 사람이 이해할 수 있는 같은 의미를 가진다. 본원에 개시한 것들과 유사하거나 균등한 방법이나 물질들은 본 발명의 실시나 실험에 사용될 수 있고, 적절한 방법들과 물질들은 이하에서 기술한다. 덧붙여, 물질들, 방법들, 및 실험 예들은 예시적인 것으로서 여기에 국한되지 않는다. 본원에 언급한 모든 간행물, 특허 출원, 특허, 및 다른 참고문헌들은 그 전체가 참고로 도입된다.

[0032] 본 발명의 하나 이상의 실시예들의 자세한 것은 아래에 포함된 도면과 설명에 들어있다. 본 발명의 다른 특징, 목적, 및 유리한 사항들은 도면, 상세한 설명 및 청구범위로부터 명백히 알 수 있다.

[0033] 발명의 상세한 설명

[0034] 본 발명은 레오바이러스의 뉴클레오티드 및 아미노산 서열에서의 변형을 기술하고 있다. 이러한 변형은 바이러스의 그 자체의 복제 및/또는 패키징(packaging)을 할 수 있는 바이러스의 능력에 영향을 미칠 수 있도록 선택적으로 선별되고 따라서 레오바이러스의 감염능력 및/또는 복제속도를 변화시킨다.

[0035] 변형된 서열을 갖는 레오바이러스 및 그의 제조방법

[0036] 포유류형 타입3 오르소레오바이러스(orthoreovirus)(이하 단순히 "레오바이러스"로 칭한다)의 게놈 조각중 어느 것이나 본 발명에서 공개한 대로 변형될 수 있다. 대표적인 포유류형 타입3 오르소레오바이러스는 제한 없이 Dearing과 Abney 세포주를 포함한다. 예를 들어 ATCC 수탁번호 VR-232 및 VR-824를 참조한다. 본 발명에서 공개한 대로 변형될 수 있는 레오바이러스는 자연적으로 발생한 레오바이러스(예컨대, 환자와 같은 자연적인 출처로부터 분리) 및 재교배 레오바이러스(예컨대, 미국특허 7,163,678 참조)를 포함하고 있다.

[0037] 레오바이러스의 다른 게놈 조각에 대한 대표적인 변형과 암호화된 폴리펩티드에서 이들의 발현이 표 1에 나타나 있다. 표 1에 나타난 변형은 RNA의존 RNA 중합효소, 전사활동 및/또는 RNA 결합과 관련된 폴리펩티드를 암호화(encoding)하는 일련의 조각에서 변형(변형된 숫자와 많은 변형의 비보존적 성질 둘 다)을 보여준다. 예를 들어, 본원에 개시하는 수많은 새로운 변형들은 L1 게놈 조각에 위치하고 있다. 야생형(wild-type) L1 게놈 조각은 람다-3을 나타내는 1,267개 아미노산(142 kDa) 단백질을 암호화한다. 람다-3는 레오바이러스 입자 내에서 양성과 음성 가닥을 매개하는 레오바이러스 RNA의존 RNA 중합효소의 촉매 소단위(subunit)를 나타낸다. 더 이상의 변형은 M2 게놈 조각에서 관찰된다. 야생형 M2 게놈 조각은 입자결합(particle-bound) 전사의 조절에 관여하는 뮤-1을 나타내는 708개 아미노산(76 kDa) 단백질을 암호화한다. 또한, 시그마-3 및 뮤-2를 각각 암호화하고 단일 또는 2중 가닥 RNA 결합이나 전사에서 역할을 하는 S4 및 M1게놈 조각에서 변형이 관찰된다.

[0038] 따라서, 본 발명은 각각의 게놈 조각에서 하나 이상의 핵산 변형을 포함하는 L1, S4, M1, M2 또는 이러한 게놈

조각의 조합을 제공한다. 하나 이상의 핵산 변형이 있는 레오바이러스 L1 게놈 조각; 하나 이상의 핵산 변형이 있는 레오바이러스 S4 게놈 조각; 하나 이상의 핵산 변형이 있는 레오바이러스 M1 게놈 조각; 및/또는 하나 이상의 핵산 변형이 있는 레오바이러스 M2 게놈 조각이 제공된다.

[0039]

레오바이러스 L1 게놈 조각은, 예를 들어, 하나 이상의 다음 뉴클레오타이드의 조합을 가진다: 진뱅크 수탁번호 K02739에 따른 번호인 위치 660에서 T, 위치 817에서 G, 위치 1687에서 A, 위치 2283에서 G, 위치 2284-2286에서 ATG, 위치 2794에서 C, 위치 2905에서 C, 위치 2953에서 C, 위치 3153에서 A, 또는 위치 3231에서 G(진뱅크 수탁번호 M24734.1에 따른 번호). 예를 들어, 레오바이러스 S4 게놈 조각은 하나 이상의 다음의 뉴클레오타이드의 조합을 가진다: 진뱅크 수탁번호 AF461684.1에 따른 번호인 위치 74에서 A, 또는 위치 624에서 A. 예를 들어, 레오바이러스 M1 게놈 조각은 진뱅크 수탁번호 M20161.1에 따른 번호인 위치 1595에서 T를 갖는다. 예를 들어, 레오바이러스 M2 게놈 조각은 진뱅크 수탁번호 M20161.1에 따른 번호인 위치 248에서 C를 갖는다. 표시된 위치에서의 표시된 뉴클레오타이드는 공개된 데이터베이스(예컨대, 진뱅크 수탁번호 M24734.1, K02739, AF461684.1 및 M20161.1)에서 입수가능한 다른 대응하는 서열과 비교할 경우 변형을 나타낸다.

[0040]

예를 들어, 레오바이러스 람다-3 폴리펩티드는 다음의 하나 이상의 아미노산 잔기를 가진다: 진뱅크 수탁번호 M24734.1에 따른 번호인 잔기 214에서 Val, 잔기 267에서 Ala, 잔기 557에서 Thr, 잔기 755에서 Lys, 잔기 756에서 Met, 잔기 926에서 Pro, 잔기 963에서 Pro, 잔기 979에서 Leu, 잔기 1045에서 Arg, 또는 잔기 1071에서 Val. 폴리펩티드 서열이 잔기 214에서 Val 및 잔기 1071에서 Val인 경우 폴리펩티드 서열은 아미노산 서열에서 적어도 한번의 추가적인 변화가 더 포함될 수 있다. 예를 들어 레오바이러스 시그마-3 폴리펩티드는 다음의 하나 이상의 아미노산 잔기를 가진다: 진뱅크 수탁번호 K02739에 따른 번호인 잔기 14에서 Leu 또는 잔기 198에서 Lys. 폴리펩티드 서열이 잔기 14에서 Leu를 포함하는 경우, 폴리펩티드 서열은 아미노산 서열에서 적어도 한번의 추가적인 변화가 더 포함될 수 있다. 예를 들어, 레오바이러스 뮤-1 폴리펩티드는 진뱅크 수탁번호 AF461684.1에 따른 번호인 잔기 73에서 Asp를 포함한다. 예를 들어, 레오바이러스 뮤-2 폴리펩티드는 진뱅크 수탁번호 M20161.1에 따른 번호인 잔기 528에서 Ser를 포함한다. 공개된 데이터베이스(예컨대, 진뱅크 수탁번호 M24734.1, K02739, AF461684.1 및 M20161.1)에 있는 다른 대응하는 서열과 비교할 경우 지적된 위치의 지적된 뉴클레오타이드는 변형을 나타낸다.

[0041]

본원에 사용된 "비자연적으로 발생한("non-naturally occurring") 레오바이러스는 필드 분리주(field isolate)(예컨대, 환자)로부터 얻은 야생형 서열과 비교하여 적어도 하나의 핵산 또는 아미노산 변형이 있는 것을 말한다. "비자연적으로 발생한 레오바이러스는 실험실에서 조작되거나 변형된 바이러스를 지칭한다. 이 조작 또는 변형된 레오바이러스는 실험실 세포주 또는 돌연변이된 형을 포함한다. 이러한 형들은 핵산 및/또는 아미노산 서열에 있어서 Dearing 및 Abney 세포주들(예컨대, 각각 ATCC VR-824 및 VF-232)과 구별 가능하다. 하나 이상의 게놈 조각, 암호화된 폴리펩티드, 또는 양자에 대한 대표적인 변형이 여기에 개시되어 있다. 여기에 개시된 하나 이상의 변형을 포함하는 게놈 조각 또는 폴리펩티드에 덧붙여, 레오바이러스는 시그마-2 폴리펩티드를 암호화하는 S2 게놈 조각을 임의적으로 포함한다. 시그마-2 폴리펩티드는, 예를 들어, 70, 127, 195, 241, 255, 294, 296 및 340(진뱅크 수탁번호 NP_694684.1에 따른 번호) 중 하나 이상의 위치에서 Cys를 가진다.

[0042]

변형은 일반적으로 핵산 수준에서 일어나는데, 암호화된 폴리펩티드에서 그 자체를 발현할 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 핵산에 대한 변형은, 제한 없이, 단일 또는 복수의 뉴클레오타이드 전이(퓨린에서 퓨린 또는 피리미딘에서 피리미딘으로) 또는 변환(퓨린에서 피리미딘 또는 그 반대) 및 단일 또는 복수의 뉴클레오타이드 탈락 또는 삽입을 포함한다. 핵산에서의 변형은 암호화된 폴리펩티드에서 하나 이상의 보존적 또는 비보존적 아미노산 치환을 일으키고, 번역 해독에서의 변위("frame-shift")는 그 지점에서부터 암호화되는 폴리펩티드가 전혀 다른 것이 되는 결과가 되고, 조기 정지 코돈은 잘려진 폴리펩티드를 초래하고("truncation"), 또는 레오바이러스 핵산에서의 변형은 암호화된 폴리펩티드를 전혀 변화시키지 않을 수도 있다("silent" 또는 "nonsense"). 보존적 및 비보존적 아미노산 치환에 대해서는 문헌(Johnson & Overington, 1993, *J. Mol. Biol.*, 233:716-38); 문헌(Henikoff & Henikoff, 1992, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89:10915-19); 및 미국특허 4,554,101을 참조한다.

[0043]

상업적으로 표준화된 방법을 사용하여 레오바이러스로부터 핵산을 분리할 수 있다. 예를 들어, 문헌(Schiff et al., "Orthoreoviruses and Their Replication," Ch 52, in *Fields Virology*, Knipe & Howley, eds., 2006, Lippincott Williams & Wilkins)을 참조한다. 본원에 사용된 분리된 핵산이란 관련된 다른 핵산들로부터 실질적으로 분리된 핵산을 지칭한다. 따라서, 분리된 핵산은, 제한 없이, 비레오바이러스(예컨대, 숙주세포) 핵산이 전혀 없는 레오바이러스 핵산 또는 다른 게놈 조각에 대응하는 핵산이 전혀 없는 레오바이러스 게놈 조각을

포함한다. 또한, 분리된 핵산은 제조합 또는 합성 핵산과 같은 조작된 핵산을 포함한다.

[0044] 변형은 당해 기술분야에 알려진 방법들을 사용하여 레오바이러스의 핵산 내에서 일어난다. 예를 들어, 부위-지정 돌연변이가 레오바이러스 핵산 서열을 변형시키기 위해 사용될 수 있다. 가장 일반적인 특정부위 돌연변이 방법 중 하나는 올리고뉴클레오티드-지정 돌연변이(oligonucleotide-directed mutagenesis)이다. 올리고뉴클레오티드-지정 돌연변이에서, 서열에서의 원하는 변화를 암호화하는 올리고뉴클레오티드는 관심 있는 DNA의 한 가닥을 풀어 DNA합성의 시작을 위한 프라이머로 작용한다. 이러한 방법으로, 서열변화를 포함하는 올리고뉴클레오티드는 새롭게 합성되는 가닥 안에 들어가게 된다. 참고로, 예를 들어, 문헌(Kunkel, 1985, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82:488); 문헌(Kunkel et al., 1987, *Meth. Enzymol.*, 154:367); 문헌(Lewis & Thompson, 1990, *Nucl. Acids Res.*, 18:3439); 문헌(Bohnsack, 1996, *Meth. Mol. Biol.*, 57:1); 문헌(Deng & Nickoloff, 1992, *Anal. Biochem.*, 200:81); 및 문헌(Shimada, 1996, *Meth. Mol. Biol.*, 57:157)을 참조한다.

[0045] 변형을 서열에 도입하기 위한 다른 방법들이 당해 기술분야에서 통상적으로 사용된다. 예를 들어, PCR이나 화학적 합성법으로 변형된 핵산들이 만들어지거나 아미노산 서열에 원하는 변화가 있는 폴리펩티드가 화학적으로 합성될 수 있다. 예로 문헌(Bang & Kent, 2005, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102:5014-9) 및 본원에 인용된 참고문헌을 참조한다. 레오바이러스가 통상적으로 잘 자라지 않는 유형의 세포(예컨대, 인간 세포)의 선택 및/또는 화학적 돌연변이(Rudd & Lemay, 2005, *J. Gen. Virology*, 86:1489-97)를 이용하여 레오바이러스의 핵산에서 변형을 일으킬 수도 있다. 예를 들어, 표1에 나타난 변형은 인간세포(인체 태생신(HEK) 293 세포들)에서 레오바이러스를 배양하여 일어난 것으로 레오바이러스 배양분야에서 특징적으로 사용되는 세포는 아니다. 반면, 레오바이러스의 배양에 통상적으로 사용되는 세포들은 문헌(Tyler, "Mammalian Reoviruses," Ch 53, page 1731-2, in *Fields Virology*, Knipe & Howley, eds., 2006, Lippincott Williams & Wilkins)에 기재되어 있다. 본원에 기술된 변형은 레오바이러스에 의해 인체 세포에 순응한 것을 나타낸다. 가장 큰 플라크 선택에 의한 이들 플라크 각 정제 단계에서 선택 단계가 있다. 따라서, 이러한 세포들에서 성장이나 균력 장점(성장 또는 독성)이 있다.

[0046] 레오바이러스 핵산이나 폴리펩티드에 하나 이상의 변형이 도입된 후에 바이러스 입자들은 당해 분야에서 알려진 방법들을 사용하여 재구성된다. 예를 들어, 문헌(Schiff et al., "Orthoreoviruses and Their Replication," Ch 52, in *Fields Virology*, Knipe & Howley, eds., 2006, Lippincott Williams & Wilkins); 문헌(Smith et al., 1969, *Virology*, 39(4):791-810); 및 미국특허 7,186,542; 7,049,127, 6,808,916 및 6,528,305를 참조한다. 서열에서 하나 이상의 변형이 있는 레오바이러스는 마우스 L929 세포들 또는 종양성 세포들(예컨대, MCF7(ATCC 수탁번호 HTB-22), SKBR3(ATCC 수탁번호 HTB-30), 또는 MDA MB 468(ATCC 수탁번호 HTB 132) 세포들)에서 배양되고, 하나 이상의 변형을 포함하지 않는 레오바이러스를 능가하는 성장 장점을 나타내는 많은 특징에 기초하여 선택된다. 레오바이러스는 선택되어 세포주(종양 또는 다른 세포)에서 배양되고/또는 다음 동물 모델 시스템을 감염한다.

[0047] 이러한 특징들은, 제한이 없으나, 용해 속도의 증가; 플라크 형성 크기의 증가; RNA 복제 속도의 증가; RNA 전사 속도의 증가; 번역 속도의 증가; 바이러스 조립 및/또는 패키징 속도의 증가; 바이러스 후손 수의 증가; 숙주세포에 도입되는 레오바이러스 능력의 증가; 외피제거 능력의 증가 또는 향상; 세포용해, 또는 세포자멸사, 괴사 및 자가탐식을 포함하는 세포 사멸을 유도하는 능력의 향상; 인체 종양 세포주를 감염시키고 용해시키고 사멸시키는 능력의 향상; 포유류 세포에서 면역원성의 감소; 인터페론 민감성에 대한 감별 감수성; 숙주에 대한 독성의 약화; 약물 상호작용의 향상; 방사선요법 상호작용의 향상; 또는 효과적인 종양 항원결정인자를 방출하는 능력에 대해 선별될 수 있다. 덧붙여, 변형된 서열을 갖는 레오바이러스들은 활성화된 Ras 경로를 갖는 포유류 세포를 용균성 감염시킬 수 있도록 선택될 수 있다. 예로 미국특허 7,052,832를 참조한다.

[0048] 레오바이러스 입자들은 당해 분야에서 알려진 여러 방법을 사용하여 얻어질 수 있다. 예를 들어, 레오바이러스들은 L929 마우스 섬유아 세포 또는 인체 세포(예컨대, HEK 293)에서 배양되고 및 바이러스 입자들은 표준방법으로 정제되었다. 참고로 문헌(Schiff et al., "Orthoreoviruses and Their Replication," Ch 52, in *Fields Virology*, Knipe & Howley, eds., 2006, Lippincott Williams & Wilkins); 문헌(Smith et al., 1969, *Virology*, 39(4):791-810); 및 미국특허 7,186,542, 7,049,127, 6,808,916 및 6,528,305를 참조한다. 본원에 사용된 "정제된" 바이러스 입자란 자연적으로 따라오는 세포 구성 성분들로부터 실질적으로 분리된 바이러스 입자를 지칭한다. 전형적으로는, 바이러스 입자들은 이들이 적어도 건조중량이 70%(예컨대, 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 99%)이고 단백질들이나 바이러스가 자연적으로 어울리는 다른 세포 구성 성분들이 없는 것을 말한다.

- [0049] 도 1, 2, 및 3(서열번호 1 내지 10)에 나타난 핵산 서열과 도 4, 5, 및 6(서열번호 11 내지 21)에 나타난 아미노산 서열을 가지는 레오바이러스는 표1에 나타난 뉴클레오티드 및 아미노산 변형을 포함하는데 이 레오바이러스는 IDAC에 2007년 9월 19일자로 기탁되었다(지정 수탁번호. 190907-01). 이 기탁은 특허절차상 미생물기탁의 국제승인에 관한 부다페스트 조약하에 유지될 것이다. 이 기탁은 예로써 당해 기술분야의 기술을 갖는 자의 편의를 위한 것일 뿐이고 특허받기 위해 요구되는(예컨대, 미국특허법 112조) 기탁임을 인정하는 것은 아니다.
- [0050] 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 사용하는 방법
- [0051] 이전에 기술된 것처럼(미국특허 6,110,461; 6,136,307; 6,261,555; 6,344,195; 6,576,234; 및 6,811,775 참조) 레오바이러스는 숙주세포의 라스 패스웨이 머시너리(Ras pathway machinery)를 사용하여 이중나선 RNA활성 프로테인 키나제(protein kinase(PKR))를 하향조정(downregulate)하고 따라서 세포 내에서 복제된다. 이러한 발견을 기초로 하여, 레오바이러스를 포유류의 증식 장애를 치료하는데 사용할 수 있는 방법들이 개발되어 왔다. 대표적인 포유류로는 쥐, 개, 고양이, 염소, 양, 소, 말, 돼지, 인간이 아닌 영장류 및 인간이 있다. 본원에 사용하는 "환자"에는 증식 장애를 갖는 어떤 포유류라도 여기에 해당한다.
- "증식 장애"는 세포가 정상 조직 성장보다 더욱 신속하게 증식되는 임의의 세포성 장애이다. 따라서, "증식 세포"는 정상 세포보다 더욱 신속하게 증식되는 세포이다. 증식 장애는 비제한적으로 종양으로도 지칭되는 신생물을 포함한다. 신생물은 비제한적으로 췌장암, 유방암, 뇌암(예컨대, 교모세포종), 폐암, 전립선암, 대장암, 갑상선암, 신장암, 부신암, 간암, 신경섬유종증 및 백혈병을 포함한다. 신생물은 고체 신생물(예컨대, 육종 또는 암종) 또는 조혈계에 영향을 주는 암성 성장(예컨대, 림프종 또는 백혈병)을 포함한다. 다른 증식 장애는 비제한적으로 신경섬유종증을 포함한다.
- [0052] 일반적으로, 치료제로서 레오바이러스가 사용되는 증식질환에서 적어도 몇 개의 증식세포들은 Ras 유전자(또는 Ras 신호경로의 요소)가 직접적으로(예컨대, Ras에서 돌연변이가 활성화됨에 의해) 또는 간접적으로(예컨대, Ras경로에서 하향요소 또는 상향요소의 활성화에 의해) 활성화된 돌연변이가 있다. Ras 경로에서 상향요소의 활성화는 예를 들어 표피증식인자수용체(EGFR) 또는 Sos를 이용한 형질 전환을 포함한다. 문헌(Wiessmuller & Wittinghofer, 1994, Cellular Signaling, 6(3):247-267; 및 문헌(Barbacid, 1987, Ann. Rev. Biochem., 56, 779-827)을 참조한다. Ras 경로에서 하향요소의 활성화는 예를 들어 B-Raf 내에서의 돌연변이를 포함한다. 문헌(Brose et al., 2002, Cancer Res., 62:6997-7000)을 참조한다. 아울러, 레오바이러스는 PKR의 돌연변이나 조절 곤란에 의한 증식질환을 치료하는데 유용하다. 문헌(Strong et al., 1998, EMBO J., 17:3351-662)을 참조한다.
- [0053] 본원에 개시된 변형된 서열을 갖는 레오바이러스는 증식질환을 갖는 포유류에 투여될 수 있다. 본원에 사용된 투여는 레오바이러스의 전달로서 이로써 레오바이러스는 증식세포와 접촉하게 된다. 레오바이러스가 투여되는 경로는 질환의 형태 및 증식세포의 위치에 달려 있다. 넓고 다양한 투여경로가 채택될 수 있다. 예를 들어, 접근가능한 고형 종양의 경우 레오바이러스는 직접 주사에 의해 투여될 수 있다. 조혈종양의 경우 예를 들면 레오바이러스는 정맥 내 또는 혈관 내에 투여될 수 있다. 어떤 종양, 예를 들어 전이 또는 뇌암과 같이 인체 내에 있어 쉽게 접근할 수 없는 경우 레오바이러스는 포유류의 인체를 통해 체계적으로 전달될 수 있는 방법으로 투여됨으로써 종양에 도달할 수 있다(예컨대, 경막 내, 정맥 내, 근육 내, 피하, 또는 복강 내). 레오바이러스는 국부적으로 투여될 수 있는데, 예를 들어, 국소(흑색종), 구강(구강암 또는 식도암), 직장(결장직장암), 질(자궁경부암 또는 질암), 코 또는 흡입(폐암)이 있다. 레오바이러스는 선택적으로 하나 이상의 경로 및/또는 각 개체에서 하나 이상의 위치에 투여될 수 있다.
- [0054] 레오바이러스의 투여에 표적투여가 사용될 수도 있다. 예를 들어 레오바이러스를 포함하는 가지세포를 표적에 투여할 수도 있다. 미국공개 특허 2008/0014183을 참조한다. 표적전달의 다른 예는 증식질환의 세포를 목표로 하고 전달하고자 하는 레오바이러스의 면역 인식을 방지하기 위해 전달세포가 사용될 수 있다. 문헌(Qiao et al., 2008, Nature Med., 14:37-44) 및 WO 2008/009115를 참조한다.
- [0055] 본원에 개시된 변형된 서열을 갖는 레오바이러스는 증식질환을 치료하기 위해 충분한 양이 투여된다(예를 들어, "유효량"). 변형된 서열을 갖는 레오바이러스의 증식세포에 대한 투여가 예를 들어, 치료가 없을 경우의 징후나 증상과 비교하여 세포의 용해(예를 들어, 종양세포의 붕괴)의 증가, 종양에 수반되는 고통의 감소를 포함하는 하나 이상의 증상들 또는 질환의 임상징후에 영향을 미치는 경우 증식질환은 "치료"되었다. 본원에 사용한 종양세포의 붕괴라는 용어는 적어도 10% 정도의 증식세포들이 용해된 경우를 의미한다(예를 들어, 적어도 세포의 20%, 30%, 40%, 50%, 또는 75%가 용해). 용해 퍼센트는 예를 들어 종양의 크기의 감소를 측정하거나, 포유류의 증식세포의 숫자가 감소된 것을 측정하거나, 시험관 내 세포의 용해량을 측정함으로써(예컨대, 증식세포의

생검으로부터) 결정된다.

[0056] 변형된 서열을 갖는 레오바이러스의 유효량은 각 개체에 따라 결정되고 적어도 부분적으로는 사용되는 특정 레오바이러스에 따라 결정된다: 각 개체의 크기, 연령, 성별, 및 증식세포의 크기 및 다른 특징들. 예를 들어, 인간을 치료하는 경우 약 10^3 내지 10^{12} 플라크형성단위(PFU)의 레오바이러스가 증식세포 또는 종양의 타일, 크기 및 숫자에 따라 사용된다. 유효량은 1.0 PFU/체중kg 내지 약 10^{15} PFU/체중kg(예컨대, 약 10^2 PFU/체중kg 내지 10^{13} PFU/체중kg). 레오바이러스는 일회 양 또는 다회(2, 3, 4, 5 또는 6 회, 또는 그 이상) 투여된다. 다회 투여는 동시에 또는 연속적(예컨대, 몇 날 또는 몇 주에 걸쳐)으로 투여된다. 변형된 서열을 갖는 레오바이러스에 의한 치료는 수일로부터 수개월 또는 질환이 감소될 때까지 계속된다.

[0057] 본원에 개시된 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 수술 또는 증식세포(예컨대, 종양)의 제거와 함께 선택적으로 투여하는 것에 대해 고려된다. 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 방사선요법과 함께 선택적으로 투여하는 것에 대해 생각하였다. 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 기존의 항암제, 화학요법제, 및/또는 면역억제제와 함께 선택적으로 투여하는 것에 대해 더 고려하였다. 이러한 약제로는, 이에 국한되지 않으나, 5-플루오로우라실, 미토마이신 C, 메토평렉세이트(methotrexate), 하이드록시우레아, 젬시타빈(gemcitabine), 사이클로포스파미드(cyclophosphamide), 다카바진(dacarbazine), 미톡산트론(mitoxantrone), 안트라사이클린(anthracyclins (에피루비신(Epirubicin), 이리노테칸(Irinotecan), 및 독소루비신(Doxorubicin))), 허셉틴(herceptin)과 같은 수용체에 대한 항체, 에토포시드(etoposide)또는 캄프토테신(camptothecin)과 같은 국소이성화효소 억제제, 프레그나좀(pregnasome), 카보플라틴 및 시스플라틴과 같은 백금 화합물, 탁솔과 탁소텔(taxotere)과 같은 타산, 타목시펜과 항에스트로겐과 같은 호르몬 치료제, 인터루킨, 인터페론, 아로마테이스 억제제, 황체기용 약제(progestational agents), LHRH 유사체, mTOR 억제제(예컨대, 라파마이신 및 유도체들; 예컨대 문헌(Homicsko et al., 2005, *Cancer Res.*, 65:6882-90); 및 문헌(Rao et al., 2004, *Curr. Cancer Drug Targets*, 4:621-35)), 및 이 약제들의 조합을 포함한다.

[0058] 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 내피세포 투과성을 증가시키고 또는 간질액 압력을 감소시키는 약제와 함께 투여하는 것을 더 고려하였다. 이러한 약제들로는 예를 들어 TNF- α 가 있고 문헌(Sacchi et al., 2006, *Clin. Cancer Res.*, 12:175-182)을 참조한다. 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 본원에 기술한 방법들과 약제들의 어떠한 조합과 함께 투여하는 것이 고려될 수 있다.

[0059] 약학 조성물

[0060] 하나 이상의 레오바이러스, 적어도 하나는 본원에 기술한 변형된 서열을 가지는 레오바이러스를 포함하는 약학 조성물이 제공된다. 미국특허 6,576,234를 참조한다. 적어도 하나의 변형된 서열을 가지는 하나 이상의 레오바이러스에 추가하여 약학 조성물은 전형적으로 약학적으로 허용될 수 있는 담체를 포함한다. 약학적으로 허용될 수 있는 담체로는 레오바이러스를 나르거나, 운반하거나, 매개체로 될 수 있는 고체, 반고체, 또는 액체물질을 포함한다. 따라서, 예를 들어 변형된 서열을 가지는 레오바이러스를 포함하는 조성물은 정제, 알약, 분말, 로젠지, 작은 용기, 캡슐제, 엘릭서, 현탁액, 용액, 시럽, 에어로졸(고체 형태 또는 액체 매개물 안에), 활성성분 중량비로 10 % 이상을 포함하는 연고, 연질 및 경질 젤라틴 캡슐, 좌약, 멸균 주사액, 및 멸균 포장된 분말이 있다.

[0061] 적당한 담체의 예로 인산염생리식염완충액, 또는 다른 생리적으로 허용될 수 있는 완충액, 락토스, 텍스트로스, 설탕, 솔비톨, 만니톨, 녹말, 아카시아 검, 인산 칼슘, 알기네이트, 트라가칸스(tragacanth), 젤라틴, 칼슘 실리케이트, 미세결정 셀룰로스, 폴리비닐피롤리딘, 셀룰로스, 멸균수, 시럽, 및 메칠 셀룰로스가 있다. 약학 조성물은 추가로 제한 없이 탈크, 스테아린산 마그네슘, 및 광유를 윤활제로; 습윤제; 유화 및 현탁제; 메칠 및 프로필하이드록시 벤조에이트를 보존제; 감미료; 및 향제제를 추가할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 당해 분야에 알려진 채택된 절차에 의해 투여된 후 변형된 서열을 갖는 레오바이러스의 빠르거나, 지속적인 또는 지연된 방출을 할 수 있도록 배합된다. 이하 기술되는 대표적인 조제방법에 추가하여 약학 조성물에 사용될 수 있는 다른 배합들은 문헌(Remington: The Science and Practice of Pharmacy(2003, Gennaro & Gennaro, eds., Lippincott Williams & Wilkens))에서 찾을 수 있다.

[0062] 정제와 같은 고체 조성물의 제조를 위해 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 약학적 담체와 함께 섞어 고체 조성물이 형성된다. 임의로 정제나 알약들이 연장된 활동을 할 수 있는 장점을 가질 수 있도록 투여 형태를 제공하기 위해 코팅되거나 다르게 배합된다. 예를 들어, 정제나 알약은 내용량과 외용량 성분을 포함하고, 후자는 전자의 위를 덮어씌우는 형태를 가지도록 형성된다. 예를 들어, 두 성분들은 위에서 분해되지 않도록 하고 내

부 성분이 손상 없이 통과되어 십이지장으로 들어가거나 방출이 지연되도록 하는 창자층(enteric layer)에 의해 분리된다. 이러한 창자층이나 코팅을 위해 여러 다양한 물질들이 사용되는데, 이러한 물질들로는 다수의 폴리머산과 폴리머산과 셀락, 세틸알콜 및 셀룰로스 아세테이트와 같은 물질들과의 혼합물이 있다.

[0063] 구강투여용 또는 주사용을 위한 변형된 서열을 갖는 레오바이러스를 포함하는 액체 배합물은 일반적으로 수용액, 적당한 향이 있는 시럽, 수성 또는 유성 현탁액, 및 옥수수유, 면실유, 참기름, 야자유, 또는 땅콩유와 같은 식용유 및 엘릭서와 유사한 약학적 담체와 함께 향이 있는 에멀전을 포함한다.

[0064] 흡입 또는 통기를 위한 조성물은 약학적으로 허용될 수 있는 수용액 또는 유기용매, 또는 이들의 혼합물, 및 분말에 있는 용액 및 현탁액을 포함한다. 이들 액체 또는 고체 조성물들은 본원에 기술된 약학적으로 허용되는 적당한 부형제를 임의로 포함할 수 있다. 이러한 조성물들은 예를 들어 국소적인 또는 체계적인 효과를 위해 구강 또는 코의 호흡기에 투여된다. 약학적으로 허용되는 용매에 있는 조성물들은 불활성 기체에 의해 분무된다. 분무용액은 예를 들어 분무기, 부착된 안면 마스크 텐트, 또는 호흡기의 간헐적인 양 압력으로부터 직접 흡입되게 된다. 용액, 현탁액, 또는 분말 조성물들은 예를 들어 적절한 방법으로 조성물을 전달하는 장비로부터 구강 또는 코로 투여된다.

[0065] 본원에 개시한 방법들 중에서 채택된 또 다른 배합으로 경피전달기구(경피용 패치)를 채택하였다. 이러한 경피용 패치는 변형된 서열을 가지는 레오바이러스의 연속 또는 비연속 주입을 위해 사용된다. 약학적 약제의 전달을 위한 경피용 패치의 제조 및 사용은 당해 기술분야에 알려진 방법들을 따랐다. 예로, 미국특허 5,023,252를 참조한다. 이 패치는 변형된 서열을 가지는 레오바이러스의 연속적, 박동적, 또는 주문형 전달을 위해 만들어졌다.

[0066] 변형된 서열을 가지는 레오바이러스가 투여 전에(예컨대, 약학 조성물에 포함되기 전) 임의로 화학적 또는 생화학적 전처리(예컨대, 키모트립신 또는 트립신과 같은 프로테아제 처리에 의한)가 된다. 프로테아제 전처리는 바이러스의 외부 코팅이나 피각을 제거하고 바이러스의 감염력을 증가시키기 위해 사용된다. 추가로 또는 대신에, 변형된 서열을 가지는 레오바이러스는 리포솜이나 마이셀로 코팅되어 레오바이러스에 대해 발전된 면역력을 갖는 포유류에서의 면역반응을 감소 또는 방지하게 된다. 이러한 레오바이러스를 "면역보호된 레오바이러스"로 칭한다. 예를 들어, 예로, 미국특허 6,565,831 및 7,014,847을 참조한다.

