



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 35/68 (2013.01); A61K 39/015 (2013.01); A61K 39/00 (2013.01); C07K 14/00 (2013.01); C07K 14/005 (2013.01); C07K 14/445 (2013.01); C07K 14/705 (2013.01); C12N 7/00 (2013.01); C12N 15/09 (2013.01)

(21)(22) Заявка: 2015155821, 02.06.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
02.06.2014

Дата регистрации:
04.10.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
03.06.2013 US 61/830,436;
20.11.2013 US 61/906,583

(43) Дата публикации заявки: 29.06.2017 Бюл. № 19

(45) Опубликовано: 04.10.2019 Бюл. № 28

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 24.12.2015

(86) Заявка РСТ:
JP 2014/065166 (02.06.2014)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2014/196648 (11.12.2014)

Адрес для переписки:
109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент"

(72) Автор(ы):

УЭНО Рюдзи (US),
АКАХАТА Ватару (US)

(73) Патентообладатель(и):

ВЛП ТЕРАПЬЮТИКС, ЛЛК (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2014133527 A, 10.03.2016.

RODRIGUEZ D et al., Vaccine efficacy against
malaria by the combination of porcine parvovirus-
like particles and vaccinia virus vectors expressing
CS of Plasmodium, PLoS One, 2012.04.17, Vol. 7,
No. 4, e34445, doi : 10.1371/ journal. pone.
0034445. OLIVEIRA GA et al., Safety and
enhanced immunogenicity of a hepatitis (см.
прод.)

(54) ВАКЦИНЫ ПРОТИВ МАЛЯРИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области биотехнологии и молекулярной биологии. Предложена вирусоподобная частица для вакцинации против малярии, которая содержит структурный полипептид вируса, полученный из вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса веносуэльского энцефалита лошадей (VEEV), и по меньшей мере один антиген малярии, где указанный структурный полипептид вируса содержит по меньшей мере один первый участок присоединения в белке оболочки и указанный по

меньшей мере один антиген малярии содержит по меньшей мере один второй участок присоединения, указанный антиген малярии является антигеном, содержащим (NPNA)_n, где n составляет от 4 до 30, и/или антиген содержит (EYLNKIQNSLSTEWSPCSVT)_y, где y составляет от 1 до 6, и указанный структурный полипептид вируса и указанный антиген малярии связаны посредством указанного по меньшей мере одного первого и указанного по меньшей мере одного второго участков присоединения. Изобретение

может быть использовано в медицине для борьбы с малярией. 6 н. и 6 з.п. ф-лы, 11 ил., 4 табл., 7 пр.

(56) (продолжение):

B core particle Plasmodium falciparum malaria vaccine formulated in adjuvant Montanide ISA 720 in a phase I trial, Infect. Immun., 2005, vol. 73, No. 6, pp. 3587-3597. WO 2011/035004 A1, 24.03.2011. WO 2008/025067 A1, 06.03.2008. WO 2012/006180 A1, 12.01.2012. WO 2012/106356 A2, 09.08.2012. АКАНАТА W et al., A virus-like particle vaccine for epidemic Chikungunya virus protects nonhuman primates against infection, Nat. Med., 2010, vol. 16, No. 3, pp. 334-338. Birkett et al. A Modified Hepatitis B Virus Core Particle Containing Multiple Epitopes of the Plasmodium falciparum Circumsporozoite Protein Provides a Highly Immunogenic Malaria Vaccine in Preclinical Analyses in Rodent and Primate Hosts. INFECTION AND IMMUNITY, Dec. 2002, vol. 70, No. 12, p. 6860-6870. Б. ГЛИК. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ. МИР. МОСКВА. 2002 г.

R U 2 7 0 2 1 6 3 C 2

R U 2 7 0 2 1 6 3 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 39/015 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61K 35/68 (2013.01); *A61K 39/015* (2013.01); *A61K 39/00* (2013.01); *C07K 14/00* (2013.01); *C07K 14/005* (2013.01); *C07K 14/445* (2013.01); *C07K 14/705* (2013.01); *C12N 7/00* (2013.01); *C12N 15/09* (2013.01)

(21)(22) Application: **2015155821, 02.06.2014**

(24) Effective date for property rights:
02.06.2014

Registration date:
04.10.2019

Priority:

(30) Convention priority:
03.06.2013 US 61/830,436;
20.11.2013 US 61/906,583

(43) Application published: **29.06.2017 Bull. № 19**

(45) Date of publication: **04.10.2019 Bull. № 28**

(85) Commencement of national phase: **24.12.2015**

(86) PCT application:
JP 2014/065166 (02.06.2014)

(87) PCT publication:
WO 2014/196648 (11.12.2014)

Mail address:
109012, Moskva, ul. Ilinka, 5/2, OOO "Soyuzpatent"

(72) Inventor(s):

UENO Ryudzi (US),
AKAKHATA Vataru (US)

(73) Proprietor(s):

VLP THERAPYUTIKS, LLK (US)

(54) MALARIA VACCINES

(57) Abstract:

FIELD: biotechnology.

SUBSTANCE: invention refers to biotechnology and molecular biology. Presented is a virus-like particle for vaccination against malaria, which contains a structural virus polypeptide derived from Chikungunya virus (CHIKV) or Venezuelan horse encephalitis virus (VEEV), and at least one malaria antigen, wherein said structural virus polypeptide comprises at least one first attachment region in the envelope protein and said at least one malaria antigen comprises at least one second

attachment site, said malaria antigen is an antigen containing (NPNA)_n, where n ranges from 4 to 30, and/or the antigen contains (EYLNKIQNSLSTEWSPCSVT)_y, where y ranges from 1 to 6, and said structural virus polypeptide and said malaria antigen are bound by said at least one first and said at least one second attachment portions.

