(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 117279648 A
(43)申请公布日 2023.12.22

(21)申请号 202280028754.0
(22)申请日 2022.03.17
(30)优先权数据
63/162,496 2021.03.17 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2023.10.16
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2022/020774 2022.03.17
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/197940 EN 2022.09.22
(71)申请人 伊克赛普根公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 B·梅廷斯 T·福利亚德
I·马格
(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所 11247
专利代理师 黄革生 隋晓平
(51)Int.Cl.
A61K 31/713(2006.01)

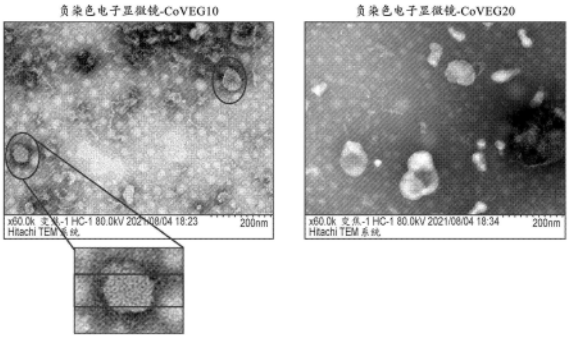
权利要求书5页 说明书145页
序列表102页 附图46页

(54)发明名称

疫苗组合物及其使用方法

(57)摘要

本公开提供用于疫苗中的组合物和方法,其包含编码一种或多种病毒抗原蛋白和增强子蛋白的多核苷酸,其中该增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。本文提供的组合物和方法可改善功能性病毒样粒子(VLP)的产生。



CN 117279648 A

1.一种用于疫苗中的多核苷酸,所述多核苷酸编码病毒抗原蛋白和增强子蛋白,其中所述增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。

2.根据权利要求1所述的多核苷酸,其中所述多核苷酸编码与SEQ ID NO:1具有至少95%同一性或与SEQ ID NO:2具有至少95%同一性的增强子蛋白氨基酸序列。

3.根据权利要求1至2中任一项所述的多核苷酸,其中所述多核苷酸编码SEQ ID NO:1或SEQ ID NO:2的增强子蛋白氨基酸序列。

4.根据权利要求1至3中任一项所述的多核苷酸,其中所述多核苷酸编码与所述增强子蛋白可操作地连接的内部核糖体进入位点(IRES)。

5.根据权利要求4所述的多核苷酸,其中编码所述IRES的所述多核苷酸序列是SEQ ID NO:24。

6.根据权利要求1至5中任一项所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是结构蛋白。

7.根据权利要求1至6中任一项所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白来源于冠状病毒。

8.根据权利要求7所述的多核苷酸,其中所述冠状病毒是β冠状病毒。

9.根据权利要求8所述的多核苷酸,其中所述β冠状病毒是严重急性呼吸综合征(SARS-CoV-2)病毒。

10.根据权利要求7所述的多核苷酸,其中所述β冠状病毒是中东呼吸综合征(MERS)病毒。

11.根据权利要求1至10中任一项所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是刺突(S)蛋白。

12.根据权利要求11所述的多核苷酸,其中所述刺突蛋白包含SEQ ID NO:13或与其具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的氨基酸序列。

13.根据权利要求11所述的多核苷酸,其中所述刺突蛋白包含SEQ ID NO:51的突变体刺突蛋白序列氨基酸序列或与其具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的氨基酸序列。

14.根据权利要求1至13中任一项所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是膜(M)蛋白。

15.根据权利要求14所述的多核苷酸,其中所述M蛋白包含SEQ ID NO:33的序列或与其具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的氨基酸序列。

16.根据权利要求1至15中任一项所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是包膜(E)蛋白。

17.根据权利要求16所述的多核苷酸,其中所述E蛋白包含SEQ ID NO:22的氨基酸序列或与其具有至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%同一性的氨基酸序列。

18.根据权利要求1至17中任一项所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是核衣壳(N)蛋白。

19.根据权利要求18所述的多核苷酸,其中所述N蛋白包含SEQ ID NO:20的氨基酸序列

或与其具有至少70％、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％同一性的氨基酸序列。

20.根据权利要求1至19中任一项所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白形成病毒样粒子(VLP)。

21.根据权利要求6所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是西尼罗病毒蛋白。

22.根据权利要求21所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是前体膜蛋白(preM)和/或包膜糖蛋白(E)。

23.一种用作疫苗的多核苷酸,所述多核苷酸包含SEQ ID NO:30的序列或与其具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的核酸序列。

24.一种用作疫苗的多核苷酸,所述多核苷酸包含SEQ ID NO:31的序列或与其具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％序列同一性的核酸序列。

25.一种用作疫苗的多核苷酸,所述多核苷酸包含SEQ ID NO:35-49和55的序列中的任一个序列或与其具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％或至少99％同一性的核酸序列。

26.根据权利要求1至25中任一项所述的多核苷酸,其中表达盒包含与所述表达盒的多核苷酸序列中的每个多核苷酸序列可操作地连接的启动子。

27.根据权利要求6所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白来源于流感病毒蛋白。

28.根据权利要求27所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是HA、NA、M1和M2中的一种或多种。

29.根据权利要求6所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白来源于乙型肝炎病毒蛋白。

30.根据权利要求29所述的多核苷酸,其中所述病毒抗原蛋白是sAg(S蛋白)、sAg(M蛋白)、preS1、preS2和cAg(核心抗原)中的一种或多种。

31.根据权利要求1至30中任一项所述的多核苷酸,其中所述多核苷酸编码病毒包装信号。

32.根据权利要求31所述的多核苷酸,其中所述病毒包装信号来源于冠状病毒。

33.一种载体,所述载体包含根据权利要求1至32中任一项所述的多核苷酸。

34.一种疫苗组合物,所述疫苗组合物包含根据权利要求33所述的载体和药学上可接受的载剂和/或佐剂。

35.根据权利要求34所述的疫苗组合物,其中所述佐剂是明矾和/或单磷酰脂质A(MPL)。

36.一种在真核细胞中表达病毒抗原蛋白的方法,所述方法包括使细胞与根据权利要求33所述的载体接触。

37.根据权利要求36所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的载体增加功能性病毒样粒子(VLP)产生。

38.根据权利要求37所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的载体使功能性VLP产生增加约10％、约20％、约30％、约40％、约50％、约60％、约70％、约

80％、约90％、约100％、约125％、约150％、约175％、约200％、约250％、约300％、约350％、约400％、约500％或约1000％。

39.一种在受试者中引发免疫应答的方法,所述方法包括向所述受试者施用有效量的根据权利要求34至35所述的疫苗组合物。

40.根据权利要求39所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物增加所述受试者中中和抗体的持续时间。

41.根据权利要求40所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物使受试者中中和抗体的持续时间增加到约2倍、约3倍、约4倍、约5倍、约6倍、约7倍、约8倍、约9倍或约10倍。

42.根据权利要求39至41所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物增加Th1细胞应答。

43.根据权利要求42所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物使Th1应答增加约25％、约50％、约100％、约200％、约300％、约400％、约500％或约1000％。

44.根据权利要求39至43中任一项所述的方法,其中所述方法在所述受试者中引发预防性或防止性免疫应答。

45.根据权利要求39至44中任一项所述的方法,其中所述方法在所述受试者中引发治疗性免疫应答。

46.根据权利要求39至45中任一项所述的方法,其中所述施用是皮内施用、肌内施用、皮下施用或鼻内施用。

47.一种试剂盒,所述试剂盒包括根据权利要求34至35所述的疫苗组合物、一个或多个小瓶以及其使用说明书。

48.一种用作疫苗的载体,所述载体包含表达盒,所述表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中所述M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码第一蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中所述N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码第二蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中所述S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码第三蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中所述E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中所述IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95％相同的多核苷酸序列;以及编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中所述L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95％相同的氨基酸序列。

49.一种用作疫苗的载体,所述载体包含表达盒,所述表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白或与其至少95％相同的氨基酸序列的多核苷酸,其中所述M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码第一蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中所述S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码第二蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸或与其至少95％相同的多核苷酸序列,其中所述E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中所述IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95％相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中所述L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少

95％相同的氨基酸序列;编码N蛋白的多核苷酸,其中所述N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的多核苷酸,其中所述病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95％相同的多核苷酸序列。

50.一种用作疫苗的载体,所述载体包含表达盒,所述表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中所述M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中所述N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中所述突变的S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中所述E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中所述IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95％相同的多核苷酸序列;以及编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中所述L蛋白包含SEQID NO:2或与其至少95％相同的氨基酸序列。

51.一种用作疫苗的载体,所述载体包含表达盒,所述表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装信号的第一多核苷酸,其中所述病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95％相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中所述M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中所述N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中所述S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中所述E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中所述IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95％相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中所述L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95％相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中所述病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95％相同的多核苷酸序列。

52.一种疫苗组合物,所述疫苗组合物包含根据权利要求48至51中任一项所述的载体和药学上可接受的载剂或/或佐剂。

53.一种在受试者中引发免疫应答的方法,所述方法包括向所述受试者施用有效量的根据权利要求52所述的疫苗组合物。

54.根据权利要求53所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物增加所述受试者中中和抗体的持续时间。

55.根据权利要求54所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物使受试者中中和抗体的持续时间增加到约2倍、约3倍、约4倍、约5倍、约6倍、约7倍、约8倍、约9倍或约10倍。

56.根据权利要求53所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物增加Th1细胞应答。

57.根据权利要求56所述的方法,其中包含所述增强子蛋白相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物使Th1应答增加约25％、约50％、约100％、约200％、约300％、约400％、约500％或约1000％。

58.根据权利要求53至57中任一项所述的方法,其中所述方法在所述受试者中引发预防性、保护性和/或治疗性免疫应答。

59.根据权利要求53至57中任一项所述的方法,其中所述施用是皮内施用、肌内施用、皮下施用或鼻内施用。

疫苗组合物及其使用方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2021年3月17日提交的美国临时专利申请第63/162,496号的优先权,其内容以引用方式整体并入本文。

[0003] 序列表的并入

[0004] 以电子方式随同提交的文本文件的内容以引用方式整体并入本文:序列表的计算机可读格式拷贝(文件名:EXCI_003_03WO_SeqList_ST25,记录日期:2022年3月17日,文件大小:266千字节)。

背景技术

[0005] 病毒感染性疾病(例如,流感)是非常广泛的,并且经常是传染性的。病毒性疾病导致多种症状,其特征和严重程度根据病毒感染的类型和其他因素(包括人的年龄和总体健康状况)而变化。病毒感染的治疗效果因病毒类型和其他因素而异。有时,治疗可仅涉及症状的管理。

[0006] 抗击病毒感染的最有效方式是通过接种疫苗,其可诱导对未来感染有保护性的整体细胞和/或体液免疫应答。疫苗接种通过防止病毒感染的发生或使病毒感染的严重程度最小化而提供了巨大的公共健康和经济益处。尽管疫苗可用于预防超过20种威胁生命的疾病(包括病毒感染),但是新的感染性病毒(例如,SARS CoV2)的出现使得有必要快速研究和开发针对新病毒靶标的疫苗。然而,即使有最新的基因组测序和其他技术进步,但疫苗的开发仍然是耗时和昂贵的。

[0007] 因此,需要具有灵活性的方法和组合物以快速适应靶向不同病毒的疫苗的开发。

附图说明

[0008] 图1A和图1B示出CoVEG2(图1A)和CoVEG1(图1B)的质粒图谱。还示出了巨细胞病毒(CMV)增强子和启动子以及猿猴病毒40聚A(SV40PA)的相对位置。

[0009] 图2示出来自CoVEG2的SARS-CoV-2S蛋白、SARS-CoV-2M蛋白、SARS-CoV-2E蛋白和SARS-CoV-2N蛋白在HEK293细胞中的表达。

[0010] 图3示出由CoVEG2表达的SARS-CoV-2S、N、M和E蛋白能够组装成VLP并从细胞中分泌。参见实施例3。图3A示出来自SDS PAGE实验的结果,其示出尺寸排阻色谱空隙样品中的S、N、M和E蛋白质谱带。图3B示出尺寸排阻VLP分离运行的色谱图,而含有VLP的空隙体积峰用箭头指示。图3C示出蛋白质印迹实验的结果,其示出尺寸排阻色谱空隙样品中的S、N、M和E蛋白质谱带。E:包膜蛋白;M:膜蛋白;N:核衣壳蛋白;S:刺突蛋白;NT:未转染。

[0011] 图4示出测试CoVEG1和CoVEG2质粒在小鼠中的免疫原性的研究设计。

[0012] 图5A至图5O分别示出每个CoVEG 3-17的质粒图谱。图5P示出仅对照S质粒的质粒图谱。CMV:巨细胞病毒;SV40PA:猿猴病毒40聚A。

[0013] 图6示出每个CoVEG 3-17中的表达盒的示意图。每个质粒CoVEG 3-17在编码的基因、遗传元件的顺序和调控元件(例如,病毒包装信号)的存在或缺失方面不同。标有“M”、

“S”、“N”和“E”的框分别表示编码膜蛋白、刺突蛋白、核衣壳蛋白和包膜蛋白的基因。标有“L”的框指编码L增强子蛋白的基因。“S(Mut)”表示融合前构象稳定的刺突蛋白突变体,其中内部内源性弗林蛋白酶裂解位点已突变为包含以下氨基酸取代:R682G、R683S、R685S;并且其还具有两个氨基酸取代:K986P和V987P。

[0014] 图7示出用每个所指示质粒或仅表达S蛋白而不表达其他病毒蛋白(M、N或E)的对照质粒转染的HEK293T细胞的抗刺突(S)蛋白抗体免疫染色的图像。图像确认了S蛋白在这些细胞中的表达。

[0015] 图8示出当用所指示CoVEG构建体瞬时转染时,从细胞培养物上清液分离的病毒样粒子(VLP)制备物的蛋白质印迹分析的结果。“S”表示用仅表达S蛋白而不表达其他病毒蛋白(M、N或E)的对照质粒瞬时转染。用抗-RBD(左)和抗-N蛋白(右)染色示出所测试的质粒能够表达病毒结构蛋白并将其作为VLP分泌到细胞培养物上清液中。红色箭头指示全长蛋白。

[0016] 图9A示出在56天后从使用来自注射有每种所指示CoVEG质粒的BALB/c小鼠的1:500稀释的血清样品的ELISA分析获得的总信号值。图9B示出在56天后从使用来自注射有每种所指示CoVEG质粒的BALB/c小鼠的血清样品的ELISA分析获得的终点滴度值。终点滴度是指ELISA信号(450nm处的吸光度)高于背景信号的3个标准偏差时的最大抗体稀释度的倒数。

[0017] 图10示出使用商业cPass™中和测定(GenScript)通过从注射有每种所指示质粒的小鼠获得的血清样品对刺突蛋白结合结构域(RBD)与ACE2受体的体外结合的抑制百分比(%)。结果示出,从注射CoVEG5和CoVEG8的小鼠获得的血清样品具有中和抗体。阳性对照和阴性对照是cPass中和测定试剂盒的测定对照并分别含有已知量的SARS-CoV-2中和抗体或血清阴性样品,并且根据制造商的方案使用。

[0018] 图11示出当用所指示CoVEG构建体瞬时转染时从细胞培养物上清液分离的病毒样粒子(VLP)制备物的蛋白质印迹分析的结果。用抗-RBD(左)和抗-N蛋白(右)染色示出所测试的质粒能够以不同的效率将病毒结构蛋白作为VLP表达和分泌到细胞培养物上清液中。

[0019] 图12示出当用所指示CoVEG构建体瞬时转染时从细胞培养物上清液分离的病毒样粒子(VLP)制备物的蛋白质印迹分析的结果。用抗-RBD(左)和抗-N蛋白(右)染色示出所测试的质粒能够以不同的效率将病毒结构蛋白作为VLP表达和分泌到细胞培养物上清液中。

[0020] 图13示出在15天后从皮内(ID)或肌内(IM)注射有每种所指示CoVEG质粒的BALB/c小鼠的ELISA分析获得的总信号值。“仅S”表示单独施用刺突蛋白。

[0021] 图14A示出编码西尼罗病毒(West Nile virus)蛋白、preM蛋白和包膜蛋白以及增强子蛋白(EMCV L1蛋白)的质粒的图谱。图14B示出仅编码西尼罗病毒蛋白、preM蛋白和包膜蛋白的对照质粒的图谱;CMV:巨细胞病毒;SV40PA:猿猴病毒40聚A。

[0022] 图15A和图15B示出从HEK293细胞中VLP分泌的ELISA分析获得的总信号值。图15A示出用抗刺突(S蛋白)抗体进行的VLP分泌的ELISA分析。图15B示出用抗核衣壳(N蛋白)抗体进行的VLP分泌的ELISA分析。

[0023] 图16示出CoVEG10和CoVEG20蛋白表达的透射电子显微镜照片(TEM)。图16左图示出含有L调节蛋白的CoVEG10的TEM。图16右图示出缺乏L调节蛋白的CoVEG20的TEM。

[0024] 图17示出用每个所指示质粒转染的HEK293T细胞的抗核衣壳(N)蛋白抗体免疫染色的图像。

[0025] 图18示出当用所指示CoVEG构建体瞬时转染时从细胞培养物上清液分离的病毒样粒子(VLP)制备物的蛋白质印迹分析的结果。用抗-RBD(左)和抗-N蛋白(右)染色示出所测试的质粒能够以不同的效率将病毒结构蛋白作为VLP表达和分泌到细胞培养物上清液中。

[0026] 图19示出CoVEG 10质粒的共免疫沉淀实验的蛋白质印迹结果。(左侧)洗脱中N蛋白的受体结合结构域(RBD)下拉信号指示N蛋白保留在粒子内。(右侧)在没有抗RBD抗体的情况下进行co-IP,证明N蛋白不非特异性地结合沉淀树脂。

[0027] 图20示出在C57BL/6小鼠中肌内(IM)或皮内(ID)注射后,来自CoVEG 5和9-14质粒以及仅含有质粒的刺突(S)蛋白的抗体结合滴度。

[0028] 图21示出来自图20中所示的样品的中和抗体的ELISA分析。

[0029] 图22示出在C57BL/6小鼠中肌内(IM)或皮内(ID)注射后,来自CoVEG 9、10和18-20质粒以及仅含有质粒的刺突(S)蛋白的抗体结合滴度。

[0030] 图23示出在C57BL/6小鼠中响应于CoVEG 9、10和20质粒肌内(IM)或皮内(ID)注射而产生的中和抗体的ELISA分析。

[0031] 图24A和图24B示出CoVEG10和CoVEG20的T细胞分析的结果。图24A示出CoVEG10的T细胞分析的结果。图24B示出CoVEG20的T细胞分析的结果。

[0032] 图25示出从用分离的和重悬的具有增强子蛋白(WNV+EG,圆形)和不具有增强子蛋白(WNC,正方形)的西尼罗病毒(WNV)构建体转染的HEK293T细胞的细胞培养物上清液纯化的VLP的ELISA分析。针对含有在特异性ELISA测定中不产生信号的GFP的质粒来测试ELISA的特异性。ELISA分析显示,通过添加增强子蛋白的超速离心分离VLP比不存在增强子蛋白的情况下含有更多的活性VLP。这是特别令人惊讶的,因为所产生的蛋白的总量在不存在增强子蛋白的情况下更高,进一步证明添加增强子蛋白提高了表达的靶蛋白的质量。

[0033] 图26A和图26B示出获自过表达含有具有增强子蛋白(WNV+L)和不具有增强子蛋白(WNV)的过表达的西尼罗病毒(WNV)构建体的上清液的HEK293T细胞的细胞培养物上清液的时程分析。图26A示出ELISA分析,证明WNV+L(左)构建体中的VLP浓度在转染后72小时达到峰值,然后逐渐降低。这是VLP从健康细胞分泌的证据,因为表达谱遵循预期的来自瞬时转染的VLP产生和相关的VLP粒子半衰期。相反,不存在增强子蛋白的WNV构建体示出上清液中VLP的恒定增加(右),这与细胞死亡期间蛋白质从细胞中的非特异性释放而非活性分泌更一致。图26B用细胞图像确认了ELISA分析。WNV+L细胞图像(左)示出非常少至没有细胞死亡,而WNV细胞图像示出在转染后72小时开始的可见的细胞死亡迹象(右,黑色星号指示细胞死亡)。

[0034] 图27A和图27B示出在小鼠免疫后第42天和第70天,CoVEG9、具有增强子蛋白的刺突构建体(刺突+L)和不具有增强子蛋白的刺突构建体(刺突)的中和抗体的分析。使用市售的cPass™SARS-CoV-2替代病毒中和测试(sVNT)试剂盒(GenScript)检测中和抗体的存在。分析示出,尽管所有构建体随时间丧失一些中和能力,但添加增强子蛋白延长了所测试动物(CoVEG9和刺突+L)血清中所需中和抗体的存在。图27A示出第42天和第70天的各个动物。图27B示出相同数据的每个治疗组中的中值中和抗体水平。

[0035] 图28示出过表达具有增强子蛋白(WNV+L,左)或不具有增强子蛋白(WNV,右)的西尼罗病毒(WNV)构建体的细胞的免疫荧光图像。如在其他实施例中所观察到的,当添加增强子蛋白时,蛋白质的总量降低,这由用于免疫染色的次级抗体的Alexa Fluor 488Fluor信

号(WNV+L,左)与WNV(右)相比更弱所指示。然而,增强子蛋白的缺失导致核焦点的形成,这与表达蛋白的聚集或错折叠(右,箭头)一致,从而指示与具有增强子蛋白的构建体(WNV+L)相比,表达蛋白的质量较低。

发明内容

[0036] 本公开提供用作疫苗的组合物,其包含表达盒,该表达盒包含编码病毒蛋白的多核苷酸和编码增强子蛋白的多核苷酸。在一些实施方案中,该增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。在一些实施方案中,该增强子蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:1具有至少95%同一性,或与SEQ ID NO:2具有至少95%同一性。在一些实施方案中,该增强子蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:1或SEQ ID NO:2。在一些实施方案中,该编码增强子蛋白的多核苷酸与编码内部核糖体进入位点(IRES)的多核苷酸可操作地连接。在一些实施方案中,该编码IRES的多核苷酸是SEQ ID NO:24。

[0037] 在一些实施方案中,该病毒蛋白是病毒抗原。在一些实施方案中,该病毒蛋白来源于选自由以下组成的组的病毒:冠状病毒、流感病毒、乙型肝炎病毒、人乳头状瘤病毒(HPV)、西尼罗病毒和人类免疫缺陷病毒(HIV)病毒。在一些实施方案中,该病毒蛋白来源于冠状病毒。在一些实施方案中,该冠状病毒是β冠状病毒。在一些实施方案中,该β冠状病毒是严重急性呼吸综合征(SARS)病毒。在一些实施方案中,该SARS病毒是SARS-CoV-2病毒。在一些实施方案中,该β冠状病毒是中东呼吸综合征(MERS)病毒。

[0038] 在一些实施方案中,该冠状病毒蛋白是冠状病毒刺突蛋白。在一些实施方案中,该刺突蛋白与SEQ ID NO:13共享至少70%同一性、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。在一些实施方案中,该刺突蛋白是SEQ ID NO:13。在一些实施方案中,该冠状病毒蛋白是冠状病毒膜(M)蛋白。在一些实施方案中,该M蛋白与SEQ ID NO:33共享至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。在一些实施方案中,该M蛋白是SEQ ID NO:33。在一些实施方案中,该冠状病毒蛋白是冠状病毒包膜(E)蛋白。在一些实施方案中,该E蛋白与SEQ ID NO:22共享至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。在一些实施方案中,该E蛋白是SEQ ID NO:22。在一些实施方案中,该冠状病毒蛋白是冠状病毒核衣壳(N)蛋白。在一些实施方案中,该N蛋白与SEQ ID NO:20共享至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。在一些实施方案中,该N蛋白是SEQ ID NO:20。在一些实施方案中,该冠状病毒蛋白形成病毒样粒子(VLP)。

[0039] 在一些实施方案中,该病毒载体来源于西尼罗病毒。在一些实施方案中,该病毒蛋白是前体膜蛋白(preM)、包膜糖蛋白(E)或它们的组合。

[0040] 本公开提供用作疫苗的载体,其包含表达盒,该表达盒包含多核苷酸,其中该多核苷酸包含与SEQ ID NO:30的核酸序列具有至少70%同一性、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性的核酸序列。在一些实施方案中,该多核苷酸包含SEQ ID NO:30的核酸序列。

[0041] 本公开提供用作疫苗的载体,其包含表达盒,该表达盒包含多核苷酸,其中该多核

苷酸包含与SEQ ID NO:31的核酸序列具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。在一些实施方案中,该多核苷酸包含SEQ ID NO:31的核酸序列。

[0042] 本公开提供用作疫苗的载体,其包含与选自由SEQ ID NO:35-49、55和62组成的组的核酸序列具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0043] 在一些实施方案中,该载体是裸多核苷酸。在一些实施方案中,该载体是脱氧核糖核酸(DNA)多核苷酸。在一些实施方案中,该载体是核糖核酸(RNA)多核苷酸。在一些实施方案中,该载体包含质粒。在一些实施方案中,该载体包含线性DNA。载体包括质粒、病毒、噬菌体、前病毒、噬菌粒、转座子、人工染色体等,其在一些情况下自主地复制或者可以整合到宿主细胞的染色体中。载体也可以是不自主地复制的裸RNA多核苷酸、裸DNA多核苷酸、由同一条链内的DNA和RNA组成的多核苷酸、聚赖氨酸缀合的DNA或RNA、肽缀合的DNA或RNA、脂质体缀合的DNA等。

[0044] 在一些实施方案中,该载体是腺相关病毒(AAV)载体、慢病毒载体、逆转录病毒载体、可复制型腺病毒载体、复制缺陷型腺病毒载体、疱疹病毒载体、杆状病毒载体、非病毒质粒、病毒载体、质粒、噬菌体(phage)、噬菌粒、粘粒、福斯质粒、噬菌体(bacteriophage)、人工染色体或腺病毒载体。在一些实施方案中,该载体是细菌人工染色体(BAC)、质粒、噬菌体P1来源的载体(PAC)、酵母人工染色体(YAC)或哺乳动物人工染色体(MAC)。

[0045] 在一些实施方案中,该表达盒包含与表达盒的多核苷酸序列中的每个多核苷酸序列可操作地连接的启动子。在一些实施方案中,该载体包含DNA多核苷酸,所述DNA多核苷酸编码病毒包装信号。在一些实施方案中,该病毒包装信号是RNA多核苷酸。在一些实施方案中,该病毒包装信号来源于冠状病毒。

[0046] 本公开提供疫苗组合物,其包含本文所公开的载体中的任一种载体以及药学上可接受的载剂。在一些实施方案中,该疫苗组合物包含佐剂。在一些实施方案中,该佐剂是明矾。在一些实施方案中,该佐剂是单磷酰脂质A(MPL)。

[0047] 本公开提供在真核细胞中表达病毒抗原的方法,其包括使细胞与本文公开的载体中的任一种载体接触。在一些实施方案中,使该细胞与该载体接触导致:(i)以更高的表达水平表达该抗原;和/或(ii)表达该抗原持续更长的时间;和/或(iii)以比缺乏该增强子蛋白的载体更好的蛋白质质量表达该抗原。在一些实施方案中,使该细胞与该载体接触导致:(i)以更高的表达水平表达包含该抗原的病毒样粒子(VLP);和/或(ii)表达包含该抗原的VLP持续更长的时间;和/或(iii)以比缺乏该增强子蛋白的载体更好的蛋白质质量表达包含该抗原的VLP。

[0048] 在一些实施方案中,该载体包含编码病毒包装信号的多核苷酸,其中使细胞与载体接触导致表达病毒包装信号,并且其中VLP包封病毒包装信号。在一些实施方案中,与缺乏编码病毒包装信号的多核苷酸的对照载体相比,该载体导致形成更大数量的VLP。

[0049] 本公开提供在受试者中引发免疫应答的方法,其包括向受试者施用有效量的本文公开的疫苗组合物中的任一种疫苗组合物。在一些实施方案中,该受试者的施用部位处的组织表达抗原和/或包含抗原的VLP。在一些实施方案中,该受试者的施用部位处的组织:(i)以更高的表达水平表达该抗原和/或包含该抗原的VLP;和/或(ii)表达该抗原和/或包

含该抗原的VLP持续更长的时间;和/或(iii)以比施用缺乏该增强子蛋白的载体时更好的蛋白质质量表达该抗原和/或包含该抗原的VLP。在一些实施方案中,该载体包含编码病毒包装信号的多核苷酸,其中该受试者的施用部位处的组织表达病毒包装信号,并且其中VLP包封病毒包装信号。在一些实施方案中,与缺乏编码病毒包装信号的多核苷酸的对照载体相比,该载体导致表达更大数量的VLP。在一些实施方案中,包封病毒包装信号的VLP比包含抗原但缺乏病毒包装信号的对照VLP更具免疫原性。

[0050] 在一些实施方案中,该方法在受试者中引发抗体应答。在一些实施方案中,该抗体应答是中和抗体应答。在一些实施方案中,该方法引发细胞免疫应答。在一些实施方案中,该方法在受试者中引发预防性、保护性和/或治疗性免疫应答。在一些实施方案中,该施用是皮内施用、肌内施用、皮下施用或鼻内施用。

[0051] 本公开提供包含表达盒的多核苷酸,该表达盒包含编码冠状病毒蛋白的多核苷酸和编码增强子蛋白的多核苷酸,其中该增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。在一些实施方案中,该增强子蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:1具有至少95%同一性,或与SEQ ID NO:2具有至少95%同一性。在一些实施方案中,该增强子蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:1或SEQ ID NO:2。

[0052] 在一些实施方案中,该编码增强子蛋白的多核苷酸与编码内部核糖体进入位点(IRES)的多核苷酸可操作地连接。在一些实施方案中,该编码IRES的多核苷酸是SEQ ID NO:24。在一些实施方案中,该冠状病毒蛋白形成病毒样粒子(VLP)。

[0053] 本公开提供包含与SEQ ID NO:30的核酸序列具有至少70%同一性、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性的核酸序列的多核苷酸。在一些实施方案中,该多核苷酸包含SEQ ID NO:30的核酸序列。本公开提供包含与SEQ ID NO:31的核酸序列具有至少70%同一性、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性的核酸序列的多核苷酸。在一些实施方案中,该多核苷酸包含SEQ ID NO:31的核酸序列。

[0054] 在一些实施方案中,该多核苷酸是裸多核苷酸。在一些实施方案中,该多核苷酸是脱氧核糖核酸(DNA)多核苷酸。在一些实施方案中,该多核苷酸是核糖核酸(RNA)多核苷酸。在一些实施方案中,该表达盒包含与表达盒的多核苷酸序列中的每个多核苷酸序列可操作地连接的启动子。

[0055] 本公开提供包含载体的试剂盒,其中该载体包含表达盒,该表达盒包含编码冠状病毒蛋白的多核苷酸和编码增强子蛋白的多核苷酸,其中该增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。

[0056] 本公开提供包含表达盒的载体,所述表达盒包含与靶基因连接的启动子,其中该载体包含编码病毒包装元件的核酸序列。在一些实施方案中,该病毒包装元件是RNA多核苷酸。在一些实施方案中,该病毒包装元件来源于冠状病毒。在一些实施方案中,该病毒包装元件来源于SARS-CoV2。在一些实施方案中,编码病毒包装元件的核酸序列与SEQ ID NO:34的核酸序列具有至少约70%同一性。

[0057] 本公开提供在真核细胞中表达靶蛋白的方法,其包括使细胞与本文公开的载体中的任一种载体接触。在一些实施方案中,使细胞与载体接触导致形成包含靶蛋白的病毒样

粒子(VLP)。在一些实施方案中,与包含表达盒但缺乏编码病毒包装元件的核酸序列的对照载体相比,使细胞与载体接触导致形成更大数量的包含靶蛋白的病毒样粒子(VLP)。在一些实施方案中,编码病毒包装元件的核酸序列与SEQ ID NO:34的核酸序列具有至少约70%同一性。

[0058] 本公开提供用作疫苗的载体,其包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码第一蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码第二蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码第三蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;以及编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0059] 本公开还提供用作疫苗的载体,其包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白或与其至少95%相同的氨基酸序列的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码第一蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码E蛋白的多核苷酸或与其至少95%相同的多核苷酸序列,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95%相同的多核苷酸序列。

[0060] 本公开还提供用作疫苗的载体,其包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中突变的S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;以及编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0061] 本公开提供用作疫苗的载体,其包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装信号的第一多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多

核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES序列的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95%相同的多核苷酸序列。

具体实施方式

[0062] 病毒样粒子(VLP)由病毒结构蛋白构成。尽管VLP是免疫原性的,但它们是非感染性的。因此,VLP具有用于疫苗开发的巨大潜力。VLP可以在体外产生,然后施用给需要免疫的受试者。另选地,可以在受试者中体内产生VLP。

[0063] VLP的生产具有挑战性,主要是因为其通常需要从多于一种质粒表达多于一种结构蛋白。在一些情况下,可能需要将携带不同结构蛋白的几种质粒以限定的比率引入宿主细胞中以支持VLP的形成。这种方法可能是不可靠的,并且通常不能产生足够水平的所需质量的VLP。如果形成VLP所需要的多种结构蛋白可以从单个质粒或单个RNA转录物表达,这将极大地简化制备VLP的过程,并且因此为开发包含VLP的疫苗提供非常需要的推动力。

[0064] 本文公开的组合物和方法使得能够在体内可靠地形成高水平的VLP,并且因此使得能够在VLP上稳健地诱导针对病毒抗原的免疫应答。此外,这些组合物和方法可用于诱导针对不同病毒(例如,冠状病毒(例如SARS CoV-2)、流感病毒和西尼罗病毒)的免疫应答。

[0065] 定义

[0066] 如本文所用并且在所附权利要求书中,除非上下文另有明确规定,否则单数形式“一个”、“一种”和“所述”包括复数指代。因此,例如,提及“一种抗原”可以指一种或多种抗原,并且提及“该方法”包括提及本领域技术人员已知的等效步骤和/或方法,等等。

[0067] 如本文所用,数值之前的术语“约”或“大约”指示该数值加上或减去10%的范围。例如,“约100”包括90和110。

[0068] 除非另有说明,否则本文所用的核苷酸序列以5’至3’方向列出,并且氨基酸序列以N末端至C末端方向列出。

[0069] 术语“多肽”、“肽”和“蛋白质”在本文中可互换使用,以指任何长度的氨基酸的聚合物。聚合物可以是直链或支链的,其可以包含修饰的氨基酸,并且其可以被非氨基酸中断。术语还包括已被修饰的氨基酸聚合物;例如,二硫键形成、糖基化、脂化、乙酰化、磷酸化或任何其他操作,例如与标记组分缀合。如本文所用,术语“氨基酸”包括天然和/或非天然或合成的氨基酸,包括甘氨酸和D或L光学异构体,以及氨基酸类似物和肽模拟物。

[0070] 如本文所用,术语“受试者”包括人和其他动物。通常,受试者是人。例如,受试者可以是成人、青少年、儿童(2岁至14岁)、婴儿(1个月至24个月)或新生儿(最多1个月)。在一些实施方案中,成人是约65岁或以上或约60岁或以上的老年人。在一些实施方案中,受试者是孕妇或打算怀孕的妇女。在其他实施方案中,受试者不是人类;例如非人灵长类动物;例如,狒狒、黑猩猩、大猩猩或猕猴。在某些实施方案中,受试者可以是宠物,例如狗或猫。

[0071] 如本文所用,术语“免疫原”、“抗原”和“表位”是指能够引发免疫应答的物质,例如蛋白质,包括糖蛋白和肽。

[0072] 如本文所用,受试者中的“免疫原性应答”导致受试者中对抗原的体液和/或细胞

免疫应答的发展。

[0073] 术语“有效量”或“治疗有效量”是指足以实现结果(例如影响有益或期望结果)的药剂的量。治疗有效量可根据以下各项中的一项或多项而变化:所治疗的受试者和疾病状况、受试者的体重和年龄、疾病状况的严重程度、施用方式等,其可由本领域普通技术人员容易地确定。具体剂量可根据以下各项中的一项或多项而变化:所选择的具体药剂、所遵循的给药方案、其是否与其他化合物组合施用、施用时间、其所施用的组织以及其所携带的物理递送系统。

[0074] 如本文所用,术语“病毒样粒子”(VLP)是指在至少一个属性上类似于病毒但尚未证明是感染性的结构。根据本公开的病毒样粒子不携带编码病毒样粒子的蛋白质的遗传信息。通常,病毒样粒子缺乏病毒基因组,并且因此是非感染性的。另外,病毒样粒子通常可以通过异源表达大量生产,并且可以容易地纯化。

[0075] 如本文所用,在蛋白序列上的特定位置处的氨基酸取代(可互换地称为氨基酸取代)在本文中以以下方式表示:“WT氨基酸残基的单字母代码-氨基酸位置-取代此WT残基的氨基酸残基的单字母代码”。例如,作为R682G突变体的刺突(S)蛋白是指第682位氨基酸(R或精氨酸)处的野生型残基被G或甘氨酸取代的S蛋白。

[0076] 载体

[0077] 本公开提供了包含表达盒的载体,该表达盒包含编码抗原的多核苷酸和编码增强子蛋白的多核苷酸。在一些实施方案中,载体用作疫苗,或用作疫苗组合物的一部分。

[0078] 术语“载体”是指核酸可以在生物体、细胞或细胞组分之间繁殖和/或转移的手段。根据本公开使用的载体可包括本领域已知的任何载体。载体包括质粒、病毒、细菌噬菌体、前病毒、噬菌粒、转座子、人工染色体等,其自主地复制或者可以整合到宿主细胞的染色体中。载体也可以是不自主地复制的裸RNA多核苷酸、裸DNA多核苷酸、由同一条链内的DNA和RNA组成的多核苷酸、聚赖氨酸缀合的DNA或RNA、肽缀合的DNA或RNA、脂质体缀合的DNA等。

[0079] 在一些实施方案中,该载体是腺相关病毒(AAV)载体、慢病毒载体、逆转录病毒载体、可复制型腺病毒载体、复制缺陷型腺病毒载体、疱疹病毒载体、杆状病毒载体、非病毒质粒、病毒载体、质粒、噬菌体(phage)、噬菌粒、粘粒、福斯质粒、噬菌体(bacteriophage)、人工染色体或腺病毒载体。在一些实施方案中,该载体是细菌人工染色体(BAC)、质粒、噬菌体P1来源的载体(PAC)、酵母人工染色体(YAC)或哺乳动物人工染色体(MAC)。在一些实施方案中,该载体是裸多核苷酸。在一些实施方案中,该载体是脱氧核糖核酸(DNA)多核苷酸。在一些实施方案中,该载体是核糖核酸(RNA)多核苷酸。

[0080] 在一些实施方案中,该载体包含编码抗原的第一多核苷酸和编码增强子蛋白的第二多核苷酸。在一些实施方案中,该载体具有如图1A或图1B中所示的设计。在一些实施方案中,该载体是CoVEG1。在一些实施方案中,该载体是CoVEG2。

[0081] 表1显示了CoVEG1和CoVEG2的重要区域的核酸序列以及由这些区域编码的氨基酸序列。

[0082] 表1

[0083]

名称	序列类型	序列	SEQ ID NO.:
SARS-CoV-2 刺突蛋白	氨基酸	MFVFLVLLPLVSSQCVNLTTRTQLPPAYT NSFTRGVYYPDKVFRSSVLHSTQDLFLPFF SNVTWFHAIHVSGTNGTKRFDNPVLPFND GVYFASTEKSNIIRGWIFGTTLDSKTQSLLI VNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHK NNKSWMESEFRVYSSANNCTFEYVSQPFL MDLEGKQGNFKNLREFVFKNIDGYFKIYS KHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINIT RFQTLLALHRSYLTPGDSSSGWTAGAAA YYVGYLQPRTFLLKYNENGTITDAVDCA LDPLSETKCTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQP TESIVRFPNITNLCPFGEVFNATRFASVYA WNRKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKCYG VSPTKLNDLCFTNVYADSFVIRGDEVRQI APGQTGKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNS NNLDSKVGGNYNYLYRLFRKSNLKPFER DISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYG FQPTNGVGYQPYRVVVLSFELLHAPATVC GPKKSTNLVKNKCVNFNFNGLTGTGVLT ESNKKFLPFQQFGRDIADTTDAVRDPQTL EILDITPCSFGGVSVITPGTNTSNQVAVLY QDVNCTEVPVAIHADQLTPTWRVYSTGS NVFQTRAGCLIGAEHVNNSYECDIPIGAGI CASYQTQTNSPRRARSVASQSIIAYTMSL GAENSVAYSNNSIAIPTNFTISVTTEILPVS MTKTSVDCTMYICGDSTECSNLLLQYGSF CTQLNRALTGIAVEQDKNTQEVFAQVKQI YKTPPIKDFGGFNFSQILPDPSKPSKRSFIE DLLFNKVTLADAGFIKQYGDCLGDIAARD LICAQKFNGLTVLPPLLTDEMIAQYTSALL AGTITSGWTFGAGAALQIPFAMQMAYRF NGIGVTQNVLYENQKLIANQFNSAIGKIQ DSLSSTASALGKLQDVVNQNAQALNTLV KQLSSNFGAISSVLNDILSRLDKVEAEVQI DRLITGRLQSLQTYVTQQLIRAAEIRASAN LAATKMSECVLGQSKRVDFCGKGYHLMS FPQSAPHGVVFLHVTYVPAQEKNFTTAPA	13

[0084]

		ICHDGKAHFPREGVFVSNGTHWFVTQRN FYEPQIITTDNTFVSGNCDVVIGIVNNTVY DPLQPELDSFKEELDKYFKNHTSPDVDLG DISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESL IDLQELGKYEQYIKWPWYIWLGFIAGLIAI VMVTIMLCCMTSCCSCLKGCCSCGSCCK FDEDDSEPVLKGVKLHYT*	
	核酸	ATGTTTGTTTTTCTTGTTTTATTGCCACT AGTCTCTAGTCAGTGTGTTAATCTTACA ACCAGAACTCAATTACCCCCTGCATACA CTAATTCTTTCACACGTGGTGTTTATTAC CCTGACAAAGTTTTCAGATCCTCAGTTT TACATTCAACTCAGGACTTGTTCTTACC TTTCTTTTCCAATGTTACTTGGTTCCATG CTATACATGTCTCTGGGACCAATGGTAC TAAGAGGTTTGATAACCCTGTCCTACCA TTTAATGATGGTGTTTATTTTGCTTCCAC TGAGAAGTCTAACATAATAAGAGGCTG GATTTTTGGTACTACTTTAGATTCGAAG ACCCAGTCCCTACTTATTGTTAATAACG CTACTAATGTTGTTATTAAAGTCTGTGA ATTTCAATTTTGTAATGATCCATTTTTGG GTGTTTATTACCACAAAAACAACAAAA GTTGGATGGAAAGTGAGTTCAGAGTTTA TTCTAGTGCGAATAATTGCACTTTTGAA TATGTCTCTCAGCCTTTTCTTATGGACCT TGAAGGAAAACAGGGTAATTTCAAAAA TCTTAGGGAATTTGTGTTTAAGAATATT GATGGTTATTTTAAAATATATTCTAAGC ACACGCCTATTAATTTAGTGCGTGATCT CCCTCAGGGTTTTTCGGCTTTAGAACCA TTGGTAGATTTGCCAATAGGTATTAACA TCACTAGGTTTCAAACTTTACTTGCTTTA CATAGAAGTTATTTGACTCCTGGTGATT CTTCTTCAGGTTGGACAGCTGGTGCTGC AGCTTATTATGTGGGTTATCTTCAACCT AGGACTTTTCTATTAAAATATAATGAAA ATGGAACCATTACAGATGCTGTAGACTG TGCACTTGACCCTCTCTCAGAAACAAAG TGTACGTTGAAATCCTTCACTGTAGAAA AAGGAATCTATCAAACTTCTAACTTTAG AGTCCAACCAACAGAATCTATTGTTAGA TTTCCTAATATTACAAACTTGTGCCCTTT TGGTGAAGTTTTTAACGCCACCAGATTT GCATCTGTTTATGCTTGGAACAGGAAGA GAATCAGCAACTGTGTTGCTGATTATTC TGTCCTATATAATTCCGCATCATTTTCCA CTTTTAAGTGTTATGGAGTGTCTCCTAC TAAATTAAATGATCTCTGCTTTACTAAT	14

[0085]

		GTCTATGCAGATTCATTTGTAATTAGAG GTGATGAAGTCAGACAAATCGCTCCAG GGCAAACTGGAAAGATTGCTGATTATA ATTATAAATTACCAGATGATTTTACAGG CTGCGTTATAGCTTGGAATTCTAACAAT CTTGATTCTAAGGTTGGTGGTAATTATA ATTACCTGTATAGATTGTTTAGGAAGTC TAATCTCAAACCTTTTGAGAGAGATATT TCAACTGAAATCTATCAGGCCGGTAGCA CACCTTGTAATGGTGTTGAAGGTTTTAA TTGTTACTTTCCTTTACAATCATATGGTT TCCAACCCACTAATGGTGTTGGTTACCA ACCATACAGAGTAGTAGTACTTTCTTTT GAACTTCTACATGCACCAGCAACTGTTT GTGGACCTAAAAAGTCTACTAATTTGGT TAAAAACAAATGTGTCAATTTCAACTTC AATGGTTTAACAGGCACAGGTGTTCTTA CTGAGTCTAACAAAAAGTTTCTGCCTTT CCAACAATTTGGCAGAGACATTGCTGAC ACTACTGATGCTGTCCGTGATCCACAGA CACTTGAGATTCTTGACATTACACCATG TTCTTTTGGTGGTGTCAGTGTTATAACA CCAGGAACAAATACTTCTAACCAGGTTG CTGTTCTTTATCAGGATGTTAACTGCAC AGAAGTCCCTGTTGCTATTCATGCAGAT CAACTTACTCCTACTTGGCGTGTTTATTC TACAGGTTCTAATGTTTTTCAAACACGT GCAGGCTGTTTAATAGGGGCTGAACAT GTCAACAACTCATATGAGTGTGACATAC CCATTGGTGCAGGTATATGCGCTAGTTA TCAGACTCAGACTAATTCTCCTCGGCGG GCACGTAGTGTAGCTAGTCAATCCATCA TTGCCTACACTATGTCACTTGGTGCAGA AAATTCAGTTGCTTACTCTAATAACTCT ATTGCCATACCCACAAATTTTACTATTA GTGTTACCACAGAAATTCTACCAGTGTC TATGACCAAGACATCAGTAGATTGTACA ATGTACATTTGTGGTGATTCAACTGAAT GCAGCAATCTTTTGTTGCAATATGGCAG TTTTTGTACACAATTAAACCGTGCTTTA ACTGGAATAGCTGTTGAACAAGACAAA AACACCCAAGAAGTTTTTGCACAAGTCA AACAAATTTACAAAACACCACCAATTA AAGATTTTGGTGGTTTTAATTTTTCACA AATATTACCAGATCCATCAAAACCAAG CAAGAGGTCATTTATTGAAGATCTACTT TTCAACAAAGTGACACTTGCAGATGCTG GCTTCATCAAACAATATGGTGATTGCCT TGGTGATATTGCTGCTAGAGACCTCATT	

[0086]

		TGTGCACAAAAGTTTAACGGCCTTACTG TTTTGCCACCTTTGCTCACAGATGAAAT GATTGCTCAATACACTTCTGCACTGTTA GCGGGTACAATCACTTCTGGTTGGACCT TTGGTGCAGGTGCTGCATTACAAATACC ATTTGCTATGCAAATGGCTTATAGGTTT AATGGTATTGGAGTTACACAGAATGTTC TCTATGAGAACCAAAAATTGATTGCCAA CCAATTTAATAGTGCTATTGGCAAAATT CAAGACTCACTTTCTTCCACAGCAAGTG CACTTGGAAAACTTCAAGATGTGGTCAA CCAAAATGCACAAGCTTTAAACACGCTT GTTAAACAACTTAGCTCCAATTTTGGTG CAATTTCAAGTGTTTTAAATGATATCCT TTCACGTCTTGACAAAGTTGAGGCTGAA GTGCAAATTGATAGGTTGATCACAGGC AGACTTCAAAGTTTGCAGACATATGTGA CTCAACAATTAATTAGAGCTGCAGAAAT CAGAGCTTCTGCTAATCTTGCTGCTACT AAAATGTCAGAGTGTGTACTTGGACAAT CAAAAAGAGTTGATTTTTGTGGAAAGG GCTATCATCTTATGTCCTTCCCTCAGTCA GCACCTCATGGTGTAGTCTTCTTGCATG TGACTTATGTCCCTGCACAAGAAAAGA ACTTCACAACTGCTCCTGCCATTTGTCA TGATGGAAAAGCACACTTTCCTCGTGAA GGTGTCTTTGTTTCAAATGGCACACACT GGTTTGTAACACAAAGGAATTTTTATGA ACCACAAATCATTACTACAGACAACAC ATTTGTGTCTGGTAACTGTGATGTTGTA ATAGGAATTGTCAACAACACAGTTTATG ATCCTTTGCAACCTGAATTAGACTCATT CAAGGAGGAGTTAGATAAATATTTTAA GAATCATACATCACCAGATGTTGATTTA GGTGACATCTCTGGCATTAATGCTTCAG TTGTAAACATTCAAAAAGAAATTGACC GCCTCAATGAGGTTGCCAAGAATTTAAA TGAATCTCTCATCGATCTCCAAGAACTT GGAAAGTATGAGCAGTATATAAAATGG CCATGGTACATTTGGCTAGGTTTTATAG CTGGCTTGATTGCCATAGTAATGGTGAC AATTATGCTTTGCTGTATGACCAGTTGC TGTAGTTGTCTCAAGGGCTGTTGTTCTT GTGGATCCTGCTGCAAATTTGATGAAGA CGACTCTGAGCCAGTGCTCAAAGGAGT CAAATTACATTACACATAA	
来自 EMCV 的 L 蛋白	氨基酸	MATTMEQETCAHSLTFEECPKCSALQYR NGFYLLKYDEEWYPEELLTDGEDDVFDP ELDMEVVFELQ	2

[0087]

	核酸	ATGGCCACAACCATGGAACAAGAGACT TGCGCGCACTCTCTCACTTTTGAGGAAT GCCCAAAATGCTCTGCTCTACAATACCG TAATGGATTTTACCTGCTAAAGTATGAT GAAGAATGGTACCCAGAGGAGTTATTG ACTGATGGAGAGGATGATGTCTTTGATC CCGAATTAGACATGGAAGTCGTTTTCGA GTTACAG	16
2A 位点	氨基酸	GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP	17
	核酸	GGAAGCGGAGCTACTAACTTCAGCCTG CTGAAGCAGGCTGGAGATGTGGAGGAG AACCCTGGACCT	18
SARS-CoV-2 M 蛋白	氨基酸	MADSNGTITVEELKKLLEQWNLVIGFLFL TWICLLQFAYANRNRFLYIIKLIFLWLLWP VTLACFVLAAVYRINWITGGIAIAMACLV GLMWLSYFIASFRLFARTRSMWSFNPETN ILLNVPLHGTILTRPLLESELVIGAVILRGH LRIAGHHLGRCDIKDLPKEITVATSRTLSY YKLGASQRVAGDSGFAAYSRYRIGNYKL NTDHSSSSDNIALLVQ*	33
	核酸	ATGGCAGATTCCAACGGTACTATTACCG TTGAAGAGCTTAAAAAGCTCCTTGAACA ATGGAACCTAGTAATAGGTTTCCTATTC CTTACATGGATTTGTCTTCTACAATTTGC CTATGCCAACAGGAATAGGTTTTTGTAT ATAATTAAGTTAATTTTCCTCTGGCTGTT ATGGCCAGTAACTTTAGCTTGTTTTGTG CTTGCTGCTGTTTACAGAATAAATTGGA TCACCGGTGGAATTGCTATCGCAATGGC TTGTCTTGTAGGCTTGATGTGGCTCAGC TACTTCATTGCTTCTTTCAGACTGTTTGC GCGTACGCGTTCCATGTGGTCATTCAAT CCAGAAACTAACATTCTTCTCAACGTGC CACTCCATGGCACTATTCTGACCAGACC GCTTCTAGAAAGTGAACTCGTAATCGGA GCTGTGATCCTTCGTGGACATCTTCGTA TTGCTGGACACCATCTAGGACGCTGTGA CATCAAGGACCTGCCTAAAGAAATCAC TGTTGCTACATCACGAACGCTTTCTTAT TACAAATTGGGAGCTTCGCAGCGTGTAG CAGGTGACTCAGGTTTTGCTGCATACAG TCGCTACAGGATTGGCAACTATAAATTA AACACAGACCATTCCAGTAGCAGTGAC AATATTGCTTTGCTTGTACAGTAA	19
SARS-CoV-2 N 蛋白	氨基酸	MSDNGPQNQRNAPRITFGGPSDSTGSNQN GERSGARSKQRRPQGLPNNTASWFTALT QHGKEDLKFPRGQGVPINTNSSPDDQIGY YRRATRRIRGGDGKMKDLSPRWYFYYLG TGPEAGLPYGANKDGIIWVATEGALNTPK	20

[0088]

		DHIGTRNPANNAAIVLQLPQGTTLPKGFY AEGSRGGSQASSRSSSRSRNSSRNSTPGSS RGTSPARMAGNGGDAALALLLLDRLNQL ESKMSGKGQQQQGQTVTKKSAAEASKKP RQKRTATKAYNVTQAFGRRGPEQTQGNF GDQELIRQGTDYKHWPQIAQFAPSASAFF GMSRIGMEVTPSGTWLTYTGAIKLDDKD PNFKDQVILLNKHIDAYKTFPPTEPKKDK KKKADETQALPQRQKKQQTVTLLPAADL DDFSKQLQQSMSSADSTQA	
	核酸	ATGTCTGATAATGGACCCCAAAATCAGC GAAATGCACCCCGCATTACGTTTGGTGG ACCCTCAGATTCAACTGGCAGTAACCAG AATGGAGAACGCAGTGGGGCGCGATCA AAACAACGTCGGCCCCAAGGTTTACCC AATAATACTGCGTCTTGGTTCACCGCTC TCACTCAACATGGCAAGGAAGACCTTA AATTCCCTCGAGGACAAGGCGTTCCAAT TAACACCAATAGCAGTCCAGATGACCA AATTGGCTACTACCGAAGAGCTACCAG ACGAATTCGTGGTGGTGACGGTAAAAT GAAAGATCTCAGTCCAAGATGGTATTTC TACTACCTAGGAACTGGGCCAGAAGCT GGACTTCCCTATGGTGCTAACAAAGACG GCATCATATGGGTTGCAACTGAGGGAG CCTTGAATACACCAAAAGATCACATTGG CACCCGCAATCCTGCTAACAATGCTGCA ATCGTGCTACAACTTCCTCAAGGAACAA CATTGCCAAAAGGCTTCTACGCAGAAG GGAGCAGAGGCGGCAGTCAAGCCTCTT CTCGTTCCTCATCACGTAGTCGCAACAG TTCAAGAAATTCAACTCCAGGCAGCAGT AGGGGAACTTCTCCTGCTAGAATGGCTG GCAATGGCGGTGATGCTGCTCTTGCTTT GCTGCTGCTTGACAGATTGAACCAGCTT GAGAGCAAAATGTCTGGTAAAGGCCAA CAACAACAAGGCCAAACTGTCACTAAG AAATCTGCTGCTGAGGCTTCTAAGAAGC CTCGGCAAAAACGTACTGCCACTAAAG CATACAATGTAACACAAGCTTTCGGCAG ACGTGGTCCAGAACAAACCCAAGGAAA TTTTGGGGACCAGGAACTAATCAGACA AGGAACTGATTACAAACATTGGCCGCA AATTGCACAATTTGCCCCCAGCGCTTCA GCGTTCTTCGGAATGTCGCGCATTGGCA TGGAAGTCACACCTTCGGGAACGTGGTT GACCTACACAGGTGCCATCAAATTGGAT GACAAAGATCCAAATTTCAAAGATCAA GTCATTTTGCTGAATAAGCATATTGACG	21

[0089]

		CATACAAAACATTCCCACCAACAGAGC CTAAAAAGGACAAAAAGAAGAAGGCTG ATGAAACTCAAGCCTTACCGCAGAGAC AGAAGAAACAGCAAACTGTGACTCTTC TTCCTGCTGCAGATTTGGATGATTTCTC CAAACAATTGCAACAATCCATGAGCAG TGCTGACTCAACTCAGGCC	
SARS-CoV-2 E蛋白	氨基酸	MYSFVSEETGTLIVNSVLLFLAFVVFLLVT LAILTALRLCAYCCNIVNVSLVKPSFYVYS RVKNLNSSRVPDLLV*	22
	核酸	ATGTACTCATTCGTTTCGGAAGAGACAG GTACGTTAATAGTTAATAGCGTACTTCT TTTTCTTGCTTTCGTGGTATTCTTGCTAG TTACACTAGCCATCCTTACTGCGCTTCG ATTGTGTGCGTACTGCTGCAATATTGTT AACGTGAGTCTTGTAAAACCTTCTTTTT ACGTTTACTCTCGTGTTAAAAATCTGAA TTCTTCTAGAGTTCCTGATCTTCTGGTCT AA	23
IRES	核酸	TCCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAA GCCGCTTGGAATAAGGCCGGTGTGCGTT TGTCTATATGTTATTTTCCACCATATTGC CGTCTTTTGGCAATGTGAGGGCCCGGAA ACCTGGCCCTGTCTTCTTGACGAGCATT CCTAGGGGTCTTTCCCCTCTCGCCAAAG GAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCGTGAA GGAAGCAGTTCCTCTGGAAGCTTCTTGA AGACAAACAACGTCTGTAGCGACCCTTT GCAGGCAGCGGAACCCCCCACCTGGCG ACAGGTGCCTCTGCGGCCAAAAGCCAC GTGTATAAGATACACCTGCAAAGGCGG CACAACCCCAGTGCCACGTTGTGAGTTG GATAGTTGTGGAAAGAGTCAAATGGCT CTCCTCAAGCGTATTCAACAAGGGGCTG AAGGATGCCCAGAAGGTACCCCATTGT ATGGGATCTGATCTGGGGCCTCGGTGCA CATGCTTTACATGTGTTTAGTCGAGGTT AAAAAAACGTCTAGGCCCCCCGAACCA CGGGGACGTGGTTTTCCTTTGAAAAACA CGATGATAAT	24
CoVEG2多肽1（EMCV L蛋白、2A位点、M蛋白的融合体）	氨基酸	MATTMEQETCAHSLTFEECPKCSALQYR NGFYLLKYDEEWYPEELLTDGEDDVFDP ELDMEVVFELQGSGATNFSLLKQAGDVE ENPGPMADSNGTITVEELKKLLEQWNLVI GFLFLTWICLLQFAYANRNRFLYIIKLIFL WLLWPVTLACFVLAAVYRINWITGGIAIA MACLVGLMWLSYFIASFRLFARTRSMWS FNPETNILLNVPLHGTILTRPLLESELVIGA VILRGHLRIAGHHLGRCDIKDLPKEITVAT	25

			SRTLSYYKLGASQRVAGDSGFAAYSRYRI GNYKLNTDHSSSSDNIALLVQ*	
	CoVEG2 多肽 2（EMCV L 蛋白、2A 位点、N 蛋白、2A 位点和 E 蛋白的融合体）	氨基酸	MATTMEQETCAHSLTFEECPKCSALQYR NGFYLLKYDEEWYPEELLTDGEDDVFDP ELDMEVVFELQGSGATNFSLLKQAGDVE ENPGPMSDNGPQNQRNAPRITFGGPSDST GSNQNGERSGARSKQRRPQGLPNNTASW FTALTQHGKEDLKFPRGQGVPINTNSSPD DQIGYYRRATRRIRGGDGKMKDLSPRWY FYYLGTGPEAGLPYGANKDGIIWVATEG ALNTPKDHIGTRNPANNAAIVLQLPQGTT LPKGFYAEGSRGGSQASSRSSSRSRNSSRN STPGSSRGTSPARMAGNGGDAALALLLL DRLNQLESKMSGKGQQQQGQTVTKKSA AEASKKPRQKRTATKAYNVTQAFGRRGP EQTQGNFGDQELIRQGTDYKHWPQIAQF APSASAFFGMSRIGMEVTPSGTWLTYTGA IKLDDKDPNFKDQVILLNKHIDAYKTFPPT EPKKDKKKKADETQALPQRQKKQQTVTL LPAADLDDFSKQLQQSMSSADSTQAGSG ATNFSLLKQAGDVEENPGPMYSFVSEETG TLIVNSVLLFLAFVVFLLVTLAILTALRLC AYCCNIVNVSLVKPSFYVYSRVKNLNSSR VPDLLV*	26
[0090]	CoVEG1 多肽（EMCV L 蛋白、2A 位点、M 蛋白、2A 位点和 E 蛋白的融合体）	氨基酸	MATTMEQETCAHSLTFEECPKCSALQYR NGFYLLKYDEEWYPEELLTDGEDDVFDP ELDMEVVFELQGSGATNFSLLKQAGDVE ENPGPMADSNGTITVEELKKLLEQWNLVI GFLFLTWICLLQFAYANRNRFLYIIKLIFL WLLWPVTLACFVLAAVYRINWITGGIAIA MACLVGLMWLSYFIASFRLFARTRSMWS FNPETNILLNVPLHGTILTRPLLESELVIGA VILRGHLRIAGHHLGRCDIKDLPKEITVAT SRTLSYYKLGASQRVAGDSGFAAYSRYRI GNYKLNTDHSSSSDNIALLVQGSGATNFS LLKQAGDVEENPGPMYSFVSEETGTLIVN SVLLFLAFVVFLLVTLAILTALRLCAYCCN IVNVSLVKPSFYVYSRVKNLNSSRVPDLL V*	32
	CMV 增强子	核酸	GACATTGATTATTGACTAGTTATTAATA GTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCAT AGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACAT AACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTG ACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACG TCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAA CGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCA ATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCC CACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATA TGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAA	27

[0091]

		TGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTAT GCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTC CTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGT CATCGCTATTACCATG	
CMV 启动子	核酸	GTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATG GGCGTGGATAGCGGTTTGACTCACGGG GATTTCCAAGTCTCCACCCCATTGACGT CAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAAT CAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACA ACTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCG GTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATAT AAGCAGAGCT	28
克隆位点	核酸	GGTTTAGTGAACCGTCAGATCCGCTAGC GCTACCGGACTCAGATCTCGAGCTCAAG CTTCGAATTCTGCAGTCGACGGTACCGC GGGCCCGGGATCCACCGGTCGCCACG	29
CoVEG2 插入序列	核酸	GACATTGATTATTGACTAGTTATTAATA GTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCAT AGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACAT AACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTG ACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACG TCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAA CGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCA ATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCC CACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATA TGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAA TGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTAT GCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTC CTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGT CATCGCTATTACCATGGTGATGCGGTTT TGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAG CGGTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTC TCCACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTT GTTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTT CCAAAATGTCGTAACAACTCCGCCCCAT TGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTAC GGTGGGAGGTCTATATAAGCAGAGCTG GTTTAGTGAACCGTCAGATCCGCTAGCG CTACCGGACTCAGATCTCGAGCTCAAGC TTCGAATTCTGCAGTCGACGGTACCGCG GGCCCGGGATCCACCGGTCGCCACGAT GTTTGTTTTTCTTGTTTTATTGCCACTAG TCTCTAGTCAGTGTGTTAATCTTACAAC CAGAACTCAATTACCCCCTGCATACACT AATTCTTTCACACGTGGTGTTTATTACC CTGACAAAGTTTTCAGATCCTCAGTTTT ACATTCAACTCAGGACTTGTTCTTACCT TTCTTTTCCAATGTTACTTGGTTCCATGC TATACATGTCTCTGGGACCAATGGTACT	30

[0092]

		AAGAGGTTTGATAACCCTGTCCTACCAT TTAATGATGGTGTTTATTTTGCTTCCACT GAGAAGTCTAACATAATAAGAGGCTGG ATTTTTGGTACTACTTTAGATTCGAAGA CCCAGTCCCTACTTATTGTTAATAACGC TACTAATGTTGTTATTAAAGTCTGTGAA TTTCAATTTTGTAATGATCCATTTTTGGG TGTTTATTACCACAAAAACAACAAAAGT TGGATGGAAAGTGAGTTCAGAGTTTATT CTAGTGCGAATAATTGCACTTTTGAATA TGTCTCTCAGCCTTTTCTTATGGACCTTG AAGGAAAACAGGGTAATTTCAAAAATC TTAGGGAATTTGTGTTTAAGAATATTGA TGGTTATTTTAAAATATATTCTAAGCAC ACGCCTATTAATTTAGTGCGTGATCTCC CTCAGGGTTTTTCGGCTTTAGAACCATT GGTAGATTTGCCAATAGGTATTAACATC ACTAGGTTTCAAACTTTACTTGCTTTAC ATAGAAGTTATTTGACTCCTGGTGATTC TTCTTCAGGTTGGACAGCTGGTGCTGCA GCTTATTATGTGGGTTATCTTCAACCTA GGACTTTTCTATTAAAATATAATGAAAA TGGAACCATTACAGATGCTGTAGACTGT GCACTTGACCCTCTCTCAGAAACAAAGT GTACGTTGAAATCCTTCACTGTAGAAAA AGGAATCTATCAAACTTCTAACTTTAGA GTCCAACCAACAGAATCTATTGTTAGAT TTCCTAATATTACAAACTTGTGCCCTTTT GGTGAAGTTTTTAACGCCACCAGATTTG CATCTGTTTATGCTTGGAACAGGAAGAG AATCAGCAACTGTGTTGCTGATTATTCT GTCCTATATAATTCCGCATCATTTTCCA CTTTTAAGTGTTATGGAGTGTCTCCTAC TAAATTAAATGATCTCTGCTTTACTAAT GTCTATGCAGATTCATTTGTAATTAGAG GTGATGAAGTCAGACAAATCGCTCCAG GGCAAACTGGAAAGATTGCTGATTATA ATTATAAATTACCAGATGATTTTACAGG CTGCGTTATAGCTTGGAATTCTAACAAT CTTGATTCTAAGGTTGGTGGTAATTATA ATTACCTGTATAGATTGTTTAGGAAGTC TAATCTCAAACCTTTTGAGAGAGATATT TCAACTGAAATCTATCAGGCCGGTAGCA CACCTTGTAATGGTGTTGAAGGTTTTAA TTGTTACTTTCCTTTACAATCATATGGTT TCCAACCCACTAATGGTGTTGGTTACCA ACCATACAGAGTAGTAGTACTTTCTTTT GAACTTCTACATGCACCAGCAACTGTTT GTGGACCTAAAAAGTCTACTAATTTGGT	

[0093]

		TAAAAACAAATGTGTCAATTTCAACTTC AATGGTTTAACAGGCACAGGTGTTCTTA CTGAGTCTAACAAAAAGTTTCTGCCTTT CCAACAATTTGGCAGAGACATTGCTGAC ACTACTGATGCTGTCCGTGATCCACAGA CACTTGAGATTCTTGACATTACACCATG TTCTTTTGGTGGTGTCAGTGTTATAACA CCAGGAACAAATACTTCTAACCAGGTTG CTGTTCTTTATCAGGATGTTAACTGCAC AGAAGTCCCTGTTGCTATTCATGCAGAT CAACTTACTCCTACTTGGCGTGTTTATTC TACAGGTTCTAATGTTTTTCAAACACGT GCAGGCTGTTTAATAGGGGCTGAACAT GTCAACAACTCATATGAGTGTGACATAC CCATTGGTGCAGGTATATGCGCTAGTTA TCAGACTCAGACTAATTCTCCTCGGCGG GCACGTAGTGTAGCTAGTCAATCCATCA TTGCCTACACTATGTCACTTGGTGCAGA AAATTCAGTTGCTTACTCTAATAACTCT ATTGCCATACCCACAAATTTTACTATTA GTGTTACCACAGAAATTCTACCAGTGTC TATGACCAAGACATCAGTAGATTGTACA ATGTACATTTGTGGTGATTCAACTGAAT GCAGCAATCTTTTGTTGCAATATGGCAG TTTTTGTACACAATTAAACCGTGCTTTA ACTGGAATAGCTGTTGAACAAGACAAA AACACCCAAGAAGTTTTTGCACAAGTCA AACAAATTTACAAAACACCACCAATTA AAGATTTTGGTGGTTTTAATTTTTCACA AATATTACCAGATCCATCAAAACCAAG CAAGAGGTCATTTATTGAAGATCTACTT TTCAACAAAGTGACACTTGCAGATGCTG GCTTCATCAAACAATATGGTGATTGCCT TGGTGATATTGCTGCTAGAGACCTCATT TGTGCACAAAAGTTTAACGGCCTTACTG TTTTGCCACCTTTGCTCACAGATGAAAT GATTGCTCAATACACTTCTGCACTGTTA GCGGGTACAATCACTTCTGGTTGGACCT TTGGTGCAGGTGCTGCATTACAAATACC ATTTGCTATGCAAATGGCTTATAGGTTT AATGGTATTGGAGTTACACAGAATGTTC TCTATGAGAACCAAAAATTGATTGCCAA CCAATTTAATAGTGCTATTGGCAAAATT CAAGACTCACTTTCTTCCACAGCAAGTG CACTTGGAAAACTTCAAGATGTGGTCAA CCAAAATGCACAAGCTTTAAACACGCTT GTTAAACAACTTAGCTCCAATTTTGGTG CAATTTCAAGTGTTTTAAATGATATCCT TTCACGTCTTGACAAAGTTGAGGCTGAA	

[0094]

		GTGCAAATTGATAGGTTGATCACAGGC AGACTTCAAAGTTTGCAGACATATGTGA CTCAACAATTAATTAGAGCTGCAGAAAT CAGAGCTTCTGCTAATCTTGCTGCTACT AAAATGTCAGAGTGTGTACTTGGACAAT CAAAAAGAGTTGATTTTTGTGGAAAGG GCTATCATCTTATGTCCTTCCCTCAGTCA GCACCTCATGGTGTAGTCTTCTTGCATG TGACTTATGTCCCTGCACAAGAAAAGA ACTTCACAACTGCTCCTGCCATTTGTCA TGATGGAAAAGCACACTTTCCTCGTGAA GGTGTCTTTGTTTCAAATGGCACACACT GGTTTGTAACACAAAGGAATTTTTATGA ACCACAAATCATTACTACAGACAACAC ATTTGTGTCTGGTAACTGTGATGTTGTA ATAGGAATTGTCAACAACACAGTTTATG ATCCTTTGCAACCTGAATTAGACTCATT CAAGGAGGAGTTAGATAAATATTTTAA GAATCATACATCACCAGATGTTGATTTA GGTGACATCTCTGGCATTAATGCTTCAG TTGTAAACATTCAAAAAGAAATTGACC GCCTCAATGAGGTTGCCAAGAATTTAAA TGAATCTCTCATCGATCTCCAAGAACTT GGAAAGTATGAGCAGTATATAAAATGG CCATGGTACATTTGGCTAGGTTTTATAG CTGGCTTGATTGCCATAGTAATGGTGAC AATTATGCTTTGCTGTATGACCAGTTGC TGTAGTTGTCTCAAGGGCTGTTGTTCTT GTGGATCCTGCTGCAAATTTGATGAAGA CGACTCTGAGCCAGTGCTCAAAGGAGT CAAATTACATTACACATAATCCCCCCCC CCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGG AATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCTATAT GTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTG GCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCC CTGTCTTCTTGACGAGCATTCCTAGGGG TCTTTCCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAA GGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGCA GTTCCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAA CAACGTCTGTAGCGACCCTTTGCAGGCA GCGGAACCCCCCACCTGGCGACAGGTG CCTCTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAA GATACACCTGCAAAGGCGGCACAACCC CAGTGCCACGTTGTGAGTTGGATAGTTG TGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCCTCAA GCGTATTCAACAAGGGGCTGAAGGATG CCCAGAAGGTACCCCATTGTATGGGATC TGATCTGGGGCCTCGGTGCACATGCTTT ACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAAAC	

[0095]

		GTCTAGGCCCCCCGAACCACGGGGACG TGGTTTTCCTTTGAAAAACACGATGATA ATATGGCCACAACCATGGAACAAGAGA CTTGCGCGCACTCTCTCACTTTTGAGGA ATGCCCAAAATGCTCTGCTCTACAATAC CGTAATGGATTTTACCTGCTAAAGTATG ATGAAGAATGGTACCCAGAGGAGTTAT TGACTGATGGAGAGGATGATGTCTTTGA TCCCGAATTAGACATGGAAGTCGTTTTC GAGTTACAGGGAAGCGGAGCTACTAAC TTCAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGAT GTGGAGGAGAACCCTGGACCTATGGCA GATTCCAACGGTACTATTACCGTTGAAG AGCTTAAAAAGCTCCTTGAACAATGGA ACCTAGTAATAGGTTTCCTATTCCTTAC ATGGATTTGTCTTCTACAATTTGCCTAT GCCAACAGGAATAGGTTTTTGTATATAA TTAAGTTAATTTTCCTCTGGCTGTTATGG CCAGTAACTTTAGCTTGTTTTGTGCTTGC TGCTGTTTACAGAATAAATTGGATCACC GGTGGAATTGCTATCGCAATGGCTTGTC TTGTAGGCTTGATGTGGCTCAGCTACTT CATTGCTTCTTTCAGACTGTTTGCGCGT ACGCGTTCCATGTGGTCATTCAATCCAG AAACTAACATTCTTCTCAACGTGCCACT CCATGGCACTATTCTGACCAGACCGCTT CTAGAAAGTGAACTCGTAATCGGAGCT GTGATCCTTCGTGGACATCTTCGTATTG CTGGACACCATCTAGGACGCTGTGACAT CAAGGACCTGCCTAAAGAAATCACTGTT GCTACATCACGAACGCTTTCTTATTACA AATTGGGAGCTTCGCAGCGTGTAGCAG GTGACTCAGGTTTTGCTGCATACAGTCG CTACAGGATTGGCAACTATAAATTAAAC ACAGACCATTCCAGTAGCAGTGACAAT ATTGCTTTGCTTGTACAGTAACCCCCCC CCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTG GAATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCTATA TGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTT GGCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGC CCTGTCTTCTTGACGAGCATTCCTAGGG GTCTTTCCCCTCTCGCCAAAGGAATGCA AGGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGC AGTTCCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAA ACAACGTCTGTAGCGACCCTTTGCAGGC AGCGGAACCCCCCACCTGGCGACAGGT GCCTCTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATA AGATACACCTGCAAAGGCGGCACAACC CCAGTGCCACGTTGTGAGTTGGATAGTT	

[0096]

		GTGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCCTCA AGCGTATTCAACAAGGGGCTGAAGGAT GCCCAGAAGGTACCCCATTGTATGGGAT CTGATCTGGGGCCTCGGTGCACATGCTT TACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAAA CGTCTAGGCCCCCCGAACCACGGGGAC GTGGTTTTCCTTTGAAAAACACGATGAT AATATGGCCACAACCATGGAACAAGAG ACTTGCGCGCACTCTCTCACTTTTGAGG AATGCCCAAAATGCTCTGCTCTACAATA CCGTAATGGATTTTACCTGCTAAAGTAT GATGAAGAATGGTACCCAGAGGAGTTA TTGACTGATGGAGAGGATGATGTCTTTG ATCCCGAATTAGACATGGAAGTCGTTTT CGAGTTACAGGGAAGCGGAGCTACTAA CTTCAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGAT GTGGAGGAGAACCCTGGACCTATGTCT GATAATGGACCCCAAAATCAGCGAAAT GCACCCCGCATTACGTTTGGTGGACCCT CAGATTCAACTGGCAGTAACCAGAATG GAGAACGCAGTGGGGCGCGATCAAAAC AACGTCGGCCCCAAGGTTTACCCAATAA TACTGCGTCTTGGTTCACCGCTCTCACT CAACATGGCAAGGAAGACCTTAAATTC CCTCGAGGACAAGGCGTTCCAATTAAC ACCAATAGCAGTCCAGATGACCAAATT GGCTACTACCGAAGAGCTACCAGACGA ATTCGTGGTGGTGACGGTAAAATGAAA GATCTCAGTCCAAGATGGTATTTCTACT ACCTAGGAACTGGGCCAGAAGCTGGAC TTCCCTATGGTGCTAACAAAGACGGCAT CATATGGGTTGCAACTGAGGGAGCCTTG AATACACCAAAAGATCACATTGGCACC CGCAATCCTGCTAACAATGCTGCAATCG TGCTACAACTTCCTCAAGGAACAACATT GCCAAAAGGCTTCTACGCAGAAGGGAG CAGAGGCGGCAGTCAAGCCTCTTCTCGT TCCTCATCACGTAGTCGCAACAGTTCAA GAAATTCAACTCCAGGCAGCAGTAGGG GAACTTCTCCTGCTAGAATGGCTGGCAA TGGCGGTGATGCTGCTCTTGCTTTGCTG CTGCTTGACAGATTGAACCAGCTTGAGA GCAAAATGTCTGGTAAAGGCCAACAAC AACAAGGCCAAACTGTCACTAAGAAAT CTGCTGCTGAGGCTTCTAAGAAGCCTCG GCAAAAACGTACTGCCACTAAAGCATA CAATGTAACACAAGCTTTCGGCAGACGT GGTCCAGAACAAACCCAAGGAAATTTT GGGGACCAGGAACTAATCAGACAAGGA	

			ACTGATTACAAACATTGGCCGCAAATTG CACAATTTGCCCCCAGCGCTTCAGCGTT CTTCGGAATGTCGCGCATTGGCATGGAA GTCACACCTTCGGGAACGTGGTTGACCT ACACAGGTGCCATCAAATTGGATGACA AAGATCCAAATTTCAAAGATCAAGTCAT TTTGCTGAATAAGCATATTGACGCATAC AAAACATTCCCACCAACAGAGCCTAAA AAGGACAAAAAGAAGAAGGCTGATGAA ACTCAAGCCTTACCGCAGAGACAGAAG AAACAGCAAACTGTGACTCTTCTTCCTG CTGCAGATTTGGATGATTTCTCCAAACA ATTGCAACAATCCATGAGCAGTGCTGAC TCAACTCAGGCCGGAAGCGGAGCTACT AACTTCAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGA GATGTGGAGGAGAACCCTGGACCTATG TACTCATTCGTTTCGGAAGAGACAGGTA CGTTAATAGTTAATAGCGTACTTCTTTTT CTTGCTTTCGTGGTATTCTTGCTAGTTAC ACTAGCCATCCTTACTGCGCTTCGATTG TGTGCGTACTGCTGCAATATTGTTAACG TGAGTCTTGTAAAACCTTCTTTTTACGTT TACTCTCGTGTTAAAAATCTGAATTCTT CTAGAGTTCCTGATCTTCTGGTCTAA	
[0097]	CoVEG1 插入序列	核酸	GACATTGATTATTGACTAGTTATTAATA GTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCAT AGCCCATATATGGAGTTCCGCGTTACAT AACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTG ACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACG TCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAA CGCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCA ATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCC CACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATA TGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAA TGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTAT GCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTC CTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGT CATCGCTATTACCATGGTGATGCGGTTT TGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAG CGGTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTC TCCACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTT GTTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTT CCAAAATGTCGTAACAACTCCGCCCCAT TGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTAC GGTGGGAGGTCTATATAAGCAGAGCTG GTTTAGTGAACCGTCAGATCCGCTAGCG CTACCGGACTCAGATCTCGAGCTCAAGC TTCGAATTCTGCAGTCGACGGTACCGCG GGCCCGGGATCCACCGGTCGCCACGAT	31

[0098]

		GTTTGTTTTTCTTGTTTTATTGCCACTAG TCTCTAGTCAGTGTGTTAATCTTACAAC CAGAACTCAATTACCCCCTGCATACACT AATTCTTTCACACGTGGTGTTTATTACC CTGACAAAGTTTTCAGATCCTCAGTTTT ACATTCAACTCAGGACTTGTTCTTACCT TTCTTTTCCAATGTTACTTGGTTCCATGC TATACATGTCTCTGGGACCAATGGTACT AAGAGGTTTGATAACCCTGTCCTACCAT TTAATGATGGTGTTTATTTTGCTTCCACT GAGAAGTCTAACATAATAAGAGGCTGG ATTTTTGGTACTACTTTAGATTCGAAGA CCCAGTCCCTACTTATTGTTAATAACGC TACTAATGTTGTTATTAAAGTCTGTGAA TTTCAATTTTGTAATGATCCATTTTTGGG TGTTTATTACCACAAAAACAACAAAAGT TGGATGGAAAGTGAGTTCAGAGTTTATT CTAGTGCGAATAATTGCACTTTTGAATA TGTCTCTCAGCCTTTTCTTATGGACCTTG AAGGAAAACAGGGTAATTTCAAAAATC TTAGGGAATTTGTGTTTAAGAATATTGA TGGTTATTTTAAAATATATTCTAAGCAC ACGCCTATTAATTTAGTGCGTGATCTCC CTCAGGGTTTTTCGGCTTTAGAACCATT GGTAGATTTGCCAATAGGTATTAACATC ACTAGGTTTCAAACTTTACTTGCTTTAC ATAGAAGTTATTTGACTCCTGGTGATTC TTCTTCAGGTTGGACAGCTGGTGCTGCA GCTTATTATGTGGGTTATCTTCAACCTA GGACTTTTCTATTAAAATATAATGAAAA TGGAACCATTACAGATGCTGTAGACTGT GCACTTGACCCTCTCTCAGAAACAAAGT GTACGTTGAAATCCTTCACTGTAGAAAA AGGAATCTATCAAACTTCTAACTTTAGA GTCCAACCAACAGAATCTATTGTTAGAT TTCCTAATATTACAAACTTGTGCCCTTTT GGTGAAGTTTTTAACGCCACCAGATTTG CATCTGTTTATGCTTGGAACAGGAAGAG AATCAGCAACTGTGTTGCTGATTATTCT GTCCTATATAATTCCGCATCATTTTCCA CTTTTAAGTGTTATGGAGTGTCTCCTAC TAAATTAAATGATCTCTGCTTTACTAAT GTCTATGCAGATTCATTTGTAATTAGAG GTGATGAAGTCAGACAAATCGCTCCAG GGCAAACTGGAAAGATTGCTGATTATA ATTATAAATTACCAGATGATTTTACAGG CTGCGTTATAGCTTGGAATTCTAACAAT CTTGATTCTAAGGTTGGTGGTAATTATA ATTACCTGTATAGATTGTTTAGGAAGTC	

[0099]

		TAATCTCAAACCTTTTGAGAGAGATATT TCAACTGAAATCTATCAGGCCGGTAGCA CACCTTGTAATGGTGTTGAAGGTTTTAA TTGTTACTTTCCTTTACAATCATATGGTT TCCAACCCACTAATGGTGTTGGTTACCA ACCATACAGAGTAGTAGTACTTTCTTTT GAACTTCTACATGCACCAGCAACTGTTT GTGGACCTAAAAAGTCTACTAATTTGGT TAAAAACAAATGTGTCAATTTCAACTTC AATGGTTTAACAGGCACAGGTGTTCTTA CTGAGTCTAACAAAAAGTTTCTGCCTTT CCAACAATTTGGCAGAGACATTGCTGAC ACTACTGATGCTGTCCGTGATCCACAGA CACTTGAGATTCTTGACATTACACCATG TTCTTTTGGTGGTGTCAGTGTTATAACA CCAGGAACAAATACTTCTAACCAGGTTG CTGTTCTTTATCAGGATGTTAACTGCAC AGAAGTCCCTGTTGCTATTCATGCAGAT CAACTTACTCCTACTTGGCGTGTTTATTC TACAGGTTCTAATGTTTTTCAAACACGT GCAGGCTGTTTAATAGGGGCTGAACAT GTCAACAACTCATATGAGTGTGACATAC CCATTGGTGCAGGTATATGCGCTAGTTA TCAGACTCAGACTAATTCTCCTCGGCGG GCACGTAGTGTAGCTAGTCAATCCATCA TTGCCTACACTATGTCACTTGGTGCAGA AAATTCAGTTGCTTACTCTAATAACTCT ATTGCCATACCCACAAATTTTACTATTA GTGTTACCACAGAAATTCTACCAGTGTC TATGACCAAGACATCAGTAGATTGTACA ATGTACATTTGTGGTGATTCAACTGAAT GCAGCAATCTTTTGTTGCAATATGGCAG TTTTTGTACACAATTAAACCGTGCTTTA ACTGGAATAGCTGTTGAACAAGACAAA AACACCCAAGAAGTTTTTGCACAAGTCA AACAAATTTACAAAACACCACCAATTA AAGATTTTGGTGGTTTTAATTTTTCACA AATATTACCAGATCCATCAAAACCAAG CAAGAGGTCATTTATTGAAGATCTACTT TTCAACAAAGTGACACTTGCAGATGCTG GCTTCATCAAACAATATGGTGATTGCCT TGGTGATATTGCTGCTAGAGACCTCATT TGTGCACAAAAGTTTAACGGCCTTACTG TTTTGCCACCTTTGCTCACAGATGAAAT GATTGCTCAATACACTTCTGCACTGTTA GCGGGTACAATCACTTCTGGTTGGACCT TTGGTGCAGGTGCTGCATTACAAATACC ATTTGCTATGCAAATGGCTTATAGGTTT AATGGTATTGGAGTTACACAGAATGTTC	

[0100]

		TCTATGAGAACCAAAAATTGATTGCCAA CCAATTTAATAGTGCTATTGGCAAAATT CAAGACTCACTTTCTTCCACAGCAAGTG CACTTGGAAAACTTCAAGATGTGGTCAA CCAAAATGCACAAGCTTTAAACACGCTT GTTAAACAACTTAGCTCCAATTTTGGTG CAATTTCAAGTGTTTTAAATGATATCCT TTCACGTCTTGACAAAGTTGAGGCTGAA GTGCAAATTGATAGGTTGATCACAGGC AGACTTCAAAGTTTGCAGACATATGTGA CTCAACAATTAATTAGAGCTGCAGAAAT CAGAGCTTCTGCTAATCTTGCTGCTACT AAAATGTCAGAGTGTGTACTTGGACAAT CAAAAAGAGTTGATTTTTGTGGAAAGG GCTATCATCTTATGTCCTTCCCTCAGTCA GCACCTCATGGTGTAGTCTTCTTGCATG TGACTTATGTCCCTGCACAAGAAAAGA ACTTCACAACTGCTCCTGCCATTTGTCA TGATGGAAAAGCACACTTTCCTCGTGAA GGTGTCTTTGTTTCAAATGGCACACACT GGTTTGTAACACAAAGGAATTTTTATGA ACCACAAATCATTACTACAGACAACAC ATTTGTGTCTGGTAACTGTGATGTTGTA ATAGGAATTGTCAACAACACAGTTTATG ATCCTTTGCAACCTGAATTAGACTCATT CAAGGAGGAGTTAGATAAATATTTTAA GAATCATACATCACCAGATGTTGATTTA GGTGACATCTCTGGCATTAATGCTTCAG TTGTAAACATTCAAAAAGAAATTGACC GCCTCAATGAGGTTGCCAAGAATTTAAA TGAATCTCTCATCGATCTCCAAGAACTT GGAAAGTATGAGCAGTATATAAAATGG CCATGGTACATTTGGCTAGGTTTTATAG CTGGCTTGATTGCCATAGTAATGGTGAC AATTATGCTTTGCTGTATGACCAGTTGC TGTAGTTGTCTCAAGGGCTGTTGTTCTT GTGGATCCTGCTGCAAATTTGATGAAGA CGACTCTGAGCCAGTGCTCAAAGGAGT CAAATTACATTACACATAATCCCCCCCC CCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGG AATAAGGCCGGTGTGCGTTTGTCTATAT GTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTG GCAATGTGAGGGCCCGGAAACCTGGCC CTGTCTTCTTGACGAGCATTCCTAGGGG TCTTTCCCCTCTCGCCAAAGGAATGCAA GGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGCA GTTCCTCTGGAAGCTTCTTGAAGACAAA CAACGTCTGTAGCGACCCTTTGCAGGCA GCGGAACCCCCCACCTGGCGACAGGTG	

[0101]

		CCTCTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAA GATACACCTGCAAAGGCGGCACAACCC CAGTGCCACGTTGTGAGTTGGATAGTTG TGGAAAGAGTCAAATGGCTCTCCTCAA GCGTATTCAACAAGGGGCTGAAGGATG CCCAGAAGGTACCCCATTGTATGGGATC TGATCTGGGGCCTCGGTGCACATGCTTT ACATGTGTTTAGTCGAGGTTAAAAAAAC GTCTAGGCCCCCCGAACCACGGGGACG TGGTTTTCCTTTGAAAAACACGATGATA ATATGGCCACAACCATGGAACAAGAGA CTTGCGCGCACTCTCTCACTTTTGAGGA ATGCCCAAAATGCTCTGCTCTACAATAC CGTAATGGATTTTACCTGCTAAAGTATG ATGAAGAATGGTACCCAGAGGAGTTAT TGACTGATGGAGAGGATGATGTCTTTGA TCCCGAATTAGACATGGAAGTCGTTTTC GAGTTACAGGGAAGCGGAGCTACTAAC TTCAGCCTGCTGAAGCAGGCTGGAGAT GTGGAGGAGAACCCTGGACCTATGGCA GATTCCAACGGTACTATTACCGTTGAAG AGCTTAAAAAGCTCCTTGAACAATGGA ACCTAGTAATAGGTTTCCTATTCCTTAC ATGGATTTGTCTTCTACAATTTGCCTAT GCCAACAGGAATAGGTTTTTGTATATAA TTAAGTTAATTTTCCTCTGGCTGTTATGG CCAGTAACTTTAGCTTGTTTTGTGCTTGC TGCTGTTTACAGAATAAATTGGATCACC GGTGGAATTGCTATCGCAATGGCTTGTC TTGTAGGCTTGATGTGGCTCAGCTACTT CATTGCTTCTTTCAGACTGTTTGCGCGT ACGCGTTCCATGTGGTCATTCAATCCAG AAACTAACATTCTTCTCAACGTGCCACT CCATGGCACTATTCTGACCAGACCGCTT CTAGAAAGTGAACTCGTAATCGGAGCT GTGATCCTTCGTGGACATCTTCGTATTG CTGGACACCATCTAGGACGCTGTGACAT CAAGGACCTGCCTAAAGAAATCACTGTT GCTACATCACGAACGCTTTCTTATTACA AATTGGGAGCTTCGCAGCGTGTAGCAG GTGACTCAGGTTTTGCTGCATACAGTCG CTACAGGATTGGCAACTATAAATTAAAC ACAGACCATTCCAGTAGCAGTGACAAT ATTGCTTTGCTTGTACAGGGAAGCGGAG CTACTAACTTCAGCCTGCTGAAGCAGGC TGGAGATGTGGAGGAGAACCCTGGACC TATGTACTCATTCGTTTCGGAAGAGACA GGTACGTTAATAGTTAATAGCGTACTTC TTTTTCTTGCTTTCGTGGTATTCTTGCTA	

[0102]

		GTTACACTAGCCATCCTTACTGCGCTTC GATTGTGTGCGTACTGCTGCAATATTGT TAACGTGAGTCTTGTAAAACCTTCTTTT TACGTTTACTCTCGTGTTAAAAATCTGA ATTCTTCTAGAGTTCCTGATCTTCTGGTC TAA	

[0103] i)表达盒

[0104] 本文公开的载体可包含一个或多个表达盒。如本文所用,短语“表达盒”是指核酸分子的限定片段,其包含产生另一核酸或由该核酸分子编码的蛋白质所需的最小元件。在一些实施方案中,表达盒包含启动子。在一些实施方案中,启动子与表达盒的多核苷酸序列中的每个多核苷酸序列可操作地连接。

[0105] 在一些实施方案中,载体可包含表达盒,该表达盒包含编码抗原的第一多核苷酸和编码增强子蛋白的第二多核苷酸。在一些实施方案中,表达盒包含与第一多核苷酸可操作地连接的第一启动子;和与第二多核苷酸可操作地连接的第二启动子。在一些实施方案中,表达盒包含与第一多核苷酸和第二多核苷酸两者可操作地连接的共享启动子。

[0106] 在一些实施方案中,表达盒包含编码多核苷酸,该编码多核苷酸包含通过编码分离元件(例如,核糖体跳跃位点或2A元件)的多核苷酸连接的第一多核苷酸和第二多核苷酸,该编码多核苷酸与共享启动子可操作地连接。

[0107] 在一些实施方案中,表达盒包含编码多核苷酸,该编码多核苷酸编码通过分离元件(例如,核糖体跳跃位点或2A元件)连接的增强子蛋白和抗原,该编码多核苷酸与共享启动子可操作地连接。

[0108] 在一些实施方案中,表达盒被配置用于转录编码抗原和增强子蛋白两者的单个信使RNA,该单个信使RNA通过分离元件(例如,核糖体跳跃位点或2A元件)连接;其中信使RNA的翻译导致抗原和增强子蛋白(例如,L蛋白)表达为不同的多肽。在一些实施方案中,本文公开的表达盒包含一个或多个蛋白水解裂解位点,例如1个、2个、3个、4个或5个蛋白水解裂解位点。在一些实施方案中,蛋白水解裂解位点位于编码第一抗原的多核苷酸与编码第二抗原的另一多核苷酸之间。在一些实施方案中,蛋白水解裂解位点位于编码抗原的多核苷酸与编码增强子蛋白的多核苷酸之间。在一些实施方案中,蛋白水解裂解位点包含SEQ ID NO:50的核酸序列。在一些实施方案中,蛋白水解裂解位点是弗林蛋白酶裂解位点。

[0109] 在一些实施方案中,本文公开的表达盒包含编码病毒辅助蛋白(例如ORF3a蛋白)的核酸序列。在一些实施方案中,编码ORF3蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:54的核酸序列具有至少70%序列同一性(例如至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码ORF3蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:54的核酸序列。在一些实施方案中,ORF3蛋白具有与SEQ ID NO:53的氨基酸序列具有至少70%序列同一性(例如,至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的氨基酸序列。在一些实施方案中,ORF3蛋白具有SEQ ID NO:53的氨基酸序列。

[0110] 在一些实施方案中,载体选自由CoVEG3-17组成的组。在一些实施方案中,载体包含与选自由SEQ ID NO:35-49组成的组的核酸序列具有至少约70%同一性、至少约75%、至少约80%、至少约85%、至少约90%、至少约95%、至少约96%、至少约97%、至少约98%、至少约99%、至少约99.5%或约100%同一性的核酸序列。在一些实施方案中,载体包含与选自由SEQ ID NO:35-49组成的组的核酸序列具有至少70%(例如,约75%、约80%、约85%、约90%、约95%、约96%、约97%、约98%、约99%、约99.5%或约100%)同一性的核酸序列。

[0111] 表2中列出了CoVEG3-17的表达盒和其中的遗传元件的核酸序列。

[0112] 表2

[0113]

序列名称	SEQ ID NO:	序列
CoVEG3表达盒	35	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT

[0114]

TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA
GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC
TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC
CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA
TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC
TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA
ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC
AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG
CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA
TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA
TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGtaatccccccccctaacgttact
ggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatat
tgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcatt
cctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaagga
agcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccctttgcaggc
agcggaaccccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataa
gatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtg
gaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccag
aaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtt
tagtcgaggttaaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggggacgtggttttccttt
gaaaaacacgatgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactct
ctcacttttgaggaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgc
taaagtatgatgaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgt
ctttgatcccgaattagacatggaagtcgttttcgagttacagggaagcggagctacta
acttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGT
TCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCCA
GTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCACC
TGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTATACTA
CCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCATTC
TACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAACGT
GACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAACCAA
CGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTGCCTTT
CAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAAGT
CCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACCACAC
TGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGAAC
AACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAGTT
CCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACTA
CCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAGT
TCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTCG
AGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAAG
GCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGAATTT
GTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGATCTAC
TCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAGATCTG
CCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGAC
CTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTCAAACT
CTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCCCTGGG
GACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCGC
CTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACATTCCT
GCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCACAGACG

[0115]

		CCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACAA AGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGGC ATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTACG GAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACCAACCTG TGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTTC GCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAGAATCAG CAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTACAACAG CGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGTC TCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCACCAATGT CTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGGT TAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCAAAATCG CTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACTTCACAG GCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACCTGGACT CTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGTACCGG CTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGG GACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGCAGCAC ACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTT CCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGG AGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGA GCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTG GACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGAACAAG TGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCGGCACA GGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTCCTGCCC TTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGATACAACC GATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGAAATCCTA GATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTT ATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCAAGTGGCT GTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTG TGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCAACCTGGC GGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCC GGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACACGTCAAC AACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGGGGCTGGC ATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAAATAGCCCT AGACGGGCCAGAAGCGTGGCCTCCCAGAGTATCAT TGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAGAACAGCG TGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATCCCTACCA ACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATCCTGCCTG TGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTGCACGATG TACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCAGTAATCTG TTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCCAGTTGAAT AGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAGCAGGACAA AAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGTGAAACAGA TCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTTCGGAGGTT TTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCCTTCCAAGC CTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCTGCTCTTCA ACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTTCATCAAGC AGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCGCCGCTAGA GATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACGGCCTGACC GTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGATGATCGCC

[0116]

		CAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCACCATCACA AGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCCGCTCTGCA AATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTACCGGTTCAA CGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCTGTACGAGA ACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTAACAGCGCTA TCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGTAGCACCGCCT CTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTCGTGAACCAG AACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGTGAAACAGCT GAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCTCTGTGCTGAA CGATATCCTGAGCAGACTGGACAAGGTGGAAGCCG AGGTCCAGATCGACAGACTGATCACAGGAAGACTG CAGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAGCAGCTGAT CCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGCCAATCTGG CCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTTAGGCCAG AGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGGGATACCA CCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTCACGGCGT GGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTGCCCAGGA AAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCTGCCACGA TGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGCGTTTTCGT GTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACCCAGAGAA ACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACAGACAACA CCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTGATCGGAA TTGTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTGCAGCCTG AGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGACAAGTAC TTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGACCTGGGC GATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGTGAATATC CAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGGTGGCCAA GAACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTGCAGGAAC TGGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTGGCCTTGGT ACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCTGATCGCTA TCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTGTATGACCA GCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTGTTCTTGCG GCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGACTCAGAG CCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACTACACCtaac ccccccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtc tatatgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctggcc ctgtcttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtc tgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacgtct gtagcgacccttgcaggcagcggaacccccacctggcgacaggtgcctctgcgg ccaaaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgccacg ttgtgagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaacaag gggctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctcgg tgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggcccccgaacca cggggacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataatatggccacaaccatggaaca agagacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaatgctctgctctacaata ccgtaatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtacccagaggagttattgac tgatggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaagtcgttttcgagttaca gggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggaga accctggacctATGAGCGACAACGGCCCTCAAAACCAGA

[0117]

		GAAATGCCCCTCGGATCACATTTGGCGGACCTAGCG ACAGCACCGGCAGCAACCAGAATGGAGAAAGAAGC GGCGCCAGATCCAAGCAGCGGAGACCTCAGGGACT GCCCAACAACACCGCTAGCTGGTTCACCGCCCTGAC CCAACACGGCAAGGAAGATCTGAAGTTCCCCAGAG GCCAGGGCGTGCCTATCAACACAAACTCTTCTCCCG ACGACCAGATCGGATACTATAGACGGGCCACTCGG AGAATTCGGGGCGGCGACGGAAAAATGAAGGACCT TTCTCCAAGATGGTACTTCTACTACCTCGGCACAGG CCCTGAGGCCGGCCTGCCTTACGGCGCCAACAAGG ATGGCATCATCTGGGTCGCCACCGAGGGCGCCCTGA ACACCCCTAAGGACCACATCGGCACAAGAAACCCC GCTAACAACGCCGCAATCGTGCTGCAGCTGCCTCAG GGCACCACCCTGCCCAAGGGCTTCTACGCCGAGGG CTCTAGAGGTGGCTCCCAGGCTTCTAGCCGCTCCTC CAGCCGCAGCAGAAACAGCAGCAGGAACAGCACCC CCGGCAGCTCCCGGGGCACCAGCCCCGCCAGAATG GCCGGAAATGGCGGCGATGCCGCCCTGGCCCTGCTC CTGCTGGACAGACTGAATCAGCTGGAAAGCAAGAT GAGCGGCAAAGGACAGCAGCAGCAAGGCCAGACC GTGACCAAGAAAAGCGCTGCTGAAGCCTCCAAGAA ACCTAGACAAAAGCGGACCGCCACAAAGGCCTACA ACGTGACCCAAGCCTTTGGAAGAAGAGGCCCCGAG CAGACACAGGGCAATTTCGGCGACCAGGAGCTGAT CCGGCAGGGAACCGACTACAAGCACTGGCCTCAGA TCGCCCAGTTCGCCCCTAGCGCCAGCGCCTTCTTCG GCATGAGCAGAATCGGCATGGAAGTGACCCCTTCT GGCACCTGGCTGACCTACACCGGCGCTATCAAGCTG GACGATAAGGATCCTAACTTCAAGGACCAAGTGAT CCTGCTGAACAAGCATATCGACGCCTATAAGACCTT TCCACCTACAGAGCCTAAGAAAGATAAGAAGAAGA AAGCCGACGAGACACAGGCCCTGCCTCAGAGACAG AAAAAGCAGCAGACAGTGACACTGCTGCCAGCCGC TGACCTGGATGACTTCAGCAAGCAGCTGCAGCAGA GCATGTCTTCTGCTGATAGCACCCAGGCCggaagcggag ctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacct ATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGCACACTG ATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCCTTCGTG GTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTGACCGCC CTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATCGTGAAC GTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTGTACAGC CGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGTGCCCGA CCTGCTGGTGTGA
SARS CoV2 M基因	66	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG

[0118]

		GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGtaa
IRES 编码序列	67	tccccccccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttg tctatatgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctgg ccctgtcttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaag gtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacg tctgtagcgacccctttgcaggcagcggaacccccccacctggcgacaggtgcctctgc ggccaaaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgcca cgttgtgagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaaca aggggctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctc ggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggcccccgaac cacggggacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataat
来自 ECMV 编码序列的 L 肽	68	atggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcc caaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgatgaagaat ggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccgaattagac atggaagtcgttttcgagttacag
P2A 跳跃位点编码序列	69	ggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaa ccctggacct
SARS CoV2 刺突基因	70	ATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCT CCCAGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGC CACCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTAT ACTACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGC ATTCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCA ACGTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAA CCAACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTG CCTTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAG AAGTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACC ACACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGT GAACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCG AGTTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGT ACTACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGC GAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACC TTCGAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTT GAAGGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGA ATTTGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGAT CTACTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAG ATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGG TGGACCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTC

[0119]

		AAACTCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCC CTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCC GCCGCCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACA TTCCTGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCAC AGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGA GACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAA AAGGCATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAG CCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACC AACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACA AGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAG AATCAGCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTA CAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGG CGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCAC CAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGA TGAGGTTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCA AAATCGCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACT TCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACC TGGACTCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGT ACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTG AGCGGGACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGC AGCACACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGC TACTTCCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACA AATGGAGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGT GCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGT GTGTGGACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGA ACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCG GCACAGGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTC CTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGAT ACAACCGATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGA AATCCTAGATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGT CTCTGTTATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCA AGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAA GTGCCTGTGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCA ACCTGGCGGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTC CAGACCCGGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACA CGTCAACAACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGG GGCTGGCATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAA ATAGCCCTAGACGGGCCAGAAGCGTGGCCTCCCAG AGTATCATTGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAG AACAGCGTGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATC CCTACCAACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATC CTGCCTGTGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTG CACGATGTACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCA GTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCC AGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAG CAGGACAAAAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGT GAAACAGATCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTT CGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCC TTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCT

[0120]

		GCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTT CATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCG CCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACG GCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGA TGATCGCCCAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCA CCATCACAAGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCC GCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTAC CGGTTCAACGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCT GTACGAGAACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTA ACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGT AGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTC GTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGT GAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCT CTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAGACTGGACAAG GTGGAAGCCGAGGTCCAGATCGACAGACTGATCAC AGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACGTACGTGACAC AGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGC GCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGT GTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTA AGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTC CTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTC CTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTA TCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGG GCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGA CCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCA CAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTG GTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTGTACGACCCT CTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCT GGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGT GGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGT CGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACG AGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGCCTGATCGAC CTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCAGTACATCAA GTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGG CCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCATTATGCTGTG TTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTG CTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGA CGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGC ACTACACCtaa
SARS CoV2 N基因	71	ATGAGCGACAACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGC CCCTCGGATCACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCAC CGGCAGCAACCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCA GATCCAAGCAGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAAC AACACCGCTAGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACAC GGCAAGGAAGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGG CGTGCCTATCAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCA GATCGGATACTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTC GGGGCGGCGACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCA AGATGGTACTTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAG

[0121]

		GCCGGCCTGCCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCAT CATCTGGGTCGCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCC TAAGGACCACATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACA ACGCCGCAATCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCA CCCTGCCCAAGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAG GTGGCTCCCAGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCA GCAGAAACAGCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGC TCCCGGGGCACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAA TGGCGGCGATGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGA CAGACTGAATCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCA AAGGACAGCAGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAG AAAAGCGCTGCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACA AAAGCGGACCGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCC AAGCCTTTGGAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAG GGCAATTTCGGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGG AACCGACTACAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTT CGCCCCTAGCGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAG AATCGGCATGGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCT GACCTACACCGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGG ATCCTAACTTCAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACA AGCATATCGACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAG AGCCTAAGAAAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGA GACACAGGCCCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGC AGACAGTGACACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGAT GACTTCAGCAAGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCT GCTGATAGCACCCAGGCC
SARS CoV2 包膜基因	72	ATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGCACACTG ATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCCTTCGTG GTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTGACCGCC CTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATCGTGAAC GTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTGTACAGC CGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGTGCCCGA CCTGCTGGTGTGA
CoVEG4 表达盒	36	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG

[0122]

		CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGC CTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAACCTGACCACCA GAACCCAGCTGCCACCTGCTTATACAAACTCCTTCA CTCGGGGGGTATACTACCCCGACAAGGTGTTCAGAT CTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGACCTGTTCCTGC CCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTCCACGCCATCC ACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAAGAGATTCGAC AACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGGCGTGTACTTC GCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCATCAGAGGATG GATTTTCGGCACCACACTGGACAGCAAAACCCAGA GCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACCAACGTGGTG ATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGCAATGATCCC TTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAACAACAAGTCT TGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGC CAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAGCCAACCCTT TCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGGCAACTTCA AAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAACATCGACG GATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACACGCCAATCA ACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTT TGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGGAATCAACA TCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCTGCACAGAT CTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGA CAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGGGATACCTGC AGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACAATGAGAAC GGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGA TCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTT CACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGACCAGCAACT TCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCC CCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGT TTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGA ACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGGCCGATTAT AGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTC AAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGA CCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTG ATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCGCACCTGG CCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAACTACAAGC TGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGA ACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGGCGGCAAC TACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAAT CTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTACAGAGATC TACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACGGCGTTGA GGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGAGCTACGG CTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACCAGCCGTA CAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGC CCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGTCTACCA

[0123]

		ACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTA ACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCGAATCC AACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGA GACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGGGACCC CCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCGTGCAG CTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGCACCAA CACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTG AACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACGCCGAT CAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCACCGG CTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCCTGAT CGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAATGTG ACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTTACC AGACACAGACAAATAGCCCTAGACGGGCCAGAAGC GTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATGAGC CTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAACAAT AGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTCTGTG ACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAAAAC CAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCGACA GCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCA GCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAA TCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAGGTG TTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCTCCC ATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATC CTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTC ATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCT GATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTG GGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCA AAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCT TACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGCCC TGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTTCG GAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGC AGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGACA CAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATCGC TAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGG ACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGC TGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTG AACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGG CGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAG ACTGGACAAGGTGGAAGCCGAGGTCCAGATCGACA GACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACG TACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAAT CCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGA GCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGAT TTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCC CAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTG ACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACC GCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTC CCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACAC TGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAG

[0124]

		ATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAAT TGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTG TACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAG GAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTC CCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAA CGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACC GGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGC CTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCA GTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTT TATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCAT TATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTG AAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTC GACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGT GAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcggag gaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaac cctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGC ACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCC TTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT GCCCGACCTGCTGGTGtaatccccccccctaacgttactggccgaag ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtctt tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaac ccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt taaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacg atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg aattagacatggaagtcgttttcgagttacagtaa
CoVEG5 表达盒	37	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA

[0125]

		ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGAGCGACAACGGCCCTCAAAAC CAGAGAAATGCCCCTCGGATCACATTTGGCGGACCT AGCGACAGCACCGGCAGCAACCAGAATGGAGAAAG AAGCGGCGCCAGATCCAAGCAGCGGAGACCTCAGG GACTGCCCAACAACACCGCTAGCTGGTTCACCGCCC TGACCCAACACGGCAAGGAAGATCTGAAGTTCCCC AGAGGCCAGGGCGTGCCTATCAACACAAACTCTTCT CCCGACGACCAGATCGGATACTATAGACGGGCCAC TCGGAGAATTCGGGGCGGCGACGGAAAAATGAAGG ACCTTTCTCCAAGATGGTACTTCTACTACCTCGGCA CAGGCCCTGAGGCCGGCCTGCCTTACGGCGCCAAC AAGGATGGCATCATCTGGGTCGCCACCGAGGGCGC CCTGAACACCCCTAAGGACCACATCGGCACAAGAA ACCCCGCTAACAACGCCGCAATCGTGCTGCAGCTGC CTCAGGGCACCACCCTGCCCAAGGGCTTCTACGCCG AGGGCTCTAGAGGTGGCTCCCAGGCTTCTAGCCGCT CCTCCAGCCGCAGCAGAAACAGCAGCAGGAACAGC ACCCCCGGCAGCTCCCGGGGCACCAGCCCCGCCAG AATGGCCGGAAATGGCGGCGATGCCGCCCTGGCCC TGCTCCTGCTGGACAGACTGAATCAGCTGGAAAGC AAGATGAGCGGCAAAGGACAGCAGCAGCAAGGCC AGACCGTGACCAAGAAAAGCGCTGCTGAAGCCTCC AAGAAACCTAGACAAAAGCGGACCGCCACAAAGGC CTACAACGTGACCCAAGCCTTTGGAAGAAGAGGCC CCGAGCAGACACAGGGCAATTTCGGCGACCAGGAG CTGATCCGGCAGGGAACCGACTACAAGCACTGGCC TCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAGCGCCAGCGCCTT CTTCGGCATGAGCAGAATCGGCATGGAAGTGACCC CTTCTGGCACCTGGCTGACCTACACCGGCGCTATCA AGCTGGACGATAAGGATCCTAACTTCAAGGACCAA GTGATCCTGCTGAACAAGCATATCGACGCCTATAAG ACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGAAAGATAAGAA GAAGAAAGCCGACGAGACACAGGCCCTGCCTCAGA GACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGACACTGCTGCCA GCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCAAGCAGCTGCA GCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCACCCAGGCCCG AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCT GGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAA CCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCACCTGCTTATAC AAACTCCTTCACTCGGGGGGTATACTACCCCGACAA GGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGA CCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTC

[0126]

		CACGCCATCCACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAA GAGATTCGACAACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGG CGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCAT CAGAGGATGGATTTTCGGCACCACACTGGACAGCA AAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACC AACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGC AATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAAC AACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTA TTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAG CCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGG CAACTTCAAAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAA CATCGACGGATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACAC GCCAATCAACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTT TAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGG AATCAACATCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCT GCACAGATCTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAG CGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGG GATACCTGCAGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACA ATGAGAACGGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGC GCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTG AAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGAC CAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGT GCGGTTCCCCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGG CGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTA TGCCTGGAACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGG CCGATTATAGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCA GCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGC TGAACGACCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACT CTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCG CACCTGGCCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAAC TACAAGCTGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATT GCCTGGAACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGG CGGCAACTACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAA GAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTAC AGAGATCTACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACG GCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGA GCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACC AGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGC TGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGT CTACCAACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTA ACTTTAACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCG AATCCAACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCG GCAGAGACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGG GACCCCCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCG TGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGC ACCAACACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAA ggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACG CCGATCAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCA CCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCC

[0127]

		TGATCGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAAT GTGACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTT ACCAGACACAGACAAATAGCCCTGGCAGCGCCAGC AGCGTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATG AGCCTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAA CAATAGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTC TGTGACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAA AACCAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCG ACAGCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACG GCAGCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCG GAATCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAG GTGTTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCT CCCATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAG ATCCTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCC TTCATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTG GCTGATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGT CTGGGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCC CAAAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTG CTTACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGC CCTGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTT CGGAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCAT GCAGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGA CACAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATC GCTAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAG GACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAG CTGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCT GAACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCG GCGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCA GACTGGACCCTcccGAAGCCGAGGTCCAGATCGACA GACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACG TACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAAT CCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGA GCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGAT TTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCC CAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTG ACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACC GCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTC CCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACAC TGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAG ATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAAT TGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTG TACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAG GAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTC CCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAA CGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACC GGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGC CTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCA GTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTT TATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCAT

[0128]

		TATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTG AAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTC GACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGT GAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcggag gaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaac cctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGC ACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCC TTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT GCCCGACCTGCTGGTGtaatccccccccctaacgttactggccgaag ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtctt tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccctttgcaggcagcggaac cccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt taaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacg atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg aattagacatggaagtcgttttcgagttacagtaa
CoVEG6 表达盒	38	ATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCT CCCAGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGC CACCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTAT ACTACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGC ATTCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCA ACGTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAA CCAACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTG CCTTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAG AAGTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACC ACACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGT GAACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCG AGTTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGT ACTACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGC GAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACC TTCGAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTT GAAGGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGA ATTTGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGAT CTACTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAG ATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGG TGGACCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTC AAACTCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCC CTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCC GCCGCCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACA TTCCTGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCAC

[0129]

		AGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGA GACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAA AAGGCATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAG CCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACC AACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACA AGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAG AATCAGCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTA CAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGG CGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCAC CAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGA TGAGGTTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCA AAATCGCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACT TCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACC TGGACTCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGT ACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTG AGCGGGACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGC AGCACACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGC TACTTCCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACA AATGGAGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGT GCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGT GTGTGGACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGA ACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCG GCACAGGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTC CTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGAT ACAACCGATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGA AATCCTAGATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGT CTCTGTTATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCA AGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAA GTGCCTGTGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCA ACCTGGCGGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTC CAGACCCGGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACA CGTCAACAACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGG GGCTGGCATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAA ATAGCCCTAGACGGGCCAGAAGCGTGGCCTCCCAG AGTATCATTGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAG AACAGCGTGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATC CCTACCAACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATC CTGCCTGTGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTG CACGATGTACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCA GTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCC AGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAG CAGGACAAAAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGT GAAACAGATCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTT CGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCC TTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCT GCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTT CATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCG CCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACG GCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGA

[0130]

TGATCGCCCAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCA
CCATCACAAGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCC
GCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTAC
CGGTTCAACGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCT
GTACGAGAACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTA
ACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGT
AGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTC
GTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGT
GAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCT
CTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAGACTGGACAAG
GTGGAAGCCGAGGTCCAGATCGACAGACTGATCAC
AGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACGTACGTGACAC
AGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGC
GCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGT
GTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTA
AGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTC
CTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTC
CTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTA
TCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGG
GCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGA
CCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCA
CAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTG
GTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTGTACGACCCT
CTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCT
GGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGT
GGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGT
CGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACG
AGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGCCTGATCGAC
CTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCAGTACATCAA
GTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGG
CCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCATTATGCTGTG
TTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTG
CTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGA
CGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGC
ACTACACCtaatcccccccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataa
ggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgag
ggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcg
ccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttct
tgaagacaaacaacgtctgtagcgacccctttgcaggcagcggaacccccacctgg
cgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcgg
cacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctc
ctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatggg
atctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacg
tctaggccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataatatg
gccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaa
aatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggta
cccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatgg
aagtcgttttcgagttacagggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggc
tggagatgtggaggagaaccctggacctATGGCCGACAGCAACGG

[0131]

		CACAATCACCGTGGAAGAGCTGAAGAAACTGCTGG AACAGTGGAACCTGGTCATCGGCTTCCTGTTTCTGA CCTGGATCTGTCTGCTGCAGTTCGCTTATGCCAATC GGAACAGATTCCTGTACATCATCAAGCTGATCTTCC TGTGGCTGCTGTGGCCTGTGACCCTGGCTTGCTTCG TGCTGGCCGCTGTGTACCGGATCAACTGGATCACAG GCGGAATCGCCATCGCCATGGCCTGCCTGGTGGGCC TGATGTGGCTGAGCTACTTCATCGCTTCTTTCAGACT GTTCGCCAGAACCCGGAGCATGTGGTCCTTCAACCC CGAGACAAACATCCTGCTGAACGTGCCTCTGCACGG CACCATCCTGACAAGACCTCTGCTCGAGAGCGAGCT GGTGATTGGCGCAGTGATTCTGAGAGGCCATCTGAG GATCGCCGGACACCACCTGGGCAGATGCGACATCA AGGACCTTCCAAAGGAAATCACCGTTGCCACCAGC CGGACCCTGTCCTACTACAAACTGGGCGCCAGCCAA AGAGTGGCCGGCGATAGCGGCTTTGCCGCCTACAG CAGATACCGCATCGGAAATTACAAGCTCAACACCG ACCACAGCAGCTCTTCTGATAACATCGCCCTGCTGG TGCAGtaacccccccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccg gtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggccc ggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaa ggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaag acaaacaacgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaaccccccacctggcgaca ggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaa ccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaag cgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgat ctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctagg ccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataatatggccac aaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaatgc tctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtaccca gaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaagt cgttttcgagttacagggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctgga gatgtggaggagaaccctggacctATGAGCGACAACGGCCCTCA AAACCAGAGAAATGCCCCTCGGATCACATTTGGCG GACCTAGCGACAGCACCGGCAGCAACCAGAATGGA GAAAGAAGCGGCGCCAGATCCAAGCAGCGGAGACC TCAGGGACTGCCCAACAACACCGCTAGCTGGTTCAC CGCCCTGACCCAACACGGCAAGGAAGATCTGAAGT TCCCCAGAGGCCAGGGCGTGCCTATCAACACAAAC TCTTCTCCCGACGACCAGATCGGATACTATAGACGG GCCACTCGGAGAATTCGGGGCGGCGACGGAAAAAT GAAGGACCTTTCTCCAAGATGGTACTTCTACTACCT CGGCACAGGCCCTGAGGCCGGCCTGCCTTACGGCG CCAACAAGGATGGCATCATCTGGGTCGCCACCGAG GGCGCCCTGAACACCCCTAAGGACCACATCGGCAC AAGAAACCCCGCTAACAACGCCGCAATCGTGCTGC AGCTGCCTCAGGGCACCACCCTGCCCAAGGGCTTCT ACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGGCTCCCAGGCTTCTA GCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAGAAACAGCAGCAGG

[0132]

		AACAGCACCCCCGGCAGCTCCCGGGGCACCAGCCC CGCCAGAATGGCCGGAAATGGCGGCGATGCCGCCC TGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGACTGAATCAGCTGG AAAGCAAGATGAGCGGCAAAGGACAGCAGCAGCA AGGCCAGACCGTGACCAAGAAAAGCGCTGCTGAAG CCTCCAAGAAACCTAGACAAAAGCGGACCGCCACA AAGGCCTACAACGTGACCCAAGCCTTTGGAAGAAG AGGCCCCGAGCAGACACAGGGCAATTTCGGCGACC AGGAGCTGATCCGGCAGGGAACCGACTACAAGCAC TGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAGCGCCAGC GCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATCGGCATGGAAGTG ACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACCTACACCGGCGCT ATCAAGCTGGACGATAAGGATCCTAACTTCAAGGA CCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCATATCGACGCCTA TAAGACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGAAAGATA AGAAGAAGAAAGCCGACGAGACACAGGCCCTGCCT CAGAGACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGACACTGCT GCCAGCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCAAGCAGCT GCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCACCCAGGC Cggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggag aaccctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGG CACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGC CTTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT GCCCGACCTGCTGGTGTGA
CoVEG7 表达盒	39	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGC CTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAACCTGACCACCA

[0133]

		GAACCCAGCTGCCACCTGCTTATACAAACTCCTTCA CTCGGGGGGTATACTACCCCGACAAGGTGTTCAGAT CTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGACCTGTTCCTGC CCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTCCACGCCATCC ACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAAGAGATTCGAC AACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGGCGTGTACTTC GCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCATCAGAGGATG GATTTTCGGCACCACACTGGACAGCAAAACCCAGA GCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACCAACGTGGTG ATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGCAATGATCCC TTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAACAACAAGTCT TGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGC CAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAGCCAACCCTT TCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGGCAACTTCA AAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAACATCGACG GATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACACGCCAATCA ACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTT TGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGGAATCAACA TCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCTGCACAGAT CTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGA CAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGGGATACCTGC AGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACAATGAGAAC GGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGA TCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTT CACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGACCAGCAACT TCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCC CCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGT TTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGA ACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGGCCGATTAT AGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTC AAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGA CCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTG ATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCGCACCTGG CCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAACTACAAGC TGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGA ACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGGCGGCAAC TACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAAT CTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTACAGAGATC TACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACGGCGTTGA GGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGAGCTACGG CTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACCAGCCGTA CAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGC CCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGTCTACCA ACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTA ACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCGAATCC AACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGA GACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGGGACCC CCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCGTGCAG CTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGCACCAA

[0134]

		CACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTG AACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACGCCGAT CAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCACCGG CTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCCTGAT CGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAATGTG ACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTTACC AGACACAGACAAATAGCCCTAGACGGGCCAGAAGC GTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATGAGC CTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAACAAT AGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTCTGTG ACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAAAAC CAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCGACA GCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCA GCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAA TCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAGGTG TTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCTCCC ATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATC CTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTC ATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCT GATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTG GGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCA AAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCT TACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGCCC TGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTTCG GAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGC AGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGACA CAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATCGC TAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGG ACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGC TGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTG AACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGG CGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAG ACTGGACAAGGTGGAAGCCGAGGTCCAGATCGACA GACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACG TACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAAT CCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGA GCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGAT TTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCC CAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTG ACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACC GCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTC CCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACAC TGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAG ATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAAT TGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTG TACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAG GAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTC CCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAA CGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACC

[0135]

GGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGC
CTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCA
GTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTT
TATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCAT
TATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTG
AAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTC
GACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGT
GAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcggag
gaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaac
cctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGC
ACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCC
TTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG
ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC
GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG
TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT
GCCCGACCTGCTGGTGtaatccccccccctaacgttactggccgaag
ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtctt
tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt
ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc
tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaac
cccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct
gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc
aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc
cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt
taaaaaaacgtctaggcccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacg
atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag
gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat
gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg
aattagacatggaagtcgttttcgagttacagggaagcggagctactaacttcagcctg
ctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGAGCGACA
ACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGCCCCTCGGATC
ACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCACCGGCAGCAA
CCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCAGATCCAAGC
AGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAACAACACCGCT
AGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACACGGCAAGGA
AGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGGCGTGCCTAT
CAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCAGATCGGATA
CTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTCGGGGCGGCG
ACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCAAGATGGTAC
TTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAGGCCGGCCTG
CCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCATCATCTGGGTC
GCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCCTAAGGACCA
CATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACAACGCCGCAA
TCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCACCCTGCCCA
AGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGGCTCCC
AGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAGAAACA
GCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGCTCCCGGGGC
ACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAATGGCGGCGA
TGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGACTGAA

[0136]

		TCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCAAAGGACAGC AGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAGAAAAGCGCT GCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACAAAAGCGGAC CGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCCAAGCCTTTG GAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAGGGCAATTTC GGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGGAACCGACTA CAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAG CGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATCGGCAT GGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACCTACAC CGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGGATCCTAACTT CAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCATATCG ACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGA AAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGAGACACAGGC CCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGA CACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCA AGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCA CCCAGGCC
CoVEG8 表达盒	40	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGC CTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAACCTGACCACCA GAACCCAGCTGCCACCTGCTTATACAAACTCCTTCA CTCGGGGGGTATACTACCCCGACAAGGTGTTCAGAT CTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGACCTGTTCCTGC CCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTCCACGCCATCC ACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAAGAGATTCGAC AACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGGCGTGTACTTC GCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCATCAGAGGATG GATTTTCGGCACCACACTGGACAGCAAAACCCAGA GCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACCAACGTGGTG

[0137]

		ATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGCAATGATCCC TTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAACAACAAGTCT TGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGC CAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAGCCAACCCTT TCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGGCAACTTCA AAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAACATCGACG GATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACACGCCAATCA ACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTT TGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGGAATCAACA TCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCTGCACAGAT CTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGA CAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGGGATACCTGC AGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACAATGAGAAC GGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGA TCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTT CACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGACCAGCAACT TCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCC CCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGT TTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGA ACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGGCCGATTAT AGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTC AAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGA CCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTG ATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCGCACCTGG CCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAACTACAAGC TGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGA ACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGGCGGCAAC TACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAAT CTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTACAGAGATC TACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACGGCGTTGA GGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGAGCTACGG CTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACCAGCCGTA CAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGC CCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGTCTACCA ACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTA ACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCGAATCC AACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGA GACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGGGACCC CCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCGTGCAG CTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGCACCAA CACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTG AACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACGCCGAT CAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCACCGG CTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCCTGAT CGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAATGTG ACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTTACC AGACACAGACAAATAGCCCTAGACGGGCCAGAAGC GTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATGAGC CTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAACAAT

[0138]

		AGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTCTGTG ACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAAAAC CAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCGACA GCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCA GCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAA TCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAGGTG TTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCTCCC ATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATC CTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTC ATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCT GATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTG GGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCA AAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCT TACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGCCC TGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTTCG GAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGC AGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGACA CAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATCGC TAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGG ACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGC TGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTG AACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGG CGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAG ACTGGACAAGGTGGAAGCCGAGGTCCAGATCGACA GACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACG TACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAAT CCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGA GCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGAT TTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCC CAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTG ACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACC GCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTC CCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACAC TGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAG ATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAAT TGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTG TACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAG GAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTC CCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAA CGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACC GGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGC CTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCA GTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTT TATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCAT TATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTG AAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTC GACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGT GAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcggag gaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaac

[0139]

		cctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGC ACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCC TTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT GCCCGACCTGCTGGTGtaatccccccccctaacgttactggccgaag ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttt tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccctttgcaggcagcggaac cccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt taaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacg atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg aattagacatggaagtcgttttcgagttacagggaagcggagctactaacttcagcctg ctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGAGCGACA ACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGCCCCTCGGATC ACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCACCGGCAGCAA CCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCAGATCCAAGC AGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAACAACACCGCT AGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACACGGCAAGGA AGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGGCGTGCCTAT CAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCAGATCGGATA CTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTCGGGGCGGCG ACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCAAGATGGTAC TTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAGGCCGGCCTG CCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCATCATCTGGGTC GCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCCTAAGGACCA CATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACAACGCCGCAA TCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCACCCTGCCCA AGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGGCTCCC AGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAGAAACA GCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGCTCCCGGGGC ACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAATGGCGGCGA TGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGACTGAA TCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCAAAGGACAGC AGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAGAAAAGCGCT GCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACAAAAGCGGAC CGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCCAAGCCTTTG GAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAGGGCAATTTC GGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGGAACCGACTA CAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAG CGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATCGGCAT GGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACCTACAC

[0140]

		CGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGGATCCTAACTT CAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCATATCG ACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGA AAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGAGACACAGGC CCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGA CACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCA AGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCA CCCAGGCCtaa GTGTCaAAGcGCGAGGAACTGTTCACCGGAGTttTGC CCATCCTGGTCGAGCTGGACGGCGATGTGAACGGC CACAAGTTCAGCGTTTCTGGCGAGGGtgagctttgggctaag cgcaacattaaaccagtaccagaggtgaaaatactcaataatttgggtgtggacattgc tgctaatactgtgatctgggactacaaaagagatgctccagcacatatatctactattgg tgtttgttctatgactgacatagccaagaaaccaactgaaacgatttgtgcaccactcac tgtctttttgatggtagagttgatggtcaagtagacttatttagaaatgcccgtaatggtg ttcttattacagaaggtagtgttaaaggtttacaaccatctgtaggtcccaaacaagcta gtcttaatggagtcacattaattggagaagccgtaaaaacacagttcaattattataaga aagttgatggtgttgtccaacaattacctgaaacttactttactcagagtagaaatttaca agaatttaaacccaggagtcaaatggaaattgatttcttagaattagctatggatgaattc attgaacggtataaattagaaggctatgccttcgaacatatcgtttatggagattttagtc ata
CoVEG9 表达盒	41	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGAGCGACAACGGCCCTCAAAAC CAGAGAAATGCCCCTCGGATCACATTTGGCGGACCT AGCGACAGCACCGGCAGCAACCAGAATGGAGAAAG AAGCGGCGCCAGATCCAAGCAGCGGAGACCTCAGG GACTGCCCAACAACACCGCTAGCTGGTTCACCGCCC TGACCCAACACGGCAAGGAAGATCTGAAGTTCCCC AGAGGCCAGGGCGTGCCTATCAACACAAACTCTTCT

[0141]

		CCCGACGACCAGATCGGATACTATAGACGGGCCAC TCGGAGAATTCGGGGCGGCGACGGAAAAATGAAGG ACCTTTCTCCAAGATGGTACTTCTACTACCTCGGCA CAGGCCCTGAGGCCGGCCTGCCTTACGGCGCCAAC AAGGATGGCATCATCTGGGTCGCCACCGAGGGCGC CCTGAACACCCCTAAGGACCACATCGGCACAAGAA ACCCCGCTAACAACGCCGCAATCGTGCTGCAGCTGC CTCAGGGCACCACCCTGCCCAAGGGCTTCTACGCCG AGGGCTCTAGAGGTGGCTCCCAGGCTTCTAGCCGCT CCTCCAGCCGCAGCAGAAACAGCAGCAGGAACAGC ACCCCCGGCAGCTCCCGGGGCACCAGCCCCGCCAG AATGGCCGGAAATGGCGGCGATGCCGCCCTGGCCC TGCTCCTGCTGGACAGACTGAATCAGCTGGAAAGC AAGATGAGCGGCAAAGGACAGCAGCAGCAAGGCC AGACCGTGACCAAGAAAAGCGCTGCTGAAGCCTCC AAGAAACCTAGACAAAAGCGGACCGCCACAAAGGC CTACAACGTGACCCAAGCCTTTGGAAGAAGAGGCC CCGAGCAGACACAGGGCAATTTCGGCGACCAGGAG CTGATCCGGCAGGGAACCGACTACAAGCACTGGCC TCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAGCGCCAGCGCCTT CTTCGGCATGAGCAGAATCGGCATGGAAGTGACCC CTTCTGGCACCTGGCTGACCTACACCGGCGCTATCA AGCTGGACGATAAGGATCCTAACTTCAAGGACCAA GTGATCCTGCTGAACAAGCATATCGACGCCTATAAG ACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGAAAGATAAGAA GAAGAAAGCCGACGAGACACAGGCCCTGCCTCAGA GACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGACACTGCTGCCA GCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCAAGCAGCTGCA GCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCACCCAGGCCCG AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCT GGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAA CCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCACCTGCTTATAC AAACTCCTTCACTCGGGGGGTATACTACCCCGACAA GGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGA CCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTC CACGCCATCCACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAA GAGATTCGACAACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGG CGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCAT CAGAGGATGGATTTTCGGCACCACACTGGACAGCA AAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACC AACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGC AATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAAC AACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTA TTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAG CCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGG CAACTTCAAAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAA CATCGACGGATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACAC GCCAATCAACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTT

[0142]

		TAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGG AATCAACATCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCT GCACAGATCTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAG CGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGG GATACCTGCAGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACA ATGAGAACGGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGC GCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTG AAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGAC CAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGT GCGGTTCCCCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGG CGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTA TGCCTGGAACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGG CCGATTATAGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCA GCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGC TGAACGACCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACT CTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCG CACCTGGCCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAAC TACAAGCTGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATT GCCTGGAACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGG CGGCAACTACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAA GAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTAC AGAGATCTACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACG GCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGA GCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACC AGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGC TGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGT CTACCAACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTA ACTTTAACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCG AATCCAACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCG GCAGAGACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGG GACCCCCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCG TGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGC ACCAACACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAA ggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACG CCGATCAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCA CCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCC TGATCGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAAT GTGACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTT ACCAGACACAGACAAATAGCCCTGGCAGCGCCAGC AGCGTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATG AGCCTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAA CAATAGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTC TGTGACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAA AACCAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCG ACAGCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACG GCAGCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCG GAATCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAG GTGTTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCT CCCATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAG

[0143]

		ATCCTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCC TTCATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTG GCTGATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGT CTGGGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCC CAAAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTG CTTACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGC CCTGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTT CGGAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCAT GCAGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGA CACAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATC GCTAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAG GACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAG CTGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCT GAACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCG GCGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCA GACTGGACCCTcccGAAGCCGAGGTCCAGATCGACA GACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACG TACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAAT CCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGA GCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGAT TTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCC CAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTG ACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACC GCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTC CCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACAC TGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAG ATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAAT TGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTG TACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAG GAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTC CCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAA CGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACC GGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGC CTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCA GTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTT TATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCAT TATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTG AAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTC GACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGT GAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcggag gaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaac cctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGC ACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCC TTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT GCCCGACCTGCTGGTGtaatcccccccccctaacgttactggccgaag ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttt

[0144]

		tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaac cccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt taaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggggacgtggttttccttgaaaaacacg atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg aattagacatggaagtcgttttcgagttacagtaa
CoVEG10 表达盒	42	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGAGCGACAACGGCCCTCAAAAC CAGAGAAATGCCCCTCGGATCACATTTGGCGGACCT AGCGACAGCACCGGCAGCAACCAGAATGGAGAAAG AAGCGGCGCCAGATCCAAGCAGCGGAGACCTCAGG GACTGCCCAACAACACCGCTAGCTGGTTCACCGCCC TGACCCAACACGGCAAGGAAGATCTGAAGTTCCCC AGAGGCCAGGGCGTGCCTATCAACACAAACTCTTCT CCCGACGACCAGATCGGATACTATAGACGGGCCAC TCGGAGAATTCGGGGCGGCGACGGAAAAATGAAGG ACCTTTCTCCAAGATGGTACTTCTACTACCTCGGCA CAGGCCCTGAGGCCGGCCTGCCTTACGGCGCCAAC AAGGATGGCATCATCTGGGTCGCCACCGAGGGCGC CCTGAACACCCCTAAGGACCACATCGGCACAAGAA ACCCCGCTAACAACGCCGCAATCGTGCTGCAGCTGC CTCAGGGCACCACCCTGCCCAAGGGCTTCTACGCCG AGGGCTCTAGAGGTGGCTCCCAGGCTTCTAGCCGCT

[0145]

CCTCCAGCCGCAGCAGAAACAGCAGCAGGAACAGC
ACCCCCGGCAGCTCCCGGGGCACCAGCCCCGCCAG
AATGGCCGGAAATGGCGGCGATGCCGCCCTGGCCC
TGCTCCTGCTGGACAGACTGAATCAGCTGGAAAGC
AAGATGAGCGGCAAAGGACAGCAGCAGCAAGGCC
AGACCGTGACCAAGAAAAGCGCTGCTGAAGCCTCC
AAGAAACCTAGACAAAAGCGGACCGCCACAAAGGC
CTACAACGTGACCCAAGCCTTTGGAAGAAGAGGCC
CCGAGCAGACACAGGGCAATTTCGGCGACCAGGAG
CTGATCCGGCAGGGAACCGACTACAAGCACTGGCC
TCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAGCGCCAGCGCCTT
CTTCGGCATGAGCAGAATCGGCATGGAAGTGACCC
CTTCTGGCACCTGGCTGACCTACACCGGCGCTATCA
AGCTGGACGATAAGGATCCTAACTTCAAGGACCAA
GTGATCCTGCTGAACAAGCATATCGACGCCTATAAG
ACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGAAAGATAAGAA
GAAGAAAGCCGACGAGACACAGGCCCTGCCTCAGA
GACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGACACTGCTGCCA
GCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCAAGCAGCTGCA
GCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCACCCAGGCCCG
AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga
agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCT
GGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAA
CCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCACCTGCTTATAC
AAACTCCTTCACTCGGGGGGTATACTACCCCGACAA
GGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGA
CCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTC
CACGCCATCCACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAA
GAGATTCGACAACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGG
CGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCAT
CAGAGGATGGATTTTCGGCACCACACTGGACAGCA
AAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACC
AACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGC
AATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAAC
AACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTA
TTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAG
CCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGG
CAACTTCAAAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAA
CATCGACGGATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACAC
GCCAATCAACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTT
TAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGG
AATCAACATCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCT
GCACAGATCTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAG
CGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGG
GATACCTGCAGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACA
ATGAGAACGGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGC
GCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTG
AAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGAC
CAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGT

[0146]

		GCGGTTCCCCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGG CGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTA TGCCTGGAACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGG CCGATTATAGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCA GCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGC TGAACGACCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACT CTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCG CACCTGGCCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAAC TACAAGCTGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATT GCCTGGAACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGG CGGCAACTACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAA GAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTAC AGAGATCTACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACG GCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGA GCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACC AGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGC TGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGT CTACCAACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTA ACTTTAACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCG AATCCAACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCG GCAGAGACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGG GACCCCCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCG TGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGC ACCAACACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAA ggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACG CCGATCAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCA CCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCC TGATCGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAAT GTGACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTT ACCAGACACAGACAAATAGCCCTGGCAGCGCCAGC AGCGTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATG AGCCTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAA CAATAGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTC TGTGACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAA AACCAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCG ACAGCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACG GCAGCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCG GAATCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAG GTGTTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCT CCCATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAG ATCCTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCC TTCATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTG GCTGATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGT CTGGGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCC CAAAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTG CTTACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGC CCTGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTT CGGAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCAT GCAGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGA

[0147]

CACAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATC
GCTAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAG
GACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAG
CTGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCT
GAACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCG
GCGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCA
GACTGGACCCTcccGAAGCCGAGGTCCAGATCGACA
GACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACG
TACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAAT
CCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGA
GCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGAT
TTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCC
CAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTG
ACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACC
GCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTC
CCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACAC
TGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAG
ATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAAT
TGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTG
TACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAG
GAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTC
CCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAA
CGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACC
GGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGC
CTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCA
GTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTT
TATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCAT
TATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTG
AAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTC
GACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGT
GAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcggag
gaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaac
cctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGC
ACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCC
TTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG
ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC
GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG
TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT
GCCCGACCTGCTGGTGtaatccccccccctaacgttactggccgaag
ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttt
tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt
ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc
tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaac
cccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct
gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc
aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc
cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt
taaaaaaacgtctaggcccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacg
atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag

[0148]

		gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg aattagacatggaagtcgttttcgagttacagtaaGTGTCaAAGcGCGAG GAACTGTTCACCGGAGTttTGCCCATCCTGGTCGAGC TGGACGGCGATGTGAACGGCCACAAGTTCAGCGTTT CTGGCGAGGGtgagctttgggctaagcgcaacattaaaccagtaccagagg tgaaaatactcaataatttgggtgtggacattgctgctaatactgtgatctgggactaca aaagagatgctccagcacatatatctactattggtgtttgttctatgactgacatagccaa gaaaccaactgaaacgatttgtgcaccactcactgtctttttgatggtagagttgatggt caagtagacttatttagaaatgcccgtaatggtgttcttattacagaaggtagtgttaaag gtttacaaccatctgtaggtcccaaacaagctagtcttaatggagtcacattaattggag aagccgtaaaaacacagttcaattattataagaaagttgatggtgttgtccaacaattac ctgaaacttactttactcagagtagaaatttacaagaatttaaacccaggagtcaaatgg aaattgatttcttagaattagctatggatgaattcattgaacggtataaattagaaggctat gccttcgaacatatcgtttatggagattttagtcata
CoVEG11 表达盒	43	aaaaaaaaaaATTAAAGGTTTATACCTTCCCAGGTAACA AACCAACCAACTTTCGATCTCTTGTAGATCTGTTCTC TAAACGAACTTTAAAATCTGTGTGGCTGTCACTCGG CTGCATGCTTAGTGCACTCACGCAGTATAATTAATA ACTAATTACTGTCGTTGACAGGACACGAGTAACTCG TCTATCTTCTGCAGGCTGCTTACGGTTTCGTCCGTGT TGCAGCCGATCATCAGCACATCTAGGTTTCGTCCGG GTGTGACCGAAAGGTAAgATGGCCGACAGCAACGG CACAATCACCGTGGAAGAGCTGAAGAAACTGCTGG AACAGTGGAACCTGGTCATCGGCTTCCTGTTTCTGA CCTGGATCTGTCTGCTGCAGTTCGCTTATGCCAATC GGAACAGATTCCTGTACATCATCAAGCTGATCTTCC TGTGGCTGCTGTGGCCTGTGACCCTGGCTTGCTTCG TGCTGGCCGCTGTGTACCGGATCAACTGGATCACAG GCGGAATCGCCATCGCCATGGCCTGCCTGGTGGGCC TGATGTGGCTGAGCTACTTCATCGCTTCTTTCAGACT GTTCGCCAGAACCCGGAGCATGTGGTCCTTCAACCC CGAGACAAACATCCTGCTGAACGTGCCTCTGCACGG CACCATCCTGACAAGACCTCTGCTCGAGAGCGAGCT GGTGATTGGCGCAGTGATTCTGAGAGGCCATCTGAG GATCGCCGGACACCACCTGGGCAGATGCGACATCA AGGACCTTCCAAAGGAAATCACCGTTGCCACCAGC CGGACCCTGTCCTACTACAAACTGGGCGCCAGCCAA AGAGTGGCCGGCGATAGCGGCTTTGCCGCCTACAG CAGATACCGCATCGGAAATTACAAGCTCAACACCG ACCACAGCAGCTCTTCTGATAACATCGCCCTGCTGG TGCAGCGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaact tcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGAGC GACAACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGCCCCTCG GATCACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCACCGGCA GCAACCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCAGATCC AAGCAGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAACAACAC CGCTAGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACACGGCAA

[0149]

		GGAAGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGGCGTGC CTATCAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCAGATCG GATACTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTCGGGGC GGCGACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCAAGATG GTACTTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAGGCCGG CCTGCCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCATCATCTG GGTCGCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCCTAAGG ACCACATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACAACGCC GCAATCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCACCCTG CCCAAGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGG CTCCCAGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAG AAACAGCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGCTCCC GGGGCACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAATGGC GGCGATGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGA CTGAATCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCAAAGG ACAGCAGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAGAAAA GCGCTGCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACAAAAG CGGACCGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCCAAGC CTTTGGAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAGGGCA ATTTCGGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGGAACC GACTACAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCC CCTAGCGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATC GGCATGGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACC TACACCGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGGATCCT AACTTCAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCA TATCGACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAGAGCC TAAGAAAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGAGACA CAGGCCCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGCAGAC AGTGACACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGATGACTT CAGCAAGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGA TAGCACCCAGGCCCGAAAACGGCGCggaagcggaggaagc ggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctgg acctATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCA GCTCCCAGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGC TGCCACCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGG TATACTACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGC TGCATTCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAG CAACGTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGG AACCAACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGC TGCCTTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCG AGAAGTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGC ACCACACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGAT CGTGAACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGT GCGAGTTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCG TGTACTACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAA AGCGAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGC ACCTTCGAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGAC CTTGAAGGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCG AGAATTTGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAA

[0150]

		GATCTACTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAG AGATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCT GGTGGACCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATT TCAAACTCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGAC CCCTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCG CCGCCGCCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAA CATTCCTGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATC ACAGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGC GAGACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGA AAAAGGCATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGC AGCCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCA CCAACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTA CAAGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAG AGAATCAGCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTG TACAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTAC GGCGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTC ACCAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGC GATGAGGTTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGG CAAAATCGCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGA CTTCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAA CCTGGACTCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCT GTACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTT TGAGCGGGACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCG GCAGCACACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACT GCTACTTCCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAA CAAATGGAGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTG GTGCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACA GTGTGTGGACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAA GAACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGAC CGGCACAGGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGT TCCTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCG ATACAACCGATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTA GAAATCCTAGATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGA GTCTCTGTTATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAAC CAAGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCG AAGTGCCTGTGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCC CAACCTGGCGGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGT TCCAGACCCGGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAAC ACGTCAACAACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCG GGGCTGGCATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACA AATAGCCCTGGCAGCGCCAGCAGCGTGGCCTCCCA GAGTATCATTGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGA GAACAGCGTGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAAT CCCTACCAACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGAT CCTGCCTGTGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACT GCACGATGTACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGC AGTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACC CAGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGA GCAGGACAAAAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGG

[0151]

		TGAAACAGATCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACT TCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACC CTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACC TGCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCT TCATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATC GCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAAC GGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAG ATGATCGCCCAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGC ACCATCACAAGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGC CGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTA CCGGTTCAACGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCT GTACGAGAACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTA ACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGT AGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTC GTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGT GAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCT CTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAGACTGGACCCTc ccGAAGCCGAGGTCCAGATCGACAGACTGATCACAG GAAGACTGCAGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAG CAGCTGATCCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGC CAATCTGGCCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTT AGGCCAGAGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGG GATACCACCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTC ACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTG CCCAGGAAAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCT GCCACGATGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGC GTTTTCGTGTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACC CAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACA GACAACACCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTG ATCGGAATTGTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTG CAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGA CAAGTACTTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGA CCTGGGCGATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGT GAATATCCAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGG TGGCCAAGAACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTG CAGGAACTGGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTG GCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCT GATCGCTATCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTG TATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTG TTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGA CTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACT ACACCCGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaact tcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTAT TCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGCACACTGATCGTT AATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCCTTCGTGGTGTTCC TGCTGGTGACCCTGGCTATCCTGACCGCCCTGAGAC TGTGTGCCTACTGCTGCAACATCGTGAACGTGTCTC TGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTGTACAGCCGGGTGA AGAACCTGAACAGCAGCAGAGTGCCCGACCTGCTG

[0152]

		GTGtaatccccccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtg tgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccgga aacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaagga atgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagaca aacaacgtctgtagcgacccctttgcaggcagcggaacccccccacctggcgacaggt gcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccc cagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgt attcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctg gggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggccc cccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataatatggccacaac catggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaatgctctg ctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtacccagag gagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaagtcgtt ttcgagttacagtaaGTGTttacctgttaatgtagcatttgagctttgggctaagcgca acattaaaccagtaccagaggtgaaaatactcaataatttgggtgtggacattgctgct aatactgtgatctgggactacaaaagagatgctccagcacatatatctactattggtgttt gttctatgactgacatagccaagaaaccaactgaaacgatttgtgcaccactcactgtc ttttttgatggtagagttgatggtcaagtagacttatttagaaatgcccgtaatggtgttctt attacagaaggtagtgttaaaggtttacaaccatctgtaggtcccaaacaagctagtctt aatggagtcacattaattggagaagccgtaaaaacacagttcaattattataagaaagtt gatggtgttgtccaacaattacctgaaacttactttactcagagtagaaatttacaagaat ttaaacccaggagtcaaatggaaattgatttcttagaattagctatggatgaattcattga acggtataaattagaaggctatgccttcgaacatatcgtttatggagattttagtcatagt cagttaggtggtGCGAaattgttgttgtt
CoVEG12 表达盒	44	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGAGCGACAACGGCCCTCAAAAC CAGAGAAATGCCCCTCGGATCACATTTGGCGGACCT AGCGACAGCACCGGCAGCAACCAGAATGGAGAAAG AAGCGGCGCCAGATCCAAGCAGCGGAGACCTCAGG

[0153]

		GACTGCCCAACAACACCGCTAGCTGGTTCACCGCCC TGACCCAACACGGCAAGGAAGATCTGAAGTTCCCC AGAGGCCAGGGCGTGCCTATCAACACAAACTCTTCT CCCGACGACCAGATCGGATACTATAGACGGGCCAC TCGGAGAATTCGGGGCGGCGACGGAAAAATGAAGG ACCTTTCTCCAAGATGGTACTTCTACTACCTCGGCA CAGGCCCTGAGGCCGGCCTGCCTTACGGCGCCAAC AAGGATGGCATCATCTGGGTCGCCACCGAGGGCGC CCTGAACACCCCTAAGGACCACATCGGCACAAGAA ACCCCGCTAACAACGCCGCAATCGTGCTGCAGCTGC CTCAGGGCACCACCCTGCCCAAGGGCTTCTACGCCG AGGGCTCTAGAGGTGGCTCCCAGGCTTCTAGCCGCT CCTCCAGCCGCAGCAGAAACAGCAGCAGGAACAGC ACCCCCGGCAGCTCCCGGGGCACCAGCCCCGCCAG AATGGCCGGAAATGGCGGCGATGCCGCCCTGGCCC TGCTCCTGCTGGACAGACTGAATCAGCTGGAAAGC AAGATGAGCGGCAAAGGACAGCAGCAGCAAGGCC AGACCGTGACCAAGAAAAGCGCTGCTGAAGCCTCC AAGAAACCTAGACAAAAGCGGACCGCCACAAAGGC CTACAACGTGACCCAAGCCTTTGGAAGAAGAGGCC CCGAGCAGACACAGGGCAATTTCGGCGACCAGGAG CTGATCCGGCAGGGAACCGACTACAAGCACTGGCC TCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAGCGCCAGCGCCTT CTTCGGCATGAGCAGAATCGGCATGGAAGTGACCC CTTCTGGCACCTGGCTGACCTACACCGGCGCTATCA AGCTGGACGATAAGGATCCTAACTTCAAGGACCAA GTGATCCTGCTGAACAAGCATATCGACGCCTATAAG ACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGAAAGATAAGAA GAAGAAAGCCGACGAGACACAGGCCCTGCCTCAGA GACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGACACTGCTGCCA GCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCAAGCAGCTGCA GCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCACCCAGGCCCG AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCT GGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAA CCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCACCTGCTTATAC AAACTCCTTCACTCGGGGGGTATACTACCCCGACAA GGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGA CCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTC CACGCCATCCACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAA GAGATTCGACAACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGG CGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCAT CAGAGGATGGATTTTCGGCACCACACTGGACAGCA AAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACC AACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGC AATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAAC AACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTA TTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAG CCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGG

[0154]

		CAACTTCAAAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAA CATCGACGGATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACAC GCCAATCAACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTT TAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGG AATCAACATCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCT GCACAGATCTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAG CGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGG GATACCTGCAGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACA ATGAGAACGGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGC GCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTG AAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGAC CAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGT GCGGTTCCCCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGG CGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTA TGCCTGGAACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGG CCGATTATAGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCA GCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGC TGAACGACCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACT CTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCG CACCTGGCCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAAC TACAAGCTGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATT GCCTGGAACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGG CGGCAACTACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAA GAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTAC AGAGATCTACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACG GCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGA GCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACC AGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGC TGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGT CTACCAACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTA ACTTTAACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCG AATCCAACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCG GCAGAGACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGG GACCCCCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCG TGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGC ACCAACACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAA ggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACG CCGATCAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCA CCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCC TGATCGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAAT GTGACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTT ACCAGACACAGACAAATAGCCCTAGACGGGCCAGA AGCGTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATG AGCCTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAA CAATAGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTC TGTGACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAA AACCAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCG ACAGCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACG GCAGCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCG

[0155]

GAATCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAG
GTGTTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCT
CCCATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAG
ATCCTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCC
TTCATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTG
GCTGATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGT
CTGGGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCC
CAAAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTG
CTTACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGC
CCTGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTT
CGGAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCAT
GCAGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGA
CACAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATC
GCTAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAG
GACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAG
CTGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCT
GAACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCG
GCGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCA
GACTGGACAAGGTGGAAGCCGAGGTCCAGATCGAC
AGACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAAC
GTACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAA
TCCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATG
AGCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGA
TTTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCC
CCAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGT
GACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCAC
CGCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTT
CCCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACA
CTGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCA
GATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCA
ATTGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCG
TGTACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCA
AGGAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACC
TCCCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATC
AACGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGA
CCGGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGA
GCCTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAG
CAGTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGC
TTTATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACC
ATTATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTC
TGAAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGT
TCGACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGC
GTGAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcgg
aggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggaga
accctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGG
CACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGC
CTTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG
ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC
GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG

[0156]

		TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT GCCCGACCTGCTGGTGtaatccccccccctaacgttactggccgaag ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtctt tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaac cccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt taaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacg atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg aattagacatggaagtcgttttcgagttacagtaaGTGTttacctgttaatgtagcattt gagctttgggctaagcgcaacattaaaccagtaccagaggtgaaaatactcaataattt gggtgtggacattgctgctaatactgtgatctgggactacaaaagagatgctccagca catatatctactattggtgtttgttctatgactgacatagccaagaaaccaactgaaacga tttgtgcaccactcactgtctttttgatggtagagttgatggtcaagtagacttatttagaa atgcccgtaatggtgttcttattacagaaggtagtgttaaaggtttacaaccatctgtagg tcccaaacaagctagtcttaatggagtcacattaattggagaagccgtaaaaacacagt tcaattattataagaaagttgatggtgttgtccaacaattacctgaaacttactttactcag agtagaaatttacaagaatttaaacccaggagtcaaatggaaattgatttcttagaatta gctatggatgaattcattgaacggtataaattagaaggctatgccttcgaacatatcgttt atggagattttagtcatagtcagttaggtggtGCGAaattgttgttgtt
CoVEG13 表达盒	45	ATTAAAGGTTTATACCTTCCCAGGTAACAAACCAAC CAACTTTCGATCTCTTGTAGATCTGTTCTCTAAACGA ACTTTAAAATCTGTGTGGCTGTCACTCGGCTGCATG CTTAGTGCACTCACGCAGTATAATTAATAACTAATT ACTGTCGTTGACAGGACACGAGTAACTCGTCTATCT TCTGCAGGCTGCTTACGGTTTCGTCCGTGTTGCAGC CGATCATCAGCACATCTAGGTTTCGTCCGGGTGTGA CCGAAAGGTAAATGGCCGACAGCAACGGCACAATC ACCGTGGAAGAGCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTG GAACCTGGTCATCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGAT CTGTCTGCTGCAGTTCGCTTATGCCAATCGGAACAG ATTCCTGTACATCATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCT GCTGTGGCCTGTGACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGC CGCTGTGTACCGGATCAACTGGATCACAGGCGGAA TCGCCATCGCCATGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGT GGCTGAGCTACTTCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGC CAGAACCCGGAGCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGA CAAACATCCTGCTGAACGTGCCTCTGCACGGCACCA TCCTGACAAGACCTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGA TTGGCGCAGTGATTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCG CCGGACACCACCTGGGCAGATGCGACATCAAGGAC CTTCCAAAGGAAATCACCGTTGCCACCAGCCGGACC CTGTCCTACTACAAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGT

[0157]

		GGCCGGCGATAGCGGCTTTGCCGCCTACAGCAGAT ACCGCATCGGAAATTACAAGCTCAACACCGACCAC AGCAGCTCTTCTGATAACATCGCCCTGCTGGTGCAG CGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctg ctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGAGCGACA ACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGCCCCTCGGATC ACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCACCGGCAGCAA CCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCAGATCCAAGC AGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAACAACACCGCT AGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACACGGCAAGGA AGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGGCGTGCCTAT CAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCAGATCGGATA CTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTCGGGGCGGCG ACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCAAGATGGTAC TTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAGGCCGGCCTG CCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCATCATCTGGGTC GCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCCTAAGGACCA CATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACAACGCCGCAA TCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCACCCTGCCCA AGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGGCTCCC AGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAGAAACA GCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGCTCCCGGGGC ACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAATGGCGGCGA TGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGACTGAA TCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCAAAGGACAGC AGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAGAAAAGCGCT GCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACAAAAGCGGAC CGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCCAAGCCTTTG GAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAGGGCAATTTC GGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGGAACCGACTA CAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAG CGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATCGGCAT GGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACCTACAC CGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGGATCCTAACTT CAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCATATCG ACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGA AAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGAGACACAGGC CCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGA CACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCA AGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCA CCCAGGCCCGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctac taacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATG TTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCC AGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCA CCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTATAC TACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCAT TCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAAC GTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAACC AACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTGCC

[0158]

		TTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAA GTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACCAC ACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGA ACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAG TTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACT ACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAG TTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTC GAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAA GGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGAATT TGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGATCTA CTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAGATCT GCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGA CCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTCAAAC TCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCCCTGG GGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCG CCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACATTCC TGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCACAGAC GCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACA AAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGG CATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTAC GGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACCAACCT GTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTT CGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAGAATCA GCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTACAACA GCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGT CTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCACCAATG TCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGG TTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCAAAATC GCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACTTCACA GGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACCTGGAC TCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGTACCGG CTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGG GACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGCAGCAC ACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTT CCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGG AGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGA GCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTG GACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGAACAAG TGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCGGCACA GGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTCCTGCCC TTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGATACAACC GATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGAAATCCTA GATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTT ATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCAAGTGGCT GTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTG TGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCAACCTGGC GGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCC GGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACACGTCAAC AACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGGGGCTGGC

[0159]

		ATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAAATAGCCCT AGACGGGCCAGAAGCGTGGCCTCCCAGAGTATCAT TGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAGAACAGCG TGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATCCCTACCA ACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATCCTGCCTG TGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTGCACGATG TACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCAGTAATCTG TTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCCAGTTGAAT AGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAGCAGGACAA AAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGTGAAACAGA TCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTTCGGAGGTT TTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCCTTCCAAGC CTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCTGCTCTTCA ACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTTCATCAAGC AGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCGCCGCTAGA GATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACGGCCTGACC GTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGATGATCGCC CAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCACCATCACA AGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCCGCTCTGCA AATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTACCGGTTCAA CGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCTGTACGAGA ACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTAACAGCGCTA TCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGTAGCACCGCCT CTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTCGTGAACCAG AACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGTGAAACAGCT GAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCTCTGTGCTGAA CGATATCCTGAGCAGACTGGACAAGGTGGAAGCCG AGGTCCAGATCGACAGACTGATCACAGGAAGACTG CAGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAGCAGCTGAT CCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGCCAATCTGG CCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTTAGGCCAG AGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGGGATACCA CCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTCACGGCGT GGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTGCCCAGGA AAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCTGCCACGA TGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGCGTTTTCGT GTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACCCAGAGAA ACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACAGACAACA CCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTGATCGGAA TTGTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTGCAGCCTG AGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGACAAGTAC TTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGACCTGGGC GATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGTGAATATC CAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGGTGGCCAA GAACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTGCAGGAAC TGGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTGGCCTTGGT ACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCTGATCGCTA TCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTGTATGACCA GCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTGTTCTTGCG

[0160]

		GCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGACTCAGAG CCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACTACACCCG AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTATTCTTTTGT GTCCGAGGAAACCGGCACACTGATCGTTAATAGCG TGCTGCTCTTCCTGGCCTTCGTGGTGTTCCTGCTGGT GACCCTGGCTATCCTGACCGCCCTGAGACTGTGTGC CTACTGCTGCAACATCGTGAACGTGTCTCTGGTCAA GCCTAGCTTCTACGTGTACAGCCGGGTGAAGAACCT GAACAGCAGCAGAGTGCCCGACCTGCTGGTGtaatcccc ccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctata tgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgt cttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgtt gaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgta gcgacccttgcaggcagcggaacccccacctggcgacaggtgcctctgcggcca aaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgt gagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaacaagggg ctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctcggtgca catgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggg gacgtggttttccttgaaaaacacgatgataatatggccacaaccatggaacaagag acttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgt aatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtacccagaggagttattgactgat ggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaagtcgttttcgagttacagtaa GTGTttacctgttaatgtagcatttgagctttgggctaagcgcaacattaaaccagta ccagaggtgaaaatactcaataatttgggtgtggacattgctgctaatactgtgatctgg gactacaaaagagatgctccagcacatatatctactattggtgtttgttctatgactgaca tagccaagaaaccaactgaaacgatttgtgcaccactcactgtctttttgatggtagag ttgatggtcaagtagacttatttagaaatgcccgtaatggtgttcttattacagaaggtag tgttaaaggtttacaaccatctgtaggtcccaaacaagctagtcttaatggagtcacatt aattggagaagccgtaaaaacacagttcaattattataagaaagttgatggtgttgtcca acaattacctgaaacttactttactcagagtagaaatttacaagaatttaaacccaggag tcaaatggaaattgatttcttagaattagctatggatgaattcattgaacggtataaattag aaggctatgccttcgaacatatcgtttatggagattttagtcatagtcagttaggtggtG CGAaattgttgttgtt
	CoVEG14 表达盒	46	ATTAAAGGTTTATACCTTCCCAGGTAACAAACCAAC CAACTTTCGATCTCTTGTAGATCTGTTCTCTAAACGA ACTTTAAAATCTGTGTGGCTGTCACTCGGCTGCATG CTTAGTGCACTCACGCAGTATAATTAATAACTAATT ACTGTCGTTGACAGGACACGAGTAACTCGTCTATCT TCTGCAGGCTGCTTACGGTTTCGTCCGTGTTGCAGC CGATCATCAGCACATCTAGGTTTCGTCCGGGTGTGA CCGAAAGGTAAATGGCCGACAGCAACGGCACAATC ACCGTGGAAGAGCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTG GAACCTGGTCATCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGAT CTGTCTGCTGCAGTTCGCTTATGCCAATCGGAACAG ATTCCTGTACATCATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCT GCTGTGGCCTGTGACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGC CGCTGTGTACCGGATCAACTGGATCACAGGCGGAA

[0161]

		TCGCCATCGCCATGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGT GGCTGAGCTACTTCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGC CAGAACCCGGAGCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGA CAAACATCCTGCTGAACGTGCCTCTGCACGGCACCA TCCTGACAAGACCTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGA TTGGCGCAGTGATTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCG CCGGACACCACCTGGGCAGATGCGACATCAAGGAC CTTCCAAAGGAAATCACCGTTGCCACCAGCCGGACC CTGTCCTACTACAAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGT GGCCGGCGATAGCGGCTTTGCCGCCTACAGCAGAT ACCGCATCGGAAATTACAAGCTCAACACCGACCAC AGCAGCTCTTCTGATAACATCGCCCTGCTGGTGCAG CGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctg ctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGAGCGACA ACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGCCCCTCGGATC ACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCACCGGCAGCAA CCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCAGATCCAAGC AGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAACAACACCGCT AGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACACGGCAAGGA AGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGGCGTGCCTAT CAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCAGATCGGATA CTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTCGGGGCGGCG ACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCAAGATGGTAC TTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAGGCCGGCCTG CCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCATCATCTGGGTC GCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCCTAAGGACCA CATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACAACGCCGCAA TCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCACCCTGCCCA AGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGGCTCCC AGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAGAAACA GCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGCTCCCGGGGC ACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAATGGCGGCGA TGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGACTGAA TCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCAAAGGACAGC AGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAGAAAAGCGCT GCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACAAAAGCGGAC CGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCCAAGCCTTTG GAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAGGGCAATTTC GGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGGAACCGACTA CAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAG CGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATCGGCAT GGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACCTACAC CGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGGATCCTAACTT CAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCATATCG ACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGA AAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGAGACACAGGC CCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGA CACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCA AGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCA

[0162]

		CCCAGGCCCGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctac taacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATG TTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCC AGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCA CCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTATAC TACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCAT TCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAAC GTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAACC AACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTGCC TTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAA GTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACCAC ACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGA ACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAG TTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACT ACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAG TTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTC GAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAA GGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGAATT TGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGATCTA CTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAGATCT GCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGA CCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTCAAAC TCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCCCTGG GGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCG CCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACATTCC TGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCACAGAC GCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACA AAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGG CATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTAC GGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACCAACCT GTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTT CGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAGAATCA GCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTACAACA GCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGT CTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCACCAATG TCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGG TTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCAAAATC GCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACTTCACA GGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACCTGGAC TCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGTACCGG CTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGG GACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGCAGCAC ACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTT CCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGG AGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGA GCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTG GACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGAACAAG TGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCGGCACA GGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTCCTGCCC

[0163]

		TTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGATACAACC GATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGAAATCCTA GATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTT ATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCAAGTGGCT GTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTG TGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCAACCTGGC GGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCC GGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACACGTCAAC AACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGGGGCTGGC ATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAAATAGCCCT AGACGGGCCAGAAGCGTGGCCTCCCAGAGTATCAT TGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAGAACAGCG TGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATCCCTACCA ACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATCCTGCCTG TGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTGCACGATG TACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCAGTAATCTG TTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCCAGTTGAAT AGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAGCAGGACAA AAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGTGAAACAGA TCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTTCGGAGGTT TTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCCTTCCAAGC CTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCTGCTCTTCA ACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTTCATCAAGC AGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCGCCGCTAGA GATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACGGCCTGACC GTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGATGATCGCC CAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCACCATCACA AGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCCGCTCTGCA AATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTACCGGTTCAA CGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCTGTACGAGA ACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTAACAGCGCTA TCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGTAGCACCGCCT CTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTCGTGAACCAG AACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGTGAAACAGCT GAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCTCTGTGCTGAA CGATATCCTGAGCAGACTGGACAAGGTGGAAGCCG AGGTCCAGATCGACAGACTGATCACAGGAAGACTG CAGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAGCAGCTGAT CCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGCCAATCTGG CCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTTAGGCCAG AGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGGGATACCA CCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTCACGGCGT GGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTGCCCAGGA AAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCTGCCACGA TGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGCGTTTTCGT GTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACCCAGAGAA ACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACAGACAACA CCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTGATCGGAA TTGTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTGCAGCCTG

[0164]

AGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGACAAGTAC
TTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGACCTGGGC
GATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGTGAATATC
CAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGGTGGCCAA
GAACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTGCAGGAAC
TGGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTGGCCTTGGT
ACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCTGATCGCTA
TCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTGTATGACCA
GCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTGTTCTTGCG
GCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGACTCAGAG
CCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACTACACCCG
AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga
agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTATTCTTTTGT
GTCCGAGGAAACCGGCACACTGATCGTTAATAGCG
TGCTGCTCTTCCTGGCCTTCGTGGTGTTCCTGCTGGT
GACCCTGGCTATCCTGACCGCCCTGAGACTGTGTGC
CTACTGCTGCAACATCGTGAACGTGTCTCTGGTCAA
GCCTAGCTTCTACGTGTACAGCCGGGTGAAGAACCT
GAACAGCAGCAGAGTGCCCGACCTGCTGGTGtaatcccc
ccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctata
tgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgt
cttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgtt
gaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgta
gcgaccctttgcaggcagcggaacccccccacctggcgacaggtgcctctgcggcca
aaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgt
gagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggg
ctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctcggtgca
catgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggcccccgaaccacggg
gacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataatatggccacaaccatggaacaagag
acttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgt
aatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtacccagaggagttattgactgat
ggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaagtcgttttcgagttacaggg
aagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaacc
ctggacctATGGACCTGTTCATGAGAATCTTCACCATCG
GCACCGTGACACTGAAGCAGGGCGAGATCAAGGAT
GCCACCCCTAGCGACTTCGTGAGAGCCACCGCCACA
ATTCCTATCCAGGCTAGCCTGCCTTTTGGATGGCTG
ATCGTGGGCGTCGCCCTGCTCGCCGTGTTCCAGAGC
GCCTCTAAGATCATTACACTGAAGAAAAGATGGCA
GCTGGCCCTCTCCAAAGGCGTGCACTTCGTGTGTAA
TCTGCTGCTGCTTTTTGTGACAGTGTACAGCCACCT
GCTGCTGGTTGCTGCTGGCCTGGAAGCCCCTTTCCT
GTACCTGTACGCCCTGGTCTACTTCCTGCAGTCTATC
AACTTCGTGCGGATCATCATGCGGCTGTGGCTGTGC
TGGAAGTGCAGAAGCAAGAACCCACTGCTGTACGA
CGCCAATTACTTCCTGTGTTGGCACACCAACTGCTA
CGACTACTGCATCCCCTACAACAGCGTGACCAGCAG
CATCGTGATCACCTCTGGCGACGGAACAACCAGCCC
TATCAGCGAGCATGATTACCAGATCGGCGGATATAC

[0165]

		AGAGAAGTGGGAGAGCGGCGTGAAGGACTGCGTGG TGCTGCACAGCTACTTTACCTCCGATTACTACCAAC TGTATTCTACCCAGCTGAGCACCGACACCGGCGTGG AACACGTGACCTTCTTCATCTACAACAAGATCGTGG ACGAGCCTGAGGAACACGTGCAGATCCACACTATC GACGGCAGCTCTGGCGTTGTGAACCCTGTGATGGAA CCCATCTACGATGAGCCCACCACAACAACCTCCGTG CCCCTGTaaGTGTttacctgttaatgtagcatttgagctttgggctaagcgcaa cattaaaccagtaccagaggtgaaaatactcaataatttgggtgtggacattgctgcta atactgtgatctgggactacaaaagagatgctccagcacatatatctactattggtgtttg ttctatgactgacatagccaagaaaccaactgaaacgatttgtgcaccactcactgtctt ttttgatggtagagttgatggtcaagtagacttatttagaaatgcccgtaatggtgttctta ttacagaaggtagtgttaaaggtttacaaccatctgtaggtcccaaacaagctagtctta atggagtcacattaattggagaagccgtaaaaacacagttcaattattataagaaagttg atggtgttgtccaacaattacctgaaacttactttactcagagtagaaatttacaagaattt aaacccaggagtcaaatggaaattgatttcttagaattagctatggatgaattcattgaa cggtataaattagaaggctatgccttcgaacatatcgtttatggagattttagtcatagtc agttaggtggtGCGAaattgttgttgtt
CoVEG15表达盒	47	ATTAAAGGTTTATACCTTCCCAGGTAACAAACCAAC CAACTTTCGATCTCTTGTAGATCTGTTCTCTAAACGA ACTTTAAAATCTGTGTGGCTGTCACTCGGCTGCATG CTTAGTGCACTCACGCAGTATAATTAATAACTAATT ACTGTCGTTGACAGGACACGAGTAACTCGTCTATCT TCTGCAGGCTGCTTACGGTTTCGTCCGTGTTGCAGC CGATCATCAGCACATCTAGGTTTCGTCCGGGTGTGA CCGAAAGGTAAATGGCCGACAGCAACGGCACAATC ACCGTGGAAGAGCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTG GAACCTGGTCATCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGAT CTGTCTGCTGCAGTTCGCTTATGCCAATCGGAACAG ATTCCTGTACATCATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCT GCTGTGGCCTGTGACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGC CGCTGTGTACCGGATCAACTGGATCACAGGCGGAA TCGCCATCGCCATGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGT GGCTGAGCTACTTCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGC CAGAACCCGGAGCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGA CAAACATCCTGCTGAACGTGCCTCTGCACGGCACCA TCCTGACAAGACCTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGA TTGGCGCAGTGATTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCG CCGGACACCACCTGGGCAGATGCGACATCAAGGAC CTTCCAAAGGAAATCACCGTTGCCACCAGCCGGACC CTGTCCTACTACAAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGT GGCCGGCGATAGCGGCTTTGCCGCCTACAGCAGAT ACCGCATCGGAAATTACAAGCTCAACACCGACCAC AGCAGCTCTTCTGATAACATCGCCCTGCTGGTGCAG CGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctg ctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGAGCGACA ACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGCCCCTCGGATC ACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCACCGGCAGCAA

[0166]

		CCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCAGATCCAAGC AGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAACAACACCGCT AGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACACGGCAAGGA AGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGGCGTGCCTAT CAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCAGATCGGATA CTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTCGGGGCGGCG ACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCAAGATGGTAC TTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAGGCCGGCCTG CCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCATCATCTGGGTC GCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCCTAAGGACCA CATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACAACGCCGCAA TCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCACCCTGCCCA AGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGGCTCCC AGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAGAAACA GCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGCTCCCGGGGC ACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAATGGCGGCGA TGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGACTGAA TCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCAAAGGACAGC AGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAGAAAAGCGCT GCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACAAAAGCGGAC CGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCCAAGCCTTTG GAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAGGGCAATTTC GGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGGAACCGACTA CAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAG CGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATCGGCAT GGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACCTACAC CGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGGATCCTAACTT CAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCATATCG ACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGA AAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGAGACACAGGC CCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGA CACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCA AGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCA CCCAGGCCCGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctac taacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATG TTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCC AGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCA CCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTATAC TACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCAT TCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAAC GTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAACC AACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTGCC TTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAA GTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACCAC ACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGA ACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAG TTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACT ACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAG TTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTC

[0167]

		GAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAA GGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGAATT TGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGATCTA CTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAGATCT GCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGA CCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTCAAAC TCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCCCTGG GGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCG CCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACATTCC TGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCACAGAC GCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACA AAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGG CATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTAC GGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACCAACCT GTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTT CGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAGAATCA GCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTACAACA GCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGT CTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCACCAATG TCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGG TTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCAAAATC GCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACTTCACA GGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACCTGGAC TCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGTACCGG CTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGG GACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGCAGCAC ACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTT CCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGG AGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGA GCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTG GACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGAACAAG TGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCGGCACA GGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTCCTGCCC TTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGATACAACC GATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGAAATCCTA GATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTT ATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCAAGTGGCT GTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTG TGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCAACCTGGC GGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCC GGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACACGTCAAC AACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGGGGCTGGC ATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAAATAGCCCT AGACGGGCCAGAAGCGTGGCCTCCCAGAGTATCAT TGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAGAACAGCG TGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATCCCTACCA ACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATCCTGCCTG TGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTGCACGATG TACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCAGTAATCTG

[0168]

TTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCCAGTTGAAT
AGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAGCAGGACAA
AAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGTGAAACAGA
TCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTTCGGAGGTT
TTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCCTTCCAAGC
CTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCTGCTCTTCA
ACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTTCATCAAGC
AGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCGCCGCTAGA
GATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACGGCCTGACC
GTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGATGATCGCC
CAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCACCATCACA
AGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCCGCTCTGCA
AATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTACCGGTTCAA
CGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCTGTACGAGA
ACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTAACAGCGCTA
TCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGTAGCACCGCCT
CTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTCGTGAACCAG
AACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGTGAAACAGCT
GAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCTCTGTGCTGAA
CGATATCCTGAGCAGACTGGACAAGGTGGAAGCCG
AGGTCCAGATCGACAGACTGATCACAGGAAGACTG
CAGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAGCAGCTGAT
CCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGCCAATCTGG
CCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTTAGGCCAG
AGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGGGATACCA
CCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTCACGGCGT
GGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTGCCCAGGA
AAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCTGCCACGA
TGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGCGTTTTCGT
GTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACCCAGAGAA
ACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACAGACAACA
CCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTGATCGGAA
TTGTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTGCAGCCTG
AGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGACAAGTAC
TTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGACCTGGGC
GATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGTGAATATC
CAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGGTGGCCAA
GAACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTGCAGGAAC
TGGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTGGCCTTGGT
ACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCTGATCGCTA
TCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTGTATGACCA
GCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTGTTCTTGCG
GCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGACTCAGAG
CCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACTACACCCG
AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga
agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTATTCTTTTGT
GTCCGAGGAAACCGGCACACTGATCGTTAATAGCG
TGCTGCTCTTCCTGGCCTTCGTGGTGTTCCTGCTGGT
GACCCTGGCTATCCTGACCGCCCTGAGACTGTGTGC

			CTACTGCTGCAACATCGTGAACGTGTCTCTGGTCAA GCCTAGCTTCTACGTGTACAGCCGGGTGAAGAACCT GAACAGCAGCAGAGTGCCCGACCTGCTGGTGtaatcccc ccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctata tgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgt cttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgtt gaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgta gcgacccttgcaggcagcggaacccccacctggcgacaggtgcctctgcggcca aaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgt gagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggg ctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctcggtgca catgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggg gacgtggttttccttgaaaaacacgatgataaGTGTttacctgttaatgtagcatttg agctttgggctaagcgcaacattaaaccagtaccagaggtgaaaatactcaataatttg ggtgtggacattgctgctaatactgtgatctgggactacaaaagagatgctccagcac atatatctactattggtgtttgttctatgactgacatagccaagaaaccaactgaaacgat ttgtgcaccactcactgtctttttgatggtagagttgatggtcaagtagacttatttagaa atgcccgtaatggtgttcttattacagaaggtagtgttaaaggtttacaaccatctgtagg tcccaaacaagctagtcttaatggagtcacattaattggagaagccgtaaaaacacagt tcaattattataagaaagttgatggtgttgtccaacaattacctgaaacttactttactcag agtagaaatttacaagaatttaaacccaggagtcaaatggaaattgatttcttagaatta gctatggatgaattcattgaacggtataaattagaaggctatgccttcgaacatatcgttt atggagattttagtcatagtcagttaggtggtGCGAaattgttgttgtt
[0169]	CoVEG16 表达盒	48	ATGGCCGACAGCAACGGCACAATCACCGTGGAAGA GCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTGGAACCTGGTCA TCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGATCTGTCTGCTGCA GTTCGCTTATGCCAATCGGAACAGATTCCTGTACAT CATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCTGCTGTGGCCTGT GACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGCCGCTGTGTACCG GATCAACTGGATCACAGGCGGAATCGCCATCGCCA TGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGTGGCTGAGCTACT TCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGCCAGAACCCGGA GCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGACAAACATCCTGC TGAACGTGCCTCTGCACGGCACCATCCTGACAAGAC CTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGATTGGCGCAGTGA TTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCGCCGGACACCACC TGGGCAGATGCGACATCAAGGACCTTCCAAAGGAA ATCACCGTTGCCACCAGCCGGACCCTGTCCTACTAC AAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGTGGCCGGCGATAG CGGCTTTGCCGCCTACAGCAGATACCGCATCGGAAA TTACAAGCTCAACACCGACCACAGCAGCTCTTCTGA TAACATCGCCCTGCTGGTGCAGCGAAAACGGCGCgg aagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtgg aggagaaccctggacctATGAGCGACAACGGCCCTCAAAAC CAGAGAAATGCCCCTCGGATCACATTTGGCGGACCT AGCGACAGCACCGGCAGCAACCAGAATGGAGAAAG AAGCGGCGCCAGATCCAAGCAGCGGAGACCTCAGG GACTGCCCAACAACACCGCTAGCTGGTTCACCGCCC TGACCCAACACGGCAAGGAAGATCTGAAGTTCCCC

[0170]

		AGAGGCCAGGGCGTGCCTATCAACACAAACTCTTCT CCCGACGACCAGATCGGATACTATAGACGGGCCAC TCGGAGAATTCGGGGCGGCGACGGAAAAATGAAGG ACCTTTCTCCAAGATGGTACTTCTACTACCTCGGCA CAGGCCCTGAGGCCGGCCTGCCTTACGGCGCCAAC AAGGATGGCATCATCTGGGTCGCCACCGAGGGCGC CCTGAACACCCCTAAGGACCACATCGGCACAAGAA ACCCCGCTAACAACGCCGCAATCGTGCTGCAGCTGC CTCAGGGCACCACCCTGCCCAAGGGCTTCTACGCCG AGGGCTCTAGAGGTGGCTCCCAGGCTTCTAGCCGCT CCTCCAGCCGCAGCAGAAACAGCAGCAGGAACAGC ACCCCCGGCAGCTCCCGGGGCACCAGCCCCGCCAG AATGGCCGGAAATGGCGGCGATGCCGCCCTGGCCC TGCTCCTGCTGGACAGACTGAATCAGCTGGAAAGC AAGATGAGCGGCAAAGGACAGCAGCAGCAAGGCC AGACCGTGACCAAGAAAAGCGCTGCTGAAGCCTCC AAGAAACCTAGACAAAAGCGGACCGCCACAAAGGC CTACAACGTGACCCAAGCCTTTGGAAGAAGAGGCC CCGAGCAGACACAGGGCAATTTCGGCGACCAGGAG CTGATCCGGCAGGGAACCGACTACAAGCACTGGCC TCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAGCGCCAGCGCCTT CTTCGGCATGAGCAGAATCGGCATGGAAGTGACCC CTTCTGGCACCTGGCTGACCTACACCGGCGCTATCA AGCTGGACGATAAGGATCCTAACTTCAAGGACCAA GTGATCCTGCTGAACAAGCATATCGACGCCTATAAG ACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGAAAGATAAGAA GAAGAAAGCCGACGAGACACAGGCCCTGCCTCAGA GACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGACACTGCTGCCA GCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCAAGCAGCTGCA GCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCACCCAGGCCCG AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTTCGTGTTCCT GGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCCAGTGTGTGAA CCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCACCTGCTTATAC AAACTCCTTCACTCGGGGGGTATACTACCCCGACAA GGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCATTCTACACAAGA CCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAACGTGACCTGGTTC CACGCCATCCACGTGTCTGGAACCAACGGAACCAA GAGATTCGACAACCCCGTGCTGCCTTTCAACGACGG CGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAAGTCCAACATCAT CAGAGGATGGATTTTCGGCACCACACTGGACAGCA AAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGAACAACGCCACC AACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAGTTCCAGTTCTGC AATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACTACCACAAGAAC AACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAGTTCAGAGTGTA TTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTCGAGTACGTGAG CCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAAGGCAAGCAGGG CAACTTCAAAAATCTGCGAGAATTTGTGTTCAAGAA CATCGACGGATACTTCAAGATCTACTCTAAGCACAC

[0171]

		GCCAATCAACCTGGTGAGAGATCTGCCCCAGGGCTT TAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGACCTGCCTATCGG AATCAACATCACCAGATTTCAAACTCTCCTGGCCCT GCACAGATCTTATCTGACCCCTGGGGACAGTAGTAG CGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCGCCTACTACGTGG GATACCTGCAGCCTAGAACATTCCTGCTGAAGTACA ATGAGAACGGAACAATCACAGACGCCGTGGACTGC GCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACAAAGTGCACCCTG AAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGGCATCTACCAGAC CAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTACGGAATCTATCGT GCGGTTCCCCAACATCACCAACCTGTGCCCTTTCGG CGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTTCGCCAGCGTGTA TGCCTGGAACAGAAAGAGAATCAGCAATTGCGTGG CCGATTATAGCGTTCTGTACAACAGCGCTTCCTTCA GCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGTCTCCAACCAAGC TGAACGACCTCTGCTTCACCAATGTCTACGCTGACT CTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGGTTAGACAGATCG CACCTGGCCAGACCGGCAAAATCGCTGACTACAAC TACAAGCTGCCTGATGACTTCACAGGCTGTGTCATT GCCTGGAACTCAAATAACCTGGACTCTAAAGTGGG CGGCAACTACAACTACCTGTACCGGCTGTTCCGGAA GAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGGGACATCTCTAC AGAGATCTACCAGGCCGGCAGCACACCCTGCAACG GCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTTCCCTCTGCAGA GCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGGAGTGGGCTACC AGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGAGCTTCGAACTGC TGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTGGACCTAAGAAGT CTACCAACCTGGTGAAGAACAAGTGCGTGAACTTTA ACTTTAACGGCCTGACCGGCACAGGCGTGCTGACCG AATCCAACAAAAAGTTCCTGCCCTTCCAACAGTTCG GCAGAGACATCGCCGATACAACCGATGCCGTGCGG GACCCCCAGACCTTAGAAATCCTAGATATCACCCCG TGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTTATTACTCCTGGC ACCAACACCAGCAACCAAGTGGCTGTTCTGTACCAA ggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTGTGGCTATCCACG CCGATCAGCTGACCCCAACCTGGCGGGTGTATAGCA CCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCCGGGCTGGCTGCC TGATCGGCGCCGAACACGTCAACAACTCCTATGAAT GTGACATCCCCATCGGGGCTGGCATCTGCGCCAGTT ACCAGACACAGACAAATAGCCCTGGCAGCGCCAGC AGCGTGGCCTCCCAGAGTATCATTGCCTACACCATG AGCCTGGGCGCCGAGAACAGCGTGGCCTATTCTAA CAATAGCATCGCAATCCCTACCAACTTTACCATCTC TGTGACAACCGAGATCCTGCCTGTGAGCATGACCAA AACCAGCGTGGACTGCACGATGTACATCTGTGGCG ACAGCACAGAATGCAGTAATCTGTTGCTGCAGTACG GCAGCTTTTGCACCCAGTTGAATAGAGCCCTGACCG GAATCGCCGTAGAGCAGGACAAAAATACCCAGGAG GTGTTCGCCCAGGTGAAACAGATCTACAAGACACCT

[0172]

CCCATTAAGGACTTCGGAGGTTTTAACTTCAGCCAG
ATCCTGCCCGACCCTTCCAAGCCTAGCAAACGCTCC
TTCATCGAGGACCTGCTCTTCAACAAGGTGACACTG
GCTGATGCCGGCTTCATCAAGCAGTACGGAGATTGT
CTGGGAGACATCGCCGCTAGAGATCTGATCTGCGCC
CAAAAGTTCAACGGCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTG
CTTACAGACGAGATGATCGCCCAGTACACCAGCGC
CCTGCTGGCTGGCACCATCACAAGCGGCTGGACCTT
CGGAGCCGGAGCCGCTCTGCAAATCCCCTTTGCCAT
GCAGATGGCCTACCGGTTCAACGGCATCGGCGTGA
CACAGAATGTGCTGTACGAGAACCAGAAGCTGATC
GCTAACCAGTTTAACAGCGCTATCGGCAAGATCCAG
GACTCGCTGAGTAGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAG
CTGCAGGACGTCGTGAACCAGAACGCCCAAGCCCT
GAACACACTGGTGAAACAGCTGAGCAGCAACTTCG
GCGCCATCAGCTCTGTGCTGAACGATATCCTGAGCA
GACTGGACCCTcccGAAGCCGAGGTCCAGATCGACA
GACTGATCACAGGAAGACTGCAGAGCCTGCAAACG
TACGTGACACAGCAGCTGATCCGGGCAGCCGAAAT
CCGGGCCAGCGCCAATCTGGCCGCTACCAAGATGA
GCGAGTGCGTGTTAGGCCAGAGCAAGCGGGTGGAT
TTCTGCGGTAAGGGATACCACCTGATGAGCTTTCCC
CAGAGCGCTCCTCACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTG
ACCTACGTTCCTGCCCAGGAAAAGAACTTCACCACC
GCCCCTGCTATCTGCCACGATGGCAAGGCCCACTTC
CCTAGAGAGGGCGTTTTCGTGTCTAACGGCACACAC
TGGTTTGTGACCCAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAG
ATCATCACCACAGACAACACCTTTGTGAGCGGCAAT
TGCGACGTGGTGATCGGAATTGTTAATAATACCGTG
TACGACCCTCTGCAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAG
GAAGAGCTGGACAAGTACTTCAAGAACCACACCTC
CCCAGATGTGGACCTGGGCGATATTTCAGGCATCAA
CGCCTCCGTCGTGAATATCCAGAAGGAGATCGACC
GGCTCAACGAGGTGGCCAAGAACCTTAACGAGAGC
CTGATCGACCTGCAGGAACTGGGCAAATATGAGCA
GTACATCAAGTGGCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTT
TATCGCAGGCCTGATCGCTATCGTGATGGTGACCAT
TATGCTGTGTTGTATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTG
AAGGGCTGCTGTTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTC
GACGAAGACGACTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGT
GAAGCTGCACTACACCCGAAAACGGCGCggaagcggag
gaagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaac
cctggacctATGTATTCTTTTGTGTCCGAGGAAACCGGC
ACACTGATCGTTAATAGCGTGCTGCTCTTCCTGGCC
TTCGTGGTGTTCCTGCTGGTGACCCTGGCTATCCTG
ACCGCCCTGAGACTGTGTGCCTACTGCTGCAACATC
GTGAACGTGTCTCTGGTCAAGCCTAGCTTCTACGTG
TACAGCCGGGTGAAGAACCTGAACAGCAGCAGAGT
GCCCGACCTGCTGGTGtaatcccccccccctaacgttactggccgaag

[0173]

		ccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttt tggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggt ctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcc tctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaac cccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacct gcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtc aaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccc cattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggt taaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacg atgataatatggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgag gaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgat gaagaatggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccg aattagacatggaagtcgttttcgagttacagggaagcggagctactaacttcagcctg ctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGGACCTGTT CATGAGAATCTTCACCATCGGCACCGTGACACTGAA GCAGGGCGAGATCAAGGATGCCACCCCTAGCGACT TCGTGAGAGCCACCGCCACAATTCCTATCCAGGCTA GCCTGCCTTTTGGATGGCTGATCGTGGGCGTCGCCC TGCTCGCCGTGTTCCAGAGCGCCTCTAAGATCATTA CACTGAAGAAAAGATGGCAGCTGGCCCTCTCCAAA GGCGTGCACTTCGTGTGTAATCTGCTGCTGCTTTTTG TGACAGTGTACAGCCACCTGCTGCTGGTTGCTGCTG GCCTGGAAGCCCCTTTCCTGTACCTGTACGCCCTGG TCTACTTCCTGCAGTCTATCAACTTCGTGCGGATCAT CATGCGGCTGTGGCTGTGCTGGAAGTGCAGAAGCA AGAACCCACTGCTGTACGACGCCAATTACTTCCTGT GTTGGCACACCAACTGCTACGACTACTGCATCCCCT ACAACAGCGTGACCAGCAGCATCGTGATCACCTCTG GCGACGGAACAACCAGCCCTATCAGCGAGCATGAT TACCAGATCGGCGGATATACAGAGAAGTGGGAGAG CGGCGTGAAGGACTGCGTGGTGCTGCACAGCTACTT TACCTCCGATTACTACCAACTGTATTCTACCCAGCT GAGCACCGACACCGGCGTGGAACACGTGACCTTCTT CATCTACAACAAGATCGTGGACGAGCCTGAGGAAC ACGTGCAGATCCACACTATCGACGGCAGCTCTGGCG TTGTGAACCCTGTGATGGAACCCATCTACGATGAGC CCACCACAACAACCTCCGTGCCCCTGTaaGTGTttacctg ttaatgtagcatttgagctttgggctaagcgcaacattaaaccagtaccagaggtgaaa atactcaataatttgggtgtggacattgctgctaatactgtgatctgggactacaaaaga gatgctccagcacatatatctactattggtgtttgttctatgactgacatagccaagaaac caactgaaacgatttgtgcaccactcactgtctttttgatggtagagttgatggtcaagt agacttatttagaaatgcccgtaatggtgttcttattacagaaggtagtgttaaaggtttac aaccatctgtaggtcccaaacaagctagtcttaatggagtcacattaattggagaagcc gtaaaaacacagttcaattattataagaaagttgatggtgttgtccaacaattacctgaaa cttactttactcagagtagaaatttacaagaatttaaacccaggagtcaaatggaaattg atttcttagaattagctatggatgaattcattgaacggtataaattagaaggctatgccttc gaacatatcgtttatggagattttagtcatagtcagttaggtggtGCGAaattgttgtt gtt

[0174]

CoVEG17表达盒	49	ATTAAAGGTTTATACCTTCCCAGGTAACAAACCAAC CAACTTTCGATCTCTTGTAGATCTGTTCTCTAAACGA ACTTTAAAATCTGTGTGGCTGTCACTCGGCTGCATG CTTAGTGCACTCACGCAGTATAATTAATAACTAATT ACTGTCGTTGACAGGACACGAGTAACTCGTCTATCT TCTGCAGGCTGCTTACGGTTTCGTCCGTGTTGCAGC CGATCATCAGCACATCTAGGTTTCGTCCGGGTGTGA CCGAAAGGTAAATGGCCGACAGCAACGGCACAATC ACCGTGGAAGAGCTGAAGAAACTGCTGGAACAGTG GAACCTGGTCATCGGCTTCCTGTTTCTGACCTGGAT CTGTCTGCTGCAGTTCGCTTATGCCAATCGGAACAG ATTCCTGTACATCATCAAGCTGATCTTCCTGTGGCT GCTGTGGCCTGTGACCCTGGCTTGCTTCGTGCTGGC CGCTGTGTACCGGATCAACTGGATCACAGGCGGAA TCGCCATCGCCATGGCCTGCCTGGTGGGCCTGATGT GGCTGAGCTACTTCATCGCTTCTTTCAGACTGTTCGC CAGAACCCGGAGCATGTGGTCCTTCAACCCCGAGA CAAACATCCTGCTGAACGTGCCTCTGCACGGCACCA TCCTGACAAGACCTCTGCTCGAGAGCGAGCTGGTGA TTGGCGCAGTGATTCTGAGAGGCCATCTGAGGATCG CCGGACACCACCTGGGCAGATGCGACATCAAGGAC CTTCCAAAGGAAATCACCGTTGCCACCAGCCGGACC CTGTCCTACTACAAACTGGGCGCCAGCCAAAGAGT GGCCGGCGATAGCGGCTTTGCCGCCTACAGCAGAT ACCGCATCGGAAATTACAAGCTCAACACCGACCAC AGCAGCTCTTCTGATAACATCGCCCTGCTGGTGCAG CGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctg ctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGAGCGACA ACGGCCCTCAAAACCAGAGAAATGCCCCTCGGATC ACATTTGGCGGACCTAGCGACAGCACCGGCAGCAA CCAGAATGGAGAAAGAAGCGGCGCCAGATCCAAGC AGCGGAGACCTCAGGGACTGCCCAACAACACCGCT AGCTGGTTCACCGCCCTGACCCAACACGGCAAGGA AGATCTGAAGTTCCCCAGAGGCCAGGGCGTGCCTAT CAACACAAACTCTTCTCCCGACGACCAGATCGGATA CTATAGACGGGCCACTCGGAGAATTCGGGGCGGCG ACGGAAAAATGAAGGACCTTTCTCCAAGATGGTAC TTCTACTACCTCGGCACAGGCCCTGAGGCCGGCCTG CCTTACGGCGCCAACAAGGATGGCATCATCTGGGTC GCCACCGAGGGCGCCCTGAACACCCCTAAGGACCA CATCGGCACAAGAAACCCCGCTAACAACGCCGCAA TCGTGCTGCAGCTGCCTCAGGGCACCACCCTGCCCA AGGGCTTCTACGCCGAGGGCTCTAGAGGTGGCTCCC AGGCTTCTAGCCGCTCCTCCAGCCGCAGCAGAAACA GCAGCAGGAACAGCACCCCCGGCAGCTCCCGGGGC ACCAGCCCCGCCAGAATGGCCGGAAATGGCGGCGA TGCCGCCCTGGCCCTGCTCCTGCTGGACAGACTGAA TCAGCTGGAAAGCAAGATGAGCGGCAAAGGACAGC AGCAGCAAGGCCAGACCGTGACCAAGAAAAGCGCT

[0175]

GCTGAAGCCTCCAAGAAACCTAGACAAAAGCGGAC
CGCCACAAAGGCCTACAACGTGACCCAAGCCTTTG
GAAGAAGAGGCCCCGAGCAGACACAGGGCAATTTC
GGCGACCAGGAGCTGATCCGGCAGGGAACCGACTA
CAAGCACTGGCCTCAGATCGCCCAGTTCGCCCCTAG
CGCCAGCGCCTTCTTCGGCATGAGCAGAATCGGCAT
GGAAGTGACCCCTTCTGGCACCTGGCTGACCTACAC
CGGCGCTATCAAGCTGGACGATAAGGATCCTAACTT
CAAGGACCAAGTGATCCTGCTGAACAAGCATATCG
ACGCCTATAAGACCTTTCCACCTACAGAGCCTAAGA
AAGATAAGAAGAAGAAAGCCGACGAGACACAGGC
CCTGCCTCAGAGACAGAAAAAGCAGCAGACAGTGA
CACTGCTGCCAGCCGCTGACCTGGATGACTTCAGCA
AGCAGCTGCAGCAGAGCATGTCTTCTGCTGATAGCA
CCCAGGCCCGAAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctac
taacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATG
TTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCTCCC
AGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGCCA
CCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTATAC
TACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGCAT
TCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCAAC
GTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAACC
AACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTGCC
TTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAGAA
GTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACCAC
ACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGTGA
ACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCGAG
TTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGTACT
ACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGCGAG
TTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACCTTC
GAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTTGAA
GGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGAATT
TGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGATCTA
CTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAGATCT
GCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGGTGGA
CCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTCAAAC
TCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCCCTGG
GGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCCGCCG
CCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACATTCC
TGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCACAGAC
GCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGAGACA
AAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAAAAGG
CATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAGCCTAC
GGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACCAACCT
GTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACAAGGTT
CGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAGAATCA
GCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTACAACA
GCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGGCGTGT
CTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCACCAATG

[0176]

		TCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGATGAGG TTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCAAAATC GCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACTTCACA GGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACCTGGAC TCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGTACCGG CTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTGAGCGG GACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGCAGCAC ACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGCTACTT CCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACAAATGG AGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGTGCTGA GCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGTGTGTG GACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGAACAAG TGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCGGCACA GGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTCCTGCCC TTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGATACAACC GATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGAAATCCTA GATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGTCTCTGTT ATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCAAGTGGCT GTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAAGTGCCTG TGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCAACCTGGC GGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTCCAGACCC GGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACACGTCAAC AACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGGGGCTGGC ATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAAATAGCCCT GGCAGCGCCAGCAGCGTGGCCTCCCAGAGTATCATT GCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAGAACAGCGT GGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATCCCTACCAA CTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATCCTGCCTGT GAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTGCACGATGT ACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCAGTAATCTGT TGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCCAGTTGAATA GAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAGCAGGACAAA AATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGTGAAACAGAT CTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTTCGGAGGTTT TAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCCTTCCAAGCC TAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCTGCTCTTCAA CAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTTCATCAAGCA GTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCGCCGCTAGAG ATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACGGCCTGACCG TGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGATGATCGCCC AGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCACCATCACAA GCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCCGCTCTGCAA ATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTACCGGTTCAAC GGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCTGTACGAGAA CCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTAACAGCGCTAT CGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGTAGCACCGCCT CTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTCGTGAACCAG AACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGTGAAACAGCT GAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCTCTGTGCTGAA

[0177]

CGATATCCTGAGCAGACTGGACCCTcccGAAGCCGA
GGTCCAGATCGACAGACTGATCACAGGAAGACTGC
AGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAGCAGCTGATC
CGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGCCAATCTGGC
CGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTTAGGCCAGA
GCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGGGATACCAC
CTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTCACGGCGTG
GTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTGCCCAGGAA
AAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCTGCCACGAT
GGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGCGTTTTCGTG
TCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACCCAGAGAAAC
TTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACAGACAACACC
TTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTGATCGGAATT
GTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTGCAGCCTGAG
CTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGACAAGTACTT
CAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGACCTGGGCG
ATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGTGAATATCC
AGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGGTGGCCAAG
AACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTGCAGGAACT
GGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTGGCCTTGGT
ACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCTGATCGCTA
TCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTGTATGACCA
GCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTGTTCTTGCG
GCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGACTCAGAG
CCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACTACACCCG
AAAACGGCGCggaagcggaggaagcggagctactaacttcagcctgctga
agcaggctggagatgtggaggagaaccctggacctATGTATTCTTTTGT
GTCCGAGGAAACCGGCACACTGATCGTTAATAGCG
TGCTGCTCTTCCTGGCCTTCGTGGTGTTCCTGCTGGT
GACCCTGGCTATCCTGACCGCCCTGAGACTGTGTGC
CTACTGCTGCAACATCGTGAACGTGTCTCTGGTCAA
GCCTAGCTTCTACGTGTACAGCCGGGTGAAGAACCT
GAACAGCAGCAGAGTGCCCGACCTGCTGGTGtaatcccc
ccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctata
tgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgt
cttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgtt
gaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgta
gcgaccctttgcaggcagcggaacccccccacctggcgacaggtgcctctgcggcca
aaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgt
gagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggg
ctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctcggtgca
catgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggg
gacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataatatggccacaaccatggaacaagag
acttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaatgctctgctctacaataccgt
aatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtacccagaggagttattgactgat
ggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaagtcgttttcgagttacaggg
aagcggagctactaacttcagcctgctgaagcaggctggagatgtggaggagaaacc
ctggacctATGGACCTGTTCATGAGAATCTTCACCATCG
GCACCGTGACACTGAAGCAGGGCGAGATCAAGGAT

[0178]

		GCCACCCCTAGCGACTTCGTGAGAGCCACCGCCACA ATTCCTATCCAGGCTAGCCTGCCTTTTGGATGGCTG ATCGTGGGCGTCGCCCTGCTCGCCGTGTTCCAGAGC GCCTCTAAGATCATTACACTGAAGAAAAGATGGCA GCTGGCCCTCTCCAAAGGCGTGCACTTCGTGTGTAA TCTGCTGCTGCTTTTTGTGACAGTGTACAGCCACCT GCTGCTGGTTGCTGCTGGCCTGGAAGCCCCTTTCCT GTACCTGTACGCCCTGGTCTACTTCCTGCAGTCTATC AACTTCGTGCGGATCATCATGCGGCTGTGGCTGTGC TGGAAGTGCAGAAGCAAGAACCCACTGCTGTACGA CGCCAATTACTTCCTGTGTTGGCACACCAACTGCTA CGACTACTGCATCCCCTACAACAGCGTGACCAGCAG CATCGTGATCACCTCTGGCGACGGAACAACCAGCCC TATCAGCGAGCATGATTACCAGATCGGCGGATATAC AGAGAAGTGGGAGAGCGGCGTGAAGGACTGCGTGG TGCTGCACAGCTACTTTACCTCCGATTACTACCAAC TGTATTCTACCCAGCTGAGCACCGACACCGGCGTGG AACACGTGACCTTCTTCATCTACAACAAGATCGTGG ACGAGCCTGAGGAACACGTGCAGATCCACACTATC GACGGCAGCTCTGGCGTTGTGAACCCTGTGATGGAA CCCATCTACGATGAGCCCACCACAACAACCTCCGTG CCCCTGTaaGTGTttacctgttaatgtagcatttgagctttgggctaagcgcaa cattaaaccagtaccagaggtgaaaatactcaataatttgggtgtggacattgctgcta atactgtgatctgggactacaaaagagatgctccagcacatatatctactattggtgtttg ttctatgactgacatagccaagaaaccaactgaaacgatttgtgcaccactcactgtctt ttttgatggtagagttgatggtcaagtagacttatttagaaatgcccgtaatggtgttctta ttacagaaggtagtgttaaaggtttacaaccatctgtaggtcccaaacaagctagtctta atggagtcacattaattggagaagccgtaaaaacacagttcaattattataagaaagttg atggtgttgtccaacaattacctgaaacttactttactcagagtagaaatttacaagaattt aaacccaggagtcaaatggaaattgatttcttagaattagctatggatgaattcattgaa cggtataaattagaaggctatgccttcgaacatatcgtttatggagattttagtcatagtc agttaggtggtGCGAaattgttgttgtt
弗林蛋白酶裂解位点	50	CGAAAACGGCGC
病毒包装信号（CoVEG8）	34	GTGTCaAAGcGCGAGGAACTGTTCACCGGAGTttTGC CCATCCTGGTCGAGCTGGACGGCGATGTGAACGGC CACAAGTTCAGCGTTTCTGGCGAGGGtgagctttgggctaag cgcaacattaaaccagtaccagaggtgaaaatactcaataatttgggtgtggacattgc tgctaatactgtgatctgggactacaaaagagatgctccagcacatatatctactattgg tgtttgttctatgactgacatagccaagaaaccaactgaaacgatttgtgcaccactcac tgtctttttgatggtagagttgatggtcaagtagacttatttagaaatgcccgtaatggtg ttcttattacagaaggtagtgttaaaggtttacaaccatctgtaggtcccaaacaagcta gtcttaatggagtcacattaattggagaagccgtaaaaacacagttcaattattataaga aagttgatggtgttgtccaacaattacctgaaacttactttactcagagtagaaatttaca agaatttaaacccaggagtcaaatggaaattgatttcttagaattagctatggatgaattc attgaacggtataaattagaaggctatgccttcgaacatatcgtttatggagattttagtc ata
突变体 S 蛋	51	MFVFLVLLPLVSSQCVNLTTRTQLPPAYTNSFTRGVY