[0067] 변형된 서열을 가지는 레오바이러스 이러한 바이러스를 포함하는 약학 조성물을 키트 내에 패키징할 수 있다. 하나 이상의 화학요법제 및/또는 면역억제제(예컨대, 항-항레오바이러스 항체)를 선택적으로 포함하는 키트를 생각할 수 있다. 약학 조성물은 예를 들어 단위 용량 형태로 배합될 수 있다. "단위용량형태"란 용어는 인간 또는 다른 포유류들을 위한 단위 용량으로써 적당한 물리적으로 구별되는 단위를 지칭하고, 각 단위는 적당한 약학적으로 허용되는 담체와 함께 원하는 치료 효과를 나타낼 수 있도록 계산된 변형된 서열을 가지는 레오바이러스의 미리 지정된 양을 포함한다.

[0068] 본 발명에 따르면, 여기에는 종래의 분자생물학, 미생물학, 생화학, 및 당해 기술 분야에 속하는 재조합 DNA 기술이 채용될 수 있다. 이러한 기술들은 문헌에 많이 설명되어 있다. 본 발명은 다음에서 실험 예들을 더 기술할 것이고 이것은 청구범위에 기재된 본 발명의 범위를 제한하지 않는다.

실시예

[0069] 실시예 1: 서열결정 및 분석

[0070] 레오바이러스의 생산을 위한 배양은 현탁-채용(suspension-adapted) HEK 293 S Master Cell Bank(MCB)로부터 시작되었다. HEK 293 세포들은 L-글루타민이 보충된 무혈청 HEK 293 SFM II에서 유지되었다. HEK 293 세포들은 15리터 스피너 플라스크 안에서 증량 증식되고 각각 세 개의 플라스크에 12리터가 될 때까지 증량되었다. 레오바이러스에 의한 HEK 293세포의 감염은 세포 배양액에 바이러스를 직접 접종함으로써 수행되었다. HEK 293 세포들의 생존력이 감염 후 20-50 %로 감소했을 때 바이러스를 수확하였다. 전체 세 개의 스피너로부터 나온 바이러스를 단일 멸균 용기에 넣고 균일한 혼합물이 되도록 교반하였다. 3리터의 세포 현탁액을 삼각 튜브에 옮긴 다음, 3000 rpm에서 15분 동안 원심 분리하였다. 다음 세포들을 깨끗이 조절된 배지에 재현탁시킨 다음, 알콜-드라이아이스 욕조에서 3번 스냅 건조(snap dry)시켰고, 이어 무균 표지 냉각용 용기에 종자로 사용하기 위해 채워 넣었다.

[0071] 바이러스성 재고는 세 번의 플라크(plaque) 정제를 수행하여 만들어졌다. 점착성의 HEK 293 S 세포들은 6-웰

조직배양 플레이트에 입혀진 다음, 위에서 기술한 종자로 감염되었고, 가장 큰 두 개의 플라스크를 선별하였다. 이 두 플라스크들은 독립적으로 증폭되었고 수확된 다음 다시 두 개의 플라스크를 선택하였다. 이 과정을 전체 세 번 반복하였다. 두 개의 플라스크 중 하나를 계속된 증량용 종자로 선택하였다.

[0072]

배양은 동일한 위에서 언급한 현탁-채용 HEK 293 S Master Cell Bank(MCB)로부터 시작되었고 L-글루타민이 보충된 동일한 HEK 293 무혈청 배지(HEK 293 SFM II)에서 유지되었다. 세포들은 T-플라스크에서 3리터 스피너 플라스크로 증량되었다. 감염은 HEK 293 SFM 배지에 있는 플라스크-정제된 바이러스를 처음 희석함으로써 수행되었고 이어서 세포 배양에 8 내지 12 mL의 희석된 바이러스를 첨가하였다. 이 바이러스는 HEK 293 S 세포들의 생존력이 감염 후에 20 내지 50% 감소했을 때 수확하였고, 각각의 스피너의 현미경검사로 미생물의 오염이 없고 세포 병변효과(CPE)가 세포에 있음을 확인하였다. CPE는 부풀려진 낱알 외관을 갖는 셀들에 의해 확인된다. 스피너로부터 얻은 물질들은 하나의 무균 용기에 옮겨지고, 균일한 혼합물을 만들기 위해 교반되고, 벌크 수확 샘플이 제거되었다. 나머지 세포 현탁액은 삼각뿔 튜브로 옮겨지고 약 3000 rpm에서 15분 동안 원심분리되었다. 세포들은 400 mL의 정제된 조절 배지에 다시 현탁되고, 농축된 세포 현탁액은 세포들을 용해하기 위해 알콜-드라이아이스 욕조에서 3번 스냅-동결되었고, 서열결정 반응에 사용하기 위한 무균 표지 냉각용 용기에 넣었다.

[0073]

두 개의 RNA 가닥들이 양방향으로부터 서열화되었고, 10개의 게놈 조각들 각각의 서열이 중복 코티그(overlapping cotigs)로부터 조합되었다. 각 게놈 조각의 조합된 서열은 NCBI 데이터베이스(웹상의 ncbi.nlm.nih.gov)의 BLAST 검색에서 사용되었다. NCBI 데이터베이스에서 발견된 세 개 내지 네 개의 다른 레오바이러스 서열들과 일치하는 것들은 조사되었고, 가장 동질성을 갖고 일치하는 것(alignment)은 추가분석을 위해 사용되었다. 다른 보고된 서열들과 비교되는 다형태 또는 변형은 표 1에 나타나 있다. 선택된 레오바이러스 균주에 독특한 이러한 변형을 표 1에 별표로 표시하였다.

표 1

[0074]

확인된 변형들

게놈 조각	위치 (뉴클레오티드;아미노산)	알려진 서열 (뉴클레오티드;아미노산)	새로운 다형태 (뉴클레오티드;아미노산)
S1		진뱅크 수탁번호 M10262.1	서열번호 1
	499; 163	A; Thr	T; Ser
S3		진뱅크 수탁번호 X01627.1	서열번호 3
	1057; 344	T; <i>Leu</i>	C; <i>Leu</i>
S4		진뱅크 수탁번호 K02739	서열번호 4
*	74; 14	G; <i>Leu</i>	A; <i>Leu</i>
*	624; 198	G; GLu	A; Lys
	719; 229	G; GLu	T; Asp
M1		진뱅크 수탁번호 AF461684.1	서열번호 5
	1129; 372	G; Met	T; Ile
*	1595; 528	G; Ala	T; Ser
M2		진뱅크 수탁번호 M20161.1	서열번호 6
*	248; 73	A; Glu	C; Asp
	302; 91	G; <i>Ala</i>	C; <i>Ala</i>
	303; 92	C; <i>Leu</i>	T; <i>Leu</i>
	305; 92	T; <i>Leu</i>	G; <i>Leu</i>
	709-10; 227	CG; Thr	GC; Ser
	1173; 382	T; <i>Leu</i>	C; <i>Leu</i>
L1		진뱅크 수탁번호 M24734.1	서열번호 8
*	660; 214	A; <i>Val</i>	T; <i>Val</i>
*	817; 267	T; Ser	G; Ala
*	1687; 557	C; Pro	A; Thr

*	2283; 755	C; Asn	G; Lys
*	2284-6; 756	GAT; Asp	ATG; Met
*	2794; 926	A; Thr	C; Pro
*	2905; 963	T; Ser	C; Pro
*	2953; 979	A; Met	C; Leu
*	3153; 1045	C; Ser	A; Arg
*	3231; 1071	T; <i>Val</i>	G; <i>Val</i>
L2		진뱅크 수탁번호 J03488.1	서열번호 9
	1838-40; 609	TTT; Phe	GGG; Gly
	3703; 1230	A; <i>Leu</i>	G; <i>Leu</i>
L3		진뱅크 수탁번호 AF129822	서열번호 10
	1512; 500	T; Ile	G; Ser
	2569; 852	G; Gln	T; His
*는 특이한 변형을 표시함; 이탤릭체 잔기는 침묵 변형을 나타냄; 위치 번호는 표시된 진뱅크 수탁번호에 따랐다.			

[0075] 본 발명은 상세한 설명과 함께 기술되었지만, 이는 예시적인 것일 뿐 청구 범위에서 정해진 본 발명의 범위를 제한하지 않는다. 다른 관점들과 변형들 역시 다음 청구항들의 범위에 속한다.

[0076] 개시된 것들은 사용될 수 있는, 함께 사용될 수 있는, 제조에 사용될 수 있는 물질들, 조성물들, 및 구성성분들이고 또는 개시된 방법의 생성물과 조성물이다. 여기에 개시된 이것들과 또 다른 물질들, 및 물질들의 조합, 부분집합(subset), 상호작용, 그룹 등이 개시되어 각각 다양한 개체와 집단 조합들의 특정 참조 및 이들 화합물들의 치환은 상세하게 개시되어 있지 않음을 이해하여야 할 것이고 각각은 본원에 고려되고 기술된다. 예를 들어 만약 레오바이러스의 특정 변형 또는 치료요법이 개시되고 밝혀지며, 레오바이러스나 요법에 가해질 수 있는 다수의 변형이 검토되고, 레오바이러스 및 요법 각각 및 임의의 조합과 치환은 상반되는 구체적인 지적이 없다면 구체적으로 생각될 수 있다. 이와 같이, 이들의 어떤 부분집합이나 조합 역시 구체적으로 생각되고 개시되어 있다.

도면의 간단한 설명

[0004] 도 1은 대표적인 S1 조각(서열번호 1), S2 조각(서열번호 2), S3 조각(서열번호 3) 및 S4 조각(서열번호 4)의 뉴클레오타이드 서열이다.

[0005] 도 2는 대표적인 M1 조각(서열번호 5), M2 조각(서열번호 6) 및 M3 조각(서열번호 7)의 뉴클레오타이드 서열이다.

[0006] 도 3은 대표적인 L1 조각(서열번호 8), L2 조각(서열번호 9) 및 L3 조각(서열번호 10)의 뉴클레오타이드 서열이다.

[0007] 도 4는 대표적인 시그마-1 폴리펩티드(서열번호 11), 시그마-2 폴리펩티드(서열번호 12), 시그마-NS 폴리펩티드(잠정 암호화 서열 1, 서열번호 13; 잠정 암호화 서열 2, 서열번호 14) 및 시그마-3 폴리펩티드(서열번호 15)의 아미노산 서열이다.

[0008] 도 5는 대표적인 뮤-2 폴리펩티드(서열번호 16), 뮤-1 폴리펩티드(서열번호 17) 및 뮤-NS 폴리펩티드(서열번호 18)의 아미노산 서열이다.

[0009] 도 6은 대표적인 람다-3 폴리펩티드(서열번호 19), 및 람다-2 폴리펩티드(서열번호 20) 및 람다-1 폴리펩티드(서열번호 21)의 아미노산 서열이다.

[0010] 여러 도면에서 동일한 참조 기호는 동일한 구성 성분을 나타낸다.

도면

도면1a

S1 :
GCTATTGGTCGGATGGATCCTCGCCTACGTGAAGAAGTAGTACGGCTGATAATCGCATTACGAGTGATAA
TGGAGCATCACTGTCAAAGGGGCTGAATCAAGGGTCTCGGCGCTCGAGAAGACGCTCTCAAATACACTCTG
ATACTATCCTCCGGATCACCAGGGACTCGATGATGCAAAACAAACGAATCATCGCTCTTGAGCAAAGTCGG
GATGACTTGGTTGCATCAGTCAGTGATGCTCAACTTGCAATCTCCAGATTGGAAGGCTCTATCGGAGCCCT
CCAAACAGTTGTCAATGGACTTGATTGAGTGTACCCAGTTGGGTGCTCGAGTGGGACAACTTGAGACAG
GACTTGCAGAGCTACGCGTTGATCAGGACAATCTCGTTGCGAGAGTGGATACTGCAGAACGTAACATTGGA
TCATTGACCACTGAGCTATCAACTCTGACGTTACGAGTAACATCCATACAAGCGGATTTGGAATCTAGGAT
ATCCACGTTAGAGCGCACGGCGGTCACTAGCGCGGAGCTCCCTCTCAATCCGTAATAACCGTATGACCA
TGGGATTAAATGATGGACTCACGTTGTGAGGAATAATCTCGCCATCCGATTGCCAGGAAATACGGGTCTG
AATATTCAAAATGGTGGACTTCAGTTTCGATTTAATACTGATCAATTCCAGATAGTTAATAATAACTTGAC
TCTCAAGACGACTGTGTTTGATTCTCAACTCAAGGATAGGCGCACTGAGCAAAGTTACGTGGCGTCGG
CAGTGACTCCCTTGAGATTAAACAGTAGCACGAAGGTGCTGGATATGCTAATAGACAGTTCAACACTTGAA
ATTAATTCTAGTGGACAGCTAACTGTTAGATCGACATCCCGAATTTGAGGTATCCGATAGCTGATGTTAG
CGGCGTATCGGAATGAGTCCAAATTATAGGTTTAGGCAGAGCATGTGGATAGGAATGTCTCCTATTCTG
GTAGTGGGCTGAATTGGAGGTACAGGTGAACCTCCGACATTTTATTGTAGATGATTACATACATATATGT
CTTCCAGCTTTTGACGGTTTCTCTATAGCTGACGGTGGAGATCTATCGTTGAACCTTTGTTACCGGATTGTT
ACCACCGTTACTTACAGGAGACACTGAGCCCGCTTTTCATAATGACGTGGTCAATATGGAGCACAGACTG
TAGCTATAGGGTTGTCGTGGGTGGTGCCTCAGTATATGAGTAAGAATCTGTGGGTGGAGCATGGCAG
GATGGAGTACTTCGGTTACGTGTTGAGGGGGGTGGCTCAATTACGCACCTCAAAACAGTAAGTGGCCTGCCAT
GACCGTTTCGTACCCGCTAGTTTACAGTGAGGATCAGACCACCCCGCGGCACTGGGGCATTTTCATC
(서열번호 1)

S2 :
GCTATTCGCTGGTCAGTTATGGCTCGGCTGCGTTCTTATTCAAGACTGTTGGGTTTGGTGGTCTGCAAAA
TGTGCCAATTAAACGACGAACATCTTACATCTACTCCGAGCTGGTAATTCACCATGGCAGTTAAACACAGT
TTTTAGACTGGATAAGCCTTGGGAGGGGTTTAGCTACATCGGCTCTCGTTCCGACGGCTGGGTCAAGATAC
TATCAAATGAGTTGCCCTTCTAAGTGGCACTCTCCAGATTCCGTTCCGTCCTAACCCAGATGGGGAGACAT
TAGGTTCTTACGCTTAGTGTGGTCAGTCTCTACTCTCGATGGATTAGTCGTAGCTCCACCACAAGTTTGG
CTCAGCCCGCTTTGCAAGCACAGGCAGATCGAGTGACGACTGCGATGATTATCCATTTCTAGCGCGTGAT
CCAAGATTCAAACATCGGGTGATCAGCAATTGAGTGCTGTAACCTACTTAACTTGACAGGTTTGGCCC
GATTTCTTACGTTTCGAGTGGATGAAGATATGTGGAGTGGAGATGTGAACCACTTCTCATGAACATTTTCG
GGCACACGTTTGCAGAGATTGCATACACATTTGTGTCAAGCCTCGGCTAATAGGCCTTGGGAATATGACGGT
ACATATGCTAGGATGACTCAGATTGTGTTATCCTTGTCTGGCTATCGTATGTCCGTGTAATTCATCAGCA
GAATACGTATCGGACATTTCTATTTTCAGTGTAATCGGCGAGGTGACGCGCTGAGGTGTGGATTCTTTCTT
GTTCTGTGAACCATTCGCGACAAAATTAGACCGGGTAATCGTAGCTTATTCGTTATGCCAACTAGCCAGAT
TGGACATGGACGCTCAATTTGATCCTGAGTTCAACGTTGACGGGTGTTTGTGTTCCGGTTCACAGCTGCC
ACTGATTGACAATAATTAGTACCTGCAGTGTGCGTAACATCCATGGCTGGACTGGTAGAGCTGGTAACC
AATTGCATGGGTTCCAGGTGAGACGAATGGTGACTGAATTTGTGACAGGTTGAGACGCGATGGTGTCAAG
ACCCAGCTCAGCAGAAATCAAGTTGAAGCGTTGGCAGATCAGACTCAACAGTTTAAGAGGGGACAAGCTCGA
AACGTGGGCGAGAGAAGACGATCAATATAATCAGGCTCATCCCACTCCACAATGTTCCGTACGAAACCAT
TTACGAATGCGCAATGGGGACGAGGTAATACGGGGGCGACTAGTGCCGCGATTGACGCCCTTATCTGATCG
TCTTGGAGTGAGGGGTCCTCCCAACACACCTCACGACTGACCACACATTCATC (서열번호 2)

도면1b

S3:
GCTAAAGTCACGCCCTGTCGTCGTCACATATGGCTTCCTCACTCAGAGCTGCGATCTCCAAGATCAAGAGGGA
TGACCTCGGTGAGCAAGTTTGTCTAATTATGTCATGCTGCGGTCTCTGTCAACAACAAAGGTGGTACGAA
ATGTTGGTTGAGTATCAAAATTCGTACGGGCGGATCTTTTCGTGCTTAGCTATGCTAAGGCCACTCCAGTAC
GCTAAGCGTGAGCGTTTGGCTTGGTCAGAGGAATCTGGAACGTATATCGACTAGGGATATCCTTCAGACTCG
TGATTACACTCACTATGTATGCCAACTCCTGATGCGCCAATGTCTAATCATCAAGCATCCACCATGAGAG
AGCTGATTGTCAGTTACTTCAAGGTCGATCATGCGGATGGGTTGAAATATATACCCATGGATGAGAGATA
TCTCCGTCATCACTTGCCAGATTGTTTACCATGGGCATGGCTGGGCTGCACATTACCACTGAGCCATCTTA
TAAGCGTGTTCGATTATGCACTTAGCTGCGGACTTGGAGTGTATGACGCTGGCTCTACCTTACATGATTA
CGCTTGATGGTGATCTGTGGTTCTGTGCTCCAACACTGTGACGGGAACAGCTTCTGGACGACGGAATC
AAAGGATTAGCATGCATGGATATCTCTATGGATGTGAGGTGGACGCGAATAGCCGGCCGGCTGGTGATCA
GAGTATGGACTCTTACGCTGCATCAACGAGTTGTATTGCGAGGAGACAGCAGAAGCCATCTGTGTGCTTA
AGACATGCCCTTGTGTTAAATTGATGCAGTTTAACTTGAGATGGATGACCTAGCACATAACGCTGCTGAG
CTGGACAAGATACAGATGATGATACCCCTTCACTGAGCGGTGTTTTAGGATGGCTCGTCTTTGCGACTAT
TGATGCCAGTGTGTTTTAGGTTTTGCGTGATGATGAAGGATAAAAACTGAAAAATAGATATGCTGAAACGA
CGAGACTGTGGACTCGTTTACGATCAGATGATTCTGTGGCCACGTCTCTTTAAGTATTTCCCTGGACCGG
GGTCGATGGGTGGCGGTGACGCCAGTGATGCTAGACTGCTGGTTTTTCCGATTCGCGTGTAAATGGGTGAG
TGAGCTGATGTGGTCGCCAAGACATGTGCCGGTGCTTGGTGGTGGGTGACGCCCTAATCATC
(서열번호 3)

S4:
GCTATTTTTGCCCTTTCCAGAGCTTGTGCAATGGAGGTGTGCTTGCCCAACGGTCATCAGGTGCTGGAC
TTAATTAACAACGCTTTTGAAGGTGCTGTATCAATCTACAGCGCGCAAGAGGGATGGGACAAAAAATCTC
AGCACAGCCAGATATGATGGTATGTGGTGGCGCCGTGTTGTCATGCATTGTCTAGGTGTTGTTGGATCTC
TACAACGCAAGCTGAAGCATTTGCCCTCACCATAGATGTAATCAACAGATCCCGTCATCAGGATTACGTCGAT
GTACAGTTTCGAGACCGGTGTTACTGCTCACTGGAAGCGGGGTATGCTGTCCTTCGTGCGCAGATGACCA
GATGATGAATGACGTGTGCGCCAGTGACCTGGATCGTGTGCGTACTGAGGAGGTTCACTAGTGGAGCTGA
ACCGGCTTCAGGTGACCCAAATTCATGTTTATGATCAATACACTCAAGTTGGACAGATCCTTTGCGAGGTG
GTGGACGACCTTGACACTAAGCTGGATCAGTACTGGACAGCCTTAAACCTGATGATCGACTCATCCGACTT
GATACCCAACCTTTATGATGAGAGACCCATCACACGCGTTCAATGGTGTGAAACTGAAGGGAGATGCTCGTC
AAACCCAATTTCTCAGGACTTTTGAATTCGAGATCGAGTTTGAATGGGGTGTGATGGTTTATGATTACTCT
GAGCTGGATCATGATCCATCGAAGGCGCGTGTCTACAGAAAGGAATTGGTGACGCCAGCTCGAGATTTCCG
TCACTTTGGATTATCCATTATTCTAGGGCGACTACCCCAATCCTTGGAAGATGCGCGCGGTATTTCTCAG
GAATGTTGATCGGAACTGTAAATGATATCCATTTCATTAAGGAACGCGTAAGCTGAAGACAGTGCAGCAAG
CTAGTGGAGGCACTCAATCATGCTTGGGGTGTGAGAGAGATTAGATATGCTCTTGGGCCAGGTGGCATGAC
GGGATGGTACAAAGGACTATGCAACAGGCCCCCATTTGTGCTAACTCCTGCTGCTCTCACAAATGTTCCCG
ATACCATCAAGTTTGGGGATTGAATATCCAGTGATGATTGGCGATCCGATGATTCTTGGCTAAACACCC
CCATCTTCACAGCGCGGGCTTGACCAACCTGGGTGACGTGGGACAGGCTTCATTCATC (서열번호 4)

도면2a

M1:
GCTATTCGCGGTGATGGCTTACATCGCAGTTCTGCGGTGGTGGATTACGTTTCGAGTGAGGCTATTGGAC
TGCTAGAATCGTTTGGAGTAGACGCTGGGGCTGACGCGAATGACGTTTCATATCAAGATCATGACTATGTG
TTGGATCAGTTACAGTACATGTTAGATGGATATGAGGCTGGTGACGTTATCGATGCACTCGTCCACAGAA
TTGGTTACATCACTCTGCTATTGCTTGTGTCACCCAAAGTCACTATTAGAGTATTGGAAAAAGTAATC
CTTCAGCGATACCCGACACGTTGATCGTCGGCTTCGTAAACGACTAATGCTAAAGAAAGATCTCAGGAAA
GATGATGAATACAATCAGCTAGCGCGTGTCTTCAAGATATCGGATGTCTACGCACTCTCATCTCATCCAC
GACGTCACCGATGACAAATGATACAGAACTTGAATCGAGGCGAGATCGGTACACCCAGCAGGACAGGGTAA
TAGGGGCTAGAATCTTGTATATGCTCTAGAAAGTACTATGCGTCAACTCTGTCTATTACTATGATAAG
TGCATCATTCGGTTTGGTAAAGAGGTGGTGTGTTCTCACTCTCGATTTAATGTTGGCACATTTCCGTC
AATTGCTACCCGAAATGTTTGTGATGAGTGGGGTGTGATTTGAGTCCATCCCAATGAATTTATCAAGT
TGTTTTACGAGCGGTCAAGAGTGTTCACGCTAACATACTAAATGACATATCTCCTCAGATCGTCTCTGAC
ATGATAAACAGAAAGCGTCTGCGCGTTTCACTCCATCAGATCGTGCAGCCGCGCAGTTGATGCAATTTGCC
TTACCATGTTAAACGAGGAGCGTCTCACGTGACGTTTACAAGTGGATGTTGTAGACATGTTGTTTCGAGG
TAGTGGATGTGGCCGATGGGTTCGCAACGTATCTAGGAACTAACTATGCATACCGTTCCCTGTATGTATT
CTTGAAATGTTGGGTATTGAGATTGCGGACTATTGCATTCGTCAAGAGGATGGAATGCTCAGATTTGGTT
CCTACTTTTTAACCATGCTATCTGATGGCTTGACTGATAGAAGGACGCAATTTGCAACTTGTATTAATCCGT
CAAGTGTGCTCCTGATGTGATACTTAACATCTCAATTACTGGATTATATAATAGACATACAAATCGATGTC
ATGCCGTGACATATGACTTCGTTAAACCCATTGGCGCTGTGCTGCCTAAGGGATCATTTAAATCAACAAT
TATGAGAGTTCTTGATTCAATATCAATATTAGGAATCCAAATCATGCCGCGCGCGCATGTAGTTGACTCAG
ATGAGGTGGGCGAGCAATGGAGCCTACGTTTGGAGCGCGGTTATGGAGATATACAAAGGGATTGCTGGC
GTTGACTCGCTGGATGATCTCATCAAGTGGGTGTTGAACCTCGGATCTCATTCGCGATGATGACAGGCTTG
TCAATTAATTTCAAGCGTTTTTGCTCTCGCAAAGGACTTATTAGCTCCAATGGCCAGAAAGTTTTATGATA
ACTCAATGAGTGAGGTAGATTGCTAACATTTCTCATGCGCAGAGTGAGTTGCTGAACGCAAAATTTATTT
GGTCATTTATTGCGACTAAAAATACCATATATTACAGAGTTAATCTGATGATTTCGAAGAATCTGTGAGGG
TGGAGAGCTATTTCAGCTTGTGTTATCTTATATATAAAATGATGCTACTAGCGCGCAGCTAAATGGT
TTGGATCATTTATGCGATTGTTAATATGTCCTGTTTACATATGGAGAAATTAATAGGAGAAGCAGACCCG
GCATCTAGCTCGGCTGAAATTTGGTGGCATATCCCTCGTGAACAGCTGATGCAAGATGGATGGTGTGGATG
TGAAGACGGATTCTCCCTATGTTAGCATACGTGCGCAAGACTGGTTATAGAGGAGTTGATGGAGAAGA
ACTGGGGCCAATATCATGCCCAAGTTATTGTCACTGATCAGCTTGTGCTAGGCGAACCAGCGGAGGGTATCT
GCTAAGGCTGTGATCAAGGGTAAACCACTTACCAGTTAAGTTAGTTTACGATTGTCATGTTTCACTTAC
GGCGAAGTATGAGATGAGGCTTTCGTGCGCCATAGCACTGGAGCTGGAGCTGCATACAGTGCAGAGACTAG
CTTTCCGATCTGACTTGGCGTGATCCGTGACATGCGTAGTGACAGCTGCTCTTAGGTCATGGGGGTAG
GGGGGGGCTAAGACTACGTACGCGCTTCATC (서열번호 5)

도면2b

M2 :
GGCTAAATCTGCTGACCGTTACTCTGCAAAGATGGGGAACGCTTCTCTATCGTTTCAGACGATCAACGTCAC
TGGAGATGGCAATGTATTTAAACCATCAGCTGAAACTTCATCTACCGCTGTACCATCGTTAAGCTTATCAC
CTGGAAATGCTGAATCCCGGAGGGGTACCATGGATTGCTGTTGGAGATGAGACATCTGTGACTTCACAGGC
GCATTACGTCGAATGACGTCAAAGGACATCCCGGACACGGCAATTAATCAACACAGACAATTCATCAGGCGC
CGTGCCCAAGCGAATCAGCCTTGGTGCCCTACATCGATGAGCCGCTGGTAGTGGTTACAGAGCATGCTATTA
CCAATTCACCAAAAGCTGAGATGGCATTGAATTCATCGTAGTTCCTTGACAAGATGCGTGTGCTGTCA
GTGTACCAAAATATTCGGATCTTCTGACCTATGTTGACTGCTACGTCGGTGTGTCTGCTCGTCAGGCTTT
AAACAATTTTCAGAAACAAGTGCCCTGTGATTACACCTACTAGGCAGACGATGTATGTGACTCGATACAAG
CGGCTTGAAGCTTTAGAAAAGTGGGAGATTGATCTGAGAGTGGCTCAAACGTTGCTGCCCTACGAACGTT
CCGATTGGAGAAAGTCTCTTGTCCAATGCAGTCGGTAGTGAACCTGCTGGATGATCAGCTGCCAGATGACAG
CCTGATACGGAGGTATCCCAAGGAAGCCCGCTCGCTTTGGCTAAACGAAACGGGGGAATACAATGGATGG
ACGTATCAGAAGGCACCGTGATGAACGAGGCTGTCAACGCTGTTGACGCTAGTGCACCTGGCACCTTCAGCA
TCAGCCCCACCTTAGAAGAGAAGTCAAAGTTAACCGAACAAGCGATGGATCTCGTGACCGCGCTGAGCC
TGAGATAATTGCCTCACTCGCGCCAGTTCCCGCACCCGTTTGGCATACCACTAAACAGCAGATTATA
ATGTGCGTACTCTGAGGATCGACGAGGCCACTTGGCTGCGAATGATTCCAAAACTAATGAACACACCTTTT
CAAATCCAGGTGACTGATAACACAGGAACCTAATTGGCATCTCAATTTGAGGGGGGGGACTCGTGTAGTGAA
TCTGACCAAAATCGCTCCGATCGGTTTGTATTAGATCTAGGGGGAAGAGTTATAAAGAGACGAGCTGGG
ATCCAAACGGCAAGAAGTCCGATTTCATCGTTTTCATCGAAGATACCAATTCGAACCTTTGGACTGCTGCT
TCACAGATCGGTCAAGCCACGGTGGTTAACTATGTCCAATATACGCTGAAGACAGCTCAATTTACCGCGCA
GTGATTCATTGCTACTACCTCTTTGGCTTATACTATGAGCCTGAGCAGTTGAATAAGACTGACCTGAGCTGAGA
TGAATTATTATCTTTTGGCGACCTTTATAGACTCAGCCGCTATAACGCAACGAATATGACACAGCCTGATG
GTTTGGGATGCTTGTGACGATGTCCCACTATCAGCTGGCGAGGTGACAGTGAAGGGTGGCTAGTGAG
TGAAGTAGTCCCTGCAGACTTGATAGGTAGCTACACTCCAGAATCCCTAAACGCTCACTTCGGAATGATG
CTGCTAGATGATGATGATAGAGCTTCGAAGATAGCCGAAGCAATCAAGATTGATGATGATGCTGGACCA
GATGAATATTCGCCAAACTCTGTACCAATTCAAGGTGAGCTTGCTATCTCGCAACTCGAACTGGATATGG
TGTGCGAATATTCAACCTTAAGGCTCCCTTTCTAAATTCATCTAGGGCAATGACAGGCTTTCTATTGGTG
ACCCGAGCACAAATCATCAGCAGGCGCGCCAGTGTATCAGACAAGAATAATTGGATTGCATTGGCACAG
GGAGTGAAACTAGTCTGCGTACTAAAAGTCTATCAGCGGGAGTGAAGACTGCAGTGAGTAAGCTGAGCTC
ATCTGAGTCTATCCAGAATTGGACTCAAGGATTCTTGGATAAAGTGTGAGCGCATTTTCAGCACCAAGAG
CCGATTGTCGAGTACGCGAGATAGTGGTGAATCGTCTAATCGCCGAGTGAAGCGGACTCATACGCAAGGA
GTGGTCAAACGTGGGTACACGTTAGGCGCTCGCCCTGGTGACGCGGGTTAAGGGATGCAGGCAAAATC
ATC (서열번호 6)