EFFECT: invention can be used in medicine for malaria control.

12 cl, 11 dwg, 4 tbl, 7 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к частице, содержащей полипептид и по меньшей мере один антиген малярии, а также содержащей ее композиции или вакцине, ее применению в медицине, в частности, для предупреждения или лечения малярии.

Предшествующий уровень техники

Малярия является одним из наиболее распространенных в мире серьезных инфекционных заболеваний, при этом каждый год заражаются примерно 250 миллионов людей и 1 миллион умирают от малярии (WHO, 2009). Смертность преимущественно наблюдается среди детей в возрасте пяти лет и беременных женщин. В Африке каждые 45 секунд от малярии умирает ребенок. Заболевание передается от человека к человеку инфицированными москитами, поэтому ранее ликвидации очагов инфекции сводились к массовым компаниям по уничтожению насекомых. Это оказалось успешным, например, в юго-западной части США, в отличие от большинства слаборазвитых тропических стран. В настоящее время попытки включают распространение кроватей с сетками, в частности, кроватей, пропитанных инсектицидами, для предотвращения укусов москитов по ночам. Однако быстро возникает резистентность к инсектицидным веществам и противомаларийным лекарственным средствам, предназначенным для предупреждения и для лечения малярии. Таким образом, существует острая потребность в вакцине против малярии для защиты миллионов людей от заболевания (<http://www.globalvaccines.org/content/malaria+vaccine+program/19614>).

Малярия, вызываемая *Plasmodium falciparum*, остается главной угрозой общественному здоровью, особенно среди детей и беременных женщин в Африке. Эффективная вакцина против малярии будет являться ценным инструментом для снижения уровня заболеваемости и сможет содействовать устранению малярии в некоторых регионах мира. Существующие в настоящее время вакцины-кандидаты против малярии нацелены против стадий жизненного цикла паразитов у человека и москитов, но на сегодняшний день сравнительно небольшое число белков исследовано в отношении разработки потенциальной вакцины.

Наиболее перспективная из вакцин-кандидатов, RTS,S, обеспечивала частичную защиту от малярии на фазе II клинических исследований, и в настоящее время проходит оценку на стадии III клинических испытаний в Африке. (The Journal of Clinical Investigation 120(12) 4168-4178, 2010).

CSP является главным поверхностным антигеном на поверхности спорозоитов. CSP состоит из N-концевой области, которая связывается с протеогликанами, содержащими гепарин-сульфат (RI), центральной области, содержащей четыре аминокислотных повтора (NPNA), и GPI-заякоренной C-концевой области, содержащей тромбоспондин-подобный домен (RII). Область CSP, включенная в вакцину RTS,S, включает последние 16 повторов NPNA и весь фланкирующий C-конец. Частицы HBsAg служат в качестве матрицы-носителя для RTS,S, 25% которых слиты с сегментом CSP (The Journal of Clinical Investigation 120(12) 4168-4178, 2010).

В сериях фазы II клинических испытаний RTS,S 30-50% незараженных малярией взрослых, иммунизированных RTS,S, были защищены от заражения москитами, инфицированными гомологичным клоном *P. falciparum*. На фазе II полевых испытаний в Гамбии и Кении вакцина RTS,S обеспечивала кратковременную защиту от малярийной инфекции у приблизительно 35% взрослых, хотя результаты испытаний в Кении не достигли статистической значимости. Приблизительно 30-50% детей и новорожденных, иммунизированных RTS,S на фазе II испытаний, проводимых в Мозамбике, Танзании и Кении, были защищены от клинической малярии, однако защита была, как правило,

кратковременной (The Journal of Clinical Investigation 120(12) 4168-4178, 2010). Результаты опорного крупномасштабного испытания фазы III, опубликованные 9 ноября 2012 года, онлайн в New England Journal of Medicine (NEJM), показали, что противомаларийная вакцина-кандидат RTS,S может помочь защитить африканских новорожденных от малярии. При сравнении с иммунизацией контрольной вакциной, новорожденные (в возрасте 6-12 недель на момент первой вакцинации), вакцинированные RTS,S, имели на треть меньше эпизодов как клинической, так и тяжелой малярии, и показали сходные реакции на инъекцию.

В настоящее время не существует лицензированных вакцин против малярии. Имеется острая потребность в высокоэффективной вакцине против малярии.

Вирусоподобные частицы (VLP) представляют собой мультибелковые структуры, которые имитируют организацию и конформацию аутентичных нативных вирусов, но лишены вирусного генома, что позволяет получить более безопасные и более дешевые вакцины-кандидаты. Небольшое количество профилактических вакцин на основе VLP в настоящее время производится по всему миру: Engerix® фирмы GlaxoSmithKline (вирус гепатита В) и Cervarix® (папилломавирус человека), и Recombivax HB® фирмы Merck and Co., Inc. (вирус гепатита В) и Gardasil® (папилломавирус человека) являются некоторыми примерами. Другие вакцины-кандидаты на основе VLP проходят клинические испытания или подвергаются предклинической оценке, такие как вирус гриппа, парвовирус, вирус Норуолк и различные химерные VLP. Многие другие все еще ограничиваются фундаментальным исследованием в лабораторном масштабе, несмотря на их успешность в предклинических испытаниях. Сложности крупномасштабного производства VLP обсуждаются с точки зрения контроля процесса, мониторинга и оптимизации. Основные указанные выше и ниже технические проблемы выявлены и описаны соответствующим образом. Успешные вакцины-лидеры на основе VLP кратко описаны вместе с последними результатами клинических испытаний и последними разработками в области технологии на основе химерных VLP для терапевтической или профилактической вакцинации (Expert Rev. Vaccines 9(10), 1149-1176, 2010).