[0179]

白		YPDKVFRSSVLHSTQDLFLPFFSNVTWFHAIHVSGTNG TKRFDNPVLPFNDGVYFASTEKSNIIRGWIFGTTLDSK TQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKNNK SWMESEFRVYSSANNCTFEYVSQPFLMDLEGKQGNF KNLREFVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEP LVDLPIGINITRFQTLLALHRSYLTPGDSSSGWTAGAA AYYVGYLQPRTFLLKYNENGTITDAVDCALDPLSETK CTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQPTESIVRFPNITNLCPFG EVFNATRFASVYAWNRKRISNCVADYSVLYNSASFST FKCYGVSPTKLNDLCFTNVYADSFVIRGDEVRQIAPG QTGKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNY NYLYRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGFN CYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVLSFELLHAPATV CGPKKSTNLVKNKCVNFNFNGLTGTGVLTESNKKFLP FQQFGRDIADTTDAVRDPQTLEILDITPCSFGGVSVITP GTNTSNQVAVLYQGVNCTEVPVAIHADQLTPTWRVY STGSNVFQTRAGCLIGAEHVNNSYECDIPIGAGICASY QTQTNSPGSASSVASQSIIAYTMSLGAENSVAYSNNSI AIPTNFTISVTTEILPVSMTKTSVDCTMYICGDSTECSN LLLQYGSFCTQLNRALTGIAVEQDKNTQEVFAQVKQI YKTPPIKDFGGFNFSQILPDPSKPSKRSFIEDLLFNKVTL ADAGFIKQYGDCLGDIAARDLICAQKFNGLTVLPPLLT DEMIAQYTSALLAGTITSGWTFGAGAALQIPFAMQMA YRFNGIGVTQNVLYENQKLIANQFNSAIGKIQDSLSST ASALGKLQDVVNQNAQALNTLVKQLSSNFGAISSVLN DILSRLDPPEAEVQIDRLITGRLQSLQTYVTQQLIRAAE IRASANLAATKMSECVLGQSKRVDFCGKGYHLMSFP QSAPHGVVFLHVTYVPAQEKNFTTAPAICHDGKAHFP REGVFVSNGTHWFVTQRNFYEPQIITTDNTFVSGNCD VVIGIVNNTVYDPLQPELDSFKEELDKYFKNHTSPDVD LGDISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELG KYEQYIKWPWYIWLGFIAGLIAIVMVTIMLCCMTSCC SCLKGCCSCGSCCKFDEDDSEPVLKGVKLHYT
突变体 S 基因(CoVEG9)	52	ATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCT CCCAGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGC CACCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTAT ACTACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGC ATTCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCA ACGTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAA CCAACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTG CCTTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAG AAGTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACC ACACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGT GAACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCG AGTTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGT ACTACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGC GAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACC TTCGAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTT GAAGGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGA

[0180]

		ATTTGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGAT CTACTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAG ATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGG TGGACCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTC AAACTCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCC CTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCC GCCGCCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACA TTCCTGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCAC AGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGA GACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAA AAGGCATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAG CCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACC AACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACA AGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAG AATCAGCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTA CAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGG CGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCAC CAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGA TGAGGTTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCA AAATCGCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACT TCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACC TGGACTCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGT ACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTG AGCGGGACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGC AGCACACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGC TACTTCCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACA AATGGAGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGT GCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGT GTGTGGACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGA ACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCG GCACAGGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTC CTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGAT ACAACCGATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGA AATCCTAGATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGT CTCTGTTATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCA AGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAA GTGCCTGTGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCA ACCTGGCGGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTC CAGACCCGGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACA CGTCAACAACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGG GGCTGGCATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAA ATAGCCCTGGCAGCGCCAGCAGCGTGGCCTCCCAG AGTATCATTGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAG AACAGCGTGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATC CCTACCAACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATC CTGCCTGTGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTG CACGATGTACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCA GTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCC AGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAG

[0181]

		CAGGACAAAAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGT GAAACAGATCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTT CGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCC TTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCT GCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTT CATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCG CCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACG GCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGA TGATCGCCCAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCA CCATCACAAGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCC GCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTAC CGGTTCAACGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCT GTACGAGAACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTA ACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGT AGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTC GTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGT GAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCT CTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAGACTGGACCCTc ccGAAGCCGAGGTCCAGATCGACAGACTGATCACAG GAAGACTGCAGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAG CAGCTGATCCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGC CAATCTGGCCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTT AGGCCAGAGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGG GATACCACCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTC ACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTG CCCAGGAAAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCT GCCACGATGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGC GTTTTCGTGTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACC CAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACA GACAACACCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTG ATCGGAATTGTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTG CAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGA CAAGTACTTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGA CCTGGGCGATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGT GAATATCCAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGG TGGCCAAGAACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTG CAGGAACTGGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTG GCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCT GATCGCTATCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTG TATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTG TTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGA CTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACT ACACC
ORF3 蛋白	53	MDLFMRIFTIGTVTLKQGEIKDATPSDFVRATATIPIQA SLPFGWLIVGVALLAVFQSASKIITLKKRWQLALSKGV HFVCNLLLLFVTVYSHLLLVAAGLEAPFLYLYALVYF LQSINFVRIIMRLWLCWKCRSKNPLLYDANYFLCWHT NCYDYCIPYNSVTSSIVITSGDGTTSPISEHDYQIGGYT EKWESGVKDCVVLHSYFTSDYYQLYSTQLSTDTGVE

[0182]

		HVTFFIYNKIVDEPEEHVQIHTIDGSSGVVNPVMEPIYD EPTTTTSVPL
ORF3 基因 (CoVEG14)	54	ATGGACCTGTTCATGAGAATCTTCACCATCGGCACC GTGACACTGAAGCAGGGCGAGATCAAGGATGCCAC CCCTAGCGACTTCGTGAGAGCCACCGCCACAATTCC TATCCAGGCTAGCCTGCCTTTTGGATGGCTGATCGT GGGCGTCGCCCTGCTCGCCGTGTTCCAGAGCGCCTC TAAGATCATTACACTGAAGAAAAGATGGCAGCTGG CCCTCTCCAAAGGCGTGCACTTCGTGTGTAATCTGC TGCTGCTTTTTGTGACAGTGTACAGCCACCTGCTGC TGGTTGCTGCTGGCCTGGAAGCCCCTTTCCTGTACC TGTACGCCCTGGTCTACTTCCTGCAGTCTATCAACTT CGTGCGGATCATCATGCGGCTGTGGCTGTGCTGGAA GTGCAGAAGCAAGAACCCACTGCTGTACGACGCCA ATTACTTCCTGTGTTGGCACACCAACTGCTACGACT ACTGCATCCCCTACAACAGCGTGACCAGCAGCATCG TGATCACCTCTGGCGACGGAACAACCAGCCCTATCA GCGAGCATGATTACCAGATCGGCGGATATACAGAG AAGTGGGAGAGCGGCGTGAAGGACTGCGTGGTGCT GCACAGCTACTTTACCTCCGATTACTACCAACTGTA TTCTACCCAGCTGAGCACCGACACCGGCGTGGAAC ACGTGACCTTCTTCATCTACAACAAGATCGTGGACG AGCCTGAGGAACACGTGCAGATCCACACTATCGAC GGCAGCTCTGGCGTTGTGAACCCTGTGATGGAACCC ATCTACGATGAGCCCACCACAACAACCTCCGTGCCC CTGTaa
对照仅 S 质粒表达盒	65	ATGTTCGTGTTCCTGGTGCTGCTGCCTCTGGTCAGCT CCCAGTGTGTGAACCTGACCACCAGAACCCAGCTGC CACCTGCTTATACAAACTCCTTCACTCGGGGGGTAT ACTACCCCGACAAGGTGTTCAGATCTAGCGTGCTGC ATTCTACACAAGACCTGTTCCTGCCCTTCTTCAGCA ACGTGACCTGGTTCCACGCCATCCACGTGTCTGGAA CCAACGGAACCAAGAGATTCGACAACCCCGTGCTG CCTTTCAACGACGGCGTGTACTTCGCCAGCACCGAG AAGTCCAACATCATCAGAGGATGGATTTTCGGCACC ACACTGGACAGCAAAACCCAGAGCCTGCTGATCGT GAACAACGCCACCAACGTGGTGATCAAGGTGTGCG AGTTCCAGTTCTGCAATGATCCCTTCCTGGGCGTGT ACTACCACAAGAACAACAAGTCTTGGATGGAAAGC GAGTTCAGAGTGTATTCCAGCGCCAACAATTGCACC TTCGAGTACGTGAGCCAACCCTTTCTGATGGACCTT GAAGGCAAGCAGGGCAACTTCAAAAATCTGCGAGA ATTTGTGTTCAAGAACATCGACGGATACTTCAAGAT CTACTCTAAGCACACGCCAATCAACCTGGTGAGAG ATCTGCCCCAGGGCTTTAGCGCTTTGGAACCTCTGG TGGACCTGCCTATCGGAATCAACATCACCAGATTTC AAACTCTCCTGGCCCTGCACAGATCTTATCTGACCC CTGGGGACAGTAGTAGCGGCTGGACAGCCGGCGCC GCCGCCTACTACGTGGGATACCTGCAGCCTAGAACA

[0183]

		TTCCTGCTGAAGTACAATGAGAACGGAACAATCAC AGACGCCGTGGACTGCGCCCTGGATCCTTTGAGCGA GACAAAGTGCACCCTGAAGTCGTTCACCGTCGAAA AAGGCATCTACCAGACCAGCAACTTCCGCGTGCAG CCTACGGAATCTATCGTGCGGTTCCCCAACATCACC AACCTGTGCCCTTTCGGCGAGGTGTTTAACGCTACA AGGTTCGCCAGCGTGTATGCCTGGAACAGAAAGAG AATCAGCAATTGCGTGGCCGATTATAGCGTTCTGTA CAACAGCGCTTCCTTCAGCACCTTCAAGTGCTACGG CGTGTCTCCAACCAAGCTGAACGACCTCTGCTTCAC CAATGTCTACGCTGACTCTTTCGTGATTAGAGGCGA TGAGGTTAGACAGATCGCACCTGGCCAGACCGGCA AAATCGCTGACTACAACTACAAGCTGCCTGATGACT TCACAGGCTGTGTCATTGCCTGGAACTCAAATAACC TGGACTCTAAAGTGGGCGGCAACTACAACTACCTGT ACCGGCTGTTCCGGAAGAGCAATCTGAAACCTTTTG AGCGGGACATCTCTACAGAGATCTACCAGGCCGGC AGCACACCCTGCAACGGCGTTGAGGGCTTCAACTGC TACTTCCCTCTGCAGAGCTACGGCTTTCAGCCAACA AATGGAGTGGGCTACCAGCCGTACAGAGTGGTGGT GCTGAGCTTCGAACTGCTGCATGCCCCAGCCACAGT GTGTGGACCTAAGAAGTCTACCAACCTGGTGAAGA ACAAGTGCGTGAACTTTAACTTTAACGGCCTGACCG GCACAGGCGTGCTGACCGAATCCAACAAAAAGTTC CTGCCCTTCCAACAGTTCGGCAGAGACATCGCCGAT ACAACCGATGCCGTGCGGGACCCCCAGACCTTAGA AATCCTAGATATCACCCCGTGCAGCTTCGGCGGAGT CTCTGTTATTACTCCTGGCACCAACACCAGCAACCA AGTGGCTGTTCTGTACCAAggcGTGAACTGCACCGAA GTGCCTGTGGCTATCCACGCCGATCAGCTGACCCCA ACCTGGCGGGTGTATAGCACCGGCTCTAACGTGTTC CAGACCCGGGCTGGCTGCCTGATCGGCGCCGAACA CGTCAACAACTCCTATGAATGTGACATCCCCATCGG GGCTGGCATCTGCGCCAGTTACCAGACACAGACAA ATAGCCCTGGCAGCGCCAGCAGCGTGGCCTCCCAG AGTATCATTGCCTACACCATGAGCCTGGGCGCCGAG AACAGCGTGGCCTATTCTAACAATAGCATCGCAATC CCTACCAACTTTACCATCTCTGTGACAACCGAGATC CTGCCTGTGAGCATGACCAAAACCAGCGTGGACTG CACGATGTACATCTGTGGCGACAGCACAGAATGCA GTAATCTGTTGCTGCAGTACGGCAGCTTTTGCACCC AGTTGAATAGAGCCCTGACCGGAATCGCCGTAGAG CAGGACAAAAATACCCAGGAGGTGTTCGCCCAGGT GAAACAGATCTACAAGACACCTCCCATTAAGGACTT CGGAGGTTTTAACTTCAGCCAGATCCTGCCCGACCC TTCCAAGCCTAGCAAACGCTCCTTCATCGAGGACCT GCTCTTCAACAAGGTGACACTGGCTGATGCCGGCTT CATCAAGCAGTACGGAGATTGTCTGGGAGACATCG CCGCTAGAGATCTGATCTGCGCCCAAAAGTTCAACG

[0184]

GCCTGACCGTGCTGCCTCCTCTGCTTACAGACGAGA
TGATCGCCCAGTACACCAGCGCCCTGCTGGCTGGCA
CCATCACAAGCGGCTGGACCTTCGGAGCCGGAGCC
GCTCTGCAAATCCCCTTTGCCATGCAGATGGCCTAC
CGGTTCAACGGCATCGGCGTGACACAGAATGTGCT
GTACGAGAACCAGAAGCTGATCGCTAACCAGTTTA
ACAGCGCTATCGGCAAGATCCAGGACTCGCTGAGT
AGCACCGCCTCTGCCCTGGGCAAGCTGCAGGACGTC
GTGAACCAGAACGCCCAAGCCCTGAACACACTGGT
GAAACAGCTGAGCAGCAACTTCGGCGCCATCAGCT
CTGTGCTGAACGATATCCTGAGCAGACTGGACCCTc
ccGAAGCCGAGGTCCAGATCGACAGACTGATCACAG
GAAGACTGCAGAGCCTGCAAACGTACGTGACACAG
CAGCTGATCCGGGCAGCCGAAATCCGGGCCAGCGC
CAATCTGGCCGCTACCAAGATGAGCGAGTGCGTGTT
AGGCCAGAGCAAGCGGGTGGATTTCTGCGGTAAGG
GATACCACCTGATGAGCTTTCCCCAGAGCGCTCCTC
ACGGCGTGGTGTTTCTGCACGTGACCTACGTTCCTG
CCCAGGAAAAGAACTTCACCACCGCCCCTGCTATCT
GCCACGATGGCAAGGCCCACTTCCCTAGAGAGGGC
GTTTTCGTGTCTAACGGCACACACTGGTTTGTGACC
CAGAGAAACTTCTACGAGCCTCAGATCATCACCACA
GACAACACCTTTGTGAGCGGCAATTGCGACGTGGTG
ATCGGAATTGTTAATAATACCGTGTACGACCCTCTG
CAGCCTGAGCTCGACAGCTTCAAGGAAGAGCTGGA
CAAGTACTTCAAGAACCACACCTCCCCAGATGTGGA
CCTGGGCGATATTTCAGGCATCAACGCCTCCGTCGT
GAATATCCAGAAGGAGATCGACCGGCTCAACGAGG
TGGCCAAGAACCTTAACGAGAGCCTGATCGACCTG
CAGGAACTGGGCAAATATGAGCAGTACATCAAGTG
GCCTTGGTACATCTGGCTGGGCTTTATCGCAGGCCT
GATCGCTATCGTGATGGTGACCATTATGCTGTGTTG
TATGACCAGCTGTTGTAGTTGTCTGAAGGGCTGCTG
TTCTTGCGGCAGCTGCTGCAAGTTCGACGAAGACGA
CTCAGAGCCCGTGCTGAAAGGCGTGAAGCTGCACT
ACACCTAAtccccccccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataagg
ccggtgtgcgtttgtctatatgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgaggg
cccggaaacctggccctgtcttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgcc
aaaggaatgcaaggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttg
aagacaaacaacgtctgtagcgacccctttgcaggcagcggaacccccccacctggcg
acaggtgcctctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggca
caaccccagtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctc
aagcgtattcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatc
tgatctggggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtct
aggcccccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataatatggc
cacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaa
tgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtacc
cagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaa
gtcgttttcgagttacagtaa

[0185] 在一些实施方案中,本文公开的载体包含来自CoVEG 1-17中的任一个的编码SARS CoV2刺突蛋白的多核苷酸。在一些实施方案中,本文公开的载体包含来自CoVEG 1-17中的任一个的编码SARS CoV2膜蛋白的多核苷酸。在一些实施方案中,本文公开的载体包含来自CoVEG 1-17中的任一个的编码SARS CoV2包膜蛋白的多核苷酸。在一些实施方案中,本文公

开的载体包含来自CoVEG 1-17中的任一个的编码SARS CoV2核衣壳蛋白的多核苷酸。在一些实施方案中,本文公开的载体包含来自CoVEG 1-17中的任一个的编码EMCV L蛋白的多核苷酸。在一些实施方案中,本文公开的载体包含来自CoVEG 1-17中的任一个的编码内部核糖体进入位点(IRES)的多核苷酸。在一些实施方案中,本文公开的载体包含来自CoVEG 1-17中的任一个的编码病毒包装信号的多核苷酸。

[0186] ii)多核苷酸

[0187] 本公开的多核苷酸可包括DNA、RNA和DNA-RNA杂交分子。在一些实施方案中,多核苷酸是从天然来源分离的;使用技术,(例如,PCR扩增或化学合成)体外制备;例如通过重组DNA技术体内制备;或通过任何合适的方法制备或获得。在一些实施方案中,多核苷酸具有任何形状(线性、环状等)或形貌(单链、双链、线性、环状、超螺旋、扭转、带缺口等)。多核苷酸还可以包括核酸衍生物,例如肽核酸(PNAS)和多肽-核酸缀合物;具有至少一个化学修饰的糖残基、主链、核苷酸间键、碱基、核苷酸、核苷或核苷酸类似物或衍生物的核酸;以及具有化学修饰的5′或3′端的核酸;以及具有两个或更多个此类修饰的核酸。并非多核苷酸中的所有键都需要相同。

[0188] 当多核苷酸包含能够被转录和翻译(例如,DNA→RNA→蛋白质)或翻译(RNA→蛋白质)以产生对应于所述蛋白质的氨基酸序列的氨基酸序列的核酸序列时,称其“编码”蛋白质。通过内源性或外源性进行体内(例如,在真核细胞中)转录和/或翻译。在一些实施方案中,通过真核细胞的内源性聚合酶II(polII)进行本公开的多核苷酸的转录。在一些实施方案中,在相同或不同载体上提供外源性RNA聚合酶。在一些实施方案中,另选地或另外地使用病毒聚合酶。在一些实施方案中,病毒启动子与一种或多种病毒聚合酶组合使用。在一些实施方案中,RNA聚合酶选自T3RNA聚合酶、T5 RNA聚合酶、T7 RNA聚合酶、H8 RNA聚合酶、EMCV RNA聚合酶、HIV RNA聚合酶、流感RNA聚合酶、SP6 RNA聚合酶、CMV RNA聚合酶、T3 RNA聚合酶、T1 RNA聚合酶、SP01 RNA聚合酶、SP2 RNA聚合酶、Phi15 RNA聚合酶等。病毒聚合酶是RNA引发或加帽聚合酶。在一些实施方案中,IRES元件与病毒聚合酶联合使用。

[0189] 本文公开的多核苷酸可编码一种或多种抗原;和/或一种或多种增强子蛋白。在一些实施方案中,多核苷酸编码一种抗原。在一些实施方案中,多核苷酸编码一种增强子蛋白。在一些实施方案中,多核苷酸编码多于一种抗原;多于一种增强子蛋白,和/或一个或多个分离元件。

[0190] 在一些实施方案中,多核苷酸可编码非抗原性的多肽。在一些实施方案中,非抗原性的多肽可以形成VLP的一部分。因此,本公开提供包含编码一种或多种抗原的多核苷酸、和/或编码一种或多种非抗原性多肽的多核苷酸、和/或编码一种或多种增强子蛋白的多核苷酸的载体。在一些实施方案中,一种或多种抗原和一种或多种非抗原性多肽能够形成病毒样粒子(VLP)。在一些实施方案中,一种或多种抗原可以来源于第一病毒的一种或多种蛋白质,并且一种或多种非抗原性多肽可以来源于第二病毒的一种或多种蛋白质。

[0191] iii)分离元件

[0192] 在一些实施方案中,根据本公开的抗原和增强子蛋白在相同载体上编码。在一些实施方案中,根据本公开的抗原和增强子蛋白在独立的载体上编码。在一些实施方案中,如果编码一种或多种抗原和一种或多种增强子蛋白的核酸序列存在于相同载体中,则载体可包含用于独立表达蛋白质的独立元件。在一些实施方案中,载体是双顺反子载体或多顺反

子载体。分离元件可以是内部核糖体进入位点(IRES)或2A元件。在一些实施方案中,载体可包含编码2A元件的核酸或编码IRES的核酸。

[0193] 在一些实施方案中,第一多核苷酸或第二多核苷酸或两者与编码2A元件的多核苷酸可操作地连接。在一些实施方案中,编码增强子蛋白的多核苷酸和/或编码抗原的多核苷酸与编码2A元件的多核苷酸可操作地连接。2A元素的非限制性示例包括P2A、E2A、F2A和T2A。在一些实施方案中,2A肽的氨基酸序列与SEQ ID NO:17具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)。在一些实施方案中,2A肽的氨基酸序列是SEQ ID NO:17。

[0194] 在一些实施方案中,编码2A肽的核酸序列与SEQ ID NO:18或69具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)。在一些实施方案中,编码2A肽的核酸序列是SEQ ID NO:18或69。

[0195] 在一些实施方案中,第一多核苷酸或第二多核苷酸或两者与编码内部核糖体进入位点(IRES)的多核苷酸可操作地连接。在一些实施方案中,编码增强子蛋白的多核苷酸和/或编码抗原的多核苷酸与编码IRES的多核苷酸可操作地连接。在一些实施方案中,编码IRES的多核苷酸具有与SEQ ID NO:24或67的核酸序列具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码IRES的多核苷酸具有SEQ ID NO:24或67的核酸序列。

[0196] 在一些实施方案中,抗原和增强子蛋白包含在单一融合蛋白中。在一些实施方案中,融合蛋白可包含连接元件。在一些实施方案中,连接元件可包含用于以顺式或反式进行酶促裂解的裂解位点(例如,弗林蛋白酶、组织蛋白酶或内含肽裂解位点)。在其他实施方案中,融合蛋白或连接元件不包含裂解位点,并且表达的融合蛋白包含靶蛋白和增强子蛋白两者。在一些实施方案中,连接元件是2A元件。

[0197] iv)启动子

[0198] 根据本公开的载体可包含一个或多个启动子。术语“启动子”是指位于转录起点上游或下游的区域或序列,其参与RNA聚合酶和其他蛋白质的识别和结合以起始转录。根据本公开的多核苷酸或载体可包含一个或多个启动子。启动子可以是本领域已知的任何启动子。启动子可以是正向启动子或反向启动子。在一些实施方案中,启动子是哺乳动物启动子。在一些实施方案中,一个或多个启动子是天然启动子。在一些实施方案中,一个或多个启动子是非天然启动子。在一些实施方案中,一个或多个启动子是非哺乳动物启动子。用于所公开的组合物和方法中的RNA启动子的非限制性示例包括U1、人延伸因子-1α(EF-1α)、巨细胞病毒(CMV)、人泛素、脾病灶形成病毒(SFFV)、U6、H1、$tRNA^{Lys}$、$tRNA^{Ser}$和$tRNA^{Arg}$、CAG、PGK、TRE、UAS、UbC、SV40、T7、Sp6、lac、araBad、trp和Ptac启动子。

[0199] 如本文所用的术语“可操作地连接”是指核酸序列中通过操作能力而非物理位置连接的元件或结构。元件或结构能够或特征在于完成期望的操作。本领域普通技术人员认识到,核酸序列中的元件或结构不必以串联或相邻的顺序可操作地连接。

[0200] 在一些实施方案中,根据本公开的载体所包含的启动子是诱导型启动子。

[0201] 在一些实施方案中,根据本公开的载体还可包含编码聚合酶的多核苷酸序列。在一些实施方案中,聚合酶是病毒聚合酶。在一些实施方案中,本文公开的载体包含编码T7 RNA聚合酶的多核苷酸序列。在一些实施方案中,例如,载体可包含T7启动子,其被配置用于通过T7 RNA聚合酶转录编码抗原的多核苷酸和编码增强子蛋白的第二多核苷酸中的任一者或两者。

[0202] 抗原

[0203] 在一些实施方案中,抗原的表达或质量通过根据所公开的方法(例如,与一种或多种增强子蛋白结合)进行表达而显著提高。在一些实施方案中,抗原来源于单一蛋白质。在一些实施方案中,抗原来源于多种蛋白质。在一些实施方案中,抗原是嵌合抗原,其包含来自一种或多种蛋白质的氨基酸序列。

[0204] 在一些实施方案中,抗原是病毒抗原。病毒抗原可包括来源于任何病毒蛋白的全部或部分氨基酸序列,但不限于此。在一些实施方案中,病毒抗原是病毒蛋白。在一些实施方案中,病毒蛋白的氨基酸序列是病毒的一种结构蛋白或多种结构蛋白的全部或部分。在一些实施方案中,一种或多种抗原组装成VLP并从表达细胞中释放。

[0205] 在一些实施方案中,病毒抗原包括但不限于任何冠状病毒蛋白的全部或抗原片段。在一些实施方案中,该冠状病毒是β冠状病毒。在一些实施方案中,该β冠状病毒是严重急性呼吸综合征(SARS)病毒。在一些实施方案中,β冠状病毒是中东呼吸综合征(MERS)、OC43或HKU1。在一些实施方案中,SARS病毒是SARS-CoV-1。在一些实施方案中,SARS病毒是SARS-CoV-2。

[0206] 在一些实施方案中,病毒抗原包含以下蛋白中的任一种或多种的全部或抗原片段:冠状病毒刺突蛋白、冠状病毒M蛋白、冠状病毒N蛋白和冠状病毒E蛋白。

[0207] 在一些实施方案中,冠状病毒刺突蛋白选自SARS-Cov-2刺突蛋白、中东呼吸综合征(MERS)刺突蛋白和SARS-CoV刺突蛋白。在一些实施方案中,冠状病毒M蛋白选自SARS-Cov-2 M蛋白、MERS M蛋白和SARS-CoV M蛋白。在一些实施方案中,冠状病毒N蛋白选自SARS-Cov-2N蛋白、MERS N蛋白和SARS-CoV N蛋白。在一些实施方案中,冠状病毒E蛋白选自SARS-Cov-2 E蛋白、MERS E蛋白和SARS-CoV E蛋白。

[0208] 在一些实施方案中,编码冠状病毒刺突蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:14或70的核酸序列具有至少70%序列同一性(例如,至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码冠状病毒刺突蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:14或70的核酸序列。

[0209] 在一些实施方案中,冠状病毒刺突蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:13的氨基酸序列具有至少70%的序列同一性,例如至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围。在一些实施方案中,冠状病毒刺突蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:13。

[0210] 在一些实施方案中,SARS-Cov-2刺突蛋白是突变体S蛋白(也表示为“S(Mut)”),其与SEQ ID NO:13相比包含一个或多个氨基酸突变。在一些实施方案中,与野生型S蛋白相比,突变体S蛋白以更高水平表达。在一些实施方案中,突变体S蛋白是融合前构象稳定的刺突蛋白。在一些实施方案中,S蛋白中的突变稳定S蛋白的三聚状态。在一些实施方案中,突

变体S蛋白在S蛋白的内部内源性蛋白水解裂解位点中包含一个或多个突变。在一些实施方案中,突变体S蛋白包含S蛋白的内部内源性蛋白水解裂解位点的缺失。在一些实施方案中,S蛋白的蛋白水解裂解位点中的一个或多个突变在组装期间抑制S蛋白的裂解。在一些实施方案中,包含本文公开的任何一种或多种突变体S蛋白的VLP比包含野生型S蛋白(例如,包含SEQ ID NO:13的氨基酸序列的S蛋白)的VLP更具免疫原性。

[0211] 在一些实施方案中,突变体S蛋白包含选自由SEQ ID NO:13中的R682、R683、A684、R685、K986和V987组成的组的至少一个氨基酸残基的修饰(例如,取代)。在一些实施方案中,突变体S蛋白包含选自SEQ ID NO:13中的R682G、R683S、R685S、K986P和V987P的至少一个氨基酸取代。在一些实施方案中,突变体S蛋白包含SEQ ID NO:13中的氨基酸取代R682G、R683S、R685S、K986P和V987P。在一些实施方案中,突变体S蛋白在内部内源性弗林蛋白酶裂解位点中包含以下氨基酸取代:R682G、R683S、R685S。即,在一些实施方案中,突变体S蛋白在内部内源性弗林蛋白酶裂解位点处包含以下氨基酸:氨基酸残基682处的G、氨基酸残基683处的S、氨基酸残基684处的A以及氨基酸残基685处的S。

[0212] 在一些实施方案中,突变体S蛋白与SEQ ID NO:51的氨基酸序列具有至少70%序列同一性,例如至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围。在一些实施方案中,突变体S蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:51。

[0213] 在一些实施方案中,编码突变体S蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:52的核酸序列具有至少70%序列同一性(例如,至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码冠状病毒刺突蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:52的核酸序列。

[0214] 在一些实施方案中,编码冠状病毒M蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:19或66的核酸序列具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码冠状病毒M蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:19或66的核酸序列。

[0215] 在一些实施方案中,冠状病毒M蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:33的氨基酸序列具有至少80%的序列同一性,例如至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围。在一些实施方案中,冠状病毒M蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:33。

[0216] 在一些实施方案中,编码冠状病毒N蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:21或71的核酸序列具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码冠状病毒N蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:21或71的核酸序列。

[0217] 在一些实施方案中,冠状病毒N蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:20的氨基酸序列具有至少80%的序列同一性,例如至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围。在一些实施方案中,

冠状病毒N蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:20。

[0218] 在一些实施方案中,编码冠状病毒E蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:23或72的核酸序列具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码冠状病毒E蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:23或72的核酸序列。

[0219] 在一些实施方案中,冠状病毒E蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:22的氨基酸序列具有至少80%序列同一性,例如至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围。在一些实施方案中,冠状病毒E蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:22。

[0220] 在一些实施方案中,病毒蛋白来源于根据巴尔的摩分类(Baltimore classification)的I、II、III、IV、V、VI或VII组中的任一组。在一些实施方案中,病毒蛋白来源于包膜的负义、单链、分段的RNA病毒(例如,流感病毒)。在一些实施方案中,病毒蛋白来源于包膜的DNA病毒(例如,乙肝病毒)。在一些实施方案中,病毒蛋白来源于无包膜的DNA病毒(例如,人类乳头瘤病毒)。在一些实施方案中,病毒蛋白来源于正链包膜的RNA病毒(例如冠状病毒,例如SARS CoV2,和黄病毒,例如西尼罗病毒)。在一些实施方案中,病毒抗原包含来源于选自由以下组成的组的病毒的任何蛋白的全部或抗原片段:SARS-CoV-1、MERS-CoV、基孔肯雅病毒(chikungunya virus)、非洲猪瘟病毒(African Swine Fever virus)、登革热病毒(Dengue virus)、寨卡病毒(Zika virus)、流感病毒(例如,甲型、乙型、丙型)、人免疫缺陷病毒(HIV)、埃博拉病毒(Ebola virus)、肝炎病毒(例如,甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎和戊型肝炎)、单纯性疱疹病毒1型(HSV-1)、单纯性疱疹病毒2型(HSV-2)、西尼罗病毒和人类乳头瘤病毒。

[0221] 在一些实施方案中,病毒抗原包含来源于西尼罗病毒的任何蛋白的全部或抗原片段。在一些实施方案中,西尼罗病毒蛋白是前体膜(prM)、包膜糖蛋白(E)或它们的组合。在一些实施方案中,编码一种或多种西尼罗病毒蛋白(例如,prM和/或E蛋白)的载体是西尼罗病毒最小质粒(WNV最小质粒),如图14A中所示,或者是西尼罗病毒标准质粒(WNV标准质粒),如图14B中所示。在一些实施方案中,编码一种或多种西尼罗病毒蛋白(例如,prM和/或E蛋白)的载体包含与SEQ ID NO:55具有至少70%(例如,约75%、约80%、约85%、约90%、约95%、约96%、约97%、约98%、约99%、约99.5%或约100%)同一性的核酸序列。在一些实施方案中,编码一种或多种西尼罗病毒蛋白(例如,prM和/或E蛋白)的载体包含具有与SEQ ID NO:64具有至少70%(例如,约75%、约80%、约85%、约90%、约95%、约96%、约97%、约98%、约99%、约99.5%或约100%)同一性的核酸序列的表达盒。

[0222] 在一些实施方案中,编码西尼罗病毒E蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:60的核酸序列具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序列。在一些实施方案中,编码西尼罗病毒E蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:60的核酸序列。

[0223] 在一些实施方案中,编码西尼罗病毒prM蛋白的多核苷酸具有与SEQ ID NO:59的核酸序列具有至少80%序列同一性(例如,至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%,包括位于它们之间的任何值和子范围)的核酸序

列。在一些实施方案中,编码西尼罗病毒prM蛋白的多核苷酸具有SEQ ID NO:59的核酸序列。

[0224] 本文公开的编码西尼罗病毒抗原的载体的核酸序列和其中的遗传元件列于表3中。

[0225] 表3

[0226]

序列名称	SEQ ID NO:	序列
WNV 最小质粒序列（图 14A）	55	GACTCTTCGCGATGTACGGGCCAGATATACGCGTT GACATTGATTATTGACTAGTTATTAATAGTAATCA ATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGA GTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGC CTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACG TCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAAT AGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGACTATT TACGGTAAACTGCCCACTTGGCAGTACATCAAGTG TATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAA TGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCAGT ACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTAC ATCTACGTATTAGTCATCGCTATTACCATGGTGATG CGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCG GTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCACCCCAT TGACGTCAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAATC AACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAACTCCGCC CCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTG GGAGGTCTATATAAGCAGAGCTggtttagtgaaccgtcagatc cgctagcgctaccggactcagatctcgagctcaagcttcgaattctgcagtcgacgg taccgcgggcccgggatccaccggtcgccacATGGGCGGCAAGAC AGGCATCGCCGTGATGATCGGCCTGATCGCCTCCG TGGGCGCCGTGACCCTGAGCAACTTCCAGGGCAAG GTGATGATGACAGTGAACGCCACAGATGTTACCGA TGTTATCACAATCCCTACCGCCGCTGGAAAGAACT TGTGCATCGTACGGGCCATGGATGTGGGGTACATG TGCGACGACACCATCACCTACGAGTGCCCTGTGCT GAGCGCCGGCAATGACCCCGAGGACATCGACTGCT GGTGCACCAAGTCTGCCGTTTACGTGAGATATGGC AGGTGTACCAAAACCAGACACAGCAGGAGATCTC GGAGAAGCCTGACCGTGCAAACACACGGCGAGTC CACCCTGGCCAACAAGAAGGGCGCATGGATGGAC AGCACCAAGGCCACTCGGTACCTGGTGAAGACCGA

[0227]

		GAGCTGGATCCTGAGAAACCCTGGATACGCCCTGG TGGCCGCCGTGATTGGCTGGATGCTGGGCTCTAAC ACCATGCAGAGAGTGGTGTTCGTGGTGCTACTGCT CCTAGTGGCTCCTGCTTACAGCTTCAACTGCCTGGG CATGTCTAACCGGGACTTCCTGGAAGGCGTGTCCG GCGCTACATGGGTGGACCTGGTGCTCGAGGGAGAT AGCTGCGTGACCATCATGTCAAAGGACAAGCCCAC CATCGACGTGAAAATGATGAACATGGAAGCTGCTA ATCTGGCCGAGGTCAGATCTTACTGCTACCTGGCC ACAGTGAGTGATCTGAGCACAAAGGCCGCCTGCCC CACCATGGGCGAGGCCCACAACGATAAGCGGGCC GATCCTGCCTTCGTGTGTAGACAGGGCGTGGTGGA CCGGGGATGGGGCAACGGCTGCGGGCTGTTCGGCA AGGGCAGCATCGATACCTGTGCCAAATTCGCCTGT AGCACCAAGGCCATCGGCCGGACCATTCTGAAAGA AAACATCAAGTACGAGGTGGCTATCTTCGTGCATG GCCCTACCACCGTCGAGAGCCACGGCAACTACTCC ACACAGGTGGGCGCCACACAGGCCGGCCGATTTTC TATCACACCTGCCGCCCCCAGCTATACACTGAAAC TGGGCGAGTACGGCGAAGTGACAGTGGATTGCGA GCCTAGAAGCGGCATCGACACTAACGCCTACTACG TGATGACCGTGGGCACAAAAACCTTCCTGGTTCAC AGAGAGTGGTTCATGGACCTGAACCTGCCTTGGTC CAGCGCCGGCAGCACCGTGTGGCGCAATAGAGAG ACACTGATGGAATTCGAGGAACCTCACGCCACCAA GCAGAGCGTGATCGCCCTCGGTAGCCAGGAGGGC GCCCTGCACCAGGCCCTGGCTGGCGCCATCCCCGT GGAATTCTCTAGCAACACCGTGAAACTGACCAGCG GCCACCTGAAGTGCAGAGTGAAGATGGAAAAGCT CCAACTGAAGGGAACAACTTACGGCGTCTGCAGCA AGGCTTTCAAGTTCCTGGGCACCCCTGCCGACACC GGACACGGAACCGTCGTGCTGGAACTGCAGTACAC CGGCACAGACGGCCCATGTAAAGTGCCTATCAGCA GCGTGGCCTCCCTGAACGACCTGACACCAGTGGGC AGACTGGTGACCGTTAATCCTTTCGTCAGCGTGGC TACTGCCAATGCCAAGGTGCTGATCGAGCTGGAAC CCCCCTTCGGCGACTCTTATATCGTGGTGGGAAGA GGAGAACAACAGATCAACCACCACTGGCACAAGA GCGGTTCGTCTATCGGAAAGGCTTTTACCACCACA CTGAAGGGCGCTCAGCGGCTGGCCGCCCTGGGCGA CACAGCCTGGGACTTCGGCAGCGTGGGCGGAGTAT TTACGTCCGTCGGCAAGGCCGTCCATCAGGTGTTT GGAGGAGCCTTTCGGAGCCTGTTCGGAGGCATGAG CTGGATCACCCAGGGCCTGCTGGGCGCGCTGCTGC TGTGGATGGGAATTAACGCCAGAGATAGAAGCATC GCCCTGACATTCCTGGCCGTGGGCGGCGTGCTGCT GTTTCTGTCTGTGAACGTGCACGCGtaacccccccccctaac gttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttgtctatatgttatttcc accatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctggccctgtcttcttgac

[0228]

		gagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgcaaggtctgttgaatgtc gtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaacaacgtctgtagcgacc ctttgcaggcagcggaacccccacctggcgacaggtgcctctgcggccaaaagc cacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaaccccagtgccacgttgtgagt tggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgtattcaacaaggggctg aaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctggggcctcggtgcac atgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggccccccgaaccacggg gacgtggttttccttgaaaaacacgatgataatatggccacaaccatggaacaaga gacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgcccaaaatgctctgctctacaataccc gtaatggattttacctgctaaagtatgatgaagaatggtacccagaggagttattgact gatggagaggatgatgtctttgatcccgaattagacatggaagtcgttttcgagttaca gtaaGCGAaattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaag caatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgt ccaaactcatcaatgtatcttaaggcgtCTTCTACTGGGCGGTTTTA TGGACAGCAAGCGAACCGGAATTGCCAGCTGGGG CGCCCTCTGGTAAGGTTGGGAAGCCCTGCAAAGTA AACTGGATGGCTTTCTCGCCGCCAAGGATCTGATG GCGCAGGGGATCAAGCTCTGATCAAGAGACAGGA TGAGGATCGTTTCGCATGATTGAACAAGATGGATT GCACGCAGGTTCTCCGGCCGCTTGGGTGGAGAGGC TATTCGGCTATGACTGGGCACAACAGACAATCGGC TGCTCTGATGCCGCCGTGTTCCGGCTGTCAGCGCA GGGGCGCCCGGTTCTTTTTGTCAAGACCGACCTGT CCGGTGCCCTGAATGAACTGCAAGACGAGGCAGC GCGGCTATCGTGGCTGGCCACGACGGGCGTTCCTT GCGCAGCTGTGCTCGACGTTGTCACTGAAGCGGGA AGGGACTGGCTGCTATTGGGCGAAGTGCCGGGGCA GGATCTCCTGTCATCTCACCTTGCTCCTGCCGAGAA AGTATCCATCATGGCTGATGCAATGCGGCGGCTGC ATACGCTTGATCCGGCTACCTGCCCATTCGACCAC CAAGCGAAACATCGCATCGAGCGAGCACGTACTCG GATGGAAGCCGGTCTTGTCGATCAGGATGATCTGG ACGAAGAGCATCAGGGGCTCGCGCCAGCCGAACT GTTCGCCAGGCTCAAGGCGAGCATGCCCGACGGCG AGGATCTCGTCGTGACCCATGGCGATGCCTGCTTG CCGAATATCATGGTGGAAAATGGCCGCTTTTCTGG ATTCATCGACTGTGGCCGGCTGGGTGTGGCGGACC GCTATCAGGACATAGCGTTGGCTACCCGTGATATT GCTGAAGAGCTTGGCGGCGAATGGGCTGACCGCTT CCTCGTGCTTTACGGTATCGCCGCTCCCGATTCGCA GCGCATCGCCTTCTATCGCCTTCTTGACGAGTTCTT CTGAATTATTAACGCTTACAATTTCCTGATGCGGTA TTTTCTCCTTACGCATCTGTGCGGTATTTCACACCG CATACAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGG AACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAA TATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAA TGCTTCAATAATAGCACGTGCTAAAACTTCATTTTT AATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGAT AATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTC

[0229]

		GTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCA AAGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAA TCTGCTGCTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCA GCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAAC TCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGC AGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAG TTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCC TACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGC TGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGT TGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCAG CGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCC CAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGAT ACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAGCGCCACGCTT CCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAA GCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGA GCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTC CTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGAT TTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGG AAAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCT GGGCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTT
起点	56	TTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTT GCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTT GTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGA AGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAAT ACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCA CTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCG CTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTG GCGATAA
CMV 启动子和增强子序列	57	GACATTGATTATTGACTAGTTATTAATAGTAATCA ATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGA GTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGC CTGGCTGACCGCCCAACGACCCCCGCCCATTGACG TCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAAT AGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGACTATT TACGGTAAACTGCCCACTTGGCAGTACATCAAGTG TATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAA TGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCAGT ACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTAC ATCTACGTATTAGTCATCGCTATTACCATGGTGATG CGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCG GTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCACCCCAT TGACGTCAATGGGAGTTTGTTTTGGCACCAAAATC AACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAACTCCGCC CCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTG GGAGGTCTATATAAGCAGAGCT
信号序列	58	GGCGGCAAGACAGGCATCGCCGTGATGATCGGCCT GATCGCCTCCGTGGGCGCC
prM 基因	59	GTGACCCTGAGCAACTTCCAGGGCAAGGTGATGAT GACAGTGAACGCCACAGATGTTACCGATGTTATCA

[0230]

		CAATCCCTACCGCCGCTGGAAAGAACTTGTGCATC GTACGGGCCATGGATGTGGGGTACATGTGCGACGA CACCATCACCTACGAGTGCCCTGTGCTGAGCGCCG GCAATGACCCCGAGGACATCGACTGCTGGTGCACC AAGTCTGCCGTTTACGTGAGATATGGCAGGTGTAC CAAAACCAGACACAGCAGGAGATCTCGGAGAAGC CTGACCGTGCAAACACACGGCGAGTCCACCCTGGC CAACAAGAAGGGCGCATGGATGGACAGCACCAAG GCCACTCGGTACCTGGTGAAGACCGAGAGCTGGAT CCTGAGAAACCCTGGATACGCCCTGGTGGCCGCCG TGATTGGCTGGATGCTGGGCTCTAACACCATGCAG AGAGTGGTGTTCGTGGTGCTACTGCTCCTAGTGGC TCCTGCTTACAGC
包膜基因	60	TTCAACTGCCTGGGCATGTCTAACCGGGACTTCCT GGAAGGCGTGTCCGGCGCTACATGGGTGGACCTGG TGCTCGAGGGAGATAGCTGCGTGACCATCATGTCA AAGGACAAGCCCACCATCGACGTGAAAATGATGA ACATGGAAGCTGCTAATCTGGCCGAGGTCAGATCT TACTGCTACCTGGCCACAGTGAGTGATCTGAGCAC AAAGGCCGCCTGCCCCACCATGGGCGAGGCCCACA ACGATAAGCGGGCCGATCCTGCCTTCGTGTGTAGA CAGGGCGTGGTGGACCGGGGATGGGGCAACGGCT GCGGGCTGTTCGGCAAGGGCAGCATCGATACCTGT GCCAAATTCGCCTGTAGCACCAAGGCCATCGGCCG GACCATTCTGAAAGAAAACATCAAGTACGAGGTG GCTATCTTCGTGCATGGCCCTACCACCGTCGAGAG CCACGGCAACTACTCCACACAGGTGGGCGCCACAC AGGCCGGCCGATTTTCTATCACACCTGCCGCCCCC AGCTATACACTGAAACTGGGCGAGTACGGCGAAGT GACAGTGGATTGCGAGCCTAGAAGCGGCATCGAC ACTAACGCCTACTACGTGATGACCGTGGGCACAAA AACCTTCCTGGTTCACAGAGAGTGGTTCATGGACC TGAACCTGCCTTGGTCCAGCGCCGGCAGCACCGTG TGGCGCAATAGAGAGACACTGATGGAATTCGAGG AACCTCACGCCACCAAGCAGAGCGTGATCGCCCTC GGTAGCCAGGAGGGCGCCCTGCACCAGGCCCTGGC TGGCGCCATCCCCGTGGAATTCTCTAGCAACACCG TGAAACTGACCAGCGGCCACCTGAAGTGCAGAGTG AAGATGGAAAAGCTCCAACTGAAGGGAACAACTT ACGGCGTCTGCAGCAAGGCTTTCAAGTTCCTGGGC ACCCCTGCCGACACCGGACACGGAACCGTCGTGCT GGAACTGCAGTACACCGGCACAGACGGCCCATGTA AAGTGCCTATCAGCAGCGTGGCCTCCCTGAACGAC CTGACACCAGTGGGCAGACTGGTGACCGTTAATCC TTTCGTCAGCGTGGCTACTGCCAATGCCAAGGTGC TGATCGAGCTGGAACCCCCCTTCGGCGACTCTTAT ATCGTGGTGGGAAGAGGAGAACAACAGATCAACC ACCACTGGCACAAGAGCGGTTCGTCTATCGGAAAG GCTTTTACCACCACACTGAAGGGCGCTCAGCGGCT

		GGCCGCCCTGGGCGACACAGCCTGGGACTTCGGCA GCGTGGGCGGAGTATTTACGTCCGTCGGCAAGGCC GTCCATCAGGTGTTTGGAGGAGCCTTTCGGAGCCT GTTCGGAGGCATGAGCTGGATCACCCAGGGCCTGC TGGGCGCGCTGCTGCTGTGGATGGGAATTAACGCC AGAGATAGAAGCATCGCCCTGACATTCCTGGCCGT GGGCGGCGTGCTGCTGTTTCTGTCTGTGAACGTGC ACGCGtaa
IRES 编码序列	61	ccccccccctaacgttactggccgaagccgcttggaataaggccggtgtgcgtttg tctatatgttattttccaccatattgccgtcttttggcaatgtgagggcccggaaacctg gccctgtcttcttgacgagcattcctaggggtctttcccctctcgccaaaggaatgca aggtctgttgaatgtcgtgaaggaagcagttcctctggaagcttcttgaagacaaaca acgtctgtagcgacccttgcaggcagcggaacccccccacctggcgacaggtgcc tctgcggccaaaagccacgtgtataagatacacctgcaaaggcggcacaacccca gtgccacgttgtgagttggatagttgtggaaagagtcaaatggctctcctcaagcgta ttcaacaaggggctgaaggatgcccagaaggtaccccattgtatgggatctgatctg gggcctcggtgcacatgctttacatgtgtttagtcgaggttaaaaaaacgtctaggcc ccccgaaccacggggacgtggttttcctttgaaaaacacgatgataa
EMCV L 蛋白编码序列	62	atggccacaaccatggaacaagagacttgcgcgcactctctcacttttgaggaatgc ccaaaatgctctgctctacaataccgtaatggattttacctgctaaagtatgatgaaga atggtacccagaggagttattgactgatggagaggatgatgtctttgatcccgaatta gacatggaagtcgttttcgagttacagtaa
SV40 聚 A 编码序列	63	aacttgtttattgcagcttataatggttacaaataaagcaatagcatcacaaatttcaca aataaagcatttttttcactgcattctagttgtggtttgtccaaactcatcaatgtatctta
WNV 标准质粒的表达盒（图 11B）	64	ATGGGCGGCAAGACAGGCATCGCCGTGATGATCG GCCTGATCGCCTCCGTGGGCGCCGTGACCCTGAGC AACTTCCAGGGCAAGGTGATGATGACAGTGAACGC CACAGATGTTACCGATGTTATCACAATCCCTACCG CCGCTGGAAAGAACTTGTGCATCGTACGGGCCATG GATGTGGGGTACATGTGCGACGACACCATCACCTA CGAGTGCCCTGTGCTGAGCGCCGGCAATGACCCCG AGGACATCGACTGCTGGTGCACCAAGTCTGCCGTT TACGTGAGATATGGCAGGTGTACCAAAACCAGACA CAGCAGGAGATCTCGGAGAAGCCTGACCGTGCAA ACACACGGCGAGTCCACCCTGGCCAACAAGAAGG GCGCATGGATGGACAGCACCAAGGCCACTCGGTAC CTGGTGAAGACCGAGAGCTGGATCCTGAGAAACCC TGGATACGCCCTGGTGGCCGCCGTGATTGGCTGGA TGCTGGGCTCTAACACCATGCAGAGAGTGGTGTTC GTGGTGCTACTGCTCCTAGTGGCTCCTGCTTACAGC TTCAACTGCCTGGGCATGTCTAACCGGGACTTCCT GGAAGGCGTGTCCGGCGCTACATGGGTGGACCTGG TGCTCGAGGGAGATAGCTGCGTGACCATCATGTCA AAGGACAAGCCCACCATCGACGTGAAAATGATGA ACATGGAAGCTGCTAATCTGGCCGAGGTCAGATCT TACTGCTACCTGGCCACAGTGAGTGATCTGAGCAC AAAGGCCGCCTGCCCCACCATGGGCGAGGCCCACA ACGATAAGCGGGCCGATCCTGCCTTCGTGTGTAGA CAGGGCGTGGTGGACCGGGGATGGGGCAACGGCT

[0231]

[0232]

		GCGGGCTGTTCGGCAAGGGCAGCATCGATACCTGT GCCAAATTCGCCTGTAGCACCAAGGCCATCGGCCG GACCATTCTGAAAGAAAACATCAAGTACGAGGTG GCTATCTTCGTGCATGGCCCTACCACCGTCGAGAG CCACGGCAACTACTCCACACAGGTGGGCGCCACAC AGGCCGGCCGATTTTCTATCACACCTGCCGCCCCC AGCTATACACTGAAACTGGGCGAGTACGGCGAAGT GACAGTGGATTGCGAGCCTAGAAGCGGCATCGAC ACTAACGCCTACTACGTGATGACCGTGGGCACAAA AACCTTCCTGGTTCACAGAGAGTGGTTCATGGACC TGAACCTGCCTTGGTCCAGCGCCGGCAGCACCGTG TGGCGCAATAGAGAGACACTGATGGAATTCGAGG AACCTCACGCCACCAAGCAGAGCGTGATCGCCCTC GGTAGCCAGGAGGGCGCCCTGCACCAGGCCCTGGC TGGCGCCATCCCCGTGGAATTCTCTAGCAACACCG TGAAACTGACCAGCGGCCACCTGAAGTGCAGAGTG AAGATGGAAAAGCTCCAACTGAAGGGAACAACTT ACGGCGTCTGCAGCAAGGCTTTCAAGTTCCTGGGC ACCCCTGCCGACACCGGACACGGAACCGTCGTGCT GGAACTGCAGTACACCGGCACAGACGGCCCATGTA AAGTGCCTATCAGCAGCGTGGCCTCCCTGAACGAC CTGACACCAGTGGGCAGACTGGTGACCGTTAATCC TTTCGTCAGCGTGGCTACTGCCAATGCCAAGGTGC TGATCGAGCTGGAACCCCCCTTCGGCGACTCTTAT ATCGTGGTGGGAAGAGGAGAACAACAGATCAACC ACCACTGGCACAAGAGCGGTTCGTCTATCGGAAAG GCTTTTACCACCACACTGAAGGGCGCTCAGCGGCT GGCCGCCCTGGGCGACACAGCCTGGGACTTCGGCA GCGTGGGCGGAGTATTTACGTCCGTCGGCAAGGCC GTCCATCAGGTGTTTGGAGGAGCCTTTCGGAGCCT GTTCGGAGGCATGAGCTGGATCACCCAGGGCCTGC TGGGCGCGCTGCTGCTGTGGATGGGAATTAACGCC AGAGATAGAAGCATCGCCCTGACATTCCTGGCCGT GGGCGGCGTGCTGCTGTTTCTGTCTGTGAACGTGC ACGCGtaaGCGAaattgttgttgttaacttgtttattgcagcttataatggttaca aataaagcaatagcatcacaaatttcacaaataaagcatttttttcactgcattctagttg tggtttgtccaaactcatcaatgtatctta

[0233] 在一些实施方案中,病毒抗原包含来源于流感病毒的任何蛋白质的全部或抗原片段。流感病毒的毒株不受限制,并且可以是目前已知或以后发现的任何毒株,例如,例如H1N1、H3N2或乙型流感毒株。在一些实施方案中,流感病毒蛋白是HA蛋白、NA蛋白、M1蛋白、M2蛋白或它们的任何组合。在一些实施方案中,病毒抗原包含来源于乙型肝炎病毒的任何蛋白的全部或抗原片段。在一些实施方案中,乙型肝炎病毒蛋白是sAg(S蛋白)、sAg(M蛋白)、sAg(L蛋白)、preS1、preS2、cAg(核心抗原)或它们的任何组合。在一些实施方案中,病毒抗原包含来源于人乳头瘤病毒的任何蛋白的全部或抗原片段。在一些实施方案中,人乳头瘤病毒蛋白是HPV 6的L1蛋白、HPV 11的L1蛋白、HPV 16的L1蛋白、HPV 18的L1蛋白或它们的任何组合。

[0234] 在一些实施方案中,病毒抗原包含来源于下面表4中列出的每种病毒的任何一种或多种蛋白质的全部或抗原片段。例如,在一些实施方案中,病毒抗原可包含来源于禽流感病毒(H5N3)的任何蛋白质的全部或抗原片段。

[0235] 表4

[0236]

病毒	病毒蛋白
禽流感（H5N3）	HA、NA 和 M1
BFDV	VP1
BTV	VP3 和 VP7
埃博拉	VP40 和糖蛋白
肠道病毒 71	P1 和 3CD
GHPV	VP1 和 VP2
HBV	sAg（S 蛋白）
HBV	sAg（S 蛋白）和 VSPalphaS
HBV	sAg（M 蛋白）
HBV	核心抗原
HBV	表面和核心抗原
HBV	sAg（S 蛋白）、preS1 和 preS2
HCV	核心蛋白、E1 和 E2
HDV	HBsAg 和 L-HDAg
HEV	衣壳蛋白
HIV	Pr55gag
HIV	Pr160gag-pol
HIV	Gag 蛋白
HIV	Pr55gag 和 RT
HIV	Pr55gag 和 TN
HPV11	L1 蛋白
HPV16	L1 蛋白
IBDV	VP2 和 VP3
甲型流感	M1 和 ESAT6-HA
甲型流感	HA（H1N1）和 M1（H3N2）
甲型流感	HA（H1N1）和 M1（H3N2）

[0237]

甲型流感	HA（H3N2）和 M1（H1N1）
甲型流感 H1N1	HA 和 M1
甲型流感 H3N2	HA 和 M1
IPCV	外壳蛋白
JC 多瘤病毒	VP1
马尔堡	VP40 和糖蛋白
MS2	外壳蛋白
NDV	HN、F、NP 和 MP
否	衣壳蛋白
否	VP1
Nv	衣壳蛋白
PhMV	外壳蛋白
PhMV	外壳蛋白、CPV 表位和 F 蛋白（CDV）
多瘤病毒	VP1
PPV	VP2
RHDV	VP60
轮状病毒	VP2、VP6 和 VP7
轮状病毒	VP2 和 VP6
SARS	SP、EP 和 MP
SIV	Pr55gag 和包膜蛋白
SV40	VP1
SVDV	P1 和 3CD

[0238] 增强子蛋白

[0239] 不受任何理论束缚,认为增强子蛋白与抗原的共表达可以改善抗原表达的一个或多个方面,包括但不限于产量、质量、折叠、翻译后修饰、活性、定位和下游活性,或者可以减少错误折叠、改变的活性、不正确的翻译后修饰和/或毒性中的一个或多个。

[0240] 在一些实施方案中,增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。在一些实施方案中,小RNA病毒前导(L)蛋白能够封闭核孔,从而抑制核质转运(“NCT”)。如本文所用,术语“功能性变体”是指与小RNA病毒前导(L)蛋白同源和/或与小RNA病毒前导(L)蛋白共享基本序列相似性的蛋白(例如,大于30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%或99%序列同一性)。在一些实施方案中,功能性变体共享小RNA病毒前导(L)蛋白的一种或多种功能性特征。例如,在一些实施方案中,小RNA病毒前导(L)蛋白的功能性变体保留了抑制NCT的能力。

[0241] 在一些实施方案中,小RNA病毒前导(L)蛋白是来自心病毒属、肝病毒属或口蹄疫病毒属的L蛋白。例如,增强子蛋白可以来自牛鼻炎A病毒、牛鼻炎B型病毒、马鼻炎A型病毒、口蹄疫病毒、A型肝病毒、B型肝病毒、喜马拉雅旱獭肝病毒(Marmota himalayana hepatovirus)、Phopivirus、A型心脏病毒、B型心脏病毒、泰勒氏鼠脑脊髓炎病毒(Theiler's Murine encephalomyelitis virus;TMEV)、维柳伊斯克人脑脊髓炎病毒(Vilyuisk human encephalomyelitis virus;VHEV)、泰勒样大鼠病毒(Theiler-like rat virus;TRV)或萨福病毒(萨福病毒;SAF-V)。

[0242] 在一些实施方案中,小RNA病毒前导(L)蛋白是泰勒氏病毒(Theiler's virus)的L蛋白或其功能性变体。在一些实施方案中,L蛋白与SEQ ID NO:1共享至少90%同一性。在一些实施方案中,增强子蛋白可包含SEQ ID NO:1或基本上由其组成。在一些实施方案中,增强子蛋白与SEQ ID NO:1共享至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%或100%同一性。

[0243] 在一些实施方案中,小RNA病毒前导(L)蛋白是脑心肌炎病毒(EMCV)的L蛋白或其功能性变体。在一些实施方案中,L蛋白可与SEQ ID NO:2共享至少90%同一性。在一些实施方案中,增强子蛋白包含SEQ ID NO:2或基本上由其组成。在一些实施方案中,增强子蛋白与SEQ ID NO:2共享至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%或100%同一性。

[0244] 在一些实施方案中,编码增强子蛋白的核酸序列可包含SEQ ID NO:68或由其组成。在一些实施方案中,编码增强子蛋白的核酸序列可以与SEQ ID NO:68共享至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%或100%的同一性。

[0245] 在一些实施方案中,小核糖核酸病毒前导(L)蛋白选自脊髓灰质炎病毒的L蛋白、HRV16的L蛋白、门戈病毒(mengo virus)的L蛋白和萨福病毒2的L蛋白或它们的功能性变体。

[0246] 在一些实施方案中,小RNA病毒前导(L)蛋白选自表5中列出的蛋白或它们的功能性变体。编码小RNA病毒前导(L)蛋白的多核苷酸可以编码与表2中列出的氨基酸序列至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%或100%相同的氨基酸序列。小RNA病毒前导(L)蛋白的氨基酸序列可以与表2中列出的氨基酸序列至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%或100%相同。小RNA病毒前导(L)蛋白的氨基酸序列可以与SEQ ID NO:1、2、3、4、5、6或12的氨基酸序列至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%或100%相同。在一些实施方案中,增强子蛋白可具有包含表2中列出的氨基酸序列中的一个氨基酸序列或由其组成的氨基酸序列。在一些实施方案中,增强子蛋白可具有包含SEQ ID NO:1、2、3、4、5、6或12的氨基酸序列或由其组成的氨基酸序列。

[0247] 表5:例示性增强子蛋白

[0248]

核孔封闭病毒蛋白	起点	家族	氨基酸序列
前导蛋白	泰勒氏病毒	小核糖核酸病毒科	MACKHGYPDVCPICTAVDATPGFE YLLMADGEWYPTDLLCVDLDDDV FWPSDTSNQSQTMDWTDVPLIRDI VMEPQ （SEQ ID NO: 12）
前导蛋白	泰勒氏样病毒	小核糖核酸病毒科	MACKHGYPLMCPLCTALDKTSDG LFTLLFDNEWYPTDLLTVDLEDEV FYPDDPHMEWTDLPLIQDIEMEPQ （SEQ ID NO: 1）
前导蛋白	EMCV	小核糖核酸病毒科	MATTMEQETCAHSLTFEECPKCSA LQYRNGFYLLKYDEEWYPEELLTD GEDDVFDPELDMEVVFELQ （SEQ ID NO: 2）
前导蛋白	脊髓灰质炎病毒（肠道病毒C）	小核糖核酸病毒科	NYHLATQDDLQNAVNVMWSRDL LVTESRAQGTDSIARCNCNAGVYY CESRRKYYPVSFVGPTFQYMEANN YYPARYQSHMLIGHGFASPGDCGG ILRCHHGVIGIITAGGEGLVAFSDIR DLYAYEE （SEQ ID NO: 3）
前导蛋白	马鼻炎B型病毒1	小核糖核酸病毒科	MVTMAGNMICNVFAGLATEICSPK QGPLLDNELPLPLELAEFPNKDNNC WVAALSHYYTLCDVTNHVTKVTP TTSGIRYYLTAWQSILQTDLFNGYY PAAFAVETGLCHGPFPMQQHGYV

[0249]

核孔封闭病毒蛋白	起点	家族	氨基酸序列
			RNATSHPYNFCLCSEPVPGEDYWH AVVKVDLSRTEARVDKWLCIDDD RMYLSGPPTRVKLASSYKIPTWIES LAQFCLQLHPVQHRRTLANSLRNE QCR （SEQ ID NO: 4）
前导蛋白	门戈病毒（心脏病毒）	小核糖核酸病毒科	MATTMEQEICAHSMTFEECPKCSA LQYRNGFYLLKYDEEWYPEESLTD GEDDVFDPDLDMEVVFETQ （SEQ ID NO: 5）
前导蛋白	萨福病毒2（心脏病毒）	小核糖核酸病毒科	MACKHGYPFLCPLCTAIDTTHDGS FTLLIDNEWYPTDLLTVDLDDDVF HPDDSVMEWTDLPLIQDVVMEPQ （SEQ ID NO: 6）

[0250] 抗原、增强子蛋白和/或融合蛋白或编码它们的多核苷酸可以被修饰以包含一个或多个标记物、标记或标签。例如，在一些实施方案中，本公开的蛋白质可以用将允许其检测的任何标记(例如，放射性标记、荧光剂、生物素、肽标签、酶片段等)标记。蛋白质可包含亲和标签，例如His标签、GST标签、Strep标签、生物素标签、免疫球蛋白结合结构域，例如IgG结合结构域、钙调蛋白结合肽等。在一些实施方案中，本公开的多核苷酸包含选择标记物，例如抗生素抗性标记物。

[0251] 病毒包装信号

[0252] 在一些实施方案中,本文公开的载体包含编码病毒包装信号的多核苷酸序列(本文可互换地称为“病毒包装序列”或“包装信号”或“psi序列”)。在一些实施方案中,编码病毒包装信号的多核苷酸序列是DNA多核苷酸、RNA多核苷酸或它们的组合。在一些实施方案中,病毒包装信号是RNA多核苷酸。在一些实施方案中,载体包含编码病毒包装信号的多核苷酸序列的多于一个拷贝,例如多核苷酸序列的2个、3个、4个或5个拷贝。

[0253] 病毒包装信号可以来源于任何病毒。在一些实施方案中,病毒包装信号来源于与由载体表达的抗原相同的病毒。在一些实施方案中,病毒包装信号来源于与由载体表达的抗原不同的病毒。在一些实施方案中,病毒包装信号来源于选自由以下组成的组的病毒:SARS-CoV-2、SARS-CoV-1、MERS-CoV、基孔肯雅病毒、非洲猪瘟病毒、登革热病毒、寨卡病毒、流感病毒(例如,甲型、乙型、丙型)、人免疫缺陷病毒(HIV)、埃博拉病毒、肝炎病毒(例如,甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、丁型肝炎和戊型肝炎)、单纯性疱疹病毒1型(HSV-1)、单纯性疱疹病毒2型(HSV-2)、西尼罗病毒和人类乳头瘤病毒。

[0254] 在一些实施方案中,编码病毒包装元件的多核苷酸与SEQ ID NO:34的多核苷酸具有至少约70%同一性(例如,约75%、约80%、约85%、约90%、约95%、约96%、约97%、约98%、约99%、约99.5%或约100%),包括位于它们之间的所有值和子范围。

[0255] 编码病毒包装信号的多核苷酸在载体上的位置不受限制。在一些实施方案中,编码病毒包装信号的多核苷酸在载体上的位置可以是编码病毒抗原的所有核酸序列的5′。在一些实施方案中,编码病毒包装信号的多核苷酸在载体上的位置可以是编码病毒抗原的所有核酸序列的3′。在一些实施方案中,载体上编码病毒包装信号的多核苷酸的一个拷贝的位置是编码病毒抗原的所有核酸序列的5′,并且编码病毒抗原的多核苷酸的另一个拷贝的位置是编码病毒抗原的所有核酸序列的3′。此外,病毒包装信号的大小不受限制并且可以在约50bps至约3kb的范围内,例如,约100bps、约200bps、约300bps、约400bps、约500bps、约550bps、约600bps、约650bps、约700bps、约800bps、约900bps、约1kb、约2kb或约3kb,包括位于它们之间的所有值和子范围。在一些实施方案中,病毒包装信号的大小为约600bps至约700bps,例如约650bps。在一些实施方案中,病毒包装信号的大小为约661bps。

[0256] 本公开还提供包含表达盒的载体,所述表达盒包含与靶基因连接的启动子,其中载体包含编码本文公开的任一种病毒包装元件的多核苷酸。

[0257] 表达盒中遗传元件的顺序

[0258] 在本文公开的载体中,编码一种或多种病毒抗原的多核苷酸序列和编码增强子和/或一种或多种调控元件的多核苷酸序列(例如,编码IRES序列的多核苷酸、CMV蛋白、编码病毒包装信号的多核苷酸和编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸)可以以任何可能的组合排序。例如,表达盒中元件的顺序可以如图6中质粒CoVEG 3-17中任何一个所描绘。不受理论的约束,认为表达盒中元件的顺序可能与载体编码的抗原的表达和/或VLP的形成有关。此外,认为当表达盒从5′至3′以下列顺序(M、N、S和E)包含基因时,可能导致更高的蛋白表达和更稳定的VLP形成。

[0259] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG3处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核

苷酸序列;编码增强子L蛋白的第一多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码S蛋白的第二多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的第二多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的第二多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0260] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG4处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0261] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG5处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;以及编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0262] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG6处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0263] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG7处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸

序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0264] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG8处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列。

[0265] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG9处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;其中S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0266] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG10处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装的多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列。

[0267] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG11处于相同5′至3′顺

序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装的第一多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列。

[0268] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG12处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列。

[0269] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG13处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装信号的第一多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列。

[0270] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG14处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装的第一多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少

95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95％相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码ORF3a的多核苷酸,其中ORF3a编码SEQ ID NO:53或与其具有至少95％同一性的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9％相同的多核苷酸序列。

[0271] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG15处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装信号的第一多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95％相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95％相同的多核苷酸序列;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9％相同的多核苷酸序列。

[0272] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG16处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码S蛋白的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:13或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95％相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码ORF3a的多核苷酸,编码SEQ ID NO:53或与其具有至少95％同一性的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少95％相同的多核苷酸序列。

[0273] 在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒包含与CoVEG17处于相同5′至3′顺序的元件。在一些实施方案中,载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装信号的第一多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9％相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95％相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的

多核苷酸;编码突变的S的多核苷酸,其中S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码ORF3a的多核苷酸,其中ORF3a包含SEQ ID NO:53;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其具有至少95%同一性的多核苷酸信号。

[0274] 细胞中抗原和VLP的表达

[0275] 本公开提供在真核细胞中表达抗原的方法,其包括使细胞与本文公开载体中的任一种载体接触。在一些实施方案中,载体与细胞体外、离体或体内接触。在一些实施方案中,使载体与受试者中的细胞(体内)接触。

[0276] 在一些实施方案中,一种或多种抗原的表达导致形成病毒样粒子(VLP)。在一些实施方案中,VLP是免疫原性的。在一些实施方案中,VLP能够在受试者中引发免疫应答。在一些实施方案中,VLP是包膜的。在一些实施方案中,VLP是非包膜的。VLP中存在的抗原数量不受限制。在一些实施方案中,VLP包含一种抗原、两种抗原、三种抗原、四种抗原、五种抗原、六种抗原、七种抗原、八种抗原、九种抗原、十种抗原或更高数量的抗原。在一些实施方案中,VLP包含三种抗原。在一些实施方案中,VLP包含四种抗原。在一些实施方案中,形成VLP的结构蛋白和作为VLP一部分的免疫原性病毒抗原来源于相同病毒(即,天然VLP)。在一些实施方案中,形成VLP的结构病毒蛋白来源于一种病毒,并且掺入所述VLP的免疫原性病毒抗原来源于另一种病毒(即嵌合VLP)。在一些实施方案中,病毒蛋白被突变以增强VLP组装、VLP分泌和/或将一种或多种免疫原性抗原加载至所述VLP。

[0277] 在一些实施方案中,载体包含编码病毒包装信号的DNA多核苷酸,使得细胞与载体的接触导致表达病毒包装信号。在一些实施方案中,VLP包封病毒包装信号。在一些实施方案中,病毒包装信号的表达增加或促进VLP的形成。在一些实施方案中,与不存在病毒包装信号的情况相比,在存在病毒包装信号的情况下形成更大数量的VLP。在一些实施方案中,与缺乏编码病毒包装信号的DNA多核苷酸的对照载体相比,使细胞与所公开的编码病毒包装信号的载体中的任一种载体接触导致表达更大数量的VLP。在一些实施方案中,使细胞与所公开的编码病毒包装信号的载体中的任一种载体接触导致病毒包装信号在VLP内的包装,这又由于改善的佐剂化特性或其他机制而导致增强的免疫应答。在一些实施方案中,包装信号和蛋白质来源于形成VLP的相同病毒(即,天然包装)。在一些实施方案中,包装信号和蛋白质源自具有已知包装机制(即嵌合包装)的另一种病毒。

[0278] 在一些实施方案中,表达盒包含编码第一抗原、第二抗原、第三抗原、第四抗原或它们的组合的多核苷酸序列。在一些实施方案中,表达盒包含编码第一抗原、第二抗原和第三抗原的多核苷酸序列。在一些实施方案中,表达盒包含编码第一抗原、第二抗原、第三抗原和第四抗原的多核苷酸序列。

[0279] 在一些实施方案中,第一抗原是冠状病毒刺突蛋白,第二抗原是冠状病毒膜(M)蛋白,并且第三抗原是冠状病毒包膜(E)蛋白。在一些实施方案中,其中第一抗原是冠状病毒刺突蛋白,第二抗原是冠状病毒膜(M)蛋白,第三抗原是冠状病毒包膜(E)蛋白,并且第四抗原是冠状病毒核衣壳(N)蛋白。

[0280] 在一些实施方案中,载体引起:(i)以更高的表达水平表达抗原;和/或(ii)表达抗原持续更长的时间;和/或(iii)与缺乏增强子蛋白的载体相比,以更好的蛋白质质量表达抗原。在一些实施方案中,载体引起:(i)以更高的表达水平表达包含抗原的病毒样微粒子(VLP);和/或(ii)表达包含抗原的VLP持续更长的时间;和/或(iii)以比缺乏增强子蛋白的载体更好的蛋白质质量表达包含抗原的VLP。如本文所用,"蛋白质质量"可以指但不限于蛋白质折叠、翻译后修饰、功能活性、定位和下游活性。因此,在一些实施方案中,与未与增强子蛋白共表达的抗原相比,使用本文公开的任何方法或载体或组合物与增强子蛋白共表达的抗原可具有改善的蛋白质折叠、改善的翻译后修饰、改善的功能活性、改善的定位和改善的下游活性。

[0281] 如本文所用,术语"转染"、"转导"和"转化"是指将核酸引入细胞(例如,真核细胞)的过程。可使用本领域已知的任何方法将本文公开的载体引入细胞(例如,真核细胞)中。例如,可使用化学、物理、生物或病毒手段将载体引入细胞中。将载体引入细胞中的方法包括但不限于使用磷酸钙、树枝状大分子、阳离子聚合物、脂转染、fugene、细胞穿透肽、肽树枝状大分子、电穿孔、细胞挤压、声孔、光学转染、原生质体融合、真皮转染、流体动力学递送、基因枪、磁转染、粒子轰击、核转染、病毒转导、注射、转化、转染、直接摄取、射弹轰击和脂质体。方法的其他非限制性实例包括病毒转染、直接摄取、射弹轰击、在使用或不使用阳离子聚合物、脂质、脂质配制品和喷射基因装置的同时进行或不进行电穿孔/声孔的直接注射。可使用表达载体在细胞中稳定或瞬时表达抗原和增强子蛋白。在真核细胞中表达的技术是本领域技术人员熟知的。(参见Current Protocols in Human Genetics:第12章"Vector Therapy"和第13章"Delivery Systems for Gene Therapy")。

[0282] 在一些实施方案中,可使用产生稳定细胞系的标准方法,任选地通过使用慢病毒转染、将杆状病毒基因转移至哺乳动物细胞(BacMam)、逆转录病毒转染、CRISPR/Cas9和/或转座子,通过插入基因组将载体引入宿主细胞中。在一些实施方案中,可将多核苷酸或载体引入宿主细胞中以用于瞬时转染。在一些实施方案中,瞬时转染可通过使用病毒载体、辅助脂质(例如,PEI)、Lipofectamine和/或Fectamine 293来实现。遗传元件可以被编码为例如载体上的DNA或来自例如PCR的RNA。遗传元件可以在不同载体中分离或在相同载体上组合。

[0283] 用于表达抗原和增强子蛋白的宿主细胞不受限制,并且可以包括原核宿主(例如,大肠杆菌(E.coli))或真核宿主(例如酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae),昆虫细胞,例如Sf21细胞,或哺乳动物细胞系和原代细胞,例如NIH 3T3、HeLa、COS细胞)。此类细胞可从广泛的来源获得(例如,马里兰州洛克兰美国典型培养物保藏中心(the American Type Culture Collection,Rockland,Md.);还可参见例如Ausubel等人,同上)。昆虫细胞的非限制性示例是草地贪夜蛾(Spodoptera frugiperda)(SI)细胞,例如Sf9、Sf21,粉纹夜蛾细胞(Trichoplusia ni cell),例如High Five细胞,以及果蝇S2细胞。真菌(包括酵母)宿主细胞的示例是酿酒酵母(S.cerevisiae)、乳酸克鲁维酵母(Kluyveromyces lactis/K lactis)、假丝酵母物种(包括白假丝酵母(C.albicans)和光滑念珠菌(C.glabrata))、构巢曲霉、粟酒裂殖酵母(Schizosaccharomyces pomb/S.pombe)、毕赤酵母(Pichia pastoris)和解脂耶氏酵母(Yarrowia lipolytica)。哺乳动物细胞的示例是COS细胞、幼仓鼠肾细胞、小鼠L细胞、LNCaP细胞、中国仓鼠卵巢(CHO)细胞、人胚肾(HEK)细胞、非洲绿猴细胞、CV1细胞、HeLa细胞、MDCK细胞、Vero和Hep-2细胞。也可使用非洲爪蟾卵母细胞或两栖动物来源的

其他细胞。原核宿主细胞包括细菌细胞,例如大肠杆菌、枯草芽孢杆菌(B.subtilis)和分枝杆菌(mycobacteria)。

[0284] 疫苗组合物

[0285] 本公开提供了疫苗组合物,其包含本文公开载体中的任一种载体和至少一种药学上可接受的载剂、赋形剂和/或媒介物,例如溶剂、缓冲剂、溶液、分散介质、包衣、抗细菌剂和抗真菌剂、等渗剂和吸收延迟剂。如本文所用,术语"药学上可接受的"是指由联邦或州政府的管理机构批准的或在美国药典、欧洲药典或其他普遍认可的药典中列出的用于哺乳动物,并且更具体地用于人类。在一些实施方案中,药学上可接受的载剂、赋形剂和/或媒介物可以包括盐水、缓冲盐水、葡萄糖、水、甘油、无菌等渗水性缓冲液以及它们的组合。在一些实施方案中,药学上可接受的载剂、赋形剂和/或媒介物包括磷酸盐缓冲盐水、无菌盐水、乳糖、蔗糖、磷酸钙、葡聚糖、琼脂、果胶、花生油、芝麻油、药品级的甘露醇、乳糖、淀粉、硬脂酸镁、糖精钠、纤维素、碳酸镁、多元醇(例如,甘油、丙二醇和液体聚乙二醇等)或它们的合适的混合物。在一些实施方案中,本文公开的组合物还包含少量乳化剂或润湿剂,或pH缓冲剂。

[0286] 在一些实施方案中,组合物呈固体形式,例如适于重构的冻干粉末、液体溶液、悬浮液、乳液、片剂、丸剂、胶囊、缓释制剂或粉末。在一些实施方案中,递送媒介物(例如,脂质体、纳米胶囊、纳米粒子、微粒、微球、脂质粒子、囊泡、聚合物、肽等)可用于将本文公开的载体和疫苗组合物引入合适的宿主细胞中。在一些实施方案中,本文公开的载体和疫苗组合物可配制用于递送,包封在脂质粒子、脂质体、囊泡、纳米球或纳米粒子等中。

[0287] 在一些实施方案中,本文公开的组合物包含其他常规药物成分,例如防腐剂或化学稳定剂,例如氯丁醇、山梨酸钾、山梨酸、二氧化硫、没食子酸丙酯、对羟基苯甲酸酯、乙基香兰素、甘油、苯酚、对氯苯酚或白蛋白。在一些实施方案中,本文公开的组合物包含抗细菌剂和抗真菌剂,例如对羟基苯甲酸酯、氯丁醇、苯酚、山梨酸或硫柳汞(thimerosal);等渗剂,例如糖或氯化钠,和/或延缓吸收剂,例如单硬脂酸铝和明胶。

[0288] 在一些实施方案中,该疫苗组合物包含佐剂。如本文所用,术语"佐剂"是指当与免疫原组合使用时,增强或以其他方式改变或修饰针对免疫原诱导的免疫应答的化合物。免疫应答的修饰可以包括增强或扩大抗体和细胞免疫应答中的一者或两者的特异性。

[0289] 在一些实施方案中,该佐剂是明矾。在一些实施方案中,该佐剂是单磷酰脂质A(MPL)。在一些实施方案中,可另外或作为替代使用其他佐剂。包括在Vogel等人,"A Compendium of Vaccine Adjuvants and Excipients(第2版),"(出于所有目的其全部内容通过引用并入本文)中描述的任何佐剂预期在本公开的范围内。其他佐剂包括完全弗氏佐剂(Freund′sadjuvant)(含有杀死的结核分枝杆菌的免疫应答的非特异性刺激物)、不完全弗氏佐剂和氢氧化铝佐剂、GMCSP、BCG、MDP化合物(例如thur-MDP和nor-MDP)、CGP(MTP-PE)、脂质A和单磷酰脂质A(MPL)、MF-59、RIBI(其含有在2%角鲨烯/Tween®80乳液中从细菌、MPL、海藻糖二霉菌酸酯(TDM)和细胞壁骨架(CWS)提取的三种组分)。在一些实施方案中,佐剂可以是少层脂质囊泡;例如Novasomes®。Novasomes®是在约100nm至约500nm范围内的少层非磷脂质囊泡。它们包含Brij 72、胆固醇、油酸和角鲨烯。已显示Novasome是有效的佐剂(参见美国专利第5629021号、第6387373号和第4911928号)。在一些实施方案

中,组合物可以不含添加的佐剂。诱导稳健免疫应答的无明矾组合物对约60岁及以上的成人尤其有用。

[0290] 在受试者中引发免疫应答的方法

[0291] 本公开还提供在受试者中引发免疫应答的方法,其包括向受试者施用有效量的本文公开的疫苗组合物中的任一种疫苗组合物。在一些实施方案中,该受试者的施用部位处的组织表达抗原和/或包含抗原的VLP。在一些实施方案中,该受试者的施用部位处的组织:(i)以更高的表达水平表达抗原和/或包含抗原的VLP;和/或(ii)表达抗原和/或包含抗原的VLP持续更长的时间;(iii)与施用缺乏增强子蛋白的载体相比,以更好的蛋白质量表达抗原和/或包含抗原的VLP。

[0292] 在一些实施方案中,该方法在受试者中引发抗体应答。在一些实施方案中,该抗体应答是中和抗体应答。在一些实施方案中,该方法引发细胞免疫应答。在一些实施方案中,该方法在受试者中引发预防性、保护性和/或治疗性免疫应答。

[0293] 在一些实施方案中,载体包含编码病毒包装信号的DNA多核苷酸,使得受试者施用部位处的组织表达病毒包装信号。在一些实施方案中,VLP包封病毒包装信号。在一些实施方案中,VLP包封包含病毒包装信号的多核苷酸。在一些实施方案中,VLP包封由病毒包装信号组成的多核苷酸。在一些实施方案中,包封病毒包装信号的VLP比包含抗原但缺乏病毒包装信号的对照VLP更具免疫原性。不受理论的约束,认为与不存在病毒包装信号的情况相比,在存在病毒包装信号的情况下可形成更大数量的VLP。因此,在一些实施方案中,与不编码病毒包装信号的对照载体相比,所公开的编码病毒包装信号的载体促进形成更大数量的VLP。不受理论的束缚,还认为RNA病毒包装信号可通过充当Toll样受体(TLR)的激动剂而充当佐剂。

[0294] 施用本文公开的任何一种组合物或载体的方法包括但不限于胃肠外施用(例如,皮内、肌内、静脉内和皮下)、硬膜外和粘膜施用(例如,鼻内和口服或肺部途径或通过栓剂)、皮下和腹膜内施用。在一些实施方案中,本发明的组合物经肌内、静脉内、皮下、经皮或皮内施用。组合物或载体可以通过任何方便的途径施用,例如通过输注或弹丸式注射(bolus injection),通过上皮或皮肤粘膜内层吸收(例如,口服粘液、肠、结膜、鼻咽、口咽、阴道、尿道、膀胱和肠粘膜等),并且可以与其他生物活性剂一起施用。在一些实施方案中,施用是皮内施用。在一些实施方案中,施用是肌内施用。在一些实施方案中,施用是皮下施用。在一些实施方案中,施用是鼻内施用。在一些实施方案中,本文公开的组合物或载体通过注射施用。在一些实施方案中,使用针、注射器、微型针或无针注射装置进行注射。在一些实施方案中,通过滴剂、大粒子气溶胶(大于约10微米)或喷雾进入上呼吸道或小粒子气溶胶(小于10微米)或喷雾进入下呼吸道鼻内施用本文公开的组合物或载体。在一些实施方案中,注射之后进行电穿孔。

[0295] 本文公开的载体或疫苗组合物可以以单剂量方案或多剂量方案施用。多剂量可用于初次免疫方案或加强免疫方案中。在多剂量方案中,可以通过相同或不同的途径(例如,胃肠外初次免疫和粘膜加强免疫、粘膜初次免疫和胃肠外加强免疫等)给药各种剂量。在一些方面,在前一次给药后约1小时至约几年(例如,约12小时、约1天、约2天、约5天、约1周、约2周、约3周、约4周、约5周、约6周、约1个月、约6个月、约1年、约2年,包括其间的所有值和子范围)的时间段内施用后续加强免疫剂量。

[0296] 免疫原性作用

[0297] 在一些实施方案中,相对于不具有增强子蛋白的多核苷酸,在编码一种或多种病毒抗原蛋白的多核苷酸中包含增强子蛋白增加功能性病毒样粒子(VLP)的产生。在一些实施方案中,相对于不具有增强子蛋白的载体,包含增强子蛋白使功能性VLP产生增加约10%、约20%、约30%、约40%、约50%、约60%、约70%、约80%、约90%、约100%、约125%、约150%、约175%、约200%、约250%、约300%、约350%、约400%、约500%或约1000%。本文使用的功能性VLP生产可以通过本领域已知的方法测量,包括但不限于:蛋白聚集水平、体内中和抗体滴度、诱导的Th1应答、相对于VLP半衰期随时间的VLP量和/或与错误折叠的VLP相关的细胞死亡。

[0298] 在一些实施方案中,相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物,在编码一种或多种病毒抗原蛋白的多核苷酸中包含增强子蛋白增加受试者中中和抗体的持续时间或量。在一些实施方案中,相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物,包含增强子蛋白使受试者中中和抗体的持续时间或量增加到约2倍、约3倍、约4倍、约5倍、约6倍、约7倍、约8倍、约9倍或约10倍。

[0299] 在一些实施方案中,相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物,包含增强子蛋白增加Th1细胞应答。在一些实施方案中,相对于不具有增强子蛋白的疫苗组合物,包含增强子蛋白使Th1应答增加约25%、约50%、约100%、约200%、约300%、约400%、约500%或约1000%。

[0300] 试剂盒和制品

[0301] 本公开提供包含本文公开的任何一种或多种载体的试剂盒。本公开还提供包含本文公开的任何一种或多种多核苷酸的试剂盒。本公开还提供包含本文公开的任何一种或多种疫苗组合物的试剂盒。本文所公开的试剂盒可用于实施或有助于实施所公开的方法。在一些实施方案中,试剂盒包括药学上可接受的载剂。在一些实施方案中,试剂盒包括正确使用的说明书和产品或配制物的安全信息。在一些实施方案中,试剂盒包括基于由医生确定的应用和施用方法的剂量信息。

[0302] 本申请还提供包含本文所述的任一种疫苗组合物或试剂盒的制品。制品的示例包括小瓶(例如,密封的无菌小瓶)。

[0303] 在一些实施方案中,试剂盒包括填充有本文公开的疫苗组合物的一种或多种成分的一个或多个容器或小瓶。在一些实施方案中,试剂盒包括两个容器,一个含有本文公开的载体、或多核苷酸、或疫苗组合物,另一个含有佐剂。在一些实施方案中,试剂盒还包含反映政府机构批准用于人施用的制造、使用或销售的通知。

[0304] 本发明通过以下不应被解释为限制性的附加实施例进一步说明。根据本公开,本领域技术人员将能够理解,在不偏离本发明的精神和范围的情况下,可以对所公开的具体实施方案进行许多改变并且仍然获得相同或类似的结果。

[0305] 实施例

[0306] 实施例1:构建编码SARS-CoV-2和L蛋白的多核苷酸

[0307] CoVEG1和CoVEG2质粒编码SARS-CoV-2和L增强子蛋白。

[0308] 质粒CoVEG1包含编码SARS-CoV-2的全长S蛋白(SEQ ID NO:14)、M蛋白(SEQ ID NO:19)和E蛋白(SEQ ID NO:23)的病毒蛋白的多核苷酸。质粒CoVEG2包含编码SARS-CoV-2

的全长S蛋白、M蛋白、N蛋白(SEQ ID NO:21)和E蛋白的病毒蛋白的多核苷酸。CoVEG1和CoVEG2质粒的骨架示于图1中。此外,CoVEG1和CoVEG2质粒还包含编码来自EMCV的L蛋白的多核苷酸(SEQ ID NO:16)。

[0309] CoVEG2中完整插入物的核酸序列由SEQ ID NO:30表示。参见表1。这个构建体的表达产生三种多肽:具有SEQ ID NO:13的氨基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白、具有SEQ ID NO:25的氨基酸序列的CoVEG2多肽1和具有SEQ ID NO:26的氨基酸序列的CoVEG2多肽2。CoVEG1中的插入物的核酸序列由SEQ ID NO:31表示。这个构建体的表达产生两种多肽:具有SEQ ID NO:13的氨基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白和具有SEQ ID NO:32的氨基酸序列的CoVEG1多肽。参见表1。

[0310] 使用基因合成产生质粒主链(基于pVax1质粒的设计原理)和两种质粒的插入物,且不含有任何动物或人来源材料。质粒主链由卡那霉素(Kanamycin)抗性基因、ColE1复制起点、人巨细胞病毒立即早期启动子和猿猴病毒(SV40)聚A信号组成。编码病毒蛋白的多核苷酸克隆在CMV启动子与SV40聚A信号之间。在基因合成和质粒制备后,将质粒转化为大肠杆菌以用于克隆,然后使用卡那霉素筛选。选择代表性菌落,验证其质粒序列并用作进一步开发的源质粒。在转录后,病毒蛋白由单个多顺反子mRNA表达。

[0311] 不受任何特定理论的束缚,认为当共表达时,S、E和M蛋白组装成VLP,并且由表达细胞分泌;并且当N蛋白也与S、E和M蛋白一起表达时,VLP分泌显著增加。

[0312] 实施例2:在真核细胞中表达通过免疫荧光观察到的SARS-CoV-2S、E、M和N蛋白

[0313] 用pCoVEG2质粒转染HEK 293(真核)细胞。在二十四小时后,将细胞固定、透化并使用市售的Alexa Fluor 568荧光标记的次级抗体进行免疫细胞化学分析以进行检测。图2示出S、M、N和E蛋白在HEK 293细胞中的表达,证明本文公开的pCoVEG2在细胞中表达病毒抗原。

[0314] 实施例3:在真核细胞中表达通过SDS-PAGE和蛋白质印迹观察到的SARS-CoV-2S、E、M和N蛋白

[0315] 用pCoVEG2质粒转染HEK 293细胞并温育96小时。然后,收获细胞培养上清液并浓缩。使用PBS作为洗脱液,使浓缩物在包装在Tricorn10/300柱中的Superose 6GL树脂上运行。通过十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)和/或使用针对S、N、M或E的单克隆抗体的蛋白质印迹分析含有分泌的VLP的空隙部分,以证明S、N、M和E蛋白质的存在。参见图3。

[0316] 这些资料证明本文公开的DNA载体CoVEG2在HEK 293细胞中表达所有SARS-CoV-2病毒结构蛋白(S、M、E和N蛋白),并且可在细胞培养物上清液中检测到分泌的VLP组分。这些结果表明,CoVEG1和CoVEG2质粒可以潜在地用作针对SARS-CoV-2的高效DNA疫苗。

[0317] 实施例4:多核苷酸疫苗的免疫原性

[0318] 为了测定CoVEG1和CoVEG2的免疫原性,将这些质粒以2周间隔皮内注射到6周大的BALB/c小鼠中,在第1天、第15天和第29天共注射3次。测量引发的体液免疫应答[使用各自的酶联免疫吸附测定(ELISA)的抗S抗体的滴度]以及细胞免疫应答[使用各自的IFN-γ和IL-4酶联免疫吸附斑点(双色ELISpot)测定的抗原反应性T细胞的存在]。为了测量中和抗体与总抗体,进行体外病毒中和测定。为此,将从第43天分离的血清稀释并与SARS-CoV-2生活病毒一起温育,然后添加到VERO细胞中。通过与天然病毒相比没有成功感染细胞来确定

病毒分离。

[0319] 基于市售材料进行包括抗S蛋白抗体ELISA测定的抗SARS-CoV-2抗体分析。另选地,使用内部开发的基于细胞和基于VLP的ELISA测定。对于ELISpot分析,收集脾并分离T细胞。通过用Miltenyi Biotec Peptivator SARS-CoV-2肽库引发T细胞以活化SARS-CoV-2反应性T细胞来进行ELISpot评价。此外,测定了质粒的毒性动力学和药效学特征。参见图4。

[0320] 将体重15克至25克的雌性BALB/c小鼠(6-8周龄)随机分成4组,每组包含10只动物。小鼠皮内给药载体-PBS、在CMV启动子控制下编码增强子蛋白的参比物EG-BB、以及1μg和25μg的两个剂量的CoVEG1和CoVEG2。每天两次评价小鼠的死亡率和濒死性。从第-1周开始每周收集临床观察和体重,然后在研究期间至少每2周收集一次。

[0321] 在给药前的预定时间点将给药的小鼠放血并通过离心分离血清。然后使用定量ELISA分析获得的血清样品中针对全长重组S蛋白(S1+S2)的抗体,如下表3所示。

[0322] 表3:抗疫苗抗体样品收集

[0323]

组编号	时间点		
	第 15 天 [a]	第 29 天 [a]	第 43 天
1-4	X	X	X
方法/评论:	颈静脉静脉穿刺(第 15 天和第 29 天)或在异氟烷麻醉下来自腹主动脉(第 43 天和非计划的安乐死)		
目标体积 [b](mL):	0.12mL(第 15 天和第 29 天)或尽可能多地(第 43 天或非计划安乐死)		
抗凝血剂:	无,在 SST 中		
特殊要求:	无		
加工:	血清		
X=收集的样品; SST=血清分离管 [a]给药前收集的样品。 [b]如果不超过允许的取样频率和血液体积,则获得另外的血液样品(例如,由于样品质量)。			

[0324] 在第43天时间点,将所得血清分成2份大约相等的等分试样;第一等分试样将用于抗疫苗抗体(AVA)分析,并且第二等分试样保持用于测试中和抗体。立即在干冰上或在设定为保持-80℃的冰箱中冷冻等分试样。

[0325] 在研究结束时,对所有动物实施安乐死。使用细胞培养清洁程序收集脾脏并通过ELISpot进行IFN-γ和IL-4评估。

[0326] 为了评估T细胞介导的毒性,使用ELISpot测定进行定量评估。用覆盖S、M和N SARS-CoV-2蛋白序列的Miltenyi Biotec的SARS-CoV-2PepTivator肽库刺激来自收获的脾的脾细胞。除了阴性对照(培养基)和阳性对照(佛波醇肉豆蔻酸酯乙酸酯/离子霉素(Ionomycin))之外,在3种不同SARS-CoV-2肽库的2个浓度下测试脾细胞。

[0327] 实施例5:多核苷酸疫苗在人中的免疫原性

[0328] 为了评估CoVEG1和CoVEG2的安全、反应原性和免疫原性,在男性和非妊娠女性中进行开放标记、多中心、剂量范围研究,开始于18岁(包括18岁),其健康状况良好并且满足所有合格标准。将约45名受试者纳入三个群组(1μg、25μg和200μg)中的一个群组。受试者在第1天和第29天,并且随后在第二次疫苗接种后12个月(第394天)接受CoVEG1和CoVEG2的皮内注射(100μl)。随访发生在每次疫苗接种后1周、2周和4周(第8天、第15天、第29天、第36天

和第57天)以及第二次疫苗接种后3个月、6个月和12个月(第119天、第209天和第394天)。

[0329] 基于具有不良事件(AE)的参与者百分比、具有施用(注射)部位反应的参与者百分比以及具有特殊关注不良事件(AESI)的参与者百分比来评估在健康成人中跨越2个剂量间隔28天给予的以皮内注射施用的CoVEG1和CoVEG2的2次疫苗接种计划的安全和反应性。

[0330] 为了评估免疫原性,在第15天、第29天(第二次给药前)和第57天,按照CoVEG1和CoVEG2的2次疫苗接种方案评估以下参数:

[0331] (a)通过验证的ELISA方法对S抗体进行IgG、IgM和/或IgAELISA;

[0332] (b)在第15天、第29天、第57天、第180天、第270天和/或第394天,通过流式细胞术对PBMC进行免疫表型分型以及聚焦于CD49b+T-bet+静息记忆Th细胞前体和CXCR4+S1P1+记忆浆细胞前体细胞的验证的ELISpot测定来评估免疫记忆适应症。测量结果包括:IgG、IgM和/或IgA滴度相对于基线(第1天至第394天)的几何平均倍数升高(GMFR);抗体的几何平均滴度(GMT)(第15天、第29天、第57天、第180天、第270天和第394天);血清转化的受试者的百分比(第1天至第15天、第29天、第57天、第180天、第270天和第394天)。血清转化定义为抗体滴度相对于基线的4倍变化;和

[0333] (c)作为CD8 T细胞应答的量度的IFN-γ应答和记忆免疫细胞的表型将通过验证的ELISpot测定在从受试者分离的PBMC中测量。在第15天、第29天、第57天、第180天、第270天和第394天分离PBMC。

[0334] 实施例6:设计用于表达SARS-CoV-2S、E、M和N蛋白以及具有和不具有增强子L蛋白的突变体的其它多核苷酸

[0335] 质粒CoVEG 3-17包含以图6中所指示的顺序包含编码不同病毒蛋白的表达盒。使用基因合成产生质粒主链(基于pVax1质粒的设计原理)和质粒的插入物。质粒主链由卡那霉素(Kanamycin)抗性基因、ColE1复制起点、人巨细胞病毒立即早期启动子和猿猴病毒(SV40)聚A信号组成。编码病毒蛋白的多核苷酸克隆在CMV启动子与SV40聚A信号之间。在基因合成和质粒制备后,将质粒转化为大肠杆菌以用于克隆,然后使用卡那霉素筛选。选择代表性菌落,验证其质粒序列并用作进一步开发的源质粒。在转录后,病毒蛋白由单个多顺反子mRNA表达。

[0336] 实施例7:表达通过免疫荧光观察到的SARS-CoV-2S和N蛋白

[0337] 转染前24小时,将HEK293T细胞以40,000个细胞/孔接种在24孔板中。按照制造商的描述,使用PEI复合物用pCoVEG 3-20质粒转染细胞。转染后12小时更换培养基并将细胞在37℃、5% CO_2下温育48小时。去除细胞培养基,并且将细胞在用含0.2% Triton X-100的PBS透化10分钟后,用10%中性缓冲福尔马林固定10分钟。在进行免疫染色之前,通过添加EZ封闭物(SCYTEK)来封闭非特异性结合。以1:500的稀释添加用结合于受体结合结构域(RBD)(在本文中也称为"抗RBD")的抗刺突(S)蛋白抗体染色并在室温下温育1小时。去除染色剂,洗涤细胞并添加次级抗体(Alexa Fluor 568荧光标记的次级抗兔,1:1000稀释)。将染色剂在室温下温育1小时,然后去除染色剂并洗涤。使用EVOS细胞成像系统对细胞进行成像。图7示出S蛋白在HEK293细胞中的表达,证明所有测试的CoVEG质粒都能够表达刺突蛋白。

[0338] 另外,为了检查VLP的表达,使用免疫荧光染色分析细胞的核衣壳(N)蛋白的表达。对于这个实验,在转染前24小时将HEK293T细胞以40,000个细胞/孔接种在24孔板中。按照