도면2c

M3 :
GCTAAAGTGACCGTGGTCATGGCTTCATTCAAGGGATTCTCCGCCAACACTGTTCCAGTTTCTAAGGCCAA
GCGTGACATATCATCTCTTGGCGCTACTCCTGGACTTCGTTCACAATCCTTCACTCCGCTCTGTGGATATGT
CTCAATCCGCTGAATTCCTCACAAGGCCAATTGAGCAAGGGTCCATGTCTATACCTTATCAGCATGTGAAT
GTACCGAAAGTTGATCGTAAAGTTGTAGCCTGGTAGTGCGACCTTTCTCTCAGGTGCTTTCTCTATCTC
TGGAGTGAATTCGCGAGCCATGCTATCTACTAGAGTGTCTACCCAGCTTGAGCAGGCGATGGCTTTTG
TTGCTTCACCTGAGTCTTTCCAGGCTTCCGAGCTCGCGAAGCGCTTTGCCATAAAGCCAGGTATGAGCCTC
CAGGATGCCATCACTGCCCTTTATTAACCTTTGTGTCCCGATGCTGAAAATGACGGTGACTCGTCAAACTT
TGACGTTATTGTGGCTGAGATCGAGAGGCTTGCTTCAACAGCGTGTCCGTCAGGACTGAAGAAGCGAAGG
TTGCTGATGAGGAGCTAATGCTATTTCGGGTTAGATCATAGAGGGCCACAGCAGCTGGATGTTTCTGACGCT
AAAGGGATAATGAAGGCTGTGATATTAGACAACCTCATGATGTCCATTGGGCACAGGCGTTGGTAATAT
TGATCCTGAAATCTATAACGAGGGGCGGTTTCATGTTTCATGCAGCACAAAGCCACTTGCGCGGATCAATCGT
ATTTCACTTGGAGACTGCGGATTATTTCAAGATTTATCCAACATACGATGAACATGATGGCAGGATGGCT
GACCAAAAGCAGTCGGGATTGATCTGTGTACTAAGGACGAGGTATTGGCTGAGCAAACTATATTTAAACT
GGACGCCCCCTGATGACAAGACTGTTTCATCTGTTGGATCGCGATGACGACACGCTTGTGTGCCAGATTACTA
AGGTATTTATAGAGGACGTGGCTCCCGGCGATCATGCTGCTCAAAGATCGGGACAACGCTCTGTGCTTGAT
GACCTATATGCGAATACGCAAGTGATTTCATTACTTCTGCTGCTTTAAAGTGGGTGGTCAAGCACGGCGT
ATCTGATGGAATCGTGAACAGGAAGAATGTCAAAGTGTGTGTTGGTTTGGACCCCTGTACACCTTGTCTA
CACATAACGGGGTGTCTTATGTGCCCTGTGATGAGCAAAAACTCTCTGTGCTGAACAGTGCCTGTGCT
ATGACGTTACGCTCACTCATGAAGACCGGACGCGACGTTGATGCACACAGAGCTTTTCAGCGAGTCTCTC
TCAAGGATACACATCGCTAATGTGCTACTATCATCCTTACGGAAGTTGGCATATGGTGAGGTGCTCTTTTC
TAGAACGATCCAAATGACGTGACAGATGGGATCAAGCTTCAGTTGGACGATCTAGACAGTGTGATGAATGT
CCTGTGTTGCGAGCAAAAGTGGTTGAGTTAGAGAAACAGATTATTATGCAAGATCAATCCAGTCAGACCC
TACCCAGTGGCGCTGCAACCAATTGTTGTCTCAGTTGCGTGAGTTGTCTAGTGAAAGTTACTAGGCTACAGA
TGGAGTTGAGTCGAGCTCAGTCCCTGAATGCTCAGTTGGAGGCGGATGTCAAGTCAGCTCAATCATGTAGC
TTGGATATGTATCTGAGACACCACCTTGCAATTAATGGTCATGCTAAAGAAGATGAATGCTTGACGCTGT
GCGTGTGCGCGCGGATGTGAGGAGAGAAATCATGGAAGAGAGGAGTGAAGTGAGACAAGTTGGTGGCAAC
GTATTTCTAAGGAAGCAGCTGCCAAATGTCAAACCTGTTATTGATGACCTGACTTTGATGAATGGAAAGCAA
GCACAAGAGATAACAGAATTACGTGATTCGGCTGAAAAATATGAGAAACAGATTGCAGAGCTGGTGAGTAC
CATCACCCAAAACAGATAACGTATCAGCAAGAGCTACAAGCCTTGGTAGCGAAAAATGTGGAATTTGGAAG
CGTTGAATCAGCGTCAGGCTAAGTCTTTGCGTATTACTCCCTCTCTCTATCAGCCACTCCTATCGATTCA
GTTGATGATGTTGCTGACTTAATTGATTTCTGTTTCAACTGATGAGTTGTAATAATCCGTGATGAGT
GTTGCCCTAATCCCTTAAGCCTTCCGACCCCATTCATC (서열번호 7)

도면3a

L1:

GCTACACGTTCCACGACAATGTCTCATCCATGATACTGACTCAGTTTGGACCGTTTCATTGAGAGCATTTTCAGG
TATCACTGATCAATCGAATGACGTGTTTGAAGATGCAGCAAAAGCATTCCTATGTTTACTCGCAGCGATG
TCTACAAGGCGCTGGATGAAATACCTTTCTCTGATGATGCGATGCTTCCAATCCCTCCAACATATATATACG
AAACCATCTCACGATTCAATATTATTACATTGATGCTCTAAACCGGTGCGTCGCAAAACATATCAGGGCCC
TGATGACGTGTACGTACCTAATTGTTCTATTGTTGAATTGCTGGAGCCACATGAGACTCTGACATCTTATG
GGCGGTTGTCCGAGGCCATCGAGAATCGTGCCAAGGATGGGGACAGCCAAGCCAGAATCGCCACAACGTAT
GGTAGAATCGCTGAATCTCAAGCTCGACAGATTAAAGGCTCCATTGGAGAAGTTTGTGTTGGCACTATTAGT
GGCCGAAGCAGGGGGGCTTTTATATGATCCAGTTTTCAGAGAATGATGATGAGATTCCAGATCTATCGCAT
ATTGCCCTTTATGGTGTGTTTAGAGAGATCTGTCGTACATATCTGGTCCATTACCAGATCGGGCACCTTAT
CTTTACTTATCTGAGGGGTTTCTGGTTAATGTCAACCAAGATGACGCTCGCAATCCCTCCGCTACTATC
CGATCTTGTAAATTTAGCTATTTTGCAACAACTCGGGGTTTAGATCCATCATTAGTGAAATTTGGGAGTAC
AGATATGCTTTCATGCAGCAGCTAGCTCAAGTTATGCAATGGTTTATCTTAAAGACTAAGTCTATTTTTCCT
CAAAACACGTTGCACAGTATGTATGAATCTCTAGAAGGGGGATACTGTCTTAATCTTGAATGGTTAGAGCC
TAGATCAGACTATAAGTTTCATGTACATGGGAGTCATGCCATTGTCCGCTAAGTATGCTAGGTCCGGCCGCT
CCAATGATAAAGAAAGCGCGGAACTTGGCGAGAAATATGGACTGAGCTCAGTCGTGCGTGAGCTTCGTAAA
CGGACAAAGAGCTATGTTAAACATGACTTTGCTTCAGTGAGGTACATTCGTGACGCTATGGCATGTACTAG
CGGTATTTTCTTGTAAGAACACCCAGGAAACGTTATGCAAGAAATATACGCAGAGTCCGGAGATTAAGG
TTCCCAATCCCCAGAAAGACTGGACAGGCCCAATAGGTGAAATCAGAAATCTTAAAGATACAACAAGTTCC
ATCGCGCTTACTTATATAGAATGTTACTTGGCAGCGCGAGAAATGGCGGCTCAACCACGTACGTGGGA
TCCATTGTTTCAAGCGATTATGAGATCTCAATACGTGACAGCTAGGGGTGGATCTGGCGCAGCACTCCGG
AATCTTTGTATGCAATCAATGTGCTGTTACCTGATTTCAGGGGCTTACCAGTGAAGGCGAGCAACTAAGATA
TTCCAGGGCGGCACAATTAGCGAACTTGGCGTTCTCCACACATCAGTGGCTATCTAGCTGACACTTCAAT
GGGATTGCGAAATCAGGTGAGAGGCGGCCACGATCCATTATGCCATTAAATGTGCCCCAGCAGCAGGTTT
CGGCGCCCCATACATTGACAGCGGATTACATTAACTACCACATGAATCTATCAACCACGTCTGGTAGTGG
GTCATTGAGAAGGTGATTCTTTTAGGTGATACGCTTCGAGCCCTCTAACCAAGTCGATCAACATTGACAT
ATCTCGGTGTGACGCTAGTATTACTTGGGATTCTTTCTGTCAGTGATTATGGCGGCTATACACGAAGGTG
TCGTCTAGTGTCCATTGGAAGCACTTTATGGGGTTCTGTCATCCATTGTAAGTATGATGAGTCTGTCGTT
GGAGTGAGAGCTGCTAGGCCGATATCGGGAATGCAGAACTGATTGAGCATCTATCGAACTATATAAAG
TGGATTTTCATATAGAGTAAACGATTCTTTTCTCCAGGTAACGATTTTACTCATATGACTACCACTTTCC
CGTCAGGTTCAACAGCCACCTCTACTGAGCATCTGCTAATAATAGTACGATGATGGAACCTTTCTTGACA
GTATGGGACCCGAACTACTGACGACCTGACGCTTACGTTTAAATGAAGTCTTTAACTATTCAAAGGAA
TTACGTATGTCAAGGTGATGATGGATTAAATGATTATCGATGGGACTACTGCTGGTAAGGTGAACAGTGA
CTATTTCAGAAAGTCTAGAATTAACTCAAAATATGGTGAGGAATTCGGATGGAATATGACATAGCGTAC
GATGGGACTGCCGAATACTTAAAGCTATACTTCAATTTGGCTGTGCAATTCCAATCTTAGTCGCCATCC
AATCGTGGGGAAGAAACGGGCGAATTCTTCAGCAGAGGAGCCATGGCCAGCAATTCTAGATCAGATTATGG
GTGCTCTTCTTAAATGGTGTTCATGATGGGTTACAGTGGCAGCGGTGGATACGTTATTCATGGGCTCTATG
TGTGCTTTCTCACGTCAAAGAACAAATGATTGGTGAGAGCGTGGGTTACCTTCAATATCTATGTGCTTTT
TGTCTACTGGGGATTACCACTGGTTAAAGCGTTTGGGTGAGCCCATGGATATTTTCTGGTACATGCCTA
CTGGAGATCTGGGAATGTATAGTTGGATTAGCTTGATACGCCCTCTGATGACAAGATGGATGGTGGGTAAT
GGTTACGTAACGTACAGATGCTCACCCGATTTCGGGAACGCAGATTATCGCAGGTGTTTCAATGAACCTTAA
ACTATATCAAGGTTATTATATGACCAATTCGCCAGGAATCTTAAAGAGTCTGGACGAGCGGCCCTCGGG
AGGTAAGAGAACAAATTCACCTCAGGCATTATCCGACTATCTACTGCAAAATCCAGAGCTGAAGTCACGTGTG
CTACCTGTGCTAGTGTAGTGGGAGAAATATGGAGCGGGGATAATTCACAATCTCCGTCATTATTCGATGT
GCCCCATAAATGGTATCAGGGTGCAGAGGCGCAATCGCTACGAGAGAGAGCTGGCAGAAATGGATG
AGACATTAATGCGCGCTCGAAGGCACAGATATTCGAGCTTTTCAAAGTTATTAGAGGCGTATCTGCTCGTG
AAATGGCGAATGTGCGAGGCGCGCAACCGTCGGTGGATTTCGATTACCATTTATGTGCGGGTATTGACCC
ATTAAATCTCAGATCTTTTCTCAAGATGGTAAGCGTTGGACCAATGCTCCAGAGTACGAGAAAGTACTTTG
CTCAGACACTATTATGGCAAGAGCGGTGTCGGGCTTGACGTTAACGCGATTGATAGCGGTTATTACGA
CTGCGAACATTAGGTGCTGATAAGAAAGCATTAACGGCGCAGTTATTAAATGGTGGGGCTTCAGGAGTCAGA
AGCGGACGCAATTGGCCGGGAAGATAATGCTACAGGATGTGAATACTGTGCAATTAGCCAGAGTGGTTAACT
TAGCTGTGCCAGATACTTGGATGTCGTTAGACTTTGACTCTATGTTCAAACACCCAGCTCAAGCTGCTTCCC
AAAGATGGACGTCATCTAAATACTGATATTCCTCCTCGAATGGGATGGTTACGGGCCATTTTACGATTCTT
AGGTGCGGAATGGTAATGACTGCGACTGGAGTTGCTGTGACATCTATCTGGAGGATATACATGGCGGTG
GTCGGTCACTTGGACAGAGATTTCAGCTTGGATGCGACAGGAAGGACGCTCAGCGTGTGCTACCATGGG
TCGTGGTGGCTCAACTCATC (서열번호 8)

도면3b

L2 :
GCTAAATGGCGGATGGCGAACGTTTGGGGGGTGAGACTTGCGAGACTCGTTATCTTACCCCACTATTGAGA
CACGAACCGGTCAGTATACCTTACACGATCTTTGCTCAGACCTAGATGCTAAATCCGGGGAGGGAACCGTGG
AAACCTCTGCGTAATCAGCGTACTAATAATATTGTGGCTGTGCAATTATTACAGACCAATTGCAGGGTTTAGT
TTTAGATACCCAGCTTTATGGATTTCAGGAGCATTGTGACTGGGAGCGATTTCATGAGAGAGAAGCTGC
GTGTGCTAAAGTATGAAGTATTGCGCATCTATCCAATCAGCAACTATAGCAATGAACATGTCAACGTCTTC
GTGGCCAATGCTTTGGTGGGCGCTTTCCTGTGCAATCAAGCTTTCTATGACCTGCTACCGTTGTGATAAT
TAATGACACTATGATTGGTGATCTACTTGGCACGGGGGCATCGCTATCACAGTTCTTTCAATCTCATGGAG
ATGTGCTGGAAGTCGACGCTGGTCGTAAGTATCTGCAGATGGAAACTACTCCAACGATGACGATGATCCT
CCATTATTTGCGAAAGACCTGTGAGATTATGCTAAAGCATTTCTACAGTGACACATATGAAGTGTGGACAG
GTTCTTTTGGACGATGACTCTTACGCGGGGCTTAGTGCAATTATGATAAGCCAACGAATGGTCATCACT
ATCTGCTGGGTACTTTGACTCAGATGGTCAGTGACCTCCTTATATTATTAACGCTACTGACGCAATGTTG
CTTGAATCCTGTCTAGAACAGTTCTCAGCTAATGTGCGTGCGAGACCTGCGCAACCCGTTACACGCTTAGA
CCAATGCTATCATTTAAGATGGGGAGCAATATGTAGGAGAAGATTCACTGACATATCGGTTGGGGGTGT
TATCCTTGTCTGGCTACCAATGGATATCAATTAGCTAGACCGATTCCAAGACAGTTGACGAATCGATGGTTG
TCGAGCTTTGTGAGTCAAAATATGCTGACGCGGTCAACGAGACTCCACTGTGGCCCAAGAAAGGTATGT
GCAGATCGCTTATGATTACCATCCGTTGTTGATGGGGCTACGCAATATGGCTATGTACAGGAAGATCAAC
TCAGACTCGGCATGAGAATATCGCGCTGCAATCGCTGAGTGATACGCCCTCGCCGTTACAGCTGCTTCCA
CAATACACCATCGACAGGCGAGCGATGGACGAAGGCGATCTGATGGTTAGTCCGGCTTACGCAACTCCCGTT
ACGTCCTGATTATGGTAATATCTGGGTGCGCGATGCGCTATCTTATATGTGGACTACAATCGGAGTCATC
GAGTCGCTTTCATCGAACTTCTCAGCTTCCGGACACATATTTGATGGCGATGAACAGATATGGGCGC
AGCCTGTTCTCACTAGCTCGTAAGATTGGTGACCGCTCGTTAGTGAAGATACGCGCTGTCTTGAAGCACGC
TTACCAAGCCATCGATCCAATACTGTTAAGGAGTATCTGAGATCTCGGCAATCTGTGCGCATATTTGGTG
CATCAGCGGGTCATTCTGGTGCCGACCGCTTAGTCATAGAGCCCTGGATTCAAGGGAAAAATCAGTGGT
GTGGCGCCACCCCTCCTCAGTGCGACAGTTCCGCTATGATGTTGCCCGTGCGCGATCGTCGATCTGGCGAG
ACCATTTCTCTGGAGATTATCAATTTGCTATTTCGGATGTTGACCAAGTGGTTCGATGGCCATGACGATC
TGAGTATATCATCTGGACTGGTGGAGAGCCTTTGTCTTCATGCATGCACGCCACAGCACCCGGGGGCTCA
TTTGTGTTTGAAGATAAATTTTCCGACTAGACCCGCTATGGCACTACATCGAACAGAAGATCTTGGCCCAAT
TACGTCATACATGTTGATCAAGCCTTTCGTCACCAACACGTCGAATTTGTTCTTCGTCGCTTTCGGTGTC
ATCAACACTCATCACTTACTTGGACATCTGGAGTGATCTTCTTCTGGTGGACCAATTTTATCGTTATGAG
ACTTTATCTACGATCTCAGACAAATTGCCGCTTTTGGGTATGTTGATGATGGGTCTTCCGTGACTGGTAT
CGAGACAATTAGTATTGAGAACCCTGGCTTCTCGAATATGACCAGGCGCTCGCATTTGGTATCTCAGGAT
TGTGTGCTAAATGTAAGTAACGCGCGTAAGTCCATTGCCATTTACGAATCTCATGGGGCCAGAGTATTAAC
ATCACATCAAGGAGATCTCCGGCATCAGCTAGAAGAAAGTCTAGGTTGCGATATTTGCCATTAAATAGACCC
TAGGTCGTTAGAGGTACAGGCGCGCACTATTCTGCCAGCTGATCCAGTGTTATTTGAAAACGTTAGCGGAG
CGTCACCCCATGTTTGTCTGACAATGATGTACAACCTCGAAGTGTGCTCAGCGGTATATGATGGAGACGTT
GTGCTAGATCTTGGGACGGGACAGAGGCTAAATCCTTGAACGTATACCCGCAACCTCTCCAGTCACATG
CGTGACATACGGCCTACAGCGCAGCTAGTGGATGTTGGAACGTTTCGTACCAGCTTCTTGGATTAGATT
ATTTGAGCGATGGATGATCACTGGGGTGCCTGGGGACATAGTTACTTGTATGTTATCTTTGGGGCCGCT
GCCGCTGGAATAATCAATGACTTTTACGCTGCGCTTTCAGCAATTAATCAAGTATTATCCAAGAGTACGGC
TAATGTTGTGCTGGTGCAGGTTAACTGCCCTACAGACGTGGTGAGGAGCATTAAGGGCTACCTAGAGATAG
ATTGCACTAACAGAGGTATAGGTTCCCAAAATTTGGTCGAGACGAGCCGTACTCTGACATGGATGCGCTG
GAGAAAAATATGCTACCGCCTGGCCAACTGCTCAATTACCTGGGTTCCATTGTATACGACTTGCCTGTG
GACTAGACTGGCAATTATAGAGTCCACGACATTGAGTAGCGCGTCGATTAGAATTGCTGAGCTGATGTATA
AATACATGCCTATTATGAGGATTGATATTCAATGAGTACCCATGGAAGAGGAGTAACTTCATAGTGGG
CAGAACTGCTCATTAGTAATCCCTGGTTTAAATGCGCAGGATGCTTTAACTGTTATTTCAATTCGCGCT
CGCTTTCTCGACTGAAGATGTCAATGCTGCGATGATTTCCCAAGTGCTGCGCAGTTTGTGCGCACTAAGG
GTGAGTGGACGTTGGATATGGTCTTCTCCGACGAGGAATCTATACCATGCAGGCTCTAGTGGGATCTAAT
GCTAATCCAGTCTTTTGGGTTCTTTGTAGTTGATTCTCCAGATGTAGATATAAAGTACGCTTGGCCAGC
TCAGTTAGACTTTACGATCGCGGGAAGTATGTCGATATAACAGTTAATCCTTATACCGCTGATGACCT
TTGTAAGGATCGATGGACAGTGGCAGATTGCCAATCCAGACAAATTTCAATTTCTTCTGCGCGCTGCGG
ACGTTAGTATGAACGTCAAATAGATATCGCAGATAAATATCTACTATACTATACGAGATGTCAGTC
TCGAGATGTTGGCTTTTACATTGAGCATCCACTTCAACTTTTGAATACGATCACATTTGCCAACCAACGAGG
ACCTTTTCTGAGCGCACCTGACATGCGAGAGTGGGCGTTAAGGAAAGCGGTAACACGATATGTATATCT
AATAGTCAAGGGTTTGTGTACCTCAAGATTGGGATGTGTTAAGAGATACCAATAGTTGGTCCCATCGAT
ACCCACATACATTTGTGCCACCGGGTATATACCTTGACTCCTCTGTAACCTCACTGTCCCTCGTGAGCGCG
CCTAATTCATC (서열번호 9)

도면3c

L3 :

GCTAATCGTCAGGATGAAGCGGATTCCAAGGAAGACAAAGGGCAAAATCCAGCGGAAAGGGCAATGACTCAA
CAGAGAGAGCGGACGATGGCTCGAGCCAAATTAAGAGACAAGCAAAACAAATAAGGCTGGCCCCGCCACTACG
GAGCCTGGCACATCCAACCGAGAGCAATACAAAGCTCGACCAGGTATTGCATCTGTGCAGAGGGCCACTGA
AAGTGCAGAAATGCCCATGAAGAATAATGACGAAGGGACGCCAGATAAGAAAGGAAATACTAAGGGCGACC
TAGTTAATGAGCATAGTGAGGCTAAAGACGAGGCGGATGAAGCGACGAAGAAGCAGGCAAGGATACAGAC
AAAAGTAAAGCGCAAGTCACATATTAGACACTGGTATCAATAATGCTAATGAAGTGTCAAGATCTGGGAA
TGTGGATAATGAGGGTGAAGTAATCAGAAGCCGATGTCTACCAGAATAGCTGAGGCAACGCTGCTGTATAG
TGTGAAACATCCTGCGCGTGTGGGCTGCCACCTACCGCTAGCAGTGGTCATGGGTATCAGTGCCATGTC
TGTTCTGCAGTCTGTGTAGTCTTTAGACCTAGATGCCACGTCGCTCAGTGGTTCATGGTAAACAT
GACATTAACATCGAGTGATATCCAGCGACATATAACTGAGTTCATCAGTCTCATGGCAAAATCATCTATTG
TTCAAGTTTCGGCTGATGTGCAAAAATAAGAAAATGCTCAATTGCTTCACGCTGACACTCCTCGACTCGTC
ACTTGGGATGTGGTGTGTGTAATTCATTCAAAATCGTCCCGATTGTGCCAGCTCAGGTGCCGAGGATGT
ACTGGCCTATACGTTTTTACCTCTTCATACGCTATCCAATCACCCTTTCCAGAGGCGGCGAGTGTCTAGGA
TTGTGGTGCATACGAGATGGGCATCTAATGTTGACTTTGACCGAGACTCGTCTGTCTCATGGCGCCACCT
ACAGAAAACAATATCCATTGTTTAAACAGTTACTAAATCTGAAACCCCTGTCTGTAAGGGGGCTAATCC
GCTAATGTTTCAGGGCGAATGTGTGCATATGTTGCTAGAGTTCGATATTAGATAAATTTGTATCTGAACAGAC
ATACGGGATCTCTCAAGACCAACGCGCATTTACTGAGGGTGTCTAATTTGCGTTCACTTCTGGCCCCGAT
GCTGAGAAATGGTACTCGATTATGTATCCAACGCGCATGGGAACGCGCAATGTATCCAAAATATGTAATTT
CGTCGCCCTCTGTGTGCGAAATCGGGTTGGACGGTTGTATCGAGCACAGATGATGAACGGAGCTATGTCTAG
AGTGGGTGGATGTCTTCGAGACTTCAGACGCGCTAACCGTCTCCATTTCGAGGTTCGATGGATGGCTAGACTA
GCTCGCATGAACATAAATCCAAACAGAGATCGAATGGGCAATGACTGAATGTGCACAAGGATATGTGACTGT
CACAAGTCTTACGCTCTAGCGTAAATAGATTGATGCCCTATCGTATCTCCAACGCTGAGCGGCAATAT
CACAGATAATCAGGATCATGAACATTTGGCAATAACGCGACGGTGATACAACCTGTTCTGCAAGATATTTG
GTACTCCTTCAACGCATATCACCCTCCAAATAGATCCAACTATTATTTCCAAACACTATGTCAACAGTCTC
GGAGTCTACTACTCAGACCTCAGCCCCGCGTCCCTCAATTTGGGTAAACTACGACCAAGCAACTCAGATT
TTTCTAGTTTTCAGAGTCCGCTTGGCTGGATGGCTTTAATAATGGGGTTGTGACGACGGTGATGTGATGAT
TCATATCCAAAAGACGCGCGGCGTGACCTCACTTGAAATCTGTGGGATTTCTTCATCCTTGCGCTTGC
TCTACCCTGACAACTGACCCCTGTGCACCTGTGAAAGCATTCATGACCTAGCCCAACATGATGTTGGTT
TCGAGACAATCCCTATGGATAATCAGATCTATCTCAATCGAGACGCGCGAGTGTCTTCTCAACGCCTCAC
ACGTGGCCACGATGCTTTATGAACATCCAGTTAATTTCTCCAATCGACGCTCCCATCTTGGCAGAGTGGGC
TGAAATATTCATAGATACTGGCCTAACCTTTCACAGATTCTGTTATGTTGTCACCGAACGTTTTCGGCTCGG
CAATTTGTTTCACTCCACCTGAGGTGCTGTTATTTGCCAATCGATCATCAACAGCTAATGTAACAACGCCA
ACGCTGGACTTCACCAATGAGTTAACTAATTTGGCGCGCTCGTGTCTGTGAGCTTATGAAGAATCTCGTTGA
TAACCAAGATATCAACCTGGATGGACAAAGTCTAGTCTCGTCAATGCGCGGAACGCTAGACAAATTTGA
AGTTGATTAAATCGATGACACCAATGTATCTGCAACAGCTGGCTCCGGTAGAGTTAGCAGTGATAGCTCCC
ATGTTGCTTTTCCACCTTTCAGGTGCCATACGTCCTGCTCGATCGTGACAGAGTTCCAACAATGGTTGG
AGTAACACGACATTACGAGATACTATTACTCAGCCGCGCTATCGCTGTGACAAACCAATACTACTGTTG
GCGTGCCACTAGCTCTAGACGCGAGGGCTATCACCGTTGCGCTGTTGTGAGGAAATATCCGCGGATTTG
GTGACAATGTATGGTACGCTGATGCCATTTACCCAATGTATGCAGACACGAGGTGTTCTCTAATCTTCA
GAGAGACATGATTACCTGCGAGGCGGTGCAGACATTAGTGACTCTGGTGGCGCAATATCAGAGACCCAGT
ATCTGTAGATAGGTATCTTGATTGGATCCCATCACTGAGAGCATCGGCGGCGACGGCGGCGACATTTGCT
GAGTGGGTTAATACTTCAATGAAGACGCGCTTTGATTTGTCTGATATGCTGTTAGAGCTCTCTAAGCGG
TGATCCGAGGATGACTCAACTAGCGATTACAGTATCAGCAGTACAATGGCAGAACGTTTAAATATCATACCTG
AAATGCCAGGTTTCAATTTGCTGACTGCGTTCAATTAACAGCAGAAGTCTTTAATCAGCAATATAACCTG
TTTGGGATTGCGCGGGGTGATATCATCATTTGGCCGTGTTCACTCGACACATTTGTTGTCACCGCTGGCTCC
TCCACCTGACCTGGTGTGATCGTGATACCCCTGGTGTTCACATCTTCGGACGAGATTGCGGTATATCGT
TTGGAATGAATGGCGCCGCGCAATGATTAGAGATGAGACTGGACTGATGGTGCCCTTTTGAAGGAAATGG
ATTTTCCCACTGGCGCTTTGGCAATGAATACAGATATTTAATCAACAGTTTCGACGCGTGGATTAAAGAC
AGGAGAGTTGCGAATCCGATTGAGATGGGCGCGTATCCATATATGTTGCATTACTATGATCCACGTCAGT
ACGCTAATGATGGAATTTAATATCCGCTGGCTTGAAGAAATTACGCCGACGAGCATCCCATCCGTGCTC
TTTATGTTGCCATTTCAAGTGATCATGACATTTCTCTGCCCCAGCTGTCCAATATATCATTTCAACTGA
ATATAATGATCGGTCTCTGTTCTGCACTAATCATCATCTCCCAAAACCATCGCTGGACGACAGCAACACA
TTCAGATTGAGAGATATAACATTTGACCAACCCCGACGCTCCACCCAGCAGATACAACCTGAGCTGAAGTC
GTTGACTTGTACAACGCTGTCACACGCTATGCGTATGAGACTCCGCTATTACCGCTGTTGTTATGGGTGT
TCCTTGATCCTCATCTCCCAACAGGTGCTAGAGCAATGGCTCAATGCTAGTTGGGCGGATTCATC

(서열번호 10)

도면4

$\sigma 1$:
MDPRLREEVVRLIIALTSDNGASLSKGLSRVSALEKTSQIHSDTILRITQGLDDANKRIIALEQSRDDLVAHSVSDA
QLAISRLLESSIGALQTVVNGLDSSVTQLGARVGQLETGLAELRVHDNLVARVDTAERNIGSLTTTELSTLTLRVTSI
QADFESRISTLERAVTASAGAPLSIRNNRMTGLNDGLTSGNNLAIRLPGNTGLNIQNGGLQFRFNTDQFQIVNNN
LTLKTTVFDSINSRIGATEQSYVASAVTPLRLNSSTKVLDMLIDSSTLEINSSGQLTVRSTSPNLRYPADVSGGIG
MSPNYRFRQSMWIGIVSYSGSGLNWRVQVNSDIFIVDDYIHCIPAFDGFSIADGGDLNLNFTVTCLLPPLLTGDTPE
AFHNDVVITYGAQTVAIGLSSGGAPQYMSKNLWVEQWQDGVLLRVGEGGSITHSNSKWPAMTVSYPRSFT
(서열번호 11)

$\sigma 2$:
MARAAFLFKTVGFGGLQNVPIINDELSHLLRAGNSPWQLTQFLDWISLGRGLATSALVPTAGSRYYQMCSLLSGTLQ
IPFRPNHRWGDIRFLRLVWSAPTLDGLVVAPPQVLAQPALQAQADRVYDCDDYFPLARDPRFKHRVYQQLSAVTLN
LTGFGPISYVRVDEDMWSGDVNQLLMNYFGHTFAEIAYTLCQASANRPWEYDGTGYARMTQIVLSLFWLSYVGVVHHQ
NTYRTFYFQCNCNRGDAAEVWILSCSLNHSQAIRPGNRSLFVMPTSPDWNMDVNLILSSTLTGCLCSGSQPLIDNNS
VPAVSRNIHGWTGRAGNQLHGFQVRRMVTEFCDRLRDGVMTQAQQNQVEALADQTQQFKRDKLETWAREDDQYNQA
HPNSTMFRTKPFNTAQWGRGNTGATSAAIAALI (서열번호 12)

σNS :
MASSLRAAISKIKRDDVGQVCPNYVMLRSSVTTKVVRNVVEYQIRTGGFFSCLAMLRPLQYAKRERLLGQRNLERI
STRDILQTRDLHSLCMTPTDAPMSNHQASTMRELICSYFKVDHADGLKYIPMDERYSPSSLARLFTMGMAGLHITTE
PSYKRVPTMHLAADDLCMTLALPYMITLDGDTVVPVAPTLSAEQLLDDGLKGLACMDISYGCEDVANSRPAQDQSM
ASRINELCEETAABAIKVLKTCVLNLCMQFKLEMDDLAHNAEELDKIMMIPFSEVFRMASSFATIDACQFRFCV
MMKDKNLRIDMRETTTLWTRTSASDDSVATSSLSISLDRGRWVAADSDARLLVFPIRV (서열번호 13)

MASSLRAAISKIKRDDVGQVCPNYVMLRSSVTTKVVRNVVEYQIRTGGFFSCLAMLRPLQYAKRERLLGQRNLERI
STRDILQTRDLHSLCMTPTDAPMSNHQASTMRELICSYFKVDHADGLKYIPMDERYSPSSLARLFTMGMAGLHITTE
PSYKRVPTMHLAADDLCMTLALPYMITLDGDTVVPVAPTLSAEQLLDDGLKGLACMDISYGCEDVANSRPAQDQSM
SSRCINELCEETAABAIKVLKTCVLNLCMQFKLEMDDLAHNAEELDKIMMIPFSEVFRMASSFATIDACQFRFCV
MMKDKNLRIDMRETTTLWTRTSASDDSVATSSLSISLDRGRWVAADSDARLLVFPIRV (서열번호 14)

$\sigma 3$:
MEVCLPNGHQVVDLINNAFEGRVSIYSAQEGWDKTI SAQPDMMVCGGAVVCMHCLGVVGSQQRKLKHLPHHRCNQOI
RHQDQVVDVQFADRVTAHWKRGMLS FVAQMHEMMNDVSPDDLDRVTEGGSLVELNRLQVDPNSMFRSIHSSWTDPLQ
VVDDDLTKLDQYWTALNLMIDSSDLIPNFMMRDPSHAFNGVKLGKGDARQTFQSRTPDSRSSLEWGVVMDYSELHD
PSKGRAYRKELVTPARDFGHFGLSHYSRATTPILGKMPAVFSGMLTGNCMMYFFIKGTAKLKTVRKLVEAVNHAWGV
EKIRYALPGMGMTGWYNRTMQQAPIVLTPAALTMFPDITKFGDLNYPVMIGDPMILG (서열번호 15)

도면5

$\mu 2$:
MAYIAVPAVVDSSRSEAIGLLESFGVDAGADANDVSYQDHDYVLDQLQYMLDGYEAGDVIDALVHKNLHHSVYCLL
PKSQQLLEYWKSNPISAIPDNVDRRLRKLMLKKDLRKDDENQLARAFKISDVYAFLISSTTSPMTMIQNLNRGEIV
YTTTDRVIGARILLYAPRKYASTLSFTMTKCIIPFGKEVGRVPHSRFNVGTFFSIATPKCFVMGVDIESIPNEFI
KLIFYQRKSVHANILNDISPOIVSDMINRKRLRVHTPSDRRAAQLMHLPHYHVKRGASHVDVYKVDVMDLFEVVDVA
DOLRNVSRKLTMTHTVPVCILEMLGIEIADYCIROEDGMLTDWFLLLTMSDGLTDRRTHCQYLINPSSVPPDVILNI
SITGFINRHTIDVMPDIDYDFVKPIGAVLPKGSFKSTIMRVLDSISILGIIQIMPRAHVVDSEVGEQMEPTFEQAVME
IYKGIAGVDSLDDLIKWVNSDLIPHDDRLGQLFQAFLPLAKDLLAPMARKFYDMSMEGRLLTFSHADSSELLNANY
FGHLLRLKIPYITEVNLMIKRNREGGELFQVLVSLYLYKMYATSAPKWFSGSLRLLCIPLWHMEKLI GEADPASTSA
ETGWHIPREQLMQDGWGCEDGFIPIYVSIAPRLVIEELMEKNWQYHAQVIIVTDQLVVGEPRRVSAKAVIKGNHLP
VKLVSRFACFTLTAKYEMRLSCGHSTGRGAAYSARLAFRSDLA (서열번호 16)