Вирус Чикунгунья (CHIKV) инфицировал миллионы людей в Африке, Европе и Азии после того, как этот альфавирус повторно появился из Кении в 2004 году. Тяжесть заболевания и распространенность этого эпидемического вируса представляет серьезную угрозу для здоровья людей в отсутствие вакцин или противовирусных терапий.

Сообщается, что вакцина на основе VLP против эпидемического вируса Чикунгунья защищает приматов, не относящихся к человеку, от инфекции (Nat Med. 2010 March; 16 (3): 334-338). В публикации патента США No. 2012/0003266 описана вирусоподобная частица (VLP), содержащая один или несколько структурных полипептидов вируса Чикунгунья, которую применяют для изготовления вакцины или антигенной композиции против вируса Чикунгунья, которая индуцирует иммунитет на инфекцию или, по меньшей мере, один его симптом. В WO2012/106356 описаны модифицированные вирусоподобные частицы (VLP) альфавируса или флавивируса и способы усиления выработки модифицированных VLP для применения в предупреждении или лечении заболеваний, опосредованных альфавирусом и флавивирусом. (эти цитированные ссылки включены здесь путем отсылки).

Сущность изобретения

В первом аспекте настоящее изобретение обеспечивает частицу, способную к самосборке, которая содержит полипептид и по меньшей мере один антиген малярии, при этом указанный полипептид содержит по меньшей мере один участок присоединения,

и указанный по меньшей мере один антиген малярии содержит по меньшей мере один второй участок присоединения, и при этом указанный полипептид и указанный антиген малярии связаны посредством указанного по меньшей мере одного первого и указанного по меньшей мере одного второго участка присоединения.

5 Во втором аспекте настоящее изобретение обеспечивает молекулу нуклеиновой кислоты, которая разработана для экспрессии частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения.

В третьем аспекте настоящее изобретение обеспечивает композицию или вакцину, содержащую частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, и/или
10 молекулу нуклеиновой кислоты, обеспеченную во втором аспекте настоящего изобретения.

В четвертом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ получения антитела, включающий приведение в контакт частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения, и/или молекулы нуклеиновой кислоты, обеспеченной во втором аспекте
15 настоящего изобретения, с млекопитающим.

В пятом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ иммуномодулирования, способ лечения малярии, способ индукции и/или усиления иммунного ответа против антигена малярии у млекопитающего, включающий введение млекопитающему композиции, обеспеченной в третьем аспекте настоящего изобретения.

20 В шестом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ пассивной иммунизации против патогена, вызывающего малярию, включающий введение млекопитающему антитела, обеспеченного в четвертом аспекте настоящего изобретения.

В седьмом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ презентации антигена на макрофаге, включающий приведение в контакт частицы, обеспеченной в первом
25 аспекте настоящего изобретения, и/или молекулы нуклеиновой кислоты, обеспеченной во втором аспекте настоящего изобретения, с млекопитающим.

В восьмом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ получения частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения, включающий конструирование вектора для экспрессии указанной частицы; культивирование клетки, которая
30 трансфицирована указанным вектором для экспрессии указанной частицы; и извлечение указанной частицы.

Краткое описание чертежей

На фигуре 1 показан вектор pVLP74_15 (VLP_CHI 532 NPNAx6).

На фигуре 2 показан вектор pVLP78_15 (VLP_CHI 532 NPNAx25).

35 На фигуре 3 показан вектор pVLP74_25 (VLP_VEEV 519 NPNAx6).

На фигуре 4 показано, что сыворотка, полученная от отдельных обезьян, иммунизированных VLP малярии, через 2 недели показала высокий титр антител против CSP.

40 На фигуре 5 показаны средние значения и стандартные отклонения (SD) данных, представленных на фигуре 4.

На фигуре 6 показаны эффекты комбинированной иммунизации VLP CHIKV и VLP VEEV на индукцию антител против CSP. На фигуре Adj обозначает адъювант.

На фигуре 7 показаны эффекты введенной VLP, слитой с антигеном без малярии, на
45 индукцию антител против CSP. На фигуре 4 w, 6 w, 10 w и 14 w обозначают 4 недели после иммунизации, 6 недель после иммунизации, 10 недель после иммунизации и 14 недель после иммунизации, соответственно.

На фигуре 8 показаны эффекты введенной VLP, слитой с антигеном малярии, на

индукцию антител против CSP. На фигуре 4 w, 6 w, 10 w и 14 w обозначают 4 недели после иммунизации, 6 недель после иммунизации, 10 недель после иммунизации и 14 недель после иммунизации, соответственно.

На фигуре 9 показаны эффекты введенной VLP, слитой с антигеном малярии, вместе с адъювантом на индукцию антител против CSP. На фигуре 4 w, 6 w, 10 w и 14 w обозначают 4 недели после иммунизации, 6 недель после иммунизации, 10 недель после иммунизации и 14 недель после иммунизации, соответственно.

На фигуре 10 показана схема эксперимента.

На фигуре 11 показана детекция 18S ДНК малярии посредством PCR.

Подробное описание изобретения

(1) Частица, содержащая полипептид и по меньшей мере один антиген малярии

В первом аспекте настоящее изобретение обеспечивает частицу, способную к самосборке, которая содержит полипептид и по меньшей мере один антиген малярии, при этом указанный полипептид содержит по меньшей мере один первый участок присоединения, и указанный по меньшей мере один антиген содержит по меньшей мере один второй участок присоединения, и при этом указанный полипептид и указанный антиген малярии связаны посредством указанного по меньшей мере одного первого и указанного по меньшей мере одного второго участка присоединения.