制造商的描述,使用PEI复合物用pCoVEG 5、9-12和14-20质粒转染细胞。转染后12小时更换培养基,将细胞在37℃、5% CO_2下温育48小时。去除细胞培养基,并且在将细胞用含0.2% Triton X-100的PBS透化10分钟后,用10%中性缓冲福尔马林固定10分钟。通过在免疫染色之前添加EZ封闭物(SCYTEK)来封闭非特异性结合。以1:1000的稀释添加具有抗核衣壳(N)蛋白抗体的染色剂并在室温下温育1小时。去除染色剂,洗涤细胞并添加次级抗体(Alexa Fluor 488荧光标记的次级抗小鼠,1:1000稀释)。将次级抗体在室温下温育1小时,然后除去染色剂并洗涤。使用EVOS细胞成像系统对细胞进行成像。图17示出N蛋白在HEK293细胞中的表达,证明所有测试的CoVEG质粒都能够表达核衣壳蛋白。

[0339] 实施例8:可检测的SARS-CoV-2VLP形成所需的L蛋白

[0340] 为了分离完整的病毒样粒子(VLP),按照制造商的描述,使用PEI复合物在150mm皿中用pCoVEG 3-20质粒转染4×10^6个HEK293细胞。转染后12小时更换培养基,将细胞在37℃、5% CO_2下温育72小时。收获含VLP的上清液,离心(1,500×g,15分钟)并使用Amicon离心过滤单元(100kDa截留)浓缩。将浓缩物离心(4,500×g,15分钟)以去除沉淀,并且将VLP通过20%蔗糖垫丸粒化(100,000×g,1.5小时)。将VLP重悬于PBS中并通过蛋白质印迹分析,如图8中所示。图8示出CoVEG 3-8质粒能够表达S蛋白,CoVEG 3和5-8质粒能够表达N蛋白。这些资料证明本文公开的DNA载体CoVEG 3和5-8表达在HEK 293细胞中形成VLP所必需的SARS-CoV-2病毒结构蛋白,并且可在细胞培养物上清液中检测到分泌的VLP组分。

[0341] 图11示出来自CoVEG 5、9、11、16、10和15质粒的S蛋白和N蛋白的表达。结果示出表达突变体S蛋白(来自CoVEG 9、11、10和15)增加了在VLP上表达和呈递的刺突蛋白的量。ORF3蛋白(来自CoVEG 16)的表达似乎降低VLP中S和N蛋白的量。在表达CoVEG 15质粒后不存在增强子L蛋白产生类似量的S蛋白,但产生更大数量的N蛋白。不受理论的束缚,认为在不存在增强子L蛋白的情况下,表达更高量的N蛋白,导致不平衡的VLP形成。

[0342] 图12示出来自CoVEG 5、12、14、13、10、9和11质粒的S蛋白和N蛋白的表达。这些资料表明,与表达野生型S蛋白的比较质粒相比,表达突变体S蛋白(来自CoVEG 9、10和11质粒)增加了在VLP上表达和呈递的刺突蛋白的量,而N蛋白的量在整个质粒中似乎是恒定的。

[0343] 图18示出来自CoVEG 5、8、9、10、15、16、17和20质粒的S蛋白和N蛋白的表达。值得注意的是,增强子L蛋白的存在导致不同的S和N蛋白表达比率,例如如图18中CoVEG 10(L蛋白相比于CoVEG 20(无L蛋白)S和N蛋白印迹所示。

[0344] 也通过ELISA确认分泌的VLP的存在。对于这个实验,用pCoVEG 5和9-14质粒或含有刺突蛋白或核衣壳蛋白的质粒转染24,000个HEK293细胞作为对照。按照制造商的描述,使用PEI复合物在24孔板中进行实验。转染后12小时更换培养基,并且将细胞在37℃和5% CO_2下温育72小时。收获含VLP的上清液,离心(1,500×g,15分钟)和75μl澄清的上清液用于在4℃下包被ELISA板过夜。在温育后,用含0.05% Twen-20的PBS洗涤板两次并使用EZ封闭物封闭孔(37℃下2小时)。将板用含0.05% Tween-20的PBS洗涤两次。为了检测包被材料中的VLP,将抗-RBD(Sino Biological,小鼠抗-RBD SARS-CoV-2(2019-nCoV)刺突中和抗体、小鼠Mab、40592-MM57 SARS-CoV-2,在EZ封闭物中1:500稀释)或抗N(Novus Biologicals,小鼠抗SARS-CoV-2核衣壳,克隆:B3449M,N2787B09,在EZ封闭物中1:1000稀释)添加到孔中。将抗体在室温下温育1小时,然后用含0.05% Tween-20的PBS洗涤三次并添加75μl次级抗体(山羊-抗-小鼠,HRP-缀合物,1:2,000稀释,Southern Biotech,山羊抗-小鼠IgG(H+

L),辣根过氧化物酶(HRP),多克隆,OB103405)并在室温下温育1小时。将孔彻底洗涤(用含0.05% Tween-20的PBS洗涤5次)并使用75μl 3,3′,5,5′-四甲基联苯胺(TMB)底物(Surmodisc Inc TMB单组分HRP微孔底物)显影结合。反应用75μl停止溶液(Surmodisc Inc 450NM LIQ停止试剂)进行30分钟并在450nm处测量吸光度。

[0345] 图15示出与单一蛋白S和N表达载体相比,来自CoVEG 5和9-14质粒的VLP分泌的ELISA结果。从HEK293细胞分泌刺突和核衣壳蛋白两者。然而,尽管S蛋白相对于单一蛋白质表达表现出高的ELISA VLP信号,但N蛋白相对于单一蛋白质表达表现出显著更低的VLP信号。VLP中的N信号可能低于VLP中的S信号,因为N蛋白在VLP的内部并且不能接近抗体。

[0346] 为了进一步确保由SARS-CoV2表达的结构蛋白形成完整的VLP,按照制造商的描述,使用PEI复合物在5mm至150mm皿中用pCoVEG 10质粒转染20×10^6个HEK293细胞。转染后12小时更换培养基,将细胞在37℃、5% CO_2下温育72小时。收获含VLP的上清液,离心(1,500×g,15分钟)并使用Amicon离心过滤单元(100kDa截留)浓缩。将浓缩物离心(4,500×g,15分钟)以去除沉淀,并且将VLP通过20%蔗糖垫丸粒化(100,000×g,1.5小时)。将VLP重悬于PBS中并用于共免疫沉淀(co-IP)。对于co-IP,将重悬的VLP与抗-S RBD抗体(Sino Biological,小鼠抗-RBD SARS-CoV-2(2019-nCoV)刺突中和抗体、小鼠Mab、40592-MM57 SARS-CoV-2)一起温育60分钟,然后添加100μl洗涤的蛋白A/G琼脂糖树脂(Thermo Fisher scientific)。将树脂温育120分钟,然后用0.1M甘氨酸pH 2洗脱。通过添加5倍体积的1M Tris pH 8.0立即中和洗脱液。使用抗-N抗体(Novus Biologicals,小鼠抗-SARS-CoV-2核衣壳,克隆:B3449M、N2787B09)通过蛋白质印迹分析级分中N蛋白的存在。

[0347] 图19示出CoVEG 10质粒的co-IP实验的蛋白质印迹结果。如用RBD温育后洗脱级分中N-信号的存在所证明的,N-蛋白被包装在完整的VLP中(左侧,箭头)。与洗涤级分中不存在信号相比,这个信号指示N蛋白保留在粒子内。作为非特异性N蛋白结合于粒子外部的可能性的对照,在没有抗-RBD抗体的情况下平行进行co-IP(右侧)。洗脱级分中检测不到N蛋白信号,从而证明N蛋白不与树脂非特异性结合。

[0348] 为了显现分泌的VLP,使用PEI复合物并按照制造商的描述,在5×150mm皿中用pCoVEG 10和20质粒转染20×10^6个HEK293细胞。转染后12小时更换培养基,将细胞在37℃、5% CO_2下温育72小时。收获含VLP的上清液,离心(1,500×g,15分钟)并使用Amicon 100kDa离心过滤单元浓缩。将浓缩物离心(4,500×g,15分钟)以去除沉淀,并且将VLP通过20%蔗糖垫丸粒化(100,000×g,1.5小时)。将VLP重悬于PBS中,快速冷冻并储存于-80℃直至用于透射电子显微镜(TEM)。

[0349] 对于TEM实验,使用TLS-55(Optima TLX Ultracentrifuge,Beckman)将VLP在20%蔗糖垫层上以25000g超离心2小时。将10μl置于显微铜网格(Sigma Aldrich)上并用2%(v/v)多聚甲醛固定5分钟。然后用5mL磷钨酸(Sigma Aldrich)对样品进行阴性染色。使用在100KeV下操作的Hitachi HT7700 TEM检查网格。

[0350] 图16示出VLP在CoVEG 10的分离材料中的存在。对于CoVEG10(见放大插图),可以观察到具有清晰刺突三聚面的较大粒子的存在。除了存在L调节蛋白之外与CoVEG10相同的CoVEG 20未能产生可识别的VLP。

[0351] 完整和免疫原性VLP高度依赖于所有VLP形成蛋白的比率。本文证明了L蛋白控制所有VLP形成蛋白的表达和VLP的正确形成。

[0352] 实施例9:L蛋白增加了体内针对SARS-CoV-2蛋白的中和抗体,并且是Th1应答所需要的。

[0353] 为了测定质粒CoVEG 3-8的免疫原性,将质粒在PBS中稀释至1mg/ml,并且将50μl以2周的间隔肌内注射到6周大的BALB/c小鼠中,在第1天和第15天共注射2次。在第14天、第28天、第42天和第56天收集血液,并且分离血清并在抗凝剂存在下快速冷冻。

[0354] 为了测定质粒CoVEG 5、8和9-14以及仅S质粒的免疫原性,将质粒在PBS中稀释至2mg/ml或0.5mg/ml,并且将50μl以2周的间隔肌内(2mg/ml)或皮内(0.5mg/ml)注射到6周大的BALB/c小鼠中,在第1天和第15天共注射2次。在第14天、第28天、第42天和第56天收集血液,并且分离血清并在抗凝剂存在下快速冷冻。

[0355] 为了测定质粒CoVEG 9、10和20以及具有和不具有增强子蛋白的仅S质粒的免疫原性,将质粒在PBS中稀释至2mg/ml或0.2mg/ml,并且将50μl以2周的间隔肌内注射到6周大的C57BL/6小鼠中,在第1天、第15天和第29天共注射1次至3次。在第0天、第14天、第28天、第42天、第56天和第70天收集血液,并且分离血清并在抗凝剂的存在下快速冷冻。为了测量结合抗体浓度(即,引发的体液免疫应答),使用纯化的SARS-CoV-2刺突RBD蛋白(Creative Diagnostics® DAGC149 Recombinant SARS-CoV-2刺突蛋白受体结合结构域[His])作为包被材料进行酶联免疫吸附测定(ELISA)。对于这个实验,用75μl的2μg/ml SARS-CoV-2-刺突RBD溶液包被高结合96孔板,并且将板在4℃下温育过夜。在温育后,用含0.05% Tween-20的PBS洗涤板两次,并且使用EZ封闭物封闭孔(在37℃下2小时)。用含0.05% Tween-20的PBS洗涤板两次。56天后从小鼠收集血清并添加到孔中(1:500稀释用于结合抗体检测,1:100-1:7812500用于终点滴度测量)。将血清在室温下温育1小时,然后用含0.05% Tween-20的PBS洗涤三次并添加75μl次级抗体(山羊-抗-兔,HRP-缀合物,1:4,000稀释)并在室温下温育1小时。将孔彻底洗涤(用含0.05% Tween-20的PBS洗涤5次)并使用75μl 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)底物(Surmodisc Inc TMB单组份HRP微孔底物)显影结合。使反应进行30分钟,然后用75μl停止溶液(Surmodisc Inc 450NM LIQ停止试剂)停止反应。在450nm处测量吸光度。

[0356] 图9A示出使用ELISA测量的总结合抗体,并且图9B示出测量的终点滴度。这些结果证明CoVEG 3-8质粒在注射到小鼠中时能够引发强免疫应答,并且因此产生抗SARS CoV2抗体。CoVEG 8被鉴定为在能够在这些小鼠中诱导强免疫应答方面特别优异。这些结果证明本文公开的质粒是针对SARS-CoV-2的高效DNA疫苗。

[0357] 图13示出来自肌内(IM)或皮内(ID)注射CoVEG 5、9、11、10、12、13、8和14质粒的ELISA结果。值得注意的是,与单独注射刺突蛋白相比,肌内注射CoVEG10诱导了高得多的免疫应答。与单独注射S蛋白相比,肌内注射CoVEG5、CoVEG9和CoVEG11也诱导更高的免疫应答。这些结果进一步证明,本文公开的质粒是针对SARS CoV2的高效DNA疫苗,其表现优于单独表达刺突蛋白的疫苗。

[0358] 图20和图22示出在IM或ID注射后第42天来自CoVEG 5和9-14、18、19和20质粒以及仅S的结合滴度。有趣的是,所有测试的CoVEG都能够诱导免疫应答,其中CoVEG 9最有效。值得注意的是,VLP形成CoVEG 9比单独的刺突蛋白表现更好。

[0359] 另外,使用IFN-γ和IL-4酶联免疫吸附斑点(ELISpot)测定,使用抗原反应性T细胞的存在测量细胞免疫应答。对于ELISpot分析,收集脾并分离T细胞。通过用Miltenyi

Biotec Peptivator SARS-CoV-2肽库引发T细胞以活化SARS-CoV-2反应性T细胞来进行ELISpot评价。对于分析,根据制造商的说明书,使用小鼠IL-4单色ELISPOT和小鼠INF-γ单色ELISPOT(Immunospot,Cellular Technology Limited)。简言之,将96孔PVDF膜板用IL-4或INF-γ捕获抗体包被并在4℃下温育过夜。在洗涤后,将含150,000个脾细胞的100μl CTL测试培养基接种在预包被的板上并在37℃和4% CO_2下温育15分钟。用PMA/离子载体(作为阳性对照)或0.6μl重建的Miltenyi Biotec Peptivator SARS-CoV-2肽库(S、N或M)/孔活化细胞。将反应物温育24小时,然后使用ImmunoSpot分析仪(CTL)显影和计数。

[0360] 图24示出CoVEG10和CoVEG20的T细胞分析的结果。重要的是,为了产生针对呼吸道病毒(例如,SARS-CoV-2)的成功疫苗,需要Th1偏好(INF-γ)或至少平衡的Th1/Th2应答。令人惊讶地,在CoVEG10中添加L调节蛋白影响T细胞免疫应答,有利于INF-γ(Th1)应答。值得注意的是,CoVEG20中调节蛋白的缺乏逆转了对IL4(Th2)的细胞应答。Th1应答是产生对病毒的持久免疫应答所必需的。

[0361] 为了测试血清是否具有结合于刺突蛋白的针对SARS CoV2的中和抗体,根据制造商的说明书,进行使用cPass™中和测定(GenScript)的体外病毒中和测定。cPass™允许通过体外模拟病毒与宿主细胞之间的相互作用来检测样品中的总中和抗体。在测定中,如果待测试的样品中存在中和抗体,则受体结合结构域(RBD)与宿主细胞膜受体ACE2的结合被抑制。然而,如果样品中不存在中和抗体,则RBD能够结合于ACE2。图10示出RBD与ACE2受体结合的抑制百分比(%)。如果RBD与ACE2结合的抑制超过30%(红色虚线),则样品被鉴定为具有中和抗体。如图10中所示,从注射有COVEG5和COVEG8的小鼠获得的血清样示出高的抑制百分比,并且因此产生中和抗体。这些结果进一步强调了所公开的质粒是针对SARS-CoV-2的高效DNA疫苗。

[0362] 图21示出图20中所示的样品的中和抗体。这些资料指示并非所有产生的抗体都具有中和能力。这个测定中较低的信号证实中和,如由小于阴性对照(虚线)的70%的信号所定义的。低于阴性对照的30%的信号被证实是强中和的。根据设计和注射部位,所测试的CoVEG表现不同。令人惊奇的是,ID注射没有诱导强中和抗体,而IM注射确实诱导强中和抗体。另外,CoVEG13和14不满足中和标准。然而,CoVEG9示出所有测试构建体(包括仅S刺突蛋白的构建体)的最高中和,从而再次证明VLP方法提供比仅亚单位S刺突疫苗更有效的疫苗。

[0363] 图23示出CoVEG 9、10和20质粒的中和抗体,其中质粒20是不存在增强子L蛋白的对照。尽管CoVEG20示出中和潜力,如T细胞分析中所证实的Th2突出,但其不是疫苗的可行选择。

[0364] 此外,通过cPass™SARS-CoV-2替代病毒中和测试(sVNT)试剂盒分析随时间变化的具有和不具有增强子蛋白的中和能力。为此,在第42天和第70天收集来自免疫动物(用CoVEG9、刺突+增强子蛋白L和不含增强子的刺突免疫)的血清样品并如上所述进行cPass™。

[0365] 图27A示出分析的血清样品的单个值,并且图27B示出作为总结的相同数据的中值。有趣的是,添加增强子蛋白清楚地示出中和抗体随时间推移的益处。首先,具有增强子蛋白L(CoVEG9和刺突+L)的两个构建体示出更高的中值中和值(图27B,CoVEG9圆形,刺突+L正方形)。其次,与没有增强子蛋白的构建体相比,中和抗体的水平保持高水平,甚至在注射后70天之后(图27B刺突三角形)。

[0366] 这进一步证明了向候选疫苗中添加增强子蛋白的优点。

[0367] 实施例10:当与WNV E和M蛋白共表达时,L蛋白增加了功能性西尼罗病毒(WNV)VLP产生

[0368] 如实施例6所述构建编码前体膜蛋白(prM)、WNV的NY99毒株的包膜糖蛋白(E)和增强子蛋白的质粒(参见图14A,SEQ ID NO:55)。还构建了仅编码WNV的NY99毒株的前体膜蛋白(prM)和包膜糖蛋白(E)的对照质粒(图11B)。在37℃、5% CO_2下在补充有10% FBS的DMEM中培养HEK293T细胞。在第1天,将细胞以20,000个细胞/孔接种在24孔板上并生长过夜。在第2天,用编码前体膜蛋白(prM)、WNV的NY99毒株的包膜糖蛋白(E)和增强子蛋白的质粒瞬时转染接种到24孔板中的细胞。在所有实验中使用对照质粒,其仅编码WNV的NY99毒株的前体膜蛋白(prM)和包膜糖蛋白(E),而不编码增强子蛋白。

[0369] 使用质粒/PEI复合物转染24孔板的每个孔,该复合物是使用0.5ug相应质粒和1ug PEI在50μl Opti-MEM中形成的。通过在室温下温育质粒/PEI混合物30分钟形成复合物。用新鲜的Opti-MEM替换24孔板中的细胞培养基并将复合物添加到孔中。在第3天,从转染的细胞中去除复合物并用新鲜的Opti-MEM替换。

[0370] 在第4天,收集细胞培养物上清液,通过在500×g下离心5分钟从细胞碎片中去除并保存用于通过ELISA进行的下游分析。使用250μl的10%中性缓冲福尔马林固定细胞(在室温下10分钟),使用0.2% Triton-X 100透化(在室温下10分钟)并洗涤。

[0371] 如下使用荧光显微镜观察细胞中的蛋白质表达。使用小鼠抗-WNV_E和兔抗-WNV_M初级抗体(在PBS中1:500稀释,在室温下1小时)将细胞染色,洗涤,用山羊抗-小鼠Alexa Fluor 488次级抗体(在PBS中1:1000稀释,在室温下1小时)显影,洗涤,并且使用荧光显微镜成像。

[0372] 图28中示出免疫染色实验的结果。如在本文所述的其他实验中所观察到的,WNV+增强子蛋白(EG)的量低于不具有其的WNV的量。然而,如通过核的形成所观察到的,当存在增强子蛋白时,质量似乎更高(图28,右,如箭头所指示)。这些数据证明了用本文提供的组合物和方法表达的蛋白质的更高质量。

[0373] ELISA测定用于证明表达的抗原的分泌。为此,在第4天(转染后48小时)、第5天(72小时)、第6天(96小时)、第7天(120小时)和第8天(144小时)收集转染细胞的上清液。将高结合96孔板用细胞培养上清液包被,每孔使用75μl的细胞培养上清液,并且在+4℃下温育过夜。第二天,用PBST缓冲液洗涤包被的孔并在+37℃下每孔用200μl的EZ Block™试剂(Scytek Laboratories)封闭2小时。将孔用PBST洗涤3次并在室温下与初级抗体(小鼠抗-WNV_E,在EZ Block中1:1000稀释,每孔75个μl)一起温育1小时。然后将孔用PBST洗涤3次并与在EZ Block试剂中1:1000稀释的山羊抗-鼠HRP次级抗体(每孔75μl)在室温下一起温育1小时。然后使用PBST将孔洗涤5次,并且将75μl的TMB底物添加到每个孔中并在室温下温育30分钟,随后添加75μl的停止溶液,并且使用板读数器在450nm处测量吸光度。另外,为了证明VLP分泌不是由细胞死亡和细胞内蛋白的非特异性释放引起的,每天对细胞进行成像,并且将ELISA结果与图像进行比较。

[0374] 图26A说明了通过ELISA测量的VLP随时间推移从转染细胞中的分泌。而具有增强子蛋白的WNV构建体在转染后72小时示出最高的分泌,如对完整VLP和健康细胞所预期的,不具有增强子蛋白的WNV构建体显示出分泌材料随时间推移的稳定增加。后者与增加的细胞死亡和蛋白材料的非特异性释放更一致,后者最可能是不完全形成的VLP。通过分析从上

清液收获时拍摄的细胞图像来确认结果。而具有增强子蛋白的WNV在实验时间内显示很少至没有细胞死亡(如星号所指示),不具有增强子蛋白的WNV显示可见的细胞死亡(如星号所指示),72小时后这在实验时间内变得越来越明显。细胞图像进一步证明了从不具有增强子蛋白的WNV释放的材料最可能是由于细胞死亡而不是VLP的受控分泌释放蛋白。

[0375] 这个实施例进一步证明本公开的方法和组合物改善了所产生的抗原的质量。

[0376] 实施例11:当与WNV-E和M蛋白共表达时,L蛋白增加了总西尼罗病毒(WNV)VLP产生

[0377] 为了分离完整的VLP,用编码WNV的NY99毒株的前体膜蛋白(prM)和包膜糖蛋白(E)的质粒和增强子蛋白转染150mm培养皿中的4×10^6个HEK293细胞。在所有实验中使用对照质粒,其仅编码WNV的NY99毒株的前体膜蛋白(prM)和包膜糖蛋白(E),而不编码增强子蛋白。按照制造商的描述,每150mm皿使用40μg质粒和80μg PEI,使用PEI复合物进行转染。转染后12小时更换培养基并将细胞在37℃、5% CO_2下温育72小时。收获含VLP的上清液,离心(1,500×g,15分钟),并且使用Amicon Ultra离心过滤单元(100kDa截留)浓缩。将浓缩物离心(4,500×g,15分钟)以去除沉淀,并且将VLP通过20%蔗糖垫以100,000×g丸粒化1.5小时。将VLP重悬于PBS中并通过ELISA分析。

[0378] 如上所述进行ELISA,并且如本领域已知的,例如,如Cold Spring Harb Protoc;数位物件识别码:10.1101/pdb.prot093708中所述。简言之,使用以1:20至1:72,000的系列稀释重悬于PBS中的VLP包被高结合96孔板,以显现具有和不具有增强子蛋白的构建体之间的表达量的差异并在4℃下温育过夜。洗涤板并在37℃用EZ封闭物(Scytek Laboratories)封闭2小时。将抗西尼罗病毒抗体克隆E16稀释于EZ封闭物(1:5,000)中并将板在RT下温育1小时。洗涤孔并添加山羊抗鼠HRP标记的检测抗体(Southern Biotech)用于检测,随后洗涤并用TMB底物和停止溶液温育。使用板读取器读取450nm处的吸光度信号。

[0379] 图25显示了具有和不具有增强子蛋白的西尼罗病毒构建体的总表达与分泌之间的差异。如所示出,与缺乏增强子蛋白的构建体(正方形)相比,添加增强子蛋白(圆形)导致西尼罗病毒粒子的更高表达。这证明本公开的组合物和方法对于WNV VLP疫苗生产是有益的。

[0380] 实施例12:与L增强子蛋白共表达的西尼罗病毒蛋白在小鼠中的免疫原性

[0381] 使用BALB/c小鼠如下评价在用编码前体膜(prM)、WNV的包膜糖蛋白(E)和增强子蛋白的质粒进行疫苗接种后引起体内免疫应答的能力。基于体重将6周大的雌性BALB/c小鼠随机分组。在第1天和第21天使用皮内或肌内注射向小鼠给药质粒。在第1天(疫苗接种前)、第21天(加强免疫前)和第42天收集小鼠血清样品。在第42天,处死小鼠并分离脾细胞。

[0382] 通过评估抗M和抗E抗体各自的酶联免疫吸附测定(ELISA)的滴度来测量所引发的体液免疫应答。另外,通过分别使用IFN-γ和IL-4酶联免疫吸附斑点(双色ELISpot)测定评价抗原反应性T细胞的存在来测量细胞免疫应答。

[0383] 如本文所述进行ELISA,并且如本领域已知的,例如,如Cold Spring Harb Protoc;数位物件识别码:10.1101/pdb.prot093708中所述。简言之,使用2μg/ml浓度的重组prM和E蛋白(Abcam)包被高结合96孔板并封闭。将血清样品连续稀释于EZ Block试剂中并添加到预包被的孔中,洗涤并用羊抗鼠HRP标记的检测抗体检测,随后洗涤并用TMB底物和停止溶液温育。终点滴度定义为ELISA信号(450nm处的吸光度)高于背景信号的3个标准偏差时的最大抗体稀释度的倒数。

[0384] 双色ELISpot测定如本文所述进行,并且如本领域已知的,例如,如Cold Spring Harb Protoc2010数位物件识别码:10.1101/pdb.prot5369中所述。简言之,在第42天分离脾细胞,用相应的prM或E肽阵列(生物防御和新兴感染研究资源库(Biodefense and Emerging Infections Research Resources Emerging))刺激并添加到预先制备的ELISpot微量培养板中。测定中包括阴性(培养基)和阳性对照(佛波醇肉豆蔻酸酯乙酸酯/离子霉素)。使用ELISpot读数器计数抗原反应性IFN-γ和分泌IL-4的T细胞的数量。

[0385] 最后,如本文所述,以及如The Journal of Infectious Diseases,第196卷,第12期,2007年12月15日,第1732-1740页,和Virology,第346卷,第1期,2006年3月1日,第53-65页所述,评价在不同时间点分离的小鼠血清中WNV中和抗体的存在。简言之,通过瞬时转染补充有瞬时转染的报道子复制子(荧光素酶和瞬时转染的衣壳蛋白的WNV prM和E蛋白(以形成病毒样粒子,也称为亚病毒粒子),在HEK293T细胞中产生WNV报道子病毒粒子(RVP)。将分离的RVP与不同系列稀释的小鼠血清样品一起温育并添加到预铺板的PHK-21细胞中并温育2天,之后使用微板读取器测量报道基因活性。报道基因活性的降低反映了小鼠血清中WNV中和抗体的水平。

[0386] 实施例13:另外的多核苷酸构建体的表达和免疫原性

[0387] 使用实施例6中描述的方法进行编码来源于其他病毒的病毒蛋白(例如,流感病毒蛋白(例如,HA、NA、M1、M2或它们的任何组合)、乙肝病毒蛋白(例如,sAg(S蛋白)、sAg(M蛋白)、sAg(L蛋白)、preS1、preS2、cAg(核心抗原)或它们的任何组合)、人类乳头瘤病毒(例如,HPV 6的L1蛋白、HPV 11的L1蛋白、HPV 16的L1蛋白、HPV 18的L1蛋白或它们的任何组合)的质粒的构建。使用实施例7、8、10和11中所述的方法,在HEK293T细胞中以不同组合表达这些蛋白并分离VLP。最后,使用实施例9和12中描述的方法测试编码这些蛋白质的质粒的免疫原性。

[0388] 以引用方式并入

[0389] 本文引用的所有参考文献、文章、出版物、专利、专利出版物和专利申请出于所有目的都通过引用以其整体并入。然而,本文引用的任何参考文献、文章、出版物、专利、专利出版物和专利申请的提及不是并且不应被视为承认或任何形式的暗示它们构成有效的现有技术或构成世界上任何国家的公知常识的一部分。

[0390] 带编号的实施方案

[0391] 实施方案1.一种用作疫苗的载体,该载体包含表达盒,该表达盒包含编码病毒蛋白的多核苷酸和编码增强子蛋白的多核苷酸,其中该增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。

[0392] 实施方案2.根据实施方案1所述的载体,其中该增强子蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:1具有至少95%同一性,或与SEQ ID NO:2具有至少95%同一性。

[0393] 实施方案3.根据实施方案1或实施方案2所述的载体,其中该增强子蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:1或SEQ ID NO:2。

[0394] 实施方案4.根据实施方案1至3中任一项所述的载体,其中编码该增强子蛋白的该多核苷酸与编码内部核糖体进入位点(IRES)的多核苷酸可操作地连接。

[0395] 实施方案5.根据实施方案4所述的载体,其中编码该IRES的该多核苷酸是SEQ ID NO:24。

[0396] 实施方案6.根据权利要求1至5中任一项所述的载体,其中该病毒蛋白是病毒抗原。

[0397] 实施方案6.1根据实施方案1至6中任一项所述的载体,其中该病毒蛋白来源于选自由以下组成的组的病毒:冠状病毒、流感病毒、乙肝病毒、人乳头状瘤病毒(HPV)、西尼罗病毒和人类免疫缺陷病毒(HIV)。

[0398] 实施方案6.2根据实施方案6.1所述的载体,其中该病毒蛋白来源于冠状病毒。

[0399] 实施方案7.根据实施方案1至6.2中任一项所述的载体,其中该冠状病毒是β冠状病毒。

[0400] 实施方案8.根据实施方案7所述的载体,其中该β冠状病毒是严重急性呼吸综合征(SARS)病毒。

[0401] 实施方案9.根据实施方案8所述的载体,其中该SARS病毒是SARS-CoV-2病毒。

[0402] 实施方案10.根据实施方案7所述的载体,其中该β冠状病毒是中东呼吸综合征(MERS)病毒。

[0403] 实施方案11.根据实施方案1至10中任一项所述的载体,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒刺突蛋白。

[0404] 实施方案12.根据实施方案11所述的载体,其中该刺突蛋白与SEQ ID NO:13共享至少70%同一性、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%至少99.5%或100%同一性。

[0405] 实施方案13.根据实施方案12所述的载体,其中该刺突蛋白是SEQ ID NO:13。

[0406] 实施方案13.1根据实施方案11所述的载体,其中该刺突蛋白是突变体刺突蛋白。

[0407] 实施方案13.2根据实施方案13.1所述的载体,其中该突变体刺突蛋白包含SEQ ID NO:13中的氨基酸取代R682G、R683S、R685S、K986P和V987P。

[0408] 实施方案13.3根据实施方案13.1所述的载体,其中该突变体刺突蛋白包含SEQ ID NO:51的氨基酸序列。

[0409] 实施方案14.根据实施方案1至13.3中任一项所述的载体,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒膜(M)蛋白。

[0410] 实施方案15.根据实施方案14所述的载体,其中该M蛋白与SEQ ID NO:33共享至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。

[0411] 实施方案16.根据实施方案14或实施方案15所述的载体,其中该M蛋白是SEQ ID NO:33。

[0412] 实施方案17.根据实施方案1至16中任一项所述的载体,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒包膜(E)蛋白。

[0413] 实施方案18.根据实施方案17所述的载体,其中该E蛋白与SEQ ID NO:22共享至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。

[0414] 实施方案19.根据实施方案17或实施方案18所述的载体,其中该E蛋白是SEQ ID NO:22。

[0415] 实施方案20.根据实施方案1至19中任一项所述的载体,其中该冠状病毒蛋白是冠

状病毒核衣壳(N)蛋白。

[0416] 实施方案21.根据实施方案20所述的载体,其中该N蛋白与SEQ ID NO:20共享至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性。

[0417] 实施方案22.根据实施方案20或实施方案21所述的载体,其中该N蛋白是SEQ ID NO:20。

[0418] 实施方案23.根据实施方案1至22中任一项所述的载体,其中该冠状病毒蛋白形成病毒样粒子(VLP)。

[0419] 实施方案23.1根据实施方案6.1所述的载体,其中该病毒蛋白来源于西尼罗病毒。

[0420] 实施方案23.2根据实施方案23.1所述的载体,其中该病毒蛋白是前体膜蛋白(preM)、包膜糖蛋白(E)或它们的组合。

[0421] 实施方案24.一种用作疫苗的载体,该载体包含表达盒,该表达盒包含多核苷酸,其中该多核苷酸包含与SEQ ID NO:30的核酸序列具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0422] 实施方案25.根据实施方案24所述的载体,其中该多核苷酸包含SEQ ID NO:30的核酸序列。

[0423] 实施方案26.一种用作疫苗的载体,该载体包含表达盒,该表达盒包含多核苷酸,其中该多核苷酸包含与SEQ ID NO:31的核酸序列具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0424] 实施方案27.根据实施方案26所述的载体,其中该多核苷酸包含SEQ ID NO:31的核酸序列。

[0425] 实施方案27.1一种用作疫苗的载体,该载体包含与选自由SEQ ID NO:35-49和55组成的组的核酸序列具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0426] 实施方案28.根据实施方案1至27.1中任一项所述的载体,其中该载体是裸多核苷酸。

[0427] 实施方案29.根据实施方案1至28中任一项所述的载体,其中该载体是脱氧核糖核酸(DNA)多核苷酸。

[0428] 实施方案30.根据实施方案1至28中任一项所述的载体,其中该载体是核糖核酸(RNA)多核苷酸。

[0429] 实施方案31.根据实施方案1至30中任一项所述的载体,其中该载体包含启质粒。

[0430] 实施方案32.根据实施方案1至30中任一项所述的载体,其中该载体包含线性DNA。

[0431] 实施方案33.根据实施方案1至32中任一项所述的载体,其中该表达盒包含与该表达盒的每个多核苷酸序列可操作地连接的启动子。

[0432] 实施方案33.1根据实施方案1至33中任一项所述的载体,其中该载体包含DNA多核苷酸,所述DNA多核苷酸编码病毒包装信号。

[0433] 实施方案33.2根据实施方案33.1所述的载体,其中该病毒包装信号是RNA多核苷

酸。

[0434] 实施方案33.3根据实施方案33.2所述的载体,其中该病毒包装信号来源于冠状病毒。

[0435] 实施方案34.一种疫苗组合物,该疫苗组合物包含根据实施方案1至33.4中任一项所述的载体和药学上可接受的载剂。

[0436] 实施方案35.根据实施方案34所述的疫苗组合物,其中该疫苗组合物包含佐剂。

[0437] 实施方案36.根据实施方案35所述的疫苗组合物,其中该佐剂是明矾。

[0438] 实施方案37.根据实施方案35所述的疫苗组合物,其中该佐剂是单磷酰脂质A(MPL)。

[0439] 实施方案38.一种在真核细胞中表达病毒抗原的方法,该方法包括使该细胞与根据实施方案1至33.4中任一项所述的载体接触。

[0440] 实施方案39.根据实施方案38所述的方法,其中使该细胞与该载体接触导致:(i)以更高的表达水平表达该抗原;和/或(ii)表达该抗原持续更长的时间;和/或(iii)以比缺乏该增强子蛋白的载体更好的蛋白质质量表达该抗原。

[0441] 实施方案40.根据实施方案38或实施方案39所述的方法,其中使该载体与该细胞接触导致:(i)以更高的表达水平表达包含该抗原的病毒样粒子(VLP);和/或(ii)表达包含该抗原的VLP持续更长的时间;和/或(iii)以比缺乏该增强子蛋白的载体更好的蛋白质质量表达包含该抗原的VLP。

[0442] 实施方案40.1根据实施方案40所述的方法,其中该载体包含编码病毒包装信号的DNA多核苷酸,其中使该细胞与该载体接触导致表达该病毒包装信号,并且其中该等VLP包封该病毒包装信号。

[0443] 实施方案40.2根据实施方案40.1所述的方法,其中与缺乏编码该病毒包装信号的该DNA多核苷酸的对照载体相比,该载体导致形成更大数量的VLP。

[0444] 实施方案41.一种在受试者中引发免疫应答的方法,该方法包括向该受试者施用有效量的根据实施方案34至37中任一项所述的疫苗组合物。

[0445] 实施方案42.根据实施方案41所述的方法,其中该受试者的施用部位处的组织表达该抗原和/或包含该抗原的VLP。

[0446] 实施方案43.根据实施方案42所述的方法,其中该受试者的施用部位处的组织:(i)以更高的表达水平表达该抗原和/或包含该抗原的VLP;和/或(ii)表达该抗原和/或包含该抗原的VLP持续更长的时间;和/或(iii)以比施用缺乏增强子蛋白的载体时更好的蛋白质质量表达抗原和/或包含抗原的VLP。

[0447] 实施方案43.1根据实施方案41至43中任一项所述的方法,其中该载体包含编码病毒包装信号的DNA多核苷酸,其中该受试者的施用部位处的组织表达该病毒包装信号,并且其中该等VLP包封该病毒包装信号。

[0448] 实施方案43.2根据实施方案43或43.1所述的方法,其中与缺乏编码该病毒包装信号的该DNA多核苷酸的对照载体相比,该载体导致表达更大数量的VLP。

[0449] 实施方案43.3根据实施方案43至43.2所述的方法,其中包封该病毒包装信号的该等VLP比包含该抗原但缺乏该病毒包装信号的对照VLP更具免疫原性。

[0450] 实施方案44.根据实施方案41至43中任一项所述的方法,其中该方法在该受试者

中引发抗体应答。

[0451] 实施方案45.根据实施方案44所述的方法,其中该抗体应答是中和抗体应答。

[0452] 实施方案46.根据实施方案41至43中任一项所述的方法,其中该方法引发细胞免疫应答。

[0453] 实施方案47.根据实施方案41至46中任一项所述的方法,其中该方法在该受试者中引发预防性、保护性和/或治疗性免疫应答。

[0454] 实施方案48.根据实施方案41至47中任一项所述的方法,其中该施用是皮内施用、肌内施用、皮下施用或鼻内施用。

[0455] 实施方案49.一种包含表达盒的多核苷酸,该表达盒包含编码冠状病毒蛋白的多核苷酸和编码增强子蛋白的多核苷酸,其中该增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。

[0456] 实施方案50.根据实施方案49所述的多核苷酸,其中该增强子蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:1具有至少95%同一性,或与SEQ ID NO:2具有至少95%同一性。

[0457] 实施方案51.根据实施方案49或实施方案50所述的多核苷酸,其中该增强子蛋白的氨基酸序列是SEQ ID NO:1或SEQ ID NO:2。

[0458] 实施方案52.根据实施方案49至51中任一项所述的多核苷酸,其中编码该增强子蛋白的该多核苷酸与编码内部核糖体进入位点(IRES)的多核苷酸可操作地连接。

[0459] 实施方案53.根据实施方案52所述的多核苷酸,其中编码该IRES的该多核苷酸是SEQ ID NO:24。

[0460] 实施方案54.根据实施方案49至53中任一项所述的多核苷酸,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒抗原。

[0461] 实施方案55.根据实施方案49至54中任一项所述的多核苷酸,其中该冠状病毒是β冠状病毒。

[0462] 实施方案56.根据实施方案55所述的多核苷酸,其中该β冠状病毒是严重急性呼吸综合征(SARS)病毒。

[0463] 实施方案57.根据实施方案56所述的多核苷酸,其中该SARS病毒是SARS-CoV-2病毒。

[0464] 实施方案58.根据实施方案55所述的多核苷酸,其中该β冠状病毒是中东呼吸综合征(MERS)病毒。

[0465] 实施方案59.根据实施方案49至58中任一项所述的多核苷酸,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒刺突蛋白。

[0466] 实施方案60.根据实施方案59所述的多核苷酸,其中该刺突蛋白与SEQ ID NO:13共享至少70%同一性、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。

[0467] 实施方案61.根据实施方案59或实施方案60所述的多核苷酸,其中该刺突蛋白是SEQ ID NO:13。

[0468] 实施方案62.根据实施方案49至61中任一项所述的多核苷酸,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒膜(M)蛋白。

[0469] 实施方案63.根据实施方案62所述的多核苷酸,其中该M蛋白与SEQ ID NO:33共享

至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性。

[0470] 实施方案64.根据实施方案62或实施方案63所述的多核苷酸,其中该M蛋白是SEQ ID NO:33。

[0471] 实施方案65.根据实施方案49至64中任一项所述的多核苷酸,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒包膜(E)蛋白。

[0472] 实施方案66.根据实施方案65所述的多核苷酸,其中该E蛋白与SEQ ID NO:22共享至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性。

[0473] 实施方案67.根据实施方案65或实施方案66所述的多核苷酸,其中该E蛋白是SEQ ID NO:22。

[0474] 实施方案68.根据实施方案49至67中任一项所述的多核苷酸,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒核衣壳(N)蛋白。

[0475] 实施方案69.根据实施方案68所述的多核苷酸,其中该N蛋白与SEQ ID NO:20共享至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性。

[0476] 实施方案70.根据实施方案68或实施方案69所述的多核苷酸,其中该N蛋白是SEQ ID NO:20。

[0477] 实施方案71.根据实施方案49至70中任一项所述的多核苷酸,其中该冠状病毒蛋白形成病毒样粒子(VLP)。

[0478] 实施方案72.一种多核苷酸,该多核苷酸包含与SEQ ID NO:30的核酸序列具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0479] 实施方案73.根据实施方案72所述的多核苷酸,其中该多核苷酸包含SEQ ID NO:30的核酸序列。

[0480] 实施方案74.一种多核苷酸,该多核苷酸包含与SEQ ID NO:31的核酸序列具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0481] 实施方案75.根据实施方案74所述的多核苷酸,其中该多核苷酸包含SEQ ID NO:31的核酸序列。

[0482] 实施方案76.根据实施方案49至75中任一项所述的多核苷酸,其中该多核苷酸是裸多核苷酸。

[0483] 实施方案77.根据实施方案49至76中任一项所述的多核苷酸,其中该多核苷酸是脱氧核糖核酸(DNA)多核苷酸。

[0484] 实施方案78.根据实施方案49至76中任一项所述的多核苷酸,其中该多核苷酸是核糖核酸(RNA)多核苷酸。

[0485] 实施方案79.根据实施方案49至71和76至78中任一项所述的多核苷酸,其中该表达盒包含与该表达盒的每个多核苷酸序列可操作地连接的启动子。

[0486] 实施方案80.一种包含载体的试剂盒,其中该载体包含表达盒,该表达盒包含编码

冠状病毒蛋白的多核苷酸和编码增强子蛋白的多核苷酸,其中该增强子蛋白是小核糖核酸病毒前导(L)蛋白或其功能性变体。

[0487] 实施方案81.根据实施方案80所述的试剂盒,其中该增强子蛋白的氨基酸序列与SEQ ID NO:1具有至少95%同一性,或与SEQ ID NO:2具有至少95%同一性。

[0488] 实施方案82.根据实施方案80或实施方案81所述的试剂盒,其中编码该增强子蛋白的该多核苷酸与编码内部核糖体进入位点(IRES)的多核苷酸可操作地连接。

[0489] 实施方案83.根据实施方案82所述的试剂盒,其中编码该IRES的该多核苷酸是SEQ ID NO:24。

[0490] 实施方案84.根据实施方案80至83中任一项所述的试剂盒,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒抗原。

[0491] 实施方案85.根据实施方案80至84中任一项所述的试剂盒,其中该冠状病毒β冠状病毒。

[0492] 实施方案86.根据实施方案85所述的试剂盒,其中该β冠状病毒是严重急性呼吸综合征(SARS)病毒。

[0493] 实施方案87.根据实施方案86所述的试剂盒,其中该SARS病毒是SARS-CoV-2病毒。

[0494] 实施方案88.根据实施方案85所述的试剂盒,其中该β冠状病毒是中东呼吸综合征(MERS)病毒。

[0495] 实施方案89.根据实施方案80至88中任一项所述的试剂盒,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒刺突蛋白。

[0496] 实施方案90.根据实施方案89所述的试剂盒,其中该刺突蛋白与SEQ ID NO:13共享至少70%同一性、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。

[0497] 实施方案91.根据实施方案90所述的试剂盒,其中该刺突蛋白是SEQ ID NO:13。

[0498] 实施方案92.根据实施方案80至91中任一项所述的试剂盒,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒膜(M)蛋白。

[0499] 实施方案93.根据实施方案92所述的试剂盒,其中该M蛋白与SEQ ID NO:33共享至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。

[0500] 实施方案94.根据实施方案92或实施方案93所述的试剂盒,其中该M蛋白是SEQ ID NO:33。

[0501] 实施方案95.根据实施方案80至94中任一项所述的试剂盒,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒包膜(E)蛋白。

[0502] 实施方案96.根据实施方案95所述的试剂盒,其中该E蛋白与SEQ ID NO:22共享至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或100%同一性。

[0503] 实施方案97.根据实施方案95或实施方案96所述的试剂盒,其中该E蛋白是SEQ ID NO:22。

[0504] 实施方案98.根据实施方案80至97中任一项所述的试剂盒,其中该冠状病毒蛋白是冠状病毒核衣壳(N)蛋白。

[0505] 实施方案99.根据实施方案98所述的试剂盒,其中该N蛋白与SEQ ID NO:20共享至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性。

[0506] 实施方案100.根据实施方案98或实施方案99所述的试剂盒,其中该N蛋白是SEQ ID NO:20。

[0507] 实施方案101.根据实施方案80所述的试剂盒,其中该表达盒包含多核苷酸,该多核苷酸包含与SEQ ID NO:30具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0508] 实施方案102。根据实施方案80所述的试剂盒,其中该表达盒包含多核苷酸,该多核苷酸包含与SEQ ID NO:31具有至少70％同一性、至少75％、至少80％、至少85％、至少90％、至少95％、至少96％、至少97％、至少98％、至少99％、至少99.5％或100％同一性的核酸序列。

[0509] 实施方案103.根据实施方案80至102中任一项所述的试剂盒,其中该试剂盒包括药学上可接受的载剂。

[0510] 实施方案104.一种载体,该载体包含表达盒,所述表达盒包含与靶基因连接的启动子,其中该载体包含编码病毒包装元件的核酸序列。

[0511] 实施方案105.根据实施方案104所述的载体,其中该病毒包装元件是RNA多核苷酸。

[0512] 实施方案106.根据实施方案104或105所述的载体,其中该病毒包装元件来源于冠状病毒。

[0513] 实施方案107.根据实施方案106所述的载体,其中该病毒包装元件来源于SARS-CoV2。

[0514] 实施方案108.根据实施方案104至107中任一项所述的载体,其中编码该病毒包装元件的该核酸序列与SEQ ID NO:34的核酸序列具有至少约70％同一性。

[0515] 实施方案109.一种在真核细胞中表达靶蛋白的方法,该方法包括使该细胞与根据实施方案104至108中任一项所述的载体接触。

[0516] 实施方案110.根据实施方案109所述的方法,其中使该细胞与该载体接触导致形成包含该靶蛋白的病毒样粒子(VLP)。

[0517] 实施方案111.根据实施方案110所述的方法,其中与包含该表达盒但缺乏编码该病毒包装元件的该核酸序列的对照载体相比,使该细胞与该载体接触导致形成更大数量的包含该靶蛋白的病毒样粒子(VLP)。

[0518] 实施方案112.根据实施方案33.1至33.3中任一项所述的载体,或根据实施方案40.1、40.2、43.1-43.3中任一项所述的方法,其中编码该病毒包装元件的该核酸序列与SEQ ID NO:34的核酸序列具有至少约70％同一性。

[0519] 实施方案113.一种用作疫苗的载体,该载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′的顺序包含以下元件:启动子;编码SEQ ID NO:33的多核苷酸(M蛋白);编码第一蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码SEQ ID NO:20的多核苷酸(N蛋白);编码第二蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码SEQ ID NO:13的多核苷酸(S蛋白);编码第三蛋白水解裂解位点的多核苷酸;

编码SEQ ID NO:22的多核苷酸(E蛋白);编码SEQ ID NO:24的多核苷酸(IRES);以及编码SEQ ID NO:2的多核苷酸(增强子L蛋白)。

[0520] 实施方案114.一种用作疫苗的载体,该载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码SEQ ID NO:33的多核苷酸(M蛋白);编码第一蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码SEQ ID NO:13的多核苷酸(S蛋白);编码第二蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码SEQ ID NO:22的多核苷酸(E蛋白);编码SEQ ID NO:24的多核苷酸(IRES);编码SEQ ID NO:2的多核苷酸(增强子L蛋白);编码SEQ ID NO:20的多核苷酸(N蛋白);以及编码SEQ ID NO:34的多核苷酸(病毒包装信号)。

[0521] 实施方案115.一种用作疫苗的载体,该载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码M蛋白的多核苷酸,其中该M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中该N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中该S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中该E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中该IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;以及编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中该L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列。

[0522] 实施方案116.一种用作疫苗的载体,该载体包含表达盒,该表达盒以5′至3′顺序包含以下元件:启动子;编码病毒包装信号的第一多核苷酸,其中该病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列;编码M蛋白的多核苷酸,其中该M蛋白包含SEQ ID NO:33或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码N蛋白的多核苷酸,其中该N蛋白包含SEQ ID NO:20或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码突变的S蛋白的多核苷酸,其中该S蛋白包含SEQ ID NO:51或SEQ ID NO:52或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码蛋白水解裂解位点的多核苷酸;编码E蛋白的多核苷酸,其中该E蛋白包含SEQ ID NO:22或与其至少95%相同的氨基酸序列;编码IRES的多核苷酸,其中该IRES序列包含SEQ ID NO:24或与其至少95%相同的多核苷酸序列;编码增强子L蛋白的多核苷酸,其中该L蛋白包含SEQ ID NO:2或与其至少95%相同的氨基酸序列;以及编码病毒包装信号的第二多核苷酸,其中该病毒包装信号包含SEQ ID NO:34或与其至少9%相同的多核苷酸序列。

序列表

<110> 伊克赛普根公司(Excepgen Inc.)
<120> 疫苗组合物及其使用方法
<130> EXCI-003/03WO 336721-2012
<150> US 63/162,496
<151> 2021-03-17
<160> 72
<170> PatentIn版本3.5
<210> 1
<211> 71
<212> PRT
<213> 心脏病毒泰勒氏样病毒(Cardiovirus Theiler's-like virus)
<400> 1

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

<210> 2
<211> 67
<212> PRT
<213> 心脏病毒脑心肌炎病毒(Cardiovirus Encephalomyocarditis virus)
<400> 2

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

<210> 3
<211> 127
<212> PRT
<213> 肠道病毒肠道病毒C(Enterovirus Enterovirus C)
<400> 3

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

<210> 4
<211> 219
<212> PRT
<213> 马鼻病毒马鼻炎B型病毒1(Erbovirus Equine rhinitis B virus 1)
<400> 4

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

100 105 110
Pro Met Gln Gln His Gly Tyr Val Arg Asn Ala Thr Ser His Pro Tyr
115 120 125
Asn Phe Cys Leu Cys Ser Glu Pro Val Pro Gly Glu Asp Tyr Trp His
130 135 140
Ala Val Val Lys Val Asp Leu Ser Arg Thr Glu Ala Arg Val Asp Lys
145 150 155 160
Trp Leu Cys Ile Asp Asp Asp Arg Met Tyr Leu Ser Gly Pro Pro Thr
165 170 175
Arg Val Lys Leu Ala Ser Ser Tyr Lys Ile Pro Thr Trp Ile Glu Ser
180 185 190
Leu Ala Gln Phe Cys Leu Gln Leu His Pro Val Gln His Arg Arg Thr
195 200 205
Leu Ala Asn Ser Leu Arg Asn Glu Gln Cys Arg
210 215

<210> 5
<211> 67
<212> PRT
<213> 心脏病毒脑心肌炎病毒
<400> 5
Met Ala Thr Thr Met Glu Gln Glu Ile Cys Ala His Ser Met Thr Phe
1 5 10 15
Glu Glu Cys Pro Lys Cys Ser Ala Leu Gln Tyr Arg Asn Gly Phe Tyr
20 25 30
Leu Leu Lys Tyr Asp Glu Glu Trp Tyr Pro Glu Glu Ser Leu Thr Asp
35 40 45
Gly Glu Asp Asp Val Phe Asp Pro Asp Leu Asp Met Glu Val Val Phe
50 55 60
Glu Thr Gln
65

<210> 6
<211> 71
<212> PRT
<213> 心脏病毒心脏病毒B(Cardiovirus Cardiovirus B)
<400> 6
Met Ala Cys Lys His Gly Tyr Pro Phe Leu Cys Pro Leu Cys Thr Ala
1 5 10 15
Ile Asp Thr Thr His Asp Gly Ser Phe Thr Leu Leu Ile Asp Asn Glu
20 25 30

Trp Tyr Pro Thr Asp Leu Leu Thr Val Asp Leu Asp Asp Asp Val Phe
35 40 45
His Pro Asp Asp Ser Val Met Glu Trp Thr Asp Leu Pro Leu Ile Gln
50 55 60
Asp Val Val Met Glu Pro Gln
65 70
<210> 7
<400> 7
000
<210> 8
<400> 8
000
<210> 9
<400> 9
000
<210> 10
<400> 10
000
<210> 11
<400> 11
000
<210> 12
<211> 76
<212> PRT
<213> 心脏病毒心脏病毒B
<400> 12
Met Ala Cys Lys His Gly Tyr Pro Asp Val Cys Pro Ile Cys Thr Ala
1 5 10 15
Val Asp Ala Thr Pro Gly Phe Glu Tyr Leu Leu Met Ala Asp Gly Glu
20 25 30
Trp Tyr Pro Thr Asp Leu Leu Cys Val Asp Leu Asp Asp Asp Val Phe
35 40 45
Trp Pro Ser Asp Thr Ser Asn Gln Ser Gln Thr Met Asp Trp Thr Asp
50 55 60
Val Pro Leu Ile Arg Asp Ile Val Met Glu Pro Gln
65 70 75
<210> 13
<211> 1273
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> SARS-CoV-2刺突

<400> 13

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

275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys

290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val

305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys

325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala

340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu

355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro

370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe

385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly

405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys

420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn

435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe

450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys

465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly

485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val

500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys

515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn

530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu

545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val

565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe

580 585 590

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

900 905 910
Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925
Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940
Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960
Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975
Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990
Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005
Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020
Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035
Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050
Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065
Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080
Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095
Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110
Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125
Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140
Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155
His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170
Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185
Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215
Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230
Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245
Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260
Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 14
<211> 3822
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS-CoV-2刺突
<400> 14

atgtttgttt ttcttgtttt attgccacta gtctctagtc agtgtgttaa tcttacaacc 60
agaactcaat tacccccctgc atacactaat tctttcacac gtggtgttta ttaccctgac 120
aaagttttca gatcctcagt tttacattca actcaggact tgttcttacc tttcttttcc 180
aatgttactt ggttccatgc tatacatgtc tctgggacca atggtactaa gaggtttgat 240
aaccctgtcc taccatttaa tgatggtgtt tattttgctt ccactgagaa gtctaacata 300
ataagaggct ggatttttgg tactacttta gattcgaaga cccagtccct acttattgtt 360
aataacgcta ctaatgttgt tattaaagtc tgtgaatttc aattttgtaa tgatccattt 420
ttgggtgttt attaccacaa aaacaacaaa agttggatgg aaagtgagtt cagagtttat 480
tctagtgcga ataattgcac ttttgaatat gtctctcagc cttttcttat ggaccttgaa 540
ggaaaacagg gtaatttcaa aaatcttagg gaatttgtgt ttaagaatat tgatggttat 600
tttaaaatat attctaagca cacgcctatt aatttagtgc gtgatctccc tcagggtttt 660
tcggctttag aaccattggt agatttgcca ataggtatta acatcactag gtttcaaact 720
ttacttgctt tacatagaag ttatttgact cctggtgatt cttcttcagg ttggacagct 780
ggtgctgcag cttattatgt gggttatctt caacctagga cttttctatt aaaatataat 840
gaaaatggaa ccattacaga tgctgtagac tgtgcacttg accctctctc agaaacaaag 900
tgtacgttga aatccttcac tgtagaaaaa ggaatctatc aaacttctaa ctttagagtc 960
caaccaacag aatctattgt tagatttcct aatattacaa acttgtgccc ttttggtgaa 1020
gtttttaacg ccaccagatt tgcatctgtt tatgcttgga acaggaagag aatcagcaac 1080
tgtgttgctg attattctgt cctatataat tccgcatcat tttccacttt taagtgttat 1140
ggagtgtctc ctactaaatt aaatgatctc tgctttacta atgtctatgc agattcattt 1200
gtaattagag gtgatgaagt cagacaaatc gctccagggc aaactggaaa gattgctgat 1260
tataattata aattaccaga tgattttaca ggctgcgtta tagcttggaa ttctaacaat 1320

cttgattcta aggttggtgg taattataat tacctgtata gattgtttag gaagtctaat 1380
ctcaaacctt ttgagagaga tatttcaact gaaatctatc aggccggtag cacaccttgt 1440
aatggtgttg aaggttttaa ttgttacttt cctttacaat catatggttt ccaacccact 1500
aatggtgttg gttaccaacc atacagagta gtagtacttt cttttgaact tctacatgca 1560
ccagcaactg tttgtggacc taaaaagtct actaatttgg ttaaaaacaa atgtgtcaat 1620
ttcaacttca atggtttaac aggcacaggt gttcttactg agtctaacaa aaagtttctg 1680
cctttccaac aatttggcag agacattgct gacactactg atgctgtccg tgatccacag 1740
acacttgaga ttcttgacat tacaccatgt tcttttggtg gtgtcagtgt tataacacca 1800
ggaacaaata cttctaacca ggttgctgtt ctttatcagg atgttaactg cacagaagtc 1860
cctgttgcta ttcatgcaga tcaacttact cctacttggc gtgtttattc tacaggttct 1920
aatgtttttc aaacacgtgc aggctgttta ataggggctg aacatgtcaa caactcatat 1980
gagtgtgaca tacccattgg tgcaggtata tgcgctagtt atcagactca gactaattct 2040
cctcggcggg cacgtagtgt agctagtcaa tccatcattg cctacactat gtcacttggt 2100
gcagaaaatt cagttgctta ctctaataac tctattgcca tacccacaaa ttttactatt 2160
agtgttacca cagaaattct accagtgtct atgaccaaga catcagtaga ttgtacaatg 2220
tacatttgtg gtgattcaac tgaatgcagc aatcttttgt tgcaatatgg cagtttttgt 2280
acacaattaa accgtgcttt aactggaata gctgttgaac aagacaaaaa cacccaagaa 2340
gtttttgcac aagtcaaaca aatttacaaa acaccaccaa ttaaagattt tggtggtttt 2400
aatttttcac aaatattacc agatccatca aaaccaagca agaggtcatt tattgaagat 2460
ctacttttca acaaagtgac acttgcagat gctggcttca tcaaacaata tggtgattgc 2520
cttggtgata ttgctgctag agacctcatt tgtgcacaaa agtttaacgg ccttactgtt 2580
ttgccacctt tgctcacaga tgaaatgatt gctcaataca cttctgcact gttagcgggt 2640
acaatcactt ctggttggac ctttggtgca ggtgctgcat tacaaatacc atttgctatg 2700
caaatggctt ataggtttaa tggtattgga gttacacaga atgttctcta tgagaaccaa 2760
aaattgattg ccaaccaatt taatagtgct attggcaaaa ttcaagactc actttcttcc 2820
acagcaagtg cacttggaaa acttcaagat gtggtcaacc aaaatgcaca agctttaaac 2880
acgcttgtta aacaacttag ctccaatttt ggtgcaattt caagtgtttt aaatgatatc 2940
ctttcacgtc ttgacaaagt tgaggctgaa gtgcaaattg ataggttgat cacaggcaga 3000
cttcaaagtt tgcagacata tgtgactcaa caattaatta gagctgcaga aatcagagct 3060
tctgctaatc ttgctgctac taaaatgtca gagtgtgtac ttggacaatc aaaaagagtt 3120
gatttttgtg gaaagggcta tcatcttatg tccttccctc agtcagcacc tcatggtgta 3180
gtcttcttgc atgtgactta tgtccctgca caagaaaaga acttcacaac tgctcctgcc 3240
atttgtcatg atggaaaagc acactttcct cgtgaaggtg tctttgtttc aaatggcaca 3300
cactggtttg taacacaaag gaatttttat gaaccacaaa tcattactac agacaacaca 3360
tttgtgtctg gtaactgtga tgttgtaata ggaattgtca acaacacagt ttatgatcct 3420
ttgcaacctg aattagactc attcaaggag gagttagata aatattttaa gaatcataca 3480
tcaccagatg ttgatttagg tgacatctct ggcattaatg cttcagttgt aaacattcaa 3540
aaagaaattg accgcctcaa tgaggttgcc aagaatttaa atgaatctct catcgatctc 3600
caagaacttg gaaagtatga gcagtatata aaatggccat ggtacatttg gctaggtttt 3660

atagctggct tgattgccat agtaatggtg acaattatgc tttgctgtat gaccagttgc 3720
tgtagttgtc tcaagggctg ttgttcttgt ggatcctgct gcaaatttga tgaagacgac 3780
tctgagccag tgctcaaagg agtcaaatta cattacacat aa 3822
<210> 15
<400> 15
000
<210> 16
<211> 201
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 来自EMCV的L蛋白
<400> 16
atggccacaa ccatggaaca agagacttgc gcgcactctc tcacttttga ggaatgccca 60
aaatgctctg ctctacaata ccgtaatgga ttttacctgc taaagtatga tgaagaatgg 120
tacccagagg agttattgac tgatggagag gatgatgtct ttgatcccga attagacatg 180
gaagtcgttt tcgagttaca g 201
<210> 17
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 2A位点
<400> 17
Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val
1 5 10 15
Glu Glu Asn Pro Gly Pro
20
<210> 18
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 2A位点
<400> 18
ggaagcggag ctactaactt cagcctgctg aagcaggctg gagatgtgga ggagaaccct 60
ggacct 66
<210> 19
<211> 669

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS-CoV-2 M蛋白
<400> 19

atggcagatt ccaacggtac tattaccgtt gaagagctta aaaagctcct tgaacaatgg 60
aacctagtaa taggtttcct attccttaca tggatttgtc ttctacaatt tgcctatgcc 120
aacaggaata ggtttttgta tataattaag ttaattttcc tctggctgtt atggccagta 180
actttagctt gttttgtgct tgctgctgtt tacagaataa attggatcac cggtggaatt 240
gctatcgcaa tggcttgtct tgtaggcttg atgtggctca gctacttcat tgcttctttc 300
agactgtttg cgcgtacgcg ttccatgtgg tcattcaatc cagaaactaa cattcttctc 360
aacgtgccac tccatggcac tattctgacc agaccgcttc tagaaagtga actcgtaatc 420
ggagctgtga tccttcgtgg acatcttcgt attgctggac accatctagg acgctgtgac 480
atcaaggacc tgcctaaaga aatcactgtt gctacatcac gaacgctttc ttattacaaa 540
ttgggagctt cgcagcgtgt agcaggtgac tcaggttttg ctgcatacag tcgctacagg 600
attggcaact ataaattaaa cacagaccat tccagtagca gtgacaatat tgctttgctt 660
gtacagtaa 669

<210> 20
<211> 419
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS-CoV-2 N蛋白
<400> 20

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

115 120 125

Gly Ile Ile Trp Val Ala Thr Glu Gly Ala Leu Asn Thr Pro Lys Asp
130 135 140

His Ile Gly Thr Arg Asn Pro Ala Asn Asn Ala Ala Ile Val Leu Gln
145 150 155 160

Leu Pro Gln Gly Thr Thr Leu Pro Lys Gly Phe Tyr Ala Glu Gly Ser
165 170 175

Arg Gly Gly Ser Gln Ala Ser Ser Arg Ser Ser Ser Arg Ser Arg Asn
180 185 190

Ser Ser Arg Asn Ser Thr Pro Gly Ser Ser Arg Gly Thr Ser Pro Ala
195 200 205

Arg Met Ala Gly Asn Gly Gly Asp Ala Ala Leu Ala Leu Leu Leu Leu
210 215 220

Asp Arg Leu Asn Gln Leu Glu Ser Lys Met Ser Gly Lys Gly Gln Gln
225 230 235 240

Gln Gln Gly Gln Thr Val Thr Lys Lys Ser Ala Ala Glu Ala Ser Lys
245 250 255

Lys Pro Arg Gln Lys Arg Thr Ala Thr Lys Ala Tyr Asn Val Thr Gln
260 265 270

Ala Phe Gly Arg Arg Gly Pro Glu Gln Thr Gln Gly Asn Phe Gly Asp
275 280 285

Gln Glu Leu Ile Arg Gln Gly Thr Asp Tyr Lys His Trp Pro Gln Ile
290 295 300

Ala Gln Phe Ala Pro Ser Ala Ser Ala Phe Phe Gly Met Ser Arg Ile
305 310 315 320

Gly Met Glu Val Thr Pro Ser Gly Thr Trp Leu Thr Tyr Thr Gly Ala
325 330 335

Ile Lys Leu Asp Asp Lys Asp Pro Asn Phe Lys Asp Gln Val Ile Leu
340 345 350

Leu Asn Lys His Ile Asp Ala Tyr Lys Thr Phe Pro Pro Thr Glu Pro
355 360 365

Lys Lys Asp Lys Lys Lys Lys Ala Asp Glu Thr Gln Ala Leu Pro Gln
370 375 380

Arg Gln Lys Lys Gln Gln Thr Val Thr Leu Leu Pro Ala Ala Asp Leu
385 390 395 400

Asp Asp Phe Ser Lys Gln Leu Gln Gln Ser Met Ser Ser Ala Asp Ser
405 410 415

Thr Gln Ala

<210> 21

<211> 1257
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS-CoV-2 N蛋白
<400> 21

atgtctgata atggacccca aaatcagcga aatgcacccc gcattacgtt tggtggaccc 60
tcagattcaa ctggcagtaa ccagaatgga gaacgcagtg gggcgcgatc aaaacaacgt 120
cggccccaag gtttacccaa taatactgcg tcttggttca ccgctctcac tcaacatggc 180
aaggaagacc ttaaattccc tcgaggacaa ggcgttccaa ttaacaccaa tagcagtcca 240
gatgaccaaa ttggctacta ccgaagagct accagacgaa ttcgtggtgg tgacggtaaa 300
atgaaagatc tcagtccaag atggtatttc tactacctag gaactgggcc agaagctgga 360
cttccctatg gtgctaacaa agacggcatc atatgggttg caactgaggg agccttgaat 420
acaccaaaag atcacattgg cacccgcaat cctgctaaca atgctgcaat cgtgctacaa 480
cttcctcaag gaacaacatt gccaaaaggc ttctacgcag aagggagcag aggcggcagt 540
caagcctctt ctcgttcctc atcacgtagt cgcaacagtt caagaaattc aactccaggc 600
agcagtaggg gaacttctcc tgctagaatg gctggcaatg gcggtgatgc tgctcttgct 660
ttgctgctgc ttgacagatt gaaccagctt gagagcaaaa tgtctggtaa aggccaacaa 720
caacaaggcc aaactgtcac taagaaatct gctgctgagg cttctaagaa gcctcggcaa 780
aaacgtactg ccactaaagc atacaatgta acacaagctt tcggcagacg tggtccagaa 840
caaacccaag gaaattttgg ggaccaggaa ctaatcagac aaggaactga ttacaaacat 900
tggccgcaaa ttgcacaatt tgcccccagc gcttcagcgt tcttcggaat gtcgcgcatt 960
ggcatggaag tcacaccttc gggaacgtgg ttgacctaca caggtgccat caaattggat 1020
gacaaagatc caaatttcaa agatcaagtc attttgctga ataagcatat tgacgcatac 1080
aaaacattcc caccaacaga gcctaaaaag gacaaaaaga agaaggctga tgaaactcaa 1140
gccttaccgc agagacagaa gaaacagcaa actgtgactc ttcttcctgc tgcagatttg 1200
gatgatttct ccaaacaatt gcaacaatcc atgagcagtg ctgactcaac tcaggcc 1257

<210> 22
<211> 75
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS-CoV-2 E蛋白
<400> 22

Met Tyr Ser Phe Val Ser Glu Glu Thr Gly Thr Leu Ile Val Asn Ser
1 5 10 15
Val Leu Leu Phe Leu Ala Phe Val Val Phe Leu Leu Val Thr Leu Ala
20 25 30
Ile Leu Thr Ala Leu Arg Leu Cys Ala Tyr Cys Cys Asn Ile Val Asn

35 40 45

Val Ser Leu Val Lys Pro Ser Phe Tyr Val Tyr Ser Arg Val Lys Asn

50 55 60

Leu Asn Ser Ser Arg Val Pro Asp Leu Leu Val

65 70 75

<210> 23

<211> 228

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> SARS-CoV-2 E蛋白

<400> 23

atgtactcat tcgtttcgga agagacaggt acgttaatag ttaatagcgt acttcttttt 60

cttgctttcg tggtattctt gctagttaca ctagccatcc ttactgcgct tcgattgtgt 120

gcgtactgct gcaatattgt taacgtgagt cttgtaaaac cttcttttta cgtttactct 180

cgtgttaaaa atctgaattc ttctagagtt cctgatcttc tggtctaa 228

<210> 24

<211> 565

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> IRES

<400> 24

tccccccccc ctaacgttac tggccgaagc cgcttggaat aaggccggtg tgcgtttgtc 60

tatatgttat tttccaccat attgccgtct tttggcaatg tgagggcccg gaaacctggc 120

cctgtcttct tgacgagcat tcctaggggt ctttcccctc tcgccaaagg aatgcaaggt 180

ctgttgaatg tcgtgaagga agcagttcct ctggaagctt cttgaagaca aacaacgtct 240

gtagcgaccc tttgcaggca gcggaacccc ccacctggcg acaggtgcct ctgcggccaa 300

aagccacgtg tataagatac acctgcaaag gcggcacaac cccagtgcca cgttgtgagt 360

tggatagttg tggaaagagt caaatggctc tcctcaagcg tattcaacaa ggggctgaag 420

gatgcccaga aggtacccca ttgtatggga tctgatctgg ggcctcggtg cacatgcttt 480

acatgtgttt agtcgaggtt aaaaaaacgt ctaggccccc cgaaccacgg ggacgtggtt 540

ttcctttgaa aaacacgatg ataat 565

<210> 25

<211> 311

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> CoVEG2多肽1(EMCV L蛋白、2A位点、M蛋白的融合体)

<400> 25

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

Asn Ile Ala Leu Leu Val Gln
305 310

<210> 26
<211> 605
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG2多肽2(EMCV L蛋白、2A位点、N蛋白、2A位点和E蛋白的融合体)
<400> 26

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

Ala Asn Asn Ala Ala Ile Val Leu Gln Leu Pro Gln Gly Thr Thr Leu
245 250 255
Pro Lys Gly Phe Tyr Ala Glu Gly Ser Arg Gly Gly Ser Gln Ala Ser
260 265 270
Ser Arg Ser Ser Ser Arg Ser Arg Asn Ser Ser Arg Asn Ser Thr Pro
275 280 285
Gly Ser Ser Arg Gly Thr Ser Pro Ala Arg Met Ala Gly Asn Gly Gly
290 295 300
Asp Ala Ala Leu Ala Leu Leu Leu Leu Asp Arg Leu Asn Gln Leu Glu
305 310 315 320
Ser Lys Met Ser Gly Lys Gly Gln Gln Gln Gln Gly Gln Thr Val Thr
325 330 335
Lys Lys Ser Ala Ala Glu Ala Ser Lys Lys Pro Arg Gln Lys Arg Thr
340 345 350
Ala Thr Lys Ala Tyr Asn Val Thr Gln Ala Phe Gly Arg Arg Gly Pro
355 360 365
Glu Gln Thr Gln Gly Asn Phe Gly Asp Gln Glu Leu Ile Arg Gln Gly
370 375 380
Thr Asp Tyr Lys His Trp Pro Gln Ile Ala Gln Phe Ala Pro Ser Ala
385 390 395 400
Ser Ala Phe Phe Gly Met Ser Arg Ile Gly Met Glu Val Thr Pro Ser
405 410 415
Gly Thr Trp Leu Thr Tyr Thr Gly Ala Ile Lys Leu Asp Asp Lys Asp
420 425 430
Pro Asn Phe Lys Asp Gln Val Ile Leu Leu Asn Lys His Ile Asp Ala
435 440 445
Tyr Lys Thr Phe Pro Pro Thr Glu Pro Lys Lys Asp Lys Lys Lys Lys
450 455 460
Ala Asp Glu Thr Gln Ala Leu Pro Gln Arg Gln Lys Lys Gln Gln Thr
465 470 475 480
Val Thr Leu Leu Pro Ala Ala Asp Leu Asp Asp Phe Ser Lys Gln Leu
485 490 495
Gln Gln Ser Met Ser Ser Ala Asp Ser Thr Gln Ala Gly Ser Gly Ala
500 505 510
Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro
515 520 525
Gly Pro Met Tyr Ser Phe Val Ser Glu Glu Thr Gly Thr Leu Ile Val
530 535 540
Asn Ser Val Leu Leu Phe Leu Ala Phe Val Val Phe Leu Leu Val Thr

545 550 555 560
Leu Ala Ile Leu Thr Ala Leu Arg Leu Cys Ala Tyr Cys Cys Asn Ile
565 570 575
Val Asn Val Ser Leu Val Lys Pro Ser Phe Tyr Val Tyr Ser Arg Val
580 585 590
Lys Asn Leu Asn Ser Ser Arg Val Pro Asp Leu Leu Val
595 600 605

<210> 27
<211> 380
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CMV增强子
<400> 27

gacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc 60
catatatgga gttccgcgtt acataactta cggtaaatgg cccgcctggc tgaccgccca 120
acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc catagtaacg ccaatagga 180
ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc 240
aagtgtatca tatgccaagt acgccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgcct 300
ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat 360
tagtcatcgc tattaccatg 380

<210> 28
<211> 204
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CMV启动子
<400> 28

gtgatgcggt tttggcagta catcaatggg cgtggatagc ggtttgactc acggggattt 60
ccaagtctcc accccattga cgtcaatggg agtttgtttt ggcaccaaaa tcaacgggac 120
tttccaaaat gtcgtaacaa ctccgcccca ttgacgcaaa tgggcggtag gcgtgtacgg 180
tgggaggtct atataagcag agct 204

<210> 29
<211> 110
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 克隆位点
<400> 29

ggtttagtga accgtcagat ccgctagcgc taccggactc agatctcgag ctcaagcttc 60
gaattctgca gtcgacggta ccgcgggccc gggatccacc ggtcgccacg 110

<210> 30
<211> 8399
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG2插入序列
<400> 30

gacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc 60
catatatgga gttccgcgtt acataactta cggtaaatgg cccgcctggc tgaccgccca 120
acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc catagtaacg ccaataggga 180
ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc 240
aagtgtatca tatgccaagt acgcccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgcct 300
ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat 360
tagtcatcgc tattaccatg gtgatgcggt tttggcagta catcaatggg cgtggatagc 420
ggtttgactc acggggattt ccaagtctcc accccattga cgtcaatggg agtttgtttt 480
ggcaccaaaa tcaacgggac tttccaaaat gtcgtaacaa ctccgcccca ttgacgcaaa 540
tgggcggtag gcgtgtacgg tgggaggtct atataagcag agctggttta gtgaaccgtc 600
agatccgcta gcgctaccgg actcagatct cgagctcaag cttcgaattc tgcagtcgac 660
ggtaccgcgg gcccgggatc caccggtcgc cacgatgttt gtttttcttg ttttattgcc 720
actagtctct agtcagtgtg ttaatcttac aaccagaact caattacccc ctgcatacac 780
taattctttc acacgtggtg tttattaccc tgacaaagtt ttcagatcct cagtttaca 840
ttcaactcag gacttgttct tacctttctt ttccaatgtt acttggttcc atgctataca 900
tgtctctggg accaatggta ctaagaggtt tgataaccct gtcctaccat ttaatgatgg 960
tgtttatttt gcttccactg agaagtctaa cataataaga ggctggattt ttggtactac 1020
tttagattcg aagacccagt ccctacttat tgttaataac gctactaatg ttgttattaa 1080
agtctgtgaa tttcaatttt gtaatgatcc atttttgggt gtttattacc acaaaaacaa 1140
caaaagttgg atggaaagtg agttcagagt ttattctagt gcgaataatt gcacttttga 1200
atatgtctct cagccttttc ttatggacct tgaaggaaaa cagggtaatt tcaaaaatct 1260
tagggaattt gtgtttaaga atattgatgg ttattttaaa atatattcta agcacacgcc 1320
tattaattta gtgcgtgatc tccctcaggg tttttcggct ttagaaccat tggtagattt 1380
gccaataggt attaacatca ctaggtttca aactttactt gctttacata gaagttattt 1440
gactcctggt gattcttctt caggttggac agctggtgct gcagcttatt atgtgggtta 1500
tcttcaacct aggacttttc tattaaaata taatgaaaat ggaaccatta cagatgctgt 1560
agactgtgca cttgaccctc tctcagaaac aaagtgtacg ttgaaatcct tcactgtaga 1620
aaaaggaatc tatcaaactt ctaactttag agtccaacca acagaatcta ttgttagatt 1680
tcctaatatt acaaacttgt gccctttttgg tgaagttttt aacgccacca gatttgcatc 1740
tgtttatgct tggaacagga agagaatcag caactgtgtt gctgattatt ctgtcctata 1800

taattccgca tcattttcca cttttaagtg ttatggagtg tctcctacta aattaaatga 1860
tctctgcttt actaatgtct atgcagattc atttgtaatt agaggtgatg aagtcagaca 1920
aatcgctcca gggcaaactg gaaagattgc tgattataat tataaattac cagatgattt 1980
tacaggctgc gttatagctt ggaattctaa caatcttgat tctaaggttg gtggtaatta 2040
taattacctg tatagattgt ttaggaagtc taatctcaaa ccttttgaga gagatatttc 2100
aactgaaatc tatcaggccg gtagcacacc ttgtaatggt gttgaaggtt ttaattgtta 2160
ctttccttta caatcatatg gtttccaacc cactaatggt gttggttacc aaccatacag 2220
agtagtagta ctttcttttg aacttctaca tgcaccagca actgtttgtg gacctaaaaa 2280
gtctactaat ttggttaaaa acaaatgtgt caatttcaac ttcaatggtt taacaggcac 2340
aggtgttctt actgagtcta acaaaaagtt tctgcctttc caacaatttg gcagagacat 2400
tgctgacact actgatgctg tccgtgatcc acagacactt gagattcttg acattacacc 2460
atgttctttt ggtggtgtca gtgttataac accaggaaca aatacttcta accaggttgc 2520
tgttctttat caggatgtta actgcacaga agtccctgtt gctattcatg cagatcaact 2580
tactcctact tggcgtgttt attctacagg ttctaatgtt tttcaaacac gtgcaggctg 2640
tttaataggg gctgaacatg tcaacaactc atatgagtgt gacataccca ttggtgcagg 2700
tatatgcgct agttatcaga ctcagactaa ttctcctcgg cgggcacgta gtgtagctag 2760
tcaatccatc attgcctaca ctatgtcact tggtgcagaa aattcagttg cttactctaa 2820
taactctatt gccataccca caaattttac tattagtgtt accacagaaa ttctaccagt 2880
gtctatgacc aagacatcag tagattgtac aatgtacatt tgtggtgatt caactgaatg 2940
cagcaatctt ttgttgcaat atggcagttt ttgtacacaa ttaaaccgtg ctttaactgg 3000
aatagctgtt gaacaagaca aaaacaccca agaagttttt gcacaagtca aacaaattta 3060
caaaacacca ccaattaaag attttggtgg ttttaatttt tcacaaatat taccagatcc 3120
atcaaaacca agcaagaggt catttattga agatctactt ttcaacaaag tgacacttgc 3180
agatgctggc ttcatcaaac aatatggtga ttgccttggt gatattgctg ctagagacct 3240
catttgtgca caaaagttta acggccttac tgttttgcca cctttgctca cagatgaaat 3300
gattgctcaa tacacttctg cactgttagc gggtacaatc acttctggtt ggacctttgg 3360
tgcaggtgct gcattacaaa taccatttgc tatgcaaatg gcttataggt ttaatggtat 3420
tggagttaca cagaatgttc tctatgagaa ccaaaaattg attgccaacc aatttaatag 3480
tgctattggc aaaattcaag actcactttc ttccacagca agtgcacttg gaaaacttca 3540
agatgtggtc aaccaaaatg cacaagcttt aaacacgctt gttaaacaac ttagctccaa 3600
ttttggtgca atttcaagtg ttttaaatga tatcctttca cgtcttgaca aagttgaggc 3660
tgaagtgcaa attgataggt tgatcacagg cagacttcaa agtttgcaga catatgtgac 3720
tcaacaatta attagagctg cagaaatcag agcttctgct aatcttgctg ctactaaaat 3780
gtcagagtgt gtacttggac aatcaaaaag agttgatttt tgtggaaagg gctatcatct 3840
tatgtccttc cctcagtcag cacctcatgg tgtagtcttc ttgcatgtga cttatgtccc 3900
tgcacaagaa aagaacttca caactgctcc tgccatttgt catgatggaa aagcacactt 3960
tcctcgtgaa ggtgtctttg tttcaaatgg cacacactgg tttgtaacac aaaggaattt 4020
ttatgaacca caaatcatta ctacagacaa cacatttgtg tctggtaact gtgatgttgt 4080
aataggaatt gtcaacaaca cagtttatga tcctttgcaa cctgaattag actcattcaa 4140

ggaggagtta gataaatatt ttaagaatca tacatcacca gatgttgatt taggtgacat 4200
ctctggcatt aatgcttcag ttgtaaacat tcaaaaagaa attgaccgcc tcaatgaggt 4260
tgccaagaat ttaaatgaat ctctcatcga tctccaagaa cttggaaagt atgagcagta 4320
tataaaatgg ccatggtaca tttggctagg ttttatagct ggcttgattg ccatagtaat 4380
ggtgacaatt atgctttgct gtatgaccag ttgctgtagt tgtctcaagg gctgttgttc 4440
ttgtggatcc tgctgcaaat ttgatgaaga cgactctgag ccagtgctca aaggagtcaa 4500
attacattac acataatccc ccccccctaa cgttactggc cgaagccgct tggaataagg 4560
ccggtgtgcg tttgtctata tgttattttc caccatattg ccgtcttttg gcaatgtgag 4620
ggcccggaaa cctggccctg tcttcttgac gagcattcct aggggtcttt cccctctcgc 4680
caaaggaatg caaggtctgt tgaatgtcgt gaaggaagca gttcctctgg aagcttcttg 4740
aagacaaaca acgtctgtag cgacccttttg caggcagcgg aacccccccac ctggcgacag 4800
gtgcctctgc ggccaaaagc cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg cacaacccca 4860
gtgccacgtt gtgagttgga tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct caagcgtatt 4920
caacaagggg ctgaaggatg cccagaaggt accccattgt atgggatctg atctggggcc 4980
tcggtgcaca tgctttacat gtgtttagtc gaggttaaaa aaacgtctag gcccccccgaa 5040
ccacggggac gtggttttcc tttgaaaaac acgatgataa tatggccaca accatggaac 5100
aagagacttg cgcgcactct ctcacttttg aggaatgccc aaaatgctct gctctacaat 5160
accgtaatgg attttacctg ctaaagtatg atgaagaatg gtacccagag gagttattga 5220
ctgatggaga ggatgatgtc tttgatcccg aattagacat ggaagtcgtt ttcgagttac 5280
agggaagcgg agctactaac ttcagcctgc tgaagcaggc tggagatgtg gaggagaacc 5340
ctggacctat ggcagattcc aacggtacta ttaccgttga agagcttaaa aagctccttg 5400
aacaatggaa cctagtaata ggtttcctat tccttacatg gatttgtctt ctacaatttg 5460
cctatgccaa caggaatagg tttttgtata taattaagtt aattttcctc tggctgttat 5520
ggccagtaac tttagcttgt tttgtgcttg ctgctgttta cagaataaat tggatcaccg 5580
gtggaattgc tatcgcaatg gcttgtcttg taggcttgat gtggctcagc tacttcattg 5640
cttctttcag actgtttgcg cgtacgcgtt ccatgtggtc attcaatcca gaaactaaca 5700
ttcttctcaa cgtgccactc catggcacta ttctgaccag accgcttcta gaaagtgaac 5760
tcgtaatcgg agctgtgatc cttcgtggac atcttcgtat tgctggacac catctaggac 5820
gctgtgacat caaggacctg cctaaagaaa tcactgttgc tacatcacga acgctttctt 5880
attacaaatt gggagcttcg cagcgtgtag caggtgactc aggttttgct gcatacagtc 5940
gctacaggat tggcaactat aaattaaaca cagaccattc cagtagcagt gacaatattg 6000
ctttgcttgt acagtaaccc ccccccctaa cgttactggc cgaagccgct tggaataagg 6060
ccggtgtgcg tttgtctata tgttattttc caccatattg ccgtcttttg gcaatgtgag 6120
ggcccggaaa cctggccctg tcttcttgac gagcattcct aggggtcttt cccctctcgc 6180
caaaggaatg caaggtctgt tgaatgtcgt gaaggaagca gttcctctgg aagcttcttg 6240
aagacaaaca acgtctgtag cgacccttttg caggcagcgg aacccccccac ctggcgacag 6300
gtgcctctgc ggccaaaagc cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg cacaacccca 6360
gtgccacgtt gtgagttgga tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct caagcgtatt 6420
caacaagggg ctgaaggatg cccagaaggt accccattgt atgggatctg atctggggcc 6480

tcggtgcaca tgctttacat gtgtttagtc gaggttaaaa aaacgtctag gccccccgaa 6540
ccacggggac gtggttttcc tttgaaaaac acgatgataa tatggccaca accatggaac 6600
aagagacttg cgcgcactct ctcacttttg aggaatgccc aaaatgctct gctctacaat 6660
accgtaatgg attttacctg ctaaagtatg atgaagaatg gtacccagag gagttattga 6720
ctgatggaga ggatgatgtc tttgatcccg aattagacat ggaagtcgtt ttcgagttac 6780
agggaagcgg agctactaac ttcagcctgc tgaagcaggc tggagatgtg gaggagaacc 6840
ctggacctat gtctgataat ggaccccaaa atcagcgaaa tgcaccccgc attacgtttg 6900
gtggaccctc agattcaact ggcagtaacc agaatggaga acgcagtggg gcgcgatcaa 6960
aacaacgtcg gccccaaggt ttacccaata atactgcgtc ttggttcacc gctctcactc 7020
aacatggcaa ggaagacctt aaattccctc gaggacaagg cgttccaatt aacaccaata 7080
gcagtccaga tgaccaaatt ggctactacc gaagagctac cagacgaatt cgtggtggtg 7140
acggtaaaat gaaagatctc agtccaagat ggtatttcta ctacctagga actgggccag 7200
aagctggact tccctatggt gctaacaaag acggcatcat atgggttgca actgagggag 7260
ccttgaatac accaaaagat cacattggca cccgcaatcc tgctaacaat gctgcaatcg 7320
tgctacaact tcctcaagga acaacattgc caaaaggctt ctacgcagaa gggagcagag 7380
gcggcagtca agcctcttct cgttcctcat cacgtagtcg caacagttca agaaattcaa 7440
ctccaggcag cagtagggga acttctcctg ctagaatggc tggcaatggc ggtgatgctg 7500
ctcttgcttt gctgctgctt gacagattga accagcttga gagcaaaatg tctggtaaag 7560
gccaacaaca acaaggccaa actgtcacta agaaatctgc tgctgaggct tctaagaagc 7620
ctcggcaaaa acgtactgcc actaaagcat acaatgtaac acaagctttc ggcagacgtg 7680
gtccagaaca aacccaagga aattttgggg accaggaact aatcagacaa ggaactgatt 7740
acaaacattg gccgcaaatt gcacaatttg cccccagcgc ttcagcgttc ttcggaatgt 7800
cgcgcattgg catggaagtc acaccttcgg gaacgtggtt gacctacaca ggtgccatca 7860
aattggatga caaagatcca aatttcaaag atcaagtcat tttgctgaat aagcatattg 7920
acgcatacaa aacattccca ccaacagagc ctaaaaagga caaaaagaag aaggctgatg 7980
aaactcaagc cttaccgcag agacagaaga aacagcaaac tgtgactctt cttcctgctg 8040
cagatttgga tgatttctcc aaacaattgc aacaatccat gagcagtgct gactcaactc 8100
aggccggaag cggagctact aacttcagcc tgctgaagca ggctggagat gtggaggaga 8160
accctggacc tatgtactca ttcgtttcgg aagagacagg tacgttaata gttaatagcg 8220
tacttctttt tcttgctttc gtggtattct tgctagttac actagccatc cttactgcgc 8280
ttcgattgtg tgcgtactgc tgcaatattg ttaacgtgag tcttgtaaaa ccttcttttt 8340
acgtttactc tcgtgttaaa aatctgaatt cttctagagt tcctgatctt ctggtctaa 8399

<210> 31
<211> 6308
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG1插入序列
<400> 31

gacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc 60
catatatgga gttccgcgtt acataactta cggtaaatgg cccgcctggc tgaccgccca 120
acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc catagtaacg ccaatagga 180
ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc 240
aagtgtatca tatgccaagt acgccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgcct 300
ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat 360
tagtcatcgc tattaccatg gtgatgcggt tttggcagta catcaatggg cgtggatagc 420
ggtttgactc acggggattt ccaagtctcc accccattga cgtcaatggg agtttgtttt 480
ggcaccaaaa tcaacgggac tttccaaaat gtcgtaacaa ctccgcccca ttgacgcaaa 540
tgggcggtag gcgtgtacgg tgggaggtct atataagcag agctggttta gtgaaccgtc 600
agatccgcta gcgctaccgg actcagatct cgagctcaag cttcgaattc tgcagtcgac 660
ggtaccgcgg gcccgggatc caccggtcgc cacgatgttt gtttttcttg ttttattgcc 720
actagtctct agtcagtgtg ttaatcttac aaccagaact caattacccc ctgcatacac 780
taattctttc acacgtggtg tttattaccc tgacaaagtt ttcagatcct cagttttaca 840
ttcaactcag gacttgttct tacctttctt ttccaatgtt acttggttcc atgctataca 900
tgtctctggg accaatggta ctaagaggtt tgataaccct gtcctaccat ttaatgatgg 960
tgtttatttt gcttccactg agaagtctaa cataataaga ggctggattt ttggtactac 1020
tttagattcg aagacccagt ccctacttat tgttaataac gctactaatg ttgttattaa 1080
agtctgtgaa tttcaatttt gtaatgatcc atttttgggt gtttattacc acaaaaacaa 1140
caaaagttgg atggaaagtg agttcagagt ttattctagt gcgaataatt gcacttttga 1200
atatgtctct cagccttttc ttatggacct tgaaggaaaa cagggtaatt tcaaaaatct 1260
tagggaattt gtgtttaaga atattgatgg ttattttaaa atatattcta agcacacgcc 1320
tattaattta gtgcgtgatc tccctcaggg tttttcggct ttagaaccat tggtagattt 1380
gccaataggt attaacatca ctaggtttca aactttactt gctttacata gaagttattt 1440
gactcctggt gattcttctt caggttggac agctggtgct gcagcttatt atgtgggtta 1500
tcttcaacct aggacttttc tattaaaata taatgaaaat ggaaccatta cagatgctgt 1560
agactgtgca cttgaccctc tctcagaaac aaagtgtacg ttgaaatcct tcactgtaga 1620
aaaaggaatc tatcaaactt ctaactttag agtccaacca acagaatcta ttgttagatt 1680
tcctaatatt acaaacttgt gccctttgg tgaagttttt aacgccacca gatttgcatc 1740
tgtttatgct tggaacagga agagaatcag caactgtgtt gctgattatt ctgtcctata 1800
taattccgca tcattttcca cttttaagtg ttatggagtg tctcctacta aattaaatga 1860
tctctgcttt actaatgtct atgcagattc atttgtaatt agaggtgatg aagtcagaca 1920
aatcgctcca gggcaaactg gaaagattgc tgattataat tataaattac cagatgattt 1980
tacaggctgc gttatagctt ggaattctaa caatcttgat tctaaggttg gtggtaatta 2040
taattacctg tatagattgt ttaggaagtc taatctcaaa ccttttgaga gagatatttc 2100
aactgaaatc tatcaggccg gtagcacacc ttgtaatggt gttgaaggtt ttaattgtta 2160
ctttccttta caatcatatg gtttccaacc cactaatggt gttggttacc aaccatacag 2220
agtagtagta ctttcttttg aacttctaca tgcaccagca actgtttgtg gacctaaaaa 2280
gtctactaat ttggttaaaa acaaatgtgt caatttcaac ttcaatggtt taacaggcac 2340

aggtgttctt actgagtcta acaaaaagtt tctgcctttc caacaatttg gcagagacat 2400
tgctgacact actgatgctg tccgtgatcc acagacactt gagattcttg acattacacc 2460
atgttctttt ggtggtgtca gtgttataac accaggaaca aatacttcta accaggttgc 2520
tgttctttat caggatgtta actgcacaga agtccctgtt gctattcatg cagatcaact 2580
tactcctact tggcgtgttt attctacagg ttctaatgtt tttcaaacac gtgcaggctg 2640
tttaataggg gctgaacatg tcaacaactc atatgagtgt gacataccca ttggtgcagg 2700
tatatgcgct agttatcaga ctcagactaa ttctcctcgg cgggcacgta gtgtagctag 2760
tcaatccatc attgcctaca ctatgtcact tggtgcagaa aattcagttg cttactctaa 2820
taactctatt gccataccca caaattttac tattagtgtt accacagaaa ttctaccagt 2880
gtctatgacc aagacatcag tagattgtac aatgtacatt tgtggtgatt caactgaatg 2940
cagcaatctt ttgttgcaat atggcagttt ttgtacacaa ttaaaccgtg ctttaactgg 3000
aatagctgtt gaacaagaca aaaacaccca agaagttttt gcacaagtca aacaaattta 3060
caaaacacca ccaattaaag attttggtgg ttttaatttt tcacaaatat taccagatcc 3120
atcaaaacca agcaagaggt catttattga agatctactt ttcaacaaag tgacacttgc 3180
agatgctggc ttcatcaaac aatatggtga ttgccttggt gatattgctg ctagagacct 3240
catttgtgca caaaagttta acggccttac tgttttgcca cctttgctca cagatgaaat 3300
gattgctcaa tacacttctg cactgttagc gggtacaatc acttctggtt ggacctttgg 3360
tgcaggtgct gcattacaaa taccatttgc tatgcaaatg gcttataggt ttaatggtat 3420
tggagttaca cagaatgttc tctatgagaa ccaaaaattg attgccaacc aatttaatag 3480
tgctattggc aaaattcaag actcactttc ttccacagca agtgcacttg gaaaacttca 3540
agatgtggtc aaccaaaatg cacaagcttt aaacacgctt gttaaacaac ttagctccaa 3600
ttttggtgca atttcaagtg ttttaaatga tatcctttca cgtcttgaca aagttgaggc 3660
tgaagtgcaa attgataggt tgatcacagg cagacttcaa agtttgcaga catatgtgac 3720
tcaacaatta attagagctg cagaaatcag agcttctgct aatcttgctg ctactaaaat 3780
gtcagagtgt gtacttggac aatcaaaaag agttgatttt tgtggaaagg gctatcatct 3840
tatgtccttc cctcagtcag cacctcatgg tgtagtcttc ttgcatgtga cttatgtccc 3900
tgcacaagaa aagaacttca caactgctcc tgccatttgt catgatggaa aagcacactt 3960
tcctcgtgaa ggtgtctttg tttcaaatgg cacacactgg tttgtaacac aaaggaattt 4020
ttatgaacca caaatcatta ctacagacaa cacatttgtg tctggtaact gtgatgttgt 4080
aataggaatt gtcaacaaca cagtttatga tcctttgcaa cctgaattag actcattcaa 4140
ggaggagtta gataaatatt ttaagaatca tacatcacca gatgttgatt taggtgacat 4200
ctctggcatt aatgcttcag ttgtaaacat tcaaaaagaa attgaccgcc tcaatgaggt 4260
tgccaagaat ttaaatgaat ctctcatcga tctccaagaa cttggaaagt atgagcagta 4320
tataaaatgg ccatggtaca tttggctagg ttttatagct ggcttgattg ccatagtaat 4380
ggtgacaatt atgctttgct gtatgaccag ttgctgtagt tgtctcaagg gctgttgttc 4440
ttgtggatcc tgctgcaaat ttgatgaaga cgactctgag ccagtgctca aaggagtcaa 4500
attacattac acataatccc ccccccctaa cgttactggc cgaagccgct tggaataagg 4560
ccggtgtgcg tttgtctata tgttattttc caccatattg ccgtcttttg gcaatgtgag 4620
ggcccggaaa cctggccctg tcttcttgac gagcattcct aggggtcttt cccctctcgc 4680

caaaggaatg caaggtctgt tgaatgtcgt gaaggaagca gttcctctgg aagcttcttg 4740
aagacaaaca acgtctgtag cgacccttg caggcagcgg aacccccac ctggcgacag 4800
gtgcctctgc ggccaaaagc cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg cacaacccca 4860
gtgccacgtt gtgagttgga tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct caagcgtatt 4920
caacaagggg ctgaaggatg cccagaaggt accccattgt atgggatctg atctggggcc 4980
tcggtgcaca tgctttacat gtgtttagtc gaggttaaaa aaacgtctag gccccccgaa 5040
ccacggggac gtggttttcc tttgaaaaac acgatgataa tatggccaca accatggaac 5100
aagagacttg cgcgcactct ctcacttttg aggaatgccc aaaatgctct gctctacaat 5160
accgtaatgg attttacctg ctaaagtatg atgaagaatg gtacccagag gagttattga 5220
ctgatggaga ggatgatgtc tttgatcccg aattagacat ggaagtcgtt ttcgagttac 5280
agggaagcgg agctactaac ttcagcctgc tgaagcaggc tggagatgtg gaggagaacc 5340
ctggacctat ggcagattcc aacggtacta ttaccgttga agagcttaaa aagctccttg 5400
aacaatggaa cctagtaata ggtttcctat tccttacatg gatttgtctt ctacaatttg 5460
cctatgccaa caggaatagg tttttgtata taattaagtt aattttcctc tggctgttat 5520
ggccagtaac tttagcttgt tttgtgcttg ctgctgttta cagaataaat tggatcaccg 5580
gtggaattgc tatcgcaatg gcttgtcttg taggcttgat gtggctcagc tacttcattg 5640
cttctttcag actgtttgcg cgtacgcgtt ccatgtggtc attcaatcca gaaactaaca 5700
ttcttctcaa cgtgccactc catggcacta ttctgaccag accgcttcta gaaagtgaac 5760
tcgtaatcgg agctgtgatc cttcgtggac atcttcgtat tgctggacac catctaggac 5820
gctgtgacat caaggacctg cctaaagaaa tcactgttgc tacatcacga acgctttctt 5880
attacaaatt gggagcttcg cagcgtgtag caggtgactc aggttttgct gcatacagtc 5940
gctacaggat tggcaactat aaattaaaca cagaccattc cagtagcagt gacaatattg 6000
ctttgcttgt acagggaagc ggagctacta acttcagcct gctgaagcag gctggagatg 6060
tggaggagaa ccctggacct atgtactcat tcgtttcgga agagacaggt acgttaatag 6120
ttaatagcgt acttcttttt cttgctttcg tggtattctt gctagttaca ctagccatcc 6180
ttactgcgct tcgattgtgt gcgtactgct gcaatattgt taacgtgagt cttgtaaaac 6240
cttcttttta cgtttactct cgtgttaaaa atctgaattc ttctagagtt cctgatcttc 6300
tggtctaa 6308

<210> 32
<211> 408
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG1多肽(EMCV L蛋白、2A位点、M蛋白、2A位点和E蛋白的融合体)
<400> 32

Met Ala Thr Thr Met Glu Gln Glu Thr Cys Ala His Ser Leu Thr Phe
1 5 10 15
Glu Glu Cys Pro Lys Cys Ser Ala Leu Gln Tyr Arg Asn Gly Phe Tyr
20 25 30

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

340 345 350

Phe Leu Ala Phe Val Val Phe Leu Leu Val Thr Leu Ala Ile Leu Thr
355 360 365

Ala Leu Arg Leu Cys Ala Tyr Cys Cys Asn Ile Val Asn Val Ser Leu
370 375 380

Val Lys Pro Ser Phe Tyr Val Tyr Ser Arg Val Lys Asn Leu Asn Ser
385 390 395 400

Ser Arg Val Pro Asp Leu Leu Val
405

<210> 33
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS-CoV-2 M蛋白
<400> 33

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

Leu Glu Gln Trp Asn Leu Val Ile Gly Phe Leu Phe Leu Thr Trp Ile
20 25 30

Cys Leu Leu Gln Phe Ala Tyr Ala Asn Arg Asn Arg Phe Leu Tyr Ile
35 40 45

Ile Lys Leu Ile Phe Leu Trp Leu Leu Trp Pro Val Thr Leu Ala Cys
50 55 60

Phe Val Leu Ala Ala Val Tyr Arg Ile Asn Trp Ile Thr Gly Gly Ile
65 70 75 80

Ala Ile Ala Met Ala Cys Leu Val Gly Leu Met Trp Leu Ser Tyr Phe
85 90 95

Ile Ala Ser Phe Arg Leu Phe Ala Arg Thr Arg Ser Met Trp Ser Phe
100 105 110

Asn Pro Glu Thr Asn Ile Leu Leu Asn Val Pro Leu His Gly Thr Ile
115 120 125

Leu Thr Arg Pro Leu Leu Glu Ser Glu Leu Val Ile Gly Ala Val Ile
130 135 140

Leu Arg Gly His Leu Arg Ile Ala Gly His His Leu Gly Arg Cys Asp
145 150 155 160

Ile Lys Asp Leu Pro Lys Glu Ile Thr Val Ala Thr Ser Arg Thr Leu
165 170 175

Ser Tyr Tyr Lys Leu Gly Ala Ser Gln Arg Val Ala Gly Asp Ser Gly

180 185 190

Phe Ala Ala Tyr Ser Arg Tyr Arg Ile Gly Asn Tyr Lys Leu Asn Thr

195 200 205

Asp His Ser Ser Ser Ser Asp Asn Ile Ala Leu Leu Val Gln

210 215 220

<210> 34

<211> 661

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 病毒包装信号(CoVEG8)