$\mu 1$:
MGNASSIVQITINVTGDNVFKPSAETSSTAVPSLSLSPGMLNPGGVPIAVGDETSVTPGALRRMTSKDIPDTAII
NTDNSSGAVPSESALVPYIDEPLVVVTEHAITNFTKAEMALEPNREFLDKMRVLSVSPKYSDDLTYVDVYGVVSARQ
ALNNFQKQVPVITPTRQTMVYDSIQAAALKALEKWEIDLRVAQTLPTNVPIGEVSCPMQSVVLLDDQLPDDSLIRR
YPKEAAVALAKRNGGIQWMDVSEGTVMNEAVNAVASALAPSASAPPLEEKSCLTEQAMDVLTAAEPEIIASLAPVP
APVFAIPPKPADYNVTRLIDEATWLRMIPKSMNTPFQIQVTDNTGTNWHNLNRGTRVVNLDQIAPMRFVLDLGGK
SYKETSWDPNKGKVGFIVPQSKIPFELWTAASQIQATVVNVYQLYAEDESSFTAQSIIATTSLAYNYEPEQLNKTD
EMNYLLATFIDSAAITPTNTQPDVWDALLTMSPLSAGEVTVKGAVVSEVVPADLIGSYTPESLNASLPNDAAACRM
IDRASKIAEAIKIDDDAGPDEYSPNSVPIQGGQLAISQLETGYGVRIFNPKGILSKIASRAMQAFIGDPSTIITQAAP
VLSDKNWIALAQGVKTSRLTKLSAGVKTAVSKLSSSESIQNWQTGFLDKVSAHPAPKPDCTPSGDSGESSNRRV
KRDSYAGVVKRGYTR (서열번호 17)

μNS :
MASFKGFSANTVPVSKAKRDISSLAATPGLRSQSFTPSVDMQSREFLTKAIEQGSMSIPYQHVNVPKVDKRVVSLV
VRPFSGAFSISGVISPAHAYLLECLPQLEQAMAFVASPESFQASDVAKRFAIKPGMSLQDAITAFINFSAMLKMT
VTRQNFVDVIAEIERLASTSVSVRTEEAQVDEBELMLFGLDHRGPQQLDVSDAKIMKAADIQTTHDVHLAPGVGNI
DPEIYNEGRFMFMQHKPLAADQSYFTLETADYFKIYPTYDEHDGRMADQKQSGLLCTKDEVLABQTI FKLDA PDDK
TVHLLDRDDHVVARFTKVFIEDVAPGHAAQSRGQSVLDDLYANTQVISITSAALKWVVKHGVSDGIVNRKNVKV
CVGFDPYLTSLTHNGVSLCALLMDEKLSVLNSACRMTLRSLMKTGRDVAHRAFRQVRVLSQGYTSLMCIYYHPSRKLAY
GBVLFLEERSNDVTGIKLQLDASRQCHECPVLQKQVVELEKQIIMQKSIQSDPTPVALQPLLSQLRELSSEVTRLQ
ELSRQAQSLNAQLEADVSAQSCSLDMLYLRHHTCINGHAKEDLELDVAVRVPDVRREIMEKRSSEVRQGWCEIRISKEAA
ACQCTVIDDLTMNGKQAQBITELRDSAEKYEKQIABELVSTITQNTQITYQQLQALVAKNVELDALNQRQAKSLRIT
PSLLSATPIDSVDDVADLIDFSVPTDEL (서열번호 18)

도면6a

λ3:
MSSMILTQFGPFIESISGITDQSNDFEDAAKAFSMFTRSDVYKALDEIPFSDDAMLPIPTTIYTKPSHDSYYYIDA
LNRVRRTKYQGFDDVYPNCISIVELLEPHETLTSYGRLESEAIENRAKDGDQSQARIATTYGRIAESQARQIKAPLEKF
VLALLVAEAGGSLYDPVLQKYDEIPDLSHNCPLWCFREICRHISGPLPDRAPYLYLSAGVFWLMSPRMTSAIPPLLS
DLVNLAILQQTAGLDPSLVKLGVOICLHAAASSSYAWFILKTKSIFPQNTLHSMYESLEGGYCPNLEWLEPRSDYKF
MYMGVMPLSAKYARSAPSNDKKARELGEKYGSLSSVVGELRKRTKYVKHDFASVRYIRDAMACTSGIFLVRTPTETV
LQEYTSQSPKIPQKDWTPGPIGEIRILKDTTSSIARYLYRTWYLAARMAAQPRTWDPFQAIMRSQYVYTAGGGS
GAALRESLYAINVSLPDPKGLPVKAATKIFQAAQLANLPFSHTSVAIADTSMGLRNQVQRRPRSIMPLNVQOQVS
APHTLTADYINYHMLNSTTSSSAVIEKVIPLGVYASSPPNQSINIDISACDASITWDFFLSVIMAAIHEGVASSSIG
KPFMGVPASIVNDESUVGVRAARPIGQMNMIIQHLKSLYKRGFSYRVNDSFSPGNDFTHMTTTPFSGSTATSTEHTA
NNSTMMETFLTVMGPEHTDDPDVLRMLKSLTIQRNYVCQDDGLMIIDGTTAGKVNSETIQKMLELISKYGEFPGWK
YDIAYDGTAEYLKLYFIFGCRIPNLSRHPVIGKERANSSAEBEPWPAILDQIMGVFNGVHDGLQWQWIRYSWALCC
AFSRQRTMIGESVGYLQYPMWSFVYWGFLPLVKAFGSDPWIFSWYMPGTDLGMYSWISLIRPLMTRWMVANGYVTDRC
SPVFGNADYRRCFNELKLYQGYMAQLPRNPCKSGRAAPREVREOFTQALSDYLLQNPBLKSRVLRGRSEWEKYGAG
IHNPPSLFDVPHKWYQGAQEAATREELAEMDETLMRARRHRYSSFSKLLLEAYLLVVKWRMCEAREPSVDLRPLC
AGIDPLNSDPFLKMVSVPMLQSTRKYFAQTLFMAKTVSGLDVNAIDALLRLRTLADKKALTAQLLMVGLQSEEA
DALAGKIMLQDVNTVQLARVVNLAVPTWMSLDFDSMPKHVVKLLPKDGRHLNTDIPPRMGWLRALRFLGAGVMVT
ATGVAVDIYLEDIHGGGRSLGQRFMTWMRQGRSA (서열번호 19)

λ2:
MANVWGVRLADSLSSPTIETRTRQYTLHDLCSDDLDPGREGPWKPLRNQRTNNIIVAVQLFRPLQGLVLDLTQLYGFG
AFDDWERFMREKRLVLYKEVLRIRYPISNYSNEHVNVFVANALVGAFSLNQAFYDILLPLLIINDTMIIGLLGTGASLS
QFFQSHGVDLEVAAGRKYLQMENYSNDDDDPPLFAKDLSDYAKAFYSPTYEVLDLRFWTHDSSAGVLVHYDKPTNGH
HYLLGTLTQMVSAPPYIINATDAMLLESCLQFSANVRARPAQPVTRLDQCYHLRWGAQYVGEDSLTYRLGVLSLLA
TNGYQLARPIPRQLTNRWLSFVSQIMSDGVNETPLWPQERYVQIAYDPSVVDGATQYGYVRKNQLRGMRLSALQ
SLSDTPSPVQWLQYTTIDQAMDEGDLMVSRLTQLPLRDPYGNIVWGDALSYVDYNRSHRVVLSSELPLQPLDPTFYD
GDEYGRSLFSLARKIGDRSLVDKTAHLKHAYQAIDPNTGKEYLRSRQSVAYFGASAGHSGADQPLVIEPWIQKIS
GVPPSSSVRQFGYDVARGAIVDLARPPPSGDYQFVYSDVDQVVDGHDLLSISGLVESLSSCMHATAPGGSFVVKI
NFPTRPVWHYIEQKILPNITSYMLIKPFVTNNVELFFVAFGVHQHSSLTWTSGVYFVLVDHFYRYETLSTISRQLPS
FGYVDDGSSVTGIIETISIENPGFSNMTOAARIGISGLCANVGNARKSIAIYESHGARVLTITSRSPASARRKSRLR
YLPLIDPRSLVQARTILPADPVLFEENVSGASPHVCLTMMYNFEVSSAVYDGDVVDLGTGPEAKILELIPATSPVT
CVDIRPTAQPSCQWNVRTTFLELDYLSDGWITGVRGDIVTCMLSLGAAAAGKSMTFDAAFQQLIKVLSKSTANVVLV
QVNCNLTQVRSIKGYLEIDSTNKRYRPFKFGREDEPYSMDALEKICRTAWPNCISITWVPLSYDLRWTRLALLESTTL
SSASIRIAELMYKYPIMRIDIHGLPMEKRGNFIVGQNCSLVIGPFAQDVFNFCYFNSALAFSTEDVNAAMIPOVSA
QFDATKGEWTLDMVFSADAGIYTMQALVGSNANPVSLSGSFVVDSPDVIDTDAWPAQLDFTIAGTDVDTIVNPPYRLMT
FVRIDGQWQIANPKKFQFFSSASGTLVMNVKLDIADKYLXYIRDVQSRDVGFIYIQLPLQNTITLPTNEDLFLSA
PDMREWAVKESGNTICILNSQGFVLQPDWDVLDTISWSPSIPYIIVPPGDYTLTPL (서열번호 20)

도면6b

λ1:
MKRIPRKTKGKSSGKGNDSERADDGSSQLRDKQNNKAGPATTEPGTSNREQYKARPGIASVQRATESAEMPKNND
EGTPDKKGNKTKGDLVNEHSEAKDEADEATKKQAKDTPDKSKAQVTYSDTGINNANELSRSGNVNDEGGSNQKPMSTRI
AEATSAIVSKHARVGLPPTASSGHGYQCHVCSAVLFSPLDLDAHVASHGLHGNMTLTSSDIQRHITFESSWQNH
IVQVSADVENKKAQQLHADTPRLVTWDAGLCTSFKIVPIVPAQVPQDVLAFTFTSSYAIQSPFPEAAVSRIVVHT
RWASNVDFDRDSSVIMAPPTENNHLFKQLLNTETLSVRGANPLMFRANVLHMLLEFVLNDLYLNRHTGFSQDHTPF
TEGANLRLSLPGPDAEKWYSIMYPTRMGTPNVSKICNFVASCVRNRVGRFDRAQMNGAMSEWVDVFETSDALTVSIR
GRWMARLARMININPTEIEWALTECAQGYVTVTSPYAPSVNRLMPYRISNAERQISQIRIMNIGNNATVIQPVLDQI
SVLLQRISPLQIDPTIISNTMSTVSESTTQTLSPASSILGKLKRPNSNSDFSSFRVALAGWLYNGVVTVIDDSSYPKD
GGSVTDSLENLWDFILALALPLTTDPCAPVKAFMTLANMMVGFETIPMDNQIYQSRRAAFSTPHTWPRCFMNIQL
ISPIDAPILRQWAEI IHRYWPNPQIRYGA PNPFVGSANLFTPEVLLLPIDHQPANVTTPTLDTNELTNWRARVCE
LMKNLVDNRQYQPGWTQSLVSSMRGTDLKLIKSMTPMYLQQLAPVELAVIAPMLPFPFPQVYVRLDRDRVPTMV
GVTRHSRDTITQPALSLSTNTTGVPLALDARAITVALLSGKYPFDLVTVVYADAIYPMYADTEVFSNLQRDMIT
CEAVQTLVTLVAQISETQYPVDRLDNIPLSLRASAATAATFAEWNTSMKTAFLDSMLLEPLLSGDPDMTQLAIQY
QQYNGRTFNIIPEMPGSVIADCVLTADEVFNHEYNLFGIARGDIIIGRVQSTHLWSPLAPPDVLVDRDTPGVHIFG
RDCRISFGMNGAAPMIRDETGLMVPFEGNWIIFPLALWQMNTRYFNQQPDAAWKTEGELRIEMGAYPYMLHYDPRQ
YANAWNLSAWLEEITPTSIPSVPFMVPISSDHDISSAPAVQYIISTEYNDRLSFCNTSSSPQTIAGPKDHIPVERY
NILTNPDAPPTQIQLFEVVDLYNVVTRYAYETPPITAVVMGVP (서열번호 21)

서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> Coffey, Matthew C.

<120> REOVIRUSES HAVING MODIFIED SEQUENCES

<130> 16596/076001

<150> 60/989,568

<151> 2007-11-21

<150> 60/894,425

<151> 2007-03-12

<160> 30

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 1416

<212> DNA

<213> Reovirus

<400> 1

gctattggtc ggatggatcc tcgcctacgt gaagaagtag tacggctgat aatcgatta 60
acgagtata atggagcatc actgtcaaaa gggcttgaat caagggtctc ggcgctcgag 120
aagacgtctc aaatacactc tgatactatc ctccggatca cccagggact cgatgatgca 180
aacaacgaa tcacgctctc tgagcaaagt cgggatgact tggttgcatc agtcagtcat 240
gctcaacttg caatctccag attggaaagc tctatcggag cctccaaac agttgtcaat 300
ggacttgatt cgagtgttac ccagttgggt gctcgagtgg gacaacttga gacaggactt 360
gcagagctac gcgttgatca cgacaatctc gttgcgagag tggatactgc agaacgtaac 420

attggatcat tgaccactga gctatcaact ctgacgttac gagtaacatc catacaagcg 480
gatttcgaat ctaggatata caggttagag cgcacggcgg tcactagcgc gggagctccc 540
ctctcaatcc gtaataaccg tatgaccatg ggattaaatg atggactcac gttgtcaggg 600
aataatctcg ccacccgatt gccaggaaat acgggtctga atattcaaaa tgggtgactt 660
cagtttcgat ttaatactga tcaattccag atagttaata ataacttgac tctcaagacg 720
actgtgtttg attctatcaa ctcaaggata ggcgcaactg agcaaagtta cgtggcgtcg 780
gcagtgaact ccttgagatt aaacagtagc acgaaggtgc tggatatgct aatagacagt 840
tcaacacttg aaattaatc tagtggacag ctaactgtta gatcgacatc cccgaatttg 900

aggtatccga tagctgatgt tagcggcggg atcgggaatga gtccaaatta taggtttagg 960
cagagcatgt ggataggaat tgtctcctat tctggtagtg ggctgaattg gaggttacag 1020
gtgaactccg acatttttat tgtagatgat tacatacata tatgtcttcc agcttttgac 1080
ggtttctcta tagctgacgg tggagatcta tcgttgaact ttgttaccgg attgttacca 1140
ccgttactta caggagacac tgagcccgtc ttccataatg acgtgggtcac atatggagca 1200
cagactgtag ctatagggtt gtctcgggtt ggtgcgcctc agtatatgag taagaatctg 1260
tgggtggagc agtggcagga tggagtactt cggttacgtg ttgagggggg tggctcaatt 1320
acgcactcaa acagtaagtg gcctgccatg accgtttcgt acccgctagc ttacacgtga 1380

ggatcagacc accccgcggc actggggcat ttcac 1416

<210> 2

<211> 1331

<212> DNA

<213> Reovirus

<400> 2

```

gctattcgct ggtcagttat ggctcgcgct gcgttcctat tcaagactgt tgggtttggt 60
ggtctgcaaa atgtgccaat taacgacgaa ctatcttcac atctactccg agctggtaat 120
tcacatggc agttaacaca gtttttagac tggataagcc ttgggagggg tttagctaca 180
tcggctctcg ttccgacggc tgggtcaaga tactatcaaa tgagtgcct tctaagtggc 240
actctccaga ttccgttccg tcctaaccac cgatggggag acattaggtt cttacgttta 300
gtgtggtcag ctctactct cgatggatta gtcgtagctc caccacaagt ttggctcag 360
cccgtttgc aagcacaggc agatcgagtg tacgactgcg atgattatcc atttctagcg 420

cgtgatccaa gattcaaaac tccgggtgtat cagcaattga gtgctgtaac tctacttaac 480
ttgacaggtt ttggcccgat ttctactggt cgagtggatg aagatatgtg gagtggagat 540
gtgaaccagc ttctcatgaa ctatttcggg cacacgtttg cagagattgc atacacattg 600
tgtcaagcct cggctaatag gccttgggaa tatgacggta catagctag gatgactcag 660
attgtgttat ccttgttctg gctatcgat gtcgggtgaa ttcatcagca gaatacgtat 720
cggacattct attttcagtg taatcggcga ggtgacgccg ctgaggtgtg gattctttct 780
tgttcgttga accattccgc acaaattaga ccgggtaatc gtagcttatt cgttatgcc 840
actagcccag attggaacat ggacgtcaat ttgatcctga gttcaacgtt gacggggtgt 900

ttgtgttcgg gttcacagct gccactgatt gacaataatt cagtacctgc agtgtcgcgt 960
aacatccatg gctggactgg tagactggtt aaccaattgc atgggttcca ggtgagacga 1020
atggtgactg aatttttga caggttgaga cgcgatggtg tcatgacca agctcagcag 1080
aatcaagttg aagcgttggc agatcagact caacagtta agagggacaa gctcgaacg 1140
tgggcgagag aagacgatca atataatcag gctcatccca actccacaat gttccgtacg 1200
aaacatttta cgaatgcgca atggggacga ggttaatacgg gggcgactag tgccgcgatt 1260
gcagccctta tctgatcgtc ttggagttag ggggtcccc cacacacctc acgactgacc 1320
acacattcat c                                     1331

```

<210> 3

<211> 1198

<212> DNA

<213> Reovirus

<400> 3

```

gctaaagtca cgctgtcgt cgtcactatg gcttcctcac tcagagctgc gatctccaag 60
atcaagaggg atgacgtcgg tcagcaagtt tgcctaatt atgtcatgct gcggtcctct 120
gtcacaacaa aggttggtacg aaatgtggtt gagtatcaaa ttcgtacggg cggattcttt 180
tcgtgcttag ctatgctaag gccactccag tacgctaagc gtgagcgttt gcttggtcag 240
aggaatctgg aacgtatata gactagggat atccttcaga ctctgtgatt acactcacta 300
tgtatgcaaa ctctgatgc gccaatgtct aatcatcaag catccaccat gagagagctg 360
atttgagttt acttcaaggt cgatcatcgc gatgggttga aatatatacc catggatgag 420

agatactctc cgtcatcact tgccagattg ttaccatgg gcatggctgg gctgcacatt 480
accactgagc catcttataa gcgtgttccg attatgcact tagctgcgga ctggactgt 540
atgacgtcgg ctctacctta catgattacg ctgatgggtg atactgtggt tcctgtcgt 600
ccaacactgt cagcgggaaca gcttctggac gacggactca aaggattagc atgcatggat 660
atctcctatg gatgtgaggt ggacgcgaat agccggccgg ctggatgac gagtatggac 720
tcttcacgct gcatcaacga gttgtattgc gaggagacag cagaagccat ctgtgtgctt 780
aagacatgcc ttgtgttaaa ttgcatgcag tttaaacttg agatggatga ctagcacat 840
aacgtctgct agctggacaa gatacagatg atgataccct tcagttagcg tgttttagg 900

atggcctcgt cctttgcgac tattgatgcc cagtgtttta ggttttgcgt gatgatgaag 960
gataaaaatc tgaaaataga tatgcgtgaa acgacgagac tgtggactcg ttcagcatca 1020

```

gatgattctg tggccacgtc atctttaagt atttccctgg accggggtcg atgggtggcg 1080
gctgacgccg gtgatgctag actgctgggt tttccgattc gcgtgtaatg ggtgagttag 1140
ctgatgtggt cgccaagaca tgtgccggtg tcttgggtgt gggtgacgcc taatcatc 1198

<210> 4
<211> 1196
<212> DNA
<213> Reovirus

<400> 4
gctatTTTTT cctcttccca gacgttgtcg caatggaggt gtgcttggcc aacggtcac 60
aggctcgtga ctttaattaac aacgcttttg aaggctgtgt atcaatctac agcgcgcaag 120
agggatggga caaaacaatc tcagcacagc cagatatgat ggtagtgggt ggcgccgtcg 180
tttgcatgca ttgtctaggt gttgttggat ctctacaacg caagctgaag catttgcctc 240
accatagatg taatcaacag atccgtcatc aggattacgt cgatgtacag ttcgcagacc 300
gtgttactgc tcaactggaag cggggtatgc tgtccttcgt tgcgcagatg cacgagatga 360
tgaatgacgt gtcgccagat gacctggatc gtgtgcgtac tgagggaggt tcactagtgg 420

agctgaaccg gcttcaggtt gacccaaatt caatgtttag atcaatacac tcaagttgga 480
cagatccttt gcagggtggg gacgaccttg acactaagct ggatcagtag tggacagcct 540
taaacctgat gatcgactca tccgacttga tacccaactt tatgatgaga gacccatcac 600
acgcttcaa tgggttgaaa ctgaaggag atgctcgtca aacccaattc tccaggactt 660
ttgattcgag atcgagtttg gaattgggtg tgatggttta tgattactct gagctggatc 720
atgatccatc gaaggccgt gcttacagaa aggaattggg gacgccagct cgagatttcg 780
gtcactttgg attatcccat tattctaggg cgactacccc aatccttgga aagatgccgg 840
ccgtattctc aggaatgttg actgggaact gtaaaatgta tccattcatt aaaggaacgg 900

ctaagctgaa gacagtgcgc aagctagtgg aggcagtc aa tcatgcttgg ggtgtcgaga 960
agattagata tgcctctggg ccagggtggc tgacgggatg gtacaatagg actatgcaac 1020
aggccccc atgtgctaact cctgtctgct tcacaatgtt cccagatacc atcaagtttg 1080
gggatttgaa ttatccagt atgattggcg atccgatgat tcttggctaa acaccccat 1140
cttcacagcg ccgggcttga ccaacctggt gtgacgtggg acaggcttca ttcac 1196

<210> 5
<211> 2304
<212> DNA
<213> Reovirus

<400> 5
gctattcgcg gtcatggctt acatcgcagt tcctgcggtg gtggattcac gttcgagtga 60
ggctatttga ctgctagaat cgtttggagt agacgctggg gctgacgcga atgacgtttc 120
atatcaagat catgactatg tgttggatca gttacagtag atgttagatg gatatgaggc 180
tgggtgacgtt atcgatgac tcgtccacaa gaattggtta catcactctg tctattgctt 240
gttgccacc aaaagtcaac tattagagta ttggaaaagt aatccttcag cgataccgga 300
caacgttgat cgtcggttc gtaaacgact aatgctaaag aaagatctca ggaaagatga 360
tgaatacaat cagctagcgc gtgctttcaa gatatcggat gtctacgcac ctctcatctc 420

atccacgacg tcaccgatga caatgataca gaacttgaat cgaggcgaga tcgtgtacac 480
cacgacggac agggtaaatg gggctagaat ctgtttatat gctcctagaa agtactatgc 540
gtcaactctg tcatttacta tgactaagt catcattccg tttggtaaag aggtgggtcg 600
tgttctcac tctcgattta atgttggcac atttccgtca attgtaccc cgaaatgttt 660
tgtcatgagt ggggttgata ttgagtccat cccaaatgaa tttatcaagt tgttttacc 720
gcgcgtcaag agtgttcacg ctaacatact aaatgacata tctcctcaga tcgtctctga 780

catgataaac agaaagcgtc tgcgcgttca tactccatca gatcgtcgag ccgcgcagtt 840
gatgcatittg ccttaccatg ttaaaccagg agcgtctcac gtcgacgttt acaaggtgga 900

tgtttagtag atgttggtcg aggtagtggga tgtggccgat gggttgcgca acgtatctag 960
gaaactaact atgcataccg ttctctgatg tattcttgaa atgttgggta ttgagattgc 1020
ggactattgc attcgtcaag aggatggaat gctcacagat tggttcctac ttttaacat 1080
gctatctgat ggcttgactg atagaaggac gcattgtcaa tacttgatta atccgtcaag 1140
tgtgcctcct gatgtgatac ttaacatctc aattactgga ttataaata gacatacaat 1200
cgatgtcatg cctgacatat atgacttcgt taaaccatt ggcgctgtgc tgcctaaggg 1260
atcatttaaa tcaacaatta tgagagtctt tgattcaata tcaatattag gaatccaaat 1320
catgccgcgc gcgcatgtag ttgactcaga tgaggtgggc gagcaaatgg agcctacgtt 1380

tgagcaggcg gttatggaga tatacaaagg gattgctggc gttgactcgc tggatgatct 1440
catcaagtgg gtgtgaact cggatctcat tccgcatgat gacaggcttg gtcaattatt 1500
tcaagcgttt ttgcctctcg caaaggactt attagctcca atggccagaa agttttatga 1560
taactcaatg agtgagggta gattgctaac attctctcat gccgacagtg agttgctgaa 1620
cgcaaatat ttgggtcatt tattgcgact aaaaatacca tatattacag aggttaatct 1680
gatgattcgc aagaatcgtg aggggtggaga gctatttcag cttgtgttat cttatctata 1740
taaaatgtat gctactagcg cgcagcctaa atggtttggg tcatatttgc gattgttaat 1800
atgtccctgg ttacatatgg agaaattaat aggagaagca gacccgcat ctacgtcggc 1860

tgaaattggg tggcataatcc ctctgaaca gctgatgcaa gatggatggt gtggatgtga 1920
agacggattc attccctatg ttagcatacg tgcgccaaga ctggttatag aggagttag 1980
ggagaagaac tggggccaat atcatgcca agttattgtc actgatcagc ttgtcgtagg 2040
cgaaccgcgg agggatctgt ctaaggctgt gatcaagggt aaccacttac cagttaagtt 2100
agtttcacga ttgcatgtt tcacattgac ggcaagatg gagatgagc tttcgtgcgg 2160
ccatagcact ggacgtggag ctgcatacag tgcgagacta gctttccgat ctgacttggc 2220
gtgatccgtg acatgcgtag tgtgacacct gctcctagggt caatgggggt agggggcggg 2280
ctaagactac gtacgcgtt catc 2304

<210> 6
<211> 2204
<212> DNA
<213> Reovirus

<400> 6
ggctaactctg ctgaccgtta ctctgcaaag atggggaacg cttctcttat cgttcagacg 60
atcaacgtca ctggagatgg caatgtattt aaaccatcag ctgaaacttc atctaccgct 120
gtaccatcgt taagcttate acctggaatg ctgaatcccg gaggggtacc atggattgct 180
gttgagatg agacatctgt gacttcacca ggcgattac gtcgaatgac gtcaaaggac 240
atcccgga cggcaataat caacacagac aattcatcag gcgcctgtcc aagcgaatca 300
gccttgggtg cctacatcga tgagccgtg gtagtggtta cagagcatgc tattaccaac 360
ttcaccaaag ctgagatggc acttgaattc aatcgtgagt tccttgacaa gatgcgtgtg 420

ctgtcagtgt cacaaaaata ttcggtatct ctgacctatg ttgactgcta cgtcgggtgtg 480
tctgctcgtc aggttttaaa caattttcag aaacaagtgc ctgtgattac acctactagg 540
cagacgatgt atgtcagtc gatacaagcg gccttgaaag ctttagaaaa gtgggagatt 600
gatctgagag tggctcaaac gttgctgcct acgaacgttc cgattggaga agtctcttgt 660
ccaatgcagt cggtagtgaa actgctggat gatcagctgc cagatgacag cctgatacgg 720
aggtatccca aggaagccgc cgtcgttttg gctaaacgaa acgggggaat acaatggatg 780
gacgtatcag aaggcaccgt gatgaacgag gctgtcaacg ctgttgacgc tagtgactg 840
gcaccttcag catcagcccc acccttagaa gagaagtcaa agttaaccga acaagcgatg 900

gatctcgtga ccgcggctga gcctgagata attgcctcac tcgcgccagt tcccgcaccc 960
gtgtttgcca taccacctaa accagcagat tataatgtgc gtactctgag gatcgacgag 1020

gccacttggc tgcgaatgat tccaaaatca atgaacacac cttttcaaat ccaggtgact 1080
gataacacag gaactaattg gcatctcaat ttgagggggg ggactcgtgt agtgaatctg 1140
gaccaaatcg ctccgatgcg gttttgtatta gatctagggg gaaagagtta taaagagacg 1200
agctgggac caaacggcaa gaaggtcgga ttcacgtttt ttcaatcgaa gataaccattc 1260
gaactttgga ctgctgcttc acagatcggt caagccacgg tggttaacta tgtccaacta 1320
tacgtgaag acagctcatt taccgcgcag tctatcattg ctactacctc tttggcttat 1380

aactatgagc ctgagcagtt gaataagact gaccctgaga tgaattatta tcttttggcg 1440
acctttatag actcagccgc tataacgcca acgaatatga cacagcctga tgtttgggat 1500
gccttgctga cgatgtcccc actatcagct ggcgaggtga cagtgaaggg tgcggtagtg 1560
agtgaagtag tcctgcaga cttgataggt agctacactc cagaatccct aaacgcctca 1620
cttccgaatg atgctgctag atgcatgac gatagagctt cgaagatagc cgaagcaatc 1680
aagattgatg atgatgctgg accagatgaa tatccccaa actctgtacc aattcaaggt 1740
cagcttgcta tctcgcaact cgaaactgga tatggtgtgc gaatattcaa ccctaaaggg 1800
atcctttcta aaatgcatc tagggcaatg caggctttca ttggtgaccc gagcacaatc 1860

atcacgcagg cgcgccagtt gttatcagac aagaataatt ggattgcatt ggcacaggga 1920
gtgaaaacta gtctgctac taaaagtcta tcagcgggag tgaagactgc agtgagtaag 1980
ctgagctcat ctgagctcat ccagaattgg actcaaggat tcttgataa agtgtcagcg 2040
cattttccag caccaaagcc cgattgtccg actagcggag atagtgtga atcgtctaat 2100
cgccgagtga agcgcgactc atacgcagga gtggtcaaac gtgggtacac acgttaggcc 2160
gctcgccctg gtgacgcggg gtttaagggt gcaggcaaat catc 2204

<210> 7
<211> 2241
<212> DNA
<213> Reovirus

<400> 7
gctaaagtga ccgtggtcat ggcttcattc aagggtattc ccgccaacac tgttccagtt 60
tctaaggcca agcgtgacat atcatctctt gccgctactc ctggacttcg ttcacaatec 120
ttcactccgt ctgtggatat gtctcaatcg cgtgaattcc tcacaaagcc aattgagcaa 180
gggtccatgt ctatacctta tcagcatgtg aatgtaccga aagttgatcg taaagtgtgt 240
agcctggtag tgcgaccttt ctcttcaggt gcttttctta tctctggagt gatctcgcca 300
gccccatgct atctactaga gtgtctaccc cagcttgagc aggcgatggc ttttgttgct 360
tcacctgagt ctttccagcc ttccgacgtc gcgaagcgct ttgccataaa gccaggtatg 420

agcctccagg atgccatcac tgcctttatt aacttttgtt ccgcatgctt gaaaatgacg 480
gtgactcgtc aaaactttga cgttattgtg gctgagatcg agaggcttgc ttcaaccagc 540
gtgtccgtca ggactgaaga agcgaaggtt gctgatgagg agctaattgt attcgggtta 600
gatcatagag ggccacagca gctggatgtt tctgacgcta aagggataat gaaggctgct 660
gataattcaga caactcatga tgtccatttg gcaccaggcg ttggtaatat tgatcctgaa 720
atctataacg aggggcgggt catgttcatg cagcacaagc cacttgcggc ggatcaatcg 780
tatttcacct tggagactgc ggattatttc aagatttata caacatacga tgaacatgat 840
ggcaggatgg ctgacaaaa gcagtcggga ttgatactgt gtactaagga cgaggatttg 900

gctgagcaaa ctatatttaa actggacgcc cctgatgaca agactgttca tctgttggat 960
cgcatgacg accacgttgt tgccagattt actaaggtat ttatagagga cgtggctccc 1020
gggcatcatg ctgctcaaa atcgggacaa cgctctgtgc ttgatgacct atatcgaaat 1080
acgcaagtga ttccattac ttctgctgct ttaaagtggg tggtaacga cggcgtatct 1140
gatggaatcg tgaacaggaa gaatgtcaaa gtgtgtgttg gttttgaccc cctgtacacc 1200
ttgtctacac ataacggggt gtccttatgt gcctgtctga tggacgaaaa actctctgtg 1260
ctgaacagtg cgtgtcgtat gacgttacgc tcatctatga agaccggacg cgacgttgat 1320
gcacacagag cttttcagcg agtcctctct caaggatata catcgcta atgtgtactat 1380

catccttcac ggaagttggc atatggtgag gtgctctttc tagaacgac caatgacgtg 1440
acagatggga tcaagcttca gttggacgca tctagacagt gtcattgaatg tcctgtgttg 1500
cagcagaaaag tgggtgagtt agagaaacag attattatgc agaagtcaat ccagtcagac 1560
cctaccccgag tggcgcgtgca accattgttg tctcagttgc gtgagttgtc tagtgaagtt 1620
actaggctac agatggagtt gagtcgagct cagtcctga atgctcagtt ggaggcggat 1680
gtcaagtcag ctcaatcatg tagcttggat atgtatctga gacaccacac ttgcattaat 1740
ggtcatgcta aagaagatga attgcttgac gctgtgcgtg tcgcgccgga tgtgaggaga 1800
gaaatcatgg aaaagaggag tgaagtgaga caaggttggg gcgaacgtat ttctaaggaa 1860

gcagctgcc aatgtcaaac tgttattgat gacctgactt tgatgaatgg aaagcaagca 1920
caagagataa cagaattacg tgattcggct gaaaaatatg agaaacagat tgcagagctg 1980
gtgagtacca tcacccaaaa ccagataacg tatcagcaag agctacaagc cttggtagcg 2040
aaaaatgtgg aattggacgc gttgaatcag cgtcaggcta agtctttgcg tattactccc 2100
tctcttctat cagccactcc tatcgattca gttgatgatg ttgctgactt aattgatttc 2160
tctgttccaa ctgatgagtt gtaataatc cgtgatgcag tgttgcccta atcccttaag 2220
ccttcccgcac cccattcat c 2241