Используемая здесь «частица, которая способна к самосборке», относится к частице, образованной по меньшей мере одним компонентом, который собирается спонтанно. Компонент может представлять собой полипептид или непептидное химическое соединение. В одном варианте осуществления «частица, которая способна к самосборке» может представлять собой частицу, содержащую или состоящую по меньшей мере из одного полипептида. По меньшей мере один полипептид состоит из одного или нескольких видов пептидов. В одном варианте осуществления указанная частица имеет диаметр по меньшей мере 10 нм, например, по меньшей мере 20 нм, предпочтительно, по меньшей мере 50 нм. В одном варианте осуществления молекулярная масса указанной частицы составляет от 100 кДа до 100000 кДа, предпочтительно, от 400 кДа до 30000 кДа.

Полипептид, используемый для настоящего изобретения, может быть спонтанно собирающимся. Полипептид может представлять собой структурный полипептид вируса. Таким образом, частица, обеспеченная настоящим изобретением, может представлять собой вирусоподобную частицу.

Структурный полипептид вируса может представлять собой природный полипептид вируса или его модифицированный полипептид. В одном варианте осуществления модифицированный полипептид имеет аминокислотную последовательность, которая, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентична аминокислотной последовательности природного структурного полипептида вируса, включая капсид и оболочечный белок. В одном варианте осуществления модифицированный полипептид представляет собой мутант, в котором не более 10% аминокислот удалены, замещены и/или добавлены к природному структурному полипептиду вируса, включая капсид и оболочечный белок.

В одном варианте осуществления структурный полипептид вируса, используемый для настоящего изобретения, состоит или содержит капсид и/или оболочечный белок или его фрагмент. Например, структурный полипептид вируса, используемый для настоящего изобретения, состоит или содержит капсид и E2 и E1. Антиген может быть вставлен в E2. В одном варианте осуществления частица, обеспеченная первым аспектом настоящего изобретения, может быть образована путем сборки 240 капсидов, 240

белков E1 и 240 белков E2, при этом антиген малярии вставлен в каждый из белков E2.

Структурный полипептид вируса, используемый для настоящего изобретения, может быть получен из альфавируса или флавивируса. Таким образом, частица, обеспеченная настоящим изобретением, может представлять собой вирусоподобную частицу,

полученную из альфавируса или флавивируса. Примеры альфавируса и флавивируса включают, но без ограничения, аура-вирус, вирус Babanki, пенящий вирус коров (Barmah Forest virus, BFV), вирус Bebaru, вирус Cabassou, вирус чикунгунья (Chikungunya virus, CHIKV), вирус восточного лошадиного энцефалита (Eastern equine encephalitis virus, EEEV), Эйлатский вирус, вирус Эверглейдса, вирус Fort Morgan, вирус Getah, вирус Highlands J, вирус Kyzylagach, вирус Mayaro, вирус Me Tri, вирус Middelburg, вирус Mosso das Pedras, вирус Mucambo, вирус Ndumu, вирус O'nyong-nyong, вирус Pixuna, вирус Rio Negro, вирус Ross River virus (RRV), вирус Salmon pancreas disease, вирус Semliki Forest, вирус Sindbis, вирус Southern elephant seal, вирус Tonate, вирус Trocara, вирус Una, вирус Venezuelan equine encephalitis (VEEV), вирус Western equine encephalitis (WEEV), вирус Whataroa, вирус West Nile, вирус денге, вирус клещевого энцефалита и вирус желтой лихорадки.

Малярия представляет собой заболевание, которым страдает человек или другое животное (например, мышь). Примеры малярии включают, но без ограничения, заболевание, вызванное разновидностями Plasmodium (P.), включая P. falciparum, P. malariae, P. ovale, P. vivax, P. knowlesi, P. berghei, P. chabaudi и P. Yoelii.

Используемый здесь термин «антиген малярии» относится к любому антигену или его фрагменту. Термин антиген или его фрагмент означает любую последовательность на основе пептида, которая может распознаваться иммунной системой и/или которая стимулирует опосредованный клетками иммунный ответ, и/или стимулирует образование антител.

Согласно Scand. J. Immunol. 56, 327-343, 2002, рассматривая весь жизненный цикл паразитов, существует в основном шесть мишеней для вакцины против малярии: (1) спорозоиты; (2) печеночная стадия; (3) мерозоиты; (4) инфицированные RBC; (5) токсины паразитов; (6) половые стадии.

В таблице приводятся основные антигены-кандидаты каждой идентифицированной стадии.

Таблица 1. Основные вакцинны-кандидаты из различных фаз жизненного цикла Plasmodium

| Мишени | Антигены-кандидаты |
|----------------------------|---|
| Спорозоиты | Белок циркумспорозита (CSP) Родственный тромбоспондину адгезивный белок (TRAP) Антиген спорозита и печеночной стадии (SALSA) Треонин- и аспарагин-богатый белок спорозита (STARP) |
| Печеночная стадия | CSP Антиген печеночной стадии (LSA) -1 и -3 SALSA STARP Поверхностный белок мерозонта (MSP) – 1, -2, -3, -4 и -5 Антиген, связывающий эритроцит (EBA) - 175 |
| Мерозоиты | Апикальный мембранный антиген (AMA) – 1 Rhpfu-ассоциированный белок (RAP) -1 и -2 Антиген кислотно-основного повтора (ABRA) Даффи-связывающий белок (DBP) (Plasmodium vivax) Поверхностный антиген эритроцитов, инфицированных кольцевидным трофозоитом (RESA) Белок, богатый серином (SERP) |
| Стадия размножения в крови | Мембранный белок эритроцитов (EMP) – 1, -2 и -3 Белок, богатый глутаматом (GLURP) |
| Токсины | Гликозилфосфатидилинозитол (GPI) |
| Половые стадии | Ps25, Ps28, Ps48/45 и Ps230 |

(Scand. J. Immunol. 56, 327-343, 2002)

В соответствии с настоящим изобретением можно использовать один или несколько антигенов, указанных выше, при условии, что они формируются в частицу. Например, белок циркумспорозита и его фрагмент можно использовать в качестве антигена.