<400> 34

gtgtcaaagc gcgaggaact gttcaccgga gttttgccca tcctggtcga gctggacggc 60

gatgtgaacg gccacaagtt cagcgtttct ggcgagggtg agctttgggc taagcgcaac 120

attaaaccag taccagaggt gaaaatactc aataatttgg gtgtggacat tgctgctaat 180

actgtgatct gggactacaa aagagatgct ccagcacata tatctactat tggtgtttgt 240

tctatgactg acatagccaa gaaaccaact gaaacgattt gtgcaccact cactgtcttt 300

tttgatggta gagttgatgg tcaagtagac ttatttagaa atgcccgtaa tggtgttctt 360

attacagaag gtagtgttaa aggtttacaa ccatctgtag gtcccaaaca agctagtctt 420

aatggagtca cattaattgg agaagccgta aaaacacagt tcaattatta taagaaagtt 480

gatggtgttg tccaacaatt acctgaaact tactttactc agagtagaaa tttacaagaa 540

tttaaaccca ggagtcaaat ggaaattgat ttcttagaat tagctatgga tgaattcatt 600

gaacggtata aattagaagg ctatgccttc gaacatatcg tttatggaga ttttagtcat 660

a 661

<210> 35

<211> 7705

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CoVEG3表达盒

<400> 35

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60

aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120

aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180

accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240

gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300

agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360

aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420

ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480

atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagtaat ccccccccccc taacgttact ggccgaagcc gcttggaata aggccggtgt 720
gcgtttgtct atatgttatt ttccaccata ttgccgtctt ttggcaatgt gagggcccgg 780
aaacctggcc ctgtcttctt gacgagcatt cctaggggtc tttcccctct cgccaaagga 840
atgcaaggtc tgttgaatgt cgtgaaggaa gcagttcctc tggaagcttc ttgaagacaa 900
acaacgtctg tagcgaccct ttgcaggcag cggaaccccc cacctggcga caggtgcctc 960
tgcggccaaa agccacgtgt ataagataca cctgcaaagg cggcacaacc ccagtgccac 1020
gttgtgagtt ggatagttgt ggaaagagtc aaatggctct cctcaagcgt attcaacaag 1080
gggctgaagg atgcccagaa ggtaccccat tgtatgggat ctgatctggg gcctcggtgc 1140
acatgcttta catgtgttta gtcgaggtta aaaaaacgtc taggcccccc gaaccacggg 1200
gacgtggttt tcctttgaaa aacacgatga taatatggcc acaaccatgg aacaagagac 1260
ttgcgcgcac tctctcactt ttgaggaatg cccaaaatgc tctgctctac aataccgtaa 1320
tggattttac ctgctaaagt atgatgaaga atggtaccca gaggagttat tgactgatgg 1380
agaggatgat gtctttgatc ccgaattaga catggaagtc gttttcgagt tacagggaag 1440
cggagctact aacttcagcc tgctgaagca ggctggagat gtggaggaga accctggacc 1500
tatgttcgtg ttcctggtgc tgctgcctct ggtcagctcc cagtgtgtga acctgaccac 1560
cagaacccag ctgccacctg cttatacaaa ctccttcact cgggggggtat actaccccga 1620
caaggtgttc agatctagcg tgctgcattc tacacaagac ctgttcctgc ccttcttcag 1680
caacgtgacc tggttccacg ccatccacgt gtctggaacc aacggaacca agagattcga 1740
caaccccgtg ctgcctttca acgacggcgt gtacttcgcc agcaccgaga agtccaacat 1800
catcagagga tggattttcg gcaccacact ggacagcaaa acccagagcc tgctgatcgt 1860
gaacaacgcc accaacgtgg tgatcaaggt gtgcgagttc cagttctgca atgatccctt 1920
cctgggcgtg tactaccaca agaacaacaa gtcttggatg gaaagcgagt tcagagtgta 1980
ttccagcgcc aacaattgca ccttcgagta cgtgagccaa ccctttctga tggaccttga 2040
aggcaagcag ggcaacttca aaaatctgcg agaatttgtg ttcaagaaca tcgacggata 2100
cttcaagatc tactctaagc acacgccaat caacctggtg agagatctgc cccagggctt 2160
tagcgctttg gaacctctgg tggacctgcc tatcggaatc aacatcacca gatttcaaac 2220
tctcctggcc ctgcacagat cttatctgac ccctggggac agtagtagcg gctggacagc 2280
cggcgccgcc gcctactacg tgggatacct gcagcctaga acattcctgc tgaagtacaa 2340
tgagaacgga acaatcacag acgccgtgga ctgcgccctg gatcctttga gcgagacaaa 2400
gtgcaccctg aagtcgttca ccgtcgaaaa aggcatctac cagaccagca acttccgcgt 2460
gcagcctacg gaatctatcg tgcggttccc caacatcacc aacctgtgcc ctttcggcga 2520
ggtgtttaac gctacaaggt tcgccagcgt gtatgcctgg aacagaaaga gaatcagcaa 2580
ttgcgtggcc gattatagcg ttctgtacaa cagcgcttcc ttcagcacct tcaagtgcta 2640
cggcgtgtct ccaaccaagc tgaacgacct ctgcttcacc aatgtctacg ctgactcttt 2700
cgtgattaga ggcgatgagg ttagacagat cgcacctggc cagaccggca aaatcgctga 2760
ctacaactac aagctgcctg atgacttcac aggctgtgtc attgcctgga actcaaataa 2820

cctggactct aaagtgggcg gcaactacaa ctacctgtac cggctgttcc ggaagagcaa 2880
tctgaaacct tttgagcggg acatctctac agagatctac caggccggca gcacaccctg 2940
caacggcgtt gagggcttca actgctactt ccctctgcag agctacggct ttcagccaac 3000
aaatggagtg ggctaccagc cgtacagagt ggtggtgctg agcttcgaac tgctgcatgc 3060
cccagccaca gtgtgtggac ctaagaagtc taccaacctg gtgaagaaca agtgcgtgaa 3120
ctttaacttt aacggcctga ccggcacagg cgtgctgacc gaatccaaca aaaagttcct 3180
gcccttccaa cagttcggca gagacatcgc cgatacaacc gatgccgtgc gggaccccca 3240
gaccttagaa atcctagata tcaccccgtg cagcttcggc ggagtctctg ttattactcc 3300
tggcaccaac accagcaacc aagtggctgt tctgtaccaa ggcgtgaact gcaccgaagt 3360
gcctgtggct atccacgccg atcagctgac cccaacctgg cgggtgtata gcaccggctc 3420
taacgtgttc cagacccggg ctggctgcct gatcggcgcc gaacacgtca acaactccta 3480
tgaatgtgac atccccatcg gggctggcat ctgcgccagt taccagacac agacaaatag 3540
ccctagacgg gccagaagcg tggcctccca gagtatcatt gcctacacca tgagcctggg 3600
cgccgagaac agcgtggcct attctaacaa tagcatcgca atccctacca actttaccat 3660
ctctgtgaca accgagatcc tgcctgtgag catgaccaaa accagcgtgg actgcacgat 3720
gtacatctgt ggcgacagca cagaatgcag taatctgttg ctgcagtacg gcagcttttg 3780
cacccagttg aatagagccc tgaccggaat cgccgtagag caggacaaaa atacccagga 3840
ggtgttcgcc caggtgaaac agatctacaa gacacctccc attaaggact tcggaggttt 3900
taacttcagc cagatcctgc ccgacccttc caagcctagc aaacgctcct tcatcgagga 3960
cctgctcttc aacaaggtga cactggctga tgccggcttc atcaagcagt acggagattg 4020
tctgggagac atcgccgcta gagatctgat ctgcgcccaa aagttcaacg gcctgaccgt 4080
gctgcctcct ctgcttacag acgagatgat cgcccagtac accagcgccc tgctggctgg 4140
caccatcaca agcggctgga ccttcggagc cggagccgct ctgcaaatcc cctttgccat 4200
gcagatggcc taccggttca acggcatcgg cgtgacacag aatgtgctgt acgagaacca 4260
gaagctgatc gctaaccagt ttaacagcgc tatcggcaag atccaggact cgctgagtag 4320
caccgcctct gccctgggca agctgcagga cgtcgtgaac cagaacgccc aagccctgaa 4380
cacactggtg aaacagctga gcagcaactt cggcgccatc agctctgtgc tgaacgatat 4440
cctgagcaga ctggacaagg tggaagccga ggtccagatc gacagactga tcacaggaag 4500
actgcagagc ctgcaaacgt acgtgacaca gcagctgatc cgggcagccg aaatccgggc 4560
cagcgccaat ctggccgcta ccaagatgag cgagtgcgtg ttaggccaga gcaagcgggt 4620
ggatttctgc ggtaagggat accacctgat gagctttccc cagagcgctc ctcacggcgt 4680
ggtgtttctg cacgtgacct acgttcctgc ccaggaaaag aacttcacca ccgcccctgc 4740
tatctgccac gatggcaagg cccacttccc tagagagggc gttttcgtgt ctaacggcac 4800
acactggttt gtgacccaga gaaacttcta cgagcctcag atcatcacca cagacaacac 4860
ctttgtgagc ggcaattgcg acgtggtgat cggaattgtt aataataccg tgtacgaccc 4920
tctgcagcct gagctcgaca gcttcaagga agagctggac aagtacttca agaaccacac 4980
ctccccagat gtggacctgg gcgatatttc aggcatcaac gcctccgtcg tgaatatcca 5040
gaaggagatc gaccggctca acgaggtggc caagaacctt aacgagagcc tgatcgacct 5100
gcaggaactg ggcaaatatg agcagtacat caagtggcct tggtacatct ggctgggctt 5160

tatcgcaggc ctgatcgcta tcgtgatggt gaccattatg ctgtgttgta tgaccagctg 5220
ttgtagttgt ctgaagggct gctgttcttg cggcagctgc tgcaagttcg acgaagacga 5280
ctcagagccc gtgctgaaag gcgtgaagct gcactacacc taacccccccc ccctaacgtt 5340
actggccgaa gccgcttgga ataaggccgg tgtgcgtttg tctatatgtt attttccacc 5400
atattgccgt cttttggcaa tgtgagggcc cggaaacctg gccctgtctt cttgacgagc 5460
attcctaggg gtctttcccc tctcgccaaa ggaatgcaag gtctgttgaa tgtcgtgaag 5520
gaagcagttc ctctggaagc ttcttgaaga caaacaacgt ctgtagcgac cctttgcagg 5580
cagcggaacc ccccacctgg cgacaggtgc ctctgcggcc aaaagccacg tgtataagat 5640
acacctgcaa aggcggcaca accccagtgc cacgttgtga gttggatagt tgtggaaaga 5700
gtcaaatggc tctcctcaag cgtattcaac aaggggctga aggatgccca gaaggtaccc 5760
cattgtatgg gatctgatct ggggcctcgg tgcacatgct ttacatgtgt ttagtcgagg 5820
ttaaaaaaac gtctaggccc cccgaaccac ggggacgtgg ttttcctttg aaaaacacga 5880
tgataatatg gccacaacca tggaacaaga gacttgcgcg cactctctca cttttgagga 5940
atgcccaaaa tgctctgctc tacaataccg taatggattt tacctgctaa agtatgatga 6000
agaatggtac ccagaggagt tattgactga tggagaggat gatgtctttg atcccgaatt 6060
agacatggaa gtcgttttcg agttacaggg aagcggagct actaacttca gcctgctgaa 6120
gcaggctgga gatgtggagg agaaccctgg acctatgagc gacaacggcc ctcaaaacca 6180
gagaaatgcc cctcggatca catttggcgg acctagcgac agcaccggca gcaaccagaa 6240
tggagaaaga agcggcgcca gatccaagca gcggagacct cagggactgc ccaacaacac 6300
cgctagctgg ttcaccgccc tgacccaaca cggcaaggaa gatctgaagt tccccagagg 6360
ccagggcgtg cctatcaaca caaactcttc tcccgacgac cagatcggat actatagacg 6420
ggccactcgg agaattcggg gcggcgacgg aaaaatgaag gacctttctc caagatggta 6480
cttctactac ctcggcacag gccctgaggc cggcctgcct tacggcgcca acaaggatgg 6540
catcatctgg gtcgccaccg agggcgccct gaacacccct aaggaccaca tcggcacaag 6600
aaaccccgct aacaacgccg caatcgtgct gcagctgcct cagggcacca ccctgcccaa 6660
gggcttctac gccgagggct ctagaggtgg ctcccaggct tctagccgct cctccagccg 6720
cagcagaaac agcagcagga acagcacccc cggcagctcc cggggcacca gccccgccag 6780
aatggccgga aatggcggcg atgccgccct ggccctgctc ctgctggaca gactgaatca 6840
gctggaaagc aagatgagcg gcaaaggaca gcagcagcaa ggccagaccg tgaccaagaa 6900
aagcgctgct gaagcctcca agaaacctag acaaaagcgg accgccacaa aggcctacaa 6960
cgtgacccaa gcctttggaa gaagaggccc cgagcagaca cagggcaatt tcggcgacca 7020
ggagctgatc cggcagggaa ccgactacaa gcactggcct cagatcgccc agttcgcccc 7080
tagcgccagc gccttcttcg gcatgagcag aatcggcatg gaagtgaccc cttctggcac 7140
ctggctgacc tacaccggcg ctatcaagct ggacgataag gatcctaact tcaaggacca 7200
agtgatcctg ctgaacaagc atatcgacgc ctataagacc tttccaccta cagagcctaa 7260
gaaagataag aagaagaaag ccgacgagac acaggccctg cctcagagac agaaaaagca 7320
gcagacagtg acactgctgc cagccgctga cctggatgac ttcagcaagc agctgcagca 7380
gagcatgtct tctgctgata gcacccaggc cggaagcgga gctactaact tcagcctgct 7440
gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg tattcttttg tgtccgagga 7500

aaccggcaca ctgatcgtta atagcgtgct gctcttcctg gccttcgtgg tgttcctgct 7560
ggtgaccctg gctatcctga ccgccctgag actgtgtgcc tactgctgca acatcgtgaa 7620
cgtgtctctg gtcaagccta gcttctacgt gtacagccgg gtgaagaacc tgaacagcag 7680
cagagtgccc gacctgctgg tgtga 7705

<210> 36
<211> 5656
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG4表达盒
<400> 36

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgttcg tgttcctggt gctgctgcct 780
ctggtcagct cccagtgtgt gaacctgacc accagaaccc agctgccacc tgcttataca 840
aactccttca ctcgggggt atactacccc gacaaggtgt tcagatctag cgtgctgcat 900
tctacacaag acctgttcct gcccttcttc agcaacgtga cctggttcca cgccatccac 960
gtgtctggaa ccaacggaac caagagattc gacaaccccg tgctgccttt caacgacggc 1020
gtgtacttcg ccagcaccga gaagtccaac atcatcagag gatggatttt cggcaccaca 1080
ctggacagca aaacccagag cctgctgatc gtgaacaacg ccaccaacgt ggtgatcaag 1140
gtgtgcgagt tccagttctg caatgatccc ttcctgggcg tgtactacca caagaacaac 1200
aagtcttgga tggaaagcga gttcagagtg tattccagcg ccaacaattg caccttcgag 1260
tacgtgagcc aacccttttct gatggacctt gaaggcaagc agggcaactt caaaaatctg 1320
cgagaatttg tgttcaagaa catcgacgga tacttcaaga tctactctaa gcacacgcca 1380
atcaacctgg tgagagatct gccccagggc tttagcgctt tggaacctct ggtggacctg 1440
cctatcggaa tcaacatcac cagatttcaa actctcctgg ccctgcacag atcttatctg 1500
acccctgggg acagtagtag cggctggaca gccggcgccg ccgcctacta cgtgggatac 1560
ctgcagccta gaacattcct gctgaagtac aatgagaacg gaacaatcac agacgccgtg 1620
gactgcgccc tggatccttt gagcgagaca aagtgcaccc tgaagtcgtt caccgtcgaa 1680

aaaggcatct accagaccag caacttccgc gtgcagccta cggaatctat cgtgcggttc 1740
cccaacatca ccaacctgtg ccctttcggc gaggtgttta acgctacaag gttcgccagc 1800
gtgtatgcct ggaacagaaa gagaatcagc aattgcgtgg ccgattatag cgttctgtac 1860
aacagcgctt ccttcagcac cttcaagtgc tacggcgtgt ctccaaccaa gctgaacgac 1920
ctctgcttca ccaatgtcta cgctgactct ttcgtgatta gaggcgatga ggttagacag 1980
atcgcacctg gccagaccgg caaaatcgct gactacaact acaagctgcc tgatgacttc 2040
acaggctgtg tcattgcctg gaactcaaat aacctggact ctaaagtggg cggcaactac 2100
aactacctgt accggctgtt ccggaagagc aatctgaaac cttttgagcg ggacatctct 2160
acagagatct accaggccgg cagcacaccc tgcaacggcg ttgagggctt caactgctac 2220
ttccctctgc agagctacgg ctttcagcca acaaatggag tgggctacca gccgtacaga 2280
gtggtggtgc tgagcttcga actgctgcat gccccagcca cagtgtgtgg acctaagaag 2340
tctaccaacc tggtgaagaa caagtgcgtg aactttaact ttaacggcct gaccggcaca 2400
ggcgtgctga ccgaatccaa caaaaagttc ctgcccttcc aacagttcgg cagagacatc 2460
gccgatacaa ccgatgccgt gcgggacccc cagaccttag aaatcctaga tatcaccccg 2520
tgcagcttcg gcggagtctc tgttattact cctggcacca acaccagcaa ccaagtggct 2580
gttctgtacc aaggcgtgaa ctgcaccgaa gtgcctgtgg ctatccacgc cgatcagctg 2640
accccaacct ggcgggtgta tagcaccggc tctaacgtgt tccagacccg ggctggctgc 2700
ctgatcggcg ccgaacacgt caacaactcc tatgaatgtg acatccccat cggggctggc 2760
atctgcgcca gttaccagac acagacaaat agccctagac gggccagaag cgtggcctcc 2820
cagagtatca ttgcctacac catgagcctg ggcgccgaga acagcgtggc ctattctaac 2880
aatagcatcg caatccctac caactttacc atctctgtga caaccgagat cctgcctgtg 2940
agcatgacca aaaccagcgt ggactgcacg atgtacatct gtggcgacag cacagaatgc 3000
agtaatctgt tgctgcagta cggcagcttt tgcacccagt tgaatagagc cctgaccgga 3060
atcgccgtag agcaggacaa aaatacccag gaggtgttcg cccaggtgaa acagatctac 3120
aagacacctc ccattaagga cttcggaggt tttaacttca gccagatcct gcccgaccct 3180
tccaagccta gcaaacgctc cttcatcgag gacctgctct tcaacaaggt gacactggct 3240
gatgccggct tcatcaagca gtacggagat tgtctgggag acatcgccgc tagagatctg 3300
atctgcgccc aaaagttcaa cggcctgacc gtgctgcctc ctctgcttac agacgagatg 3360
atcgcccagt acaccagcgc cctgctggct ggcaccatca caagcggctg gaccttcgga 3420
gccggagccg ctctgcaaat ccccttgcc atgcagatgg cctaccggtt caacggcatc 3480
ggcgtgacac agaatgtgct gtacgagaac cagaagctga tcgctaacca gtttaacagc 3540
gctatcggca agatccagga ctcgctgagt agcaccgcct ctgccctggg caagctgcag 3600
gacgtcgtga accagaacgc ccaagccctg aacacactgg tgaaacagct gagcagcaac 3660
ttcggcgcca tcagctctgt gctgaacgat atcctgagca gactggacaa ggtggaagcc 3720
gaggtccaga tcgacagact gatcacagga agactgcaga gcctgcaaac gtacgtgaca 3780
cagcagctga tccgggcagc cgaaatccgg gccagcgcca atctggccgc taccaagatg 3840
agcgagtgcg tgttaggcca gagcaagcgg gtggatttct gcggtaaggg ataccacctg 3900
atgagctttc cccagagcgc tcctcacggc gtggtgtttc tgcacgtgac ctacgttcct 3960
gcccaggaaa agaacttcac caccgcccct gctatctgcc acgatggcaa ggcccacttc 4020

cctagagagg gcgttttcgt gtctaacggc acacactggt ttgtgaccca gagaaacttc 4080
tacgagcctc agatcatcac cacagacaac acctttgtga gcggcaattg cgacgtggtg 4140
atcggaattg ttaataatac cgtgtacgac cctctgcagc ctgagctcga cagcttcaag 4200
gaagagctgg acaagtactt caagaaccac acctccccag atgtggacct gggcgatatt 4260
tcaggcatca acgcctccgt cgtgaatatc cagaaggaga tcgaccggct caacgaggtg 4320
gccaagaacc ttaacgagag cctgatcgac ctgcaggaac tgggcaaata tgagcagtac 4380
atcaagtggc cttggtacat ctggctgggc tttatcgcag gcctgatcgc tatcgtgatg 4440
gtgaccatta tgctgtgttg tatgaccagc tgttgtagtt gtctgaaggg ctgctgttct 4500
tgcggcagct gctgcaagtt cgacgaagac gactcagagc ccgtgctgaa aggcgtgaag 4560
ctgcactaca cccgaaaacg gcgcggaagc ggaggaagcg gagctactaa cttcagcctg 4620
ctgaagcagg ctggagatgt ggaggagaac cctggaccta tgtattcttt tgtgtccgag 4680
gaaaccggca cactgatcgt taatagcgtg ctgctcttcc tggccttcgt ggtgttcctg 4740
ctggtgaccc tggctatcct gaccgccctg agactgtgtg cctactgctg caacatcgtg 4800
aacgtgtctc tggtcaagcc tagcttctac gtgtacagcc gggtgaagaa cctgaacagc 4860
agcagagtgc ccgacctgct ggtgtaatcc ccccccccta acgttactgg ccgaagccgc 4920
ttggaataag gccggtgtgc gtttgtctat atgttatttt ccaccatatt gccgtctttt 4980
ggcaatgtga gggcccggaa acctggccct gtcttcttga cgagcattcc taggggtctt 5040
tcccctctcg ccaaaggaat gcaaggtctg ttgaatgtcg tgaaggaagc agttcctctg 5100
gaagcttctt gaagacaaac aacgtctgta gcgacccttt gcaggcagcg gaaccccca 5160
cctggcgaca ggtgcctctg cggccaaaag ccacgtgtat aagatacacc tgcaaaggcg 5220
gcacaacccc agtgccacgt tgtgagttgg atagttgtgg aaagagtcaa atggctctcc 5280
tcaagcgtat tcaacaaggg gctgaaggat gcccagaagg taccccattg tatgggatct 5340
gatctggggc ctcggtgcac atgctttaca tgtgtttagt cgaggttaaa aaaacgtcta 5400
ggcccccga accacgggga cgtggttttc ctttgaaaaa cacgatgata atatggccac 5460
aaccatggaa caagagactt gcgcgcactc tctcactttt gaggaatgcc caaaatgctc 5520
tgctctacaa taccgtaatg gattttacct gctaaagtat gatgaagaat ggtacccaga 5580
ggagttattg actgatggag aggatgatgt ctttgatccc gaattagaca tggaagtcgt 5640
tttcgagtta cagtaa 5656

<210> 37
<211> 7000
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG5表达盒
<400> 37

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240

gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgagcg acaacggccc tcaaaaccag 780
agaaatgccc ctcggatcac atttggcgga cctagcgaca gcaccggcag caaccagaat 840
ggagaaagaa gcggcgccag atccaagcag cggagacctc agggactgcc caacaacacc 900
gctagctggt tcaccgccct gacccaacac ggcaaggaag atctgaagtt ccccagaggc 960
cagggcgtgc ctatcaacac aaactcttct cccgacgacc agatcggata ctatagacgg 1020
gccactcgga gaattcgggg cggcgacgga aaaatgaagg acctttctcc aagatggtac 1080
ttctactacc tcggcacagg ccctgaggcc ggcctgcctt acggcgccaa caaggatggc 1140
atcatctggg tcgccaccga gggcgccctg aacaccccta aggaccacat cggcacaaga 1200
aaccccgcta acaacgccgc aatcgtgctg cagctgcctc agggcaccac cctgcccaag 1260
ggcttctacg ccgagggctc tagaggtggc tcccaggctt ctagccgctc ctccagccgc 1320
agcagaaaca gcagcaggaa cagcaccccc ggcagctccc ggggcaccag ccccgccaga 1380
atggccggaa atggcggcga tgccgccctg gccctgctcc tgctggacag actgaatcag 1440
ctggaaagca agatgagcgg caaaggacag cagcagcaag gccagaccgt gaccaagaaa 1500
agcgctgctg aagcctccaa gaaacctaga caaaagcgga ccgccacaaa ggcctacaac 1560
gtgacccaag cctttggaag aagaggcccc gagcagacac agggcaattt cggcgaccag 1620
gagctgatcc ggcagggaac cgactacaag cactggcctc agatcgccca gttcgcccct 1680
agcgccagcg ccttcttcgg catgagcaga atcggcatgg aagtgacccc ttctggcacc 1740
tggctgacct acaccggcgc tatcaagctg gacgataagg atcctaactt caaggaccaa 1800
gtgatcctgc tgaacaagca tatcgacgcc tataagacct ttccacctac agagcctaag 1860
aaagataaga agaagaaagc cgacgagaca caggccctgc ctcagagaca gaaaaagcag 1920
cagacagtga cactgctgcc agccgctgac ctggatgact tcagcaagca gctgcagcag 1980
agcatgtctt ctgctgatag cacccaggcc cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 2040
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 2100
ttcgtgttcc tggtgctgct gcctctggtc agctcccagt gtgtgaacct gaccaccaga 2160
acccagctgc cacctgctta tacaaactcc ttcactcggg gggtatacta ccccgacaag 2220
gtgttcagat ctagcgtgct gcattctaca caagacctgt tcctgccctt cttcagcaac 2280
gtgacctggt tccacgccat ccacgtgtct ggaaccaacg gaaccaagag attcgacaac 2340
cccgtgctgc ctttcaacga cggcgtgtac ttcgccagca ccgagaagtc caacatcatc 2400
agaggatgga ttttcggcac cacactggac agcaaaaccc agagcctgct gatcgtgaac 2460
aacgccacca acgtggtgat caaggtgtgc gagttccagt tctgcaatga tcccttcctg 2520
ggcgtgtact accacaagaa caacaagtct tggatggaaa gcgagttcag agtgtattcc 2580

agcgccaaca attgcacctt cgagtacgtg agccaaccct ttctgatgga ccttgaaggc 2640
aagcagggca acttcaaaaa tctgcgagaa tttgtgttca agaacatcga cggatacttc 2700
aagatctact ctaagcacac gccaatcaac ctggtgagag atctgcccca gggctttagc 2760
gctttggaac ctctggtgga cctgcctatc ggaatcaaca tcaccagatt tcaaactctc 2820
ctggccctgc acagatctta tctgacccct ggggacagta gtagcggctg gacagccggc 2880
gccgccgcct actacgtggg atacctgcag cctagaacat tcctgctgaa gtacaatgag 2940
aacggaacaa tcacagacgc cgtggactgc gccctggatc ctttgagcga gacaaagtgc 3000
accctgaagt cgttcaccgt cgaaaaaggc atctaccaga ccagcaactt ccgcgtgcag 3060
cctacggaat ctatcgtgcg gttccccaac atcaccaacc tgtgcccttt cggcgaggtg 3120
tttaacgcta caaggttcgc cagcgtgtat gcctggaaca gaaagagaat cagcaattgc 3180
gtggccgatt atagcgttct gtacaacagc gcttccttca gcaccttcaa gtgctacggc 3240
gtgtctccaa ccaagctgaa cgacctctgc ttcaccaatg tctacgctga ctctttcgtg 3300
attagaggcg atgaggttag acagatcgca cctggccaga ccggcaaaat cgctgactac 3360
aactacaagc tgcctgatga cttcacaggc tgtgtcattg cctggaactc aaataacctg 3420
gactctaaag tgggcggcaa ctacaactac ctgtaccggc tgttccggaa gagcaatctg 3480
aaacctttg agcgggacat ctctacagag atctaccagg ccggcagcac accctgcaac 3540
ggcgttgagg gcttcaactg ctacttccct ctgcagagct acggctttca gccaacaaat 3600
ggagtgggct accagccgta cagagtggtg gtgctgagct tcgaactgct gcatgcccca 3660
gccacagtgt gtggacctaa gaagtctacc aacctggtga agaacaagtg cgtgaacttt 3720
aactttaacg gcctgaccgg cacaggcgtg ctgaccgaat ccaacaaaaa gttcctgccc 3780
ttccaacagt tcggcagaga catcgccgat acaaccgatg ccgtgcggga cccccagacc 3840
ttagaaatcc tagatatcac cccgtgcagc ttcggcggag tctctgttat tactcctggc 3900
accaacacca gcaaccaagt ggctgttctg taccaaggcg tgaactgcac cgaagtgcct 3960
gtggctatcc acgccgatca gctgacccca acctggcggg tgtatagcac cggctctaac 4020
gtgttccaga cccgggctgg ctgcctgatc ggcgccgaac acgtcaacaa ctcctatgaa 4080
tgtgacatcc ccatcggggc tggcatctgc gccagttacc agacacagac aaatagccct 4140
ggcagcgcca gcagcgtggc ctcccagagt atcattgcct acaccatgag cctgggcgcc 4200
gagaacagcg tggcctattc taacaatagc atcgcaatcc ctaccaactt taccatctct 4260
gtgacaaccg agatcctgcc tgtgagcatg accaaaacca gcgtggactg cacgatgtac 4320
atctgtggcg acagcacaga atgcagtaat ctgttgctgc agtacggcag cttttgcacc 4380
cagttgaata gagccctgac cggaatcgcc gtagagcagg acaaaaatac ccaggaggtg 4440
ttcgcccagg tgaaacagat ctacaagaca cctcccatta aggacttcgg aggttttaac 4500
ttcagccaga tcctgcccga cccttccaag cctagcaaac gctccttcat cgaggacctg 4560
ctcttcaaca aggtgacact ggctgatgcc ggcttcatca agcagtacgg agattgtctg 4620
ggagacatcg ccgctagaga tctgatctgc gcccaaaagt tcaacggcct gaccgtgctg 4680
cctcctctgc ttacagacga gatgatcgcc cagtacacca gcgccctgct ggctggcacc 4740
atcacaagcg gctggacctt cggagccgga gccgctctgc aaatcccctt tgccatgcag 4800
atggcctacc ggttcaacgg catcggcgtg acacagaatg tgctgtacga gaaccagaag 4860
ctgatcgcta accagtttaa cagcgctatc ggcaagatcc aggactcgct gagtagcacc 4920

gcctctgccc tgggcaagct gcaggacgtc gtgaaccaga acgcccaagc cctgaacaca 4980
ctggtgaaac agctgagcag caacttcggc gccatcagct ctgtgctgaa cgatatcctg 5040
agcagactgg accctcccga agccgaggtc cagatcgaca gactgatcac aggaagactg 5100
cagagcctgc aaacgtacgt gacacagcag ctgatccggg cagccgaaat ccgggccagc 5160
gccaatctgg ccgctaccaa gatgagcgag tgcgtgttag gccagagcaa gcgggtggat 5220
ttctgcggta agggatacca cctgatgagc tttccccaga gcgctcctca cggcgtggtg 5280
tttctgcacg tgacctacgt tcctgcccag gaaaagaact tcaccaccgc ccctgctatc 5340
tgccacgatg gcaaggccca cttccctaga gagggcgttt tcgtgtctaa cggcacacac 5400
tggtttgtga cccagagaaa cttctacgag cctcagatca tcaccacaga caacaccttt 5460
gtgagcggca attgcgacgt ggtgatcgga attgttaata ataccgtgta cgaccctctg 5520
cagcctgagc tcgacagctt caaggaagag ctggacaagt acttcaagaa ccacacctcc 5580
ccagatgtgg acctgggcga tatttcaggc atcaacgcct ccgtcgtgaa tatccagaag 5640
gagatcgacc ggctcaacga ggtggccaag aaccttaacg agagcctgat cgacctgcag 5700
gaactgggca aatatgagca gtacatcaag tggccttggt acatctggct gggctttatc 5760
gcaggcctga tcgctatcgt gatggtgacc attatgctgt gttgtatgac cagctgttgt 5820
agttgtctga agggctgctg ttcttgcggc agctgctgca agttcgacga agacgactca 5880
gagcccgtgc tgaaaggcgt gaagctgcac tacacccgaa aacggcgcgg aagcggagga 5940
agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag caggctggag atgtggagga gaaccctgga 6000
cctatgtatt cttttgtgtc cgaggaaacc ggcacactga tcgttaatag cgtgctgctc 6060
ttcctggcct tcgtggtgtt cctgctggtg accctggcta tcctgaccgc cctgagactg 6120
tgtgcctact gctgcaacat cgtgaacgtg tctctggtca agcctagctt ctacgtgtac 6180
agccgggtga agaacctgaa cagcagcaga gtgcccgacc tgctggtgta atccccccc 6240
cctaacgtta ctggccgaag ccgcttggaa taaggccggt gtgcgtttgt ctatatgtta 6300
ttttccacca tattgccgtc ttttggcaat gtgagggccc ggaaacctgg ccctgtcttc 6360
ttgacgagca ttcctagggg tctttccccct ctcgccaaag gaatgcaagg tctgttgaat 6420
gtcgtgaagg aagcagttcc tctggaagct tcttgaagac aaacaacgtc tgtagcgacc 6480
ctttgcaggc agcggaaccc cccacctggc gacaggtgcc tctgcggcca aaagccacgt 6540
gtataagata cacctgcaaa ggcggcacaa ccccagtgcc acgttgtgag ttggatagtt 6600
gtggaaagag tcaaatggct ctcctcaagc gtattcaaca aggggctgaa ggatgcccag 6660
aaggtacccc attgtatggg atctgatctg gggcctcggt gcacatgctt tacatgtgtt 6720
tagtcgaggt taaaaaaacg tctaggcccc ccgaaccacg gggacgtggt tttcctttga 6780
aaaacacgat gataatatgg ccacaaccat ggaacaagag acttgcgcgc actctctcac 6840
ttttgaggaa tgcccaaaat gctctgctct acaataccgt aatggatttt acctgctaaa 6900
gtatgatgaa gaatggtacc cagaggagtt attgactgat ggagaggatg atgtctttga 6960
tcccgaatta gacatggaag tcgttttcga gttacagtaa 7000

<210> 38
<211> 7705
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> CoVEG6表达盒

<400> 38

atgttcgtgt tcctggtgct gctgcctctg gtcagctccc agtgtgtgaa cctgaccacc 60
agaacccagc tgccacctgc ttatacaaac tccttcactc gggggggtata ctaccccgac 120
aaggtgttca gatctagcgt gctgcattct acacaagacc tgttcctgcc cttcttcagc 180
aacgtgacct ggttccacgc catccacgtg tctggaacca acggaaccaa gagattcgac 240
aaccccgtgc tgcctttcaa cgacggcgtg tacttcgcca gcaccgagaa gtccaacatc 300
atcagaggat ggattttcgg caccacactg gacagcaaaa cccagagcct gctgatcgtg 360
aacaacgcca ccaacgtggt gatcaaggtg tgcgagttcc agttctgcaa tgatcccttc 420
ctgggcgtgt actaccacaa gaacaacaag tcttggatgg aaagcgagtt cagagtgtat 480
tccagcgcca acaattgcac cttcgagtac gtgagccaac cctttctgat ggaccttgaa 540
ggcaagcagg gcaacttcaa aaatctgcga gaatttgtgt tcaagaacat cgacggatac 600
ttcaagatct actctaagca cacgccaatc aacctggtga gagatctgcc ccagggcttt 660
agcgctttgg aacctctggt ggacctgcct atcggaatca acatcaccag atttcaaact 720
ctcctggccc tgcacagatc ttatctgacc cctggggaca gtagtagcgg ctggacagcc 780
ggcgccgccg cctactacgt gggatacctg cagcctagaa cattcctgct gaagtacaat 840
gagaacggaa caatcacaga cgccgtggac tgcgccctgg atcctttgag cgagacaaag 900
tgcaccctga agtcgttcac cgtcgaaaaa ggcatctacc agaccagcaa cttccgcgtg 960
cagcctacgg aatctatcgt gcggttcccc aacatcacca acctgtgccc tttcggcgag 1020
gtgtttaacg ctacaaggtt cgccagcgtg tatgcctgga acagaaagag aatcagcaat 1080
tgcgtggccg attatagcgt tctgtacaac agcgcttcct tcagcacctt caagtgctac 1140
ggcgtgtctc caaccaagct gaacgacctc tgcttcacca atgtctacgc tgactctttc 1200
gtgattagag gcgatgaggt tagacagatc gcacctggcc agaccggcaa aatcgctgac 1260
tacaactaca agctgcctga tgacttcaca ggctgtgtca ttgcctggaa ctcaaataac 1320
ctggactcta aagtgggcgg caactacaac tacctgtacc ggctgttccg gaagagcaat 1380
ctgaaacctt ttgagcggga catctctaca gagatctacc aggccggcag cacaccctgc 1440
aacggcgttg agggcttcaa ctgctacttc cctctgcaga gctacggctt tcagccaaca 1500
aatggagtgg gctaccagcc gtacagagtg gtggtgctga gcttcgaact gctgcatgcc 1560
ccagccacag tgtgtggacc taagaagtct accaacctgg tgaagaacaa gtgcgtgaac 1620
tttaacttta acggcctgac cggcacaggc gtgctgaccg aatccaacaa aaagttcctg 1680
cccttccaac agttcggcag agacatcgcc gatacaaccg atgccgtgcg ggacccccag 1740
accttagaaa tcctagatat caccccgtgc agcttcggcg gagtctctgt tattactcct 1800
ggcaccaaca ccagcaacca agtggctgtt ctgtaccaag gcgtgaactg caccgaagtg 1860
cctgtggcta tccacgccga tcagctgacc ccaacctggc gggtgtatag caccggctct 1920
aacgtgttcc agacccgggc tggctgcctg atcggcgccg aacacgtcaa caactcctat 1980
gaatgtgaca tccccatcgg ggctggcatc tgcgccagtt accagacaca gacaaatagc 2040
cctagacggg ccagaagcgt ggcctcccag agtatcattg cctacaccat gagcctgggc 2100
gccgagaaca gcgtggccta ttctaacaat agcatcgcaa tccctaccaa ctttaccatc 2160

tctgtgacaa ccgagatcct gcctgtgagc atgaccaaaa ccagcgtgga ctgcacgatg 2220
tacatctgtg gcgacagcac agaatgcagt aatctgttgc tgcagtacgg cagcttttgc 2280
acccagttga atagagccct gaccggaatc gccgtagagc aggacaaaaa tacccaggag 2340
gtgttcgccc aggtgaaaca gatctacaag acacctccca ttaaggactt cggaggtttt 2400
aacttcagcc agatcctgcc cgacccttcc aagcctagca aacgctcctt catcgaggac 2460
ctgctcttca acaaggtgac actggctgat gccggcttca tcaagcagta cggagattgt 2520
ctgggagaca tcgccgctag agatctgatc tgcgcccaaa agttcaacgg cctgaccgtg 2580
ctgcctcctc tgcttacaga cgagatgatc gcccagtaca ccagcgccct gctggctggc 2640
accatcacaa gcggctggac cttcggagcc ggagccgctc tgcaaatccc ctttgccatg 2700
cagatggcct accggttcaa cggcatcggc gtgacacaga atgtgctgta cgagaaccag 2760
aagctgatcg ctaaccagtt taacagcgct atcggcaaga tccaggactc gctgagtagc 2820
accgcctctg ccctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca agccctgaac 2880
acactggtga aacagctgag cagcaacttc ggcgccatca gctctgtgct gaacgatatc 2940
ctgagcagac tggacaaggt ggaagccgag gtccagatcg acagactgat cacaggaaga 3000
ctgcagagcc tgcaaacgta cgtgacacag cagctgatcc gggcagccga aatccgggcc 3060
agcgccaatc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtgt taggccagag caagcgggtg 3120
gatttctgcg gtaagggata ccacctgatg agctttcccc agagcgctcc tcacggcgtg 3180
gtgtttctgc acgtgaccta cgttcctgcc caggaaaaga acttcaccac cgcccctgct 3240
atctgccacg atggcaaggc ccacttccct agagagggcg ttttcgtgtc taacggcaca 3300
cactggtttg tgacccagag aaacttctac gagcctcaga tcatcaccac agacaacacc 3360
tttgtgagcg gcaattgcga cgtggtgatc ggaattgtta ataataccgt gtacgaccct 3420
ctgcagcctg agctcgacag cttcaaggaa gagctggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480
tccccagatg tggacctggg cgatatttca ggcatcaacg cctccgtcgt gaatatccag 3540
aaggagatcg accggctcaa cgaggtggcc aagaacctta acgagagcct gatcgacctg 3600
caggaactgg gcaaatatga gcagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggcttt 3660
atcgcaggcc tgatcgctat cgtgatggtg accattatgc tgtgttgtat gaccagctgt 3720
tgtagttgtc tgaagggctg ctgttcttgc ggcagctgct gcaagttcga cgaagacgac 3780
tcagagcccg tgctgaaagg cgtgaagctg cactacacct aatccccccc ccctaacgtt 3840
actggccgaa gccgcttgga ataaggccgg tgtgcgtttg tctatatgtt attttccacc 3900
atattgccgt cttttggcaa tgtgagggcc cggaaacctg gccctgtctt cttgacgagc 3960
attcctaggg gtctttcccc tctcgccaaa ggaatgcaag gtctgttgaa tgtcgtgaag 4020
gaagcagttc ctctggaagc ttcttgaaga caaacaacgt ctgtagcgac cctttgcagg 4080
cagcggaacc ccccacctgg cgacaggtgc ctctgcggcc aaaagccacg tgtataagat 4140
acacctgcaa aggcggcaca accccagtgc cacgttgtga gttggatagt tgtggaaaga 4200
gtcaaatggc tctcctcaag cgtattcaac aaggggctga aggatgccca gaaggtaccc 4260
cattgtatgg gatctgatct ggggcctcgg tgcacatgct ttacatgtgt ttagtcgagg 4320
ttaaaaaaac gtctaggccc cccgaaccac ggggacgtgg ttttcctttg aaaaacacga 4380
tgataatatg gccacaacca tggaacaaga gacttgcgcg cactctctca cttttgagga 4440
atgcccaaaa tgctctgctc tacaataccg taatggattt tacctgctaa agtatgatga 4500

agaatggtac ccagaggagt tattgactga tggagaggat gatgtctttg atcccgaatt 4560
agacatggaa gtcgttttcg agttacaggg aagcggagct actaacttca gcctgctgaa 4620
gcaggctgga gatgtggagg agaaccctgg acctatggcc gacagcaacg gcacaatcac 4680
cgtggaagag ctgaagaaac tgctggaaca gtggaacctg gtcatcggct tcctgtttct 4740
gacctggatc tgtctgctgc agttcgctta tgccaatcgg aacagattcc tgtacatcat 4800
caagctgatc ttcctgtggc tgctgtggcc tgtgaccctg gcttgcttcg tgctggccgc 4860
tgtgtaccgg atcaactgga tcacaggcgg aatcgccatc gccatggcct gcctggtggg 4920
cctgatgtgg ctgagctact tcatcgcttc tttcagactg ttcgccagaa cccggagcat 4980
gtggtccttc aaccccgaga caaacatcct gctgaacgtg cctctgcacg gcaccatcct 5040
gacaagacct ctgctcgaga gcgagctggt gattggcgca gtgattctga gaggccatct 5100
gaggatcgcc ggacaccacc tgggcagatg cgacatcaag gaccttccaa aggaaatcac 5160
cgttgccacc agccggaccc tgtcctacta caaactgggc gccagccaaa gagtggccgg 5220
cgatagcggc tttgccgcct acagcagata ccgcatcgga aattacaagc tcaacaccga 5280
ccacagcagc tcttctgata acatcgccct gctggtgcag taacccccc ccctaacgtt 5340
actggccgaa gccgcttgga ataaggccgg tgtgcgtttg tctatatgtt attttccacc 5400
atattgccgt cttttggcaa tgtgagggcc cggaaacctg gccctgtctt cttgacgagc 5460
attcctaggg gtctttcccc tctcgccaaa ggaatgcaag gtctgttgaa tgtcgtgaag 5520
gaagcagttc ctctggaagc ttcttgaaga caaacaacgt ctgtagcgac cctttgcagg 5580
cagcggaacc ccccacctgg cgacaggtgc ctctgcggcc aaaagccacg tgtataagat 5640
acacctgcaa aggcggcaca accccagtgc cacgttgtga gttggatagt tgtggaaaga 5700
gtcaaatggc tctcctcaag cgtattcaac aaggggctga aggatgccca gaaggtaccc 5760
cattgtatgg gatctgatct ggggcctcgg tgcacatgct ttacatgtgt ttagtcgagg 5820
ttaaaaaaac gtctaggccc cccgaaccac ggggacgtgg ttttcctttg aaaaacacga 5880
tgataatatg gccacaacca tggaacaaga gacttgcgcg cactctctca cttttgagga 5940
atgcccaaaa tgctctgctc tacaataccg taatggattt tacctgctaa agtatgatga 6000
agaatggtac ccagaggagt tattgactga tggagaggat gatgtctttg atcccgaatt 6060
agacatggaa gtcgttttcg agttacaggg aagcggagct actaacttca gcctgctgaa 6120
gcaggctgga gatgtggagg agaaccctgg acctatgagc gacaacggcc ctcaaaacca 6180
gagaaatgcc cctcggatca catttggcgg acctagcgac agcaccggca gcaaccagaa 6240
tggagaaaga agcggcgcca gatccaagca gcggagacct cagggactgc ccaacaacac 6300
cgctagctgg ttcaccgccc tgacccaaca cggcaaggaa gatctgaagt tccccagagg 6360
ccagggcgtg cctatcaaca caaactcttc tcccgacgac cagatcggat actatagacg 6420
ggccactcgg agaattcggg gcggcgacgg aaaaatgaag gacctttctc caagatggta 6480
cttctactac ctcggcacag gccctgaggc cggcctgcct tacggcgcca acaaggatgg 6540
catcatctgg gtcgccaccg agggcgccct gaacacccct aaggaccaca tcggcacaag 6600
aaaccccgct aacaacgccg caatcgtgct gcagctgcct cagggcacca ccctgcccaa 6660
gggcttctac gccgagggct ctagaggtgg ctcccaggct tctagccgct cctccagccg 6720
cagcagaaac agcagcagga acagcacccc cggcagctcc cggggcacca gccccgccag 6780
aatggccgga aatggcggcg atgccgccct ggccctgctc ctgctggaca gactgaatca 6840

gctggaaagc aagatgagcg gcaaaggaca gcagcagcaa ggccagaccg tgaccaagaa 6900
aagcgctgct gaagcctcca agaaacctag acaaaagcgg accgccacaa aggcctacaa 6960
cgtgacccaa gcctttggaa gaagaggccc cgagcagaca cagggcaatt tcggcgacca 7020
ggagctgatc cggcagggaa ccgactacaa gcactggcct cagatcgccc agttcgcccc 7080
tagcgccagc gccttcttcg gcatgagcag aatcggcatg gaagtgaccc cttctggcac 7140
ctggctgacc tacaccggcg ctatcaagct ggacgataag gatcctaact tcaaggacca 7200
agtgatcctg ctgaacaagc atatcgacgc ctataagacc tttccaccta cagagcctaa 7260
gaaagataag aagaagaaag ccgacgagac acaggccctg cctcagagac agaaaaagca 7320
gcagacagtg acactgctgc cagccgctga cctggatgac ttcagcaagc agctgcagca 7380
gagcatgtct tctgctgata gcacccaggc cggaagcgga gctactaact tcagcctgct 7440
gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg tattcttttg tgtccgagga 7500
aaccggcaca ctgatcgtta atagcgtgct gctcttcctg gccttcgtgg tgttcctgct 7560
ggtgaccctg gctatcctga ccgccctgag actgtgtgcc tactgctgca acatcgtgaa 7620
cgtgtctctg gtcaagccta gcttctacgt gtacagccgg gtgaagaacc tgaacagcag 7680
cagagtgccc gacctgctgg tgtga 7705

<210> 39
<211> 6976
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG7表达盒
<400> 39

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgttcg tgttcctggt gctgctgcct 780
ctggtcagct cccagtgtgt gaacctgacc accagaaccc agctgccacc tgcttataca 840
aactccttca ctcgggggt atactacccc gacaaggtgt tcagatctag cgtgctgcat 900
tctacacaag acctgttcct gcccttcttc agcaacgtga cctggttcca cgccatccac 960
gtgtctggaa ccaacggaac caagagattc gacaaccccg tgctgccttt caacgacggc 1020

gtgtacttcg ccagcaccga gaagtccaac atcatcagag gatggatttt cggcaccaca 1080
ctggacagca aaacccagag cctgctgatc gtgaacaacg ccaccaacgt ggtgatcaag 1140
gtgtgcgagt tccagttctg caatgatccc ttcctgggcg tgtactacca caagaacaac 1200
aagtcttgga tggaaagcga gttcagagtg tattccagcg ccaacaattg caccttcgag 1260
tacgtgagcc aacccttttct gatggacctt gaaggcaagc agggcaactt caaaaatctg 1320
cgagaatttg tgttcaagaa catcgacgga tacttcaaga tctactctaa gcacacgcca 1380
atcaacctgg tgagagatct gccccagggc tttagcgctt tggaacctct ggtggacctg 1440
cctatcggaa tcaacatcac cagatttcaa actctcctgg ccctgcacag atcttatctg 1500
acccctgggg acagtagtag cggctggaca gccggcgccg ccgcctacta cgtgggatac 1560
ctgcagccta gaacattcct gctgaagtac aatgagaacg gaacaatcac agacgccgtg 1620
gactgcgccc tggatccttt gagcgagaca aagtgcaccc tgaagtcgtt caccgtcgaa 1680
aaaggcatct accagaccag caacttccgc gtgcagccta cggaatctat cgtgcggttc 1740
cccaacatca ccaacctgtg ccctttcggc gaggtgttta acgctacaag gttcgccagc 1800
gtgtatgcct ggaacagaaa gagaatcagc aattgcgtgg ccgattatag cgttctgtac 1860
aacagcgctt ccttcagcac cttcaagtgc tacggcgtgt ctccaaccaa gctgaacgac 1920
ctctgcttca ccaatgtcta cgctgactct ttcgtgatta gaggcgatga ggttagacag 1980
atcgcacctg gccagaccgg caaaatcgct gactacaact acaagctgcc tgatgacttc 2040
acaggctgtg tcattgcctg gaactcaaat aacctggact ctaaagtggg cggcaactac 2100
aactacctgt accggctgtt ccggaagagc aatctgaaac cttttgagcg ggacatctct 2160
acagagatct accaggccgg cagcacaccc tgcaacggcg ttgagggctt caactgctac 2220
ttccctctgc agagctacgg ctttcagcca acaaatggag tgggctacca gccgtacaga 2280
gtggtggtgc tgagcttcga actgctgcat gccccagcca cagtgtgtgg acctaagaag 2340
tctaccaacc tggtgaagaa caagtgcgtg aactttaact ttaacggcct gaccggcaca 2400
ggcgtgctga ccgaatccaa caaaaagttc ctgcccttcc aacagttcgg cagagacatc 2460
gccgatacaa ccgatgccgt gcgggacccc cagaccttag aaatcctaga tatcaccccg 2520
tgcagcttcg gcggagtctc tgttattact cctggcacca acaccagcaa ccaagtggct 2580
gttctgtacc aaggcgtgaa ctgcaccgaa gtgcctgtgg ctatccacgc cgatcagctg 2640
accccaacct ggcgggtgta tagcaccggc tctaacgtgt tccagacccg ggctggctgc 2700
ctgatcggcg ccgaacacgt caacaactcc tatgaatgtg acatccccat cggggctggc 2760
atctgcgcca gttaccagac acagacaaat agccctagac gggccagaag cgtggcctcc 2820
cagagtatca ttgcctacac catgagcctg ggcgccgaga acagcgtggc ctattctaac 2880
aatagcatcg caatccctac caactttacc atctctgtga caaccgagat cctgcctgtg 2940
agcatgacca aaaccagcgt ggactgcacg atgtacatct gtggcgacag cacagaatgc 3000
agtaatctgt tgctgcagta cggcagcttt tgcacccagt tgaatagagc cctgaccgga 3060
atcgccgtag agcaggacaa aaatacccag gaggtgttcg cccaggtgaa acagatctac 3120
aagacacctc ccattaagga cttcggaggt tttaacttca gccagatcct gcccgaccct 3180
tccaagccta gcaaacgctc cttcatcgag gacctgctct tcaacaaggt gacactggct 3240
gatgccggct tcatcaagca gtacggagat tgtctgggag acatcgccgc tagagatctg 3300
atctgcgccc aaaagttcaa cggcctgacc gtgctgcctc ctctgcttac agacgagatg 3360

atcgcccagt acaccagcgc cctgctggct ggcaccatca caagcggctg gaccttcgga 3420
gccggagccg ctctgcaaat ccccctttgcc atgcagatgg cctaccggtt caacggcatc 3480
ggcgtgacac agaatgtgct gtacgagaac cagaagctga tcgctaacca gtttaacagc 3540
gctatcggca agatccagga ctcgctgagt agcaccgcct ctgccctggg caagctgcag 3600
gacgtcgtga accagaacgc ccaagccctg aacacactgg tgaaacagct gagcagcaac 3660
ttcggcgcca tcagctctgt gctgaacgat atcctgagca gactggacaa ggtggaagcc 3720
gaggtccaga tcgacagact gatcacagga agactgcaga gcctgcaaac gtacgtgaca 3780
cagcagctga tccgggcagc cgaaatccgg gccagcgcca atctggccgc taccaagatg 3840
agcgagtgcg tgttaggcca gagcaagcgg gtggatttct gcggtaaggg ataccacctg 3900
atgagctttc cccagagcgc tcctcacggc gtggtgtttc tgcacgtgac ctacgttcct 3960
gcccaggaaa agaacttcac caccgcccct gctatctgcc acgatggcaa ggcccacttc 4020
cctagagagg gcgttttcgt gtctaacggc acacactggt ttgtgaccca gagaaacttc 4080
tacgagcctc agatcatcac cacagacaac acctttgtga gcggcaattg cgacgtggtg 4140
atcggaattg ttaataatac cgtgtacgac cctctgcagc ctgagctcga cagcttcaag 4200
gaagagctgg acaagtactt caagaaccac acctccccag atgtggacct gggcgatatt 4260
tcaggcatca acgcctccgt cgtgaatatc cagaaggaga tcgaccggct caacgaggtg 4320
gccaagaacc ttaacgagag cctgatcgac ctgcaggaac tgggcaaata tgagcagtac 4380
atcaagtggc cttggtacat ctggctgggc tttatcgcag gcctgatcgc tatcgtgatg 4440
gtgaccatta tgctgtgttg tatgaccagc tgttgtagtt gtctgaaggg ctgctgttct 4500
tgcggcagct gctgcaagtt cgacgaagac gactcagagc ccgtgctgaa aggcgtgaag 4560
ctgcactaca cccgaaaacg gcgcggaagc ggaggaagcg gagctactaa cttcagcctg 4620
ctgaagcagg ctggagatgt ggaggagaac cctggaccta tgtattcttt tgtgtccgag 4680
gaaaccggca cactgatcgt taatagcgtg ctgctcttcc tggccttcgt ggtgttcctg 4740
ctggtgaccc tggctatcct gaccgccctg agactgtgtg cctactgctg caacatcgtg 4800
aacgtgtctc tggtcaagcc tagcttctac gtgtacagcc gggtgaagaa cctgaacagc 4860
agcagagtgc ccgacctgct ggtgtaatcc ccccccccta acgttactgg ccgaagccgc 4920
ttggaataag gccggtgtgc gtttgtctat atgttatttt ccaccatatt gccgtctttt 4980
ggcaatgtga gggcccggaa acctggccct gtcttcttga cgagcattcc taggggtctt 5040
tcccctctcg ccaaaggaat gcaaggtctg ttgaatgtcg tgaaggaagc agttcctctg 5100
gaagcttctt gaagacaaac aacgtctgta gcgacccttt gcaggcagcg gaaccccccа 5160
cctggcgaca ggtgcctctg cggccaaaag ccacgtgtat aagatacacc tgcaaaggcg 5220
gcacaacccc agtgccacgt tgtgagttgg atagttgtgg aaagagtcaa atggctctcc 5280
tcaagcgtat tcaacaaggg gctgaaggat gcccagaagg taccccattg tatgggatct 5340
gatctggggc ctcggtgcac atgctttaca tgtgtttagt cgaggttaaa aaaacgtcta 5400
ggcccccccga accacgggga cgtggttttc ctttgaaaaa cacgatgata atatggccac 5460
aaccatggaa caagagactt gcgcgcactc tctcactttt gaggaatgcc caaaatgctc 5520
tgctctacaa taccgtaatg gattttacct gctaaagtat gatgaagaat ggtacccaga 5580
ggagttattg actgatggag aggatgatgt ctttgatccc gaattagaca tggaagtcgt 5640
tttcgagtta cagggaagcg gagctactaa cttcagcctg ctgaagcagg ctggagatgt 5700

ggaggagaac cctggaccta tgagcgacaa cggccctcaa aaccagagaa atgcccctcg 5760
gatcacattt ggcggaccta gcgacagcac cggcagcaac cagaatggag aaagaagcgg 5820
cgccagatcc aagcagcgga gacctcaggg actgcccaac aacaccgcta gctggttcac 5880
cgccctgacc caacacggca aggaagatct gaagttcccc agaggccagg gcgtgcctat 5940
caacacaaac tcttctcccg acgaccagat cggatactat agacgggcca ctcggagaat 6000
tcggggcggc gacggaaaaa tgaaggacct ttctccaaga tggtacttct actacctcgg 6060
cacaggccct gaggccggcc tgccttacgg cgccaacaag gatggcatca tctgggtcgc 6120
caccgagggc gccctgaaca cccctaagga ccacatcggc acaagaaacc ccgctaacaa 6180
cgccgcaatc gtgctgcagc tgcctcaggg caccaccctg cccaagggct tctacgccga 6240
gggctctaga ggtggctccc aggcttctag ccgctcctcc agccgcagca gaaacagcag 6300
caggaacagc acccccggca gctcccgggg caccagcccc gccagaatgg ccggaaatgg 6360
cggcgatgcc gccctggccc tgctcctgct ggacagactg aatcagctgg aaagcaagat 6420
gagcggcaaa ggacagcagc agcaaggcca gaccgtgacc aagaaaagcg ctgctgaagc 6480
ctccaagaaa cctagacaaa agcggaccgc cacaaaggcc tacaacgtga cccaagcctt 6540
tggaagaaga ggccccgagc agacacaggg caatttcggc gaccaggagc tgatccggca 6600
gggaaccgac tacaagcact ggcctcagat cgcccagttc gcccctagcg ccagcgcctt 6660
cttcggcatg agcagaatcg gcatggaagt gacccccttct ggcacctggc tgacctacac 6720
cggcgctatc aagctggacg ataaggatcc taacttcaag gaccaagtga tcctgctgaa 6780
caagcatatc gacgcctata agacctttcc acctacagag cctaagaaag ataagaagaa 6840
gaaagccgac gagacacagg ccctgcctca gagacagaaa aagcagcaga cagtgacact 6900
gctgccagcc gctgacctgg atgacttcag caagcagctg cagcagagca tgtcttctgc 6960
tgatagcacc caggcc 6976

<210> 40
<211> 7640
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG8表达盒
<400> 40

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600

atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgttcg tgttcctggt gctgctgcct 780
ctggtcagct cccagtgtgt gaacctgacc accagaaccc agctgccacc tgcttataca 840
aactccttca ctcgggggt atactacccc gacaaggtgt tcagatctag cgtgctgcat 900
tctacacaag acctgttcct gcccttcttc agcaacgtga cctggttcca cgccatccac 960
gtgtctggaa ccaacggaac caagagattc gacaaccccg tgctgccttt caacgacggc 1020
gtgtacttcg ccagcaccga gaagtccaac atcatcagag gatggatttt cggcaccaca 1080
ctggacagca aaacccagag cctgctgatc gtgaacaacg ccaccaacgt ggtgatcaag 1140
gtgtgcgagt tccagttctg caatgatccc ttcctgggcg tgtactacca caagaacaac 1200
aagtcttgga tggaaagcga gttcagagtg tattccagcg ccaacaattg caccttcgag 1260
tacgtgagcc aacccttttct gatggacctt gaaggcaagc agggcaactt caaaaatctg 1320
cgagaatttg tgttcaagaa catcgacgga tacttcaaga tctactctaa gcacacgcca 1380
atcaacctgg tgagagatct gccccagggc tttagcgctt tggaacctct ggtggacctg 1440
cctatcggaa tcaacatcac cagatttcaa actctcctgg ccctgcacag atcttatctg 1500
acccctgggg acagtagtag cggctggaca gccggcgccg ccgcctacta cgtgggatac 1560
ctgcagccta gaacattcct gctgaagtac aatgagaacg gaacaatcac agacgccgtg 1620
gactgcgccc tggatccttt gagcgagaca aagtgcaccc tgaagtcgtt caccgtcgaa 1680
aaaggcatct accagaccag caacttccgc gtgcagccta cggaatctat cgtgcggttc 1740
cccaacatca ccaacctgtg ccctttcggc gaggtgttta acgctacaag gttcgccagc 1800
gtgtatgcct ggaacagaaa gagaatcagc aattgcgtgg ccgattatag cgttctgtac 1860
aacagcgctt ccttcagcac cttcaagtgc tacggcgtgt ctccaaccaa gctgaacgac 1920
ctctgcttca ccaatgtcta cgctgactct ttcgtgatta gaggcgatga ggttagacag 1980
atcgcacctg gccagaccgg caaaatcgct gactacaact acaagctgcc tgatgacttc 2040
acaggctgtg tcattgcctg gaactcaaat aacctggact ctaaagtggg cggcaactac 2100
aactacctgt accggctgtt ccggaagagc aatctgaaac cttttgagcg ggacatctct 2160
acagagatct accaggccgg cagcacaccc tgcaacggcg ttgagggctt caactgctac 2220
ttccctctgc agagctacgg ctttcagcca acaaatggag tgggctacca gccgtacaga 2280
gtggtggtgc tgagcttcga actgctgcat gccccagcca cagtgtgtgg acctaagaag 2340
tctaccaacc tggtgaagaa caagtgcgtg aactttaact ttaacggcct gaccggcaca 2400
ggcgtgctga ccgaatccaa caaaaagttc ctgcccttcc aacagttcgg cagagacatc 2460
gccgatacaa ccgatgccgt gcgggacccc cagaccttag aaatcctaga tatcaccccg 2520
tgcagcttcg gcggagtctc tgttattact cctggcacca acaccagcaa ccaagtggct 2580
gttctgtacc aaggcgtgaa ctgcaccgaa gtgcctgtgg ctatccacgc cgatcagctg 2640
accccaacct ggcgggtgta tagcaccggc tctaacgtgt tccagacccg ggctggctgc 2700
ctgatcggcg ccgaacacgt caacaactcc tatgaatgtg acatccccat cggggctggc 2760
atctgcgcca gttaccagac acagacaaat agccctagac gggccagaag cgtggcctcc 2820
cagagtatca ttgcctacac catgagcctg ggcgccgaga acagcgtggc ctattctaac 2880
aatagcatcg caatccctac caactttacc atctctgtga caaccgagat cctgcctgtg 2940

agcatgacca aaaccagcgt ggactgcacg atgtacatct gtggcgacag cacagaatgc 3000
agtaatctgt tgctgcagta cggcagcttt tgcacccagt tgaatagagc cctgaccgga 3060
atcgccgtag agcaggacaa aaatacccag gaggtgttcg cccaggtgaa acagatctac 3120
aagacacctc ccattaagga cttcggaggt tttaacttca gccagatcct gcccgaccct 3180
tccaagccta gcaaacgctc cttcatcgag gacctgctct tcaacaaggt gacactggct 3240
gatgccggct tcatcaagca gtacggagat tgtctgggag acatcgccgc tagagatctg 3300
atctgcgccc aaaagttcaa cggcctgacc gtgctgcctc ctctgcttac agacgagatg 3360
atcgcccagt acaccagcgc cctgctggct ggcaccatca caagcggctg gaccttcgga 3420
gccggagccg ctctgcaaat ccccctttgcc atgcagatgg cctaccggtt caacggcatc 3480
ggcgtgacac agaatgtgct gtacgagaac cagaagctga tcgctaacca gtttaacagc 3540
gctatcggca agatccagga ctcgctgagt agcaccgcct ctgccctggg caagctgcag 3600
gacgtcgtga accagaacgc ccaagccctg aacacactgg tgaaacagct gagcagcaac 3660
ttcggcgcca tcagctctgt gctgaacgat atcctgagca gactggacaa ggtggaagcc 3720
gaggtccaga tcgacagact gatcacagga agactgcaga gcctgcaaac gtacgtgaca 3780
cagcagctga tccgggcagc cgaaatccgg gccagcgcca atctggccgc taccaagatg 3840
agcgagtgcg tgttaggcca gagcaagcgg gtggatttct gcggtaaggg ataccacctg 3900
atgagctttc cccagagcgc tcctcacggc gtggtgtttc tgcacgtgac ctacgttcct 3960
gcccaggaaa agaacttcac caccgcccct gctatctgcc acgatggcaa ggcccacttc 4020
cctagagagg gcgttttcgt gtctaacggc acacactggt ttgtgaccca gagaaacttc 4080
tacgagcctc agatcatcac cacagacaac acctttgtga gcggcaattg cgacgtggtg 4140
atcggaattg ttaataatac cgtgtacgac cctctgcagc ctgagctcga cagcttcaag 4200
gaagagctgg acaagtactt caagaaccac acctccccag atgtggacct gggcgatatt 4260
tcaggcatca acgcctccgt cgtgaatatc cagaaggaga tcgaccggct caacgaggtg 4320
gccaagaacc ttaacgagag cctgatcgac ctgcaggaac tgggcaaata tgagcagtac 4380
atcaagtggc cttggtacat ctggctgggc tttatcgcag gcctgatcgc tatcgtgatg 4440
gtgaccatta tgctgtgttg tatgaccagc tgttgtagtt gtctgaaggg ctgctgttct 4500
tgcggcagct gctgcaagtt cgacgaagac gactcagagc ccgtgctgaa aggcgtgaag 4560
ctgcactaca cccgaaaacg gcgcggaagc ggaggaagcg gagctactaa cttcagcctg 4620
ctgaagcagg ctggagatgt ggaggagaac cctggaccta tgtattcttt tgtgtccgag 4680
gaaaccggca cactgatcgt taatagcgtg ctgctcttcc tggccttcgt ggtgttcctg 4740
ctggtgaccc tggctatcct gaccgccctg agactgtgtg cctactgctg caacatcgtg 4800
aacgtgtctc tggtcaagcc tagcttctac gtgtacagcc gggtgaagaa cctgaacagc 4860
agcagagtgc ccgacctgct ggtgtaatcc ccccccccta acgttactgg ccgaagccgc 4920
ttggaataag gccggtgtgc gtttgtctat atgttatttt ccaccatatt gccgtctttt 4980
ggcaatgtga gggcccggaa acctggccct gtcttcttga cgagcattcc taggggtctt 5040
tcccctctcg ccaaaggaat gcaaggtctg ttgaatgtcg tgaaggaagc agttcctctg 5100
gaagcttctt gaagacaaac aacgtctgta gcgacccttt gcaggcagcg gaaccccccа 5160
cctggcgaca ggtgcctctg cggccaaaag ccacgtgtat aagatacacc tgcaaaggcg 5220
gcacaacccc agtgccacgt tgtgagttgg atagttgtgg aaagagtcaa atggctctcc 5280

tcaagcgtat tcaacaaggg gctgaaggat gcccagaagg taccccattg tatgggatct 5340
gatctggggc ctcggtgcac atgctttaca tgtgtttagt cgaggttaaa aaaacgtcta 5400
ggcccccga accacgggga cgtggttttc ctttgaaaaa cacgatgata atatggccac 5460
aaccatggaa caagagactt gcgcgcactc tctcactttt gaggaatgcc caaaatgctc 5520
tgctctacaa taccgtaatg gattttacct gctaaagtat gatgaagaat ggtacccaga 5580
ggagttattg actgatggag aggatgatgt ctttgatccc gaattagaca tggaagtcgt 5640
tttcgagtta cagggaagcg gagctactaa cttcagcctg ctgaagcagg ctggagatgt 5700
ggaggagaac cctggaccta tgagcgacaa cggccctcaa aaccagagaa atgcccctcg 5760
gatcacattt ggcggaccta gcgacagcac cggcagcaac cagaatggag aaagaagcgg 5820
cgccagatcc aagcagcgga gacctcaggg actgcccaac aacaccgcta gctggttcac 5880
cgccctgacc caacacggca aggaagatct gaagttcccc agaggccagg gcgtgcctat 5940
caacacaaac tcttctcccg acgaccagat cggatactat agacgggcca ctcggagaat 6000
tcggggcggc gacggaaaaa tgaaggacct ttctccaaga tggtacttct actacctcgg 6060
cacaggccct gaggccggcc tgccttacgg cgccaacaag gatggcatca tctgggtcgc 6120
caccgagggc gccctgaaca cccctaagga ccacatcggc acaagaaacc ccgctaacaa 6180
cgccgcaatc gtgctgcagc tgcctcaggg caccaccctg cccaagggct tctacgccga 6240
gggctctaga ggtggctccc aggcttctag ccgctcctcc agccgcagca gaaacagcag 6300
caggaacagc acccccggca gctcccgggg caccagcccc gccagaatgg ccggaaatgg 6360
cggcgatgcc gccctggccc tgctcctgct ggacagactg aatcagctgg aaagcaagat 6420
gagcggcaaa ggacagcagc agcaaggcca gaccgtgacc aagaaaagcg ctgctgaagc 6480
ctccaagaaa cctagacaaa agcggaccgc cacaaaggcc tacaacgtga cccaagcctt 6540
tggaagaaga ggccccgagc agacacaggg caatttcggc gaccaggagc tgatccggca 6600
gggaaccgac tacaagcact ggcctcagat cgcccagttc gcccctagcg ccagcgcctt 6660
cttcggcatg agcagaatcg gcatggaagt gacccccttct ggcacctggc tgacctacac 6720
cggcgctatc aagctggacg ataaggatcc taacttcaag gaccaagtga tcctgctgaa 6780
caagcatatc gacgcctata agacctttcc acctacagag cctaagaaag ataagaagaa 6840
gaaagccgac gagacacagg ccctgcctca gagacagaaa aagcagcaga cagtgacact 6900
gctgccagcc gctgacctgg atgacttcag caagcagctg cagcagagca tgtcttctgc 6960
tgatagcacc caggcctaag tgtcaaagcg cgaggaactg ttcaccggag ttttgcccat 7020
cctggtcgag ctggacggcg atgtgaacgg ccacaagttc agcgtttctg gcgagggtga 7080
gctttgggct aagcgcaaca ttaaaccagt accagaggtg aaaatactca ataatttggg 7140
tgtggacatt gctgctaata ctgtgatctg ggactacaaa agagatgctc cagcacatat 7200
atctactatt ggtgtttgtt ctatgactga catagccaag aaaccaactg aaacgatttg 7260
tgcaccactc actgtctttt ttgatggtag agttgatggt caagtagact tatttagaaa 7320
tgcccgtaat ggtgttctta ttacagaagg tagtgttaaa ggtttacaac catctgtagg 7380
tcccaaacaa gctagtctta atggagtcac attaattgga gaagccgtaa aaacacagtt 7440
caattattat aagaaagttg atggtgttgt ccaacaatta cctgaaactt actttactca 7500
gagtagaaat ttacaagaat ttaaacccag gagtcaaatg gaaattgatt tcttagaatt 7560
agctatggat gaattcattg aacggtataa attagaaggc tatgccttcg aacatatcgt 7620

ttatggagat tttagtcata 7640

<210> 41

<211> 7000

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CoVEG9表达盒

<400> 41

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgagcg acaacggccc tcaaaaccag 780
agaaatgccc ctcggatcac atttggcgga cctagcgaca gcaccggcag caaccagaat 840
ggagaaagaa gcggcgccag atccaagcag cggagacctc agggactgcc caacaacacc 900
gctagctggt tcaccgccct gacccaacac ggcaaggaag atctgaagtt ccccagaggc 960
cagggcgtgc ctatcaacac aaactcttct cccgacgacc agatcggata ctatagacgg 1020
gccactcgga gaattcgggg cggcgacgga aaaatgaagg acctttctcc aagatggtac 1080
ttctactacc tcggcacagg ccctgaggcc ggcctgcctt acggcgccaa caaggatggc 1140
atcatctggg tcgccaccga gggcgccctg aacaccccta aggaccacat cggcacaaga 1200
aaccccgcta acaacgccgc aatcgtgctg cagctgcctc agggcaccac cctgcccaag 1260
ggcttctacg ccgagggctc tagaggtggc tcccaggctt ctagccgctc ctccagccgc 1320
agcagaaaca gcagcaggaa cagcaccccc ggcagctccc ggggcaccag ccccgccaga 1380
atggccggaa atggcggcga tgccgccctg gccctgctcc tgctggacag actgaatcag 1440
ctggaaagca agatgagcgg caaaggacag cagcagcaag gccagaccgt gaccaagaaa 1500
agcgctgctg aagcctccaa gaaacctaga caaaagcgga ccgccacaaa ggcctacaac 1560
gtgacccaag cctttggaag aagaggcccc gagcagacac agggcaattt cggcgaccag 1620
gagctgatcc ggcagggaac cgactacaag cactggcctc agatcgccca gttcgccccc 1680
agcgccagcg ccttcttcgg catgagcaga atcggcatgg aagtgacccc ttctggcacc 1740
tggctgacct acaccggcgc tatcaagctg gacgataagg atcctaactt caaggaccaa 1800
gtgatcctgc tgaacaagca tatcgacgcc tataagacct ttccacctac agagcctaag 1860

aaagataaga agaagaaagc cgacgagaca caggccctgc ctcagagaca gaaaaagcag 1920
cagacagtga cactgctgcc agccgctgac ctggatgact tcagcaagca gctgcagcag 1980
agcatgtctt ctgctgatag cacccaggcc cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 2040
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 2100
ttcgtgttcc tggtgctgct gcctctggtc agctcccagt gtgtgaacct gaccaccaga 2160
acccagctgc cacctgctta tacaaactcc ttcactcggg gggtatacta ccccgacaag 2220
gtgttcagat ctagcgtgct gcattctaca caagacctgt tcctgccctt cttcagcaac 2280
gtgacctggt tccacgccat ccacgtgtct ggaaccaacg gaaccaagag attcgacaac 2340
cccgtgctgc ctttcaacga cggcgtgtac ttcgccagca ccgagaagtc caacatcatc 2400
agaggatgga ttttcggcac cacactggac agcaaaaccc agagcctgct gatcgtgaac 2460
aacgccacca acgtggtgat caaggtgtgc gagttccagt tctgcaatga tcccttcctg 2520
ggcgtgtact accacaagaa caacaagtct tggatggaaa gcgagttcag agtgtattcc 2580
agcgccaaca attgcacctt cgagtacgtg agccaaccct ttctgatgga ccttgaaggc 2640
aagcagggca acttcaaaaa tctgcgagaa tttgtgttca agaacatcga cggatacttc 2700
aagatctact ctaagcacac gccaatcaac ctggtgagag atctgcccca gggctttagc 2760
gctttggaac ctctggtgga cctgcctatc ggaatcaaca tcaccagatt tcaaactctc 2820
ctggccctgc acagatctta tctgacccct ggggacagta gtagcggctg gacagccggc 2880
gccgccgcct actacgtggg atacctgcag cctagaacat tcctgctgaa gtacaatgag 2940
aacggaacaa tcacagacgc cgtggactgc gccctggatc ctttgagcga gacaaagtgc 3000
accctgaagt cgttcaccgt cgaaaaaggc atctaccaga ccagcaactt ccgcgtgcag 3060
cctacggaat ctatcgtgcg gttccccaac atcaccaacc tgtgcccttt cggcgaggtg 3120
tttaacgcta caaggttcgc cagcgtgtat gcctggaaca gaaagagaat cagcaattgc 3180
gtggccgatt atagcgttct gtacaacagc gcttccttca gcaccttcaa gtgctacggc 3240
gtgtctccaa ccaagctgaa cgacctctgc ttcaccaatg tctacgctga ctctttcgtg 3300
attagaggcg atgaggttag acagatcgca cctggccaga ccggcaaaat cgctgactac 3360
aactacaagc tgcctgatga cttcacaggc tgtgtcattg cctggaactc aaataacctg 3420
gactctaaag tgggcggcaa ctacaactac ctgtaccggc tgttccggaa gagcaatctg 3480
aaacctttg agcgggacat ctctacagag atctaccagg ccggcagcac accctgcaac 3540
ggcgttgagg gcttcaactg ctacttccct ctgcagagct acggctttca gccaacaaat 3600
ggagtgggct accagccgta cagagtggtg gtgctgagct tcgaactgct gcatgcccca 3660
gccacagtgt gtggacctaa gaagtctacc aacctggtga agaacaagtg cgtgaacttt 3720
aactttaacg gcctgaccgg cacaggcgtg ctgaccgaat ccaacaaaaa gttcctgccc 3780
ttccaacagt tcggcagaga catcgccgat acaaccgatg ccgtgcggga cccccagacc 3840
ttagaaatcc tagatatcac cccgtgcagc ttcggcggag tctctgttat tactcctggc 3900
accaacacca gcaaccaagt ggctgttctg taccaaggcg tgaactgcac cgaagtgcct 3960
gtggctatcc acgccgatca gctgacccca acctggcggg tgtatagcac cggctctaac 4020
gtgttccaga cccgggctgg ctgcctgatc ggcgccgaac acgtcaacaa ctcctatgaa 4080
tgtgacatcc ccatcggggc tggcatctgc gccagttacc agacacagac aaatagccct 4140
ggcagcgcca gcagcgtggc ctcccagagt atcattgcct acaccatgag cctgggcgcc 4200

gagaacagcg tggcctattc taacaatagc atcgcaatcc ctaccaactt taccatctct 4260
gtgacaaccg agatcctgcc tgtgagcatg accaaaacca gcgtggactg cacgatgtac 4320
atctgtggcg acagcacaga atgcagtaat ctgttgctgc agtacggcag cttttgcacc 4380
cagttgaata gagccctgac cggaatcgcc gtagagcagg acaaaaatac ccaggaggtg 4440
ttcgcccagg tgaaacagat ctacaagaca cctcccatta aggacttcgg aggttttaac 4500
ttcagccaga tcctgcccga cccttccaag cctagcaaac gctccttcat cgaggacctg 4560
ctcttcaaca aggtgacact ggctgatgcc ggcttcatca agcagtacgg agattgtctg 4620
ggagacatcg ccgctagaga tctgatctgc gcccaaaagt tcaacggcct gaccgtgctg 4680
cctcctctgc ttacagacga gatgatcgcc cagtacacca gcgccctgct ggctggcacc 4740
atcacaagcg gctggacctt cggagccgga gccgctctgc aaatcccctt tgccatgcag 4800
atggcctacc ggttcaacgg catcggcgtg acacagaatg tgctgtacga gaaccagaag 4860
ctgatcgcta accagtttaa cagcgctatc ggcaagatcc aggactcgct gagtagcacc 4920
gcctctgccc tgggcaagct gcaggacgtc gtgaaccaga acgcccaagc cctgaacaca 4980
ctggtgaaac agctgagcag caacttcggc gccatcagct ctgtgctgaa cgatatcctg 5040
agcagactgg accctcccga agccgaggtc cagatcgaca gactgatcac aggaagactg 5100
cagagcctgc aaacgtacgt gacacagcag ctgatccggg cagccgaaat ccgggccagc 5160
gccaatctgg ccgctaccaa gatgagcgag tgcgtgttag gccagagcaa gcgggtggat 5220
ttctgcggta agggatacca cctgatgagc tttccccaga gcgctcctca cggcgtggtg 5280
tttctgcacg tgacctacgt tcctgcccag gaaaagaact tcaccaccgc ccctgctatc 5340
tgccacgatg gcaaggccca cttccctaga gagggcgttt tcgtgtctaa cggcacacac 5400
tggtttgtga cccagagaaa cttctacgag cctcagatca tcaccacaga caacaccttt 5460
gtgagcggca attgcgacgt ggtgatcgga attgttaata ataccgtgta cgaccctctg 5520
cagcctgagc tcgacagctt caaggaagag ctggacaagt acttcaagaa ccacacctcc 5580
ccagatgtgg acctgggcga tatttcaggc atcaacgcct ccgtcgtgaa tatccagaag 5640
gagatcgacc ggctcaacga ggtggccaag aaccttaacg agagcctgat cgacctgcag 5700
gaactgggca aatatgagca gtacatcaag tggccttggt acatctggct gggctttatc 5760
gcaggcctga tcgctatcgt gatggtgacc attatgctgt gttgtatgac cagctgttgt 5820
agttgtctga agggctgctg ttcttgcggc agctgctgca agttcgacga agacgactca 5880
gagcccgtgc tgaaaggcgt gaagctgcac tacacccgaa aacggcgcgg aagcggagga 5940
agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag caggctggag atgtggagga gaaccctgga 6000
cctatgtatt cttttgtgtc cgaggaaacc ggcacactga tcgttaatag cgtgctgctc 6060
ttcctggcct tcgtggtgtt cctgctggtg accctggcta tcctgaccgc cctgagactg 6120
tgtgcctact gctgcaacat cgtgaacgtg tctctggtca agcctagctt ctacgtgtac 6180
agccgggtga agaacctgaa cagcagcaga gtgcccgacc tgctggtgta atccccccc 6240
cctaacgtta ctggccgaag ccgcttggaa taaggccggt gtgcgtttgt ctatatgtta 6300
ttttccacca tattgccgtc ttttggcaat gtgagggccc ggaaacctgg ccctgtcttc 6360
ttgacgagca ttcctagggg tctttccccc ctcgccaaag gaatgcaagg tctgttgaat 6420
gtcgtgaagg aagcagttcc tctggaagct tcttgaagac aaacaacgtc tgtagcgacc 6480
ctttgcaggc agcggaaccc cccacctggc gacaggtgcc tctgcggcca aaagccacgt 6540

gtataagata cacctgcaaa ggcggcacaa ccccagtgcc acgttgtgag ttggatagtt 6600
gtggaaagag tcaaatggct ctcctcaagc gtattcaaca aggggctgaa ggatgcccag 6660
aaggtacccc attgtatggg atctgatctg gggcctcggt gcacatgctt tacatgtgtt 6720
tagtcgaggt taaaaaaacg tctaggcccc ccgaaccacg gggacgtggt tttcctttga 6780
aaaacacgat gataatatgg ccacaaccat ggaacaagag acttgcgcgc actctctcac 6840
ttttgaggaa tgcccaaaat gctctgctct acaataccgt aatggatttt acctgctaaa 6900
gtatgatgaa gaatggtacc cagaggagtt attgactgat ggagaggatg atgtctttga 6960
tcccgaatta gacatggaag tcgttttcga gttacagtaa 7000

<210> 42
<211> 7661
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG10表达盒
<400> 42

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgagcg acaacggccc tcaaaaccag 780
agaaatgccc ctcggatcac atttggcgga cctagcgaca gcaccggcag caaccagaat 840
ggagaaagaa gcggcgccag atccaagcag cggagacctc agggactgcc caacaacacc 900
gctagctggt tcaccgccct gacccaacac ggcaaggaag atctgaagtt ccccagaggc 960
cagggcgtgc ctatcaacac aaactcttct cccgacgacc agatcggata ctatagacgg 1020
gccactcgga gaattcgggg cggcgacgga aaaatgaagg acctttctcc aagatggtac 1080
ttctactacc tcggcacagg ccctgaggcc ggcctgcctt acggcgccaa caaggatggc 1140
atcatctggg tcgccaccga gggcgccctg aacaccccta aggaccacat cggcacaaga 1200
aaccccgcta acaacgccgc aatcgtgctg cagctgcctc agggcaccac cctgcccaag 1260
ggcttctacg ccgagggctc tagaggtggc tcccaggctt ctagccgctc ctccagccgc 1320
agcagaaaca gcagcaggaa cagcaccccc ggcagctccc ggggcaccag ccccgccaga 1380
atggccggaa atggcggcga tgccgccctg gccctgctcc tgctggacag actgaatcag 1440

ctggaaagca agatgagcgg caaaggacag cagcagcaag gccagaccgt gaccaagaaa 1500
agcgctgctg aagcctccaa gaaacctaga caaaagcgga ccgccacaaa ggcctacaac 1560
gtgacccaag cctttggaag aagaggcccc gagcagacac agggcaattt cggcgaccag 1620
gagctgatcc ggcagggaac cgactacaag cactggcctc agatcgccca gttcgccgct 1680
agcgccagcg ccttcttcgg catgagcaga atcggcatgg aagtgacccc ttctggcacc 1740
tggctgacct acaccggcgc tatcaagctg gacgataagg atcctaactt caaggaccaa 1800
gtgatcctgc tgaacaagca tatcgacgcc tataagacct ttccacctac agagcctaag 1860
aaagataaga agaagaaagc cgacgagaca caggccctgc ctcagagaca gaaaaagcag 1920
cagacagtga cactgctgcc agccgctgac ctggatgact tcagcaagca gctgcagcag 1980
agcatgtctt ctgctgatag cacccaggcc cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 2040
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 2100
ttcgtgttcc tggtgctgct gcctctggtc agctcccagt gtgtgaacct gaccaccaga 2160
acccagctgc cacctgctta tacaaactcc ttcactcggg gggtatacta ccccgacaag 2220
gtgttcagat ctagcgtgct gcattctaca caagacctgt tcctgccctt cttcagcaac 2280
gtgacctggt tccacgccat ccacgtgtct ggaaccaacg gaaccaagag attcgacaac 2340
cccgtgctgc ctttcaacga cggcgtgtac ttcgccagca ccgagaagtc caacatcatc 2400
agaggatgga ttttcggcac cacactggac agcaaaaccc agagcctgct gatcgtgaac 2460
aacgccacca acgtggtgat caaggtgtgc gagttccagt tctgcaatga tcccttcctg 2520
ggcgtgtact accacaagaa caacaagtct tggatggaaa gcgagttcag agtgtattcc 2580
agcgccaaca attgcacctt cgagtacgtg agccaaccct ttctgatgga ccttgaaggc 2640
aagcagggca acttcaaaaa tctgcgagaa tttgtgttca agaacatcga cggatacttc 2700
aagatctact ctaagcacac gccaatcaac ctggtgagag atctgcccca gggctttagc 2760
gctttggaac ctctggtgga cctgcctatc ggaatcaaca tcaccagatt tcaaactctc 2820
ctggccctgc acagatctta tctgacccct ggggacagta gtagcggctg gacagccggc 2880
gccgccgcct actacgtggg atacctgcag cctagaacat tcctgctgaa gtacaatgag 2940
aacggaacaa tcacagacgc cgtggactgc gccctggatc ctttgagcga gacaaagtgc 3000
accctgaagt cgttcaccgt cgaaaaaggc atctaccaga ccagcaactt ccgcgtgcag 3060
cctacggaat ctatcgtgcg gttccccaac atcaccaacc tgtgcccttt cggcgaggtg 3120
tttaacgcta caaggttcgc cagcgtgtat gcctggaaca gaaagagaat cagcaattgc 3180
gtggccgatt atagcgttct gtacaacagc gcttccttca gcaccttcaa gtgctacggc 3240
gtgtctccaa ccaagctgaa cgacctctgc ttcaccaatg tctacgctga ctctttcgtg 3300
attagaggcg atgaggttag acagatcgca cctggccaga ccggcaaaat cgctgactac 3360
aactacaagc tgcctgatga cttcacaggc tgtgtcattg cctggaactc aaataacctg 3420
gactctaaag tgggcggcaa ctacaactac ctgtaccggc tgttccggaa gagcaatctg 3480
aaacctttg agcgggacat ctctacagag atctaccagg ccggcagcac accctgcaac 3540
ggcgttgagg gcttcaactg ctacttccct ctgcagagct acggctttca gccaacaaat 3600
ggagtgggct accagccgta cagagtggtg gtgctgagct tcgaactgct gcatgcccca 3660
gccacagtgt gtggacctaa gaagtctacc aacctggtga agaacaagtg cgtgaacttt 3720
aactttaacg gcctgaccgg cacaggcgtg ctgaccgaat ccaacaaaaa gttcctgccc 3780

ttccaacagt tcggcagaga catcgccgat acaaccgatg ccgtgcggga cccccagacc 3840
ttagaaatcc tagatatcac cccgtgcagc ttcggcggag tctctgttat tactcctggc 3900
accaacacca gcaaccaagt ggctgttctg taccaaggcg tgaactgcac cgaagtgcct 3960
gtggctatcc acgccgatca gctgacccca acctggcggg tgtatagcac cggctctaac 4020
gtgttccaga cccgggctgg ctgcctgatc ggcgccgaac acgtcaacaa ctcctatgaa 4080
tgtgacatcc ccatcggggc tggcatctgc gccagttacc agacacagac aaatagccct 4140
ggcagcgcca gcagcgtggc ctcccagagt atcattgcct acaccatgag cctgggcgcc 4200
gagaacagcg tggcctattc taacaatagc atcgcaatcc ctaccaactt taccatctct 4260
gtgacaaccg agatcctgcc tgtgagcatg accaaaacca gcgtggactg cacgatgtac 4320
atctgtggcg acagcacaga atgcagtaat ctgttgctgc agtacggcag cttttgcacc 4380
cagttgaata gagccctgac cggaatcgcc gtagagcagg acaaaaatac ccaggaggtg 4440
ttcgcccagg tgaaacagat ctacaagaca cctcccatta aggacttcgg aggttttaac 4500
ttcagccaga tcctgcccga cccttccaag cctagcaaac gctccttcat cgaggacctg 4560
ctcttcaaca aggtgacact ggctgatgcc ggcttcatca agcagtacgg agattgtctg 4620
ggagacatcg ccgctagaga tctgatctgc gcccaaaagt tcaacggcct gaccgtgctg 4680
cctcctctgc ttacagacga gatgatcgcc cagtacacca gcgccctgct ggctggcacc 4740
atcacaagcg gctggacctt cggagccgga gccgctctgc aaatcccctt tgccatgcag 4800
atggcctacc ggttcaacgg catcggcgtg acacagaatg tgctgtacga gaaccagaag 4860
ctgatcgcta accagtttaa cagcgctatc ggcaagatcc aggactcgct gagtagcacc 4920
gcctctgccc tgggcaagct gcaggacgtc gtgaaccaga acgcccaagc cctgaacaca 4980
ctggtgaaac agctgagcag caacttcggc gccatcagct ctgtgctgaa cgatatcctg 5040
agcagactgg accctcccga agccgaggtc cagatcgaca gactgatcac aggaagactg 5100
cagagcctgc aaacgtacgt gacacagcag ctgatccggg cagccgaaat ccgggccagc 5160
gccaatctgg ccgctaccaa gatgagcgag tgcgtgttag gccagagcaa gcgggtggat 5220
ttctgcggta agggatacca cctgatgagc tttccccaga gcgctcctca cggcgtggtg 5280
tttctgcacg tgacctacgt tcctgcccag gaaaagaact tcaccaccgc ccctgctatc 5340
tgccacgatg gcaaggccca cttccctaga gagggcgttt tcgtgtctaa cggcacacac 5400
tggtttgtga cccagagaaa cttctacgag cctcagatca tcaccacaga caacaccttt 5460
gtgagcggca attgcgacgt ggtgatcgga attgttaata ataccgtgta cgaccctctg 5520
cagcctgagc tcgacagctt caaggaagag ctggacaagt acttcaagaa ccacacctcc 5580
ccagatgtgg acctgggcga tatttcaggc atcaacgcct ccgtcgtgaa tatccagaag 5640
gagatcgacc ggctcaacga ggtggccaag aaccttaacg agagcctgat cgacctgcag 5700
gaactgggca aatatgagca gtacatcaag tggccttggt acatctggct gggctttatc 5760
gcaggcctga tcgctatcgt gatggtgacc attatgctgt gttgtatgac cagctgttgt 5820
agttgtctga agggctgctg ttcttgcggc agctgctgca agttcgacga agacgactca 5880
gagcccgtgc tgaaaggcgt gaagctgcac tacacccgaa aacggcgcgg aagcggagga 5940
agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag caggctggag atgtggagga gaaccctgga 6000
cctatgtatt cttttgtgtc cgaggaaacc ggcacactga tcgttaatag cgtgctgctc 6060
ttcctggcct tcgtggtgtt cctgctggtg accctggcta tcctgaccgc cctgagactg 6120

tgtgcctact gctgcaacat cgtgaacgtg tctctggtca agcctagctt ctacgtgtac 6180
agccgggtga agaacctgaa cagcagcaga gtgcccgacc tgctggtgta atccccccccc 6240
cctaacgtta ctggccgaag ccgcttggaa taaggccggt gtgcgtttgt ctatatgtta 6300
ttttccacca tattgccgtc ttttggcaat gtgagggccc ggaaacctgg ccctgtcttc 6360
ttgacgagca ttcctagggg tctttcccct ctcgccaaag gaatgcaagg tctgttgaat 6420
gtcgtgaagg aagcagttcc tctggaagct tcttgaagac aaacaacgtc tgtagcgacc 6480
ctttgcaggc agcggaaccc cccacctggc gacaggtgcc tctgcggcca aaagccacgt 6540
gtataagata cacctgcaaa ggcggcacaa ccccagtgcc acgttgtgag ttggatagtt 6600
gtggaaagag tcaaatggct ctcctcaagc gtattcaaca aggggctgaa ggatgcccag 6660
aaggtacccc attgtatggg atctgatctg gggcctcggt gcacatgctt tacatgtgtt 6720
tagtcgaggt taaaaaaacg tctaggcccc ccgaaccacg gggacgtggt tttcctttga 6780
aaaacacgat gataatatgg ccacaaccat ggaacaagag acttgcgcgc actctctcac 6840
ttttgaggaa tgcccaaaat gctctgctct acaataccgt aatggatttt acctgctaaa 6900
gtatgatgaa gaatggtacc cagaggagtt attgactgat ggagaggatg atgtctttga 6960
tcccgaatta gacatggaag tcgttttcga gttacagtaa gtgtcaaagc gcgaggaact 7020
gttcaccgga gttttgccca tcctggtcga gctggacggc gatgtgaacg gccacaagtt 7080
cagcgtttct ggcgagggtg agctttgggc taagcgcaac attaaaccag taccagaggt 7140
gaaaatactc aataatttgg gtgtggacat tgctgctaat actgtgatct gggactacaa 7200
aagagatgct ccagcacata tatctactat tggtgtttgt tctatgactg acatagccaa 7260
gaaaccaact gaaacgattt gtgcaccact cactgtcttt tttgatggta gagttgatgg 7320
tcaagtagac ttatttagaa atgcccgtaa tggtgttctt attacagaag gtagtgttaa 7380
aggtttacaa ccatctgtag gtcccaaaca agctagtctt aatggagtca cattaattgg 7440
agaagccgta aaaacacagt tcaattatta taagaaagtt gatggtgttg tccaacaatt 7500
acctgaaact tactttactc agagtagaaa tttacaagaa tttaaaccca ggagtcaaat 7560
ggaaattgat ttcttagaat tagctatgga tgaattcatt gaacggtata aattagaagg 7620
ctatgccttc gaacatatcg tttatggaga ttttagtcat a 7661