<210> 8

<211> 3854

<212> DNA

<213> Reovirus

<400> 8

gtacacggtt ccacgacaat gtcattcatg atactgactc agtttggacc gttcattgag 60
agcatttcag gtatcactga tcaatcgaat gacgtgtttg aagatgcagc aaaagcattc 120
tctatgttta ctgcgacgca tgtctacaag gcgctggatg aaatacctt ctctgatgat 180
gcatgcttc caatccctcc aactatatat acgaaacat ctcacgattc atattattac 240
attgatgctc taaaccgtgt gcgtcgcaaa acatatcagg gccctgatga cgtgtacgta 300
cctaattgtt ctattgttga attgctggag ccacatgaga ctctgacatc ttatggcgcg 360
ttgtccgagg ccatcgagaa tcgtgccaaag gatggggaca gccaaagccag aatcgccaca 420

acgtatggta gaatcgctga atctcaagct cgacagatta aggctccatt ggagaagttt 480
gtgttggcac tattagtggc cgaagcaggg gggtctttat atgatccagt ttgcagaag 540
tatgatgaga ttccagatct atcgcataat tgccctttat ggtgttttag agagatctgt 600
cgtcacatat ctggtccatt accagatcgg gcaccttate tttacttate tgcagggggt 660
ttctggttaa tgcaccacg aatgacgtct gcaatccctc cgctactatc cgatcttgtt 720
aatttagcta ttttgaaca aactcgggtt ttagatccat cattagtga attgaggagta 780
cagatatgcc ttcatgcagc agctagctca agttatgcat gggttatctt aaagactaag 840
tctatttttc ctcaaaacac gttgcacagt atgtatgaat ctctagaagg gggatactgt 900

cctaattctt aatgggttaga gcctagatca gactataagt tcatgtacat gggagtcagt 960
ccattgtccg ctaagtatgc taggtcggcg ccgtccaatg ataagaaagc gcgggaactt 1020
ggcgagaaat atggactgag ctcagtcgtc ggtgagcttc gtaaacggac aaagacgtat 1080
gttaaacatg actttgcttc agtgaggtag attcgtgacg ctatggcatg tactagcggg 1140
attttcttgg taagaacacc caccgaaacg gtattgcaag aatatacgca gagtccggag 1200
attaagggtc ccattcccca gaaagactgg acaggcccaa taggtgaaat cagaattcta 1260
aaagatacaa caagttccat cgcgcgttac ttatatagaa catggtactt ggcagcggcg 1320
agaatggcgg ctcaaccacg tacgtgggat ccattgtttc aagcgattat gagatctcaa 1380

tacgtgacag ctagggttgg atctggcgca gactccgcg aatctttgta tgcaatcaat 1440
gtgtcgttac ctgatttcaa gggcttacca gtgaaggcag caactaagat attccaggcg 1500
gcacaattag cgaacttgcc gttctccac acatcagttg ctatactagc tgacattca 1560
atgggattgc gaaatcaggt gcagaggcgg ccacgatcca ttatgccatt aaatgtccc 1620
cagcagcagg tttcggcgcc ccatacttg acagcggtt acattacta ccacatgaat 1680
ctatcaacca cgtctggtag tgcggtcatt gagaaggtga ttcctttagg tgtatacgt 1740

tcgagccctc ctaaccagtc gatcaacatt gacatatctg cgtgtgacgc tagtattact 1800
 tgggatttct ttctgtcagt gattatggcg gctatacacg aagggtgcgc tagtagctcc 1860

attggaatac catttatggg ggttctctgca tccattgtaa atgatgagtc tgtcgttggg 1920
 gtgagagctg ctaggccgat atcggaatg cagaacatga ttcagcatct atcgaaacta 1980
 tataaacgtg gattttcata tagagtaaac gattcttttt ctccaggtaa cgattttact 2040
 catatgacta ccactttccc gtcagggtca acagccacct ctactgagca tactgcta 2100
 aatagtagca tgatggaac tttcttgaca gtatggggac ccgaacatac tgacgacct 2160
 gacgtcttac gttaaatgaa gtctttaact attcaaagga attacgtatg tcaaggtgat 2220
 gatggattaa tgattatcga tgggactact gctggttaagg tgaacagtga aactattcag 2280
 aagatgctag aattaatctc aaaatatggt gaggaattcg gatggaaata tgacatagcg 2340

tacgatggga ctgccgaata cttaaagcta tacttcatat ttggctgtcg aattccaaat 2400
 cttagtcgcc atccaatcgt ggggaaagaa cgggcgaatt cttcagcaga ggagccatgg 2460
 ccagcaattc tagatcagat tatgggtgtc ttctttaatg gtgttcatga tgggttacag 2520
 tggcagcggg ggatacgtta ttcatgggct ctatgctgtg ctttctcacg tcaaagaaca 2580
 atgattgggt agagcgtggg ttaccttcaa taccctatgt ggtcttttgt ctactgggga 2640
 ttaccactgg ttaaagcgtt tgggtcagac ccatggatat tttcttggtg catgcctact 2700
 ggagatctgg gaatgtatag ttggattagc ttgatacgcc ctctgatgac aagatggatg 2760
 gtggctaata gttagcgaac tgacagatgc tcacccgtat tcgggaacgc agattatcgc 2820

aggtgtttca atgaacttaa actatatcaa gggtattata tggcacaatt gccaggaat 2880
 cctaagaagt ctggacgagc ggccctcggg gaggttaagag aacaattcac tcaggcatta 2940
 tccgactatc tactgcaaaa tccagagctg aagtcacgtg tgctacgtgg tcgtagttag 3000
 tgggagaaat atggagcggg gataattcac aatcctcgt cattattcga tgtgccccat 3060
 aaatggtatc aggtgtcgca agagcagca atcgctacga gagaagagct ggcagaaatg 3120
 gatgagacat taatgcgcgc tcgaaggcac agatattcga gcttttcaa gttattagag 3180
 gcgtatctgc tcgtgaaatg gcgaatgtgc gagggccgcg aaccgtcggg ggatttgca 3240
 ttaccattat gtgcgggtat tgaccatta aactcagatc cttttctcaa gatggtaagc 3300

gttggaccaa tgctccagag tacgagaaag tactttgctc agacactatt catggcaaag 3360
 acggtgtcgg gtcttgacgt taacgcgatt gatagcgcgt tattacgact gcgaacatta 3420
 ggtgtctgata agaaagcatt aacggcgcag ttattaatgg tggggcttca ggagtcagaa 3480
 gcggacgcat tggccgggaa gataatgcta caggatgtga atactgtgca attagccaga 3540
 gtggttaact tagctgtgcc agatacttgg atgtcgttag actttgactc tatgttcaa 3600
 caccacgtca agctgttcc caaagatgga cgtcatctaa atactgatat tcctcctcga 3660
 atgggatggt tacgggccat ttacgattc ttaggtgccg gaatggtaat gactgcgact 3720
 ggagtgtctg tcgacatcta tctggaggat atacatggcg gtggtcgtgc acttggacag 3780

agattcatga ctiggtatgcg acaggaagga cggtcagcgt gagtctacca tgggtcgtgg 3840
 tgcgtcaact catc 3854

<210> 9
 <211> 3916
 <212> DNA
 <213> Reovirus

<400> 9
 gctaaatggc gcgatggcga acgtttgggg ggtgagactt gcagactcgt tatcttcacc 60
 cactatttag acacgaacgc gtcagtatac cttacacgat ctttgctcag acctagatgc 120
 taatccgggg agggaaaccgt ggaaacctct gcgtaatcag cgtactaata atattgtggc 180
 tgtgcaatta ttcagaccat tgcagggttt agtttttagat acccagcttt atggatttcc 240
 aggagcattt gatgactggg agcgattcat gagagagaag ctgcgtgtgc taaagtatga 300
 agtattgcgc atctatcaa tcagcaacta tagcaatgaa catgtcaacg tcttcgtggc 360

caatgctttg gtgggcgctt tcctgtcgaa tcaagctttc tatgacctgc taccgttgtt 420

gataattaat gacactatga ttggtgatct acttggcacg ggggcatcgc tatcacagtt 480
ctttcaatct catggagatg tgctggaagt cgcagctggg cgtaagatc tgcagatgga 540
aaactactcc aacgatgacg atgatcctcc attatttgcg aaagacctgt cagattatgc 600
taaagcattc tacagtgaca catatgaagt gttggacagg ttccttttga cgcagtactc 660
ttcagcgggg gtcttagtgc attatgataa gccaacgaat ggtcatcact atctgctggg 720
tactttgact cagatggta gtcacactcc ttatattatt aacgctactg acgcaatgtt 780
gcttgaatcc tgtctagaac agttctcagc taatgtgcgt gcgagacctg cgcaaccctg 840
tacacgctta gaccaatgct atcatttaag atggggagca caatatgtag gagaagattc 900

actgacatat cggttggggg tgttatcctt gctggctacc aatggatata aattagctag 960
accgattcca agacagttag cgaatcgatg gttgtcgagc tttgtgagtc aaattatgac 1020
tgacggcgtc aacgagactc cactgtggcc ccaagaaagg tatgtgcaga tcgcttatga 1080
ttcaccatcc gttgttgatg gggctacgca atatggctat gtcaggaaga atcaactcag 1140
actcggcatg agaatatcgg cgctgcaatc gctgagtat acgccctcgc cggtagactg 1200
gcttccacaa tacaccatcg accaggcagc gatggacgaa ggcgatctga tggtagtgcg 1260
gcttacgcaa ctcccgctac gtcctgatta tggtaatatc tgggtcggcg atgcgctatc 1320
ctattatgtg gactacaatc ggagtcactg agtcgtgctt tcatcggaac ttcctcagct 1380

tccggacaca tattttgatg gcgatgaaca gtatgggcgc agcctgttct cactagctcg 1440
taagatttgt gaccgctcgt tagtgaaaga tacggctgtc ttgaagcacg cttaccaagc 1500
catcgatcca aatactggta aggagtatct gagatctcgg caatctgtcg catattttgg 1560
tgcatcagcg ggtcattctg gtgccgacca gccgttagtc atagagccct ggattcaagg 1620
gaaaatcagt ggtgtgccgc caccctctc agtgcgacag ttcggctatg atgttccccg 1680
tggcgcgacg gtcgactcgg cgagaccatt tccttctgga gattatcaat ttgtctattc 1740
ggatgttgac cagggtgtcg atggccatga cgatctgagt atatcatctg gactggtgga 1800
gagccttttg tcttcatgca tgcacgccac agcacccggg ggctcatttg ttgttaagat 1860

aaattttccg actagaccgg tatggcacta catcgaacag aagatcttgc ccaatattac 1920
gtcatacatg ttgatcaagc ctttcgtcac caacaacgac gaattgttct tcgtcgcttt 1980
cgggtgtgcat caacactcat cacttacttg gacatctgga gtgtacttct tcttggtgga 2040
ccatttttat cgttatgaga ctttatctac gatctcacga caattgccgt cttttgggta 2100
tgttgatgat gggctttccg tgactggat cgagacaatt agtatgaga accctggctt 2160
ctcgaatatg acccagcgcc ctcgcattgg tatctcagga ttgtgtgcta atgtaggtaa 2220
cgcgcgtaag tccattgcca ttacgaatc tcatggggcc agagtattaa ctatcacatc 2280
aaggagatct ccggcatcag ctagaagaaa gtctaggttg cgatatttgc cattaataga 2340

ccctaggtcg ttagaggtag aggcgcgcac tattctgcca gctgatccag tgttatttga 2400
aaacgtgagc ggagcgtcac cccatgtttg tctgacaatg atgtacaact tcgaagtgtc 2460
gtcagcggta tatgatggag acgttgtgtc agatcttggg acgggaccag aggctaaaat 2520
ccttgaactg ataccgcaa cctctccagt cacatgcgtg gacatcggc ctacagcgca 2580
gcctagtgga tgttggaacg ttcgtaccac gttccttgag ttagattatt tgagcgatgg 2640
atggatcact ggggtgcgtg gggacatagt tacttgatg ttatctttgg gggccgctgc 2700
cgctggaaaa tcaatgactt ttgacgctgc gtttcagcaa ttaatcaaag tattatccaa 2760
gagtacggct aatgttgtgc tgggtgcaggt taactgccct acagacgtgg tgaggagcat 2820

taagggtcac ctagagatag attcgactaa caagaggtat aggttcccca aatttggctc 2880
agacgagccg tactctgaca tggatgcgct ggagaaaata tgtcgtaccg cctggccaaa 2940
ctgctcaatt acctgggttc cattgtcata cgacttgcgg tggactagac tggcattatt 3000
agagtccacg acattgagta gcgcgtcgat tagaattgct gagctgatgt ataaatacat 3060
gcctattatg aggattgata ttcatggact acccatggaa aagcgaggta acttcatagt 3120
ggggcagAAC tgcctattag taatccctgg ttttaatgcg caggatgtct ttaactgtta 3180
tttcaattcc gccctcgctt tctcactga agatgtcaat gctgcgatga ttccccaagt 3240
gtctgcgcag tttgatcgca ctaagggtga gtggacgttg gatattgtct tctccgacgc 3300

aggaatctat accatgcagg ctctagtggg atctaagtct aatccagtct ctttgggttc 3360

ctttgtagtt gattctccag atgtagatat aactgacgct tggccagctc agttagactt 3420
 tacgatcgcg ggaactgatg tcgatataac agttaatcct tattaccgtc tgatgacctt 3480
 tgtaaggatc gatggacagt ggcagattgc caatccagac aaatttcaat tcttttcgtc 3540
 ggcgctctggg acgttagtga tgaacgtcaa attagatata gcagataaat atctactata 3600
 ctatatacga gatgtccagt ctcgagatgt tggcttttac attcagcatc cacttcaact 3660
 tttgaatacg atcacattgc caaccaacga ggaccttttt ctgagcgcac ctgacatgcg 3720
 agagtgggca gttaaggaaa gcggtaaacac gatatgtata ctcaatagtc aagggtttgt 3780

gctacctcaa gattgggatg tgtaaacaga taccataagt tggccccat cgataccac 3840
 atacattgtg ccaccgggtg attatacctt gactcctctg taactcactg tccctcgtga 3900
 gcgcgctaa ttcata 3916

<210> 10

<211> 3901

<212> DNA

<213> Reovirus

<400> 10

gctaactgctc aggatgaagc ggattccaag gaagacaaag ggcaaatcca gcggaaagg 60
 caatgactca acagagagag cggacgatgg ctcgagccaa ttaagagaca agcaaaaaca 120
 taaggctggc cccgccacta cggagcctgg cacatccaac cgagagcaat acaaagctcg 180
 accaggtatt gcatctgtgc agaggggccac tgaagtgcga gaaatgccca tgaagaataa 240
 tgacgaaggg acgccagata agaaaggaaa tactaagggc gacctagtta atgagcatag 300
 tgaggctaaa gacgaggcgg atgaagcgac gaagaagcag gcaaaggata cagacaaaag 360
 taaagcgcaa gtcacatatt cagacactgg tatcaataat gctaataaac tgtcaagatc 420

tgggaatgtg gataatgagg gtggaagtaa tcagaagccg atgtctacca gaatagctga 480
 ggcaacgtct gctatagtgt cgaaacatcc tgcgcgtgtt gggctgccac ctaccgctag 540
 cagtgtgtcat gggatcagtg gccatgtctg ttctgcagtc ctgtttagtc ctttagacct 600
 agatgcccac gtcgcctcac atggtttgca tggtaacatg acattaacat cgagtgatat 660
 ccagcgacat ataactgagt tcatcagtc atggcaaat catcctattg ttcaagtttc 720
 ggctgatgtc gaaaataaga aaactgctca attgcttcac gctgacactc ctgcactcgt 780
 cacttgggat gctggtttgt gtacttcatt caaatcgtc ccgattgtgc cagctcaggt 840
 cccgcaggat gtactggcct atacgttttt cactcttca tacgctatcc aatcacggtt 900

tcagaggcgc gcagtgtcta ggattgtggt gcatacgaga tgggcatcta atgttgactt 960
 tgaccgagac tcgtctgtca tcatggcgcc acctacagaa aacaatatcc atttgtttaa 1020
 acagttacta aatactgaaa ccctgtctgt aaggggggct aatccgctaa tgttcagggc 1080
 gaatgtgttg catatgttgc tagagtctgt attagataac ttgtatctga acagacatac 1140
 gggattctct caagaccaca cgccatttac tgagggtgct aatttgcgtt cacttctctg 1200
 ccccgatgct gagaaatggt actcgattat gtatccaacg cgcatgggaa cgccgaatgt 1260
 atccaaaata tgtaatttgc tcgcctcttg tgtgcgaaat cgggttggac ggtttgatcg 1320
 agcacagatg atgaacggag ctatgtcaga gtgggtggat gtcttcgaga cttcagacgc 1380

gctaaccgtc tccattcgag gtcgatggat ggctagacta gctcgcatga acataaatcc 1440
 aacagagatc gaatgggcat tgactgaatg tgcacaagga tatgtgactg tcacaagtec 1500
 ttacgtcctc agcgtaata gattgatgcc ctatcgtatc tccaacgctg agcggcaaat 1560
 atcacagata atcaggatca tgaacattgg caataacgcg acggtgatac aacctgttct 1620
 gcaagatatt tcggtactcc ttcaacgcat atcaccactc caaatagatc caactattat 1680
 ttccaacact atgtcaacag tctcgagatc tactactcag accctcagcc ccgcgtcctc 1740
 aattttgggt aaactacgac caagcaactc agatttttct agtttttagag tcgcgttggc 1800
 tggatggctt tataatgggg ttgtgacgac ggtgattgat gatagttcat atccaaaaga 1860

cggcggcagc gtgacctcac ttgaaaatct gtgggatttc ttcatccttg cgcttgcctc 1920
 accactgaca actgacccct gtgcacctgt gaaagcattc atgaccctag ccaacatgat 1980

ggttggtttc gagacaatcc ctatggataa tcagatctat actcaatcga gacgcgcgag 2040
 tgctttctca acgcctcaca cgtggccacg atgctttatg aacatccagt taattttctcc 2100
 aatcgacgct cccatcttgc gacagtgggc tgaattattt catagatact ggccctaacc 2160
 ttcacagatt cgttatggtg caccgaacgt tttcggtctg gcaaatgtgt tcaactccacc 2220
 tgagggtgctg ttattgcca tcatcatca accagctaata gtaacaacgc caacgctgga 2280
 cttaccaat gagttaacta attggcgcgc tctgtctgt gagcttatga agaattctgt 2340

tgataaccaa agatatcaac ctggatggac acaaagtcta gtctcgtcaa tgcgcggaac 2400
 gctagacaaa ttgaagttga ttaaactgat gacaccaatg tatctgcaac agctggctcc 2460
 ggtagagtta gcagtgatag ctcccatgtt gccttttcca cttttccagg tgccatacgt 2520
 ccgtctcgat cgtgacagag ttccaacaat ggttggagta acacgacatt cagagatac 2580
 tattactcag ccggcgctat cgctgtcgac aaccaatact actgttggcg tgccactagc 2640
 tctagacgcg agggctatca ccgttgcgt gttgtcaggg aaatatccgc cggatttggg 2700
 gacaaatgta tggtagctg atgccattta ccaatgtat gcagacacgg aggtgttctc 2760
 taatcttcag agagacatga ttacctgca ggccgtgcag acattagtga ctctggtggc 2820

gcaaatatca gagaccagt atcctgtaga taggtatctt gattggatcc catcactgag 2880
 agcatcgcg gcgacggcgg cgacatttgc tgagtgggtt aatacttcaa tgaagacggc 2940
 gtttgatttg tctgatagc ttttagagcc tctcctaagc ggtgatccga ggatgactca 3000
 actagcgatt cagtatcagc agtacaatgg cagaacgttt aatatcatac ctgaaatgcc 3060
 aggttcagta attgctgact gcgttcaatt aacagcagaa gtctttaatc acgaatataa 3120
 cctgtttggg attgcgcggg gtgatcatcat catgtggcgt gttcagtcga cacatttgtg 3180
 gtcacgctg gtcctccac ctgacctggt gttgatcgt gataccctg gtgttcacat 3240
 cticggacga gattgccgta tatcgtttgg aatgaatggc gccgcgcaa tgattagaga 3300

tgagactgga ctgatggcgc cttttgaagg aaattggatt ttccactgg cgctttggca 3360
 aatgaataca cgatatttta atcaacagtt cgacgcgtgg attaagacag gagagtgcg 3420
 aatccgatt gagatggcgc cgtatccata tatgttgcat tactatgac cacgtcagta 3480
 cgtaaatgca tggaaattta catccgcctg gcttgaagaa attacgccga cgagcatccc 3540
 atccgtgctt ttcattgtgc ccatitcaag tgatcatgac atttcctctg cccagctgt 3600
 ccaatatatc atttcaactg aatataatga tcggtctctg ttctgacta actcatcacc 3660
 tccccaaacc atcgtggac cagacaaaca cattccagtt gagagatata acattctgac 3720
 caaccccgac gctccacca cgcagatata actgcctgaa gtcgttgact tgtacaacgt 3780

cgtcacacgc tatgcgtatg agactccgcc tattaccgct gttgttatgg gtgttccttg 3840
 atcctcatcc tccaacagg tgctagagca ttgcgctcaa tgctagtgg gccgattcat 3900
 c 3901

<210> 11
 <211> 455
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 11
 Met Asp Pro Arg Leu Arg Glu Glu Val Val Arg Leu Ile Ile Ala Leu
 1 5 10 15
 Thr Ser Asp Asn Gly Ala Ser Leu Ser Lys Gly Leu Glu Ser Arg Val
 20 25 30
 Ser Ala Leu Glu Lys Thr Ser Gln Ile His Ser Asp Thr Ile Leu Arg
 35 40 45
 Ile Thr Gln Gly Leu Asp Asp Ala Asn Lys Arg Ile Ile Ala Leu Glu
 50 55 60
 Gln Ser Arg Asp Asp Leu Val Ala Ser Val Ser Asp Ala Gln Leu Ala
 65 70 75 80

Ile Ser Arg Leu Glu Ser Ser Ile Gly Ala Leu Gln Thr Val Val Asn
 85 90 95
 Gly Leu Asp Ser Ser Val Thr Gln Leu Gly Ala Arg Val Gly Gln Leu
 100 105 110
 Glu Thr Gly Leu Ala Glu Leu Arg Val Asp His Asp Asn Leu Val Ala
 115 120 125

 Arg Val Asp Thr Ala Glu Arg Asn Ile Gly Ser Leu Thr Thr Glu Leu
 130 135 140
 Ser Thr Leu Thr Leu Arg Val Thr Ser Ile Gln Ala Asp Phe Glu Ser
 145 150 155 160
 Arg Ile Ser Thr Leu Glu Arg Thr Ala Val Thr Ser Ala Gly Ala Pro
 165 170 175
 Leu Ser Ile Arg Asn Asn Arg Met Thr Met Gly Leu Asn Asp Gly Leu
 180 185 190

 Thr Leu Ser Gly Asn Asn Leu Ala Ile Arg Leu Pro Gly Asn Thr Gly
 195 200 205
 Leu Asn Ile Gln Asn Gly Gly Leu Gln Phe Arg Phe Asn Thr Asp Gln
 210 215 220
 Phe Gln Ile Val Asn Asn Asn Leu Thr Leu Lys Thr Thr Val Phe Asp
 225 230 235 240
 Ser Ile Asn Ser Arg Ile Gly Ala Thr Glu Gln Ser Tyr Val Ala Ser
 245 250 255

 Ala Val Thr Pro Leu Arg Leu Asn Ser Ser Thr Lys Val Leu Asp Met
 260 265 270
 Leu Ile Asp Ser Ser Thr Leu Glu Ile Asn Ser Ser Gly Gln Leu Thr
 275 280 285
 Val Arg Ser Thr Ser Pro Asn Leu Arg Tyr Pro Ile Ala Asp Val Ser
 290 295 300
 Gly Gly Ile Gly Met Ser Pro Asn Tyr Arg Phe Arg Gln Ser Met Trp
 305 310 315 320

 Ile Gly Ile Val Ser Tyr Ser Gly Ser Gly Leu Asn Trp Arg Val Gln
 325 330 335
 Val Asn Ser Asp Ile Phe Ile Val Asp Asp Tyr Ile His Ile Cys Leu
 340 345 350
 Pro Ala Phe Asp Gly Phe Ser Ile Ala Asp Gly Gly Asp Leu Ser Leu
 355 360 365
 Asn Phe Val Thr Gly Leu Leu Pro Pro Leu Leu Thr Gly Asp Thr Glu
 370 375 380

 Pro Ala Phe His Asn Asp Val Val Thr Tyr Gly Ala Gln Thr Val Ala
 385 390 395 400
 Ile Gly Leu Ser Ser Gly Gly Ala Pro Gln Tyr Met Ser Lys Asn Leu
 405 410 415
 Trp Val Glu Gln Trp Gln Asp Gly Val Leu Arg Leu Arg Val Glu Gly
 420 425 430
 Gly Gly Ser Ile Thr His Ser Asn Ser Lys Trp Pro Ala Met Thr Val
 435 440 445

 Ser Tyr Pro Arg Ser Phe Thr
 450 455

<210> 12
 <211> 418
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 12

```

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

Tyr Tyr Gln Met Ser Cys Leu Leu Ser Gly Thr Leu Gln Ile Pro Phe
65           70           75           80
Arg Pro Asn His Arg Trp Gly Asp Ile Arg Phe Leu Arg Leu Val Trp
 85           90           95
Ser Ala Pro Thr Leu Asp Gly Leu Val Val Ala Pro Pro Gln Val Leu
100           105           110
Ala Gln Pro Ala Leu Gln Ala Gln Ala Asp Arg Val Tyr Asp Cys Asp
115           120           125

Asp Tyr Pro Phe Leu Ala Arg Asp Pro Arg Phe Lys His Arg Val Tyr
130           135           140
Gln Gln Leu Ser Ala Val Thr Leu Leu Asn Leu Thr Gly Phe Gly Pro
145           150           155           160
Ile Ser Tyr Val Arg Val Asp Glu Asp Met Trp Ser Gly Asp Val Asn
165           170           175
Gln Leu Leu Met Asn Tyr Phe Gly His Thr Phe Ala Glu Ile Ala Tyr
180           185           190

Thr Leu Cys Gln Ala Ser Ala Asn Arg Pro Trp Glu Tyr Asp Gly Thr
195           200           205
Tyr Ala Arg Met Thr Gln Ile Val Leu Ser Leu Phe Trp Leu Ser Tyr
210           215           220
Val Gly Val Ile His Gln Gln Asn Thr Tyr Arg Thr Phe Tyr Phe Gln
225           230           235           240
Cys Asn Arg Arg Gly Asp Ala Ala Glu Val Trp Ile Leu Ser Cys Ser
245           250           255

Leu Asn His Ser Ala Gln Ile Arg Pro Gly Asn Arg Ser Leu Phe Val
260           265           270
Met Pro Thr Ser Pro Asp Trp Asn Met Asp Val Asn Leu Ile Leu Ser
275           280           285
Ser Thr Leu Thr Gly Cys Leu Cys Ser Gly Ser Gln Leu Pro Leu Ile
290           295           300
Asp Asn Asn Ser Val Pro Ala Val Ser Arg Asn Ile His Gly Trp Thr
305           310           315           320

Gly Arg Ala Gly Asn Gln Leu His Gly Phe Gln Val Arg Arg Met Val
325           330           335
Thr Glu Phe Cys Asp Arg Leu Arg Arg Asp Gly Val Met Thr Gln Ala
340           345           350
Gln Gln Asn Gln Val Glu Ala Leu Ala Asp Gln Thr Gln Gln Phe Lys
    
```

355 360 365
Arg Asp Lys Leu Glu Thr Trp Ala Arg Glu Asp Asp Gln Tyr Asn Gln
370 375 380

Ala His Pro Asn Ser Thr Met Phe Arg Thr Lys Pro Phe Thr Asn Ala
385 390 395 400
Gln Trp Gly Arg Gly Asn Thr Gly Ala Thr Ser Ala Ala Ile Ala Ala
405 410 415
Leu Ile

<210> 13
<211> 254
<212> PRT
<213> Reovirus

<400> 13
Met Ala Ser Ser Leu Arg Ala Ala Ile Ser Lys Ile Lys Arg Asp Asp
1 5 10 15
Val Gly Gln Gln Val Cys Pro Asn Tyr Val Met Leu Arg Ser Ser Val
20 25 30
Thr Thr Lys Val Val Arg Asn Val Val Glu Tyr Gln Ile Arg Thr Gly
35 40 45
Gly Phe Phe Ser Cys Leu Ala Met Leu Arg Pro Leu Gln Tyr Ala Lys
50 55 60

Arg Glu Arg Leu Leu Gly Gln Arg Asn Leu Glu Arg Ile Ser Thr Arg
65 70 75 80
Asp Ile Leu Gln Thr Arg Asp Leu His Ser Leu Cys Met Pro Thr Pro
85 90 95
Asp Ala Pro Met Ser Asn His Gln Ala Ser Thr Met Arg Glu Leu Ile
100 105 110
Cys Ser Tyr Phe Lys Val Asp His Ala Asp Gly Leu Lys Tyr Ile Pro
115 120 125

Met Asp Glu Arg Tyr Ser Pro Ser Ser Leu Ala Arg Leu Phe Thr Met
130 135 140
Gly Met Ala Gly Leu His Ile Thr Thr Glu Pro Ser Tyr Lys Arg Val
145 150 155 160
Pro Ile Met His Leu Ala Ala Asp Leu Asp Cys Met Thr Leu Ala Leu
165 170 175
Pro Tyr Met Ile Thr Leu Asp Gly Asp Thr Val Val Pro Val Ala Pro
180 185 190

Thr Leu Ser Ala Glu Gln Leu Leu Asp Asp Gly Leu Lys Gly Leu Ala
195 200 205
Cys Met Asp Met Asp Val Arg Trp Thr Arg Ile Ala Gly Arg Leu Val
210 215 220
Ile Arg Val Trp Thr Leu His Ala Ala Ser Thr Ser Cys Ile Ala Arg
225 230 235 240
Arg Gln Gln Lys Pro Ser Val Cys Leu Arg His Ala Leu Cys
245 250

<210> 14
 <211> 366
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 14

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

```
Arg Glu Arg Leu Leu Gly Gln Arg Asn Leu Glu Arg Ile Ser Thr Arg
65          70          75          80
Asp Ile Leu Gln Thr Arg Asp Leu His Ser Leu Cys Met Pro Thr Pro
      85          90          95
Asp Ala Pro Met Ser Asn His Gln Ala Ser Thr Met Arg Glu Leu Ile
      100          105          110
Cys Ser Tyr Phe Lys Val Asp His Ala Asp Gly Leu Lys Tyr Ile Pro
      115          120          125
```

```
Met Asp Glu Arg Tyr Ser Pro Ser Ser Leu Ala Arg Leu Phe Thr Met
      130          135          140
Gly Met Ala Gly Leu His Ile Thr Thr Glu Pro Ser Tyr Lys Arg Val
      145          150          155          160
Pro Ile Met His Leu Ala Ala Asp Leu Asp Cys Met Thr Leu Ala Leu
      165          170          175
Pro Tyr Met Ile Thr Leu Asp Gly Asp Thr Val Val Pro Val Ala Pro
      180          185          190
```

```
Thr Leu Ser Ala Glu Gln Leu Leu Asp Asp Gly Leu Lys Gly Leu Ala
      195          200          205
Cys Met Asp Ile Ser Tyr Gly Cys Glu Val Asp Ala Asn Ser Arg Pro
      210          215          220
Ala Gly Asp Gln Ser Met Asp Ser Ser Arg Cys Ile Asn Glu Leu Tyr
      225          230          235          240
Cys Glu Glu Thr Ala Glu Ala Ile Cys Val Leu Lys Thr Cys Leu Val
      245          250          255
```

```
Leu Asn Cys Met Gln Phe Lys Leu Glu Met Asp Asp Leu Ala His Asn
      260          265          270
Ala Ala Glu Leu Asp Lys Ile Gln Met Met Ile Pro Phe Ser Glu Arg
      275          280          285
Val Phe Arg Met Ala Ser Ser Phe Ala Thr Ile Asp Ala Gln Cys Phe
      290          295          300
Arg Phe Cys Val Met Met Lys Asp Lys Asn Leu Lys Ile Asp Met Arg
      305          310          315          320
```

```
Glu Thr Thr Arg Leu Trp Thr Arg Ser Ala Ser Asp Asp Ser Val Ala
      325          330          335
Thr Ser Ser Leu Ser Ile Ser Leu Asp Arg Gly Arg Trp Val Ala Ala
```

340 345 350
 Asp Ala Ser Asp Ala Arg Leu Leu Val Phe Pro Ile Arg Val
 355 360 365