Примеры белка циркумспорозита включают, но без ограничения, белок циркумспорозита *Plasmodium falciparum*, состоящий из аминокислотной последовательности, описанной ниже (SEQ ID No.: 56):

```

Mmrklailssysflfvealfqeyqcygsssntrvinelnynagnlnlynelemnnyyqkqenwyslkkn
srsllgenddgnnngdngregkdedkrdggnedneklrkpkhkkklkqpgdgnpdnpnanpndpnanpn
vdpnanpnvdpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpn
anpnvdpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpnnpnanpn
anpnnpnanpnnpnanpnknngngqghnmpndpnrvdenanannavknnnneepsdkhiegyllkkikn
sistewspcsvtcgngiqvrikpgsankpkdeldyendiekkickmekcssvfnvvnssiglimvlsf
lflntr

```

В одном варианте осуществления антиген малярии представляет собой В-клеточный эпитоп белка циркумспорозита *Plasmodium falciparum*. Примером В-клеточного эпитопа белка циркумспорозита *Plasmodium falciparum* может служить последовательность повтора NPNA, включая (NPNA)₄₋₃₀ (то есть 4xNPNA, 5xNPNA, 6xNPNA, 7xNPNA, 8xNPNA, 9xNPNA, 10xNPNA, 11xNPNA, 12xNPNA, 13xNPNA, 14xNPNA, 15xNPNA, 16xNPNA, 17xNPNA, 18xNPNA, 19xNPNA, 20xNPNA, 21xNPNA, 22xNPNA, 23xNPNA, 24xNPNA, 25xNPNA, 26xNPNA, 27xNPNA, 28xNPNA, 29xNPNA или 30xNPNA).

В одном варианте осуществления антиген малярии представляет собой В-клеточный эпитоп белка циркумспорозита *Plasmodium yoelii*, включая (QGPGAP)₃₋₁₂.

В одном варианте осуществления антиген малярии представляет собой В-клеточный эпитоп белка циркумспорозита *Plasmodium vivax*, включая (ANGAGNQPG)₁₋₁₂.

В одном варианте осуществления антиген малярии представляет собой В-клеточный эпитоп белка циркумспорозита *Plasmodium malariae*, включая (NAAG)₄₋₃₀.

В одном варианте осуществления антиген малярии представляет собой Т-клеточный эпитоп белка циркумспорозита *Plasmodium falciparum*. Примером Т-клеточного эпитопа белка циркумспорозита *Plasmodium falciparum* может служить EYLNKIQNSLSTEWSPCSVT (SEQ ID No.:44). Также, (EYLNKIQNSLSTEWSPCSVT)₁₋₆ можно использовать в качестве антигена малярии.

В одном варианте осуществления антиген малярии представляет собой Т-клеточный эпитоп белка циркумспорозита *Plasmodium yoelii*, который представляет собой YNRNIVNRLLDALNGPEEK (SEQ ID No.45). Также, (YNRNIVNRLLDALNGPEEK)₁₋₆ можно использовать в качестве антигена малярии.

Настоящее изобретение удовлетворяет одной или нескольким из указанных выше потребностей путем обеспечения антигенов, векторов, кодирующих антигены, и антител (и подобных антителам молекул, включая аптамеры и пептиды), которые специфически связываются с антигеном, в сочетании с их применением (отдельно или в комбинации) для предупреждения или лечения малярийных инфекций. Используемый здесь термин «антитело» относится к молекулам, которые способны связываться с эпитопом или антигенной детерминантой. Подразумевается, что данный термин охватывает целые антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, включая одноцепочечные антитела.

Такие антитела включают антигенсвязывающие фрагменты антител человека и охватывают, но без ограничения, Fab, Fab' и F(ab')₂, Fd, одноцепочечные Fv (scFv), одноцепочечные антитела, связанные дисульфидной связью Fv (sdFv) и фрагменты, содержащие VL- или VH-домен. Антитела могут происходить из любого животного, включая птиц и млекопитающих. Предпочтительно, антитела происходят от млекопитающих, например, человека, мыши, кролика, козы, морской свинки, верблюда, лошади и тому подобного, или других подходящих животных, таких как куры. Используемый здесь термин «человеческие» антитела охватывает антитела, характеризующиеся аминокислотной последовательностью человеческого иммуноглобулина, и охватывают антитела, выделенные из библиотек иммуноглобулинов человека или из животных, трансгенных по одному или нескольким человеческим иммуноглобулинам и не экспрессирующих эндогенные иммуноглобулины, как описано, например, в патенте США № 5939598, раскрытие которого включено здесь полностью путем отсылки.

Антиген, используемый для настоящего изобретения, может представлять собой модифицированный полипептид, полученный из природного белка. Модифицированный полипептид может представлять собой фрагмент природного белка. В одном варианте осуществления модифицированный полипептид содержит аминокислотную последовательность, которая, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентична последовательности полипептида, полученного из природного белка. В одном варианте осуществления модифицированный полипептид представляет собой мутант, в котором не более 10% аминокислот удалены, замещены и/или добавлены по сравнению с полипептидом, полученным из природного белка.