<210> 43
<211> 7893
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG11表达盒
<400> 43

aaaaaaaaaa attaaaggtt tataccttcc caggtaacaa accaaccaac tttcgatctc 60
ttgtagatct gttctctaaa cgaactttaa aatctgtgtg gctgtcactc ggctgcatgc 120
ttagtgcact cacgcagtat aattaataac taattactgt cgttgacagg acacgagtaa 180
ctcgtctatc ttctgcaggc tgcttacggt ttcgtccgtg ttgcagccga tcatcagcac 240
atctaggttt cgtccgggtg tgaccgaaag gtaagatggc cgacagcaac ggcacaatca 300
ccgtggaaga gctgaagaaa ctgctggaac agtggaacct ggtcatcggc ttcctgtttc 360

tgacctggat ctgtctgctg cagttcgctt atgccaatcg gaacagattc ctgtacatca 420
tcaagctgat cttcctgtgg ctgctgtggc ctgtgaccct ggcttgcttc gtgctggccg 480
ctgtgtaccg gatcaactgg atcacaggcg gaatcgccat cgccatggcc tgcctggtgg 540
gcctgatgtg gctgagctac ttcatcgctt ctttcagact gttcgccaga acccggagca 600
tgtggtcctt caaccccgag acaaacatcc tgctgaacgt gcctctgcac ggcaccatcc 660
tgacaagacc tctgctcgag agcgagctgg tgattggcgc agtgattctg agaggccatc 720
tgaggatcgc cggacaccac ctgggcagat gcgacatcaa ggaccttcca aaggaaatca 780
ccgttgccac cagccggacc ctgtcctact acaaactggg cgccagccaa agagtggccg 840
gcgatagcgg ctttgccgcc tacagcagat accgcatcgg aaattacaag ctcaacaccg 900
accacagcag ctcttctgat aacatcgccc tgctggtgca gcgaaaacgg cgcggaagcg 960
gaggaagcgg agctactaac ttcagcctgc tgaagcaggc tggagatgtg gaggagaacc 1020
ctggacctat gagcgacaac ggccctcaaa accagagaaa tgcccctcgg atcacatttg 1080
gcggacctag cgacagcacc ggcagcaacc agaatggaga aagaagcggc gccagatcca 1140
agcagcggag acctcaggga ctgcccaaca acaccgctag ctggttcacc gccctgaccc 1200
aacacggcaa ggaagatctg aagttcccca gaggccaggg cgtgcctatc aacacaaact 1260
cttctcccga cgaccagatc ggatactata gacgggccac tcggagaatt cggggcggcg 1320
acggaaaaat gaaggacctt tctccaagat ggtacttcta ctacctcggc acaggccctg 1380
aggccggcct gccttacggc gccaacaagg atggcatcat ctgggtcgcc accgagggcg 1440
ccctgaacac ccctaaggac cacatcggca caagaaaccc cgctaacaac gccgcaatcg 1500
tgctgcagct gcctcagggc accaccctgc ccaagggctt ctacgccgag ggctctagag 1560
gtggctccca ggcttctagc cgctcctcca gccgcagcag aaacagcagc aggaacagca 1620
cccccggcag ctcccggggc accagccccg ccagaatggc cggaaatggc ggcgatgccg 1680
ccctggccct gctcctgctg gacagactga atcagctgga aagcaagatg agcggcaaag 1740
gacagcagca gcaaggccag accgtgacca agaaaagcgc tgctgaagcc tccaagaaac 1800
ctagacaaaa gcggaccgcc acaaaggcct acaacgtgac ccaagccttt ggaagaagag 1860
gccccgagca gacacagggc aatttcggcg accaggagct gatccggcag ggaaccgact 1920
acaagcactg gcctcagatc gcccagttcg cccctagcgc cagcgccttc ttcggcatga 1980
gcagaatcgg catggaagtg acccccttctg gcacctggct gacctacacc ggcgctatca 2040
agctggacga taaggatcct aacttcaagg accaagtgat cctgctgaac aagcatatcg 2100
acgcctataa gacctttcca cctacagagc ctaagaaaga taagaagaag aaagccgacg 2160
agacacaggc cctgcctcag agacagaaaa agcagcagac agtgacactg ctgccagccg 2220
ctgacctgga tgacttcagc aagcagctgc agcagagcat gtcttctgct gatagcaccc 2280
aggcccgaaa acggcgcgga agcggaggaa gcggagctac taacttcagc ctgctgaagc 2340
aggctggaga tgtggaggag aaccctggac ctatgttcgt gttcctggtg ctgctgcctc 2400
tggtcagctc ccagtgtgtg aacctgacca ccagaaccca gctgccacct gcttatacaa 2460
actccttcac tcgggggta tactaccccg acaaggtgtt cagatctagc gtgctgcatt 2520
ctacacaaga cctgttcctg cccttcttca gcaacgtgac ctggttccac gccatccacg 2580
tgtctggaac caacggaacc aagagattcg acaaccccgt gctgcctttc aacgacggcg 2640
tgtacttcgc cagcaccgag aagtccaaca tcatcagagg atggattttc ggcaccacac 2700

tggacagcaa aacccagagc ctgctgatcg tgaacaacgc caccaacgtg gtgatcaagg 2760
tgtgcgagtt ccagttctgc aatgatccct tcctgggcgt gtactaccac aagaacaaca 2820
agtcttggat ggaaagcgag ttcagagtgt attccagcgc caacaattgc accttcgagt 2880
acgtgagcca acccttttctg atggaccttg aaggcaagca gggcaacttc aaaaatctgc 2940
gagaatttgt gttcaagaac atcgacggat acttcaagat ctactctaag cacacgccaa 3000
tcaacctggt gagagatctg ccccagggct ttagcgcttt ggaacctctg gtggacctgc 3060
ctatcggaat caacatcacc agatttcaaa ctctcctggc cctgcacaga tcttatctga 3120
cccctgggga cagtagtagc ggctggacag ccggcgccgc cgcctactac gtgggatacc 3180
tgcagcctag aacattcctg ctgaagtaca atgagaacgg aacaatcaca gacgccgtgg 3240
actgcgccct ggatcctttg agcgagacaa agtgcaccct gaagtcgttc accgtcgaaa 3300
aaggcatcta ccagaccagc aacttccgcg tgcagcctac ggaatctatc gtgcggttcc 3360
ccaacatcac caacctgtgc cctttcggcg aggtgtttaa cgctacaagg ttcgccagcg 3420
tgtatgcctg gaacagaaag agaatcagca attgcgtggc cgattatagc gttctgtaca 3480
acagcgcttc cttcagcacc ttcaagtgct acggcgtgtc tccaaccaag ctgaacgacc 3540
tctgcttcac caatgtctac gctgactctt tcgtgattag aggcgatgag gttagacaga 3600
tcgcacctgg ccagaccggc aaaatcgctg actacaacta caagctgcct gatgacttca 3660
caggctgtgt cattgcctgg aactcaaata acctggactc taaagtgggc ggcaactaca 3720
actacctgta ccggctgttc cggaagagca atctgaaacc ttttgagcgg gacatctcta 3780
cagagatcta ccaggccggc agcacaccct gcaacggcgt tgagggcttc aactgctact 3840
tccctctgca gagctacggc tttcagccaa caaatggagt gggctaccag ccgtacagag 3900
tggtggtgct gagcttcgaa ctgctgcatg ccccagccac agtgtgtgga cctaagaagt 3960
ctaccaacct ggtgaagaac aagtgcgtga actttaactt taacggcctg accggcacag 4020
gcgtgctgac cgaatccaac aaaaagttcc tgcccttcca acagttcggc agagacatcg 4080
ccgatacaac cgatgccgtg cgggaccccc agaccttaga aatcctagat atcaccccgt 4140
gcagcttcgg cggagtctct gttattactc ctggcaccaa caccagcaac caagtggctg 4200
ttctgtacca aggcgtgaac tgcaccgaag tgcctgtggc tatccacgcc gatcagctga 4260
ccccaacctg gcgggtgtat agcaccggct ctaacgtgtt ccagacccgg gctggctgcc 4320
tgatcggcgc cgaacacgtc aacaactcct atgaatgtga catccccatc ggggctggca 4380
tctgcgccag ttaccagaca cagacaaata gccctggcag cgccagcagc gtggcctccc 4440
agagtatcat tgcctacacc atgagcctgg gcgccgagaa cagcgtggcc tattctaaca 4500
atagcatcgc aatccctacc aactttacca tctctgtgac aaccgagatc ctgcctgtga 4560
gcatgaccaa aaccagcgtg gactgcacga tgtacatctg tggcgacagc acagaatgca 4620
gtaatctgtt gctgcagtac ggcagctttt gcacccagtt gaatagagcc ctgaccggaa 4680
tcgccgtaga gcaggacaaa aatacccagg aggtgttcgc ccaggtgaaa cagatctaca 4740
agacacctcc cattaaggac ttcggaggtt ttaacttcag ccagatcctg cccgaccctt 4800
ccaagcctag caaacgctcc ttcatcgagg acctgctctt caacaaggtg acactggctg 4860
atgccggctt catcaagcag tacggagatt gtctgggaga catcgccgct agagatctga 4920
tctgcgccca aaagttcaac ggcctgaccg tgctgcctcc tctgcttaca gacgagatga 4980
tcgcccagta caccagcgcc ctgctggctg gcaccatcac aagcggctgg accttcggag 5040

ccggagccgc tctgcaaatc ccctttgcca tgcagatggc ctaccggttc aacggcatcg 5100
gcgtgacaca gaatgtgctg tacgagaacc agaagctgat cgctaaccag tttaacagcg 5160
ctatcggcaa gatccaggac tcgctgagta gcaccgcctc tgccctgggc aagctgcagg 5220
acgtcgtgaa ccagaacgcc caagccctga acacactggt gaaacagctg agcagcaact 5280
tcggcgccat cagctctgtg ctgaacgata tcctgagcag actggaccct cccgaagccg 5340
aggtccagat cgacagactg atcacaggaa gactgcagag cctgcaaacg tacgtgacac 5400
agcagctgat ccgggcagcc gaaatccggg ccagcgccaa tctggccgct accaagatga 5460
gcgagtgcgt gttaggccag agcaagcggg tggatttctg cggtaaggga taccacctga 5520
tgagctttcc ccagagcgct cctcacggcg tggtgtttct gcacgtgacc tacgttcctg 5580
cccaggaaaa gaacttcacc accgcccctg ctatctgcca cgatggcaag gcccacttcc 5640
ctagagaggg cgttttcgtg tctaacggca cacactggtt tgtgacccag agaaacttct 5700
acgagcctca gatcatcacc acagacaaca cctttgtgag cggcaattgc gacgtggtga 5760
tcggaattgt taataatacc gtgtacgacc ctctgcagcc tgagctcgac agcttcaagg 5820
aagagctgga caagtacttc aagaaccaca cctccccaga tgtggacctg ggcgatattt 5880
caggcatcaa cgcctccgtc gtgaatatcc agaaggagat cgaccggctc aacgaggtgg 5940
ccaagaacct taacgagagc ctgatcgacc tgcaggaact gggcaaatat gagcagtaca 6000
tcaagtggcc ttggtacatc tggctgggct ttatcgcagg cctgatcgct atcgtgatgg 6060
tgaccattat gctgtgttgt atgaccagct gttgtagttg tctgaagggc tgctgttctt 6120
gcggcagctg ctgcaagttc gacgaagacg actcagagcc cgtgctgaaa ggcgtgaagc 6180
tgcactacac ccgaaaacgg cgcggaagcg gaggaagcgg agctactaac ttcagcctgc 6240
tgaagcaggc tggagatgtg gaggagaacc ctggacctat gtattctttt gtgtccgagg 6300
aaaccggcac actgatcgtt aatagcgtgc tgctcttcct ggccttcgtg gtgttcctgc 6360
tggtgaccct ggctatcctg accgccctga gactgtgtgc ctactgctgc aacatcgtga 6420
acgtgtctct ggtcaagcct agcttctacg tgtacagccg ggtgaagaac ctgaacagca 6480
gcagagtgcc cgacctgctg gtgtaatccc ccccccctaa cgttactggc cgaagccgct 6540
tggaataagg ccggtgtgcg tttgtctata tgttattttc caccatattg ccgtcttttg 6600
gcaatgtgag ggcccggaaa cctggccctg tcttcttgac gagcattcct aggggtcttt 6660
cccctctcgc caaaggaatg caaggtctgt tgaatgtcgt gaaggaagca gttcctctgg 6720
aagcttcttg aagacaaaca acgtctgtag cgacccttg caggcagcgg aacccccccac 6780
ctggcgacag gtgcctctgc ggccaaaagc cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg 6840
cacaacccca gtgccacgtt gtgagttgga tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct 6900
caagcgtatt caacaagggg ctgaaggatg cccagaaggt accccattgt atgggatctg 6960
atctggggcc tcggtgcaca tgctttacat gtgtttagtc gaggttaaaa aaacgtctag 7020
gccccccgaa ccacggggac gtggttttcc tttgaaaaac acgatgataa tatggccaca 7080
accatggaac aagagacttg cgcgcactct ctcacttttg aggaatgccc aaaatgctct 7140
gctctacaat accgtaatgg attttacctg ctaaagtatg atgaagaatg gtacccagag 7200
gagttattga ctgatggaga ggatgatgtc tttgatcccg aattagacat ggaagtcgtt 7260
ttcgagttac agtaagtgtt tacctgttaa tgtagcattt gagctttggg ctaagcgcaa 7320
cattaaacca gtaccagagg tgaaaatact caataatttg ggtgtggaca ttgctgctaa 7380

tactgtgatc tgggactaca aaagagatgc tccagcacat atatctacta ttggtgtttg 7440
ttctatgact gacatagcca agaaaccaac tgaaacgatt tgtgcaccac tcactgtctt 7500
ttttgatggt agagttgatg gtcaagtaga cttatttaga aatgcccgta atggtgttct 7560
tattacagaa ggtagtgtta aaggtttaca accatctgta ggtcccaaac aagctagtct 7620
taatggagtc acattaattg gagaagccgt aaaaacacag ttcaattatt ataagaaagt 7680
tgatggtgtt gtccaacaat tacctgaaac ttactttact cagagtagaa atttacaaga 7740
atttaaaccc aggagtcaaa tggaaattga tttcttagaa ttagctatgg atgaattcat 7800
tgaacggtat aaattagaag gctatgcctt cgaacatatc gtttatggag attttagtca 7860
tagtcagtta ggtggtgcga aattgttgtt gtt 7893

<210> 44
<211> 7618
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG12表达盒
<400> 44

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgagcg acaacggccc tcaaaaccag 780
agaaatgccc ctcggatcac atttggcgga cctagcgaca gcaccggcag caaccagaat 840
ggagaaagaa gcggcgccag atccaagcag cggagacctc agggactgcc caacaacacc 900
gctagctggt tcaccgccct gacccaacac ggcaaggaag atctgaagtt ccccagaggc 960
cagggcgtgc ctatcaacac aaactcttct cccgacgacc agatcggata ctatagacgg 1020
gccactcgga gaattcgggg cggcgacgga aaaatgaagg acctttctcc aagatggtac 1080
ttctactacc tcggcacagg ccctgaggcc ggcctgcctt acggcgccaa caaggatggc 1140
atcatctggg tcgccaccga gggcgccctg aacaccccta aggaccacat cggcacaaga 1200
aaccccgcta acaacgccgc aatcgtgctg cagctgcctc agggcaccac cctgcccaag 1260
ggcttctacg ccgagggctc tagaggtggc tcccaggctt ctagccgctc ctccagccgc 1320
agcagaaaca gcagcaggaa cagcaccccc ggcagctccc ggggcaccag ccccgccaga 1380

atggccggaa atggcggcga tgccgccctg gccctgctcc tgctggacag actgaatcag 1440
ctggaaagca agatgagcgg caaaggacag cagcagcaag gccagaccgt gaccaagaaa 1500
agcgctgctg aagcctccaa gaaacctaga caaaagcgga ccgccacaaa ggcctacaac 1560
gtgacccaag cctttggaag aagaggcccc gagcagacac agggcaattt cggcgaccag 1620
gagctgatcc ggcagggaac cgactacaag cactggcctc agatcgccca gttcgccgct 1680
agcgccagcg ccttcttcgg catgagcaga atcggcatgg aagtgacccc ttctggcacc 1740
tggctgacct acaccggcgc tatcaagctg gacgataagg atcctaactt caaggaccaa 1800
gtgatcctgc tgaacaagca tatcgacgcc tataagacct ttccacctac agagcctaag 1860
aaagataaga agaagaaagc cgacgagaca caggccctgc ctcagagaca gaaaaagcag 1920
cagacagtga cactgctgcc agccgctgac ctggatgact tcagcaagca gctgcagcag 1980
agcatgtctt ctgctgatag cacccaggcc cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 2040
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 2100
ttcgtgttcc tggtgctgct gcctctggtc agctcccagt gtgtgaacct gaccaccaga 2160
acccagctgc cacctgctta tacaaactcc ttcactcggg gggtatacta ccccgacaag 2220
gtgttcagat ctagcgtgct gcattctaca caagacctgt tcctgccctt cttcagcaac 2280
gtgacctggt tccacgccat ccacgtgtct ggaaccaacg gaaccaagag attcgacaac 2340
cccgtgctgc ctttcaacga cggcgtgtac ttcgccagca ccgagaagtc caacatcatc 2400
agaggatgga ttttcggcac cacactggac agcaaaaccc agagcctgct gatcgtgaac 2460
aacgccacca acgtggtgat caaggtgtgc gagttccagt tctgcaatga tcccttcctg 2520
ggcgtgtact accacaagaa caacaagtct tggatggaaa gcgagttcag agtgtattcc 2580
agcgccaaca attgcacctt cgagtacgtg agccaaccct ttctgatgga ccttgaaggc 2640
aagcagggca acttcaaaaa tctgcgagaa tttgtgttca agaacatcga cggatacttc 2700
aagatctact ctaagcacac gccaatcaac ctggtgagag atctgcccca gggctttagc 2760
gctttggaac ctctggtgga cctgcctatc ggaatcaaca tcaccagatt tcaaactctc 2820
ctggccctgc acagatctta tctgacccct ggggacagta gtagcggctg gacagccggc 2880
gccgccgcct actacgtggg atacctgcag cctagaacat tcctgctgaa gtacaatgag 2940
aacggaacaa tcacagacgc cgtggactgc gccctggatc ctttgagcga gacaaagtgc 3000
accctgaagt cgttcaccgt cgaaaaaggc atctaccaga ccagcaactt ccgcgtgcag 3060
cctacggaat ctatcgtgcg gttccccaac atcaccaacc tgtgcccttt cggcgaggtg 3120
tttaacgcta caaggttcgc cagcgtgtat gcctggaaca gaaagagaat cagcaattgc 3180
gtggccgatt atagcgttct gtacaacagc gcttccttca gcaccttcaa gtgctacggc 3240
gtgtctccaa ccaagctgaa cgacctctgc ttcaccaatg tctacgctga ctctttcgtg 3300
attagaggcg atgaggttag acagatcgca cctggccaga ccggcaaaat cgctgactac 3360
aactacaagc tgcctgatga cttcacaggc tgtgtcattg cctggaactc aaataacctg 3420
gactctaaag tgggcggcaa ctacaactac ctgtaccggc tgttccggaa gagcaatctg 3480
aaacctttg agcgggacat ctctacagag atctaccagg ccggcagcac accctgcaac 3540
ggcgttgagg gcttcaactg ctacttccct ctgcagagct acggctttca gccaacaaat 3600
ggagtgggct accagccgta cagagtggtg gtgctgagct tcgaactgct gcatgcccca 3660
gccacagtgt gtggacctaa gaagtctacc aacctggtga agaacaagtg cgtgaacttt 3720

aactttaacg gcctgaccgg cacaggcgtg ctgaccgaat ccaacaaaaa gttcctgccc 3780
ttccaacagt tcggcagaga catcgccgat acaaccgatg ccgtgcggga cccccagacc 3840
ttagaaatcc tagatatcac cccgtgcagc ttcggcggag tctctgttat tactcctggc 3900
accaacacca gcaaccaagt ggctgttctg taccaaggcg tgaactgcac cgaagtgcct 3960
gtggctatcc acgccgatca gctgacccca acctggcggg tgtatagcac cggctctaac 4020
gtgttccaga cccgggctgg ctgcctgatc ggcgccgaac acgtcaacaa ctcctatgaa 4080
tgtgacatcc ccatcggggc tggcatctgc gccagttacc agacacagac aaatagccct 4140
agacgggcca gaagcgtggc ctcccagagt atcattgcct acaccatgag cctgggcgcc 4200
gagaacagcg tggcctattc taacaatagc atcgcaatcc ctaccaactt taccatctct 4260
gtgacaaccg agatcctgcc tgtgagcatg accaaaacca gcgtggactg cacgatgtac 4320
atctgtggcg acagcacaga atgcagtaat ctgttgctgc agtacggcag cttttgcacc 4380
cagttgaata gagccctgac cggaatcgcc gtagagcagg acaaaaatac ccaggaggtg 4440
ttcgcccagg tgaaacagat ctacaagaca cctcccatta aggacttcgg aggttttaac 4500
ttcagccaga tcctgcccga cccttccaag cctagcaaac gctccttcat cgaggacctg 4560
ctcttcaaca aggtgacact ggctgatgcc ggcttcatca agcagtacgg agattgtctg 4620
ggagacatcg ccgctagaga tctgatctgc gcccaaaagt tcaacggcct gaccgtgctg 4680
cctcctctgc ttacagacga gatgatcgcc cagtacacca gcgccctgct ggctggcacc 4740
atcacaagcg gctggacctt cggagccgga gccgctctgc aaatcccctt tgccatgcag 4800
atggcctacc ggttcaacgg catcggcgtg acacagaatg tgctgtacga gaaccagaag 4860
ctgatcgcta accagtttaa cagcgctatc ggcaagatcc aggactcgct gagtagcacc 4920
gcctctgccc tgggcaagct gcaggacgtc gtgaaccaga acgcccaagc cctgaacaca 4980
ctggtgaaac agctgagcag caacttcggc gccatcagct ctgtgctgaa cgatatcctg 5040
agcagactgg acaaggtgga agccgaggtc cagatcgaca gactgatcac aggaagactg 5100
cagagcctgc aaacgtacgt gacacagcag ctgatccggg cagccgaaat ccgggccagc 5160
gccaatctgg ccgctaccaa gatgagcgag tgcgtgttag gccagagcaa gcgggtggat 5220
ttctgcggta agggatacca cctgatgagc tttccccaga gcgctcctca cggcgtggtg 5280
tttctgcacg tgacctacgt tcctgcccag gaaaagaact tcaccaccgc ccctgctatc 5340
tgccacgatg gcaaggccca cttccctaga gagggcgttt tcgtgtctaa cggcacacac 5400
tggtttgtga cccagagaaa cttctacgag cctcagatca tcaccacaga caacaccttt 5460
gtgagcggca attgcgacgt ggtgatcgga attgttaata ataccgtgta cgaccctctg 5520
cagcctgagc tcgacagctt caaggaagag ctggacaagt acttcaagaa ccacacctcc 5580
ccagatgtgg acctgggcga tatttcaggc atcaacgcct ccgtcgtgaa tatccagaag 5640
gagatcgacc ggctcaacga ggtggccaag aaccttaacg agagcctgat cgacctgcag 5700
gaactgggca aatatgagca gtacatcaag tggccttggt acatctggct gggctttatc 5760
gcaggcctga tcgctatcgt gatggtgacc attatgctgt gttgtatgac cagctgttgt 5820
agttgtctga agggctgctg ttcttgcggc agctgctgca agttcgacga agacgactca 5880
gagcccgtgc tgaaaggcgt gaagctgcac tacacccgaa aacggcgcgg aagcggagga 5940
agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag caggctggag atgtggagga gaaccctgga 6000
cctatgtatt cttttgtgtc cgaggaaacc ggcacactga tcgttaatag cgtgctgctc 6060

ttcctggcct tcgtggtgtt cctgctggtg accctggcta tcctgaccgc cctgagactg 6120
tgtgcctact gctgcaacat cgtgaacgtg tctctggtca agcctagctt ctacgtgtac 6180
agccgggtga agaacctgaa cagcagcaga gtgcccgacc tgctggtgta atccccccccc 6240
cctaacgtta ctggccgaag ccgcttggaa taaggccggt gtgcgtttgt ctatatgtta 6300
ttttccacca tattgccgtc ttttggcaat gtgagggccc ggaaacctgg ccctgtcttc 6360
ttgacgagca ttcctagggg tctttcccct ctcgccaaag gaatgcaagg tctgttgaat 6420
gtcgtgaagg aagcagttcc tctggaagct tcttgaagac aaacaacgtc tgtagcgacc 6480
ctttgcaggc agcggaaccc cccacctggc gacaggtgcc tctgcggcca aaagccacgt 6540
gtataagata cacctgcaaa ggcggcacaa ccccagtgcc acgttgtgag ttggatagtt 6600
gtggaaagag tcaaatggct ctcctcaagc gtattcaaca aggggctgaa ggatgcccag 6660
aaggtacccc attgtatggg atctgatctg gggcctcggt gcacatgctt tacatgtgtt 6720
tagtcgaggt taaaaaaacg tctaggcccc ccgaaccacg gggacgtggt tttcctttga 6780
aaaacacgat gataatatgg ccacaaccat ggaacaagag acttgcgcgc actctctcac 6840
ttttgaggaa tgcccaaaat gctctgctct acaataccgt aatggatttt acctgctaaa 6900
gtatgatgaa gaatggtacc cagaggagtt attgactgat ggagaggatg atgtctttga 6960
tcccgaatta gacatggaag tcgttttcga gttacagtaa gtgtttacct gttaatgtag 7020
catttgagct ttgggctaag cgcaacatta aaccagtacc agaggtgaaa atactcaata 7080
atttgggtgt ggacattgct gctaatactg tgatctggga ctacaaaaga gatgctccag 7140
cacatatatc tactattggt gtttgttcta tgactgacat agccaagaaa ccaactgaaa 7200
cgatttgtgc accactcact gtctttttg atggtagagt tgatggtcaa gtagacttat 7260
ttagaaatgc ccgtaatggt gttcttatta cagaaggtag tgttaaaggt ttacaaccat 7320
ctgtaggtcc caaacaagct agtcttaatg gagtcacatt aattggagaa gccgtaaaaa 7380
cacagttcaa ttattataag aaagttgatg gtgttgtcca acaattacct gaaacttact 7440
ttactcagag tagaaattta caagaattta aacccaggag tcaaatggaa attgatttct 7500
tagaattagc tatggatgaa ttcattgaac ggtataaatt agaaggctat gccttcgaac 7560
atatcgttta tggagatttt agtcatagtc agttaggtgg tgcgaaattg ttgttgtt 7618

<210> 45
<211> 7882
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG13表达盒
<400> 45

attaaaggtt tataccttcc caggtaacaa accaaccaac tttcgatctc ttgtagatct 60
gttctctaaa cgaactttaa aatctgtgtg gctgtcactc ggctgcatgc ttagtgcact 120
cacgcagtat aattaataac taattactgt cgttgacagg acacgagtaa ctcgtctatc 180
ttctgcaggc tgcttacggt ttcgtccgtg ttgcagccga tcatcagcac atctaggttt 240
cgtccgggtg tgaccgaaag gtaaatggcc gacagcaacg gcacaatcac cgtggaagag 300
ctgaagaaac tgctggaaca gtggaacctg gtcatcggct tcctgtttct gacctggatc 360

tgtctgctgc agttcgctta tgccaatcgg aacagattcc tgtacatcat caagctgatc 420
ttcctgtggc tgctgtggcc tgtgaccctg gcttgcttcg tgctggccgc tgtgtaccgg 480
atcaactgga tcacaggcgg aatcgccatc gccatggcct gcctggtggg cctgatgtgg 540
ctgagctact tcatcgcttc tttcagactg ttcgccagaa cccggagcat gtggtccttc 600
aaccccgaga caaacatcct gctgaacgtg cctctgcacg gcaccatcct gacaagacct 660
ctgctcgaga gcgagctggt gattggcgca gtgattctga gaggccatct gaggatcgcc 720
ggacaccacc tgggcagatg cgacatcaag gaccttccaa aggaaatcac cgttgccacc 780
agccggaccc tgtcctacta caaactgggc gccagccaaa gagtggccgg cgatagcggc 840
tttgccgcct acagcagata ccgcatcgga aattacaagc tcaacaccga ccacagcagc 900
tcttctgata acatcgccct gctggtgcag cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 960
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 1020
agcgacaacg gccctcaaaa ccagagaaat gcccctcgga tcacatttgg cggacctagc 1080
gacagcaccg gcagcaacca gaatggagaa agaagcggcg ccagatccaa gcagcggaga 1140
cctcagggac tgcccaacaa caccgctagc tggttcaccg ccctgaccca acacggcaag 1200
gaagatctga agttccccag aggccagggc gtgcctatca acacaaactc ttctcccgac 1260
gaccagatcg gatactatag acgggccact cggagaattc ggggcggcga cggaaaaatg 1320
aaggaccttt ctccaagatg gtacttctac tacctcggca caggccctga ggccggcctg 1380
ccttacggcg ccaacaagga tggcatcatc tgggtcgcca ccgagggcgc cctgaacacc 1440
cctaaggacc acatcggcac aagaaacccc gctaacaacg ccgcaatcgt gctgcagctg 1500
cctcagggca ccaccctgcc caagggcttc tacgccgagg gctctagagg tggctcccag 1560
gcttctagcc gctcctccag ccgcagcaga aacagcagca ggaacagcac ccccggcagc 1620
tcccggggca ccagccccgc cagaatggcc ggaaatggcg gcgatgccgc cctggccctg 1680
ctcctgctgg acagactgaa tcagctggaa agcaagatga gcggcaaagg acagcagcag 1740
caaggccaga ccgtgaccaa gaaaagcgct gctgaagcct ccaagaaacc tagacaaaag 1800
cggaccgcca caaaggccta caacgtgacc caagcctttg gaagaagagg ccccgagcag 1860
acacagggca atttcggcga ccaggagctg atccggcagg gaaccgacta caagcactgg 1920
cctcagatcg cccagttcgc ccctagcgcc agcgccttct tcggcatgag cagaatcggc 1980
atggaagtga ccccttctgg cacctggctg acctacaccg gcgctatcaa gctggacgat 2040
aaggatccta acttcaagga ccaagtgatc ctgctgaaca agcatatcga cgcctataag 2100
acctttccac ctacagagcc taagaaagat aagaagaaga aagccgacga gacacaggcc 2160
ctgcctcaga gacagaaaaa gcagcagaca gtgacactgc tgccagccgc tgacctggat 2220
gacttcagca agcagctgca gcagagcatg tcttctgctg atagcaccca ggcccgaaaa 2280
cggcgcggaa gcggaggaag cggagctact aacttcagcc tgctgaagca ggctggagat 2340
gtggaggaga accctggacc tatgttcgtg ttcctggtgc tgctgcctct ggtcagctcc 2400
cagtgtgtga acctgaccac cagaacccag ctgccacctg cttatacaaa ctccttcact 2460
cggggggtat actaccccga caaggtgttc agatctagcg tgctgcattc tacacaagac 2520
ctgttcctgc ccttcttcag caacgtgacc tggttccacg ccatccacgt gtctggaacc 2580
aacggaacca agagattcga caaccccgtg ctgcctttca acgacggcgt gtacttcgcc 2640
agcaccgaga agtccaacat catcagagga tggattttcg gcaccacact ggacagcaaa 2700

acccagagcc tgctgatcgt gaacaacgcc accaacgtgg tgatcaaggt gtgcgagttc 2760
cagttctgca atgatccctt cctgggcgtg tactaccaca agaacaacaa gtcttggatg 2820
gaaagcgagt tcagagtgta ttccagcgcc aacaattgca ccttcgagta cgtgagccaa 2880
ccctttctga tggaccttga aggcaagcag ggcaacttca aaaatctgcg agaatttgtg 2940
ttcaagaaca tcgacggata cttcaagatc tactctaagc acacgccaat caacctggtg 3000
agagatctgc cccagggctt tagcgctttg gaacctctgg tggacctgcc tatcggaatc 3060
aacatcacca gatttcaaac tctcctggcc ctgcacagat cttatctgac ccctggggac 3120
agtagtagcg gctggacagc cggcgccgcc gcctactacg tgggatacct gcagcctaga 3180
acattcctgc tgaagtacaa tgagaacgga acaatcacag acgccgtgga ctgcgccctg 3240
gatcctttga gcgagacaaa gtgcaccctg aagtcgttca ccgtcgaaaa aggcatctac 3300
cagaccagca acttccgcgt gcagcctacg gaatctatcg tgcggttccc caacatcacc 3360
aacctgtgcc ctttcggcga ggtgtttaac gctacaaggt tcgccagcgt gtatgcctgg 3420
aacagaaaga gaatcagcaa ttgcgtggcc gattatagcg ttctgtacaa cagcgcttcc 3480
ttcagcacct tcaagtgcta cggcgtgtct ccaaccaagc tgaacgacct ctgcttcacc 3540
aatgtctacg ctgactcttt cgtgattaga ggcgatgagg ttagacagat cgcacctggc 3600
cagaccggca aaatcgctga ctacaactac aagctgcctg atgacttcac aggctgtgtc 3660
attgcctgga actcaaataa cctggactct aaagtgggcg gcaactacaa ctacctgtac 3720
cggctgttcc ggaagagcaa tctgaaacct tttgagcggg acatctctac agagatctac 3780
caggccggca gcacaccctg caacggcgtt gagggcttca actgctactt ccctctgcag 3840
agctacggct ttcagccaac aaatggagtg ggctaccagc cgtacagagt ggtggtgctg 3900
agcttcgaac tgctgcatgc cccagccaca gtgtgtggac ctaagaagtc taccaacctg 3960
gtgaagaaca agtgcgtgaa ctttaacttt aacggcctga ccggcacagg cgtgctgacc 4020
gaatccaaca aaaagttcct gcccttccaa cagttcggca gagacatcgc cgatacaacc 4080
gatgccgtgc gggaccccca gaccttagaa atcctagata tcaccccgtg cagcttcggc 4140
ggagtctctg ttattactcc tggcaccaac accagcaacc aagtggctgt tctgtaccaa 4200
ggcgtgaact gcaccgaagt gcctgtggct atccacgccg atcagctgac cccaacctgg 4260
cgggtgtata gcaccggctc taacgtgttc cagacccggg ctggctgcct gatcggcgcc 4320
gaacacgtca acaactccta tgaatgtgac atccccatcg gggctggcat ctgcgccagt 4380
taccagacac agacaaatag ccctagacgg gccagaagcg tggcctccca gagtatcatt 4440
gcctacacca tgagcctggg cgccgagaac agcgtggcct attctaacaa tagcatcgca 4500
atccctacca actttaccat ctctgtgaca accgagatcc tgcctgtgag catgaccaaa 4560
accagcgtgg actgcacgat gtacatctgt ggcgacagca cagaatgcag taatctgttg 4620
ctgcagtacg gcagcttttg cacccagttg aatagagccc tgaccggaat cgccgtagag 4680
caggacaaaa atacccagga ggtgttcgcc caggtgaaac agatctacaa gacacctccc 4740
attaaggact tcggaggttt taacttcagc cagatcctgc ccgacccttc caagcctagc 4800
aaacgctcct tcatcgagga cctgctcttc aacaaggtga cactggctga tgccggcttc 4860
atcaagcagt acggagattg tctgggagac atcgccgcta gagatctgat ctgcgcccaa 4920
aagttcaacg gcctgaccgt gctgcctcct ctgcttacag acgagatgat cgcccagtac 4980
accagcgccc tgctggctgg caccatcaca agcggctgga ccttcggagc cggagccgct 5040

ctgcaaatcc cctttgccat gcagatggcc taccggttca acggcatcgg cgtgacacag 5100
aatgtgctgt acgagaacca gaagctgatc gctaaccagt ttaacagcgc tatcggcaag 5160
atccaggact cgctgagtag caccgcctct gccctgggca agctgcagga cgtcgtgaac 5220
cagaacgccc aagccctgaa cacactggtg aaacagctga gcagcaactt cggcgccatc 5280
agctctgtgc tgaacgatat cctgagcaga ctggacaagg tggaagccga ggtccagatc 5340
gacagactga tcacaggaag actgcagagc ctgcaaacgt acgtgacaca gcagctgatc 5400
cgggcagccg aaatccgggc cagcgccaat ctggccgcta ccaagatgag cgagtgcgtg 5460
ttaggccaga gcaagcgggt ggatttctgc ggtaagggat accacctgat gagctttccc 5520
cagagcgctc ctcacggcgt ggtgtttctg cacgtgacct acgttcctgc ccaggaaaag 5580
aacttcacca ccgcccctgc tatctgccac gatggcaagg cccacttccc tagagagggc 5640
gttttcgtgt ctaacggcac acactggttt gtgacccaga gaaacttcta cgagcctcag 5700
atcatcacca cagacaacac ctttgtgagc ggcaattgcg acgtggtgat cggaattgtt 5760
aataataccg tgtacgaccc tctgcagcct gagctcgaca gcttcaagga agagctggac 5820
aagtacttca agaaccacac ctccccagat gtggacctgg gcgatatttc aggcatcaac 5880
gcctccgtcg tgaatatcca gaaggagatc gaccggctca acgaggtggc caagaacctt 5940
aacgagagcc tgatcgacct gcaggaactg ggcaaatatg agcagtacat caagtggcct 6000
tggtacatct ggctgggctt tatcgcaggc ctgatcgcta tcgtgatggt gaccattatg 6060
ctgtgttgta tgaccagctg ttgtagttgt ctgaagggct gctgttcttg cggcagctgc 6120
tgcaagttcg acgaagacga ctcagagccc gtgctgaaag gcgtgaagct gcactacacc 6180
cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga gctactaact tcagcctgct gaagcaggct 6240
ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg tattcttttg tgtccgagga aaccggcaca 6300
ctgatcgtta atagcgtgct gctcttcctg gccttcgtgg tgttcctgct ggtgaccctg 6360
gctatcctga ccgccctgag actgtgtgcc tactgctgca acatcgtgaa cgtgtctctg 6420
gtcaagccta gcttctacgt gtacagccgg gtgaagaacc tgaacagcag cagagtgccc 6480
gacctgctgg tgtaatcccc ccccctaac gttactggcc gaagccgctt ggaataaggc 6540
cggtgtgcgt ttgtctatat gttattttcc accatattgc cgtcttttgg caatgtgagg 6600
gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta ggggtctttc ccctctcgcc 6660
aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag ttcctctgga agcttcttga 6720
agacaaacaa cgtctgtagc gacccttttgc aggcagcgga acccccccacc tggcgacagg 6780
tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg caaaggcggc acaaccccag 6840
tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat ggctctcctc aagcgtattc 6900
aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta ccccattgta tgggatctga tctggggcct 6960
cggtgcacat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa aacgtctagg ccccccgaac 7020
cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat atggccacaa ccatggaaca 7080
agagacttgc gcgcactctc tcacttttga ggaatgccca aaatgctctg ctctacaata 7140
ccgtaatgga ttttacctgc taaagtatga tgaagaatgg tacccagagg agttattgac 7200
tgatggagag gatgatgtct ttgatcccga attagacatg gaagtcgttt tcgagttaca 7260
gtaagtgttt acctgttaat gtagcatttg agctttgggc taagcgcaac attaaaccag 7320
taccagaggt gaaaatactc aataatttgg gtgtggacat tgctgctaat actgtgatct 7380

gggactacaa aagagatgct ccagcacata tatctactat tggtgtttgt tctatgactg 7440
acatagccaa gaaaccaact gaaacgattt gtgcaccact cactgtcttt tttgatggta 7500
gagttgatgg tcaagtagac ttatttagaa atgcccgtaa tggtgttctt attacagaag 7560
gtagtgttaa aggtttacaa ccatctgtag gtcccaaaca agctagtctt aatggagtca 7620
cattaattgg agaagccgta aaaacacagt tcaattatta taagaaagtt gatggtgttg 7680
tccaacaatt acctgaaact tactttactc agagtagaaa tttacaagaa tttaaaccca 7740
ggagtcaaat ggaaattgat ttcttagaat tagctatgga tgaattcatt gaacggtata 7800
aattagaagg ctatgccttc gaacatatcg tttatggaga ttttagtcat agtcagttag 7860
gtggtgcgaa attgttgttg tt 7882

<210> 46
<211> 8773
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG14表达盒
<400> 46

attaaaggtt tataccttcc caggtaacaa accaaccaac tttcgatctc ttgtagatct 60
gttctctaaa cgaactttaa aatctgtgtg gctgtcactc ggctgcatgc ttagtgcact 120
cacgcagtat aattaataac taattactgt cgttgacagg acacgagtaa ctcgtctatc 180
ttctgcaggc tgcttacggt ttcgtccgtg ttgcagccga tcatcagcac atctaggttt 240
cgtccgggtg tgaccgaaag gtaaatggcc gacagcaacg gcacaatcac cgtggaagag 300
ctgaagaaac tgctggaaca gtggaacctg gtcatcggct tcctgtttct gacctggatc 360
tgtctgctgc agttcgctta tgccaatcgg aacagattcc tgtacatcat caagctgatc 420
ttcctgtggc tgctgtggcc tgtgaccctg gcttgcttcg tgctggccgc tgtgtaccgg 480
atcaactgga tcacaggcgg aatcgccatc gccatggcct gcctggtggg cctgatgtgg 540
ctgagctact tcatcgcttc tttcagactg ttcgccagaa cccggagcat gtggtccttc 600
aaccccgaga caaacatcct gctgaacgtg cctctgcacg gcaccatcct gacaagacct 660
ctgctcgaga gcgagctggt gattggcgca gtgattctga gaggccatct gaggatcgcc 720
ggacaccacc tgggcagatg cgacatcaag gaccttccaa aggaaatcac cgttgccacc 780
agccggaccc tgtcctacta caaactgggc gccagccaaa gagtggccgg cgatagcggc 840
tttgccgcct acagcagata ccgcatcgga aattacaagc tcaacaccga ccacagcagc 900
tcttctgata acatcgccct gctggtgcag cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 960
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 1020
agcgacaacg gccctcaaaa ccagagaaat gcccctcgga tcacatttgg cggacctagc 1080
gacagcaccg gcagcaacca gaatggagaa agaagcggcg ccagatccaa gcagcggaga 1140
cctcagggac tgcccaacaa caccgctagc tggttcaccg ccctgaccca acacggcaag 1200
gaagatctga agttccccag aggccagggc gtgcctatca acacaaactc ttctcccgac 1260
gaccagatcg gatactatag acgggccact cggagaattc ggggcggcga cggaaaaatg 1320
aaggaccttt ctccaagatg gtacttctac tacctcggca caggccctga ggccggcctg 1380

ccttacggcg ccaacaagga tggcatcatc tgggtcgcca ccgagggcgc cctgaacacc 1440
cctaaggacc acatcggcac aagaaacccc gctaacaacg ccgcaatcgt gctgcagctg 1500
cctcagggca ccaccctgcc caagggcttc tacgccgagg gctctagagg tggctcccag 1560
gcttctagcc gctcctccag ccgcagcaga aacagcagca ggaacagcac ccccggcagc 1620
tcccggggca ccagccccgc cagaatggcc ggaaatggcg gcgatgccgc cctggccctg 1680
ctcctgctgg acagactgaa tcagctggaa agcaagatga gcggcaaagg acagcagcag 1740
caaggccaga ccgtgaccaa gaaaagcgct gctgaagcct ccaagaaacc tagacaaaag 1800
cggaccgcca caaaggccta caacgtgacc caagcctttg gaagaagagg ccccgagcag 1860
acacagggca atttcggcga ccaggagctg atccggcagg gaaccgacta caagcactgg 1920
cctcagatcg cccagttcgc ccctagcgcc agcgccttct tcggcatgag cagaatcggc 1980
atggaagtga ccccttctgg cacctggctg acctacaccg gcgctatcaa gctggacgat 2040
aaggatccta acttcaagga ccaagtgatc ctgctgaaca agcatatcga cgcctataag 2100
acctttccac ctacagagcc taagaaagat aagaagaaga aagccgacga gacacaggcc 2160
ctgcctcaga gacagaaaaa gcagcagaca gtgacactgc tgccagccgc tgacctggat 2220
gacttcagca agcagctgca gcagagcatg tcttctgctg atagcaccca ggcccgaaaa 2280
cggcgcggaa gcggaggaag cggagctact aacttcagcc tgctgaagca ggctggagat 2340
gtggaggaga accctggacc tatgttcgtg ttcctggtgc tgctgcctct ggtcagctcc 2400
cagtgtgtga acctgaccac cagaacccag ctgccacctg cttatacaaa ctccttcact 2460
cggggggtat actaccccga caaggtgttc agatctagcg tgctgcattc tacacaagac 2520
ctgttcctgc ccttcttcag caacgtgacc tggttccacg ccatccacgt gtctggaacc 2580
aacggaacca agagattcga caaccccgtg ctgcctttca acgacggcgt gtacttcgcc 2640
agcaccgaga agtccaacat catcagagga tggattttcg gcaccacact ggacagcaaa 2700
acccagagcc tgctgatcgt gaacaacgcc accaacgtgg tgatcaaggt gtgcgagttc 2760
cagttctgca atgatccctt cctgggcgtg tactaccaca agaacaacaa gtcttggatg 2820
gaaagcgagt tcagagtgta ttccagcgcc aacaattgca ccttcgagta cgtgagccaa 2880
ccctttctga tggaccttga aggcaagcag ggcaacttca aaaatctgcg agaatttgtg 2940
ttcaagaaca tcgacggata cttcaagatc tactctaagc acacgccaat caacctggtg 3000
agagatctgc cccagggctt tagcgctttg gaacctctgg tggacctgcc tatcggaatc 3060
aacatcacca gatttcaaac tctcctggcc ctgcacagat cttatctgac ccctggggac 3120
agtagtagcg gctggacagc cggcgccgcc gcctactacg tgggatacct gcagcctaga 3180
acattcctgc tgaagtacaa tgagaacgga acaatcacag acgccgtgga ctgcgccctg 3240
gatcctttga gcgagacaaa gtgcaccctg aagtcgttca ccgtcgaaaa aggcatctac 3300
cagaccagca acttccgcgt gcagcctacg gaatctatcg tgcggttccc caacatcacc 3360
aacctgtgcc ctttcggcga ggtgtttaac gctacaaggt tcgccagcgt gtatgcctgg 3420
aacagaaaga gaatcagcaa ttgcgtggcc gattatagcg ttctgtacaa cagcgcttcc 3480
ttcagcacct tcaagtgcta cggcgtgtct ccaaccaagc tgaacgacct ctgcttcacc 3540
aatgtctacg ctgactcttt cgtgattaga ggcgatgagg ttagacagat cgcacctggc 3600
cagaccggca aaatcgctga ctacaactac aagctgcctg atgacttcac aggctgtgtc 3660
attgcctgga actcaaataa cctggactct aaagtgggcg gcaactacaa ctacctgtac 3720

cggctgttcc ggaagagcaa tctgaaacct tttgagcggg acatctctac agagatctac 3780
caggccggca gcacaccctg caacggcgtt gagggcttca actgctactt ccctctgcag 3840
agctacggct ttcagccaac aaatggagtg ggctaccagc cgtacagagt ggtggtgctg 3900
agcttcgaac tgctgcatgc cccagccaca gtgtgtggac ctaagaagtc taccaacctg 3960
gtgaagaaca agtgcgtgaa ctttaacttt aacggcctga ccggcacagg cgtgctgacc 4020
gaatccaaca aaaagttcct gcccttccaa cagttcggca gagacatcgc cgatacaacc 4080
gatgccgtgc gggaccccca gaccttagaa atcctagata tcaccccgtg cagcttcggc 4140
ggagtctctg ttattactcc tggcaccaac accagcaacc aagtggctgt tctgtaccaa 4200
ggcgtgaact gcaccgaagt gcctgtggct atccacgccg atcagctgac cccaacctgg 4260
cgggtgtata gcaccggctc taacgtgttc cagacccggg ctggctgcct gatcggcgcc 4320
gaacacgtca acaactccta tgaatgtgac atccccatcg gggctggcat ctgcgccagt 4380
taccagacac agacaaatag ccctagacgg gccagaagcg tggcctccca gagtatcatt 4440
gcctacacca tgagcctggg cgccgagaac agcgtggcct attctaacaa tagcatcgca 4500
atccctacca actttaccat ctctgtgaca accgagatcc tgcctgtgag catgaccaaa 4560
accagcgtgg actgcacgat gtacatctgt ggcgacagca cagaatgcag taatctgttg 4620
ctgcagtacg gcagcttttg cacccagttg aatagagccc tgaccggaat cgccgtagag 4680
caggacaaaa atacccagga ggtgttcgcc caggtgaaac agatctacaa gacacctccc 4740
attaaggact tcggaggttt taacttcagc cagatcctgc ccgacccttc caagcctagc 4800
aaacgctcct tcatcgagga cctgctcttc aacaaggtga cactggctga tgccggcttc 4860
atcaagcagt acggagattg tctgggagac atcgccgcta gagatctgat ctgcgcccaa 4920
aagttcaacg gcctgaccgt gctgcctcct ctgcttacag acgagatgat cgcccagtac 4980
accagcgccc tgctggctgg caccatcaca agcggctgga ccttcggagc cggagccgct 5040
ctgcaaatcc cctttgccat gcagatggcc taccggttca acggcatcgg cgtgacacag 5100
aatgtgctgt acgagaacca gaagctgatc gctaaccagt ttaacagcgc tatcggcaag 5160
atccaggact cgctgagtag caccgcctct gccctgggca agctgcagga cgtcgtgaac 5220
cagaacgccc aagccctgaa cacactggtg aaacagctga gcagcaactt cggcgccatc 5280
agctctgtgc tgaacgatat cctgagcaga ctggacaagg tggaagccga ggtccagatc 5340
gacagactga tcacaggaag actgcagagc ctgcaaacgt acgtgacaca gcagctgatc 5400
cgggcagccg aaatccgggc cagcgccaat ctggccgcta ccaagatgag cgagtgcgtg 5460
ttaggccaga gcaagcgggt ggatttctgc ggtaagggat accacctgat gagctttccc 5520
cagagcgctc ctcacggcgt ggtgtttctg cacgtgacct acgttcctgc ccaggaaaag 5580
aacttcacca ccgcccctgc tatctgccac gatggcaagg cccacttccc tagagagggc 5640
gttttcgtgt ctaacggcac acactggttt gtgacccaga gaaacttcta cgagcctcag 5700
atcatcacca cagacaacac ctttgtgagc ggcaattgcg acgtggtgat cggaattgtt 5760
aataataccg tgtacgaccc tctgcagcct gagctcgaca gcttcaagga agagctggac 5820
aagtacttca agaaccacac ctccccagat gtggacctgg gcgatatttc aggcatcaac 5880
gcctccgtcg tgaatatcca gaaggagatc gaccggctca acgaggtggc caagaacctt 5940
aacgagagcc tgatcgacct gcaggaactg ggcaaatatg agcagtacat caagtggcct 6000
tggtacatct ggctgggctt tatcgcaggc ctgatcgcta tcgtgatggt gaccattatg 6060

ctgtgttgta tgaccagctg ttgtagttgt ctgaagggct gctgttcttg cggcagctgc 6120
tgcaagttcg acgaagacga ctcagagccc gtgctgaaag gcgtgaagct gcactacacc 6180
cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga gctactaact tcagcctgct gaagcaggct 6240
ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg tattcttttg tgtccgagga aaccggcaca 6300
ctgatcgtta atagcgtgct gctcttcctg gccttcgtgg tgttcctgct ggtgaccctg 6360
gctatcctga ccgccctgag actgtgtgcc tactgctgca acatcgtgaa cgtgtctctg 6420
gtcaagccta gcttctacgt gtacagccgg gtgaagaacc tgaacagcag cagagtgccc 6480
gacctgctgg tgtaatcccc ccccctaac gttactggcc gaagccgctt ggaataaggc 6540
cggtgtgcgt ttgtctatat gttattttcc accatattgc cgtcttttgg caatgtgagg 6600
gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta ggggtctttc ccctctcgcc 6660
aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag ttcctctgga agcttcttga 6720
agacaaacaa cgtctgtagc gacccttttgc aggcagcgga acccccccacc tggcgacagg 6780
tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg caaaggcggc acaaccccag 6840
tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat ggctctcctc aagcgtattc 6900
aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta ccccattgta tgggatctga tctggggcct 6960
cggtgcacat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa aacgtctagg ccccccgaac 7020
cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat atggccacaa ccatggaaca 7080
agagacttgc gcgcactctc tcacttttga ggaatgccca aaatgctctg ctctacaata 7140
ccgtaatgga ttttacctgc taaagtatga tgaagaatgg tacccagagg agttattgac 7200
tgatggagag gatgatgtct ttgatcccga attagacatg gaagtcgttt tcgagttaca 7260
gggaagcgga gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc 7320
tggacctatg gacctgttca tgagaatctt caccatcggc accgtgacac tgaagcaggg 7380
cgagatcaag gatgccaccc ctagcgactt cgtgagagcc accgccacaa ttcctatcca 7440
ggctagcctg ccttttggat ggctgatcgt gggcgtcgcc ctgctcgccg tgttccagag 7500
cgcctctaag atcattacac tgaagaaaag atggcagctg gccctctcca aaggcgtgca 7560
cttcgtgtgt aatctgctgc tgctttttgt gacagtgtac agccacctgc tgctggttgc 7620
tgctggcctg gaagcccctt tcctgtacct gtacgccctg gtctacttcc tgcagtctat 7680
caacttcgtg cggatcatca tgcggctgtg gctgtgctgg aagtgcagaa gcaagaaccc 7740
actgctgtac gacgccaatt acttcctgtg ttggcacacc aactgctacg actactgcat 7800
cccctacaac agcgtgacca gcagcatcgt gatcacctct ggcgacggaa caaccagccc 7860
tatcagcgag catgattacc agatcggcgg atatacagag aagtgggaga gcggcgtgaa 7920
ggactgcgtg gtgctgcaca gctactttac ctccgattac taccaactgt attctaccca 7980
gctgagcacc gacaccggcg tggaacacgt gaccttcttc atctacaaca agatcgtgga 8040
cgagcctgag gaacacgtgc agatccacac tatcgacggc agctctggcg ttgtgaaccc 8100
tgtgatggaa cccatctacg atgagcccac cacaacaacc tccgtgcccc tgtaagtgtt 8160
tacctgttaa tgtagcattt gagctttggg ctaagcgcaa cattaaacca gtaccagagg 8220
tgaaaatact caataatttg ggtgtggaca ttgctgctaa tactgtgatc tgggactaca 8280
aaagagatgc tccagcacat atatctacta ttggtgtttg ttctatgact gacatagcca 8340
agaaaccaac tgaaacgatt tgtgcaccac tcactgtctt ttttgatggt agagttgatg 8400

gtcaagtaga cttatttaga aatgcccgta atggtgttct tattacagaa ggtagtgtta 8460
aaggtttaca accatctgta ggtcccaaac aagctagtct taatggagtc acattaattg 8520
gagaagccgt aaaaacacag ttcaattatt ataagaaagt tgatggtgtt gtccaacaat 8580
tacctgaaac ttactttact cagagtagaa atttacaaga atttaaaccc aggagtcaaa 8640
tggaaattga tttcttagaa ttagctatgg atgaattcat tgaacggtat aaattagaag 8700
gctatgcctt cgaacatatc gtttatggag attttagtca tagtcagtta ggtggtgcga 8760
aattgttgtt gtt 8773

<210> 47
<211> 7677
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG15表达盒
<400> 47

attaaaggtt tataccttcc caggtaacaa accaaccaac tttcgatctc ttgtagatct 60
gttctctaaa cgaactttaa aatctgtgtg gctgtcactc ggctgcatgc ttagtgcact 120
cacgcagtat aattaataac taattactgt cgttgacagg acacgagtaa ctcgtctatc 180
ttctgcaggc tgcttacggt ttcgtccgtg ttgcagccga tcatcagcac atctaggttt 240
cgtccgggtg tgaccgaaag gtaaatggcc gacagcaacg gcacaatcac cgtggaagag 300
ctgaagaaac tgctggaaca gtggaacctg gtcatcggct tcctgtttct gacctggatc 360
tgtctgctgc agttcgctta tgccaatcgg aacagattcc tgtacatcat caagctgatc 420
ttcctgtggc tgctgtggcc tgtgaccctg gcttgcttcg tgctggccgc tgtgtaccgg 480
atcaactgga tcacaggcgg aatcgccatc gccatggcct gcctggtggg cctgatgtgg 540
ctgagctact tcatcgcttc tttcagactg ttcgccagaa cccggagcat gtggtccttc 600
aaccccgaga caaacatcct gctgaacgtg cctctgcacg gcaccatcct gacaagacct 660
ctgctcgaga gcgagctggt gattggcgca gtgattctga gaggccatct gaggatcgcc 720
ggacaccacc tgggcagatg cgacatcaag gaccttccaa aggaaatcac cgttgccacc 780
agccggaccc tgtcctacta caaactgggc gccagccaaa gagtggccgg cgatagcggc 840
tttgccgcct acagcagata ccgcatcgga aattacaagc tcaacaccga ccacagcagc 900
tcttctgata acatcgccct gctggtgcag cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 960
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 1020
agcgacaacg gccctcaaaa ccagagaaat gcccctcgga tcacatttgg cggacctagc 1080
gacagcaccg gcagcaacca gaatggagaa agaagcggcg ccagatccaa gcagcggaga 1140
cctcagggac tgcccaacaa caccgctagc tggttcaccg ccctgaccca acacggcaag 1200
gaagatctga agttccccag aggccagggc gtgcctatca acacaaactc ttctcccgac 1260
gaccagatcg gatactatag acgggccact cggagaattc ggggcggcga cggaaaaatg 1320
aaggaccttt ctccaagatg gtacttctac tacctcggca caggccctga ggccggcctg 1380
ccttacggcg ccaacaagga tggcatcatc tgggtcgcca ccgagggcgc cctgaacacc 1440
cctaaggacc acatcggcac aagaaacccc gctaacaacg ccgcaatcgt gctgcagctg 1500

cctcagggca ccaccctgcc caagggcttc tacgccgagg gctctagagg tggctcccag 1560
gcttctagcc gctcctccag ccgcagcaga aacagcagca ggaacagcac ccccggcagc 1620
tcccggggca ccagccccgc cagaatggcc ggaaatggcg gcgatgccgc cctggccctg 1680
ctcctgctgg acagactgaa tcagctggaa agcaagatga gcggcaaagg acagcagcag 1740
caaggccaga ccgtgaccaa gaaaagcgct gctgaagcct ccaagaaacc tagacaaaag 1800
cggaccgcca caaaggccta caacgtgacc caagcctttg gaagaagagg ccccgagcag 1860
acacagggca atttcggcga ccaggagctg atccggcagg gaaccgacta caagcactgg 1920
cctcagatcg cccagttcgc ccctagcgcc agcgccttct tcggcatgag cagaatcggc 1980
atggaagtga ccccttctgg cacctggctg acctacaccg gcgctatcaa gctggacgat 2040
aaggatccta acttcaagga ccaagtgatc ctgctgaaca agcatatcga cgcctataag 2100
acctttccac ctacagagcc taagaaagat aagaagaaga aagccgacga gacacaggcc 2160
ctgcctcaga gacagaaaaa gcagcagaca gtgacactgc tgccagccgc tgacctggat 2220
gacttcagca agcagctgca gcagagcatg tcttctgctg atagcaccca ggcccgaaaa 2280
cggcgcggaa gcggaggaag cggagctact aacttcagcc tgctgaagca ggctggagat 2340
gtggaggaga accctggacc tatgttcgtg ttcctggtgc tgctgcctct ggtcagctcc 2400
cagtgtgtga acctgaccac cagaacccag ctgccacctg cttatacaaa ctccttcact 2460
cgggggtat actaccccga caaggtgttc agatctagcg tgctgcattc tacacaagac 2520
ctgttcctgc ccttcttcag caacgtgacc tggttccacg ccatccacgt gtctggaacc 2580
aacggaacca agagattcga caaccccgtg ctgcctttca acgacggcgt gtacttcgcc 2640
agcaccgaga agtccaacat catcagagga tggattttcg gcaccacact ggacagcaaa 2700
acccagagcc tgctgatcgt gaacaacgcc accaacgtgg tgatcaaggt gtgcgagttc 2760
cagttctgca atgatccctt cctgggcgtg tactaccaca agaacaacaa gtcttggatg 2820
gaaagcgagt tcagagtgta ttccagcgcc aacaattgca ccttcgagta cgtgagccaa 2880
ccctttctga tggaccttga aggcaagcag ggcaacttca aaaatctgcg agaatttgtg 2940
ttcaagaaca tcgacggata cttcaagatc tactctaagc acacgccaat caacctggtg 3000
agagatctgc cccagggctt tagcgctttg gaacctctgg tggacctgcc tatcggaatc 3060
aacatcacca gatttcaaac tctcctggcc ctgcacagat cttatctgac ccctggggac 3120
agtagtagcg gctggacagc cggcgccgcc gcctactacg tgggatacct gcagcctaga 3180
acattcctgc tgaagtacaa tgagaacgga acaatcacag acgccgtgga ctgcgccctg 3240
gatcctttga gcgagacaaa gtgcaccctg aagtcgttca ccgtcgaaaa aggcatctac 3300
cagaccagca acttccgcgt gcagcctacg gaatctatcg tgcggttccc caacatcacc 3360
aacctgtgcc ctttcggcga ggtgtttaac gctacaaggt tcgccagcgt gtatgcctgg 3420
aacagaaaga gaatcagcaa ttgcgtggcc gattatagcg ttctgtacaa cagcgcttcc 3480
ttcagcacct tcaagtgcta cggcgtgtct ccaaccaagc tgaacgacct ctgcttcacc 3540
aatgtctacg ctgactcttt cgtgattaga ggcgatgagg ttagacagat cgcacctggc 3600
cagaccggca aaatcgctga ctacaactac aagctgcctg atgacttcac aggctgtgtc 3660
attgcctgga actcaaataa cctggactct aaagtgggcg gcaactacaa ctacctgtac 3720
cggctgttcc ggaagagcaa tctgaaacct tttgagcggg acatctctac agagatctac 3780
caggccggca gcacaccctg caacggcgtt gagggcttca actgctactt ccctctgcag 3840

agctacggct ttcagccaac aaatggagtg ggctaccagc cgtacagagt ggtggtgctg 3900
agcttcgaac tgctgcatgc cccagccaca gtgtgtggac ctaagaagtc taccaacctg 3960
gtgaagaaca agtgcgtgaa ctttaacttt aacggcctga ccggcacagg cgtgctgacc 4020
gaatccaaca aaaagttcct gcccttccaa cagttcggca gagacatcgc cgatacaacc 4080
gatgccgtgc gggaccccca gaccttagaa atcctagata tcaccccgtg cagcttcggc 4140
ggagtctctg ttattactcc tggcaccaac accagcaacc aagtggctgt tctgtaccaa 4200
ggcgtgaact gcaccgaagt gcctgtggct atccacgccg atcagctgac cccaacctgg 4260
cgggtgtata gcaccggctc taacgtgttc cagacccggg ctggctgcct gatcggcgcc 4320
gaacacgtca acaactccta tgaatgtgac atccccatcg gggctggcat ctgcgccagt 4380
taccagacac agacaaatag ccctagacgg gccagaagcg tggcctccca gagtatcatt 4440
gcctacacca tgagcctggg cgccgagaac agcgtggcct attctaacaa tagcatcgca 4500
atccctacca actttaccat ctctgtgaca accgagatcc tgcctgtgag catgaccaaa 4560
accagcgtgg actgcacgat gtacatctgt ggcgacagca cagaatgcag taatctgttg 4620
ctgcagtacg gcagcttttg cacccagttg aatagagccc tgaccggaat cgccgtagag 4680
caggacaaaa atacccagga ggtgttcgcc caggtgaaac agatctacaa gacacctccc 4740
attaaggact tcggaggttt taacttcagc cagatcctgc ccgacccttc caagcctagc 4800
aaacgctcct tcatcgagga cctgctcttc aacaaggtga cactggctga tgccggcttc 4860
atcaagcagt acggagattg tctgggagac atcgccgcta gagatctgat ctgcgcccaa 4920
aagttcaacg gcctgaccgt gctgcctcct ctgcttacag acgagatgat cgcccagtac 4980
accagcgccc tgctggctgg caccatcaca agcggctgga ccttcggagc cggagccgct 5040
ctgcaaatcc cctttgccat gcagatggcc taccggttca acggcatcgg cgtgacacag 5100
aatgtgctgt acgagaacca gaagctgatc gctaaccagt ttaacagcgc tatcggcaag 5160
atccaggact cgctgagtag caccgcctct gccctgggca agctgcagga cgtcgtgaac 5220
cagaacgccc aagccctgaa cacactggtg aaacagctga gcagcaactt cggcgccatc 5280
agctctgtgc tgaacgatat cctgagcaga ctggacaagg tggaagccga ggtccagatc 5340
gacagactga tcacaggaag actgcagagc ctgcaaacgt acgtgacaca gcagctgatc 5400
cgggcagccg aaatccgggc cagcgccaat ctggccgcta ccaagatgag cgagtgcgtg 5460
ttaggccaga gcaagcgggt ggatttctgc ggtaagggat accacctgat gagctttccc 5520
cagagcgctc ctcacggcgt ggtgtttctg cacgtgacct acgttcctgc ccaggaaaag 5580
aacttcacca ccgcccctgc tatctgccac gatggcaagg cccacttccc tagagagggc 5640
gttttcgtgt ctaacggcac acactggttt gtgacccaga gaaacttcta cgagcctcag 5700
atcatcacca cagacaacac ctttgtgagc ggcaattgcg acgtggtgat cggaattgtt 5760
aataataccg tgtacgaccc tctgcagcct gagctcgaca gcttcaagga agagctggac 5820
aagtacttca agaaccacac ctccccagat gtggacctgg gcgatatttc aggcatcaac 5880
gcctccgtcg tgaatatcca gaaggagatc gaccggctca acgaggtggc caagaacctt 5940
aacgagagcc tgatcgacct gcaggaactg ggcaaatatg agcagtacat caagtggcct 6000
tggtacatct ggctgggctt tatcgcaggc ctgatcgcta tcgtgatggt gaccattatg 6060
ctgtgttgta tgaccagctg ttgtagttgt ctgaagggct gctgttcttg cggcagctgc 6120
tgcaagttcg acgaagacga ctcagagccc gtgctgaaag gcgtgaagct gcactacacc 6180

cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga gctactaact tcagcctgct gaagcaggct 6240
ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg tattcttttg tgtccgagga aaccggcaca 6300
ctgatcgtta atagcgtgct gctcttcctg gccttcgtgg tgttcctgct ggtgaccctg 6360
gctatcctga ccgccctgag actgtgtgcc tactgctgca acatcgtgaa cgtgtctctg 6420
gtcaagccta gcttctacgt gtacagccgg gtgaagaacc tgaacagcag cagagtgccc 6480
gacctgctgg tgtaatcccc ccccctaac gttactggcc gaagccgctt ggaataaggc 6540
cggtgtgcgt ttgtctatat gttattttcc accatattgc cgtcttttgg caatgtgagg 6600
gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta ggggtctttc ccctctcgcc 6660
aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag ttcctctgga agcttcttga 6720
agacaaacaa cgtctgtagc gacccttttgc aggcagcgga acccccccacc tggcgacagg 6780
tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg caaaggcggc acaaccccag 6840
tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat ggctctcctc aagcgtattc 6900
aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta ccccattgta tgggatctga tctggggcct 6960
cggtgcacat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa aacgtctagg ccccccgaac 7020
cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataag tgtttacctg ttaatgtagc 7080
atttgagctt tgggctaagc gcaacattaa accagtacca gaggtgaaaa tactcaataa 7140
tttgggtgtg gacattgctg ctaatactgt gatctgggac tacaaaagag atgctccagc 7200
acatatatct actattggtg tttgttctat gactgacata gccaagaaac caactgaaac 7260
gatttgtgca ccactcactg tctttttga tggtagagtt gatggtcaag tagacttatt 7320
tagaaatgcc cgtaatggtg ttcttattac agaaggtagt gttaaaggtt tacaaccatc 7380
tgtaggtccc aaacaagcta gtcttaatgg agtcacatta attggagaag ccgtaaaaac 7440
acagttcaat tattataaga aagttgatgg tgttgtccaa caattacctg aaacttactt 7500
tactcagagt agaaatttac aagaatttaa acccaggagt caaatggaaa ttgatttctt 7560
agaattagct atggatgaat tcattgaacg gtataaatta gaaggctatg ccttcgaaca 7620
tatcgtttat ggagatttta gtcatagtca gttaggtggt gcgaaattgt tgttgtt 7677

<210> 48
<211> 8509
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG16表达盒
<400> 48

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420

ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagcgaa aacggcgcgg aagcggagga agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag 720
caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatgagcg acaacggccc tcaaaaccag 780
agaaatgccc ctcggatcac atttggcgga cctagcgaca gcaccggcag caaccagaat 840
ggagaaagaa gcggcgccag atccaagcag cggagacctc agggactgcc caacaacacc 900
gctagctggt tcaccgccct gacccaacac ggcaaggaag atctgaagtt ccccagaggc 960
cagggcgtgc ctatcaacac aaactcttct cccgacgacc agatcggata ctatagacgg 1020
gccactcgga gaattcgggg cggcgacgga aaaatgaagg acctttctcc aagatggtac 1080
ttctactacc tcggcacagg ccctgaggcc ggcctgcctt acggcgccaa caaggatggc 1140
atcatctggg tcgccaccga gggcgccctg aacaccccta aggaccacat cggcacaaga 1200
aaccccgcta acaacgccgc aatcgtgctg cagctgcctc agggcaccac cctgcccaag 1260
ggcttctacg ccgagggctc tagaggtggc tcccaggctt ctagccgctc ctccagccgc 1320
agcagaaaca gcagcaggaa cagcaccccc ggcagctccc ggggcaccag ccccgccaga 1380
atggccggaa atggcggcga tgccgccctg gccctgctcc tgctggacag actgaatcag 1440
ctggaaagca agatgagcgg caaaggacag cagcagcaag gccagaccgt gaccaagaaa 1500
agcgctgctg aagcctccaa gaaacctaga caaaagcgga ccgccacaaa ggcctacaac 1560
gtgacccaag cctttggaag aagaggcccc gagcagacac agggcaattt cggcgaccag 1620
gagctgatcc ggcagggaac cgactacaag cactggcctc agatcgccca gttcgccccc 1680
agcgccagcg ccttcttcgg catgagcaga atcggcatgg aagtgacccc ttctggcacc 1740
tggctgacct acaccggcgc tatcaagctg gacgataagg atcctaactt caaggaccaa 1800
gtgatcctgc tgaacaagca tatcgacgcc tataagacct ttccacctac agagcctaag 1860
aaagataaga agaagaaagc cgacgagaca caggccctgc ctcagagaca gaaaaagcag 1920
cagacagtga cactgctgcc agccgctgac ctggatgact tcagcaagca gctgcagcag 1980
agcatgtctt ctgctgatag cacccaggcc cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 2040
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 2100
ttcgtgttcc tggtgctgct gcctctggtc agctcccagt gtgtgaacct gaccaccaga 2160
acccagctgc cacctgctta tacaaactcc ttcactcggg gggtatacta ccccgacaag 2220
gtgttcagat ctagcgtgct gcattctaca caagacctgt tcctgccctt cttcagcaac 2280
gtgacctggt tccacgccat ccacgtgtct ggaaccaacg gaaccaagag attcgacaac 2340
cccgtgctgc ctttcaacga cggcgtgtac ttcgccagca ccgagaagtc caacatcatc 2400
agaggatgga ttttcggcac cacactggac agcaaaaccc agagcctgct gatcgtgaac 2460
aacgccacca acgtggtgat caaggtgtgc gagttccagt tctgcaatga tcccttcctg 2520
ggcgtgtact accacaagaa caacaagtct tggatggaaa gcgagttcag agtgtattcc 2580
agcgccaaca attgcacctt cgagtacgtg agccaaccct ttctgatgga ccttgaaggc 2640
aagcagggca acttcaaaaa tctgcgagaa tttgtgttca agaacatcga cggatacttc 2700
aagatctact ctaagcacac gccaatcaac ctggtgagag atctgcccca gggctttagc 2760

gctttggaac ctctggtgga cctgcctatc ggaatcaaca tcaccagatt tcaaactctc 2820
ctggccctgc acagatctta tctgacccct ggggacagta gtagcggctg gacagccggc 2880
gccgccgcct actacgtggg atacctgcag cctagaacat tcctgctgaa gtacaatgag 2940
aacggaacaa tcacagacgc cgtggactgc gccctggatc ctttgagcga gacaaagtgc 3000
accctgaagt cgttcaccgt cgaaaaaggc atctaccaga ccagcaactt ccgcgtgcag 3060
cctacggaat ctatcgtgcg gttccccaac atcaccaacc tgtgcccttt cggcgaggtg 3120
tttaacgcta caaggttcgc cagcgtgtat gcctggaaca gaaagagaat cagcaattgc 3180
gtggccgatt atagcgttct gtacaacagc gcttccttca gcaccttcaa gtgctacggc 3240
gtgtctccaa ccaagctgaa cgacctctgc ttcaccaatg tctacgctga ctctttcgtg 3300
attagaggcg atgaggttag acagatcgca cctggccaga ccggcaaaat cgctgactac 3360
aactacaagc tgcctgatga cttcacaggc tgtgtcattg cctggaactc aaataacctg 3420
gactctaaag tgggcggcaa ctacaactac ctgtaccggc tgttccggaa gagcaatctg 3480
aaacctttg agcgggacat ctctacagag atctaccagg ccggcagcac accctgcaac 3540
ggcgttgagg gcttcaactg ctacttccct ctgcagagct acggctttca gccaacaaat 3600
ggagtgggct accagccgta cagagtggtg gtgctgagct tcgaactgct gcatgcccca 3660
gccacagtgt gtggacctaa gaagtctacc aacctggtga agaacaagtg cgtgaacttt 3720
aactttaacg gcctgaccgg cacaggcgtg ctgaccgaat ccaacaaaaa gttcctgccc 3780
ttccaacagt tcggcagaga catcgccgat acaaccgatg ccgtgcggga cccccagacc 3840
ttagaaatcc tagatatcac cccgtgcagc ttcggcggag tctctgttat tactcctggc 3900
accaacacca gcaaccaagt ggctgttctg taccaaggcg tgaactgcac cgaagtgcct 3960
gtggctatcc acgccgatca gctgacccca acctggcggg tgtatagcac cggctctaac 4020
gtgttccaga cccgggctgg ctgcctgatc ggcgccgaac acgtcaacaa ctcctatgaa 4080
tgtgacatcc ccatcggggc tggcatctgc gccagttacc agacacagac aaatagccct 4140
ggcagcgcca gcagcgtggc ctcccagagt atcattgcct acaccatgag cctgggcgcc 4200
gagaacagcg tggcctattc taacaatagc atcgcaatcc ctaccaactt taccatctct 4260
gtgacaaccg agatcctgcc tgtgagcatg accaaaacca gcgtggactg cacgatgtac 4320
atctgtggcg acagcacaga atgcagtaat ctgttgctgc agtacggcag cttttgcacc 4380
cagttgaata gagccctgac cggaatcgcc gtagagcagg acaaaaatac ccaggaggtg 4440
ttcgcccagg tgaaacagat ctacaagaca cctcccatta aggacttcgg aggttttaac 4500
ttcagccaga tcctgcccga cccttccaag cctagcaaac gctccttcat cgaggacctg 4560
ctcttcaaca aggtgacact ggctgatgcc ggcttcatca agcagtacgg agattgtctg 4620
ggagacatcg ccgctagaga tctgatctgc gcccaaaagt tcaacggcct gaccgtgctg 4680
cctcctctgc ttacagacga gatgatcgcc cagtacacca gcgccctgct ggctggcacc 4740
atcacaagcg gctggacctt cggagccgga gccgctctgc aaatcccctt tgccatgcag 4800
atggcctacc ggttcaacgg catcggcgtg acacagaatg tgctgtacga gaaccagaag 4860
ctgatcgcta accagtttaa cagcgctatc ggcaagatcc aggactcgct gagtagcacc 4920
gcctctgccc tgggcaagct gcaggacgtc gtgaaccaga acgcccaagc cctgaacaca 4980
ctggtgaaac agctgagcag caacttcggc gccatcagct ctgtgctgaa cgatatcctg 5040
agcagactgg accctcccga agccgaggtc cagatcgaca gactgatcac aggaagactg 5100

cagagcctgc aaacgtacgt gacacagcag ctgatccggg cagccgaaat ccgggccagc 5160
gccaatctgg ccgctaccaa gatgagcgag tgcgtgttag gccagagcaa gcgggtggat 5220
ttctgcggta agggatacca cctgatgagc tttccccaga gcgctcctca cggcgtggtg 5280
tttctgcacg tgacctacgt tcctgcccag gaaaagaact tcaccaccgc ccctgctatc 5340
tgccacgatg gcaaggccca cttccctaga gagggcgttt tcgtgtctaa cggcacacac 5400
tggtttgtga cccagagaaa cttctacgag cctcagatca tcaccacaga caacaccttt 5460
gtgagcggca attgcgacgt ggtgatcgga attgttaata ataccgtgta cgaccctctg 5520
cagcctgagc tcgacagctt caaggaagag ctggacaagt acttcaagaa ccacacctcc 5580
ccagatgtgg acctgggcga tatttcaggc atcaacgcct ccgtcgtgaa tatccagaag 5640
gagatcgacc ggctcaacga ggtggccaag aaccttaacg agagcctgat cgacctgcag 5700
gaactgggca aatatgagca gtacatcaag tggccttggt acatctggct gggctttatc 5760
gcaggcctga tcgctatcgt gatggtgacc attatgctgt gttgtatgac cagctgttgt 5820
agttgtctga agggctgctg ttcttgcggc agctgctgca agttcgacga agacgactca 5880
gagcccgtgc tgaaaggcgt gaagctgcac tacacccgaa aacggcgcgg aagcggagga 5940
agcggagcta ctaacttcag cctgctgaag caggctggag atgtggagga gaaccctgga 6000
cctatgtatt cttttgtgtc cgaggaaacc ggcacactga tcgttaatag cgtgctgctc 6060
ttcctggcct tcgtggtgtt cctgctggtg accctggcta tcctgaccgc cctgagactg 6120
tgtgcctact gctgcaacat cgtgaacgtg tctctggtca agcctagctt ctacgtgtac 6180
agccgggtga agaacctgaa cagcagcaga gtgcccgacc tgctggtgta atccccccc 6240
cctaacgtta ctggccgaag ccgcttggaa taaggccggt gtgcgtttgt ctatatgtta 6300
ttttccacca tattgccgtc ttttggcaat gtgagggccc ggaaacctgg ccctgtcttc 6360
ttgacgagca ttcctagggg tctttccccct ctcgccaaag gaatgcaagg tctgttgaat 6420
gtcgtgaagg aagcagttcc tctggaagct tcttgaagac aaacaacgtc tgtagcgacc 6480
ctttgcaggc agcggaaccc cccacctggc gacaggtgcc tctgcggcca aaagccacgt 6540
gtataagata cacctgcaaa ggcggcacaa ccccagtgcc acgttgtgag ttggatagtt 6600
gtggaaagag tcaaatggct ctcctcaagc gtattcaaca aggggctgaa ggatgcccag 6660
aaggtacccc attgtatggg atctgatctg gggcctcggt gcacatgctt tacatgtgtt 6720
tagtcgaggt taaaaaaacg tctaggcccc ccgaaccacg gggacgtggt tttcctttga 6780
aaaacacgat gataatatgg ccacaaccat ggaacaagag acttgcgcgc actctctcac 6840
ttttgaggaa tgcccaaaat gctctgctct acaataccgt aatggatttt acctgctaaa 6900
gtatgatgaa gaatggtacc cagaggagtt attgactgat ggagaggatg atgtctttga 6960
tcccgaatta gacatggaag tcgttttcga gttacaggga agcggagcta ctaacttcag 7020
cctgctgaag caggctggag atgtggagga gaaccctgga cctatggacc tgttcatgag 7080
aatcttcacc atcggcaccg tgacactgaa gcagggcgag atcaaggatg ccacccctag 7140
cgacttcgtg agagccaccg ccacaattcc tatccaggct agcctgcctt ttggatggct 7200
gatcgtgggc gtcgccctgc tcgccgtgtt ccagagcgcc tctaagatca ttacactgaa 7260
gaaaagatgg cagctggccc tctccaaagg cgtgcacttc gtgtgtaatc tgctgctgct 7320
ttttgtgaca gtgtacagcc acctgctgct ggttgctgct ggcctggaag ccccttcct 7380
gtacctgtac gccctggtct acttcctgca gtctatcaac ttcgtgcgga tcatcatgcg 7440

gctgtggctg tgctggaagt gcagaagcaa gaacccactg ctgtacgacg ccaattactt 7500
cctgtgttgg cacaccaact gctacgacta ctgcatcccc tacaacagcg tgaccagcag 7560
catcgtgatc acctctggcg acggaacaac cagccctatc agcgagcatg attaccagat 7620
cggcggatat acagagaagt gggagagcgg cgtgaaggac tgcgtggtgc tgcacagcta 7680
ctttacctcc gattactacc aactgtattc tacccagctg agcaccgaca ccggcgtgga 7740
acacgtgacc ttcttcatct acaacaagat cgtggacgag cctgaggaac acgtgcagat 7800
ccacactatc gacggcagct ctggcgttgt gaaccctgtg atggaaccca tctacgatga 7860
gcccaccaca acaacctccg tgcccctgta agtgtttacc tgttaatgta gcatttgagc 7920
tttgggctaa gcgcaacatt aaaccagtac cagaggtgaa aatactcaat aatttgggtg 7980
tggacattgc tgctaatact gtgatctggg actacaaaag agatgctcca gcacatatat 8040
ctactattgg tgtttgttct atgactgaca tagccaagaa accaactgaa acgatttgtg 8100
caccactcac tgtctttttt gatggtagag ttgatggtca agtagactta tttagaaatg 8160
cccgtaatgg tgttcttatt acagaaggta gtgttaaagg tttacaacca tctgtaggtc 8220
ccaaacaagc tagtcttaat ggagtcacat taattggaga agccgtaaaa acacagttca 8280
attattataa gaaagttgat ggtgttgtcc aacaattacc tgaaacttac tttactcaga 8340
gtagaaattt acaagaattt aaacccagga gtcaaatgga aattgatttc ttagaattag 8400
ctatggatga attcattgaa cggtataaat tagaaggcta tgccttcgaa catatcgttt 8460
atggagattt tagtcatagt cagttaggtg gtgcgaaatt gttgttgtt 8509

<210> 49
<211> 8773
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> CoVEG17表达盒
<400> 49

attaaaggtt tataccttcc caggtaacaa accaaccaac tttcgatctc ttgtagatct 60
gttctctaaa cgaactttaa aatctgtgtg gctgtcactc ggctgcatgc ttagtgcact 120
cacgcagtat aattaataac taattactgt cgttgacagg acacgagtaa ctcgtctatc 180
ttctgcaggc tgcttacggt ttcgtccgtg ttgcagccga tcatcagcac atctaggttt 240
cgtccgggtg tgaccgaaag gtaaatggcc gacagcaacg gcacaatcac cgtggaagag 300
ctgaagaaac tgctggaaca gtggaacctg gtcatcggct tcctgtttct gacctggatc 360
tgtctgctgc agttcgctta tgccaatcgg aacagattcc tgtacatcat caagctgatc 420
ttcctgtggc tgctgtggcc tgtgaccctg gcttgcttcg tgctggccgc tgtgtaccgg 480
atcaactgga tcacaggcgg aatcgccatc gccatggcct gcctggtggg cctgatgtgg 540
ctgagctact tcatcgcttc tttcagactg ttcgccagaa cccggagcat gtggtccttc 600
aaccccgaga caaacatcct gctgaacgtg cctctgcacg gcaccatcct gacaagacct 660
ctgctcgaga gcgagctggt gattggcgca gtgattctga gaggccatct gaggatcgcc 720
ggacaccacc tgggcagatg cgacatcaag gaccttccaa aggaaatcac cgttgccacc 780
agccggaccc tgtcctacta caaactgggc gccagccaaa gagtggccgg cgatagcggc 840

tttgccgcct acagcagata ccgcatcgga aattacaagc tcaacaccga ccacagcagc 900
tcttctgata acatcgccct gctggtgcag cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga 960
gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg 1020
agcgacaacg gccctcaaaa ccagagaaat gcccctcgga tcacatttgg cggacctagc 1080
gacagcaccg gcagcaacca gaatggagaa agaagcggcg ccagatccaa gcagcggaga 1140
cctcagggac tgcccaacaa caccgctagc tggttcaccg ccctgaccca acacggcaag 1200
gaagatctga agttccccag aggccagggc gtgcctatca acacaaactc ttctcccgac 1260
gaccagatcg gatactatag acgggccact cggagaattc ggggcggcga cggaaaaatg 1320
aaggaccttt ctccaagatg gtacttctac tacctcggca caggccctga ggccggcctg 1380
ccttacggcg ccaacaagga tggcatcatc tgggtcgcca ccgagggcgc cctgaacacc 1440
cctaaggacc acatcggcac aagaaacccc gctaacaacg ccgcaatcgt gctgcagctg 1500
cctcagggca ccaccctgcc caagggcttc tacgccgagg gctctagagg tggctcccag 1560
gcttctagcc gctcctccag ccgcagcaga aacagcagca ggaacagcac ccccggcagc 1620
tcccggggca ccagccccgc cagaatggcc ggaaatggcg gcgatgccgc cctggccctg 1680
ctcctgctgg acagactgaa tcagctggaa agcaagatga gcggcaaagg acagcagcag 1740
caaggccaga ccgtgaccaa gaaaagcgct gctgaagcct ccaagaaacc tagacaaaag 1800
cggaccgcca caaaggccta caacgtgacc caagcctttg gaagaagagg ccccgagcag 1860
acacagggca atttcggcga ccaggagctg atccggcagg gaaccgacta caagcactgg 1920
cctcagatcg cccagttcgc ccctagcgcc agcgccttct tcggcatgag cagaatcggc 1980
atggaagtga ccccttctgg cacctggctg acctacaccg gcgctatcaa gctggacgat 2040
aaggatccta acttcaagga ccaagtgatc ctgctgaaca agcatatcga cgcctataag 2100
acctttccac ctacagagcc taagaaagat aagaagaaga aagccgacga gacacaggcc 2160
ctgcctcaga gacagaaaaa gcagcagaca gtgacactgc tgccagccgc tgacctggat 2220
gacttcagca agcagctgca gcagagcatg tcttctgctg atagcaccca ggcccgaaaa 2280
cggcgcggaa gcggaggaag cggagctact aacttcagcc tgctgaagca ggctggagat 2340
gtggaggaga accctggacc tatgttcgtg ttcctggtgc tgctgcctct ggtcagctcc 2400
cagtgtgtga acctgaccac cagaacccag ctgccacctg cttatacaaa ctccttcact 2460
cggggggtat actaccccga caaggtgttc agatctagcg tgctgcattc tacacaagac 2520
ctgttcctgc ccttcttcag caacgtgacc tggttccacg ccatccacgt gtctggaacc 2580
aacggaacca agagattcga caaccccgtg ctgcctttca acgacggcgt gtacttcgcc 2640
agcaccgaga agtccaacat catcagagga tggattttcg gcaccacact ggacagcaaa 2700
acccagagcc tgctgatcgt gaacaacgcc accaacgtgg tgatcaaggt gtgcgagttc 2760
cagttctgca atgatccctt cctgggcgtg tactaccaca agaacaacaa gtcttggatg 2820
gaaagcgagt tcagagtgta ttccagcgcc aacaattgca ccttcgagta cgtgagccaa 2880
ccctttctga tggaccttga aggcaagcag ggcaacttca aaaatctgcg agaatttgtg 2940
ttcaagaaca tcgacggata cttcaagatc tactctaagc acacgccaat caacctggtg 3000
agagatctgc cccagggctt tagcgctttg gaacctctgg tggacctgcc tatcggaatc 3060
aacatcacca gatttcaaac tctcctggcc ctgcacagat cttatctgac ccctggggac 3120
agtagtagcg gctggacagc cggcgccgcc gcctactacg tgggatacct gcagcctaga 3180

acattcctgc tgaagtacaa tgagaacgga acaatcacag acgccgtgga ctgcgccctg 3240
gatcctttga gcgagacaaa gtgcaccctg aagtcgttca ccgtcgaaaa aggcatctac 3300
cagaccagca acttccgcgt gcagcctacg gaatctatcg tgcggttccc caacatcacc 3360
aacctgtgcc ctttcggcga ggtgtttaac gctacaaggt tcgccagcgt gtatgcctgg 3420
aacagaaaga gaatcagcaa ttgcgtggcc gattatagcg ttctgtacaa cagcgcttcc 3480
ttcagcacct tcaagtgcta cggcgtgtct ccaaccaagc tgaacgacct ctgcttcacc 3540
aatgtctacg ctgactcttt cgtgattaga ggcgatgagg ttagacagat cgcacctggc 3600
cagaccggca aaatcgctga ctacaactac aagctgcctg atgacttcac aggctgtgtc 3660
attgcctgga actcaaataa cctggactct aaagtgggcg gcaactacaa ctacctgtac 3720
cggctgttcc ggaagagcaa tctgaaacct tttgagcggg acatctctac agagatctac 3780
caggccggca gcacaccctg caacggcgtt gagggcttca actgctactt ccctctgcag 3840
agctacggct ttcagccaac aaatggagtg ggctaccagc cgtacagagt ggtggtgctg 3900
agcttcgaac tgctgcatgc cccagccaca gtgtgtggac ctaagaagtc taccaacctg 3960
gtgaagaaca agtgcgtgaa ctttaacttt aacggcctga ccggcacagg cgtgctgacc 4020
gaatccaaca aaaagttcct gcccttccaa cagttcggca gagacatcgc cgatacaacc 4080
gatgccgtgc gggaccccca gaccttagaa atcctagata tcaccccgtg cagcttcggc 4140
ggagtctctg ttattactcc tggcaccaac accagcaacc aagtggctgt tctgtaccaa 4200
ggcgtgaact gcaccgaagt gcctgtggct atccacgccg atcagctgac cccaacctgg 4260
cgggtgtata gcaccggctc taacgtgttc cagacccggg ctggctgcct gatcggcgcc 4320
gaacacgtca acaactccta tgaatgtgac atccccatcg gggctggcat ctgcgccagt 4380
taccagacac agacaaatag ccctggcagc gccagcagcg tggcctccca gagtatcatt 4440
gcctacacca tgagcctggg cgccgagaac agcgtggcct attctaacaa tagcatcgca 4500
atccctacca actttaccat ctctgtgaca accgagatcc tgcctgtgag catgaccaaa 4560
accagcgtgg actgcacgat gtacatctgt ggcgacagca cagaatgcag taatctgttg 4620
ctgcagtacg gcagcttttg cacccagttg aatagagccc tgaccggaat cgccgtagag 4680
caggacaaaa atacccagga ggtgttcgcc caggtgaaac agatctacaa gacacctccc 4740
attaaggact tcggaggttt taacttcagc cagatcctgc ccgacccttc caagcctagc 4800
aaacgctcct tcatcgagga cctgctcttc aacaaggtga cactggctga tgccggcttc 4860
atcaagcagt acggagattg tctgggagac atcgccgcta gagatctgat ctgcgcccaa 4920
aagttcaacg gcctgaccgt gctgcctcct ctgcttacag acgagatgat cgcccagtac 4980
accagcgccc tgctggctgg caccatcaca agcggctgga ccttcggagc cggagccgct 5040
ctgcaaatcc cctttgccat gcagatggcc taccggttca acggcatcgg cgtgacacag 5100
aatgtgctgt acgagaacca gaagctgatc gctaaccagt ttaacagcgc tatcggcaag 5160
atccaggact cgctgagtag caccgcctct gccctgggca agctgcagga cgtcgtgaac 5220
cagaacgccc aagccctgaa cacactggtg aaacagctga gcagcaactt cggcgccatc 5280
agctctgtgc tgaacgatat cctgagcaga ctggaccctc ccgaagccga ggtccagatc 5340
gacagactga tcacaggaag actgcagagc ctgcaaacgt acgtgacaca gcagctgatc 5400
cgggcagccg aaatccgggc cagcgccaat ctggccgcta ccaagatgag cgagtgcgtg 5460
ttaggccaga gcaagcgggt ggatttctgc ggtaagggat accacctgat gagctttccc 5520

cagagcgctc ctcacggcgt ggtgtttctg cacgtgacct acgttcctgc ccaggaaaag 5580
aacttcacca ccgcccctgc tatctgccac gatggcaagg cccacttccc tagagagggc 5640
gttttcgtgt ctaacggcac acactggttt gtgacccaga gaaacttcta cgagcctcag 5700
atcatcacca cagacaacac ctttgtgagc ggcaattgcg acgtggtgat cggaattgtt 5760
aataataccg tgtacgaccc tctgcagcct gagctcgaca gcttcaagga agagctggac 5820
aagtacttca agaaccacac ctccccagat gtggacctgg gcgatatttc aggcatcaac 5880
gcctccgtcg tgaatatcca gaaggagatc gaccggctca acgaggtggc caagaacctt 5940
aacgagagcc tgatcgacct gcaggaactg ggcaaatatg agcagtacat caagtggcct 6000
tggtacatct ggctgggctt tatcgcaggc ctgatcgcta tcgtgatggt gaccattatg 6060
ctgtgttgta tgaccagctg ttgtagttgt ctgaagggct gctgttcttg cggcagctgc 6120
tgcaagttcg acgaagacga ctcagagccc gtgctgaaag gcgtgaagct gcactacacc 6180
cgaaaacggc gcggaagcgg aggaagcgga gctactaact tcagcctgct gaagcaggct 6240
ggagatgtgg aggagaaccc tggacctatg tattcttttg tgtccgagga aaccggcaca 6300
ctgatcgtta atagcgtgct gctcttcctg gccttcgtgg tgttcctgct ggtgaccctg 6360
gctatcctga ccgccctgag actgtgtgcc tactgctgca acatcgtgaa cgtgtctctg 6420
gtcaagccta gcttctacgt gtacagccgg gtgaagaacc tgaacagcag cagagtgccc 6480
gacctgctgg tgtaatcccc ccccccctaac gttactggcc gaagccgctt ggaataaggc 6540
cggtgtgcgt ttgtctatat gttattttcc accatattgc cgtcttttgg caatgtgagg 6600
gcccggaaac ctggccctgt cttcttgacg agcattccta ggggtctttc ccctctcgcc 6660
aaaggaatgc aaggtctgtt gaatgtcgtg aaggaagcag ttcctctgga agcttcttga 6720
agacaaacaa cgtctgtagc gacccttttgc aggcagcgga acccccccacc tggcgacagg 6780
tgcctctgcg gccaaaagcc acgtgtataa gatacacctg caaaggcggc acaaccccag 6840
tgccacgttg tgagttggat agttgtggaa agagtcaaat ggctctcctc aagcgtattc 6900
aacaaggggc tgaaggatgc ccagaaggta ccccattgta tgggatctga tctggggcct 6960
cggtgcacat gctttacatg tgtttagtcg aggttaaaaa aacgtctagg ccccccgaac 7020
cacggggacg tggttttcct ttgaaaaaca cgatgataat atggccacaa ccatggaaca 7080
agagacttgc gcgcactctc tcacttttga ggaatgccca aaatgctctg ctctacaata 7140
ccgtaatgga ttttacctgc taaagtatga tgaagaatgg tacccagagg agttattgac 7200
tgatggagag gatgatgtct ttgatcccga attagacatg gaagtcgttt tcgagttaca 7260
gggaagcgga gctactaact tcagcctgct gaagcaggct ggagatgtgg aggagaaccc 7320
tggacctatg gacctgttca tgagaatctt caccatcggc accgtgacac tgaagcaggg 7380
cgagatcaag gatgccaccc ctagcgactt cgtgagagcc accgccacaa ttcctatcca 7440
ggctagcctg ccttttggat ggctgatcgt gggcgtcgcc ctgctcgccg tgttccagag 7500
cgcctctaag atcattacac tgaagaaaag atggcagctg gccctctcca aaggcgtgca 7560
cttcgtgtgt aatctgctgc tgctttttgt gacagtgtac agccacctgc tgctggttgc 7620
tgctggcctg gaagcccctt tcctgtacct gtacgccctg gtctacttcc tgcagtctat 7680
caacttcgtg cggatcatca tgcggctgtg gctgtgctgg aagtgcagaa gcaagaaccc 7740
actgctgtac gacgccaatt acttcctgtg ttggcacacc aactgctacg actactgcat 7800
cccctacaac agcgtgacca gcagcatcgt gatcacctct ggcgacggaa caaccagccc 7860

tatcagcgag catgattacc agatcggcgg atatacagag aagtgggaga gcggcgtgaa 7920
ggactgcgtg gtgctgcaca gctactttac ctccgattac taccaactgt attctaccca 7980
gctgagcacc gacaccggcg tggaacacgt gaccttcttc atctacaaca agatcgtgga 8040
cgagcctgag gaacacgtgc agatccacac tatcgacggc agctctggcg ttgtgaaccc 8100
tgtgatggaa cccatctacg atgagcccac cacaacaacc tccgtgcccc tgtaagtgtt 8160
tacctgttaa tgtagcattt gagctttggg ctaagcgcaa cattaaacca gtaccagagg 8220
tgaaaatact caataatttg ggtgtggaca ttgctgctaa tactgtgatc tgggactaca 8280
aaagagatgc tccagcacat atatctacta ttggtgtttg ttctatgact gacatagcca 8340
agaaaccaac tgaaacgatt tgtgcaccac tcactgtctt ttttgatggt agagttgatg 8400
gtcaagtaga cttatttaga aatgcccgta atggtgttct tattacagaa ggtagtgtta 8460
aaggtttaca accatctgta ggtcccaaac aagctagtct taatggagtc acattaattg 8520
gagaagccgt aaaaacacag ttcaattatt ataagaaagt tgatggtgtt gtccaacaat 8580
tacctgaaac ttactttact cagagtagaa atttacaaga atttaaaccc aggagtcaaa 8640
tggaaattga tttcttagaa ttagctatgg atgaattcat tgaacggtat aaattagaag 8700
gctatgcctt cgaacatatc gtttatggag attttagtca tagtcagtta ggtggtgcga 8760
aattgttgtt gtt 8773

<210> 50
<211> 12
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 弗林蛋白酶裂解位点
<400> 50
cgaaaacggc gc 12

<210> 51
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 突变体S蛋白
<400> 51

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

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

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

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700
Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720
Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735
Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750
Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765
Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780
Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800
Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815
Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830
Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845
Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860
Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880
Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895
Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910
Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925
Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940
Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960
Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975
Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990
Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val

995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 52

<211> 3819

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 突变体S基因(CoVEG9)

<400> 52

atgttcgtgt tcctggtgct gctgcctctg gtcagctccc agtgtgtgaa cctgaccacc 60
agaacccagc tgccacctgc ttatacaaac tccttcactc ggggggtata ctaccccgac 120
aaggtgttca gatctagcgt gctgcattct acacaagacc tgttcctgcc cttcttcagc 180
aacgtgacct ggttccacgc catccacgtg tctggaacca acggaaccaa gagattcgac 240
aaccccgtgc tgcctttcaa cgacggcgtg tacttcgcca gcaccgagaa gtccaacatc 300
atcagaggat ggattttcgg caccacactg gacagcaaaa cccagagcct gctgatcgtg 360
aacaacgcca ccaacgtggt gatcaaggtg tgcgagttcc agttctgcaa tgatcccttc 420
ctgggcgtgt actaccacaa gaacaacaag tcttggatgg aaagcgagtt cagagtgtat 480
tccagcgcca acaattgcac cttcgagtac gtgagccaac cctttctgat ggaccttgaa 540
ggcaagcagg gcaacttcaa aaatctgcga gaatttgtgt tcaagaacat cgacggatac 600
ttcaagatct actctaagca cacgccaatc aacctggtga gagatctgcc ccagggcttt 660
agcgctttgg aacctctggt ggacctgcct atcggaatca acatcaccag atttcaaact 720
ctcctggccc tgcacagatc ttatctgacc cctggggaca gtagtagcgg ctggacagcc 780
ggcgccgccg cctactacgt gggatacctg cagcctagaa cattcctgct gaagtacaat 840
gagaacggaa caatcacaga cgccgtggac tgcgccctgg atcctttgag cgagacaaag 900
tgcaccctga agtcgttcac cgtcgaaaaa ggcatctacc agaccagcaa cttccgcgtg 960
cagcctacgg aatctatcgt gcggttcccc aacatcacca acctgtgccc tttcggcgag 1020
gtgtttaacg ctacaaggtt cgccagcgtg tatgcctgga acagaaagag aatcagcaat 1080
tgcgtggccg attatagcgt tctgtacaac agcgcttcct tcagcacctt caagtgctac 1140
ggcgtgtctc caaccaagct gaacgacctc tgcttcacca atgtctacgc tgactctttc 1200
gtgattagag gcgatgaggt tagacagatc gcacctggcc agaccggcaa aatcgctgac 1260
tacaactaca agctgcctga tgacttcaca ggctgtgtca ttgcctggaa ctcaaataac 1320
ctggactcta aagtgggcgg caactacaac tacctgtacc ggctgttccg gaagagcaat 1380
ctgaaacctt ttgagcggga catctctaca gagatctacc aggccggcag cacaccctgc 1440
aacggcgttg agggcttcaa ctgctacttc cctctgcaga gctacggctt tcagccaaca 1500
aatggagtgg gctaccagcc gtacagagtg gtggtgctga gcttcgaact gctgcatgcc 1560
ccagccacag tgtgtggacc taagaagtct accaacctgg tgaagaacaa gtgcgtgaac 1620
tttaacttta acggcctgac cggcacaggc gtgctgaccg aatccaacaa aaagttcctg 1680
cccttccaac agttcggcag agacatcgcc gatacaaccg atgccgtgcg ggacccccag 1740
accttagaaa tcctagatat caccccgtgc agcttcggcg gagtctctgt tattactcct 1800
ggcaccaaca ccagcaacca agtggctgtt ctgtaccaag gcgtgaactg caccgaagtg 1860
cctgtggcta tccacgccga tcagctgacc ccaacctggc gggtgtatag caccggctct 1920
aacgtgttcc agacccgggc tggctgcctg atcggcgccg aacacgtcaa caactcctat 1980
gaatgtgaca tccccatcgg ggctggcatc tgcgccagtt accagacaca gacaaatagc 2040

cctggcagcg ccagcagcgt ggcctcccag agtatcattg cctacaccat gagcctgggc 2100
gccgagaaca gcgtggccta ttctaacaat agcatcgcaa tccctaccaa ctttaccatc 2160
tctgtgacaa ccgagatcct gcctgtgagc atgaccaaaa ccagcgtgga ctgcacgatg 2220
tacatctgtg gcgacagcac agaatgcagt aatctgttgc tgcagtacgg cagcttttgc 2280
acccagttga atagagccct gaccggaatc gccgtagagc aggacaaaaa tacccaggag 2340
gtgttcgccc aggtgaaaca gatctacaag acacctccca ttaaggactt cggaggtttt 2400
aacttcagcc agatcctgcc cgacccttcc aagcctagca aacgctcctt catcgaggac 2460
ctgctcttca acaaggtgac actggctgat gccggcttca tcaagcagta cggagattgt 2520
ctgggagaca tcgccgctag agatctgatc tgcgcccaaa agttcaacgg cctgaccgtg 2580
ctgcctcctc tgcttacaga cgagatgatc gcccagtaca ccagcgccct gctggctggc 2640
accatcacaa gcggctggac cttcggagcc ggagccgctc tgcaaatccc ctttgccatg 2700
cagatggcct accggttcaa cggcatcggc gtgacacaga atgtgctgta cgagaaccag 2760
aagctgatcg ctaaccagtt taacagcgct atcggcaaga tccaggactc gctgagtagc 2820
accgcctctg ccctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca agccctgaac 2880
acactggtga aacagctgag cagcaacttc ggcgccatca gctctgtgct gaacgatatc 2940
ctgagcagac tggaccctcc cgaagccgag gtccagatcg acagactgat cacaggaaga 3000
ctgcagagcc tgcaaacgta cgtgacacag cagctgatcc gggcagccga aatccgggcc 3060
agcgccaatc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtgt taggccagag caagcgggtg 3120
gatttctgcg gtaagggata ccacctgatg agctttcccc agagcgctcc tcacggcgtg 3180
gtgtttctgc acgtgaccta cgttcctgcc caggaaaaga acttcaccac cgcccctgct 3240
atctgccacg atggcaaggc ccacttccct agagagggcg ttttcgtgtc taacggcaca 3300
cactggtttg tgacccagag aaacttctac gagcctcaga tcatcaccac agacaacacc 3360
tttgtgagcg gcaattgcga cgtggtgatc ggaattgtta ataataccgt gtacgaccct 3420
ctgcagcctg agctcgacag cttcaaggaa gagctggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480
tccccagatg tggacctggg cgatatttca ggcatcaacg cctccgtcgt gaatatccag 3540
aaggagatcg accggctcaa cgaggtggcc aagaacctta acgagagcct gatcgacctg 3600
caggaactgg gcaaatatga gcagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggcttt 3660
atcgcaggcc tgatcgctat cgtgatggtg accattatgc tgtgttgtat gaccagctgt 3720
tgtagttgtc tgaagggctg ctgttcttgc ggcagctgct gcaagttcga cgaagacgac 3780
tcagagcccg tgctgaaagg cgtgaagctg cactacacc 3819

<210> 53
<211> 275
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> ORF3蛋白
<400> 53

Met Asp Leu Phe Met Arg Ile Phe Thr Ile Gly Thr Val Thr Leu Lys
1 5 10 15

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

<210> 54
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> ORF3基因(CoVEG14)

<400> 54

atggacctgt tcatgagaat cttcaccatc ggcaccgtga cactgaagca gggcgagatc 60
aaggatgcca cccctagcga cttcgtgaga gccaccgcca caattcctat ccaggctagc 120
ctgccttttg gatggctgat cgtgggcgtc gccctgctcg ccgtgttcca gagcgcctct 180
aagatcatta cactgaagaa aagatggcag ctggccctct ccaaaggcgt gcacttcgtg 240
tgtaatctgc tgctgctttt tgtgacagtg tacagccacc tgctgctggt tgctgctggc 300
ctggaagccc ctttcctgta cctgtacgcc ctggtctact tcctgcagtc tatcaacttc 360
gtgcggatca tcatgcggct gtggctgtgc tggaagtgca gaagcaagaa cccactgctg 420
tacgacgcca attacttcct gtgttggcac accaactgct acgactactg catcccctac 480
aacagcgtga ccagcagcat cgtgatcacc tctggcgacg gaacaaccag ccctatcagc 540
gagcatgatt accagatcgg cggatataca gagaagtggg agagcggcgt gaaggactgc 600
gtggtgctgc acagctactt tacctccgat tactaccaac tgtattctac ccagctgagc 660
accgacaccg gcgtggaaca cgtgaccttc ttcatctaca acaagatcgt ggacgagcct 720
gaggaacacg tgcagatcca cactatcgac ggcagctctg gcgttgtgaa ccctgtgatg 780
gaacccatct acgatgagcc caccacaaca acctccgtgc ccctgtaa 828