<210> 15
 <211> 365
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 15
 Met Glu Val Cys Leu Pro Asn Gly His Gln Val Val Asp Leu Ile Asn
 1 5 10 15
 Asn Ala Phe Glu Gly Arg Val Ser Ile Tyr Ser Ala Gln Glu Gly Trp
 20 25 30
 Asp Lys Thr Ile Ser Ala Gln Pro Asp Met Met Val Cys Gly Gly Ala
 35 40 45
 Val Val Cys Met His Cys Leu Gly Val Val Gly Ser Leu Gln Arg Lys
 50 55 60

Leu Lys His Leu Pro His His Arg Cys Asn Gln Gln Ile Arg His Gln
 65 70 75 80
 Asp Tyr Val Asp Val Gln Phe Ala Asp Arg Val Thr Ala His Trp Lys
 85 90 95
 Arg Gly Met Leu Ser Phe Val Ala Gln Met His Glu Met Met Asn Asp
 100 105 110
 Val Ser Pro Asp Asp Leu Asp Arg Val Arg Thr Glu Gly Gly Ser Leu
 115 120 125

Val Glu Leu Asn Arg Leu Gln Val Asp Pro Asn Ser Met Phe Arg Ser
 130 135 140
 Ile His Ser Ser Trp Thr Asp Pro Leu Gln Val Val Asp Asp Leu Asp
 145 150 155 160
 Thr Lys Leu Asp Gln Tyr Trp Thr Ala Leu Asn Leu Met Ile Asp Ser
 165 170 175
 Ser Asp Leu Ile Pro Asn Phe Met Met Arg Asp Pro Ser His Ala Phe
 180 185 190

Asn Gly Val Lys Leu Lys Gly Asp Ala Arg Gln Thr Gln Phe Ser Arg
 195 200 205
 Thr Phe Asp Ser Arg Ser Ser Leu Glu Trp Gly Val Met Val Tyr Asp
 210 215 220
 Tyr Ser Glu Leu Asp His Asp Pro Ser Lys Gly Arg Ala Tyr Arg Lys
 225 230 235 240
 Glu Leu Val Thr Pro Ala Arg Asp Phe Gly His Phe Gly Leu Ser His
 245 250 255

Tyr Ser Arg Ala Thr Thr Pro Ile Leu Gly Lys Met Pro Ala Val Phe
 260 265 270
 Ser Gly Met Leu Thr Gly Asn Cys Lys Met Tyr Pro Phe Ile Lys Gly
 275 280 285
 Thr Ala Lys Leu Lys Thr Val Arg Lys Leu Val Glu Ala Val Asn His
 290 295 300
 Ala Trp Gly Val Glu Lys Ile Arg Tyr Ala Leu Gly Pro Gly Gly Met

305					310						315					320
Thr	Gly	Trp	Tyr	Asn	Arg	Thr	Met	Gln	Gln	Ala	Pro	Ile	Val	Leu	Thr	
				325					330						335	
Pro	Ala	Ala	Leu	Thr	Met	Phe	Pro	Asp	Thr	Ile	Lys	Phe	Gly	Asp	Leu	
			340					345					350			
Asn	Tyr	Pro	Val	Met	Ile	Gly	Asp	Pro	Met	Ile	Leu	Gly				
		355					360					365				

<210> 16
<211> 736
<212> PRT
<213> Reovirus

<400> 16

Met Ala Tyr Ile Ala Val Pro Ala Val Val Asp Ser Arg Ser Ser Glu
1 5 10 15

Ala Ile Gly Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Asp Ala Gly Ala Asp Ala
20 25 30

Asn Asp Val Ser Tyr Gln Asp His Asp Tyr Val Leu Asp Gln Leu Gln
35 40 45

Tyr Met Leu Asp Gly Tyr Glu Ala Gly Asp Val Ile Asp Ala Leu Val
50 55 60

His	Lys	Asn	Trp	Leu	His	His	Ser	Val	Tyr	Cys	Leu	Leu	Pro	Pro	Lys
65					70					75					80
Ser	Gln	Leu	Leu	Glu	Tyr	Trp	Lys	Ser	Asn	Pro	Ser	Ala	Ile	Pro	Asp
				85					90					95	
Asn	Val	Asp	Arg	Arg	Leu	Arg	Lys	Arg	Leu	Met	Leu	Lys	Lys	Asp	Leu
			100					105					110		
Arg	Lys	Asp	Asp	Glu	Tyr	Asn	Gln	Leu	Ala	Arg	Ala	Phe	Lys	Ile	Ser
		115					120				125				

Asp	Val	Tyr	Ala	Pro	Leu	Ile	Ser	Ser	Thr	Thr	Ser	Pro	Met	Thr	Met
130						135					140				
Ile	Gln	Asn	Leu	Asn	Arg	Gly	Glu	Ile	Val	Tyr	Thr	Thr	Thr	Asp	Arg
145					150					155					160
Val	Ile	Gly	Ala	Arg	Ile	Leu	Leu	Tyr	Ala	Pro	Arg	Lys	Tyr	Tyr	Ala
				165					170					175	
Ser	Thr	Leu	Ser	Phe	Thr	Met	Thr	Lys	Cys	Ile	Ile	Pro	Phe	Gly	Lys
			180					185					190		

Glu	Val	Gly	Arg	Val	Pro	His	Ser	Arg	Phe	Asn	Val	Gly	Thr	Phe	Pro
		195					200					205			
Ser	Ile	Ala	Thr	Pro	Lys	Cys	Phe	Val	Met	Ser	Gly	Val	Asp	Ile	Glu
	210					215					220				
Ser	Ile	Pro	Asn	Glu	Phe	Ile	Lys	Leu	Phe	Tyr	Gln	Arg	Val	Lys	Ser
225					230					235					240
Val	His	Ala	Asn	Ile	Leu	Asn	Asp	Ile	Ser	Pro	Gln	Ile	Val	Ser	Asp
				245					250					255	

Met Ile Asn Arg Lys Arg Leu Arg Val His Thr Pro Ser Asp Arg Arg
260 265 270
Ala Ala Gln Leu Met His Leu Pro Tyr His Val Lys Arg Gly Ala Ser

275 280 285
 His Val Asp Val Tyr Lys Val Asp Val Val Asp Met Leu Phe Glu Val
 290 295 300
 Val Asp Val Ala Asp Gly Leu Arg Asn Val Ser Arg Lys Leu Thr Met
 305 310 315 320

 His Thr Val Pro Val Cys Ile Leu Glu Met Leu Gly Ile Glu Ile Ala
 325 330 335
 Asp Tyr Cys Ile Arg Gln Glu Asp Gly Met Leu Thr Asp Trp Phe Leu
 340 345 350
 Leu Leu Thr Met Leu Ser Asp Gly Leu Thr Asp Arg Arg Thr His Cys
 355 360 365
 Gln Tyr Leu Ile Asn Pro Ser Ser Val Pro Pro Asp Val Ile Leu Asn
 370 375 380

 Ile Ser Ile Thr Gly Phe Ile Asn Arg His Thr Ile Asp Val Met Pro
 385 390 395 400
 Asp Ile Tyr Asp Phe Val Lys Pro Ile Gly Ala Val Leu Pro Lys Gly
 405 410 415
 Ser Phe Lys Ser Thr Ile Met Arg Val Leu Asp Ser Ile Ser Ile Leu
 420 425 430
 Gly Ile Gln Ile Met Pro Arg Ala His Val Val Asp Ser Asp Glu Val
 435 440 445

 Gly Glu Gln Met Glu Pro Thr Phe Glu Gln Ala Val Met Glu Ile Tyr
 450 455 460
 Lys Gly Ile Ala Gly Val Asp Ser Leu Asp Asp Leu Ile Lys Trp Val
 465 470 475 480
 Leu Asn Ser Asp Leu Ile Pro His Asp Asp Arg Leu Gly Gln Leu Phe
 485 490 495
 Gln Ala Phe Leu Pro Leu Ala Lys Asp Leu Leu Ala Pro Met Ala Arg
 500 505 510

 Lys Phe Tyr Asp Asn Ser Met Ser Glu Gly Arg Leu Leu Thr Phe Ser
 515 520 525
 His Ala Asp Ser Glu Leu Leu Asn Ala Asn Tyr Phe Gly His Leu Leu
 530 535 540
 Arg Leu Lys Ile Pro Tyr Ile Thr Glu Val Asn Leu Met Ile Arg Lys
 545 550 555 560
 Asn Arg Glu Gly Gly Glu Leu Phe Gln Leu Val Leu Ser Tyr Leu Tyr
 565 570 575

 Lys Met Tyr Ala Thr Ser Ala Gln Pro Lys Trp Phe Gly Ser Leu Leu
 580 585 590
 Arg Leu Leu Ile Cys Pro Trp Leu His Met Glu Lys Leu Ile Gly Glu
 595 600 605
 Ala Asp Pro Ala Ser Thr Ser Ala Glu Ile Gly Trp His Ile Pro Arg
 610 615 620
 Glu Gln Leu Met Gln Asp Gly Trp Cys Gly Cys Glu Asp Gly Phe Ile
 625 630 635 640

 Pro Tyr Val Ser Ile Arg Ala Pro Arg Leu Val Ile Glu Glu Leu Met
 645 650 655
 Glu Lys Asn Trp Gly Gln Tyr His Ala Gln Val Ile Val Thr Asp Gln
 660 665 670
 Leu Val Val Gly Glu Pro Arg Arg Val Ser Ala Lys Ala Val Ile Lys
 675 680 685

Gly Asn His Leu Pro Val Lys Leu Val Ser Arg Phe Ala Cys Phe Thr
690 695 700

Leu Thr Ala Lys Tyr Glu Met Arg Leu Ser Cys Gly His Ser Thr Gly
705 710 715 720
Arg Gly Ala Ala Tyr Ser Ala Arg Leu Ala Phe Arg Ser Asp Leu Ala
725 730 735

<210> 17
<211> 708
<212> PRT
<213> Reovirus

<400> 17
Met Gly Asn Ala Ser Ser Ile Val Gln Thr Ile Asn Val Thr Gly Asp
1 5 10 15
Gly Asn Val Phe Lys Pro Ser Ala Glu Thr Ser Ser Thr Ala Val Pro
20 25 30
Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Met Leu Asn Pro Gly Gly Val Pro Trp
35 40 45
Ile Ala Val Gly Asp Glu Thr Ser Val Thr Ser Pro Gly Ala Leu Arg
50 55 60

Arg Met Thr Ser Lys Asp Ile Pro Asp Thr Ala Ile Ile Asn Thr Asp
65 70 75 80
Asn Ser Ser Gly Ala Val Pro Ser Glu Ser Ala Leu Val Pro Tyr Ile
85 90 95
Asp Glu Pro Leu Val Val Val Thr Glu His Ala Ile Thr Asn Phe Thr
100 105 110
Lys Ala Glu Met Ala Leu Glu Phe Asn Arg Glu Phe Leu Asp Lys Met
115 120 125

Arg Val Leu Ser Val Ser Pro Lys Tyr Ser Asp Leu Leu Thr Tyr Val
130 135 140
Asp Cys Tyr Val Gly Val Ser Ala Arg Gln Ala Leu Asn Asn Phe Gln
145 150 155 160
Lys Gln Val Pro Val Ile Thr Pro Thr Arg Gln Thr Met Tyr Val Asp
165 170 175
Ser Ile Gln Ala Ala Leu Lys Ala Leu Glu Lys Trp Glu Ile Asp Leu
180 185 190

Arg Val Ala Gln Thr Leu Leu Pro Thr Asn Val Pro Ile Gly Glu Val
195 200 205
Ser Cys Pro Met Gln Ser Val Val Lys Leu Leu Asp Asp Gln Leu Pro
210 215 220
Asp Asp Ser Leu Ile Arg Arg Tyr Pro Lys Glu Ala Ala Val Ala Leu
225 230 235 240
Ala Lys Arg Asn Gly Gly Ile Gln Trp Met Asp Val Ser Glu Gly Thr
245 250 255

Val Met Asn Glu Ala Val Asn Ala Val Ala Ala Ser Ala Leu Ala Pro
260 265 270
Ser Ala Ser Ala Pro Pro Leu Glu Glu Lys Ser Lys Leu Thr Glu Gln
275 280 285

Ala Met Asp Leu Val Thr Ala Ala Glu Pro Glu Ile Ile Ala Ser Leu
290 295 300
Ala Pro Val Pro Ala Pro Val Phe Ala Ile Pro Pro Lys Pro Ala Asp
305 310 315 320

Tyr Asn Val Arg Thr Leu Arg Ile Asp Glu Ala Thr Trp Leu Arg Met
325 330 335
Ile Pro Lys Ser Met Asn Thr Pro Phe Gln Ile Gln Val Thr Asp Asn
340 345 350
Thr Gly Thr Asn Trp His Leu Asn Leu Arg Gly Gly Thr Arg Val Val
355 360 365
Asn Leu Asp Gln Ile Ala Pro Met Arg Phe Val Leu Asp Leu Gly Gly
370 375 380

Lys Ser Tyr Lys Glu Thr Ser Trp Asp Pro Asn Gly Lys Lys Val Gly
385 390 395 400
Phe Ile Val Phe Gln Ser Lys Ile Pro Phe Glu Leu Trp Thr Ala Ala
405 410 415
Ser Gln Ile Gly Gln Ala Thr Val Val Asn Tyr Val Gln Leu Tyr Ala
420 425 430
Glu Asp Ser Ser Phe Thr Ala Gln Ser Ile Ile Ala Thr Thr Ser Leu
435 440 445

Ala Tyr Asn Tyr Glu Pro Glu Gln Leu Asn Lys Thr Asp Pro Glu Met
450 455 460
Asn Tyr Tyr Leu Leu Ala Thr Phe Ile Asp Ser Ala Ala Ile Thr Pro
465 470 475 480
Thr Asn Met Thr Gln Pro Asp Val Trp Asp Ala Leu Leu Thr Met Ser
485 490 495
Pro Leu Ser Ala Gly Glu Val Thr Val Lys Gly Ala Val Val Ser Glu
500 505 510

Val Val Pro Ala Asp Leu Ile Gly Ser Tyr Thr Pro Glu Ser Leu Asn
515 520 525
Ala Ser Leu Pro Asn Asp Ala Ala Arg Cys Met Ile Asp Arg Ala Ser
530 535 540
Lys Ile Ala Glu Ala Ile Lys Ile Asp Asp Asp Ala Gly Pro Asp Glu
545 550 555 560
Tyr Ser Pro Asn Ser Val Pro Ile Gln Gly Gln Leu Ala Ile Ser Gln
565 570 575

Leu Glu Thr Gly Tyr Gly Val Arg Ile Phe Asn Pro Lys Gly Ile Leu
580 585 590
Ser Lys Ile Ala Ser Arg Ala Met Gln Ala Phe Ile Gly Asp Pro Ser
595 600 605
Thr Ile Ile Thr Gln Ala Ala Pro Val Leu Ser Asp Lys Asn Asn Trp
610 615 620
Ile Ala Leu Ala Gln Gly Val Lys Thr Ser Leu Arg Thr Lys Ser Leu
625 630 635 640

Ser Ala Gly Val Lys Thr Ala Val Ser Lys Leu Ser Ser Ser Glu Ser
645 650 655
Ile Gln Asn Trp Thr Gln Gly Phe Leu Asp Lys Val Ser Ala His Phe
660 665 670
Pro Ala Pro Lys Pro Asp Cys Pro Thr Ser Gly Asp Ser Gly Glu Ser
675 680 685
Ser Asn Arg Arg Val Lys Arg Asp Ser Tyr Ala Gly Val Val Lys Arg

690

695

700

Gly Tyr Thr Arg
705

<210> 18

<211> 721

<212> PRT

<213> Reovirus

<400> 18

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

Asn Val Pro Lys Val Asp Arg Lys Val Val Ser Leu Val Val Arg Pro
65 70 75 80
Phe Ser Ser Gly Ala Phe Ser Ile Ser Gly Val Ile Ser Pro Ala His
85 90 95
Ala Tyr Leu Leu Glu Cys Leu Pro Gln Leu Glu Gln Ala Met Ala Phe
100 105 110
Val Ala Ser Pro Glu Ser Phe Gln Ala Ser Asp Val Ala Lys Arg Phe
115 120 125

Ala Ile Lys Pro Gly Met Ser Leu Gln Asp Ala Ile Thr Ala Phe Ile
130 135 140
Asn Phe Val Ser Ala Met Leu Lys Met Thr Val Thr Arg Gln Asn Phe
145 150 155 160
Asp Val Ile Val Ala Glu Ile Glu Arg Leu Ala Ser Thr Ser Val Ser
165 170 175
Val Arg Thr Glu Glu Ala Lys Val Ala Asp Glu Glu Leu Met Leu Phe
180 185 190

Gly Leu Asp His Arg Gly Pro Gln Gln Leu Asp Val Ser Asp Ala Lys
195 200 205
Gly Ile Met Lys Ala Ala Asp Ile Gln Thr Thr His Asp Val His Leu
210 215 220
Ala Pro Gly Val Gly Asn Ile Asp Pro Glu Ile Tyr Asn Glu Gly Arg
225 230 235 240
Phe Met Phe Met Gln His Lys Pro Leu Ala Ala Asp Gln Ser Tyr Phe
245 250 255

Thr Leu Glu Thr Ala Asp Tyr Phe Lys Ile Tyr Pro Thr Tyr Asp Glu
260 265 270
His Asp Gly Arg Met Ala Asp Gln Lys Gln Ser Gly Leu Ile Leu Cys
275 280 285
Thr Lys Asp Glu Val Leu Ala Glu Gln Thr Ile Phe Lys Leu Asp Ala
290 295 300
Pro Asp Asp Lys Thr Val His Leu Leu Asp Arg Asp Asp Asp His Val

305	310	315	320
Val Ala Arg Phe Thr Lys Val Phe Ile Glu Asp Val Ala Pro Gly His			
	325	330	335
His Ala Ala Gln Arg Ser Gly Gln Arg Ser Val Leu Asp Asp Leu Tyr			
	340	345	350
Ala Asn Thr Gln Val Ile Ser Ile Thr Ser Ala Ala Leu Lys Trp Val			
	355	360	365
Val Lys His Gly Val Ser Asp Gly Ile Val Asn Arg Lys Asn Val Lys			
	370	375	380
Val Cys Val Gly Phe Asp Pro Leu Tyr Thr Leu Ser Thr His Asn Gly			
385	390	395	400
Val Ser Leu Cys Ala Leu Leu Met Asp Glu Lys Leu Ser Val Leu Asn			
	405	410	415
Ser Ala Cys Arg Met Thr Leu Arg Ser Leu Met Lys Thr Gly Arg Asp			
	420	425	430
Val Asp Ala His Arg Ala Phe Gln Arg Val Leu Ser Gln Gly Tyr Thr			
	435	440	445
Ser Leu Met Cys Tyr Tyr His Pro Ser Arg Lys Leu Ala Tyr Gly Glu			
450	455	460	
Val Leu Phe Leu Glu Arg Ser Asn Asp Val Thr Asp Gly Ile Lys Leu			
465	470	475	480
Gln Leu Asp Ala Ser Arg Gln Cys His Glu Cys Pro Val Leu Gln Gln			
	485	490	495
Lys Val Val Glu Leu Glu Lys Gln Ile Ile Met Gln Lys Ser Ile Gln			
	500	505	510
Ser Asp Pro Thr Pro Val Ala Leu Gln Pro Leu Leu Ser Gln Leu Arg			
	515	520	525
Glu Leu Ser Ser Glu Val Thr Arg Leu Gln Met Glu Leu Ser Arg Ala			
530	535	540	
Gln Ser Leu Asn Ala Gln Leu Glu Ala Asp Val Lys Ser Ala Gln Ser			
545	550	555	560
Cys Ser Leu Asp Met Tyr Leu Arg His His Thr Cys Ile Asn Gly His			
	565	570	575
Ala Lys Glu Asp Glu Leu Leu Asp Ala Val Arg Val Ala Pro Asp Val			
	580	585	590
Arg Arg Glu Ile Met Glu Lys Arg Ser Glu Val Arg Gln Gly Trp Cys			
	595	600	605
Glu Arg Ile Ser Lys Glu Ala Ala Ala Lys Cys Gln Thr Val Ile Asp			
610	615	620	
Asp Leu Thr Leu Met Asn Gly Lys Gln Ala Gln Glu Ile Thr Glu Leu			
625	630	635	640
Arg Asp Ser Ala Glu Lys Tyr Glu Lys Gln Ile Ala Glu Leu Val Ser			
	645	650	655
Thr Ile Thr Gln Asn Gln Ile Thr Tyr Gln Gln Glu Leu Gln Ala Leu			
	660	665	670
Val Ala Lys Asn Val Glu Leu Asp Ala Leu Asn Gln Arg Gln Ala Lys			
	675	680	685
Ser Leu Arg Ile Thr Pro Ser Leu Leu Ser Ala Thr Pro Ile Asp Ser			
690	695	700	
Val Asp Asp Val Ala Asp Leu Ile Asp Phe Ser Val Pro Thr Asp Glu			

705
Leu

710

715

720

<210> 19
<211> 1267
<212> PRT
<213> Reovirus

<400> 19
Met Ser Ser Met Ile Leu Thr Gln Phe Gly Pro Phe Ile Glu Ser Ile
1 5 10 15
Ser Gly Ile Thr Asp Gln Ser Asn Asp Val Phe Glu Asp Ala Ala Lys
20 25 30
Ala Phe Ser Met Phe Thr Arg Ser Asp Val Tyr Lys Ala Leu Asp Glu
35 40 45
Ile Pro Phe Ser Asp Asp Ala Met Leu Pro Ile Pro Pro Thr Ile Tyr
50 55 60
Thr Lys Pro Ser His Asp Ser Tyr Tyr Tyr Ile Asp Ala Leu Asn Arg
65 70 75 80
Val Arg Arg Lys Thr Tyr Gln Gly Pro Asp Asp Val Tyr Val Pro Asn
85 90 95
Cys Ser Ile Val Glu Leu Leu Glu Pro His Glu Thr Leu Thr Ser Tyr
100 105 110
Gly Arg Leu Ser Glu Ala Ile Glu Asn Arg Ala Lys Asp Gly Asp Ser
115 120 125
Gln Ala Arg Ile Ala Thr Thr Tyr Gly Arg Ile Ala Glu Ser Gln Ala
130 135 140
Arg Gln Ile Lys Ala Pro Leu Glu Lys Phe Val Leu Ala Leu Leu Val
145 150 155 160
Ala Glu Ala Gly Gly Ser Leu Tyr Asp Pro Val Leu Gln Lys Tyr Asp
165 170 175
Glu Ile Pro Asp Leu Ser His Asn Cys Pro Leu Trp Cys Phe Arg Glu
180 185 190
Ile Cys Arg His Ile Ser Gly Pro Leu Pro Asp Arg Ala Pro Tyr Leu
195 200 205
Tyr Leu Ser Ala Gly Val Phe Trp Leu Met Ser Pro Arg Met Thr Ser
210 215 220
Ala Ile Pro Pro Leu Leu Ser Asp Leu Val Asn Leu Ala Ile Leu Gln
225 230 235 240
Gln Thr Ala Gly Leu Asp Pro Ser Leu Val Lys Leu Gly Val Gln Ile
245 250 255
Cys Leu His Ala Ala Ala Ser Ser Ser Tyr Ala Trp Phe Ile Leu Lys
260 265 270
Thr Lys Ser Ile Phe Pro Gln Asn Thr Leu His Ser Met Tyr Glu Ser
275 280 285
Leu Glu Gly Gly Tyr Cys Pro Asn Leu Glu Trp Leu Glu Pro Arg Ser
290 295 300
Asp Tyr Lys Phe Met Tyr Met Gly Val Met Pro Leu Ser Ala Lys Tyr

305			310				315				320				
Ala	Arg	Ser	Ala	Pro	Ser	Asn	Asp	Lys	Lys	Ala	Arg	Glu	Leu	Gly	Glu
			325				330				335				
Lys	Tyr	Gly	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Gly	Glu	Leu	Arg	Lys	Arg	Thr	Lys
			340				345				350				
Thr	Tyr	Val	Lys	His	Asp	Phe	Ala	Ser	Val	Arg	Tyr	Ile	Arg	Asp	Ala
			355				360				365				
Met	Ala	Cys	Thr	Ser	Gly	Ile	Phe	Leu	Val	Arg	Thr	Pro	Thr	Glu	Thr
			370				375				380				
Val	Leu	Gln	Glu	Tyr	Thr	Gln	Ser	Pro	Glu	Ile	Lys	Val	Pro	Ile	Pro
385			390				395				400				
Gln	Lys	Asp	Trp	Thr	Gly	Pro	Ile	Gly	Glu	Ile	Arg	Ile	Leu	Lys	Asp
			405				410				415				
Thr	Thr	Ser	Ser	Ile	Ala	Arg	Tyr	Leu	Tyr	Arg	Thr	Trp	Tyr	Leu	Ala
			420				425				430				
Ala	Ala	Arg	Met	Ala	Ala	Gln	Pro	Arg	Thr	Trp	Asp	Pro	Leu	Phe	Gln
			435				440				445				
Ala	Ile	Met	Arg	Ser	Gln	Tyr	Val	Thr	Ala	Arg	Gly	Gly	Ser	Gly	Ala
450			455				460								
Ala	Leu	Arg	Glu	Ser	Leu	Tyr	Ala	Ile	Asn	Val	Ser	Leu	Pro	Asp	Phe
465			470				475				480				
Lys	Gly	Leu	Pro	Val	Lys	Ala	Ala	Thr	Lys	Ile	Phe	Gln	Ala	Ala	Gln
			485				490				495				
Leu	Ala	Asn	Leu	Pro	Phe	Ser	His	Thr	Ser	Val	Ala	Ile	Leu	Ala	Asp
			500				505				510				
Thr	Ser	Met	Gly	Leu	Arg	Asn	Gln	Val	Gln	Arg	Arg	Pro	Arg	Ser	Ile
			515				520				525				
Met	Pro	Leu	Asn	Val	Pro	Gln	Gln	Gln	Val	Ser	Ala	Pro	His	Thr	Leu
530			535				540								
Thr	Ala	Asp	Tyr	Ile	Asn	Tyr	His	Met	Asn	Leu	Ser	Thr	Thr	Ser	Gly
545			550				555				560				
Ser	Ala	Val	Ile	Glu	Lys	Val	Ile	Pro	Leu	Gly	Val	Tyr	Ala	Ser	Ser
			565				570				575				
Pro	Pro	Asn	Gln	Ser	Ile	Asn	Ile	Asp	Ile	Ser	Ala	Cys	Asp	Ala	Ser
			580				585				590				
Ile	Thr	Trp	Asp	Phe	Phe	Leu	Ser	Val	Ile	Met	Ala	Ala	Ile	His	Glu
595			600				605								
Gly	Val	Ala	Ser	Ser	Ser	Ile	Gly	Lys	Pro	Phe	Met	Gly	Val	Pro	Ala
610			615				620								
Ser	Ile	Val	Asn	Asp	Glu	Ser	Val	Val	Gly	Val	Arg	Ala	Ala	Arg	Pro
625			630				635				640				
Ile	Ser	Gly	Met	Gln	Asn	Met	Ile	Gln	His	Leu	Ser	Lys	Leu	Tyr	Lys
			645				650				655				
Arg	Gly	Phe	Ser	Tyr	Arg	Val	Asn	Asp	Ser	Phe	Ser	Pro	Gly	Asn	Asp
660			665				670								
Phe	Thr	His	Met	Thr	Thr	Thr	Phe	Pro	Ser	Gly	Ser	Thr	Ala	Thr	Ser
675			680				685								
Thr	Glu	His	Thr	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Met	Met	Glu	Thr	Phe	Leu	Thr
690			695				700								
Val	Trp	Gly	Pro	Glu	His	Thr	Asp	Asp	Pro	Asp	Val	Leu	Arg	Leu	Met

705 710 715 720
 Lys Ser Leu Thr Ile Gln Arg Asn Tyr Val Cys Gln Gly Asp Asp Gly
 725 730 735
 Leu Met Ile Ile Asp Gly Thr Thr Ala Gly Lys Val Asn Ser Glu Thr
 740 745 750
 Ile Gln Lys Met Leu Glu Leu Ile Ser Lys Tyr Gly Glu Glu Phe Gly
 755 760 765

 Trp Lys Tyr Asp Ile Ala Tyr Asp Gly Thr Ala Glu Tyr Leu Lys Leu
 770 775 780
 Tyr Phe Ile Phe Gly Cys Arg Ile Pro Asn Leu Ser Arg His Pro Ile
 785 790 795 800
 Val Gly Lys Glu Arg Ala Asn Ser Ser Ala Glu Glu Pro Trp Pro Ala
 805 810 815
 Ile Leu Asp Gln Ile Met Gly Val Phe Phe Asn Gly Val His Asp Gly
 820 825 830

 Leu Gln Trp Gln Arg Trp Ile Arg Tyr Ser Trp Ala Leu Cys Cys Ala
 835 840 845
 Phe Ser Arg Gln Arg Thr Met Ile Gly Glu Ser Val Gly Tyr Leu Gln
 850 855 860
 Tyr Pro Met Trp Ser Phe Val Tyr Trp Gly Leu Pro Leu Val Lys Ala
 865 870 875 880
 Phe Gly Ser Asp Pro Trp Ile Phe Ser Trp Tyr Met Pro Thr Gly Asp
 885 890 895

 Leu Gly Met Tyr Ser Trp Ile Ser Leu Ile Arg Pro Leu Met Thr Arg
 900 905 910
 Trp Met Val Ala Asn Gly Tyr Val Thr Asp Arg Cys Ser Pro Val Phe
 915 920 925
 Gly Asn Ala Asp Tyr Arg Arg Cys Phe Asn Glu Leu Lys Leu Tyr Gln
 930 935 940
 Gly Tyr Tyr Met Ala Gln Leu Pro Arg Asn Pro Lys Lys Ser Gly Arg
 945 950 955 960

 Ala Ala Pro Arg Glu Val Arg Glu Gln Phe Thr Gln Ala Leu Ser Asp
 965 970 975
 Tyr Leu Leu Gln Asn Pro Glu Leu Lys Ser Arg Val Leu Arg Gly Arg
 980 985 990
 Ser Glu Trp Glu Lys Tyr Gly Ala Gly Ile Ile His Asn Pro Pro Ser
 995 1000 1005
 Leu Phe Asp Val Pro His Lys Trp Tyr Gln Gly Ala Gln Glu Ala Ala
 1010 1015 1020

 Ile Ala Thr Arg Glu Glu Leu Ala Glu Met Asp Glu Thr Leu Met Arg
 1025 1030 1035 1040
 Ala Arg Arg His Arg Tyr Ser Ser Phe Ser Lys Leu Leu Glu Ala Tyr
 1045 1050 1055
 Leu Leu Val Lys Trp Arg Met Cys Glu Ala Arg Glu Pro Ser Val Asp
 1060 1065 1070
 Leu Arg Leu Pro Leu Cys Ala Gly Ile Asp Pro Leu Asn Ser Asp Pro
 1075 1080 1085

 Phe Leu Lys Met Val Ser Val Gly Pro Met Leu Gln Ser Thr Arg Lys
 1090 1095 1100
 Tyr Phe Ala Gln Thr Leu Phe Met Ala Lys Thr Val Ser Gly Leu Asp
 1105 1110 1115 1120

Val Asn Ala Ile Asp Ser Ala Leu Leu Arg Leu Arg Thr Leu Gly Ala
 1125 1130 1135
 Asp Lys Lys Ala Leu Thr Ala Gln Leu Leu Met Val Gly Leu Gln Glu
 1140 1145 1150

Ser Glu Ala Asp Ala Leu Ala Gly Lys Ile Met Leu Gln Asp Val Asn
 1155 1160 1165
 Thr Val Gln Leu Ala Arg Val Val Asn Leu Ala Val Pro Asp Thr Trp
 1170 1175 1180
 Met Ser Leu Asp Phe Asp Ser Met Phe Lys His His Val Lys Leu Leu
 1185 1190 1195 1200
 Pro Lys Asp Gly Arg His Leu Asn Thr Asp Ile Pro Pro Arg Met Gly
 1205 1210 1215

Trp Leu Arg Ala Ile Leu Arg Phe Leu Gly Ala Gly Met Val Met Thr
 1220 1225 1230
 Ala Thr Gly Val Ala Val Asp Ile Tyr Leu Glu Asp Ile His Gly Gly
 1235 1240 1245
 Gly Arg Ser Leu Gly Gln Arg Phe Met Thr Trp Met Arg Gln Glu Gly
 1250 1255 1260
 Arg Ser Ala
 1265

<210> 20
 <211> 1289
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 20
 Met Ala Asn Val Trp Gly Val Arg Leu Ala Asp Ser Leu Ser Ser Pro
 1 5 10 15
 Thr Ile Glu Thr Arg Thr Arg Gln Tyr Thr Leu His Asp Leu Cys Ser
 20 25 30
 Asp Leu Asp Ala Asn Pro Gly Arg Glu Pro Trp Lys Pro Leu Arg Asn
 35 40 45
 Gln Arg Thr Asn Asn Ile Val Ala Val Gln Leu Phe Arg Pro Leu Gln
 50 55 60

Gly Leu Val Leu Asp Thr Gln Leu Tyr Gly Phe Pro Gly Ala Phe Asp
 65 70 75 80
 Asp Trp Glu Arg Phe Met Arg Glu Lys Leu Arg Val Leu Lys Tyr Glu
 85 90 95
 Val Leu Arg Ile Tyr Pro Ile Ser Asn Tyr Ser Asn Glu His Val Asn
 100 105 110
 Val Phe Val Ala Asn Ala Leu Val Gly Ala Phe Leu Ser Asn Gln Ala
 115 120 125