В частице, обеспеченной настоящим изобретением, полипептид и антиген могут быть связаны посредством по меньшей мере одного участка присоединения, который присутствует в полипептиде, и по меньшей мере одного второго участка присоединения, который присутствует в антигене.

Как используется здесь, каждый из «первого участка присоединения» и «второго участка присоединения» относится к участку, в котором более чем одно вещество связано друг с другом.

В одном варианте осуществления полипептид и антиген слиты напрямую. Альтернативно, один или два линкера могут быть вставлены между N-концевым остатком антигена и полипептидом, и/или между C-концевым остатком антигена и полипептидом.

Антиген или полипептид может быть укорочен и заменен на короткие линкеры. В некоторых вариантах осуществления антиген или полипептид включают один или несколько пептидных линкеров. Обычно линкер состоит из 2-25 аминокислот. Как правило, он содержит от 2 до 15 аминокислот в длину, хотя в определенных случаях он может содержать только один остаток, такой как остаток глицина.

В одном варианте осуществления молекула нуклеиновой кислоты, в которой полинуклеотид, кодирующий полипептид, генетически слит с полинуклеотидом, кодирующим антиген, экспрессируется в клетке-хозяине таким образом, что первый участок присоединения и второй участок присоединения связаны посредством пептидной связи. В этом случае полипептид и антиген связаны посредством пептидной связи. Что касается этого варианта осуществления, первый участок присоединения и/или второй участок присоединения могут быть генетически модифицированы из исходного полипептида или антигена. Например, первый участок присоединения модифицирован из полипептида таким образом, что посредством линкерного пептида, включая SG, GS,

SGG, GGS и SGSG, полипептид является конъюгированным с антигеном.

Когда полипептид химически конъюгирован с антигеном, первый участок присоединения и второй участок присоединения могут быть связаны посредством химического кросс-линкера, который представляет собой химическое соединение.

5 Примеры кросс-линкера включают, но без ограничения, SMPH, Sulfo-MBS, Sulfo-EMCS, Sulfo-GMBS, Sulfo-SIAB, Sulfo-SMPB, Sulfo-SMCC, SVSB, SIA и другие кросс-линкеры, доступные от фирмы Pierce Chemical Company.

В одном варианте осуществления частица, обеспеченная в настоящем изобретении, содержит полипептид, связанный с антигеном, при этом пространственное расстояние
10 между N-концевым остатком и C-концевым остатком антигена составляет 30 Å или менее, когда расстояние определено в кристалле антигена или природном белке, содержащем антиген, или модифицированном из него белке.

Антиген, используемый для настоящего изобретения, может быть разработан специалистом в данной области. Например, антиген, используемый для настоящего
15 изобретения, может представлять собой природный белок или его фрагмент. Альтернативно, антиген, используемый для настоящего изобретения, может представлять собой белок, модифицированный из природного белка или его фрагмента. Специалист в данной области сможет разработать антиген таким образом, что пространственное расстояние между N-концевым остатком и C-концевым остатком
20 антигена будет составлять 30 Å или менее, когда расстояние определено в кристалле антигена или природном белке, содержащем антиген, или модифицированном из него белке. Например, антиген, используемый для частицы, обеспеченной настоящим изобретением, может быть разработан с использованием бесплатного программного обеспечения, в том числе PyMOL (например, PyMOL версия 0.99: <http://www.pymol.org>).

25 В одном варианте осуществления пространственное расстояние между N-концевым остатком и C-концевым остатком антигена составляет 30 Å (ангстрем) или менее, 20 Å или менее, или 10 Å или менее (например, от 5 Å до 15 Å, от 5 Å до 12 Å, от 5 Å до 11 Å, от 5 Å до 10 Å, от 5 Å до 8 Å, от 8 Å до 15 Å, от 8 Å до 13 Å, от 8 Å до 12 Å, от 8 Å до 11 Å, от 9 Å до 12 Å, от 9 Å до 11 Å, от 9 Å до 10 Å или от 19 Å до 11 Å).

30 Вирусоподобная частица вируса Чикунгунья или вирусоподобная частица вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей

В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья или вирусоподобную частицу вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, содержащую структурный полипептид
35 вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей и по меньшей мере один антиген малярии, при этом указанный структурный полипептид вируса Чикунгунья или указанный структурный полипептид вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей содержит по меньшей мере один первый участок присоединения, и указанный по меньшей мере один антиген малярии содержит по
40 меньшей мере один второй участок присоединения, и при этом указанный структурный полипептид вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей и указанный по меньшей мере один антиген связаны посредством указанного по меньшей мере одного первого и указанного по меньшей мере одного второго участка присоединения.

45 В одном варианте осуществления пространственное расстояние между N-концевым остатком и C-концевым остатком антигена малярии может составлять 30 Å или менее; 25 Å или менее; 20 Å или менее; 15 Å или менее; 14 Å или менее; 13 Å или менее; 12 Å или менее; 11 Å или менее; 10 Å или менее; 9 Å или менее; или 8 Å или менее (например,

от 5 Å до 15 Å, от 5 Å до 12 Å, от 5 Å до 11 Å, от 5 Å до 10 Å, от 5 Å до 8 Å, от 8 Å до 15 Å, от 8 Å до 13 Å, от 8 Å до 12 Å, от 8 Å до 11 Å, от 9 Å до 12 Å, от 9 Å до 11 Å, от 9 Å до 11 Å или от 10 Å до 11 Å), когда расстояние определено в кристалле антигена малярии или природном белке, содержащем антиген малярии, или модифицированном из него белке.

В одном варианте осуществления антиген малярии связан со структурным полипептидом вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей посредством химического перекрестного сшивания или находится в форме гибридного белка, полученного методом генной инженерии.