<210> 55

<211> 5651

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> WNV最小质粒序列

<400> 55

gactcttcgc gatgtacggg ccagatatac gcgttgacat tgattattga ctagttatta 60
atagtaatca attacggggt cattagttca tagcccatat atggagttcc gcgttacata 120
acttacggta aatggcccgc ctggctgacc gcccaacgac ccccgcccat tgacgtcaat 180
aatgacgtat gttcccatag taacgccaat agggactttc cattgacgtc aatgggtgga 240
ctatttacgg taaactgccc acttggcagt acatcaagtg tatcatatgc caagtacgcc 300
ccctattgac gtcaatgacg gtaaatggcc cgcctggcat tatgcccagt acatgacctt 360
atgggacttt cctacttggc agtacatcta cgtattagtc atcgctatta ccatggtgat 420
gcggttttgg cagtacatca atgggcgtgg atagcggttt gactcacggg gatttccaag 480
tctccacccc attgacgtca atgggagttt gttttggcac caaaatcaac gggactttcc 540
aaaatgtcgt aacaactccg ccccattgac gcaaatgggc ggtaggcgtg tacggtggga 600
ggtctatata agcagagctg gtttagtgaa ccgtcagatc cgctagcgct accggactca 660
gatctcgagc tcaagcttcg aattctgcag tcgacggtac cgcgggcccg ggatccaccg 720
gtcgccacat gggcggcaag acaggcatcg ccgtgatgat cggcctgatc gcctccgtgg 780
gcgccgtgac cctgagcaac ttccagggca aggtgatgat gacagtgaac gccacagatg 840
ttaccgatgt tatcacaatc cctaccgccg ctggaaagaa cttgtgcatc gtacgggcca 900
tggatgtggg gtacatgtgc gacgacacca tcacctacga gtgccctgtg ctgagcgccg 960

gcaatgaccc cgaggacatc gactgctggt gcaccaagtc tgccgtttac gtgagatatg 1020
gcaggtgtac caaaaccaga cacagcagga gatctcggag aagcctgacc gtgcaaacac 1080
acggcgagtc caccctggcc aacaagaagg gcgcatggat ggacagcacc aaggccactc 1140
ggtacctggt gaagaccgag agctggatcc tgagaaaccc tggatacgcc ctggtggccg 1200
ccgtgattgg ctggatgctg ggctctaaca ccatgcagag agtggtgttc gtggtgctac 1260
tgctcctagt ggctcctgct tacagcttca actgcctggg catgtctaac cgggacttcc 1320
tggaaggcgt gtccggcgct acatgggtgg acctggtgct cgagggagat agctgcgtga 1380
ccatcatgtc aaaggacaag cccaccatcg acgtgaaaat gatgaacatg gaagctgcta 1440
atctggccga ggtcagatct tactgctacc tggccacagt gagtgatctg agcacaaagg 1500
ccgcctgccc caccatgggc gaggcccaca acgataagcg ggccgatcct gccttcgtgt 1560
gtagacaggg cgtggtggac cggggatggg gcaacggctg cgggctgttc ggcaagggca 1620
gcatcgatac ctgtgccaaa ttcgcctgta gcaccaaggc catcggccgg accattctga 1680
aagaaaacat caagtacgag gtggctatct tcgtgcatgg ccctaccacc gtcgagagcc 1740
acggcaacta ctccacacag gtgggcgcca cacaggccgg ccgattttct atcacacctg 1800
ccgcccccag ctatacactg aaactgggcg agtacggcga agtgacagtg gattgcgagc 1860
ctagaagcgg catcgacact aacgcctact acgtgatgac cgtgggcaca aaaaccttcc 1920
tggttcacag agagtggttc atggacctga acctgccttg gtccagcgcc ggcagcaccg 1980
tgtggcgcaa tagagagaca ctgatggaat tcgaggaacc tcacgccacc aagcagagcg 2040
tgatcgccct cggtagccag gagggcgccc tgcaccaggc cctggctggc gccatccccg 2100
tggaattctc tagcaacacc gtgaaactga ccagcggcca cctgaagtgc agagtgaaga 2160
tggaaaagct ccaactgaag ggaacaactt acggcgtctg cagcaaggct ttcaagttcc 2220
tgggcacccc tgccgacacc ggacacggaa ccgtcgtgct ggaactgcag tacaccggca 2280
cagacggccc atgtaaagtg cctatcagca gcgtggcctc cctgaacgac ctgacaccag 2340
tgggcagact ggtgaccgtt aatcctttcg tcagcgtggc tactgccaat gccaaggtgc 2400
tgatcgagct ggaacccccc ttcggcgact cttatatcgt ggtgggaaga ggagaacaac 2460
agatcaacca ccactggcac aagagcggtt cgtctatcgg aaaggctttt accaccacac 2520
tgaagggcgc tcagcggctg gccgccctgg gcgacacagc ctgggacttc ggcagcgtgg 2580
gcggagtatt tacgtccgtc ggcaaggccg tccatcaggt gtttggagga gcctttcgga 2640
gcctgttcgg aggcatgagc tggatcaccc agggcctgct gggcgcgctg ctgctgtgga 2700
tgggaattaa cgccagagat agaagcatcg ccctgacatt cctggccgtg ggcggcgtgc 2760
tgctgtttct gtctgtgaac gtgcacgcgt aacccccccc cctaacgtta ctggccgaag 2820
ccgcttggaa taaggccggt gtgcgtttgt ctatatgtta ttttccacca tattgccgtc 2880
ttttggcaat gtgagggccc ggaaacctgg ccctgtcttc ttgacgagca ttcctagggg 2940
tctttccccc ctcgccaaag gaatgcaagg tctgttgaat gtcgtgaagg aagcagttcc 3000
tctggaagct tcttgaagac aaacaacgtc tgtagcgacc ctttgcaggc agcggaaccc 3060
cccacctggc gacaggtgcc tctgcggcca aaagccacgt gtataagata cacctgcaaa 3120
ggcggcacaa ccccagtgcc acgttgtgag ttggatagtt gtggaaagag tcaaatggct 3180
ctcctcaagc gtattcaaca aggggctgaa ggatgcccag aaggtacccc attgtatggg 3240
atctgatctg gggcctcggt gcacatgctt tacatgtgtt tagtcgaggt taaaaaaacg 3300

tctaggcccc ccgaaccacg gggacgtggt tttcctttga aaaacacgat gataatatgg 3360
ccacaaccat ggaacaagag acttgcgcgc actctctcac ttttgaggaa tgcccaaaat 3420
gctctgctct acaataccgt aatggatttt acctgctaaa gtatgatgaa gaatggtacc 3480
cagaggagtt attgactgat ggagaggatg atgtctttga tcccgaatta gacatggaag 3540
tcgttttcga gttacagtaa gcgaaattgt tgttgttaac ttgtttattg cagcttataa 3600
tggttacaaa taaagcaata gcatcacaaa tttcacaaat aaagcatttt tttcactgca 3660
ttctagttgt ggtttgtcca aactcatcaa tgtatcttaa ggcgtcttct actgggcggt 3720
tttatggaca gcaagcgaac cggaattgcc agctggggcg ccctctggta aggttgggaa 3780
gccctgcaaa gtaaactgga tggctttctc gccgccaagg atctgatggc gcaggggatc 3840
aagctctgat caagagacag gatgaggatc gtttcgcatg attgaacaag atggattgca 3900
cgcaggttct ccggccgctt gggtggagag gctattcggc tatgactggg cacaacagac 3960
aatcggctgc tctgatgccg ccgtgttccg gctgtcagcg caggggcgcc cggttctttt 4020
tgtcaagacc gacctgtccg gtgccctgaa tgaactgcaa gacgaggcag cgcggctatc 4080
gtggctggcc acgacgggcg ttccttgcgc agctgtgctc gacgttgtca ctgaagcggg 4140
aagggactgg ctgctattgg gcgaagtgcc ggggcaggat ctcctgtcat ctcaccttgc 4200
tcctgccgag aaagtatcca tcatggctga tgcaatgcgg cggctgcata cgcttgatcc 4260
ggctacctgc ccattcgacc accaagcgaa acatcgcatc gagcgagcac gtactcggat 4320
ggaagccggt cttgtcgatc aggatgatct ggacgaagag catcaggggc tcgcgccagc 4380
cgaactgttc gccaggctca aggcgagcat gcccgacggc gaggatctcg tcgtgaccca 4440
tggcgatgcc tgcttgccga atatcatggt ggaaaatggc cgcttttctg gattcatcga 4500
ctgtggccgg ctgggtgtgg cggaccgcta tcaggacata gcgttggcta cccgtgatat 4560
tgctgaagag cttggcggcg aatgggctga ccgcttcctc gtgctttacg gtatcgccgc 4620
tcccgattcg cagcgcatcg ccttctatcg ccttcttgac gagttcttct gaattattaa 4680
cgcttacaat ttcctgatgc ggtattttct ccttacgcat ctgtgcggta tttcacaccg 4740
catacaggtg gcacttttcg gggaaatgtg cgcggaaccc ctatttgttt atttttctaa 4800
atacattcaa atatgtatcc gctcatgaga caataaccct gataaatgct tcaataatag 4860
cacgtgctaa aacttcattt ttaatttaaa aggatctagg tgaagatcct ttttgataat 4920
ctcatgacca aaatccctta acgtgagttt tcgttccact gagcgtcaga ccccgtagaa 4980
aagatcaaag gatcttcttg agatcctttt tttctgcgcg taatctgctg cttgcaaaca 5040
aaaaaaccac cgctaccagc ggtggtttgt ttgccggatc aagagctacc aactcttttt 5100
ccgaaggtaa ctggcttcag cagagcgcag ataccaaata ctgtccttct agtgtagccg 5160
tagttaggcc accacttcaa gaactctgta gcaccgccta catacctcgc tctgctaatc 5220
ctgttaccag tggctgctgc cagtggcgat aagtcgtgtc ttaccgggtt ggactcaaga 5280
cgatagttac cggataaggc gcagcggtcg ggctgaacgg ggggttcgtg cacacagccc 5340
agcttggagc gaacgaccta caccgaactg agatacctac agcgtgagct atgagaaagc 5400
gccacgcttc ccgaagggag aaaggcggac aggtatccgg taagcggcag ggtcggaaca 5460
ggagagcgca cgagggagct tccagggggа aacgcctggt atctttatag tcctgtcggg 5520
tttcgccacc tctgacttga gcgtcgattt ttgtgatgct cgtcaggggg gcggagccta 5580
tggaaaaacg ccagcaacgc ggcctttta cggttcctgg gcttttgctg gccttttgct 5640

cacatgttct t 5651

<210> 56

<211> 255

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 起点

<400> 56

ttgagatcct ttttttctgc gcgtaatctg ctgcttgcaa acaaaaaaac caccgctacc 60

agcggtggtt tgtttgccgg atcaagagct accaactctt tttccgaagg taactggctt 120

cagcagagcg cagataccaa atactgtcct tctagtgtag ccgtagttag gccaccactt 180

caagaactct gtagcaccgc ctacatacct cgctctgcta atcctgttac cagtggctgc 240

tgccagtggc gataa 255

<210> 57

<211> 584

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> CMV启动子和增强子序列

<400> 57

gacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc 60

catatatgga gttccgcgtt acataactta cggtaaatgg cccgcctggc tgaccgccca 120

acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc catagtaacg ccaataggga 180

ctttccattg acgtcaatgg gtggactatt tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc 240

aagtgtatca tatgccaagt acgcccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgcct 300

ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat 360

tagtcatcgc tattaccatg gtgatgcggt tttggcagta catcaatggg cgtggatagc 420

ggtttgactc acggggattt ccaagtctcc accccattga cgtcaatggg agtttgtttt 480

ggcaccaaaa tcaacgggac tttccaaaat gtcgtaacaa ctccgcccca ttgacgcaaa 540

tgggcggtag gcgtgtacgg tgggaggtct atataagcag agct 584

<210> 58

<211> 54

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 信号序列

<400> 58

ggcggcaaga caggcatcgc cgtgatgatc ggcctgatcg cctccgtggg cgcc 54

<210> 59

<211> 501
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> prM基因
<400> 59

gtgaccctga gcaacttcca gggcaaggtg atgatgacag tgaacgccac agatgttacc 60
gatgttatca caatccctac cgccgctgga aagaacttgt gcatcgtacg ggccatggat 120
gtggggtaca tgtgcgacga caccatcacc tacgagtgcc ctgtgctgag cgccggcaat 180
gaccccgagg acatcgactg ctggtgcacc aagtctgccg tttacgtgag atatggcagg 240
tgtaccaaaa ccagacacag caggagatct cggagaagcc tgaccgtgca aacacacggc 300
gagtccaccc tggccaacaa gaagggcgca tggatggaca gcaccaaggc cactcggtac 360
ctggtgaaga ccgagagctg gatcctgaga aaccctggat acgccctggt ggccgccgtg 420
attggctgga tgctgggctc taacaccatg cagagagtgg tgttcgtggt gctactgctc 480
ctagtggctc ctgcttacag c 501

<210> 60
<211> 1506
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 包膜基因
<400> 60

ttcaactgcc tgggcatgtc taaccgggac ttcctggaag gcgtgtccgg cgctacatgg 60
gtggacctgg tgctcgaggg agatagctgc gtgaccatca tgtcaaagga caagcccacc 120
atcgacgtga aaatgatgaa catggaagct gctaatctgg ccgaggtcag atcttactgc 180
tacctggcca cagtgagtga tctgagcaca aaggccgcct gccccaccat gggcgaggcc 240
cacaacgata agcgggccga tcctgccttc gtgtgtagac agggcgtggt ggaccgggga 300
tggggcaacg gctgcgggct gttcggcaag ggcagcatcg atacctgtgc caaattcgcc 360
tgtagcacca aggccatcgg ccggaccatt ctgaaagaaa acatcaagta cgaggtggct 420
atcttcgtgc atggccctac caccgtcgag agccacggca actactccac acaggtgggc 480
gccacacagg ccggccgatt ttctatcaca cctgccgccc ccagctatac actgaaactg 540
ggcgagtacg gcgaagtgac agtggattgc gagcctagaa gcggcatcga cactaacgcc 600
tactacgtga tgaccgtggg cacaaaaacc ttcctggttc acagagagtg gttcatggac 660
ctgaacctgc cttggtccag cgccggcagc accgtgtggc gcaatagaga gacactgatg 720
gaattcgagg aacctcacgc caccaagcag agcgtgatcg ccctcggtag ccaggagggc 780
gccctgcacc aggccctggc tggcgccatc cccgtggaat tctctagcaa caccgtgaaa 840
ctgaccagcg gccacctgaa gtgcagagtg aagatggaaa agctccaact gaagggaaca 900
acttacggcg tctgcagcaa ggctttcaag ttcctgggca cccctgccga caccggacac 960
ggaaccgtcg tgctggaact gcagtacacc ggcacagacg gcccatgtaa agtgcctatc 1020

agcagcgtgg cctccctgaa cgacctgaca ccagtgggca gactggtgac cgttaatcct 1080
ttcgtcagcg tggctactgc caatgccaag gtgctgatcg agctggaacc ccccttcggc 1140
gactcttata tcgtggtggg aagaggagaa caacagatca accaccactg gcacaagagc 1200
ggttcgtcta tcggaaaggc ttttaccacc acactgaagg gcgctcagcg gctggccgcc 1260
ctgggcgaca cagcctggga cttcggcagc gtgggcggag tatttacgtc cgtcggcaag 1320
gccgtccatc aggtgtttgg aggagccttt cggagcctgt tcggaggcat gagctggatc 1380
acccagggcc tgctgggcgc gctgctgctg tggatgggaa ttaacgccag agatagaagc 1440
atcgccctga cattcctggc cgtgggcggc gtgctgctgt ttctgtctgt gaacgtgcac 1500
gcgtaa 1506

<210> 61
<211> 563
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> IRES编码序列
<400> 61

cccccccccc taacgttact ggccgaagcc gcttggaata aggccggtgt gcgtttgtct 60
atatgttatt ttccaccata ttgccgtctt ttggcaatgt gagggcccgg aaacctggcc 120
ctgtcttctt gacgagcatt cctaggggtc tttcccctct cgccaaagga atgcaaggtc 180
tgttgaatgt cgtgaaggaa gcagttcctc tggaagcttc ttgaagacaa acaacgtctg 240
tagcgaccct ttgcaggcag cggaaccccc cacctggcga caggtgcctc tgcggccaaa 300
agccacgtgt ataagataca cctgcaaagg cggcacaacc ccagtgccac gttgtgagtt 360
ggatagttgt ggaaagagtc aaatggctct cctcaagcgt attcaacaag gggctgaagg 420
atgcccagaa ggtaccccat tgtatgggat ctgatctggg gcctcggtgc acatgcttta 480
catgtgttta gtcgaggtta aaaaaacgtc taggcccccc gaaccacggg gacgtggttt 540
tcctttgaaa aacacgatga taa 563

<210> 62
<211> 204
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> EMCV L蛋白编码序列
<400> 62

atggccacaa ccatggaaca agagacttgc gcgcactctc tcacttttga ggaatgccca 60
aaatgctctg ctctacaata ccgtaatgga ttttacctgc taaagtatga tgaagaatgg 120
tacccagagg agttattgac tgatggagag gatgatgtct ttgatcccga attagacatg 180
gaagtcgttt tcgagttaca gtaa 204

<210> 63
<211> 122

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> SV40聚A编码序列
<400> 63
aacttgttta ttgcagctta taatggttac aaataaagca atagcatcac aaatttcaca 60
aataaagcat ttttttcact gcattctagt tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct 120
ta 122
<210> 64
<211> 2203
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> WNV标准质粒的表达盒
<400> 64
atgggcggca agacaggcat cgccgtgatg atcggcctga tcgcctccgt gggcgccgtg 60
accctgagca acttccaggg caaggtgatg atgacagtga acgccacaga tgttaccgat 120
gttatcacaa tccctaccgc cgctggaaag aacttgtgca tcgtacgggc catggatgtg 180
gggtacatgt gcgacgacac catcacctac gagtgccctg tgctgagcgc cggcaatgac 240
cccgaggaca tcgactgctg gtgcaccaag tctgccgttt acgtgagata tggcaggtgt 300
accaaaacca gacacagcag gagatctcgg agaagcctga ccgtgcaaac acacggcgag 360
tccaccctgg ccaacaagaa gggcgcatgg atggacagca ccaaggccac tcggtacctg 420
gtgaagaccg agagctggat cctgagaaac cctggatacg ccctggtggc cgccgtgatt 480
ggctggatgc tgggctctaa caccatgcag agagtggtgt tcgtggtgct actgctccta 540
gtggctcctg cttacagctt caactgcctg ggcatgtcta accgggactt cctggaaggc 600
gtgtccggcg ctacatgggt ggacctggtg ctcgagggag atagctgcgt gaccatcatg 660
tcaaaggaca agcccaccat cgacgtgaaa atgatgaaca tggaagctgc taatctggcc 720
gaggtcagat cttactgcta cctggccaca gtgagtgatc tgagcacaaa ggccgcctgc 780
cccaccatgg gcgaggccca caacgataag cgggccgatc ctgccttcgt gtgtagacag 840
ggcgtggtgg accggggatg gggcaacggc tgcgggctgt tcggcaaggg cagcatcgat 900
acctgtgcca aattcgcctg tagcaccaag gccatcggcc ggaccattct gaaagaaaac 960
atcaagtacg aggtggctat cttcgtgcat ggccctacca ccgtcgagag ccacggcaac 1020
tactccacac aggtgggcgc cacacaggcc ggccgatttt ctatcacacc tgccgccccc 1080
agctatacac tgaaactggg cgagtacggc gaagtgacag tggattgcga gcctagaagc 1140
ggcatcgaca ctaacgccta ctacgtgatg accgtgggca caaaaacctt cctggttcac 1200
agagagtggt tcatggacct gaacctgcct tggtccagcg ccggcagcac cgtgtggcgc 1260
aatagagaga cactgatgga attcgaggaa cctcacgcca ccaagcagag cgtgatcgcc 1320
ctcggtagcc aggagggcgc cctgcaccag gccctggctg gcgccatccc cgtggaattc 1380
tctagcaaca ccgtgaaact gaccagcggc cacctgaagt gcagagtgaa gatggaaaag 1440

ctccaactga agggaacaac ttacggcgtc tgcagcaagg ctttcaagtt cctgggcacc 1500
cctgccgaca ccggacacgg aaccgtcgtg ctggaactgc agtacaccgg cacagacggc 1560
ccatgtaaag tgcctatcag cagcgtggcc tccctgaacg acctgacacc agtgggcaga 1620
ctggtgaccg ttaatccttt cgtcagcgtg gctactgcca atgccaaggt gctgatcgag 1680
ctggaacccc ccttcggcga ctcttatatc gtggtgggaa gaggagaaca acagatcaac 1740
caccactggc acaagagcgg ttcgtctatc ggaaaggctt ttaccaccac actgaagggc 1800
gctcagcggc tggccgccct gggcgacaca gcctgggact tcggcagcgt gggcggagta 1860
tttacgtccg tcggcaaggc cgtccatcag gtgtttggag gagcctttcg gagcctgttc 1920
ggaggcatga gctggatcac ccagggcctg ctgggcgcgc tgctgctgtg gatgggaatt 1980
aacgccagag atagaagcat cgccctgaca ttcctggccg tgggcggcgt gctgctgttt 2040
ctgtctgtga acgtgcacgc gtaagcgaaa ttgttgttgt taacttgttt attgcagctt 2100
ataatggtta caaataaagc aatagcatca caaatttcac aaataaagca ttttttcac 2160
tgcattctag ttgtggtttg tccaaactca tcaatgtatc tta 2203

<210> 65
<211> 4591
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 对照仅S质粒表达盒
<400> 65

atgttcgtgt tcctggtgct gctgcctctg gtcagctccc agtgtgtgaa cctgaccacc 60
agaacccagc tgccacctgc ttatacaaac tccttcactc ggggggtata ctaccccgac 120
aaggtgttca gatctagcgt gctgcattct acacaagacc tgttcctgcc cttcttcagc 180
aacgtgacct ggttccacgc catccacgtg tctggaacca acggaaccaa gagattcgac 240
aaccccgtgc tgcctttcaa cgacggcgtg tacttcgcca gcaccgagaa gtccaacatc 300
atcagaggat ggattttcgg caccacactg gacagcaaaa cccagagcct gctgatcgtg 360
aacaacgcca ccaacgtggt gatcaaggtg tgcgagttcc agttctgcaa tgatcccttc 420
ctgggcgtgt actaccacaa gaacaacaag tcttggatgg aaagcgagtt cagagtgtat 480
tccagcgcca acaattgcac cttcgagtac gtgagccaac cctttctgat ggaccttgaa 540
ggcaagcagg gcaacttcaa aaatctgcga gaatttgtgt tcaagaacat cgacggatac 600
ttcaagatct actctaagca cacgccaatc aacctggtga gagatctgcc ccagggcttt 660
agcgctttgg aacctctggt ggacctgcct atcggaatca acatcaccag atttcaaact 720
ctcctggccc tgcacagatc ttatctgacc cctggggaca gtagtagcgg ctggacagcc 780
ggcgccgccg cctactacgt gggatacctg cagcctagaa cattcctgct gaagtacaat 840
gagaacggaa caatcacaga cgccgtggac tgcgccctgg atcctttgag cgagacaaag 900
tgcaccctga agtcgttcac cgtcgaaaaa ggcatctacc agaccagcaa cttccgcgtg 960
cagcctacgg aatctatcgt gcggttcccc aacatcacca acctgtgccc tttcggcgag 1020
gtgtttaacg ctacaaggtt cgccagcgtg tatgcctgga acagaaagag aatcagcaat 1080
tgcgtggccg attatagcgt tctgtacaac agcgcttcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtctc caaccaagct gaacgacctc tgcttcacca atgtctacgc tgactctttc 1200
gtgattagag gcgatgaggt tagacagatc gcacctggcc agaccggcaa aatcgctgac 1260
tacaactaca agctgcctga tgacttcaca ggctgtgtca ttgcctggaa ctcaaataac 1320
ctggactcta aagtgggcgg caactacaac tacctgtacc ggctgttccg gaagagcaat 1380
ctgaaacctt ttgagcggga catctctaca gagatctacc aggccggcag cacaccctgc 1440
aacggcgttg agggcttcaa ctgctacttc cctctgcaga gctacggctt tcagccaaca 1500
aatggagtgg gctaccagcc gtacagagtg gtggtgctga gcttcgaact gctgcatgcc 1560
ccagccacag tgtgtggacc taagaagtct accaacctgg tgaagaacaa gtgcgtgaac 1620
tttaacttta acggcctgac cggcacaggc gtgctgaccg aatccaacaa aaagttcctg 1680
cccttccaac agttcggcag agacatcgcc gatacaaccg atgccgtgcg ggacccccag 1740
accttagaaa tcctagatat caccccgtgc agcttcggcg gagtctctgt tattactcct 1800
ggcaccaaca ccagcaacca agtggctgtt ctgtaccaag gcgtgaactg caccgaagtg 1860
cctgtggcta tccacgccga tcagctgacc ccaacctggc gggtgtatag caccggctct 1920
aacgtgttcc agacccgggc tggctgcctg atcggcgccg aacacgtcaa caactcctat 1980
gaatgtgaca tccccatcgg ggctggcatc tgcgccagtt accagacaca gacaaatagc 2040
cctggcagcg ccagcagcgt ggcctcccag agtatcattg cctacaccat gagcctgggc 2100
gccgagaaca gcgtggccta ttctaacaat agcatcgcaa tccctaccaa ctttaccatc 2160
tctgtgacaa ccgagatcct gcctgtgagc atgaccaaaa ccagcgtgga ctgcacgatg 2220
tacatctgtg gcgacagcac agaatgcagt aatctgttgc tgcagtacgg cagcttttgc 2280
acccagttga atagagccct gaccggaatc gccgtagagc aggacaaaaa tacccaggag 2340
gtgttcgccc aggtgaaaca gatctacaag acacctccca ttaaggactt cggaggtttt 2400
aacttcagcc agatcctgcc cgacccttcc aagcctagca aacgctcctt catcgaggac 2460
ctgctcttca acaaggtgac actggctgat gccggcttca tcaagcagta cggagattgt 2520
ctgggagaca tcgccgctag agatctgatc tgcgcccaaa agttcaacgg cctgaccgtg 2580
ctgcctcctc tgcttacaga cgagatgatc gcccagtaca ccagcgccct gctggctggc 2640
accatcacaa gcggctggac cttcggagcc ggagccgctc tgcaaatccc ctttgccatg 2700
cagatggcct accggttcaa cggcatcggc gtgacacaga atgtgctgta cgagaaccag 2760
aagctgatcg ctaaccagtt taacagcgct atcggcaaga tccaggactc gctgagtagc 2820
accgcctctg ccctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca agccctgaac 2880
acactggtga aacagctgag cagcaacttc ggcgccatca gctctgtgct gaacgatatc 2940
ctgagcagac tggaccctcc cgaagccgag gtccagatcg acagactgat cacaggaaga 3000
ctgcagagcc tgcaaacgta cgtgacacag cagctgatcc gggcagccga aatccgggcc 3060
agcgccaatc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtgt taggccagag caagcgggtg 3120
gatttctgcg gtaagggata ccacctgatg agctttcccc agagcgctcc tcacggcgtg 3180
gtgtttctgc acgtgaccta cgttcctgcc caggaaaaga acttcaccac cgcccctgct 3240
atctgccacg atggcaaggc ccacttccct agagagggcg ttttcgtgtc taacggcaca 3300
cactggtttg tgacccagag aaacttctac gagcctcaga tcatcaccac agacaacacc 3360
tttgtgagcg gcaattgcga cgtggtgatc ggaattgtta ataataccgt gtacgaccct 3420
ctgcagcctg agctcgacag cttcaaggaa gagctggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tccccagatg tggacctggg cgatatttca ggcatcaacg cctccgtcgt gaatatccag 3540
aaggagatcg accggctcaa cgaggtggcc aagaacctta acgagagcct gatcgacctg 3600
caggaactgg gcaaatatga gcagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggcttt 3660
atcgcaggcc tgatcgctat cgtgatggtg accattatgc tgtgttgtat gaccagctgt 3720
tgtagttgtc tgaagggctg ctgttcttgc ggcagctgct gcaagttcga cgaagacgac 3780
tcagagcccg tgctgaaagg cgtgaagctg cactacacct aatccccccc ccctaacgtt 3840
actggccgaa gccgcttgga ataaggccgg tgtgcgtttg tctatatgtt attttccacc 3900
atattgccgt cttttggcaa tgtgagggcc cggaaacctg gccctgtctt cttgacgagc 3960
attcctaggg gtctttcccc tctcgccaaa ggaatgcaag gtctgttgaa tgtcgtgaag 4020
gaagcagttc ctctggaagc ttcttgaaga caaacaacgt ctgtagcgac cctttgcagg 4080
cagcggaacc ccccacctgg cgacaggtgc ctctgcggcc aaaagccacg tgtataagat 4140
acacctgcaa aggcggcaca accccagtgc cacgttgtga gttggatagt tgtggaaaga 4200
gtcaaatggc tctcctcaag cgtattcaac aaggggctga aggatgccca gaaggtaccc 4260
cattgtatgg gatctgatct ggggcctcgg tgcacatgct ttacatgtgt ttagtcgagg 4320
ttaaaaaaac gtctaggccc cccgaaccac ggggacgtgg ttttcctttg aaaaacacga 4380
tgataatatg gccacaacca tggaacaaga gacttgcgcg cactctctca cttttgagga 4440
atgcccaaaa tgctctgctc tacaataccg taatggattt tacctgctaa agtatgatga 4500
agaatggtac ccagaggagt tattgactga tggagaggat gatgtctttg atcccgaatt 4560
agacatggaa gtcgttttcg agttacagta a 4591

<210> 66
<211> 669
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS CoV2 M基因
<400> 66

atggccgaca gcaacggcac aatcaccgtg gaagagctga agaaactgct ggaacagtgg 60
aacctggtca tcggcttcct gtttctgacc tggatctgtc tgctgcagtt cgcttatgcc 120
aatcggaaca gattcctgta catcatcaag ctgatcttcc tgtggctgct gtggcctgtg 180
accctggctt gcttcgtgct ggccgctgtg taccggatca actggatcac aggcggaatc 240
gccatcgcca tggcctgcct ggtgggcctg atgtggctga gctacttcat cgcttctttc 300
agactgttcg ccagaacccg gagcatgtgg tccttcaacc ccgagacaaa catcctgctg 360
aacgtgcctc tgcacggcac catcctgaca agacctctgc tcgagagcga gctggtgatt 420
ggcgcagtga ttctgagagg ccatctgagg atcgccggac accacctggg cagatgcgac 480
atcaaggacc ttccaaagga aatcaccgtt gccaccagcc ggaccctgtc ctactacaaa 540
ctgggcgcca gccaaagagt ggccggcgat agcggctttg ccgcctacag cagataccgc 600
atcggaaatt acaagctcaa caccgaccac agcagctctt ctgataacat cgccctgctg 660
gtgcagtaa 669

<210> 67

<211> 565
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> IRES编码序列
<400> 67
tccccccccc ctaacgttac tggccgaagc cgcttggaat aaggccggtg tgcgtttgtc 60
tatatgttat tttccaccat attgccgtct tttggcaatg tgagggcccg gaaacctggc 120
cctgtcttct tgacgagcat tcctaggggt ctttcccctc tcgccaaagg aatgcaaggt 180
ctgttgaatg tcgtgaagga agcagttcct ctggaagctt cttgaagaca aacaacgtct 240
gtagcgaccc tttgcaggca gcggaacccc ccacctggcg acaggtgcct ctgcggccaa 300
aagccacgtg tataagatac acctgcaaag gcggcacaac cccagtgcca cgttgtgagt 360
tggatagttg tggaaagagt caaatggctc tcctcaagcg tattcaacaa ggggctgaag 420
gatgcccaga aggtacccca ttgtatggga tctgatctgg ggcctcggtg cacatgcttt 480
acatgtgttt agtcgaggtt aaaaaaacgt ctaggccccc cgaaccacgg ggacgtggtt 540
ttcctttgaa aaacacgatg ataat 565
<210> 68
<211> 201
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 来自ECMV编码序列的L肽
<400> 68
atggccacaa ccatggaaca agagacttgc gcgcactctc tcacttttga ggaatgccca 60
aaatgctctg ctctacaata ccgtaatgga ttttacctgc taaagtatga tgaagaatgg 120
tacccagagg agttattgac tgatggagag gatgatgtct ttgatcccga attagacatg 180
gaagtcgttt tcgagttaca g 201
<210> 69
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> P2A跳跃位点编码序列
<400> 69
ggaagcggag ctactaactt cagcctgctg aagcaggctg gagatgtgga ggagaaccct 60
ggacct 66
<210> 70
<211> 3822
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> SARS CoV2刺突基因

<400> 70

atgttcgtgt tcctggtgct gctgcctctg gtcagctccc agtgtgtgaa cctgaccacc 60
agaacccagc tgccacctgc ttatacaaac tccttcactc ggggggtata ctaccccgac 120
aaggtgttca gatctagcgt gctgcattct acacaagacc tgttcctgcc cttcttcagc 180
aacgtgacct ggttccacgc catccacgtg tctggaacca acggaaccaa gagattcgac 240
aaccccgtgc tgcctttcaa cgacggcgtg tacttcgcca gcaccgagaa gtccaacatc 300
atcagaggat ggattttcgg caccacactg gacagcaaaa cccagagcct gctgatcgtg 360
aacaacgcca ccaacgtggt gatcaaggtg tgcgagttcc agttctgcaa tgatcccttc 420
ctgggcgtgt actaccacaa gaacaacaag tcttggatgg aaagcgagtt cagagtgtat 480
tccagcgcca acaattgcac cttcgagtac gtgagccaac cctttctgat ggaccttgaa 540
ggcaagcagg gcaacttcaa aaatctgcga gaatttgtgt tcaagaacat cgacggatac 600
ttcaagatct actctaagca cacgccaatc aacctggtga gagatctgcc ccagggcttt 660
agcgctttgg aacctctggt ggacctgcct atcggaatca acatcaccag atttcaaact 720
ctcctggccc tgcacagatc ttatctgacc cctggggaca gtagtagcgg ctggacagcc 780
ggcgccgccg cctactacgt gggatacctg cagcctagaa cattcctgct gaagtacaat 840
gagaacggaa caatcacaga cgccgtggac tgcgccctgg atcctttgag cgagacaaag 900
tgcaccctga agtcgttcac cgtcgaaaaa ggcatctacc agaccagcaa cttccgcgtg 960
cagcctacgg aatctatcgt gcggttcccc aacatcacca acctgtgccc tttcggcgag 1020
gtgtttaacg ctacaaggtt cgccagcgtg tatgcctgga acagaaagag aatcagcaat 1080
tgcgtggccg attatagcgt tctgtacaac agcgcttcct tcagcacctt caagtgctac 1140
ggcgtgtctc caaccaagct gaacgacctc tgcttcacca atgtctacgc tgactctttc 1200
gtgattagag gcgatgaggt tagacagatc gcacctggcc agaccggcaa aatcgctgac 1260
tacaactaca agctgcctga tgacttcaca ggctgtgtca ttgcctggaa ctcaaataac 1320
ctggactcta aagtgggcgg caactacaac tacctgtacc ggctgttccg gaagagcaat 1380
ctgaaacctt ttgagcggga catctctaca gagatctacc aggccggcag cacaccctgc 1440
aacggcgttg agggcttcaa ctgctacttc cctctgcaga gctacggctt tcagccaaca 1500
aatggagtgg gctaccagcc gtacagagtg gtggtgctga gcttcgaact gctgcatgcc 1560
ccagccacag tgtgtggacc taagaagtct accaacctgg tgaagaacaa gtgcgtgaac 1620
tttaacttta acggcctgac cggcacaggc gtgctgaccg aatccaacaa aaagttcctg 1680
cccttccaac agttcggcag agacatcgcc gatacaaccg atgccgtgcg ggacccccag 1740
accttagaaa tcctagatat caccccgtgc agcttcggcg gagtctctgt tattactcct 1800
ggcaccaaca ccagcaacca agtggctgtt ctgtaccaag gcgtgaactg caccgaagtg 1860
cctgtggcta tccacgccga tcagctgacc ccaacctggc gggtgtatag caccggctct 1920
aacgtgttcc agacccgggc tggctgcctg atcggcgccg aacacgtcaa caactcctat 1980
gaatgtgaca tccccatcgg ggctggcatc tgcgccagtt accagacaca gacaaatagc 2040
cctagacggg ccagaagcgt ggcctcccag agtatcattg cctacaccat gagcctgggc 2100

gccgagaaca gcgtggccta ttctaacaat agcatcgcaa tccctaccaa ctttaccatc 2160
tctgtgacaa ccgagatcct gcctgtgagc atgaccaaaa ccagcgtgga ctgcacgatg 2220
tacatctgtg gcgacagcac agaatgcagt aatctgttgc tgcagtacgg cagcttttgc 2280
acccagttga atagagccct gaccggaatc gccgtagagc aggacaaaaa tacccaggag 2340
gtgttcgccc aggtgaaaca gatctacaag acacctccca ttaaggactt cggaggtttt 2400
aacttcagcc agatcctgcc cgacccttcc aagcctagca aacgctcctt catcgaggac 2460
ctgctcttca acaaggtgac actggctgat gccggcttca tcaagcagta cggagattgt 2520
ctgggagaca tcgccgctag agatctgatc tgcgcccaaa agttcaacgg cctgaccgtg 2580
ctgcctcctc tgcttacaga cgagatgatc gcccagtaca ccagcgccct gctggctggc 2640
accatcacaa gcggctggac cttcggagcc ggagccgctc tgcaaatccc ctttgccatg 2700
cagatggcct accggttcaa cggcatcggc gtgacacaga atgtgctgta cgagaaccag 2760
aagctgatcg ctaaccagtt taacagcgct atcggcaaga tccaggactc gctgagtagc 2820
accgcctctg ccctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca agccctgaac 2880
acactggtga aacagctgag cagcaacttc ggcgccatca gctctgtgct gaacgatatc 2940
ctgagcagac tggacaaggt ggaagccgag gtccagatcg acagactgat cacaggaaga 3000
ctgcagagcc tgcaaacgta cgtgacacag cagctgatcc gggcagccga aatccgggcc 3060
agcgccaatc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtgt taggccagag caagcgggtg 3120
gatttctgcg gtaagggata ccacctgatg agctttcccc agagcgctcc tcacggcgtg 3180
gtgtttctgc acgtgaccta cgttcctgcc caggaaaaga acttcaccac cgcccctgct 3240
atctgccacg atggcaaggc ccacttccct agagagggcg ttttcgtgtc taacggcaca 3300
cactggtttg tgacccagag aaacttctac gagcctcaga tcatcaccac agacaacacc 3360
tttgtgagcg gcaattgcga cgtggtgatc ggaattgtta ataataccgt gtacgaccct 3420
ctgcagcctg agctcgacag cttcaaggaa gagctggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480
tccccagatg tggacctggg cgatatttca ggcatcaacg cctccgtcgt gaatatccag 3540
aaggagatcg accggctcaa cgaggtggcc aagaacctta acgagagcct gatcgacctg 3600
caggaactgg gcaaatatga gcagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggcttt 3660
atcgcaggcc tgatcgctat cgtgatggtg accattatgc tgtgttgtat gaccagctgt 3720
tgtagttgtc tgaagggctg ctgttcttgc ggcagctgct gcaagttcga cgaagacgac 3780
tcagagcccg tgctgaaagg cgtgaagctg cactacacct aa 3822

<210> 71
<211> 1257
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS CoV2 N基因
<400> 71

atgagcgaca acggccctca aaaccagaga aatgcccctc ggatcacatt tggcggacct 60
agcgacagca ccggcagcaa ccagaatgga gaaagaagcg gcgccagatc caagcagcgg 120
agacctcagg gactgcccaa caacaccgct agctggttca ccgccctgac ccaacacggc 180

aaggaagatc tgaagttccc cagaggccag ggcgtgccta tcaacacaaa ctcttctccc 240
gacgaccaga tcggatacta tagacgggcc actcggagaa ttcggggcgg cgacggaaaa 300
atgaaggacc tttctccaag atggtacttc tactacctcg gcacaggccc tgaggccggc 360
ctgccttacg gcgccaacaa ggatggcatc atctgggtcg ccaccgaggg cgccctgaac 420
acccctaagg accacatcgg cacaagaaac cccgctaaca acgccgcaat cgtgctgcag 480
ctgcctcagg gcaccaccct gcccaagggc ttctacgccg agggctctag aggtggctcc 540
caggcttcta gccgctcctc cagccgcagc agaaacagca gcaggaacag cacccccggc 600
agctcccggg gcaccagccc cgccagaatg gccggaaatg gcggcgatgc cgccctggcc 660
ctgctcctgc tggacagact gaatcagctg gaaagcaaga tgagcggcaa aggacagcag 720
cagcaaggcc agaccgtgac caagaaaagc gctgctgaag cctccaagaa acctagacaa 780
aagcggaccg ccacaaaggc ctacaacgtg acccaagcct ttggaagaag aggccccgag 840
cagacacagg gcaatttcgg cgaccaggag ctgatccggc agggaaccga ctacaagcac 900
tggcctcaga tcgcccagtt cgcccctagc gccagcgcct tcttcggcat gagcagaatc 960
ggcatggaag tgaccccttc tggcacctgg ctgacctaca ccggcgctat caagctggac 1020
gataaggatc ctaacttcaa ggaccaagtg atcctgctga acaagcatat cgacgcctat 1080
aagacctttc cacctacaga gcctaagaaa gataagaaga agaaagccga cgagacacag 1140
gccctgcctc agagacagaa aaagcagcag acagtgacac tgctgccagc cgctgacctg 1200
gatgacttca gcaagcagct gcagcagagc atgtcttctg ctgatagcac ccaggcc 1257

<210> 72
<211> 228
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> SARS CoV2包膜基因
<400> 72

atgtattctt ttgtgtccga ggaaaccggc acactgatcg ttaatagcgt gctgctcttc 60
ctggccttcg tggtgttcct gctggtgacc ctggctatcc tgaccgccct gagactgtgt 120
gcctactgct gcaacatcgt gaacgtgtct ctggtcaagc ctagcttcta cgtgtacagc 180
cgggtgaaga acctgaacag cagcagagtg cccgacctgc tggtgtga 228

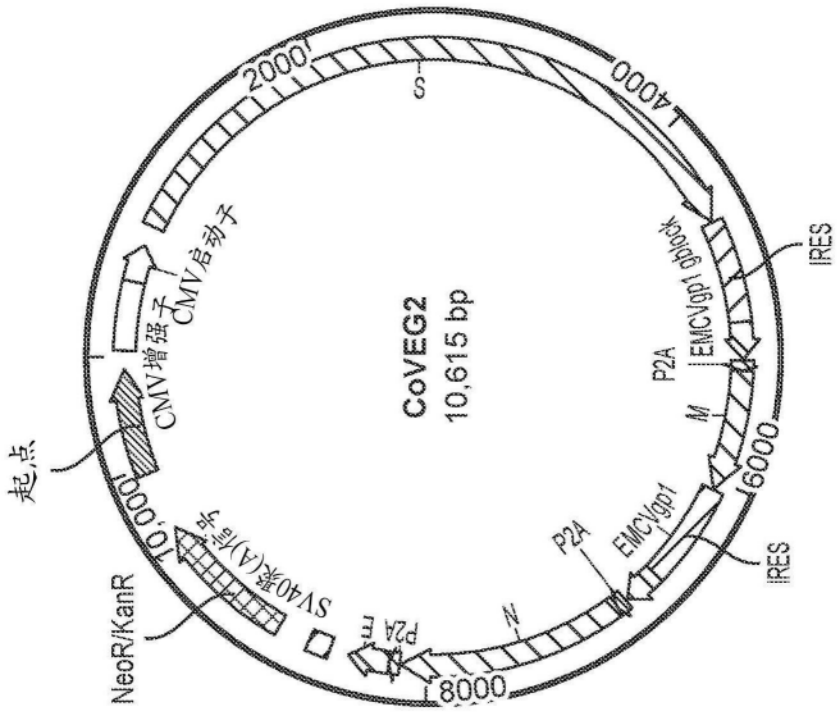

CoVEG2
10,615 bp
2000
4000
6000
8000
10,000
S
IRES
P2A
EMCVgp1 optopk
M
P2A
EMCVgp1
IRES
N
P2A E
SV40聚(A)信号
NeoR/KanR
起点
CMV增强子
CMV启动子

图1A

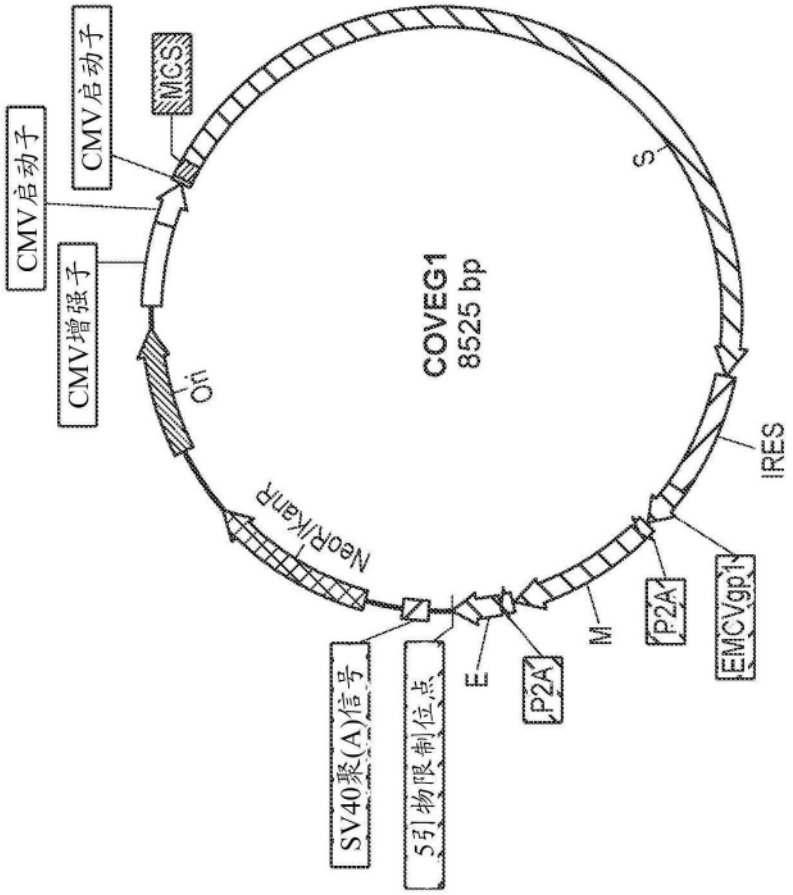

COVEG1
8525 bp
CMV启动子
CMV启动子
MCS
CMV增强子
Ori
NeoR/KanR
SV40聚(A)信号
5引物限制位点
E
P2A
M
P2A
EMCVgp1
IRES
S

图1B

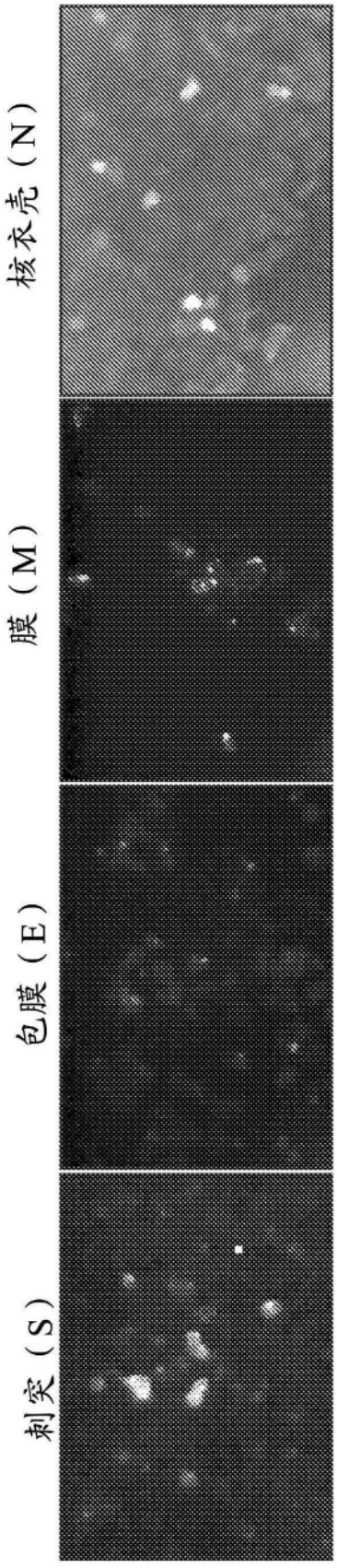


图2

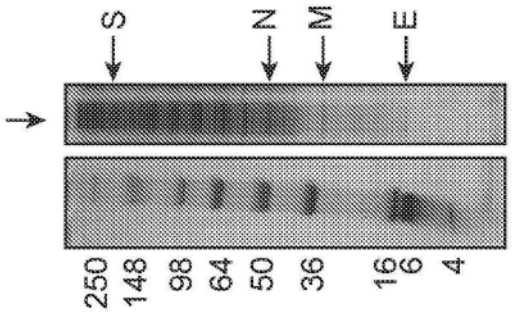

S
N
M
E
250
148
98
64
50
36
16
6
4

图3A

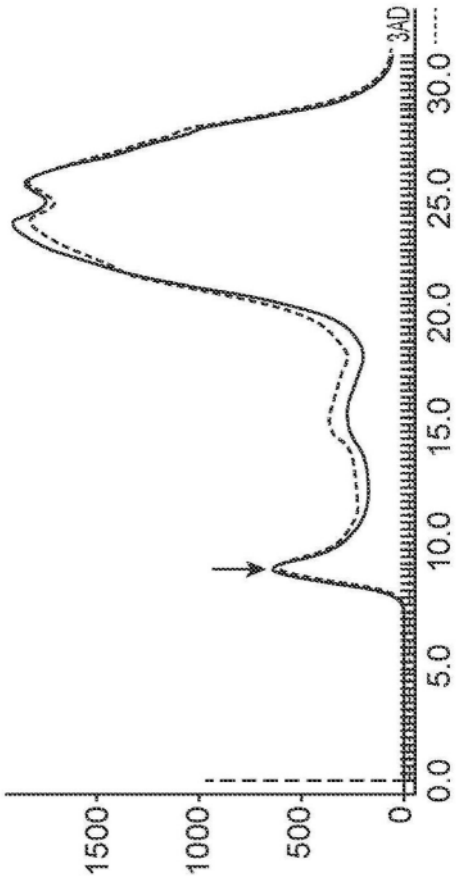

3AD
30.0
25.0
20.0
15.0
10.0
5.0
0.0
1500
1000
500
0

图3B

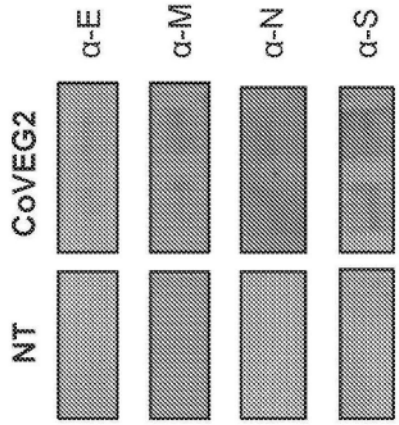

α-E
α-M
α-N
α-S
CoVEG2
NT

图3C

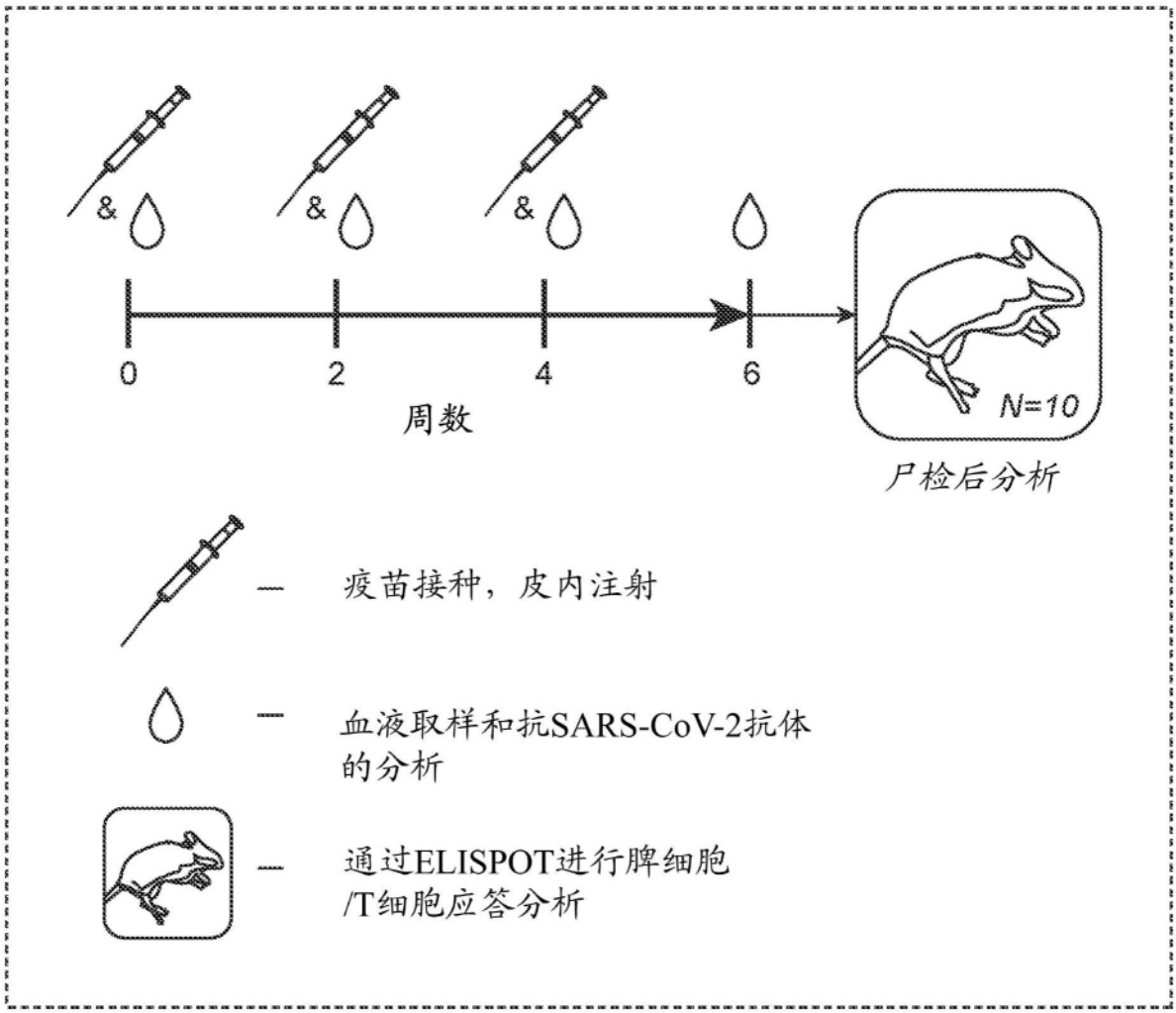

&
&
&
0
2
4
6
周数
N=10
尸检后分析
疫苗接种，皮内注射
血液取样和抗SARS-CoV-2抗体的分析
通过ELISPOT进行脾细胞/T细胞应答分析

图4

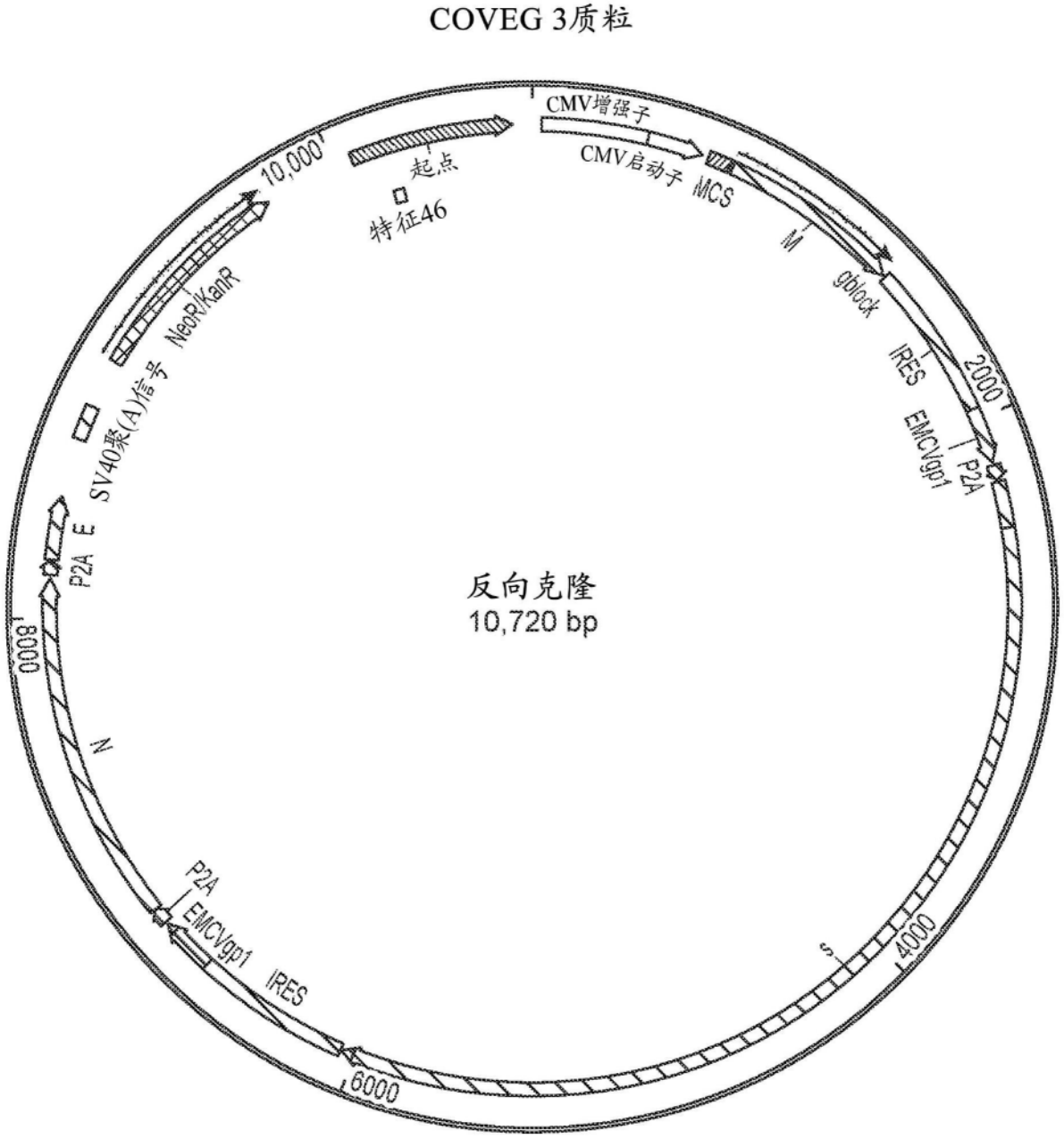

COVEG 3质粒
CMV增强子
CMV启动子
MCS
M
gblock
IRES
EMCVgp1
P2A
2000
4000
S
6000
N
8000
P2A
E
SV40聚(A)信号
NeoR/KanR
10,000
起点
特征46
反向克隆
10,720 bp

图5A

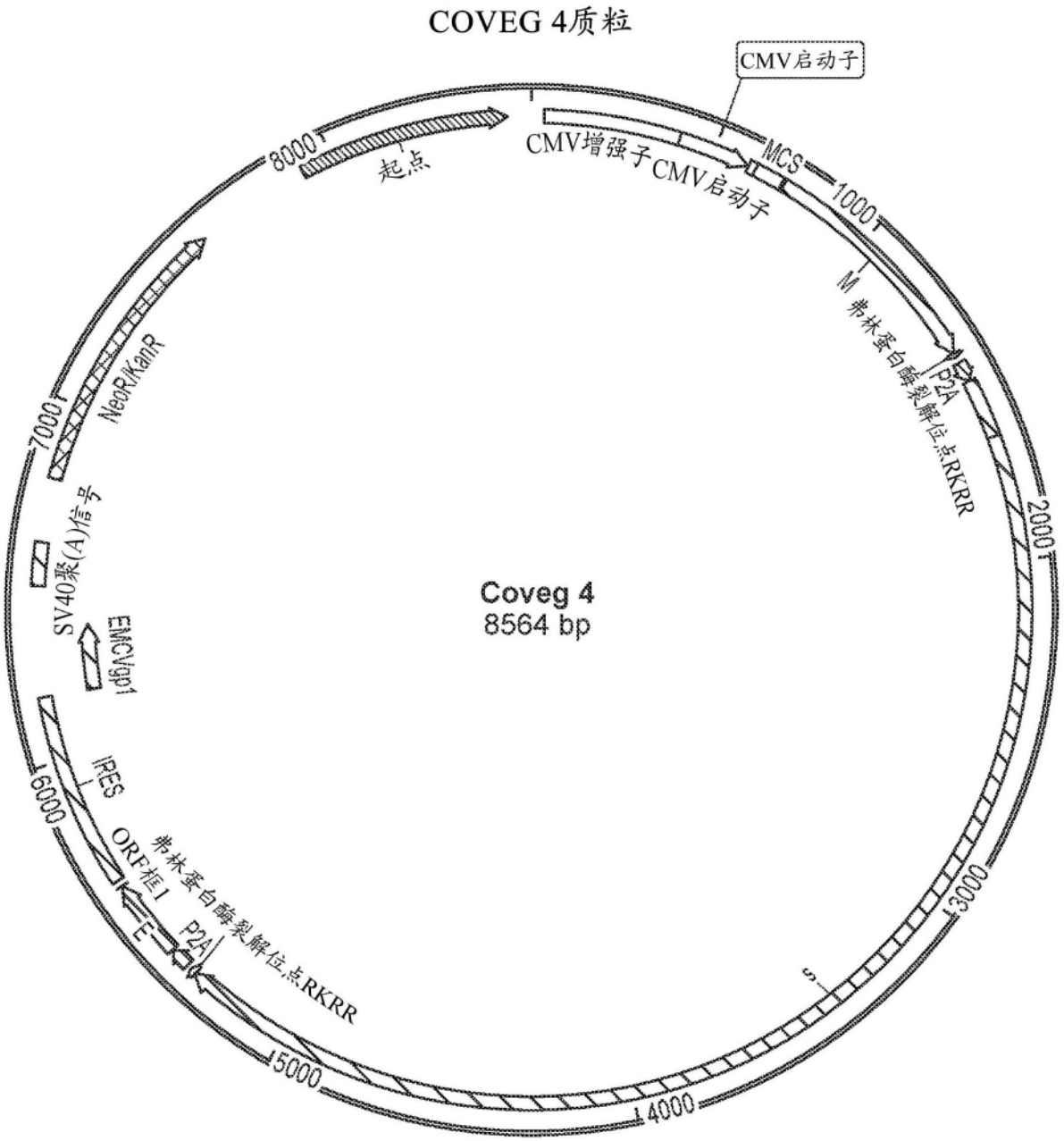

COVEG 4质粒
CMV启动子
8000
起点
CMV增强子CMV启动子
MCS
1000
M
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
2000
Coveg 4
8564 bp
7000
NeoR/KanR
SV40聚(A)信号
EMCVgp1
IRES
6000
ORF框1
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
5000
4000
3000

图5B

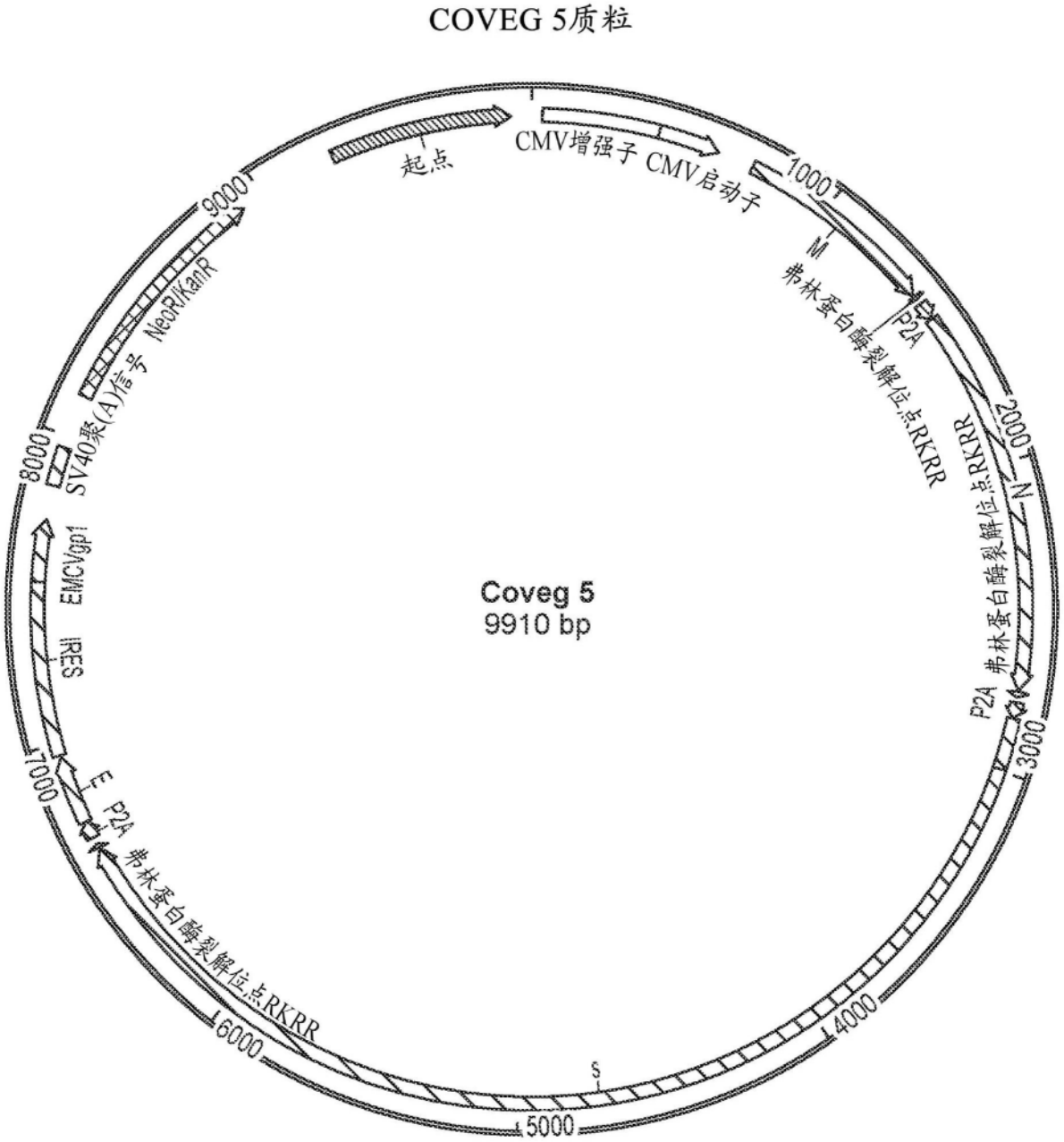

COVEG 5质粒
Coveg 5
9910 bp
1
1000
2000
3000
4000
5000
6000
7000
8000
9000
起点
CMV增强子 CMV启动子
M
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
N
P2A 弗林蛋白酶裂解位点RKRR
C
P2A 弗林蛋白酶裂解位点RKRR
E
IRES
EMCVgp1
SV40聚(A)信号
NeoR/KanR
S

图5C

COVEG 6质粒

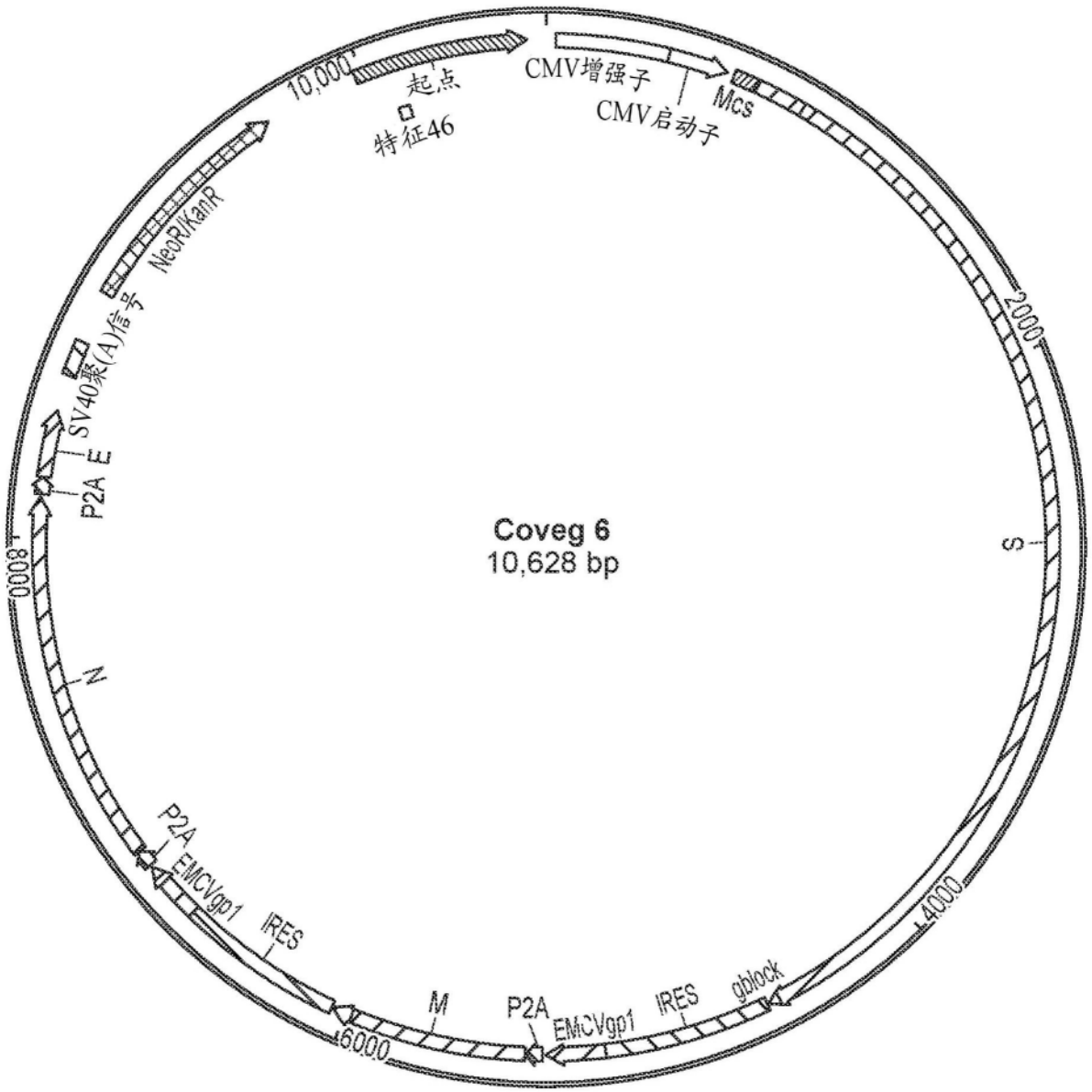


图5D

COVEG 7质粒

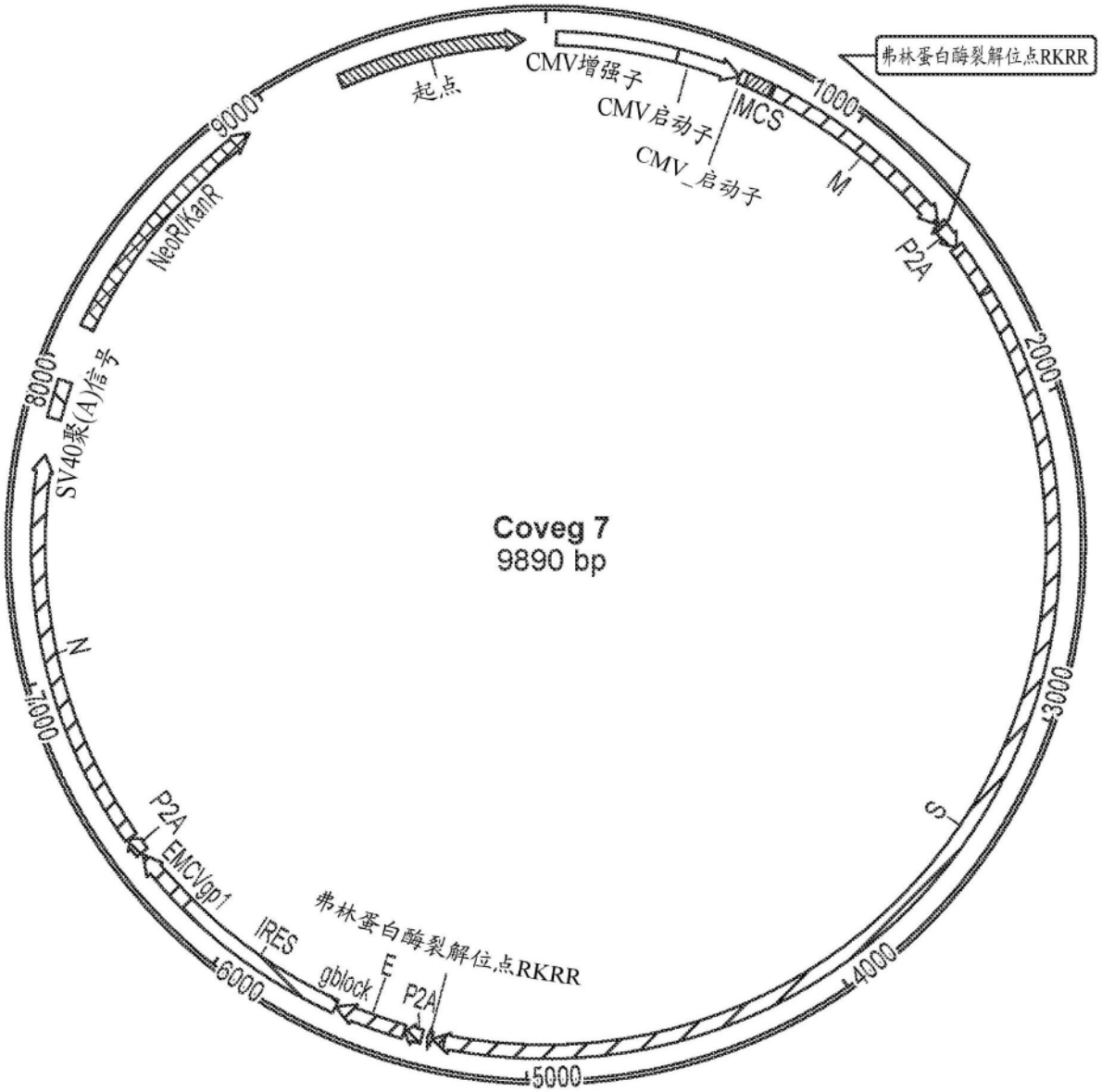


图5E

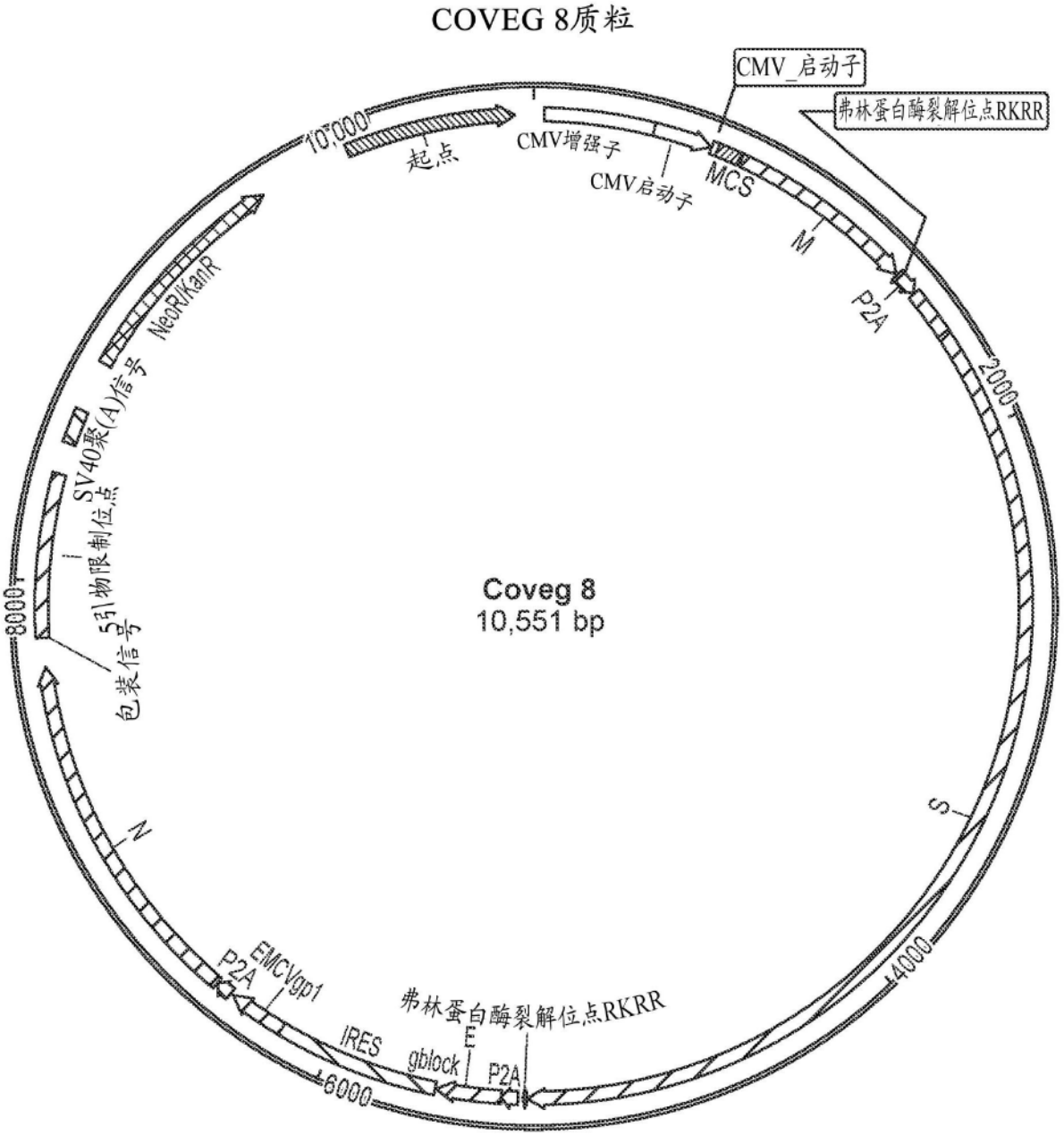

COVEG 8质粒
CMV_启动子
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
10,000
起点
CMV增强子
CMV启动子
MCS
M
P2A
2000
NeoR/KanR
SV40聚(A)信号
引物限制位点
包装信号
Coveg 8
10,551 bp
8000
N
S
4000
EMCVgp1
P2A
IRES
gblock
E
P2A
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
6000

图5F

COVEG 9质粒

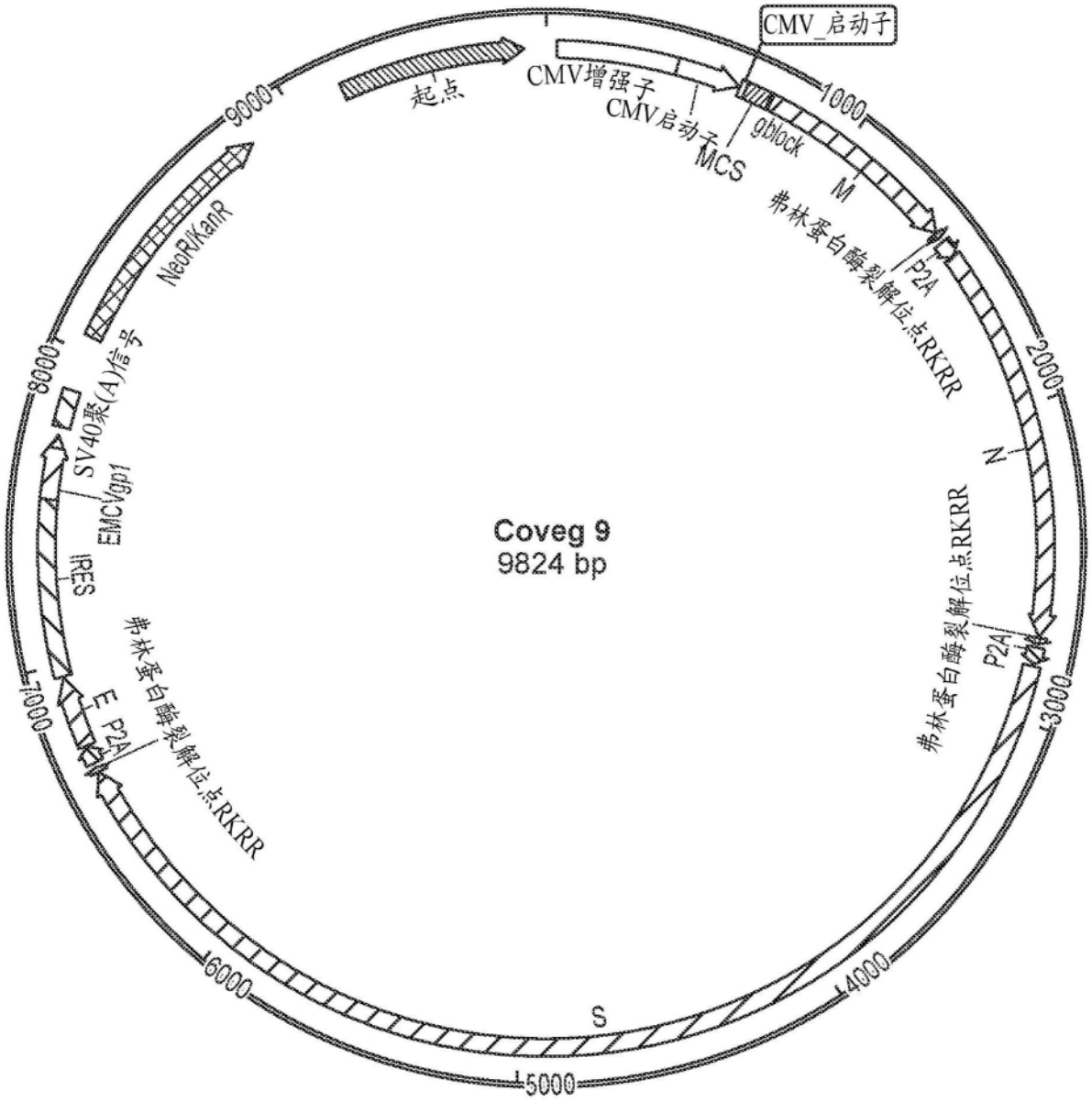


图5G

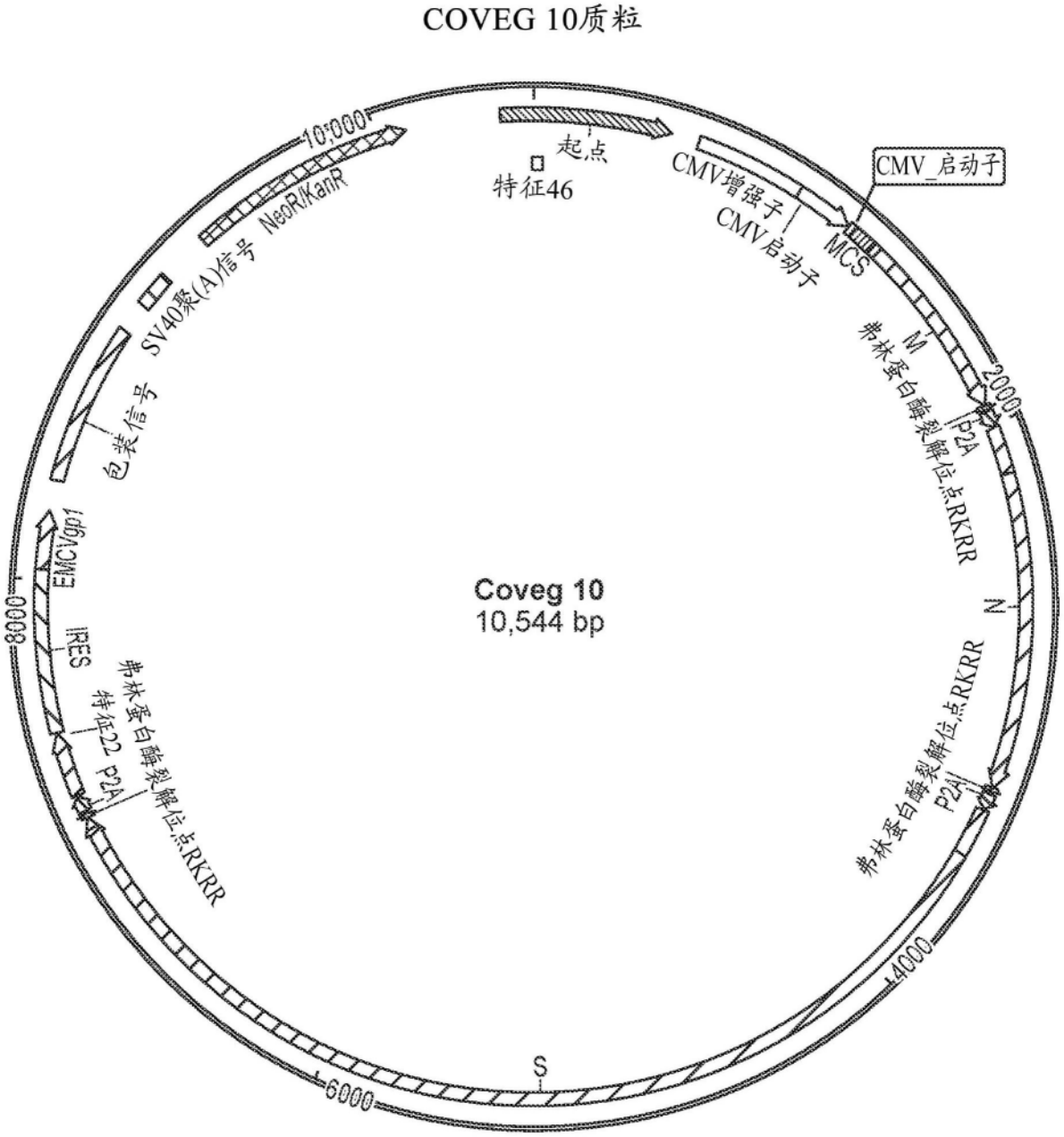

COVEG 10质粒
Coveg 10
10,544 bp
起点
特征46
CMV增强子
CMV启动子
CMV_启动子
MCS
M
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
N
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
S
IRES
EMCVgp1
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
特征22 P2A
包装信号
SV40聚(A)信号
NeoR/KanR
2000
4000
6000
8000
10,000

图5H

COVEG 11质粒

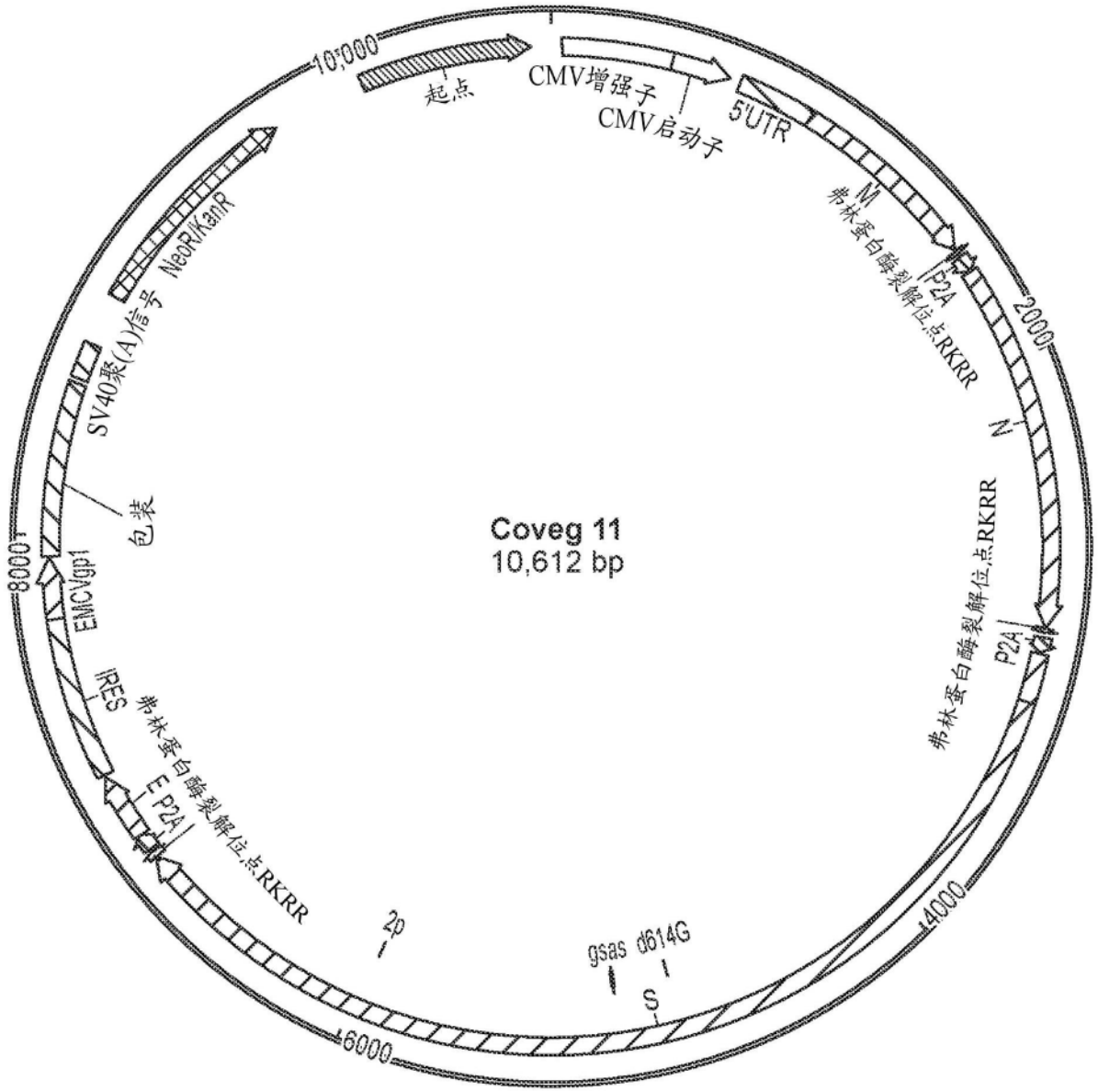


图5I

COVEG 12质粒

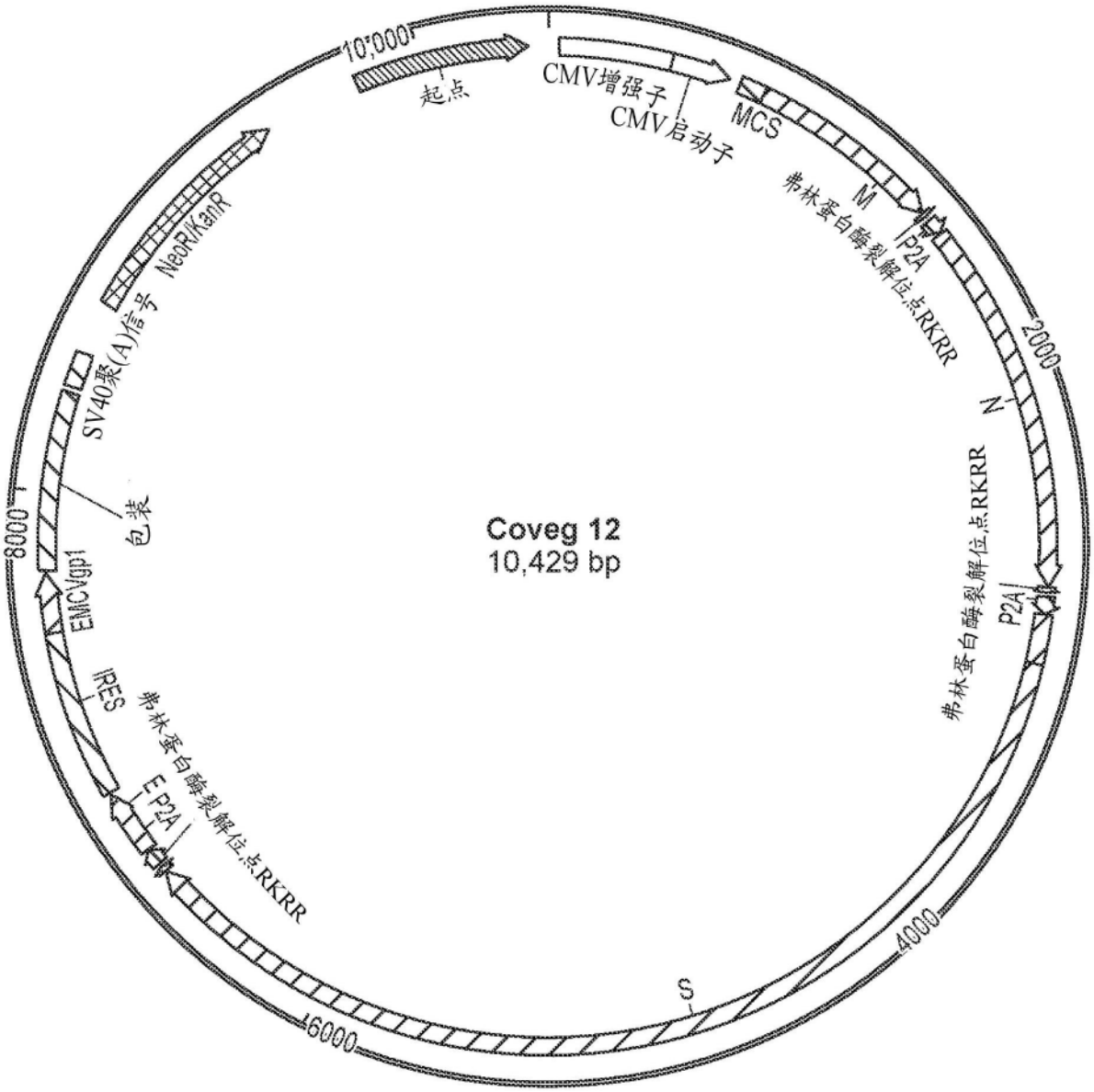


图5J

COVEG 13质粒

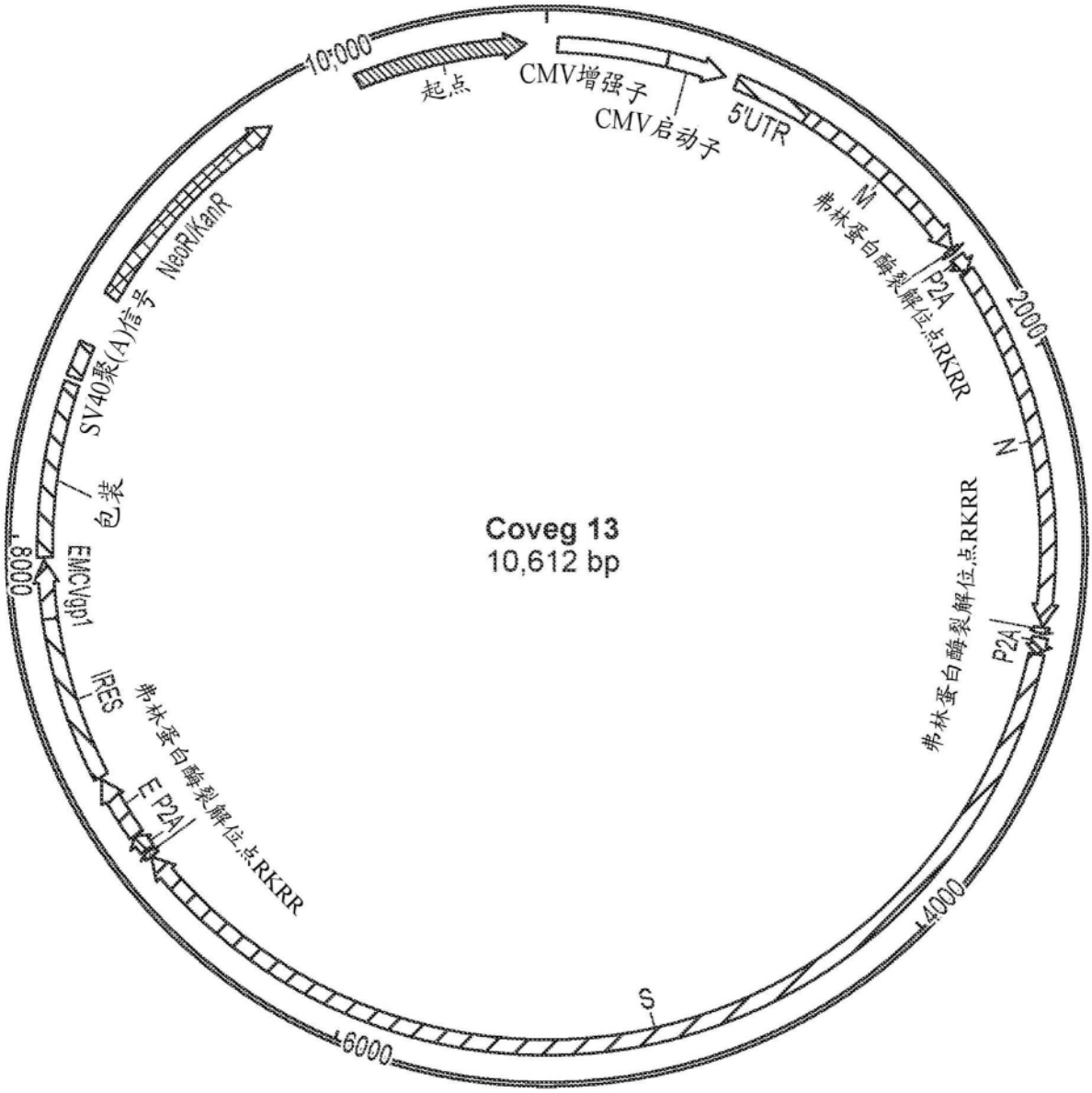


图5K

COVEG 14质粒



图5L

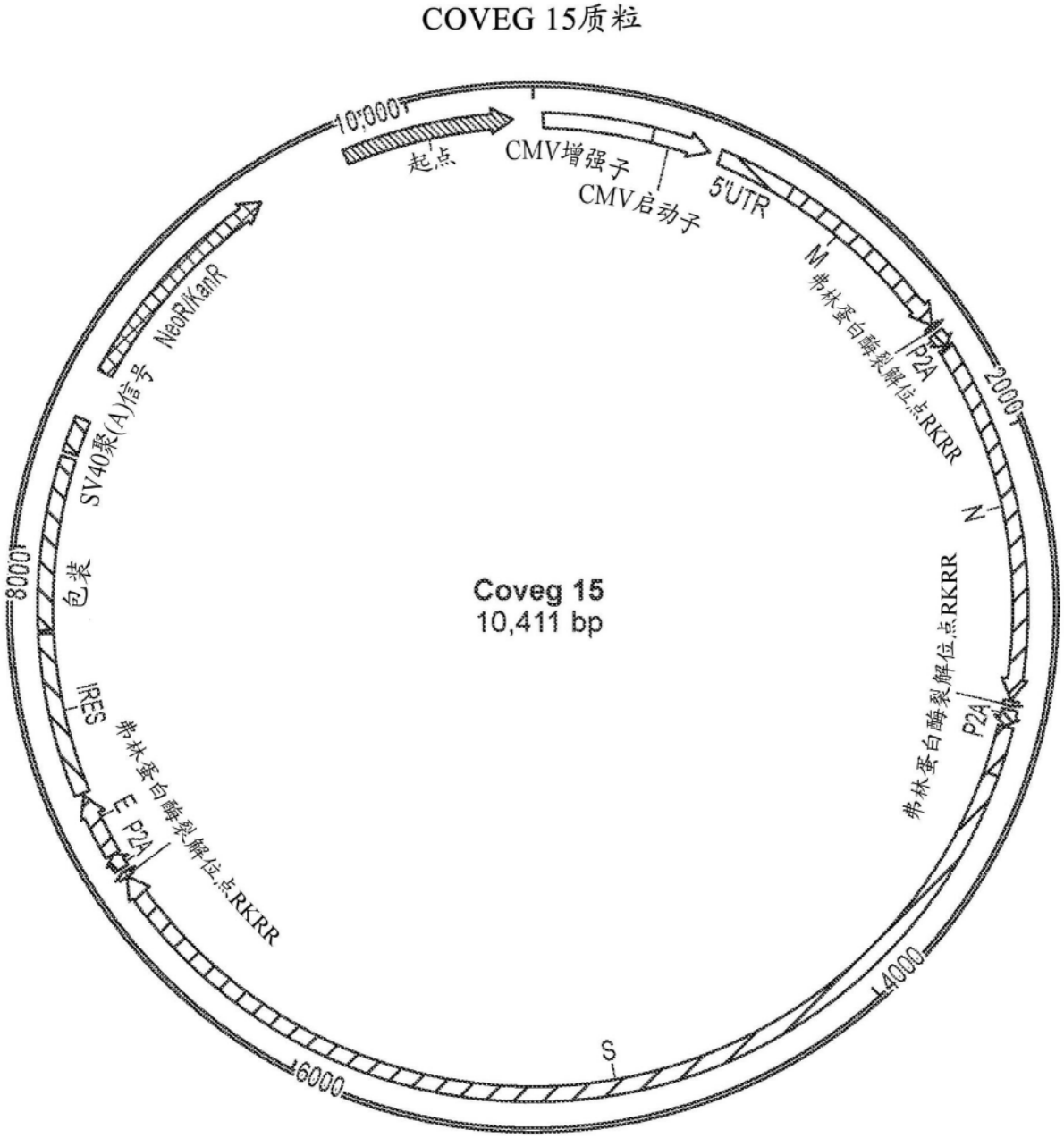

COVEG 15质粒
10,000
起点
CMV增强子
CMV启动子
5'UTR
M
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
2000
N
Coveg 15
10,411 bp
4000
S
6000
IRES
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
E P2A
包装
SV40聚(A)信号
NeoR/KanR
8000