Phe Tyr Asp Leu Leu Pro Leu Leu Ile Ile Asn Asp Thr Met Ile Gly
 130 135 140
 Asp Leu Leu Gly Thr Gly Ala Ser Leu Ser Gln Phe Phe Gln Ser His
 145 150 155 160
 Gly Asp Val Leu Glu Val Ala Ala Gly Arg Lys Tyr Leu Gln Met Glu
 165 170 175
 Asn Tyr Ser Asn Asp Asp Asp Pro Pro Leu Phe Ala Lys Asp Leu

180	185	190
Ser Asp Tyr Ala Lys Ala Phe Tyr Ser Asp Thr Tyr Glu Val Leu Asp		
195	200	205
Arg Phe Phe Trp Thr His Asp Ser Ser Ala Gly Val Leu Val His Tyr		
210	215	220
Asp Lys Pro Thr Asn Gly His His Tyr Leu Leu Gly Thr Leu Thr Gln		
225	230	235
Met Val Ser Ala Pro Pro Tyr Ile Ile Asn Ala Thr Asp Ala Met Leu		
245	250	255
Leu Glu Ser Cys Leu Glu Gln Phe Ser Ala Asn Val Arg Ala Arg Pro		
260	265	270
Ala Gln Pro Val Thr Arg Leu Asp Gln Cys Tyr His Leu Arg Trp Gly		
275	280	285
Ala Gln Tyr Val Gly Glu Asp Ser Leu Thr Tyr Arg Leu Gly Val Leu		
290	295	300
Ser Leu Leu Ala Thr Asn Gly Tyr Gln Leu Ala Arg Pro Ile Pro Arg		
305	310	315
Gln Leu Thr Asn Arg Trp Leu Ser Ser Phe Val Ser Gln Ile Met Ser		
325	330	335
Asp Gly Val Asn Glu Thr Pro Leu Trp Pro Gln Glu Arg Tyr Val Gln		
340	345	350
Ile Ala Tyr Asp Ser Pro Ser Val Val Asp Gly Ala Thr Gln Tyr Gly		
355	360	365
Tyr Val Arg Lys Asn Gln Leu Arg Leu Gly Met Arg Ile Ser Ala Leu		
370	375	380
Gln Ser Leu Ser Asp Thr Pro Ser Pro Val Gln Trp Leu Pro Gln Tyr		
385	390	395
Thr Ile Asp Gln Ala Ala Met Asp Glu Gly Asp Leu Met Val Ser Arg		
405	410	415
Leu Thr Gln Leu Pro Leu Arg Pro Asp Tyr Gly Asn Ile Trp Val Gly		
420	425	430
Asp Ala Leu Ser Tyr Tyr Val Asp Tyr Asn Arg Ser His Arg Val Val		
435	440	445
Leu Ser Ser Glu Leu Pro Gln Leu Pro Asp Thr Tyr Phe Asp Gly Asp		
450	455	460
Glu Gln Tyr Gly Arg Ser Leu Phe Ser Leu Ala Arg Lys Ile Gly Asp		
465	470	475
Arg Ser Leu Val Lys Asp Thr Ala Val Leu Lys His Ala Tyr Gln Ala		
485	490	495
Ile Asp Pro Asn Thr Gly Lys Glu Tyr Leu Arg Ser Arg Gln Ser Val		
500	505	510
Ala Tyr Phe Gly Ala Ser Ala Gly His Ser Gly Ala Asp Gln Pro Leu		
515	520	525
Val Ile Glu Pro Trp Ile Gln Gly Lys Ile Ser Gly Val Pro Pro Pro		
530	535	540
Ser Ser Val Arg Gln Phe Gly Tyr Asp Val Ala Arg Gly Ala Ile Val		
545	550	555
Asp Leu Ala Arg Pro Phe Pro Ser Gly Asp Tyr Gln Phe Val Tyr Ser		
565	570	575
Asp Val Asp Gln Val Val Asp Gly His Asp Asp Leu Ser Ile Ser Ser		

																	580										585										590					
Gly	Leu	Val				Glu	Ser	Leu	Leu	Ser	Ser	Cys	Met	His	Ala	Thr	Ala	Pro																								
																	595										600										605					
Gly	Gly	Ser	Phe	Val	Val	Lys	Ile	Asn	Phe	Pro	Thr	Arg	Pro	Val	Trp																											
																	610										615										620					
His	Tyr	Ile	Glu	Gln	Lys	Ile	Leu	Pro	Asn	Ile	Thr	Ser	Tyr	Met	Leu																											
																	625										630										635			640		
Ile	Lys	Pro	Phe	Val	Thr	Asn	Asn	Val	Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Phe																											
																	645										650										655					
Gly	Val	His	Gln	His	Ser	Ser	Leu	Thr	Trp	Thr	Ser	Gly	Val	Tyr	Phe																											
																	660										665										670					
Phe	Leu	Val	Asp	His	Phe	Tyr	Arg	Tyr	Glu	Thr	Leu	Ser	Thr	Ile	Ser																											
																	675										680										685					
Arg	Gln	Leu	Pro	Ser	Phe	Gly	Tyr	Val	Asp	Asp	Gly	Ser	Ser	Val	Thr																											
																	690										695										700					
Gly	Ile	Glu	Thr	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Pro	Gly	Phe	Ser	Asn	Met	Thr																											
																	705										710										715			720		
Gln	Ala	Ala	Arg	Ile	Gly	Ile	Ser	Gly	Leu	Cys	Ala	Asn	Val	Gly	Asn																											
																	725										730										735					
Ala	Arg	Lys	Ser	Ile	Ala	Ile	Tyr	Glu	Ser	His	Gly	Ala	Arg	Val	Leu																											
																	740										745										750					
Thr	Ile	Thr	Ser	Arg	Arg	Ser	Pro	Ala	Ser	Ala	Arg	Arg	Lys	Ser	Arg																											
																	755										760										765					
Leu	Arg	Tyr	Leu	Pro	Leu	Ile	Asp	Pro	Arg	Ser	Leu	Glu	Val	Gln	Ala																											
																	770										775										780					
Arg	Thr	Ile	Leu	Pro	Ala	Asp	Pro	Val	Leu	Phe	Glu	Asn	Val	Ser	Gly																											
																	785										790										795			800		
Ala	Ser	Pro	His	Val	Cys	Leu	Thr	Met	Met	Tyr	Asn	Phe	Glu	Val	Ser																											
																	805										810										815					
Ser	Ala	Val	Tyr	Asp	Gly	Asp	Val	Val	Leu	Asp	Leu	Gly	Thr	Gly	Pro																											
																	820										825										830					
Glu	Ala	Lys	Ile	Leu	Glu	Leu	Ile	Pro	Ala	Thr	Ser	Pro	Val	Thr	Cys																											
																	835										840										845					
Val	Asp	Ile	Arg	Pro	Thr	Ala	Gln	Pro	Ser	Gly	Cys	Trp	Asn	Val	Arg																											
																	850										855										860					
Thr	Thr	Phe	Leu	Glu	Leu	Asp	Tyr	Leu	Ser	Asp	Gly	Trp	Ile	Thr	Gly																											
																	865										870										875			880		
Val	Arg	Gly	Asp	Ile	Val	Thr	Cys	Met	Leu	Ser	Leu	Gly	Ala	Ala	Ala																											
																	885										890										895					
Ala	Gly	Lys	Ser	Met	Thr	Phe	Asp	Ala	Ala	Phe	Gln	Gln	Leu	Ile	Lys																											
																	900										905										910					
Val	Leu	Ser	Lys	Ser	Thr	Ala	Asn	Val	Val	Leu	Val	Gln	Val	Asn	Cys																											
																	915										920										925					
Pro	Thr	Asp	Val	Val	Arg	Ser	Ile	Lys	Gly	Tyr	Leu	Glu	Ile	Asp	Ser																											
																	930										935															

Leu Ala Leu Leu Glu Ser Thr Thr Leu Ser Ser Ala Ser Ile Arg Ile
 995 1000 1005
 Ala Glu Leu Met Tyr Lys Tyr Met Pro Ile Met Arg Ile Asp Ile His
 1010 1015 1020

Gly Leu Pro Met Glu Lys Arg Gly Asn Phe Ile Val Gly Gln Asn Cys
 1025 1030 1035 1040
 Ser Leu Val Ile Pro Gly Phe Asn Ala Gln Asp Val Phe Asn Cys Tyr
 1045 1050 1055
 Phe Asn Ser Ala Leu Ala Phe Ser Thr Glu Asp Val Asn Ala Ala Met
 1060 1065 1070
 Ile Pro Gln Val Ser Ala Gln Phe Asp Ala Thr Lys Gly Glu Trp Thr
 1075 1080 1085

Leu Asp Met Val Phe Ser Asp Ala Gly Ile Tyr Thr Met Gln Ala Leu
 1090 1095 1100
 Val Gly Ser Asn Ala Asn Pro Val Ser Leu Gly Ser Phe Val Val Asp
 1105 1110 1115 1120
 Ser Pro Asp Val Asp Ile Thr Asp Ala Trp Pro Ala Gln Leu Asp Phe
 1125 1130 1135
 Thr Ile Ala Gly Thr Asp Val Asp Ile Thr Val Asn Pro Tyr Tyr Arg
 1140 1145 1150

Leu Met Thr Phe Val Arg Ile Asp Gly Gln Trp Gln Ile Ala Asn Pro
 1155 1160 1165
 Asp Lys Phe Gln Phe Phe Ser Ser Ala Ser Gly Thr Leu Val Met Asn
 1170 1175 1180
 Val Lys Leu Asp Ile Ala Asp Lys Tyr Leu Leu Tyr Tyr Ile Arg Asp
 1185 1190 1195 1200
 Val Gln Ser Arg Asp Val Gly Phe Tyr Ile Gln His Pro Leu Gln Leu
 1205 1210 1215

Leu Asn Thr Ile Thr Leu Pro Thr Asn Glu Asp Leu Phe Leu Ser Ala
 1220 1225 1230
 Pro Asp Met Arg Glu Trp Ala Val Lys Glu Ser Gly Asn Thr Ile Cys
 1235 1240 1245
 Ile Leu Asn Ser Gln Gly Phe Val Leu Pro Gln Asp Trp Asp Val Leu
 1250 1255 1260
 Thr Asp Thr Ile Ser Trp Ser Pro Ser Ile Pro Thr Tyr Ile Val Pro
 1265 1270 1275 1280

Pro Gly Asp Tyr Thr Leu Thr Pro Leu
 1285

<210> 21
 <211> 1275
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 21
 Met Lys Arg Ile Pro Arg Lys Thr Lys Gly Lys Ser Ser Gly Lys Gly
 1 5 10 15
 Asn Asp Ser Thr Glu Arg Ala Asp Asp Gly Ser Ser Gln Leu Arg Asp
 20 25 30

Lys Gln Asn Asn Lys Ala Gly Pro Ala Thr Thr Glu Pro Gly Thr Ser
 35 40 45
 Asn Arg Glu Gln Tyr Lys Ala Arg Pro Gly Ile Ala Ser Val Gln Arg
 50 55 60

 Ala Thr Glu Ser Ala Glu Met Pro Met Lys Asn Asn Asp Glu Gly Thr
 65 70 75 80
 Pro Asp Lys Lys Gly Asn Thr Lys Gly Asp Leu Val Asn Glu His Ser
 85 90 95
 Glu Ala Lys Asp Glu Ala Asp Glu Ala Thr Lys Lys Gln Ala Lys Asp
 100 105 110
 Thr Asp Lys Ser Lys Ala Gln Val Thr Tyr Ser Asp Thr Gly Ile Asn
 115 120 125

 Asn Ala Asn Glu Leu Ser Arg Ser Gly Asn Val Asp Asn Glu Gly Gly
 130 135 140
 Ser Asn Gln Lys Pro Met Ser Thr Arg Ile Ala Glu Ala Thr Ser Ala
 145 150 155 160
 Ile Val Ser Lys His Pro Ala Arg Val Gly Leu Pro Pro Thr Ala Ser
 165 170 175
 Ser Gly His Gly Tyr Gln Cys His Val Cys Ser Ala Val Leu Phe Ser
 180 185 190

 Pro Leu Asp Leu Asp Ala His Val Ala Ser His Gly Leu His Gly Asn
 195 200 205
 Met Thr Leu Thr Ser Ser Asp Ile Gln Arg His Ile Thr Glu Phe Ile
 210 215 220
 Ser Ser Trp Gln Asn His Pro Ile Val Gln Val Ser Ala Asp Val Glu
 225 230 235 240
 Asn Lys Lys Thr Ala Gln Leu Leu His Ala Asp Thr Pro Arg Leu Val
 245 250 255

 Thr Trp Asp Ala Gly Leu Cys Thr Ser Phe Lys Ile Val Pro Ile Val
 260 265 270
 Pro Ala Gln Val Pro Gln Asp Val Leu Ala Tyr Thr Phe Phe Thr Ser
 275 280 285
 Ser Tyr Ala Ile Gln Ser Pro Phe Pro Glu Ala Ala Val Ser Arg Ile
 290 295 300
 Val Val His Thr Arg Trp Ala Ser Asn Val Asp Phe Asp Arg Asp Ser
 305 310 315 320

 Ser Val Ile Met Ala Pro Pro Thr Glu Asn Asn Ile His Leu Phe Lys
 325 330 335
 Gln Leu Leu Asn Thr Glu Thr Leu Ser Val Arg Gly Ala Asn Pro Leu
 340 345 350
 Met Phe Arg Ala Asn Val Leu His Met Leu Leu Glu Phe Val Leu Asp
 355 360 365
 Asn Leu Tyr Leu Asn Arg His Thr Gly Phe Ser Gln Asp His Thr Pro
 370 375 380

 Phe Thr Glu Gly Ala Asn Leu Arg Ser Leu Pro Gly Pro Asp Ala Glu
 385 390 395 400
 Lys Trp Tyr Ser Ile Met Tyr Pro Thr Arg Met Gly Thr Pro Asn Val
 405 410 415
 Ser Lys Ile Cys Asn Phe Val Ala Ser Cys Val Arg Asn Arg Val Gly
 420 425 430
 Arg Phe Asp Arg Ala Gln Met Met Asn Gly Ala Met Ser Glu Trp Val

435 Asp Val Phe Glu Thr Ser 450 Trp Met Ala Arg Leu Ala 465 Trp Ala Leu Thr Glu Cys 485 Tyr Ala Pro Ser Val Asn 500 Glu Arg Gln Ile Ser Gln 515 Ala Thr Val Ile Gln Pro 530 Arg Ile Ser Pro Leu Gln 545 Ser Thr Val Ser Glu Ser 565 Ile Leu Gly Lys Leu Arg 580 Val Ala Leu Ala Gly Trp 595 Asp Asp Ser Ser Tyr Pro 610 Asn Leu Trp Asp Phe Phe 625 Asp Pro Cys Ala Pro Val 645 Val Gly Phe Glu Thr Ile 660 Arg Arg Ala Ser Ala Phe 675 Met Asn Ile Gln Leu Ile 690 Trp Ala Glu Ile Ile His 705 Tyr Gly Ala Pro Asn Val 725 Glu Val Leu Leu Leu Pro 740 Pro Thr Leu Asp Phe Thr 755 Cys Glu Leu Met Lys Asn 770 Trp Thr Gln Ser Leu Val 785 Lys Leu Ile Lys Ser Met 805 Val Glu Leu Ala Val Ile 820	440 Asp Ala Leu Thr Val Ser 455 Trp Met Ala Arg Met Asn 470 Trp Ala Leu Thr Glu Tyr 485 Tyr Ala Pro Ser Val Asn 500 Gln Ile Ile Arg Ile Met 520 Val Leu Gln Asp Ile Ser 535 Ile Asp Pro Thr Ile Ile 550 Thr Thr Gln Thr Leu Ser 570 Ser Asn Ser Asp Phe Ser 585 Tyr Asn Gly Val Val Thr 600 Lys Asp Gly Gly Ser Val 615 Ile Leu Ala Leu Ala Leu 630 Ala Phe Met Thr Leu Ala 650 Asp Asn Gln Ile Tyr Thr 665 Thr Pro His Thr Trp Pro 680 Ile Asp Ala Pro Ile Leu 700 Arg Tyr Trp Pro Asn Pro 715 Gly Ser Ala Asn Leu Phe 730 His Gln Pro Ala Asn Val 745 Asn Glu Leu Thr Asn Trp 760 Leu Val Asp Asn Gln Arg 775 Ser Ser Met Arg Gly Thr 790 Thr Pro Met Tyr Leu Gln 810 Ala Pro Met Leu Pro Phe 825	445 Ile Arg Gly Arg 460 Thr Glu Ile Glu 475 Val Thr Val Thr Ser 490 Arg Ile Ser Asn Ala 510 Ile Gly Asn Asn 525 Val Leu Leu Gln 540 Ser Asn Thr Met 555 Pro Ala Ser Ser 575 Ser Ser Phe Arg 590 Thr Thr Val Ile 605 Thr Ser Leu Glu 620 Pro Leu Thr Thr 640 Asn Met Met 655 Gln Ser 670 Cys Phe 685 Arg Gln 700 Gln Ile Arg 720 Pro Pro 735 Thr Thr 750 Arg Ala Arg Val 765 Tyr Gln Pro Gly 780 Leu Asp Lys Leu 795 Gln Gln Leu Ala Pro 815 Pro Pro Phe Gln 830 Val Pro Thr Met Val Gly
---	---	---

835	840	845
Val Thr Arg His Ser Arg Asp Thr Ile Thr Gln Pro Ala Leu Ser Leu		
850	855	860
Ser Thr Thr Asn Thr Thr Val Gly Val Pro Leu Ala Leu Asp Ala Arg		
865	870	875
Ala Ile Thr Val Ala Leu Leu Ser Gly Lys Tyr Pro Pro Asp Leu Val		
885	890	895
Thr Asn Val Trp Tyr Ala Asp Ala Ile Tyr Pro Met Tyr Ala Asp Thr		
900	905	910
Glu Val Phe Ser Asn Leu Gln Arg Asp Met Ile Thr Cys Glu Ala Val		
915	920	925
Gln Thr Leu Val Thr Leu Val Ala Gln Ile Ser Glu Thr Gln Tyr Pro		
930	935	940
Val Asp Arg Tyr Leu Asp Trp Ile Pro Ser Leu Arg Ala Ser Ala Ala		
945	950	955
Thr Ala Ala Thr Phe Ala Glu Trp Val Asn Thr Ser Met Lys Thr Ala		
965	970	975
Phe Asp Leu Ser Asp Met Leu Leu Glu Pro Leu Leu Ser Gly Asp Pro		
980	985	990
Arg Met Thr Gln Leu Ala Ile Gln Tyr Gln Gln Tyr Asn Gly Arg Thr		
995	1000	1005
Phe Asn Ile Ile Pro Glu Met Pro Gly Ser Val Ile Ala Asp Cys Val		
1010	1015	1020
Gln Leu Thr Ala Glu Val Phe Asn His Glu Tyr Asn Leu Phe Gly Ile		
1025	1030	1035
Ala Arg Gly Asp Ile Ile Ile Gly Arg Val Gln Ser Thr His Leu Trp		
1045	1050	1055
Ser Pro Leu Ala Pro Pro Pro Asp Leu Val Phe Asp Arg Asp Thr Pro		
1060	1065	1070
Gly Val His Ile Phe Gly Arg Asp Cys Arg Ile Ser Phe Gly Met Asn		
1075	1080	1085
Gly Ala Ala Pro Met Ile Arg Asp Glu Thr Gly Leu Met Val Pro Phe		
1090	1095	1100
Glu Gly Asn Trp Ile Phe Pro Leu Ala Leu Trp Gln Met Asn Thr Arg		
1105	1110	1115
Tyr Phe Asn Gln Gln Phe Asp Ala Trp Ile Lys Thr Gly Glu Leu Arg		
1125	1130	1135
Ile Arg Ile Glu Met Gly Ala Tyr Pro Tyr Met Leu His Tyr Tyr Asp		
1140	1145	1150
Pro Arg Gln Tyr Ala Asn Ala Trp Asn Leu Thr Ser Ala Trp Leu Glu		
1155	1160	1165
Glu Ile Thr Pro Thr Ser Ile Pro Ser Val Pro Phe Met Val Pro Ile		
1170	1175	1180
Ser Ser Asp His Asp Ile Ser Ser Ala Pro Ala Val Gln Tyr Ile Ile		
1185	1190	1195
Ser Thr Glu Tyr Asn Asp Arg Ser Leu Phe Cys Thr Asn Ser Ser Ser		
1205	1210	1215
Pro Gln Thr Ile Ala Gly Pro Asp Lys His Ile Pro Val Glu Arg Tyr		
1220	1225	1230
Asn Ile Leu Thr Asn Pro Asp Ala Pro Pro Thr Gln Ile Gln Leu Pro		
1235	1240	1245

Glu Val Val Asp Leu Tyr Asn Val Val Thr Arg Tyr Ala Tyr Glu Thr
 1250 1255 1260
 Pro Pro Ile Thr Ala Val Val Met Gly Val Pro
 1265 1270 1275

<210> 22
 <211> 3854
 <212> DNA
 <213> Reovirus

<400> 22
 gctacacgtt ccacgacaat gtcacccatg atactgactc agtttggacc gttcattgag 60
 agcatttcag gtatcactga tcaatcgaat gacgtgtttg aagatgcagc aaaagcattc 120
 tctatgttta ctgcagcga tgtctacaag gcgctggatg aaatacctt ctctgatgat 180
 gcgatgcttc caatccctcc aactatatat acgaaacat ctcacgattc atattattac 240
 attgatgctc taaaccgtgt gcgtcgcaaa acatatcagg gccctgatga cgtgtacgta 300
 cctaattgtt ctattgttga attgtcggag ccacatgaga ctctgacatc ttatgggcgg 360
 ttgtccgagg ccatcgagaa tcgtgccaag gatggggaca gccaagccag aatcgccaca 420

 acgtatggta gaatcgctga atctcaagct cgacagatta aggcctccatt ggagaagttt 480
 gtgttggcac tattagtggc cgaagcaggg gggtctttat atgatccagt ttgcagaag 540
 tatgatgaga ttccagatct atcgcataat tgccctttat ggtgttttag agagatctgt 600
 cgtcacatat ctggctcatt accagatcgg gcaccttacc ttacttacc tgcaggggta 660
 ttctggttaa tgcaccacg aatgacgtct gcaatccctc cgtactatc cgatcttgtt 720
 aatttagcta ttttgcaaca aactcggggt ttagatccat cattagtga attgaggta 780
 cagatatgcc ttcatgcagc agctagctca agttattcat gggttatctt aaagactaag 840
 tctatttttc ctcaaaacac gttgcacagt atgtatgaat ctctagaagg gggatactgt 900

 cctaattctg aatgggttaga gcctagatca gactataagt tcatgtacat gggagtcagt 960
 ccattgtccg ctaagtatgc taggtcggcg ccgtccaatg ataagaaagc gcgggaactt 1020
 ggcgagaaat atggactgag ctacgtcgtc ggtgagcttc gtaaacggac aaagacgtat 1080
 gttaaacatg actttgcttc agtgaggtag attcgtgacg ctatggcatg tactagcggg 1140
 attttcttgg taagaacacc caccgaaacg gtattgcaag aatatacgca gagtccggag 1200
 attaagggtc ccattcccca gaaagactgg acaggcccaa taggtgaaat cagaattcta 1260
 aaagatacaa caagttccat cgcgcgttac ttatatagaa catggtactt ggcagcggcg 1320
 agaatggcgg ctcaaccacg tacgtgggat ccattgtttc aagcgattat gagatctcaa 1380

 tactgacag ctaggggtgg atctggcgca gactccgcg aatctttgta tgcaatcaat 1440
 gtgtcgttac ctgatttcaa gggcttacca gtgaaggcag caactaagat attccaggcg 1500
 gcacaattag cgaacttgcc gttctccac acatcagtgg ctatactagc tgacatttca 1560
 atgggattgc gaaatcaggt gcagaggcgg ccacgatcca ttatgccatt aaatgtgccc 1620
 cagcagcagg tttcggcgcc ccatacattg acagcggatt acattaaact ccacatgaat 1680
 ctatcaccca cgtctggtag tgcggtcatt gagaaggtag ttcccttagg tgtatacgt 1740
 tcgagccctc ctaaccagtc gatcaacatt gacatatctg cgtgtgacgc tagtattact 1800
 tgggatttct ttctgtcagt gattatggcg gctatacacg aaggtgtcgc tagtagctcc 1860

 attgaaaaac catttatggg ggttctgca tccattgtaa atgatgagtc tgtcgttggg 1920
 gtgagagctg ctaggccgat atcgggaatg cagaacatga ttcagcatct atcgaaacta 1980
 tataaacgtg gattttcata tagagtaaac gattcttttt ctccaggtaa cgattttact 2040
 catatgacta ccactttccc gtcaggttca acagccacct ctactgagca tactgcta 2100
 aatagtacga tgatggaac tttcttgaca gtatggggac ccgaacatac tgacgacct 2160
 gacgtcttac gtttaataa gtctttaact attcaaagga attacgtatg tcaaggatg 2220
 gatggattaa tgattatcga tgggactact gctggtaagg tgaacagtga aactattcag 2280
 aacgatctag aattaatctc aaaatatggt gaggaattcg gatggaata tgacatagcg 2340

tacgatggga ctgccgaata cttaaagcta tacttcatat ttggtgtgctg aattccaaat 2400
 cttagtgcgc atccaatcgt ggggaaagaa cgggcgaatt cttcagcaga ggagccatgg 2460
 ccagcaattc tagatcagat tatgggtgtc ttctttaatg gtgttcatga tgggttacag 2520
 tggcagcggg ggatacgtta ttcatgggct ctatgctgtg ctttctcagc tcaaagaaca 2580
 atgattgggtg agagcgtggg ttaccttcaa tatcctatgt ggtcttttgt ctactgggga 2640
 ttaccactgg ttaaagcgtt tgggtcagac ccatggatat tttcttggta catgcctact 2700
 ggagatctgg gaatgtatag ttggattagc ttgatacgcc ctctgatgac aagatggatg 2760
 gtggctaatag gtiacgtaac tgacagatgc tcaaccgtat tcgggaacgc agattatcgc 2820

agggtgttca atgaacttaa actatatcaa ggttattata tggcacaatt gcccaggaat 2880
 cctaagaagt ctggacgagc ggccctctcg gaggttaagag aacaattcac tcaggcatta 2940
 tccgactatc taatgcaaaa tccagagctg aagtcacgtg tgctacgtgg tcgtagtgag 3000
 tgggagaaat atggagcggg gataattcac aatcctccgt cattattcga tgtgccccat 3060
 aatgggtatc aggggtgcga agaggcagca atcgctacga gagaagagct ggcagaaatg 3120
 gatgagacat taatgcgcgc tcgaaggcac agctattcga gcttttcaaa gttattagag 3180
 gcgtatctgc tcgtgaaatg gcgaatgtgc gaggcccgcg aaccgtcggg tgatttgcga 3240
 ttaccattat gtgcgggtat tgaccattaa aactcagatc cttttctcaa gatggtaagc 3300

gttggaccaaa tgctccagag tacgagaaag tactttgctc agacactatt catggcaaag 3360
 acggtgtcgg gtcttgacgt taacgcgatt gatagcgcgt tattacgact gcgaacatta 3420
 ggtgctgata agaaagcatt aacggcgcag ttattaatgg tggggcttca ggagtcagaa 3480
 gcggacgcat tggccgggaa gataatgcta caggatgtga atactgtgca attagccaga 3540
 gtggttaact tagctgtgcc agatacttgg atgtcgttag actttgactc tatgttcaaa 3600
 caccacgtca agctgtctcc caaagatgga cgtcatctaa atactgatat tcctcctcga 3660
 atgggatggg tacgggcatc ttacgattc ttaggtgccg gaatggtaat gactgcgact 3720
 ggagttgctg tcgacatcta tctggaggat atacatggcg gtggtcggtc acttggacag 3780

agattcatga cttggatgcg acaggaagga cggtcagcgt gagtctacca tgggtcgtgg 3840
 tgcgtcaact catc 3854

<210> 23
 <211> 1267
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 23

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

Gln Ala Arg Ile Ala Thr Thr Tyr Gly Arg Ile Ala Glu Ser Gln Ala

130	135	140
Arg Gln Ile Lys Ala Pro Leu Glu Lys Phe Val Leu Ala Leu Leu Val		
145	150	155
Ala Glu Ala Gly Gly Ser Leu Tyr Asp Pro Val Leu Gln Lys Tyr Asp		
165	170	175
Glu Ile Pro Asp Leu Ser His Asn Cys Pro Leu Trp Cys Phe Arg Glu		
180	185	190
Ile Cys Arg His Ile Ser Gly Pro Leu Pro Asp Arg Ala Pro Tyr Leu		
195	200	205
Tyr Leu Ser Ala Gly Val Phe Trp Leu Met Ser Pro Arg Met Thr Ser		
210	215	220
Ala Ile Pro Pro Leu Leu Ser Asp Leu Val Asn Leu Ala Ile Leu Gln		
225	230	235
Gln Thr Ala Gly Leu Asp Pro Ser Leu Val Lys Leu Gly Val Gln Ile		
245	250	255
Cys Leu His Ala Ala Ala Ser Ser Ser Tyr Ser Trp Phe Ile Leu Lys		
260	265	270
Thr Lys Ser Ile Phe Pro Gln Asn Thr Leu His Ser Met Tyr Glu Ser		
275	280	285
Leu Glu Gly Gly Tyr Cys Pro Asn Leu Glu Trp Leu Glu Pro Arg Ser		
290	295	300
Asp Tyr Lys Phe Met Tyr Met Gly Val Met Pro Leu Ser Ala Lys Tyr		
305	310	315
Ala Arg Ser Ala Pro Ser Asn Asp Lys Lys Ala Arg Glu Leu Gly Glu		
325	330	335
Lys Tyr Gly Leu Ser Ser Val Val Gly Glu Leu Arg Lys Arg Thr Lys		
340	345	350
Thr Tyr Val Lys His Asp Phe Ala Ser Val Arg Tyr Ile Arg Asp Ala		
355	360	365
Met Ala Cys Thr Ser Gly Ile Phe Leu Val Arg Thr Pro Thr Glu Thr		
370	375	380
Val Leu Gln Glu Tyr Thr Gln Ser Pro Glu Ile Lys Val Pro Ile Pro		
385	390	395
Gln Lys Asp Trp Thr Gly Pro Ile Gly Glu Ile Arg Ile Leu Lys Asp		
405	410	415
Thr Thr Ser Ser Ile Ala Arg Tyr Leu Tyr Arg Thr Trp Tyr Leu Ala		
420	425	430
Ala Ala Arg Met Ala Ala Gln Pro Arg Thr Trp Asp Pro Leu Phe Gln		
435	440	445
Ala Ile Met Arg Ser Gln Tyr Val Thr Ala Arg Gly Gly Ser Gly Ala		
450	455	460
Ala Leu Arg Glu Ser Leu Tyr Ala Ile Asn Val Ser Leu Pro Asp Phe		
465	470	475
Lys Gly Leu Pro Val Lys Ala Ala Thr Lys Ile Phe Gln Ala Ala Gln		
485	490	495
Leu Ala Asn Leu Pro Phe Ser His Thr Ser Val Ala Ile Leu Ala Asp		
500	505	510
Thr Ser Met Gly Leu Arg Asn Gln Val Gln Arg Arg Pro Arg Ser Ile		
515	520	525
Met Pro Leu Asn Val Pro Gln Gln Gln Val Ser Ala Pro His Thr Leu		
530	535	540

Thr Ala Asp Tyr Ile Asn Tyr His Met Asn Leu Ser Pro Thr Ser Gly
 545 550 555 560
 Ser Ala Val Ile Glu Lys Val Ile Pro Leu Gly Val Tyr Ala Ser Ser
 565 570 575

 Pro Pro Asn Gln Ser Ile Asn Ile Asp Ile Ser Ala Cys Asp Ala Ser
 580 585 590
 Ile Thr Trp Asp Phe Phe Leu Ser Val Ile Met Ala Ala Ile His Glu
 595 600 605
 Gly Val Ala Ser Ser Ser Ile Gly Lys Pro Phe Met Gly Val Pro Ala
 610 615 620
 Ser Ile Val Asn Asp Glu Ser Val Val Gly Val Arg Ala Ala Arg Pro
 625 630 635 640

 Ile Ser Gly Met Gln Asn Met Ile Gln His Leu Ser Lys Leu Tyr Lys
 645 650 655
 Arg Gly Phe Ser Tyr Arg Val Asn Asp Ser Phe Ser Pro Gly Asn Asp
 660 665 670
 Phe Thr His Met Thr Thr Thr Phe Pro Ser Gly Ser Thr Ala Thr Ser
 675 680 685
 Thr Glu His Thr Ala Asn Asn Ser Thr Met Met Glu Thr Phe Leu Thr
 690 695 700

 Val Trp Gly Pro Glu His Thr Asp Asp Pro Asp Val Leu Arg Leu Met
 705 710 715 720
 Lys Ser Leu Thr Ile Gln Arg Asn Tyr Val Cys Gln Gly Asp Asp Gly
 725 730 735
 Leu Met Ile Ile Asp Gly Thr Thr Ala Gly Lys Val Asn Ser Glu Thr
 740 745 750
 Ile Gln Asn Asp Leu Glu Leu Ile Ser Lys Tyr Gly Glu Glu Phe Gly
 755 760 765