Структурный полипептид вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, используемый в настоящем изобретении, может содержать оболочечный белок и/или капсид вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей.

Примеры вируса Чикунгунья включают, но без ограничения, штаммы 37997 и LR2006 ОРУ-1.

Примеры вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей включают, но без ограничения, ТС-83.

Структурный полипептид вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, используемый в настоящем изобретении, может представлять собой природный структурный полипептид вируса или его модифицированный полипептид. Модифицированный полипептид может представлять собой фрагмент структурного полипептида природного вируса. В одном варианте осуществления модифицированный полипептид содержит аминокислотную последовательность, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентичную аминокислотной последовательности природного вирусного капсида и/или оболочечного белка. В одном варианте осуществления модифицированный полипептид представляет собой мутант, в котором не более 10% аминокислот удалены, замещены и/или добавлены по сравнению с природным вирусным капсидом и/или оболочечным белком. Например, мутация K64A или K64N может быть введена в капсид структурного полипептида вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, используемого в настоящем изобретении.

Структурный полипептид вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей может состоять или содержать капсид, E2 и E1.

Примеры структурного полипептида вируса Чикунгунья включают, но без ограничения, Капсид-E2-E1 вируса Чикунгунья штамма 37997 и Капсид-E2-E1 вируса Чикунгунья LR2006 ОРУ-1.

Примеры структурного полипептида вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей включают, но без ограничения, Капсид-E2-E1 вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей штамма ТС-83.

Иллюстративная последовательность структурного полипептида вируса Чикунгунья представлена в Genbank под номером доступа No. ABX40006.1, и описана ниже (SEQ ID No.:1):

mefiptqtfnrryqprpwtprptiqvirprprpqrqagqlaqlisavn
 kltmravpqqkprnrknkkqkqkqapqnnntnqkkqppkkkpaqkkkk
 pgrrrermcmkiendcifevkhegkvtgyaclvgdkvmkpahvkgtidna
 5 dlaklafkrsskydlecaqipvhmksdaskfthekpegynwhhgavqy
 sggfrtiptgagkpgdsgrpifdnkgrvvaivlgganegartalsvvtw
 nkdivtkitpegaeewslaipvmcllanttfpcsqppctpcyekepee
 10 tlrmlcdnmrpgyyqllgasltcsphrqrstkdnfvykatrpylah
 cpdcgeghschspvalerirneatdgtlkiqyslqigiktdsdhwtkl
 rymdnhmpadaeraglfvrtsapctitgtmghfilarcpkgetltvgft
 dsrkishscthpfhhdppvigrekfhsrpqhkgelcstyvqstaate
 15 eievhmpdpdrtlmsqqsgnvkitvngqtvrykcncggsneglttd
 kvinncvdqchaavtnhkkwqynsplvrnaelgdrkgkihipfplan
 vtervpkarnptvygknqvimllypdhptllsyrnmgeepnyqeewvm
 hkkevltvpteglevtwgnnepkywpqlstngtahghpheillyye
 20 lyptmtvvvvsvatfillsmvgmaagmcmcarrrcitpyeltpgatvpf
 llslccirtakaatyqeaaiylwneqqplfwlqalipaalivlcncl
 rllpcccktlaflavmsvgahtvsayehvtvipntvgvpyktlvnrpgy
 25 spmvlemellsvtleptlsldyitceyktvipspyvkccgtaeckdknl
 pdysckvftgvypfmwggaycfdaentqlseahveksescktefasay
 rahtasasaklrlyqgnnitvtayangdhavtvkdakfivgpmssawt
 pfdnkivvykgdvynmdyppfgagrpgqfgdiqsrtpeskdvyantqlv
 30 lqrpavgtvhvpysqapsqfkywlkergaslqhtapfgcqiatspvrav
 ncavgnmpisidipeaaftrvvdapsltdmscevpacthssdfggvaii

Другая иллюстративная последовательность структурного полипептида вируса
 Чикунгунья представлена в Genbank под номером доступа No. ABX40011.1, и описана
 35 ниже (SEQ ID No.:2):

mefptqtfnrryqprpwaprptiqvirprprpqragqlaqlisavn
 kltmravpqqkprnrknkkqrqkkqapqndpkqkkqppqkkpaqkkkk
 pgrrrermcmkiendcifevkhegkvmgyaclvgdkvmkpahvkgtidna
 dlaklafkrsskydlecaqipvhmksdaskfthekegyynwhhgavqy
 5 sgrfptitgagkpgdsgrpifdnkgrvvalvgganegartalsvvtw
 nkdivtkitpegaeewslalpvllanttpcsqppctpccyekepes
 cpdcgeghschsplalerirneatdgtlkiqvsllqiglktdshdwtkl
 rymdshtpadaeragllvrtsapctitgtmghfilarcpkgetltvgft
 dsrkishtcthpfhheppvigrrfhsrpqhkgkelpcstyvqstaatae
 10 eievhmppdtpdrtlmtqqagnvkitvnggtvrykcncggsnegltttd
 kvinnckidqhaavtnhknwqynsplvrnaelgdrkgkihipfplan
 vtervpkarnptvtygknqvtmllypdhptllsyrnmqepnyheewvt
 hkkeltvtpteglevtwgnnepykywpqmstngtahghpheillyyye
 lyptmtvivsvasfvllsmvgtavgmvcarrcitpyeltpgatvpf
 llslccvrttkaatyeeaaaylwneqqplfwlqalipaalivlcnl
 15 kllpcccktlaflavmsigahtvsayehvtvipntvgvpyktlvnrpgy
 spmvlemelqsvtleptlsldytceyktvipspyvkcgcgaecdksl
 pdysckvftgvypfmwggaycfdaentqlseahveksescktefasay
 rahtasasaklrlyqgnnitvaayangdhavtvkdakfvvgpmssawt
 pfdnkivvykgdvynmdyppfgagrpgqfgdiqartpeskdvyantqlv
 20 lqrpaaagtvhvpysqapsqfkywlkergaslqhtapfgcqiatnpvrav
 ncavgnipisidipdaafrvvdapsvtdmscevpacthssdfggvail
 kytaskkgkcavhsmtnavtireadvevegnsqllqisfstalasaefrv
 qvcstqvhcaaachppkdhlvnypashttlgvqdisttamawvqkitgg
 vglivavaalilivlvcsfsrh