图5M

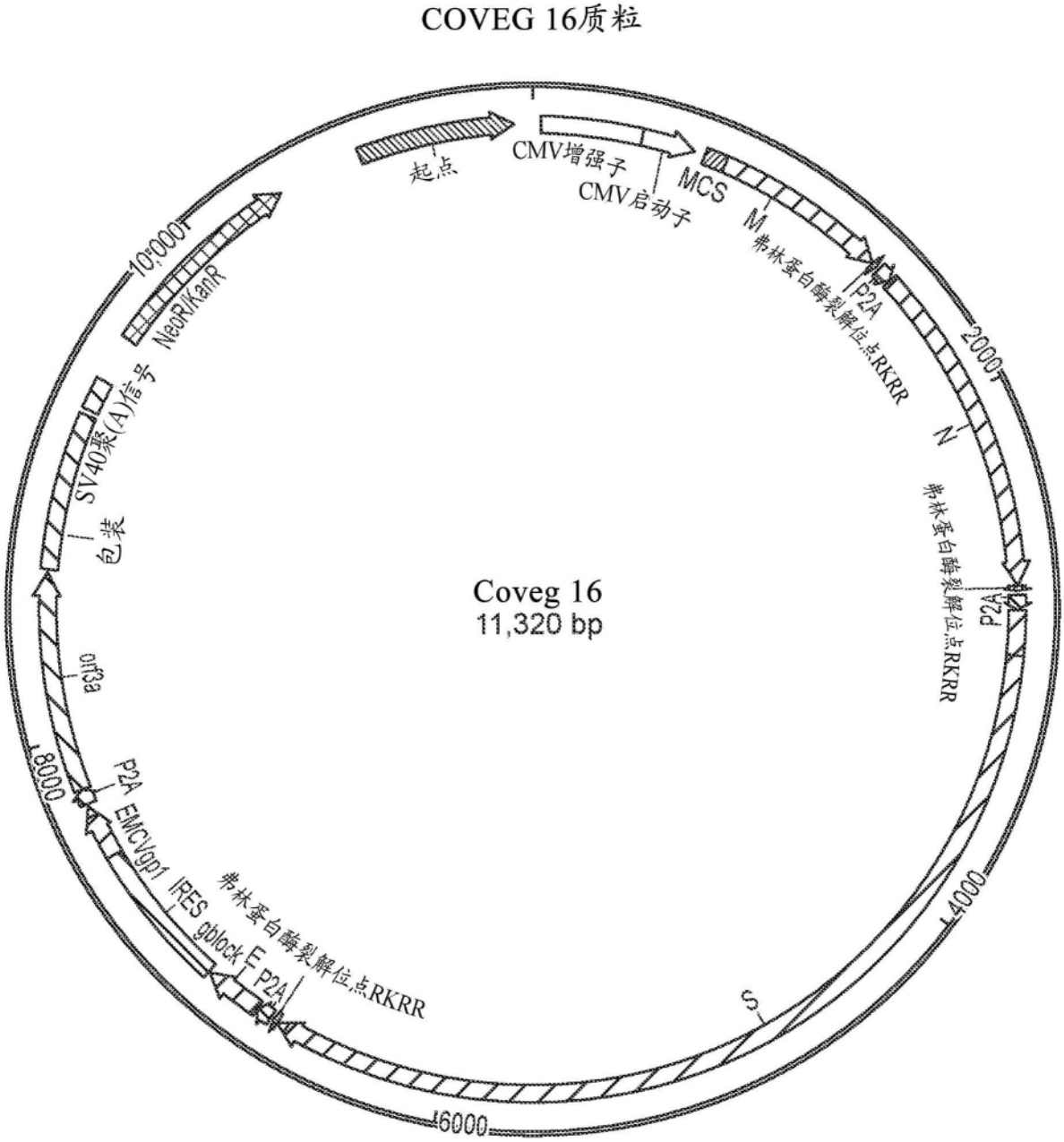

COVEG 16质粒
起点
CMV增强子
CMV启动子
MCS
M
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
N
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
S
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
gblock E
IRES
EMCV9d1
P2A
ori3a
包装
SV40聚(A)信号
NeoR/KanR
Coveg 16
11,320 bp
2000
4000
6000
8000
10,000

图5N

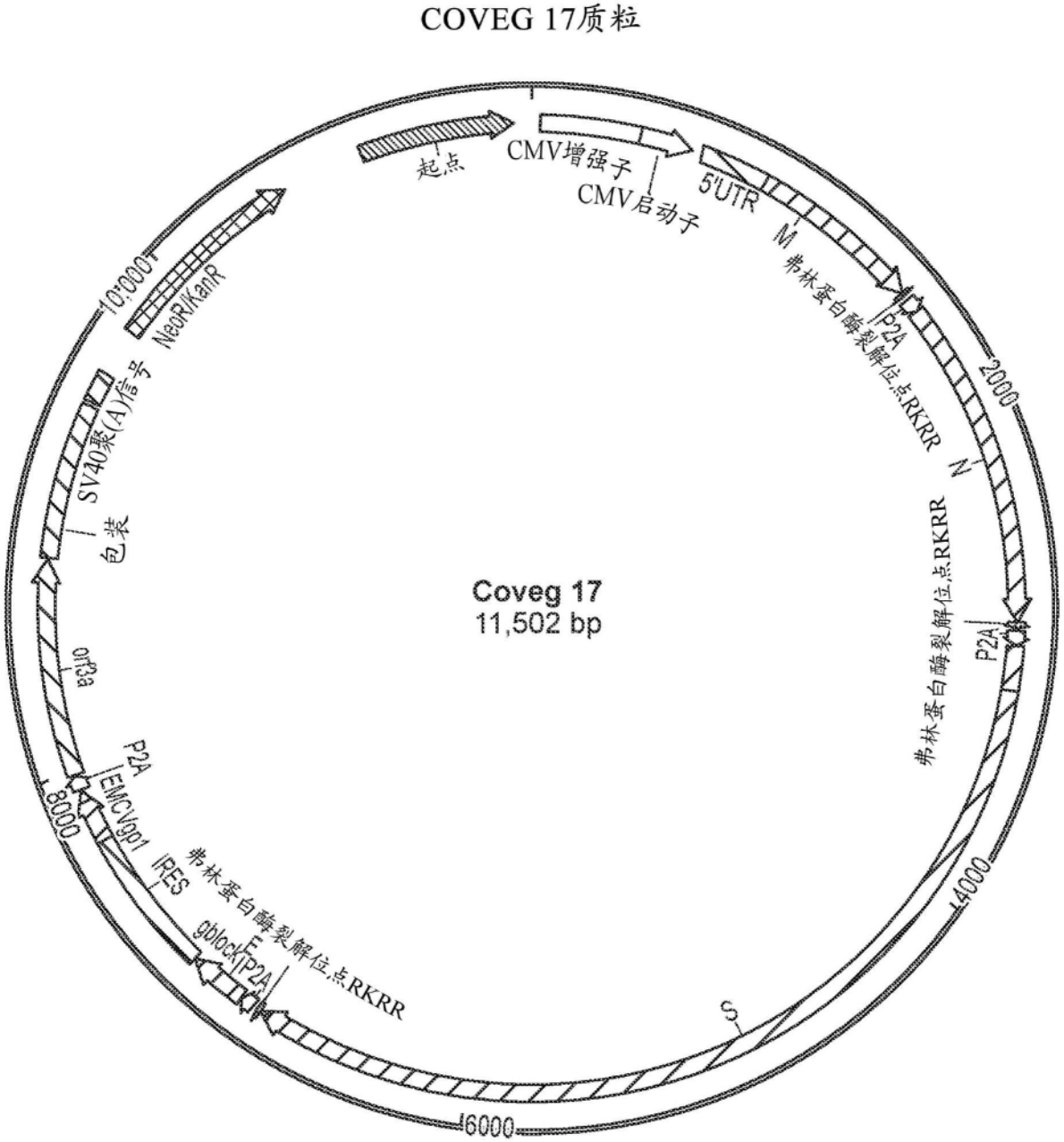

COVEG 17质粒
Coveg 17
11,502 bp
起点
CMV增强子
CMV启动子
5'UTR
M
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
N
2000
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
P2A
4000
S
6000
gblock
F
P2A
弗林蛋白酶裂解位点RKRR
IRES
EMCVgp1
P2A
8000
ori3a
包装
SV40聚(A)信号
NeoR/KanR
10,000

图50

对照仅S质粒

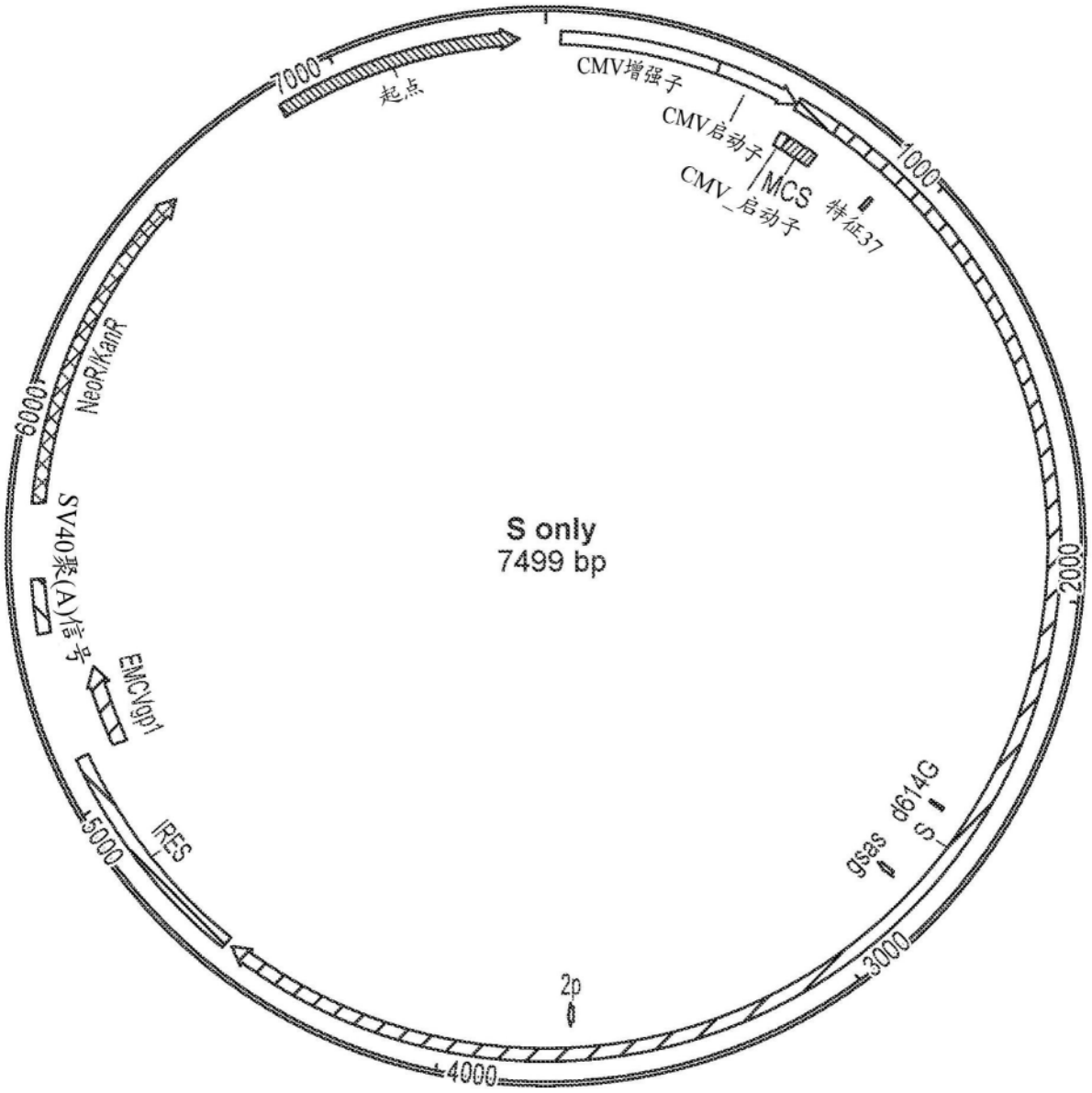

S only
7499 bp
1
1000
2000
3000
4000
5000
6000
7000
CMV增强子
CMV启动子
MCS
特征37
CMV_启动子
起点
NeoR/KanR
SV40聚(A)信号
EMCV9p1
IRES
gsas
d614G
S
2p

图5P

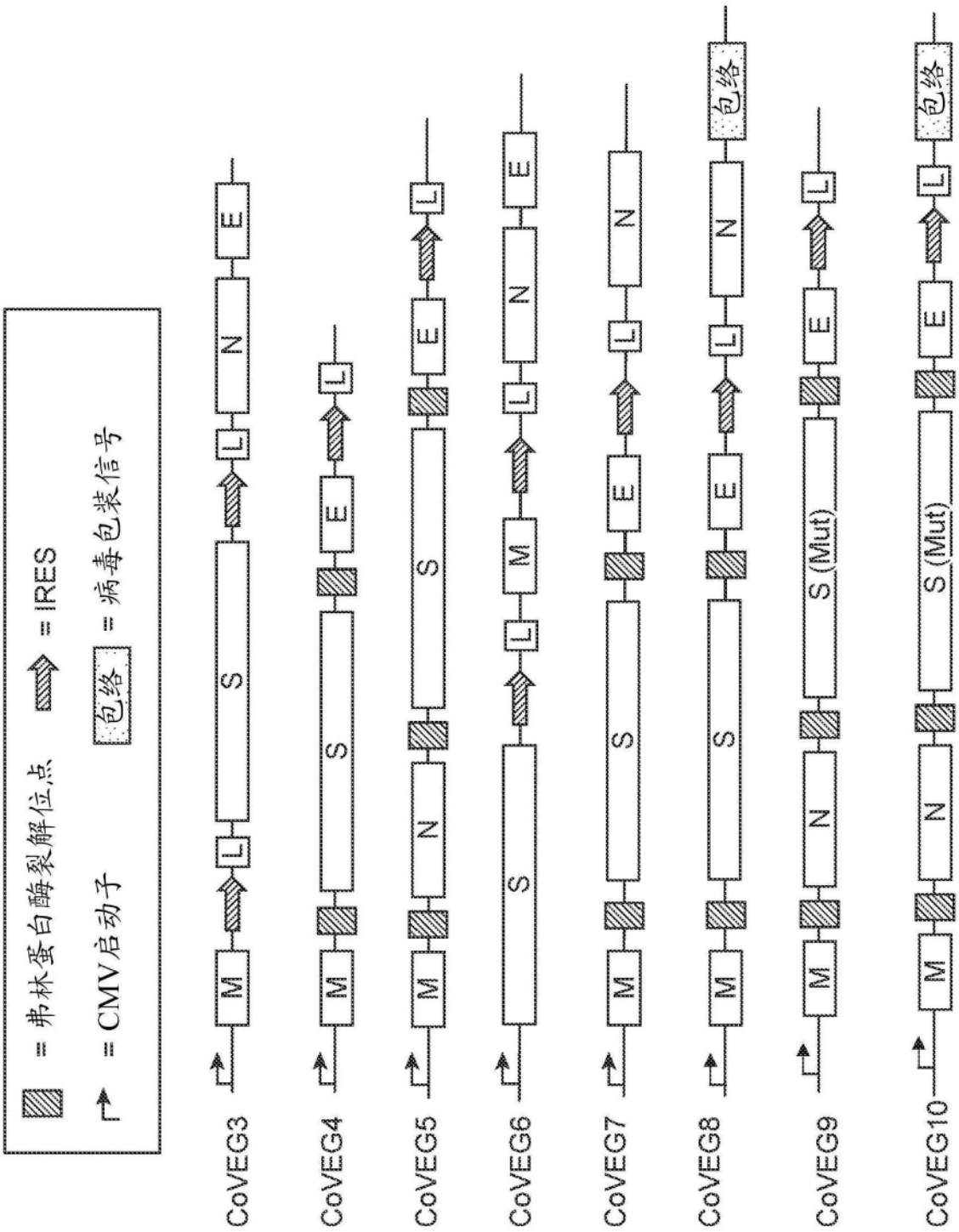

= 弗林蛋白酶裂解位点
= IRES
= CMV启动子
包络
= 病毒包装信号
CoVEG3
CoVEG4
CoVEG5
CoVEG6
CoVEG7
CoVEG8
CoVEG9
CoVEG10
M
L
S
N
E
S (Mut)

图6

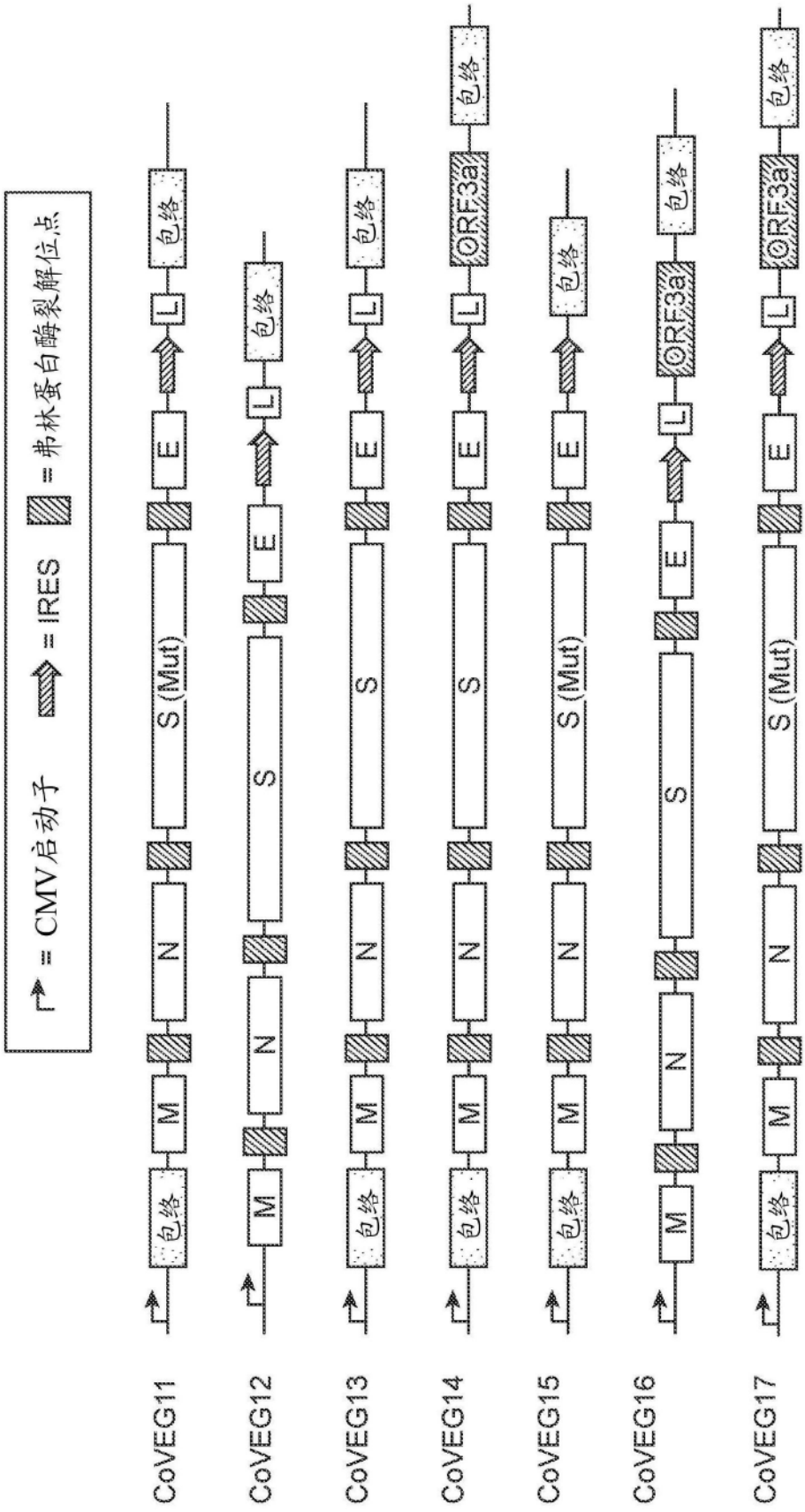

= CMV启动子
= IRES
= 弗林蛋白酶裂解位点
CoVEG11
CoVEG12
CoVEG13
CoVEG14
CoVEG15
CoVEG16
CoVEG17
包络
M
N
S (Mut)
E
L
S
ORF3a

图6(对照)

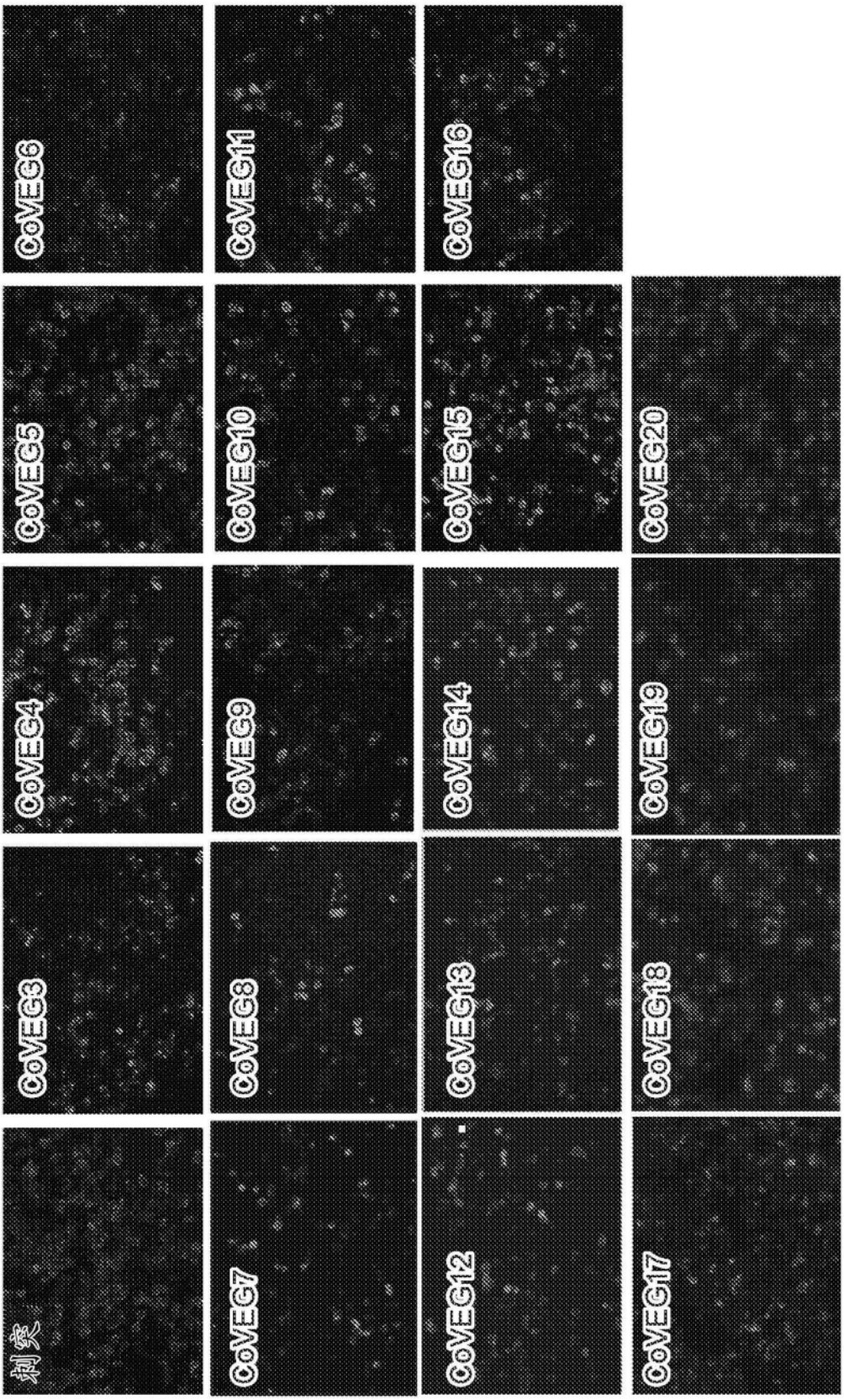

CoVEG6
CoVEG5
CoVEG4
CoVEG3
CoVEG11
CoVEG10
CoVEG9
CoVEG8
CoVEG16
CoVEG15
CoVEG14
CoVEG13
CoVEG20
CoVEG19
CoVEG18
CoVEG17
CoVEG12
CoVEG7
对照

图7

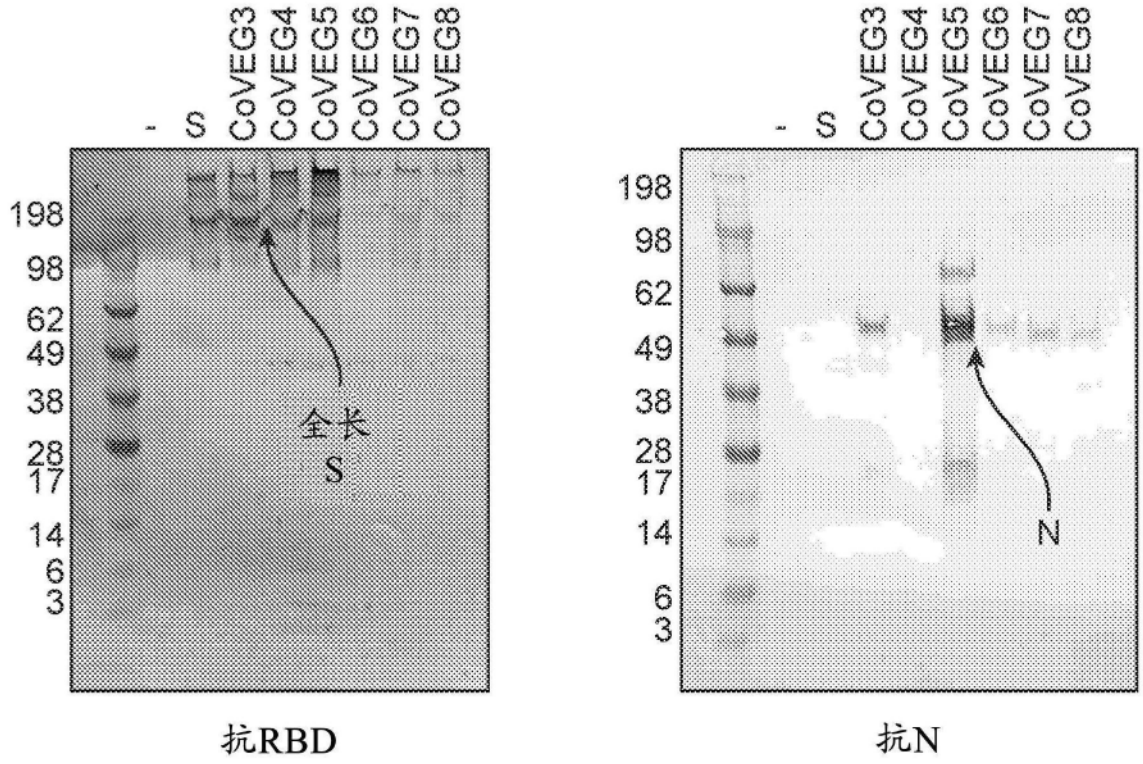

- S CoVEG3 CoVEG4 CoVEG5 CoVEG6 CoVEG7 CoVEG8
198
98
62
49
38
28
17
14
6
3
全长
S
抗RBD
- S CoVEG3 CoVEG4 CoVEG5 CoVEG6 CoVEG7 CoVEG8
198
98
62
49
38
28
17
14
6
3
N
抗N

图8

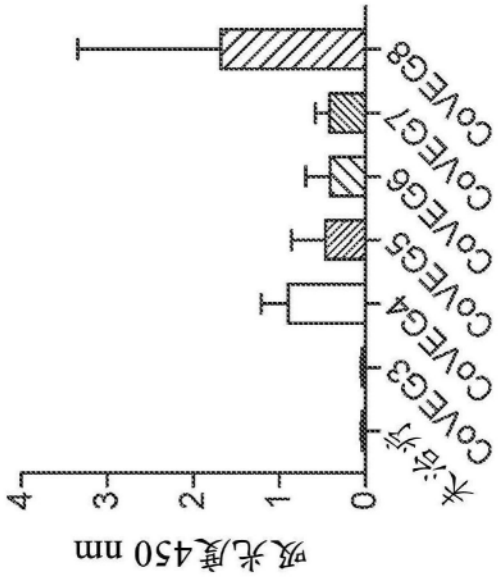

未治疗
CoVEG3
CoVEG4
CoVEG5
CoVEG6
CoVEG7
CoVEG8
0
1
2
3
4
吸光度450 nm

图9A

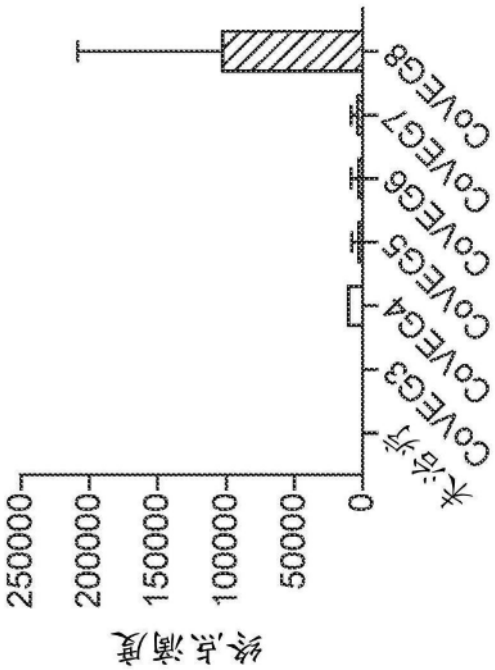

终点荧光
250000
200000
150000
100000
50000
0
未治疗
CoVEG3
CoVEG4
CoVEG5
CoVEG6
CoVEG7
CoVEG8

图9B

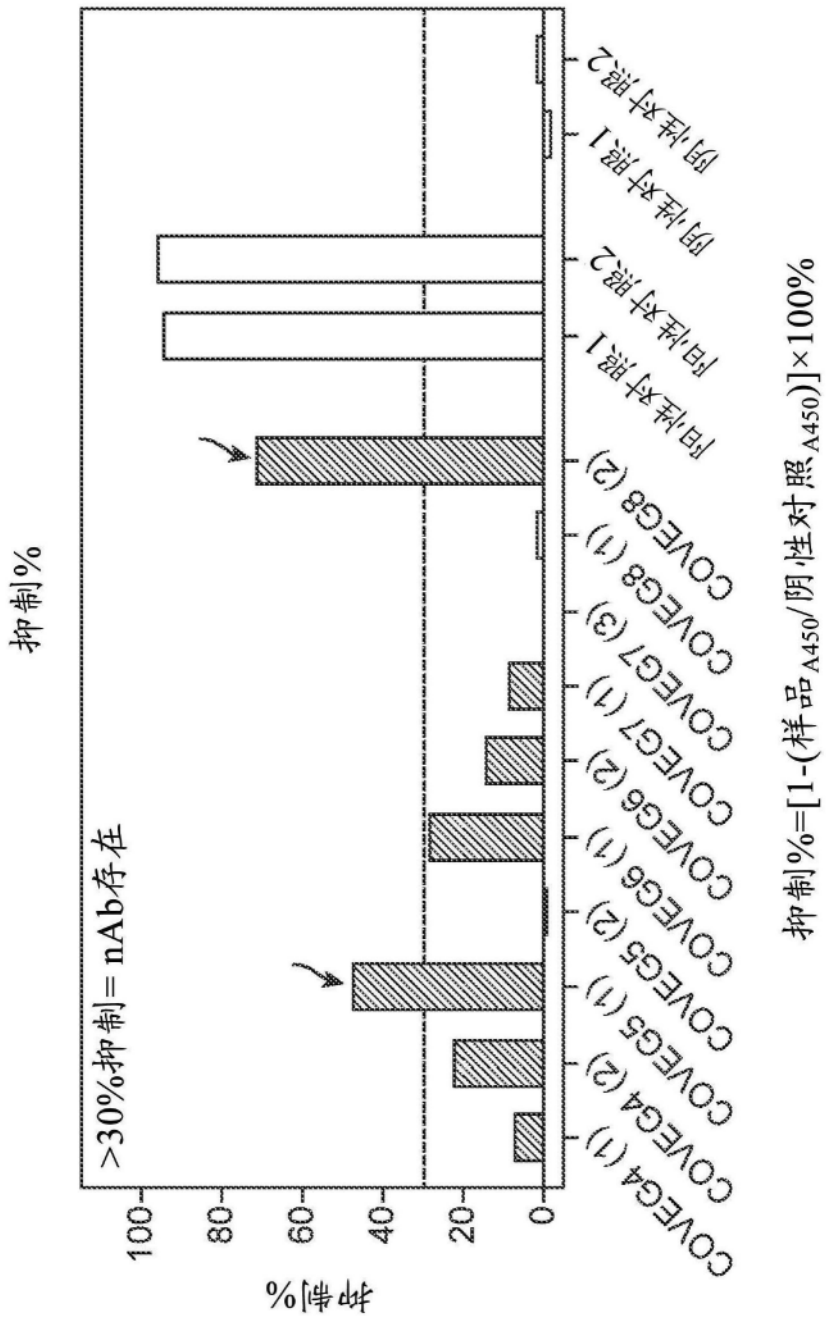

抑制%
>30%抑制= nAb存在
100
80
60
40
20
0
抑制%
COVEG4 (1)
COVEG4 (2)
COVEG5 (1)
COVEG5 (2)
COVEG6 (1)
COVEG6 (2)
COVEG7 (1)
COVEG7 (3)
COVEG8 (1)
COVEG8 (2)
阳性对照1
阳性对照2
阴性对照1
阴性对照2
抑制%=[1-(样品A450/阴性对照A450)]×100%

图10

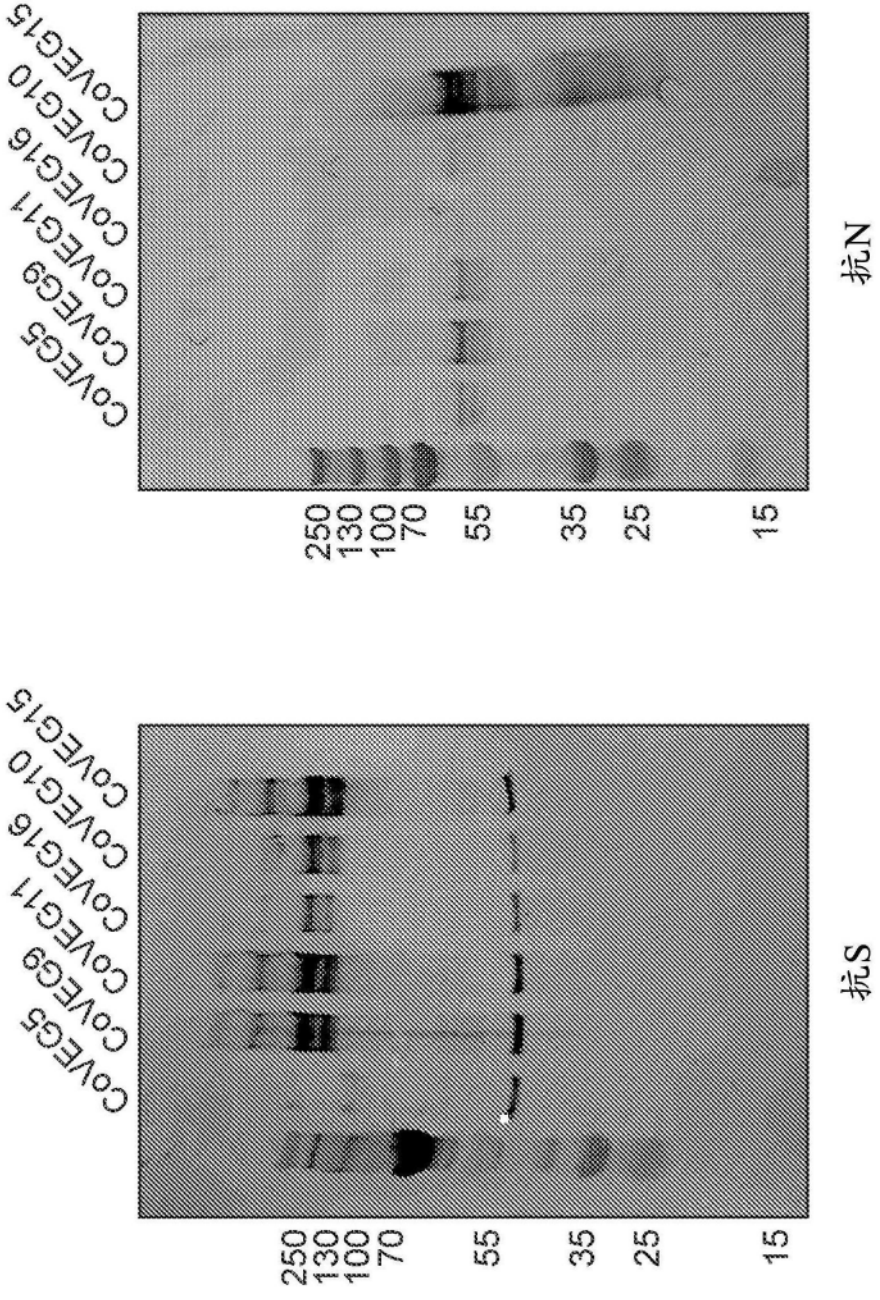

抗N
抗S
CoVEG5
CoVEG9
CoVEG11
CoVEG16
CoVEG10
CoVEG15
250
130
100
70
55
35
25
15

图11

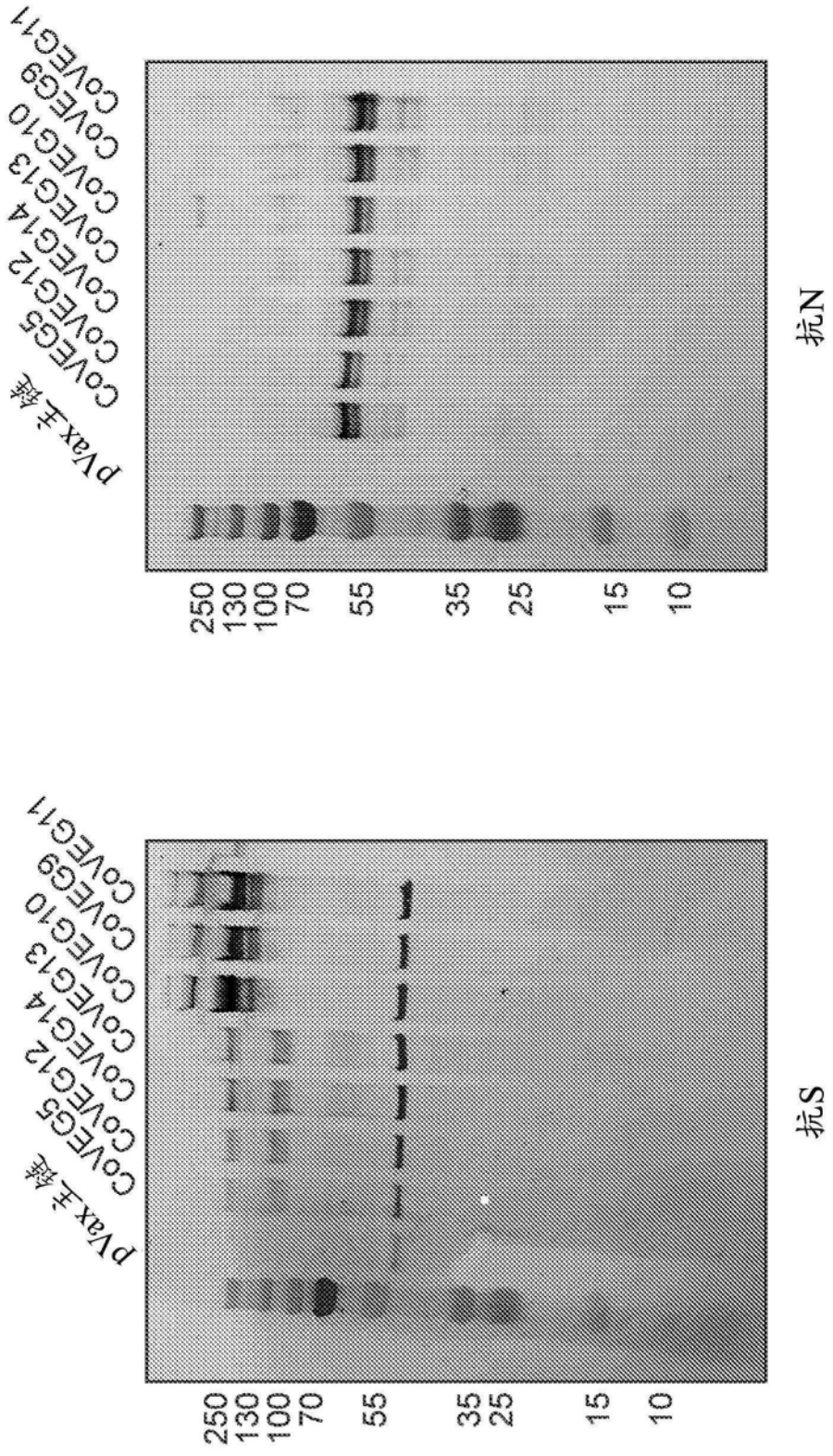

抗N
抗S
pVax主链
CoVEG5
CoVEG12
CoVEG14
CoVEG13
CoVEG10
CoVEG9
CoVEG11
250
130
100
70
55
35
25
15
10

图12

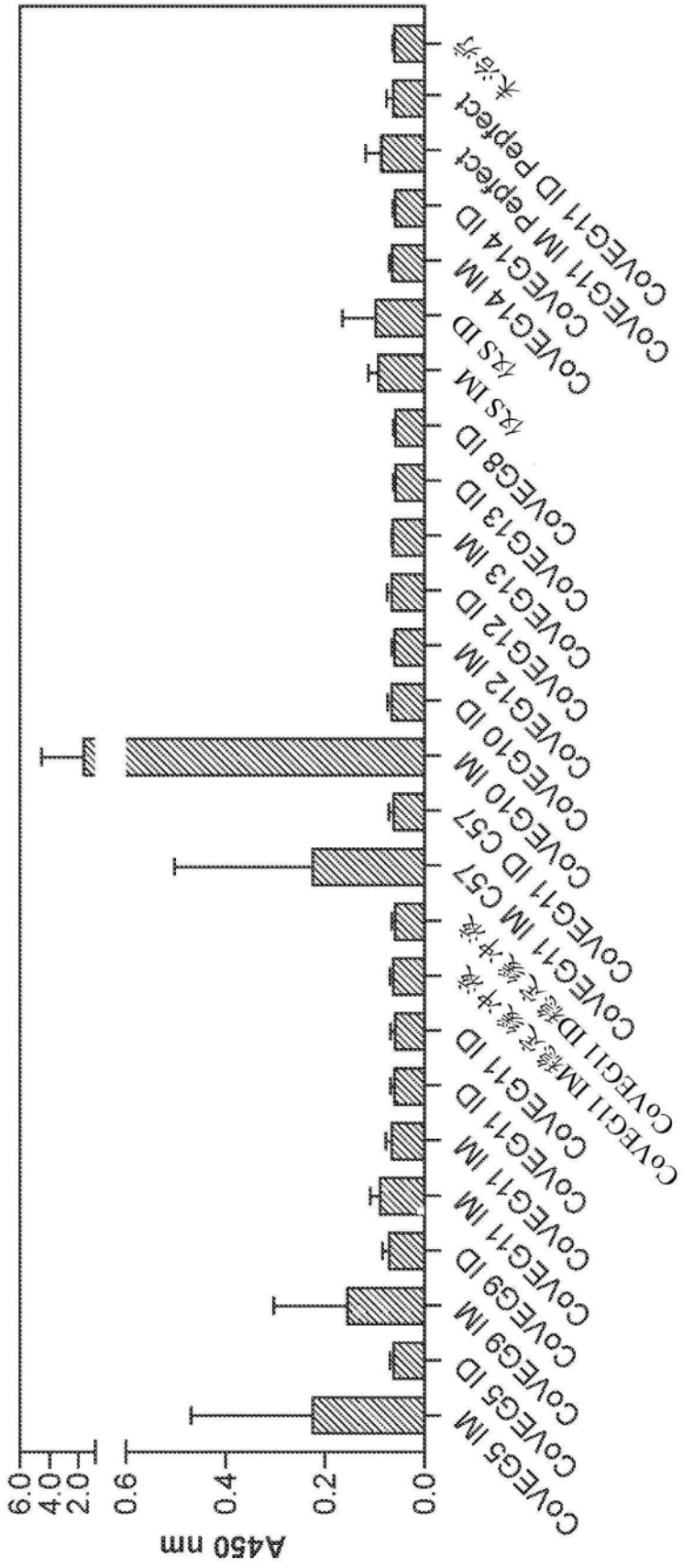

A450 nm
0.0
0.2
0.4
0.6
2.0
4.0
6.0
CoVEG5 IM
CoVEG5 ID
CoVEG9 IM
CoVEG9 ID
CoVEG11 IM
CoVEG11 IM
CoVEG11 ID
CoVEGII IM稳定表达液
CoVEGII ID稳定表达液
CoVEG11 IM C57
CoVEG11 ID C57
CoVEG10 IM
CoVEG10 ID
CoVEG12 IM
CoVEG12 ID
CoVEG13 IM
CoVEG13 ID
CoVEG8 ID
KS IM
KS ID
CoVEG14 IM
CoVEG14 ID
CoVEG11 IM Peptect
CoVEG11 ID Peptect
未治疗

图13

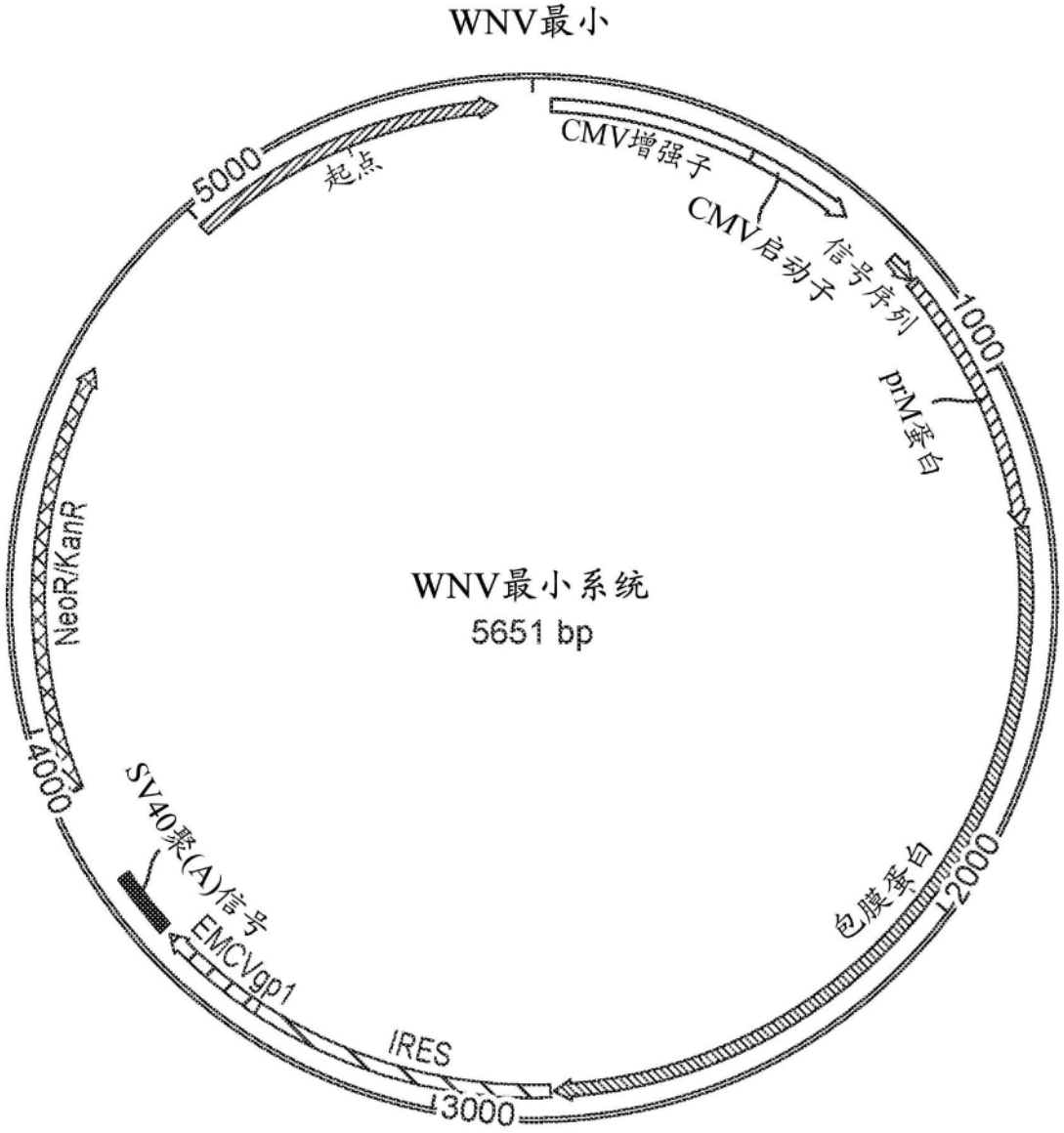

WNV最小
5000
起点
CMV增强子
CMV启动子
信号序列
1000
prM蛋白
WNV最小系统
5651 bp
NeoR/KanR
4000
SV40聚(A)信号
EMCVgp1
IRES
3000
包膜蛋白
2000

图14A

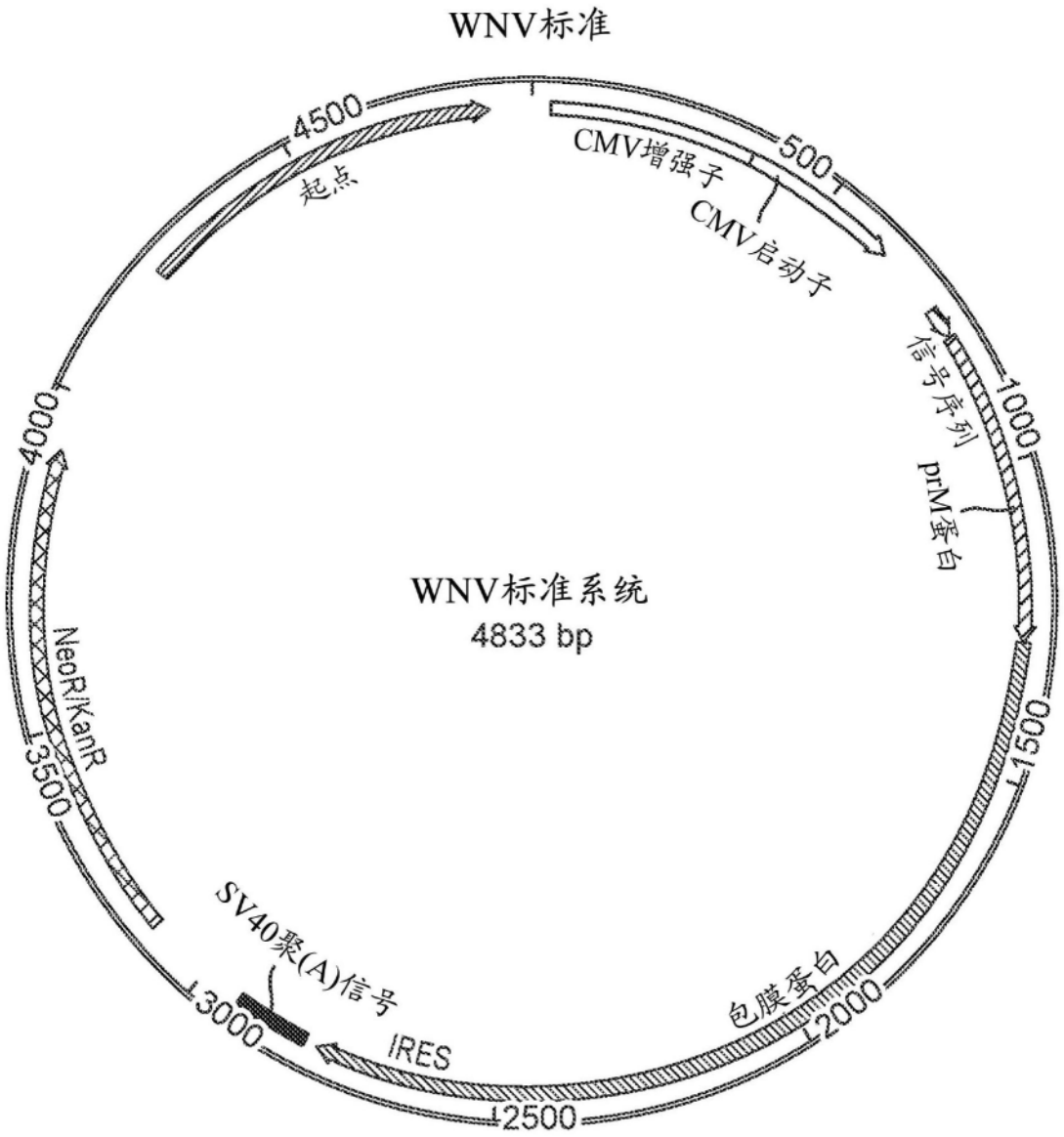

WNV标准
4500
起点
500
CMV增强子
CMV启动子
1000
信号序列
prM蛋白
1500
2000
包膜蛋白
2500
IRES
3000
SV40聚(A)信号
3500
NeoR/KanR
4000
WNV标准系统
4833 bp

图14B

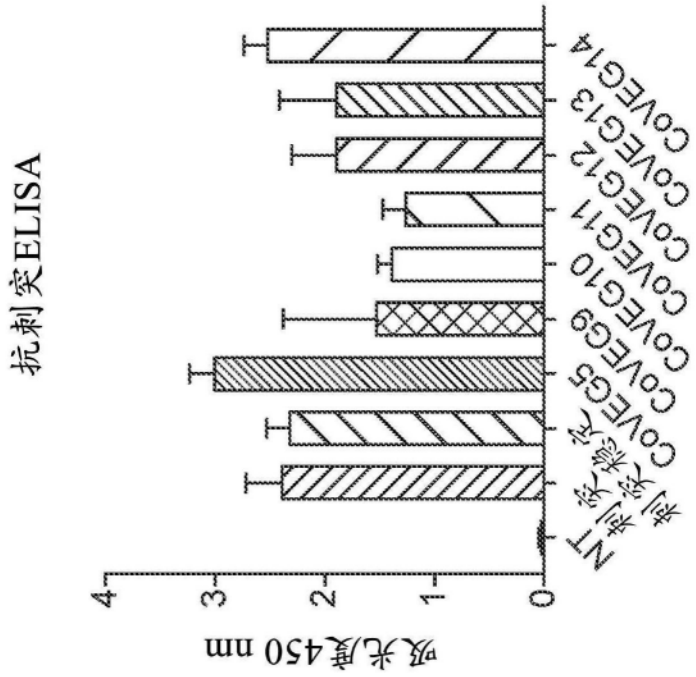

抗刺突ELISA
吸光度450 nm
0
1
2
3
4
NT
新冠康复
CoVEG5
CoVEG9
CoVEG10
CoVEG11
CoVEG12
CoVEG13
CoVEG14

图15A

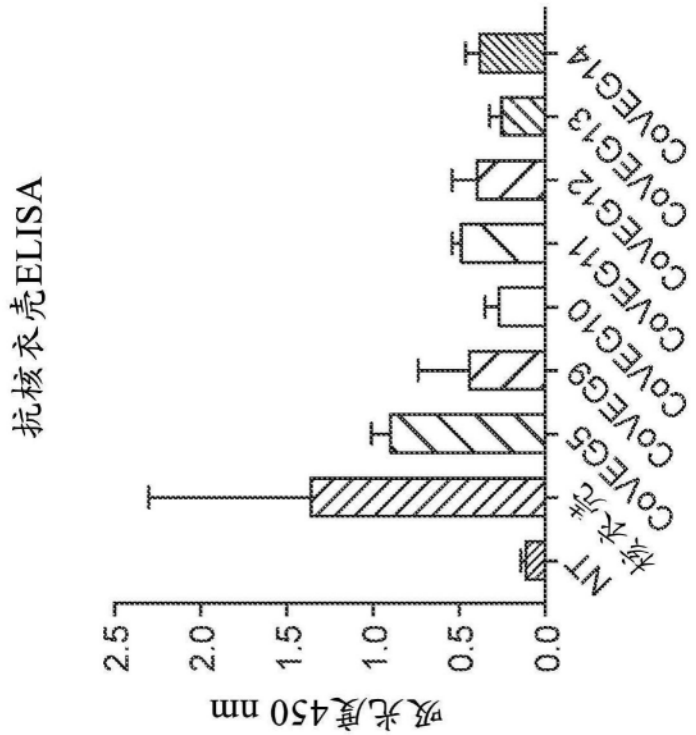

抗核衣壳ELISA
吸光度450 nm
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
NT
核衣壳
CoVEG5
CoVEG9
CoVEG10
CoVEG11
CoVEG12
CoVEG13
CoVEG14

图15B

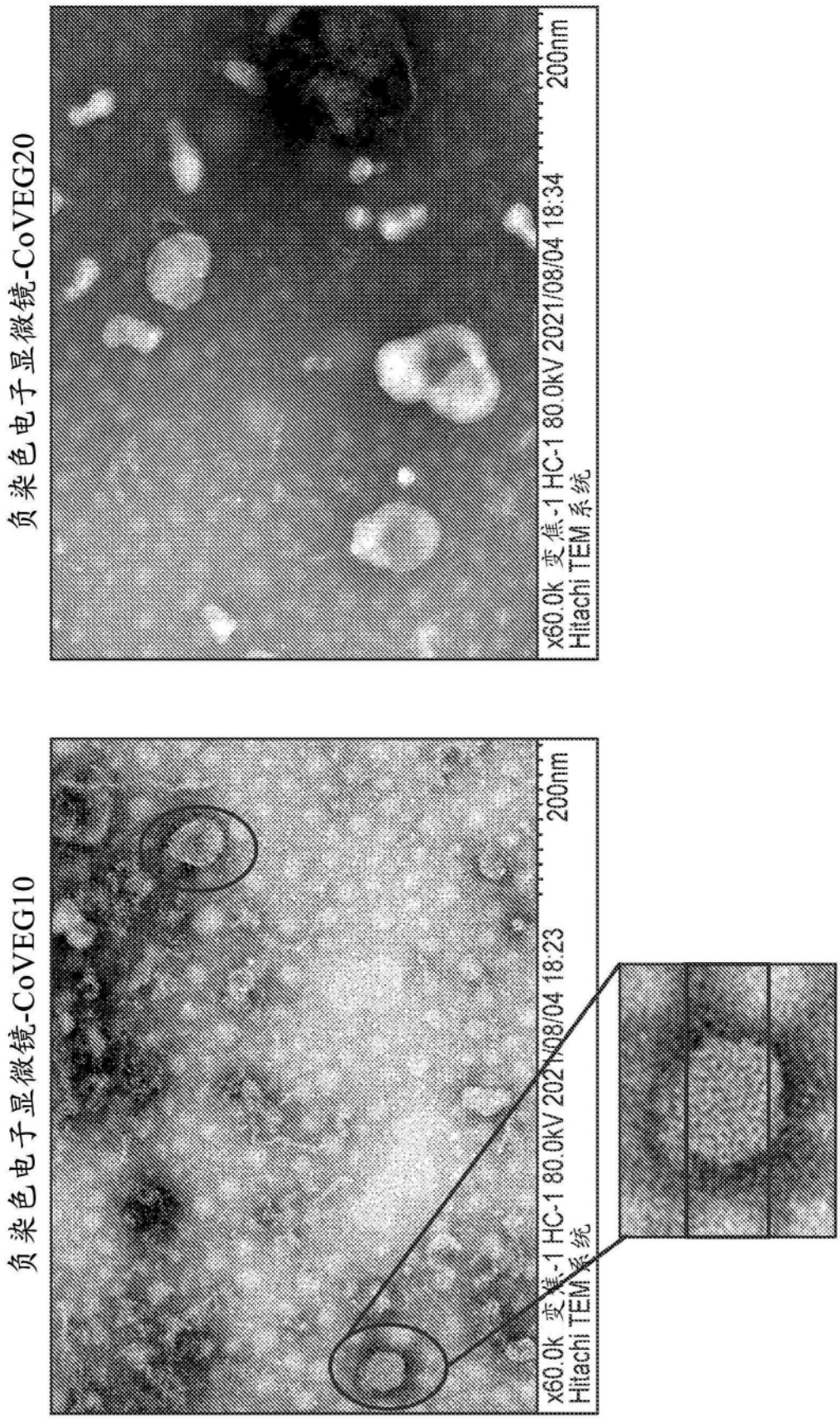

负染色电子显微镜-CoVEG20
x60.0k 变焦-1 HC-1 80.0kV 2021/08/04 18:34 200nm
Hitachi TEM 系统
负染色电子显微镜-CoVEG10
x60.0k 变焦-1 HC-1 80.0kV 2021/08/04 18:23 200nm
Hitachi TEM 系统

图16

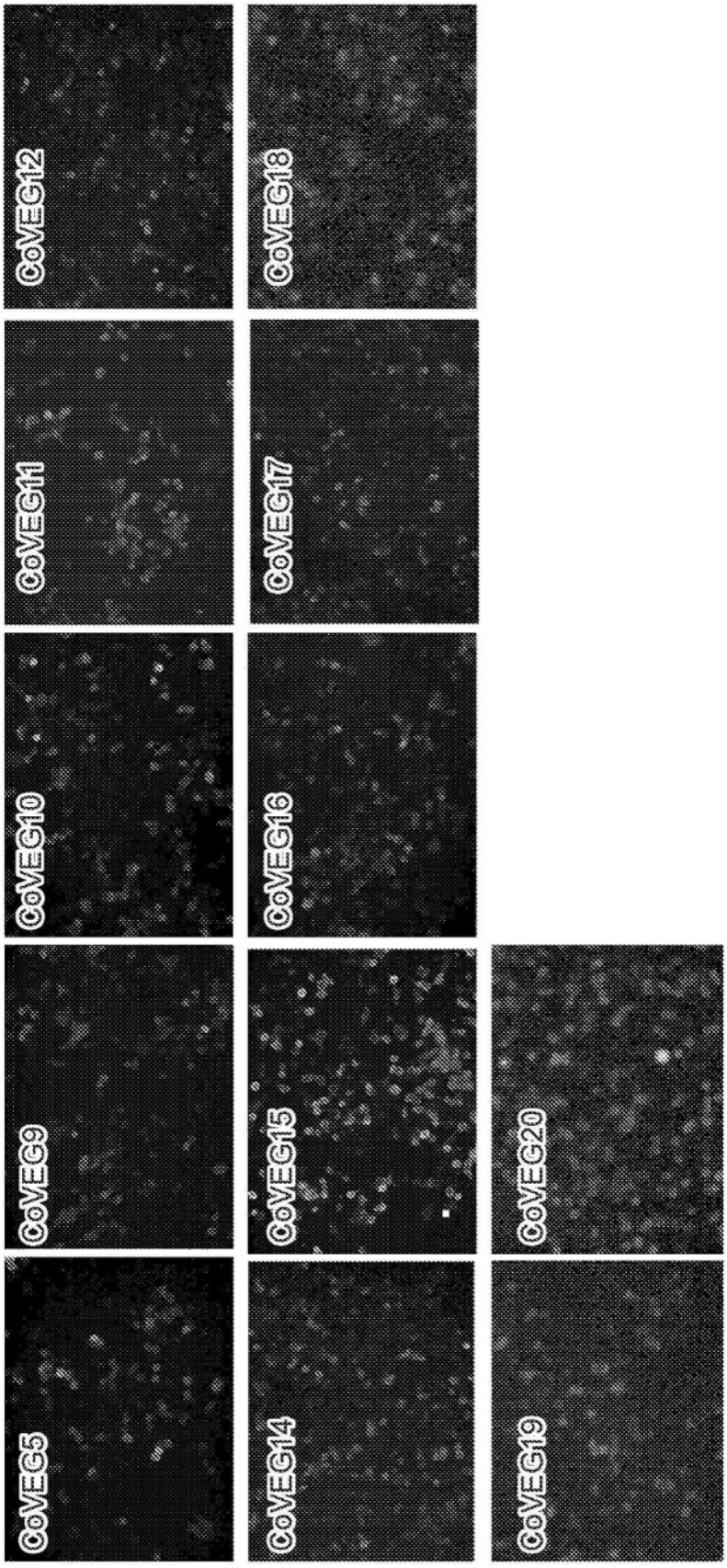

CoVEG12
CoVEG18
CoVEG11
CoVEG17
CoVEG10
CoVEG16
CoVEG9
CoVEG15
CoVEG20
CoVEG5
CoVEG14
CoVEG19

图17

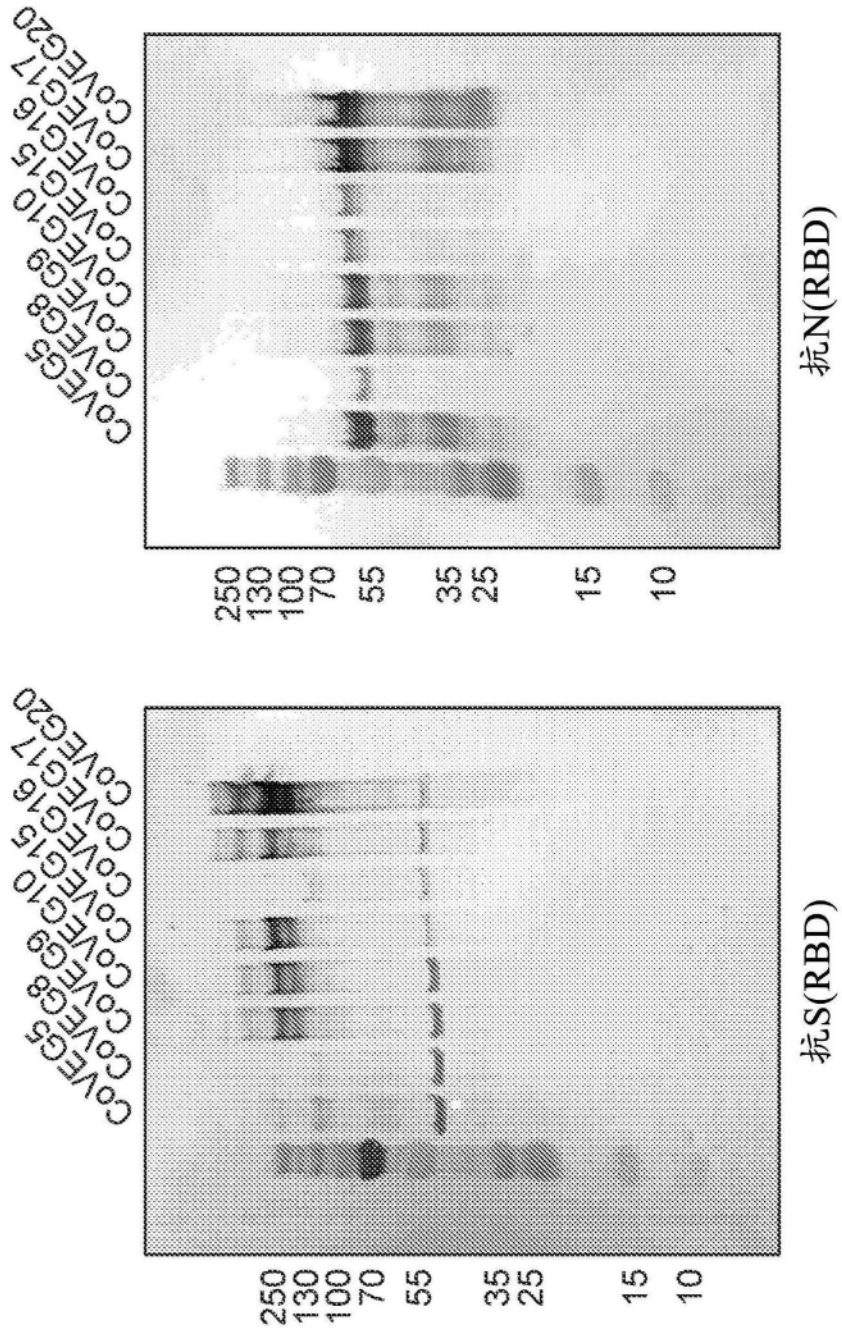

CoVEG5
CoVEG8
CoVEG9
CoVEG10
CoVEG15
CoVEG16
CoVEG17
CoVEG20
250
130
100
70
55
35
25
15
10
抗N(RBD)
抗S(RBD)

图18

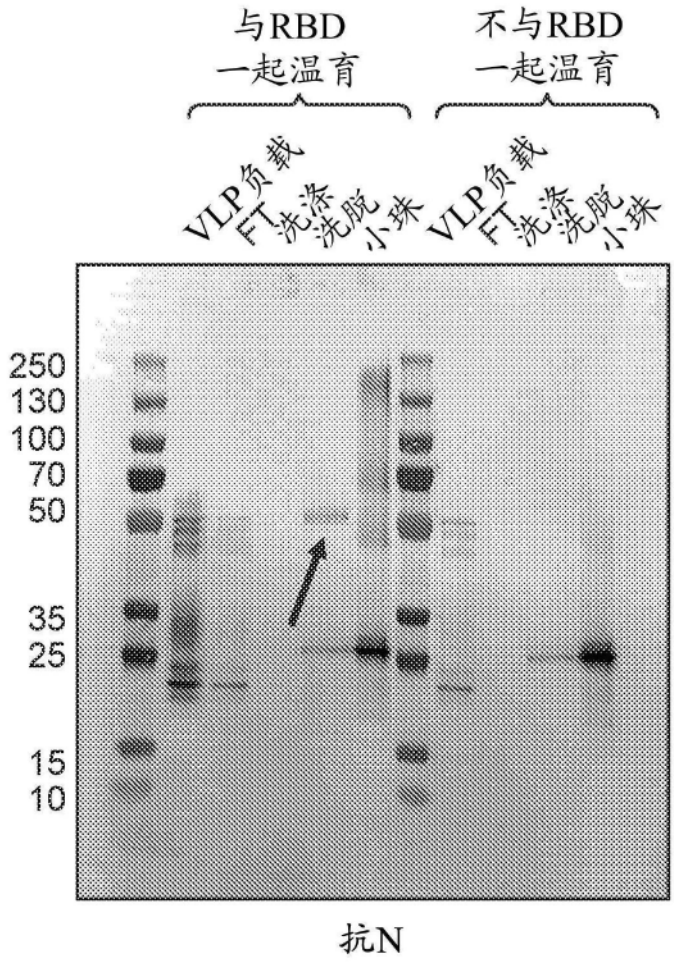

与RBD
一起温育
不与RBD
一起温育
VLP负载
FT
洗涤
洗脱
小珠
VLP负载
FT
洗涤
洗脱
小珠
250
130
100
70
50
35
25
15
10
抗N

图19

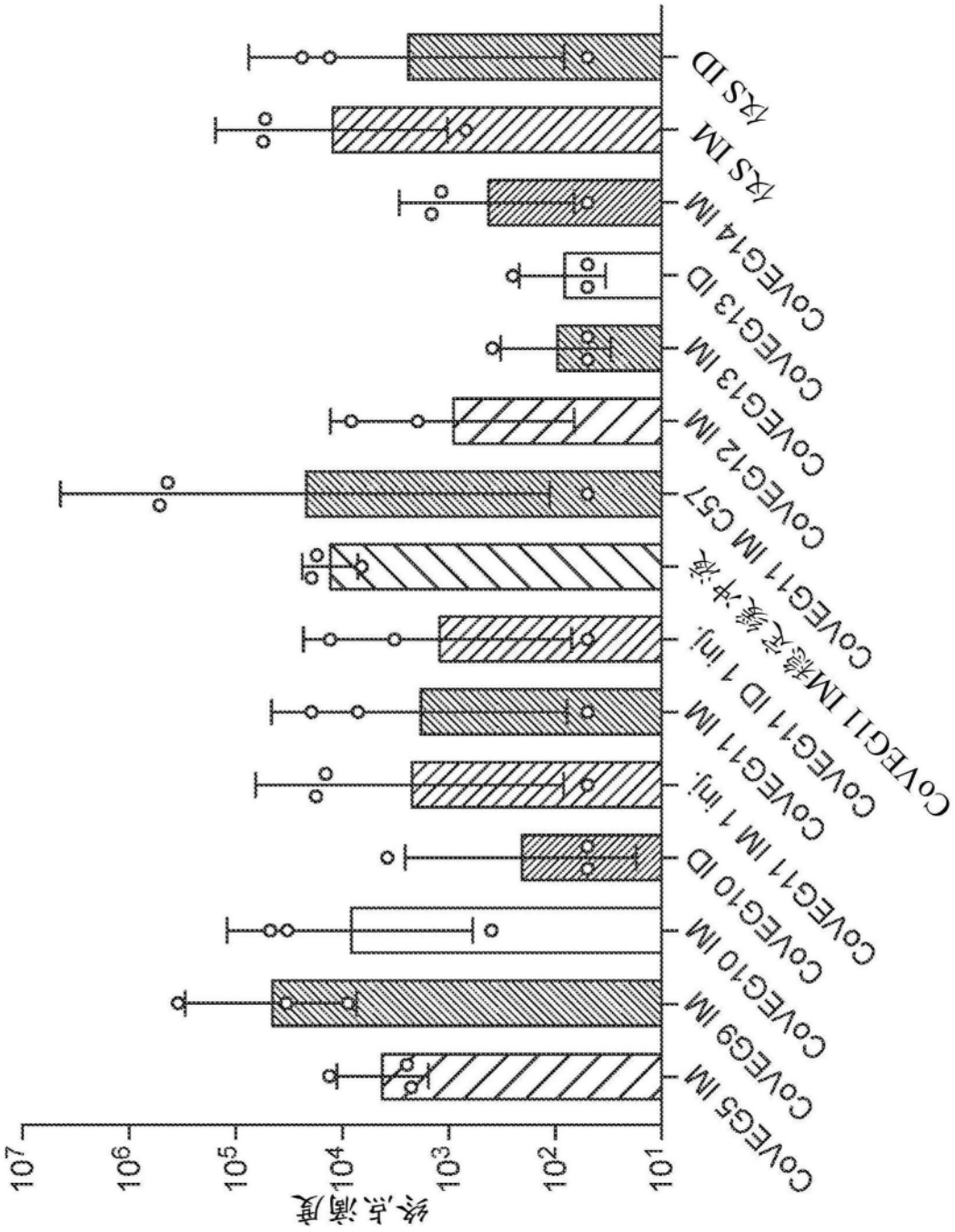

CoVEG5 IM
CoVEG9 IM
CoVEG10 IM
CoVEG10 ID
CoVEG11 IM 1 inj.
CoVEG11 ID 1 inj.
CoVEG11 IM稀释缓冲液
CoVEG11 IM C57
CoVEG12 IM
CoVEG13 IM
CoVEG13 ID
CoVEG14 IM
K5 IM
K5 ID
终点滴度
10^7
10^6
10^5
10^4
10^3
10^2
10^1

图20

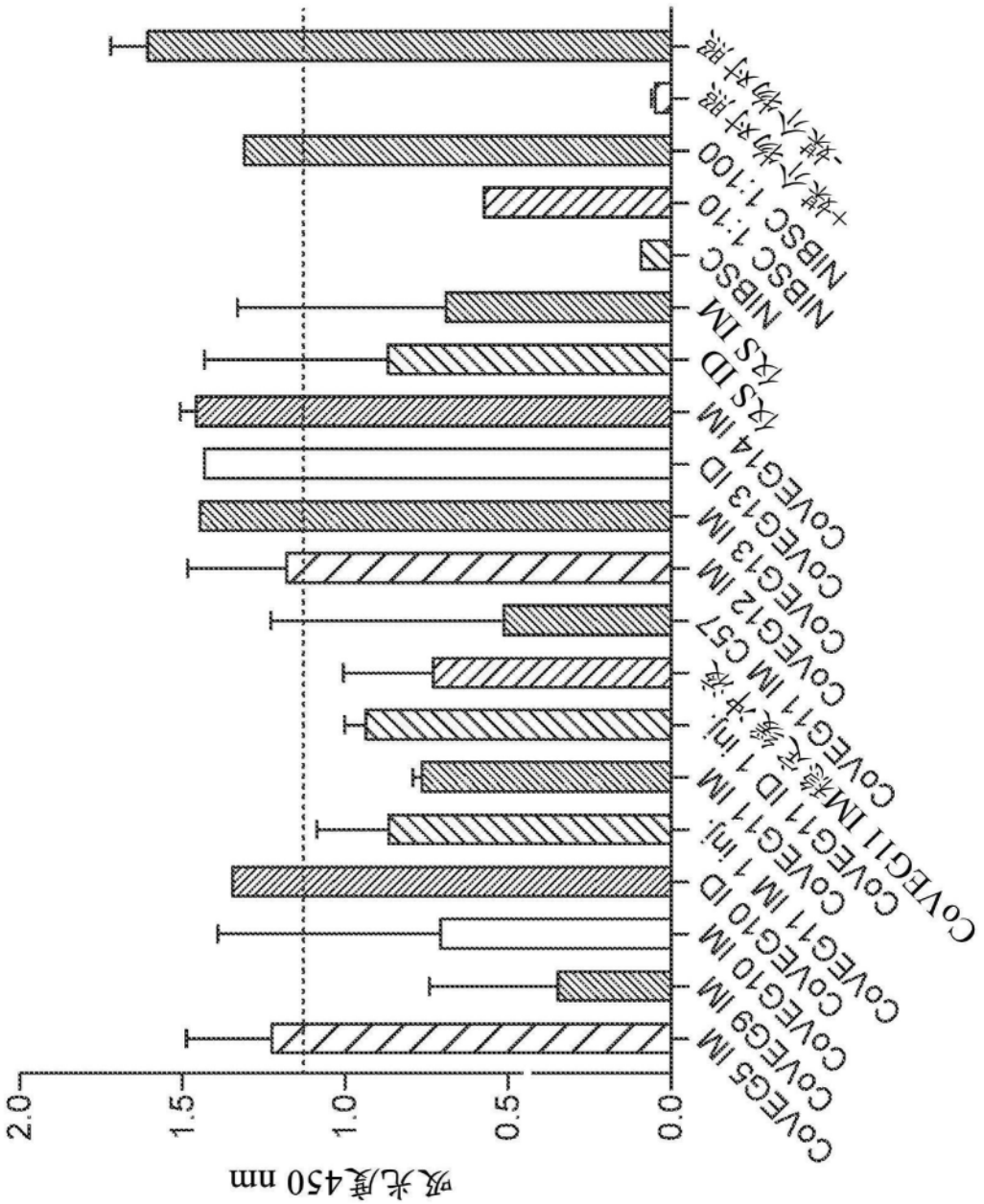

吸光度450 nm
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
CoVEG5 IM
CoVEG9 IM
CoVEG10 IM
CoVEG10 ID
CoVEG11 IM 1 inj.
CoVEG11 ID 1 inj.
CoVEG11 IM热灭绵羊 1 inj.
CoVEG11 IM C57
CoVEG12 IM
CoVEG13 IM
CoVEG13 ID
CoVEG14 IM
KS ID
KS IM
NIBSC
NIBSC 1:10
NIBSC 1:100
+猪小肠对照
-猪小肠对照

图21

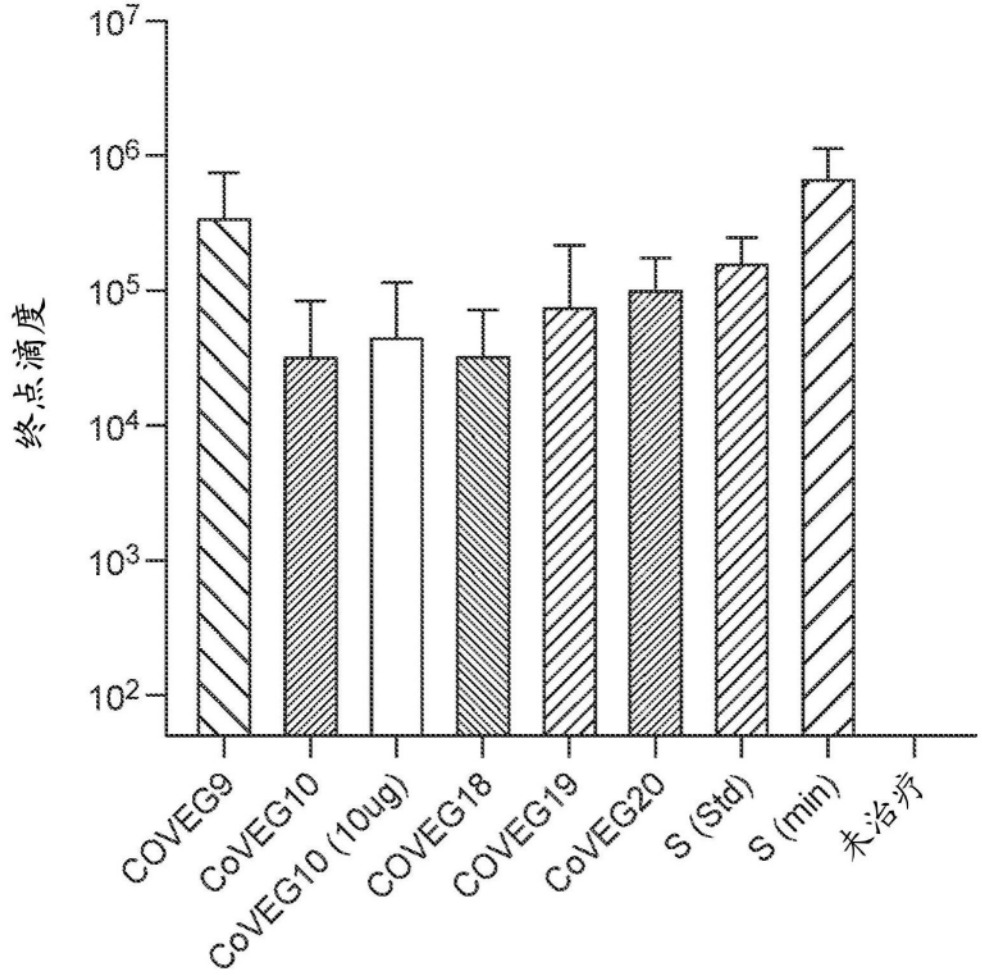

终点滴度
10^7
10^6
10^5
10^4
10^3
10^2
COVEG9
CoVEG10
CoVEG10 (10ug)
COVEG18
COVEG19
CoVEG20
S (Std)
S (min)
未治疗

图22

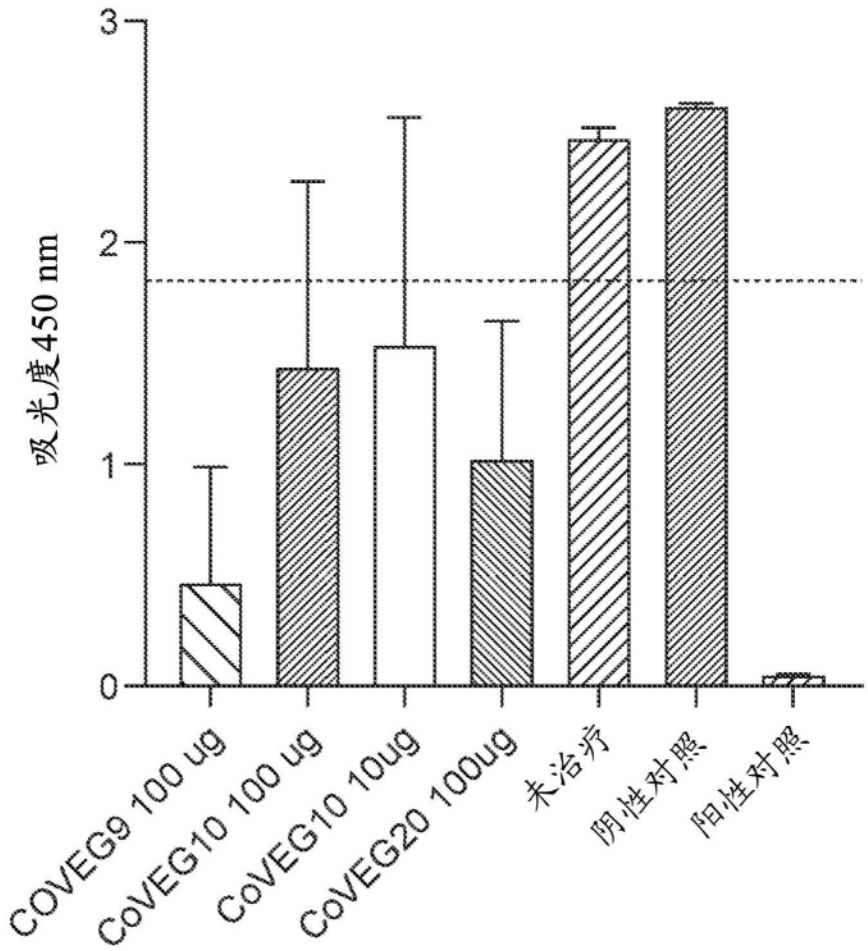

吸光度450 nm
3
2
1
0
COVEG9 100 ug
CoVEG10 100 ug
CoVEG10 10ug
CoVEG20 100ug
未治疗
阴性对照
阳性对照

图23

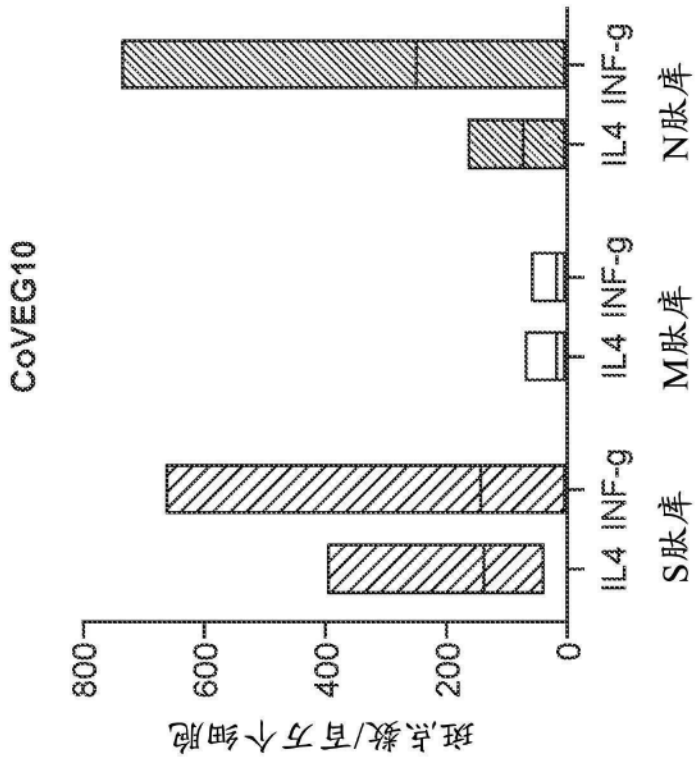

CoVEG10
斑点数/百万个细胞
800
600
400
200
0
IL4
INF-g
S肽库
M肽库
N肽库

图24A

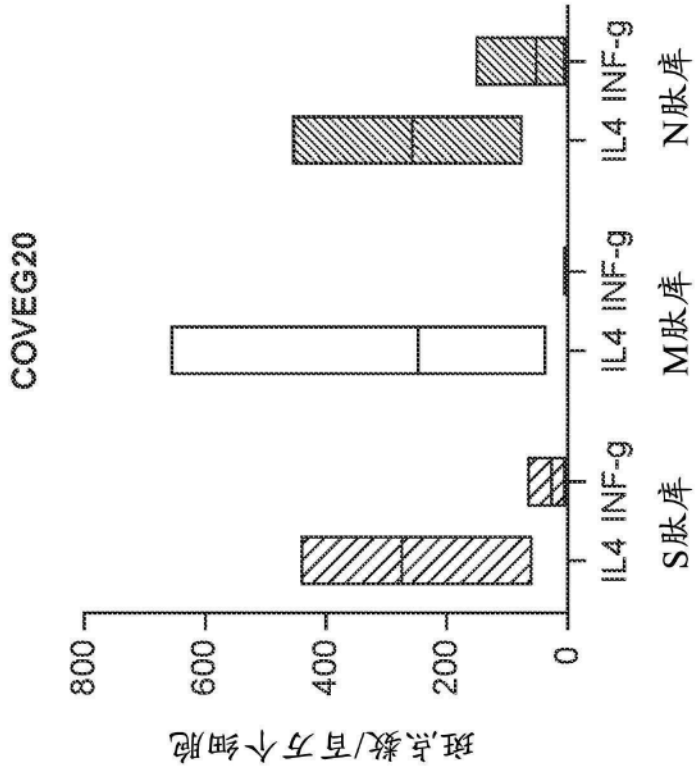

COVEG20
斑点数/百万个细胞
800
600
400
200
0
IL4
INF-g
S肽库
M肽库
N肽库

图24B

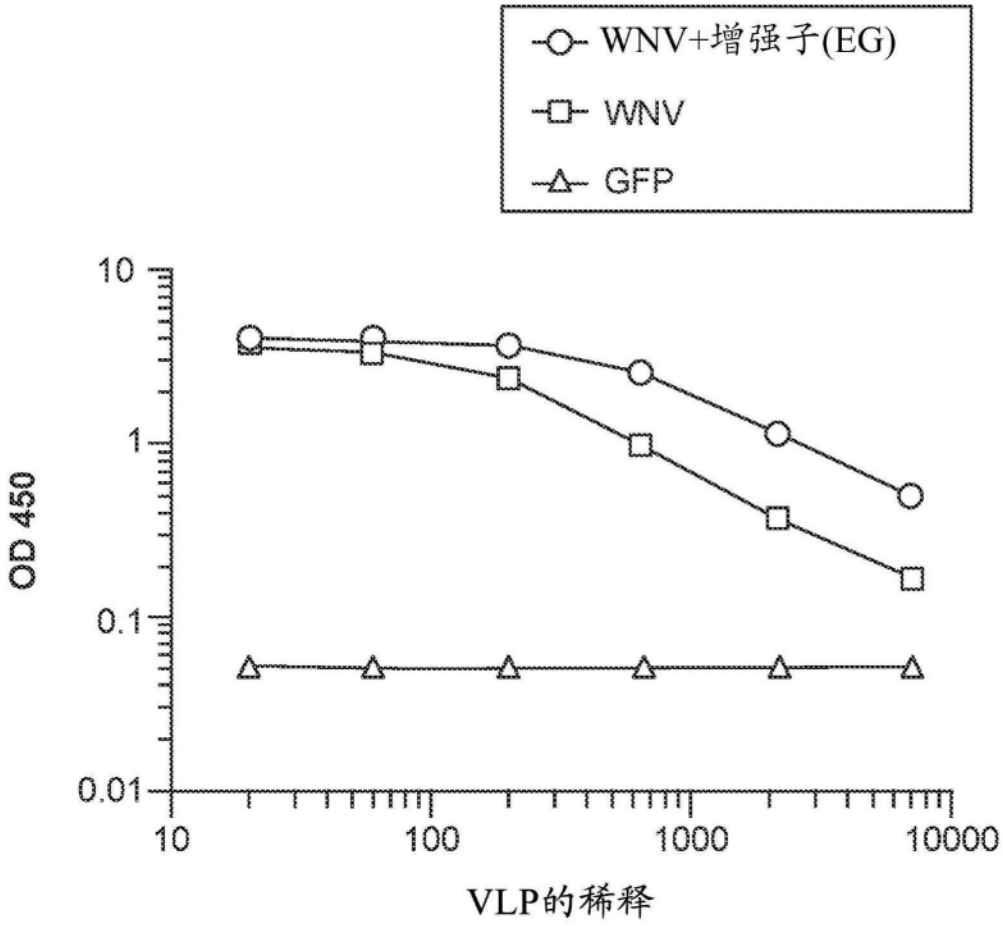


图25

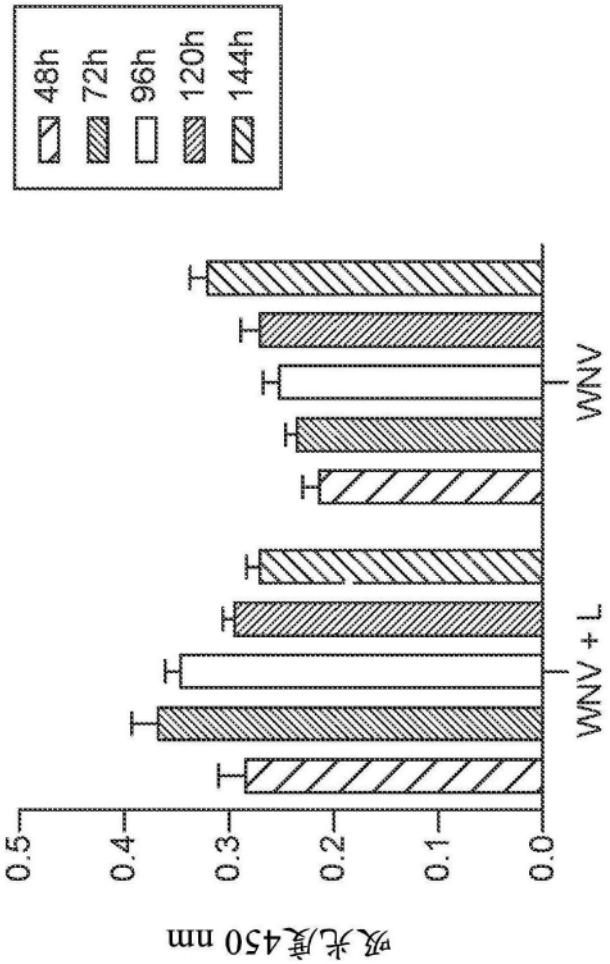

48h
72h
96h
120h
144h
WNV
WNV + L
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
吸光度450 nm

图26A

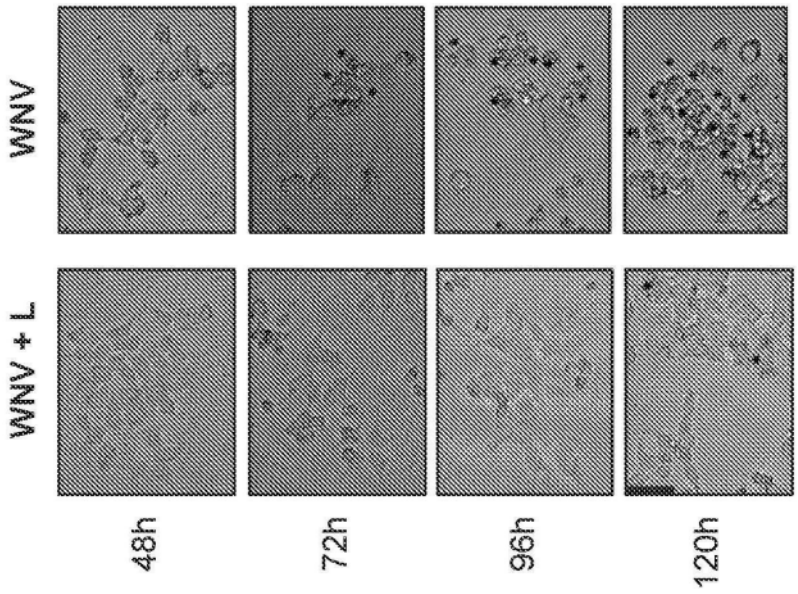

WNV
WNV + L
48h
72h
96h
120h

图26B

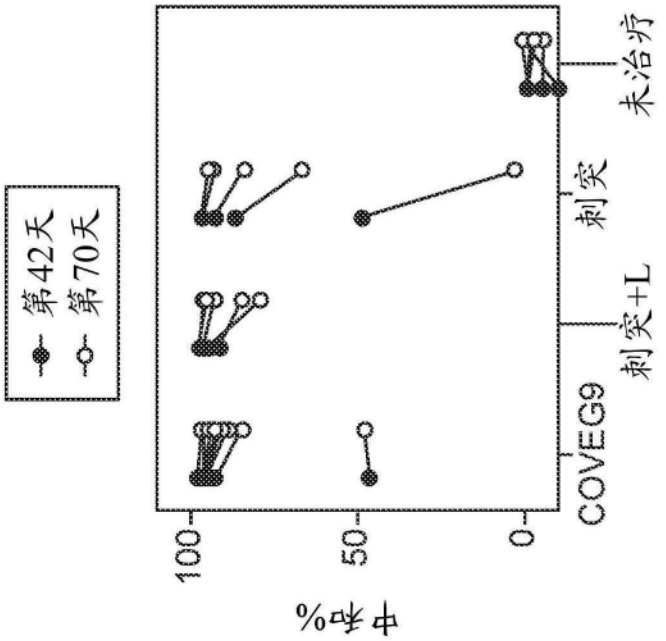

第42天
第70天
100
50
0
%中和
COVEG9
刺突+L
刺突
未治疗

图27A

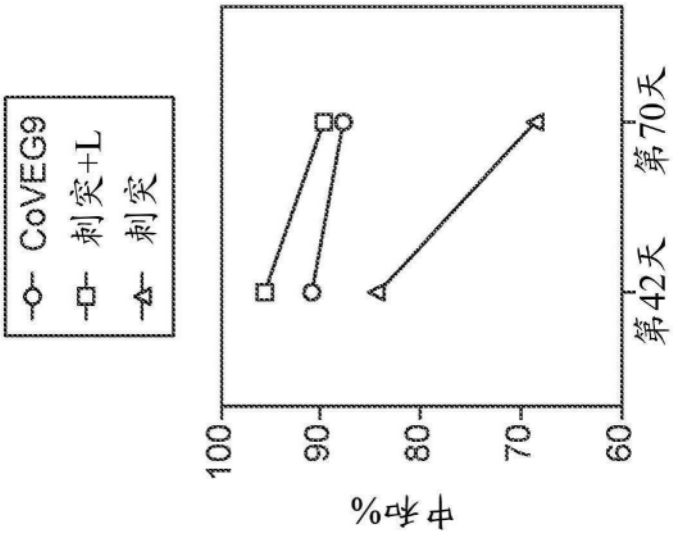
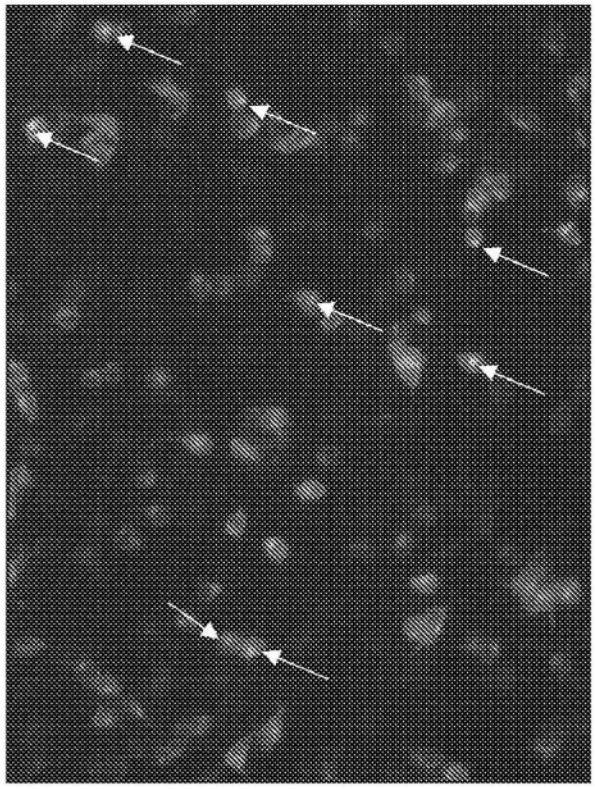

CoVEG9
刺突+L
刺突
100
90
80
70
60
%中和
第42天
第70天

图27B



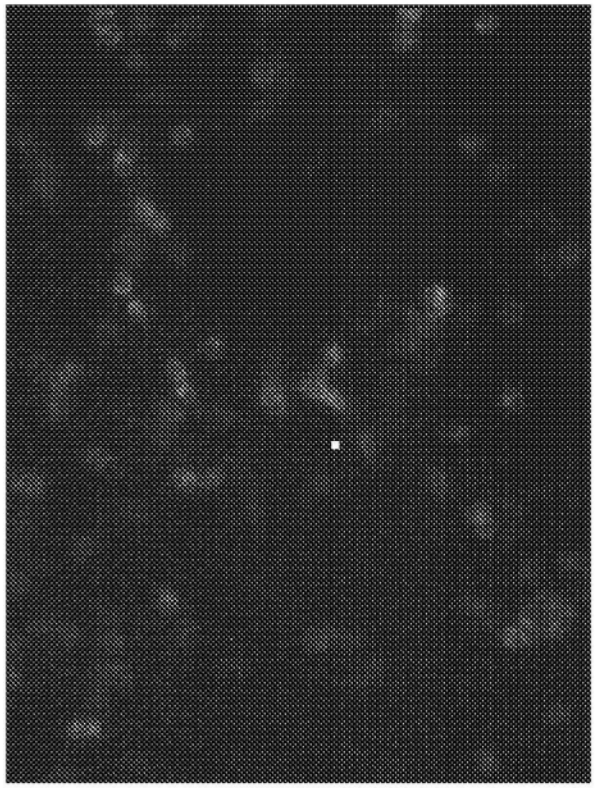


图28