 Trp Lys Tyr Asp Ile Ala Tyr Asp Gly Thr Ala Glu Tyr Leu Lys Leu
 770 775 780
 Tyr Phe Ile Phe Gly Cys Arg Ile Pro Asn Leu Ser Arg His Pro Ile
 785 790 795 800
 Val Gly Lys Glu Arg Ala Asn Ser Ser Ala Glu Glu Pro Trp Pro Ala
 805 810 815
 Ile Leu Asp Gln Ile Met Gly Val Phe Phe Asn Gly Val His Asp Gly
 820 825 830

 Leu Gln Trp Gln Arg Trp Ile Arg Tyr Ser Trp Ala Leu Cys Cys Ala
 835 840 845
 Phe Ser Arg Gln Arg Thr Met Ile Gly Glu Ser Val Gly Tyr Leu Gln
 850 855 860
 Tyr Pro Met Trp Ser Phe Val Tyr Trp Gly Leu Pro Leu Val Lys Ala
 865 870 875 880
 Phe Gly Ser Asp Pro Trp Ile Phe Ser Trp Tyr Met Pro Thr Gly Asp
 885 890 895

 Leu Gly Met Tyr Ser Trp Ile Ser Leu Ile Arg Pro Leu Met Thr Arg
 900 905 910
 Trp Met Val Ala Asn Gly Tyr Val Thr Asp Arg Cys Ser Thr Val Phe
 915 920 925
 Gly Asn Ala Asp Tyr Arg Arg Cys Phe Asn Glu Leu Lys Leu Tyr Gln
 930 935 940
 Gly Tyr Tyr Met Ala Gln Leu Pro Arg Asn Pro Lys Lys Ser Gly Arg

945 950 955 960
 Ala Ala Ser Arg Glu Val Arg Glu Gln Phe Thr Gln Ala Leu Ser Asp
 965 970 975
 Tyr Leu Met Gln Asn Pro Glu Leu Lys Ser Arg Val Leu Arg Gly Arg
 980 985 990
 Ser Glu Trp Glu Lys Tyr Gly Ala Gly Ile Ile His Asn Pro Pro Ser
 995 1000 1005
 Leu Phe Asp Val Pro His Lys Trp Tyr Gln Gly Ala Gln Glu Ala Ala
 1010 1015 1020

 Ile Ala Thr Arg Glu Glu Leu Ala Glu Met Asp Glu Thr Leu Met Arg
 1025 1030 1035 1040
 Ala Arg Arg His Ser Tyr Ser Ser Phe Ser Lys Leu Leu Glu Ala Tyr
 1045 1050 1055
 Leu Leu Val Lys Trp Arg Met Cys Glu Ala Arg Glu Pro Ser Val Asp
 1060 1065 1070
 Leu Arg Leu Pro Leu Cys Ala Gly Ile Asp Pro Leu Asn Ser Asp Pro
 1075 1080 1085

 Phe Leu Lys Met Val Ser Val Gly Pro Met Leu Gln Ser Thr Arg Lys
 1090 1095 1100
 Tyr Phe Ala Gln Thr Leu Phe Met Ala Lys Thr Val Ser Gly Leu Asp
 1105 1110 1115 1120
 Val Asn Ala Ile Asp Ser Ala Leu Leu Arg Leu Arg Thr Leu Gly Ala
 1125 1130 1135
 Asp Lys Lys Ala Leu Thr Ala Gln Leu Leu Met Val Gly Leu Gln Glu
 1140 1145 1150

 Ser Glu Ala Asp Ala Leu Ala Gly Lys Ile Met Leu Gln Asp Val Asn
 1155 1160 1165
 Thr Val Gln Leu Ala Arg Val Val Asn Leu Ala Val Pro Asp Thr Trp
 1170 1175 1180
 Met Ser Leu Asp Phe Asp Ser Met Phe Lys His His Val Lys Leu Leu
 1185 1190 1195 1200
 Pro Lys Asp Gly Arg His Leu Asn Thr Asp Ile Pro Pro Arg Met Gly
 1205 1210 1215

 Trp Leu Arg Ala Ile Leu Arg Phe Leu Gly Ala Gly Met Val Met Thr
 1220 1225 1230
 Ala Thr Gly Val Ala Val Asp Ile Tyr Leu Glu Asp Ile His Gly Gly
 1235 1240 1245
 Gly Arg Ser Leu Gly Gln Arg Phe Met Thr Trp Met Arg Gln Glu Gly
 1250 1255 1260
 Arg Ser Ala
 1265

<210> 24
 <211> 1196
 <212> DNA
 <213> Reovirus

<400> 24
 gctatttttg cctcttccca gacgttgtcg caatggaggt gtgcttgccc aacggtcac 60

aggtcgtgga cttgattaac aacgcttttg aaggtcgtgt atcaatctac agcgcgcaag 120
 agggatggga caaaacaatc tcagcacagc cagatatgat ggtatgtggt ggcgccgtcg 180
 ttgtcatgca ttgtctaggt gttgttggat ctctacaacg caagctgaag catittgcctc 240
 accatagatg taatcaacag atccgtcatc aggattacgt cgaatgtacag ttcgcagacc 300
 gtgttactgc tcaactggaag cgggggtatgc tgccttcgt tgcgcagatg cagcagatga 360
 tgaatgacgt gtcgccagat gacctggatc gtgtgcgtac tgaggggaggt tcactagtgg 420

agctgaaccg gcttcagggtt gacccaaatt caatgttttag atcaatacac tcaagttgga 480
 cagatccttt gcagggtggtg gacgaccttg acactaagct ggatcagtac tggacagcct 540
 taaacctgat gatcgactca tccgacttga tacccaactt tatgatgaga gacccatcac 600
 acgcgttcaa tgggtgtgaaa ctggagggag atgctcgtca aaccaattc tccaggactt 660
 ttgattcgag atcgagtttg gaatggggtg tgatggttta tgattactct gagctggagc 720
 atgatccatc gaagggccgt gcttacagaa aggaattggt gacgccagct cgagatttcg 780
 gtcactttgg attatcccat tattctaggg cgactacccc aatccttgga aagatgccgg 840
 ccgtattctc aggaatgttg actgggaact gtaaaatgta tccattcatt aaaggaacgg 900

ctaagctgaa gacagtgcgc aagctagtgg aggcagtc aa tcatgcttgg ggtgtcgaga 960
 agattagata tgctcttggg ccagggtggca tgacgggatg gtacaatagg actatgcaac 1020
 aggcccccatt tggctaaact cctgctgctc tcacaatgtt cccagatacc atcaagtttg 1080
 gggattttgaa ttatccagtg atgattggcg atccgatgat tcttggctaa acaccccccatt 1140
 cttcacagcg ccgggcttga ccaacctggt gtgacgtggg acaggcttca ttcacac 1196

<210> 25
 <211> 365
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 25
 Met Glu Val Cys Leu Pro Asn Gly His Gln Val Val Asp Leu Ile Asn
 1 5 10 15
 Asn Ala Phe Glu Gly Arg Val Ser Ile Tyr Ser Ala Gln Glu Gly Trp
 20 25 30
 Asp Lys Thr Ile Ser Ala Gln Pro Asp Met Met Val Cys Gly Gly Ala
 35 40 45
 Val Val Cys Met His Cys Leu Gly Val Val Gly Ser Leu Gln Arg Lys
 50 55 60

Leu Lys His Leu Pro His His Arg Cys Asn Gln Gln Ile Arg His Gln
 65 70 75 80
 Asp Tyr Val Asp Val Gln Phe Ala Asp Arg Val Thr Ala His Trp Lys
 85 90 95
 Arg Gly Met Leu Ser Phe Val Ala Gln Met His Glu Met Met Asn Asp
 100 105 110
 Val Ser Pro Asp Asp Leu Asp Arg Val Arg Thr Glu Gly Gly Ser Leu
 115 120 125

Val Glu Leu Asn Arg Leu Gln Val Asp Pro Asn Ser Met Phe Arg Ser
 130 135 140
 Ile His Ser Ser Trp Thr Asp Pro Leu Gln Val Val Asp Asp Leu Asp
 145 150 155 160
 Thr Lys Leu Asp Gln Tyr Trp Thr Ala Leu Asn Leu Met Ile Asp Ser
 165 170 175
 Ser Asp Leu Ile Pro Asn Phe Met Met Arg Asp Pro Ser His Ala Phe
 180 185 190

Asn Gly Val Lys Leu Glu Gly Asp Ala Arg Gln Thr Gln Phe Ser Arg
 195 200 205
 Thr Phe Asp Ser Arg Ser Ser Leu Glu Trp Gly Val Met Val Tyr Asp
 210 215 220
 Tyr Ser Glu Leu Glu His Asp Pro Ser Lys Gly Arg Ala Tyr Arg Lys
 225 230 235 240
 Glu Leu Val Thr Pro Ala Arg Asp Phe Gly His Phe Gly Leu Ser His
 245 250 255

Tyr Ser Arg Ala Thr Thr Pro Ile Leu Gly Lys Met Pro Ala Val Phe
 260 265 270
 Ser Gly Met Leu Thr Gly Asn Cys Lys Met Tyr Pro Phe Ile Lys Gly
 275 280 285
 Thr Ala Lys Leu Lys Thr Val Arg Lys Leu Val Glu Ala Val Asn His
 290 295 300
 Ala Trp Gly Val Glu Lys Ile Arg Tyr Ala Leu Gly Pro Gly Gly Met
 305 310 315 320

Thr Gly Trp Tyr Asn Arg Thr Met Gln Gln Ala Pro Ile Val Leu Thr
 325 330 335
 Pro Ala Ala Leu Thr Met Phe Pro Asp Thr Ile Lys Phe Gly Asp Leu
 340 345 350
 Asn Tyr Pro Val Met Ile Gly Asp Pro Met Ile Leu Gly
 355 360 365

<210> 26
 <211> 2203
 <212> DNA
 <213> Reovirus

<400> 26
 gctaactctgc tgaccgttac tctgcaaaga tggggaacgc ttctctctatc gttcagacga 60
 tcaacgtcac tggagatggc aatgtattta aaccatcagc tgaaacttca tctaccgctg 120
 taccatcggtt aagcttatca cctggaatgc tgaatcccgg aggggtacca tggattgctg 180
 ttggagatga gacatctgtg acttcaccag gcgcattacg tcgaatgacg tcaaaggaca 240
 tcccggaaac ggcaataatc aacacagaca attcatcagg cgccgtgcc aagcaatcag 300
 cgcttgtgcc ctacatcgat gagccgctgg tagtggttac agagcatgct attaccaact 360
 tcaccaaagc tgagatggca cttgaattca atcgtgagtt ccttgacaag atgcgtgtgc 420
 tgtcagtgtc accaaaatat tccgatcttc tgacctatgt tgactgttac gtcggtgtgt 480
 ctgctcgtca ggctttaaac aattttcaga aacaagtgcc tgtgattaca cctactaggc 540
 agacgatgta tgtcgactcg atacaagcgg ccttgaaagc tttagaaaag tgggagattg 600
 atctgagagt ggctcaaagc ttgctgccta cgaacgttcc gattggagaa gtctctgtgc 660
 caatgcagtc ggtagtgaac ctgctggatg atcagctgcc agatgacacg ctgatacga 720
 ggtatcccaa ggaagccgcc gtcgctttgg ctaaagaaa cgggggaata caatggatgg 780
 acgtatcaga aggcaccgtg atgaacgagg ctgtcaacgc tgttcagct agtgactgg 840
 caccttcagc atcagcccca cccttagaag agaagtcaaa gttaacgaa caagcgatgg 900
 atctcgtgac cgcggctgag cctgagataa ttgcctcact cgcgccagtt cccgcacccg 960
 tgtttgcat accacctaaa ccagcagatt ataattgtcg tactctgagg atcgacgagg 1020
 ccacttggct gcgaatgatt ccaaaatcaa tgaacacacc ttttcaaatc caggtgactg 1080
 ataacacagg aactaatgg catctcaatt tgaggggggg gactcgtgta gtgaatctgg 1140
 accaaatcgc tccgatgcgg tttgtattag atttaggggg aaagagttat aaagagacga 1200
 gctgggatcc aaacggcaag aaggtcggat tcacgtttt tcaatcgaag ataccattcg 1260

aactttggac tgcctgttca cagatcggtc aagccacggt ggttaactat gtccaactat 1320
acgctgaaga cagctcattt accgcgcagt ctatcattgc tactacctct ttggcttata 1380

actatgagcc tgagcagttg aataagactg accctgagat gaattattat cttttggcga 1440
cctttataga ctcagccgct ataacgcaa cgaatatgac acagcctgat gtttgggatg 1500
ccttgctgac gatgtccca ctatcagctg gcgaggtgac agtgaagggt gcggtagtga 1560
gtgaagtagt cctgcagac ttgataggta gctacactcc agaatcccta aacgcctcac 1620
ttccgaatga tgcctgtaga tgcattgatc atagagcttc gaagatagcc gaagcaatca 1680
agattgatga tgatgctgga ccagatgaat attccccaaa ctctgtacca attcaaggtc 1740
agcttgctat ctgcgaactc gaaactggat atggtgtgcg aatattcaac cctaaaggga 1800
tcctttctaa aattgcattt agggcaatgc aggccttcat tggtagcccg agcacaatca 1860

tcacgcaggc ggcgccagtg ttatcagaca agaataattg gattgcattg gcacagggag 1920
tgaaaactag tctgcgtact aaaagtctat cagcgggagt gaagactgca gtgagtaagc 1980
tgagctcatc tgagtctatc cagaattgga ctcaaggatt cttggataaa gtgtcagcgc 2040
attttccagc accaaagccc gattgtccga ctacgcgaga tagtggtgaa tcgtctaatc 2100
gccgagtga ggcgcactca tacgcaggag tgggtcaaagc tgggtacaca cgttaggccg 2160
ctgcctctgg tgacgcgggg ttaagggatg caggcaaatc atc 2203

<210> 27
<211> 708
<212> PRT
<213> Reovirus

<400> 27
Met Gly Asn Ala Ser Ser Ile Val Gln Thr Ile Asn Val Thr Gly Asp
1 5 10 15
Gly Asn Val Phe Lys Pro Ser Ala Glu Thr Ser Ser Thr Ala Val Pro
20 25 30
Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Met Leu Asn Pro Gly Gly Val Pro Trp
35 40 45
Ile Ala Val Gly Asp Glu Thr Ser Val Thr Ser Pro Gly Ala Leu Arg
50 55 60

Arg Met Thr Ser Lys Asp Ile Pro Glu Thr Ala Ile Ile Asn Thr Asp
65 70 75 80
Asn Ser Ser Gly Ala Val Pro Ser Glu Ser Ala Leu Val Pro Tyr Ile
85 90 95
Asp Glu Pro Leu Val Val Val Thr Glu His Ala Ile Thr Asn Phe Thr
100 105 110
Lys Ala Glu Met Ala Leu Glu Phe Asn Arg Glu Phe Leu Asp Lys Met
115 120 125

Arg Val Leu Ser Val Ser Pro Lys Tyr Ser Asp Leu Leu Thr Tyr Val
130 135 140
Asp Cys Tyr Val Gly Val Ser Ala Arg Gln Ala Leu Asn Asn Phe Gln
145 150 155 160
Lys Gln Val Pro Val Ile Thr Pro Thr Arg Gln Thr Met Tyr Val Asp
165 170 175
Ser Ile Gln Ala Ala Leu Lys Ala Leu Glu Lys Trp Glu Ile Asp Leu
180 185 190

Arg Val Ala Gln Thr Leu Leu Pro Thr Asn Val Pro Ile Gly Glu Val
195 200 205
Ser Cys Pro Met Gln Ser Val Val Lys Leu Leu Asp Asp Gln Leu Pro

210 215 220
 Asp Asp Thr Leu Ile Arg Arg Tyr Pro Lys Glu Ala Ala Val Ala Leu
 225 230 235 240
 Ala Lys Arg Asn Gly Gly Ile Gln Trp Met Asp Val Ser Glu Gly Thr
 245 250 255

 Val Met Asn Glu Ala Val Asn Ala Val Ala Ala Ser Ala Leu Ala Pro
 260 265 270
 Ser Ala Ser Ala Pro Pro Leu Glu Lys Ser Lys Leu Thr Glu Gln
 275 280 285
 Ala Met Asp Leu Val Thr Ala Ala Glu Pro Glu Ile Ile Ala Ser Leu
 290 295 300
 Ala Pro Val Pro Ala Pro Val Phe Ala Ile Pro Pro Lys Pro Ala Asp
 305 310 315 320

 Tyr Asn Val Arg Thr Leu Arg Ile Asp Glu Ala Thr Trp Leu Arg Met
 325 330 335
 Ile Pro Lys Ser Met Asn Thr Pro Phe Gln Ile Gln Val Thr Asp Asn
 340 345 350
 Thr Gly Thr Asn Trp His Leu Asn Leu Arg Gly Gly Thr Arg Val Val
 355 360 365
 Asn Leu Asp Gln Ile Ala Pro Met Arg Phe Val Leu Asp Leu Gly Gly
 370 375 380

 Lys Ser Tyr Lys Glu Thr Ser Trp Asp Pro Asn Gly Lys Lys Val Gly
 385 390 395 400
 Phe Ile Val Phe Gln Ser Lys Ile Pro Phe Glu Leu Trp Thr Ala Ala
 405 410 415
 Ser Gln Ile Gly Gln Ala Thr Val Val Asn Tyr Val Gln Leu Tyr Ala
 420 425 430
 Glu Asp Ser Ser Phe Thr Ala Gln Ser Ile Ile Ala Thr Thr Ser Leu
 435 440 445

 Ala Tyr Asn Tyr Glu Pro Glu Gln Leu Asn Lys Thr Asp Pro Glu Met
 450 455 460
 Asn Tyr Tyr Leu Leu Ala Thr Phe Ile Asp Ser Ala Ala Ile Thr Pro
 465 470 475 480
 Thr Asn Met Thr Gln Pro Asp Val Trp Asp Ala Leu Leu Thr Met Ser
 485 490 495
 Pro Leu Ser Ala Gly Glu Val Thr Val Lys Gly Ala Val Val Ser Glu
 500 505 510

 Val Val Pro Ala Asp Leu Ile Gly Ser Tyr Thr Pro Glu Ser Leu Asn
 515 520 525
 Ala Ser Leu Pro Asn Asp Ala Ala Arg Cys Met Ile Asp Arg Ala Ser
 530 535 540
 Lys Ile Ala Glu Ala Ile Lys Ile Asp Asp Asp Ala Gly Pro Asp Glu
 545 550 555 560
 Tyr Ser Pro Asn Ser Val Pro Ile Gln Gly Gln Leu Ala Ile Ser Gln
 565 570 575

 Leu Glu Thr Gly Tyr Gly Val Arg Ile Phe Asn Pro Lys Gly Ile Leu
 580 585 590
 Ser Lys Ile Ala Ser Arg Ala Met Gln Ala Phe Ile Gly Asp Pro Ser
 595 600 605
 Thr Ile Ile Thr Gln Ala Ala Pro Val Leu Ser Asp Lys Asn Asn Trp
 610 615 620

Ile Ala Leu Ala Gln Gly Val Lys Thr Ser Leu Arg Thr Lys Ser Leu
625 630 635 640

Ser Ala Gly Val Lys Thr Ala Val Ser Lys Leu Ser Ser Ser Glu Ser
645 650 655

Ile Gln Asn Trp Thr Gln Gly Phe Leu Asp Lys Val Ser Ala His Phe
660 665 670

Pro Ala Pro Lys Pro Asp Cys Pro Thr Ser Gly Asp Ser Gly Glu Ser
675 680 685

Ser Asn Arg Arg Val Lys Arg Asp Ser Tyr Ala Gly Val Val Lys Arg
690 695 700

Gly Tyr Thr Arg
705

<210> 28
<211> 2304
<212> DNA
<213> Reovirus

<400> 28
gctattcgcg gtcattggctt acatcgagct tcctgcggtg gtggattcac gttcgagtga 60
ggctattgga ctgctagaat cgtttggagt agacgctggg gctgacgcga atgacgtttc 120
atatcaagat catgactatg tgttggatca gttacagtac atgttagatg gatatgaggc 180
tggtgacgtt atcgatgcac tcgtccacaa gaattggtta catcactctg tctattgctt 240
gttgccaccc aaaagtcaac tattagagta ttggaaaagt aatccttcag cgataccgga 300
caacgttgat cgtcggcttc gtaaacgact aatgctaaag aaagatctca ggaaagatga 360
tgaatacaat cagctagcgc gtgctttcaa gatatcggat gtctacgcac ctctcatctc 420

atccacgacg tcaccgatga caatgataca gaacttgaat cgaggcgaga tcgtgtacac 480
cacgacggac agggtaatat gggctagaat cttgttataat gctcctagaa agtactatgc 540
gtcaactctg tcatittacta tgactaagtg catcattccg tttggtaaag aggtgggtcg 600
tgttctctac tctcgattta atgttggcac atttccgtca attgctaccc cgaaatgttt 660
tgtcatgagt ggggttgata ttgagtccat cccaaatgaa tttatcaagt tgttttacc 720
gcgcgtcaag agtgttcacg ctaacatact aaatgacata tctcctcaga tcgtctctga 780
catgataaac agaaagcgtc tgcgcgttca tactccatca gatcgtcgag ccgcgcagtt 840
gatgcatttg ccttaccatg ttaaacgagg agcgtctcac gtcgacgttt acaaggtgga 900

tgtttagtag atgttgttcg aggtagtga tgtggccgat gggttgcgca acgtatctag 960
gaaactaact atgcataccg ttctctgatg tattcttgaa atgttgggta ttgagattgc 1020
ggactattgc attcgtcaag aggatggaat gctcacagat tggttcctac ttttaacat 1080
gctatctgat ggcttgactg atagaaggac gcattgtcaa tacttgatga atccgtcaag 1140
tgtgcctcct gatgtgatac ttaacatctc aattactgga tttataaata gacatacaat 1200
cgatgtcatg cctgacatat atgacttctg taaaccatt ggcgctgtgc tgcctaaggg 1260
atcatttaaa tcaacaatta tgagagttct tgattcaata tcaatattag gaatccaaat 1320
catgccgcgc gcgcatgtag ttgactcaga tgaggtgggc gagcaaattg agcctacgtt 1380

tgagcaggcg gttatggaga tatacaaagg gattgctggc gttgactcgc tggatgatct 1440
catcaagtgg gtgttgaact cggatctcat tccgatgat gacaggcttg gtcaattatt 1500
tcaagcgttt ttgcctctcg caaaggactt attagctcca atggccagaa agttttatga 1560
taactcaatg agtgaggga gattgctaac attcgtcat gccgacagtg agttgctgaa 1620
cgcaaatat tttggtcatt tattgcgact aaaaatacca tatattacag aggttaatct 1680
gatgattcgc aagaatcgtg aggggtggaga gctatttcag cttgtgttat cttatctata 1740
taaaatgtat gctactagcg cgcagcctaa atgggttgga tcattattgc gattgttaat 1800

atgtccctgg ttacatatgg agaaattaat aggagaagca gacccggcat ctacgtcggc 1860

tgaaattggg tggcatalcc ctctgaaca gctgatgcaa gatggatggt gtggatgtga 1920
 agacggattc attccctatg ttagcatacg tgcgccaaga ctggttatag aggagttgat 1980
 ggagaagaac tggggccaat atcatgccca agttattgtc actgatcagc ttgtcgtagg 2040
 cgaaccgcgg agggatatctg ctaaggctgt gatcaagggt aaccacttac cagttaagtt 2100
 agtttcacga tttgcatgtt tcacattgac ggcgaagtat gagatgaggc tttcgtgcgg 2160
 ccatagcact ggacgtggag ctgcatacag tgcgagacta gctttccgat ctgacttggc 2220
 gtgatccgtg acatgcgtag tgtgacacct gctcctaggt caatgggggt agggggcggg 2280
 ctaagactac gtacgcgtt catc 2304

<210> 29
 <211> 736
 <212> PRT
 <213> Reovirus

<400> 29
 Met Ala Tyr Ile Ala Val Pro Ala Val Val Asp Ser Arg Ser Ser Glu
 1 5 10 15
 Ala Ile Gly Leu Leu Glu Ser Phe Gly Val Asp Ala Gly Ala Asp Ala
 20 25 30
 Asn Asp Val Ser Tyr Gln Asp His Asp Tyr Val Leu Asp Gln Leu Gln
 35 40 45
 Tyr Met Leu Asp Gly Tyr Glu Ala Gly Asp Val Ile Asp Ala Leu Val
 50 55 60
 His Lys Asn Trp Leu His His Ser Val Tyr Cys Leu Leu Pro Pro Lys
 65 70 75 80
 Ser Gln Leu Leu Glu Tyr Trp Lys Ser Asn Pro Ser Ala Ile Pro Asp
 85 90 95
 Asn Val Asp Arg Arg Leu Arg Lys Arg Leu Met Leu Lys Lys Asp Leu
 100 105 110
 Arg Lys Asp Asp Glu Tyr Asn Gln Leu Ala Arg Ala Phe Lys Ile Ser
 115 120 125
 Asp Val Tyr Ala Pro Leu Ile Ser Ser Thr Thr Ser Pro Met Thr Met
 130 135 140
 Ile Gln Asn Leu Asn Arg Gly Glu Ile Val Tyr Thr Thr Thr Asp Arg
 145 150 155 160
 Val Ile Gly Ala Arg Ile Leu Leu Tyr Ala Pro Arg Lys Tyr Tyr Ala
 165 170 175
 Ser Thr Leu Ser Phe Thr Met Thr Lys Cys Ile Ile Pro Phe Gly Lys
 180 185 190
 Glu Val Gly Arg Val Pro His Ser Arg Phe Asn Val Gly Thr Phe Pro
 195 200 205
 Ser Ile Ala Thr Pro Lys Cys Phe Val Met Ser Gly Val Asp Ile Glu
 210 215 220
 Ser Ile Pro Asn Glu Phe Ile Lys Leu Phe Tyr Gln Arg Val Lys Ser
 225 230 235 240
 Val His Ala Asn Ile Leu Asn Asp Ile Ser Pro Gln Ile Val Ser Asp
 245 250 255
 Met Ile Asn Arg Lys Arg Leu Arg Val His Thr Pro Ser Asp Arg Arg
 260 265 270

Ala Ala Gln Leu Met His Leu Pro Tyr His Val Lys Arg Gly Ala Ser
275 280 285
His Val Asp Val Tyr Lys Val Asp Val Val Asp Met Leu Phe Glu Val
290 295 300
Val Asp Val Ala Asp Gly Leu Arg Asn Val Ser Arg Lys Leu Thr Met
305 310 315 320

His Thr Val Pro Val Cys Ile Leu Glu Met Leu Gly Ile Glu Ile Ala
325 330 335
Asp Tyr Cys Ile Arg Gln Glu Asp Gly Met Leu Thr Asp Trp Phe Leu
340 345 350
Leu Leu Thr Met Leu Ser Asp Gly Leu Thr Asp Arg Arg Thr His Cys
355 360 365
Gln Tyr Leu Met Asn Pro Ser Ser Val Pro Pro Asp Val Ile Leu Asn
370 375 380

Ile Ser Ile Thr Gly Phe Ile Asn Arg His Thr Ile Asp Val Met Pro
385 390 395 400
Asp Ile Tyr Asp Phe Val Lys Pro Ile Gly Ala Val Leu Pro Lys Gly
405 410 415
Ser Phe Lys Ser Thr Ile Met Arg Val Leu Asp Ser Ile Ser Ile Leu
420 425 430
Gly Ile Gln Ile Met Pro Arg Ala His Val Val Asp Ser Asp Glu Val
435 440 445

Gly Glu Gln Met Glu Pro Thr Phe Glu Gln Ala Val Met Glu Ile Tyr
450 455 460
Lys Gly Ile Ala Gly Val Asp Ser Leu Asp Asp Leu Ile Lys Trp Val
465 470 475 480
Leu Asn Ser Asp Leu Ile Pro His Asp Asp Arg Leu Gly Gln Leu Phe
485 490 495
Gln Ala Phe Leu Pro Leu Ala Lys Asp Leu Leu Ala Pro Met Ala Arg
500 505 510

Lys Phe Tyr Asp Asn Ser Met Ser Glu Gly Arg Leu Leu Thr Phe Ala
515 520 525
His Ala Asp Ser Glu Leu Leu Asn Ala Asn Tyr Phe Gly His Leu Leu
530 535 540
Arg Leu Lys Ile Pro Tyr Ile Thr Glu Val Asn Leu Met Ile Arg Lys
545 550 555 560
Asn Arg Glu Gly Gly Glu Leu Phe Gln Leu Val Leu Ser Tyr Leu Tyr
565 570 575

Lys Met Tyr Ala Thr Ser Ala Gln Pro Lys Trp Phe Gly Ser Leu Leu
580 585 590
Arg Leu Leu Ile Cys Pro Trp Leu His Met Glu Lys Leu Ile Gly Glu
595 600 605
Ala Asp Pro Ala Ser Thr Ser Ala Glu Ile Gly Trp His Ile Pro Arg
610 615 620
Glu Gln Leu Met Gln Asp Gly Trp Cys Gly Cys Glu Asp Gly Phe Ile
625 630 635 640

Pro Tyr Val Ser Ile Arg Ala Pro Arg Leu Val Ile Glu Glu Leu Met
645 650 655
Glu Lys Asn Trp Gly Gln Tyr His Ala Gln Val Ile Val Thr Asp Gln
660 665 670
Leu Val Val Gly Glu Pro Arg Arg Val Ser Ala Lys Ala Val Ile Lys

675 680 685
Gly Asn His Leu Pro Val Lys Leu Val Ser Arg Phe Ala Cys Phe Thr
690 695 700

Leu Thr Ala Lys Tyr Glu Met Arg Leu Ser Cys Gly His Ser Thr Gly
705 710 715 720
Arg Gly Ala Ala Tyr Ser Ala Arg Leu Ala Phe Arg Ser Asp Leu Ala
725 730 735

<210> 30
<211> 418
<212> PRT
<213> Reovirus

<400> 30
Met Ala Arg Ala Ala Phe Leu Phe Lys Thr Val Gly Phe Gly Gly Leu
1 5 10 15
Gln Asn Val Pro Ile Asn Asp Glu Leu Ser Ser His Leu Leu Arg Ala
20 25 30
Gly Asn Ser Pro Trp Gln Leu Thr Gln Phe Leu Asp Trp Ile Ser Leu
35 40 45
Gly Arg Gly Leu Ala Thr Ser Ala Leu Val Pro Thr Ala Gly Ser Arg
50 55 60

Tyr Tyr Gln Met Ser Cys Leu Leu Ser Gly Thr Leu Gln Ile Pro Phe
65 70 75 80
Arg Pro Asn His Arg Trp Gly Asp Ile Arg Phe Leu Arg Leu Val Trp
85 90 95
Ser Ala Pro Thr Leu Asp Gly Leu Val Val Ala Pro Pro Gln Val Leu
100 105 110
Ala Gln Pro Ala Leu Gln Ala Gln Ala Asp Arg Val Tyr Asp Cys Asp
115 120 125

Asp Tyr Pro Phe Leu Ala Arg Asp Pro Arg Phe Lys His Arg Val Tyr
130 135 140
Gln Gln Leu Ser Ala Val Thr Leu Leu Asn Leu Thr Gly Phe Gly Pro
145 150 155 160
Ile Ser Tyr Val Arg Val Asp Glu Asp Met Trp Ser Gly Asp Val Asn
165 170 175
Gln Leu Leu Met Asn Tyr Phe Gly His Thr Phe Ala Glu Ile Ala Tyr
180 185 190

Thr Leu Cys Gln Ala Ser Ala Asn Arg Pro Trp Glu Tyr Asp Gly Thr
195 200 205
Tyr Ala Arg Met Thr Gln Ile Val Leu Ser Leu Phe Trp Leu Ser Tyr
210 215 220
Val Gly Val Ile His Gln Gln Asn Thr Tyr Arg Thr Phe Tyr Phe Gln
225 230 235 240
Cys Asn Arg Arg Gly Asp Ala Ala Glu Val Trp Ile Leu Ser Cys Ser
245 250 255

Leu Asn His Ser Ala Gln Ile Arg Pro Gly Asn Arg Ser Leu Phe Val
260 265 270
Met Pro Thr Ser Pro Asp Trp Asn Met Asp Val Asn Leu Ile Leu Ser

275					280					285					
Ser	Thr	Leu	Thr	Gly	Cys	Leu	Cys	Ser	Gly	Ser	Gln	Leu	Pro	Leu	Ile
290					295					300					
Asp	Asn	Asn	Ser	Val	Pro	Ala	Val	Ser	Arg	Asn	Ile	His	Gly	Trp	Thr
305					310					315					320
Gly	Arg	Ala	Gly	Asn	Gln	Leu	His	Gly	Phe	Gln	Val	Arg	Arg	Met	Val
325					330					335					
Thr	Glu	Phe	Cys	Asp	Arg	Leu	Arg	Arg	Asp	Gly	Val	Met	Thr	Gln	Ala
340					345					350					
Gln	Gln	Asn	Gln	Val	Glu	Ala	Leu	Ala	Asp	Gln	Thr	Gln	Gln	Phe	Lys
355					360					365					
Arg	Asp	Lys	Leu	Glu	Thr	Trp	Ala	Arg	Glu	Asp	Asp	Gln	Tyr	Asn	Gln
370					375					380					
Ala	His	Pro	Asn	Ser	Thr	Met	Phe	Arg	Thr	Lys	Pro	Phe	Thr	Asn	Ala
385					390					395					400
Gln	Trp	Gly	Arg	Gly	Asn	Thr	Gly	Ala	Thr	Ser	Ala	Ala	Ile	Ala	Ala
405					410					415					
Leu Ile															