25 Иллюстративная последовательность структурного полипептида вируса
 венесуэльского энцефаломиелита лошадей представлена ниже (SEQ ID No.:3):

30

35

40

45

mfpfqpmypmqmpyrnpfaaprrpwfprtdpflamqvqeltrsmant
 fkqrrdappegpsaakpkkeasqkqkgggqgkkknqgkkkaktgppnp
 kaqngnkkktnkkpgkrqrmvmklesdktpimlegkingyacvvggkl
 5 frpmhvegkidndvlaalktkkadkydleyadvpqnmrادتfkylthekp
 qgyyswhhgavqyengrftvpkgvgakgdsgrpildnqgrvvaivlggv
 negsrtalsvwmwnekgvtvkytpenceqwslyttmcllanvtfpcaqp
 10 picydrkpaetlamlsvnvndnpgydelleaavkcpgrkrsteelfney
 kltrpymarcircavgschspiaieavksdghdgyvrlqtssqygldss
 gnlkgrtmrydmhgtikeiplhqvslysrpchivdghgyflarcpag
 dsitmeffkksvrhscsvpyevkfnpvgrelythppegveqacqvayah
 15 daqnrGayvemhlpGsevdsslvslsgssvtvtpdGtsalvececggt
 kisetinktkqfsqctkkeqcrayrlqndkwvynsdklpkaagatlkgk
 lhvpfladgkctvplapepmitfgfrsvslklhpknptylitrqlade
 20 phythelisepavrnftvtekgwefvwgnhppkrfwaqetapgnphglp
 hevithyyhrypmstilglsicaaiatvsvaastwlfcrsvactlpyr
 ltpnaripfclavccartaraettwesldhlwnnnqmqmfiiqllipla
 alivvtrllrcvccvvpflvmagaagagayehattmpsqaGISyntivn
 25 ragyaplpisitptkikliptvnleyctchyktgmdspaikccgsqect
 ptyrpdEqckvftgvypfmwggaycfcdtentqvskayvmksddcladh
 aeaykahtasvqaflnitvgehsivttvyvngetpvnfnvgvkitagpls
 tawtpfdrkivqyageiynydfpeygagqpgafgdiqsrvtsssdlyan
 30 tnlvlqrpkagaihvpYtqapsGfeqwkdkapslktapfgceiYtnp
 iraencavgsiplafdiPdalftrvsetptlsaaectlnecvyssdfgg
 iatvkysasksgkcavhvpsgtatlkeaavelteqgsatihfstanihp
 35 efrlgictsyvtekgdchppkdhivthpQyhaqtftaavsktawtwlts
 llggsaviiiiglvlativamyvlnqkhn

В одном варианте осуществления первый участок присоединения содержит
 аминокгруппу, предпочтительно аминокгруппу остатка лизина. В одном варианте
 40 осуществления второй участок присоединения содержит сульфгидрильную группу,
 предпочтительно сульфгидрильную группу цистеина.

В одном варианте осуществления конъюгирование более чем двух веществ (например,
 антигена и структурного полипептида вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского
 энцефаломиелита лошадей) посредством первого участка присоединения или второго
 участка присоединения достигается с использованием химического кросс-линкера.
 45 Примеры кросс-линкера включают, но без ограничения, SMPH, Sulfo-MBS, Sulfo-EMCS,
 Sulfo-GMBS, Sulfo-SIAB, Sulfo-SMPB, Sulfo-SMCC, SVSB, SIA и другие кросс-линкеры,
 доступные от фирмы Pierce Chemical Company.

В соответствии с настоящим изобретением может быть обеспечена вирусоподобная

частица вируса Чикунгунья или венесуэльского энцефаломиелиита лошадей, содержащая структурный полипептид вируса Чикунгунья или венесуэльского энцефаломиелиита лошадей и антиген, при этом указанный структурный полипептид вируса Чикунгунья или венесуэльского энцефаломиелиита лошадей и указанный антиген экспрессируются в виде гибридного белка.

В одном варианте осуществления антиген может быть слит с любым участком структурного полипептида вируса Чикунгунья или венесуэльского энцефаломиелиита лошадей. Например, антиген может быть напрямую или опосредованно связан с N- или C-концом структурного полипептида вируса Чикунгунья или венесуэльского энцефаломиелиита лошадей, или антиген может быть вставлен в структурный белок вируса Чикунгунья или венесуэльского энцефаломиелиита лошадей.

В одном варианте осуществления по меньшей мере один антиген вставлен в E2 структурного белка вируса Чикунгунья или венесуэльского энцефаломиелиита лошадей. Например, в отношении структурного белка вируса Чикунгунья, по меньшей мере один антиген вставлен между остатками 519 и 520 SEQ ID No.1 или 2 (то есть между G в 519-положении и Q в 520-положении SEQ ID No.1 или 2); между остатками 530 и 531 SEQ ID No.1 или 2 (то есть между G в 530-положении и S в 531-положении SEQ ID No.1 или 2); между остатками 531 и 532 SEQ ID No.1 или 2 (то есть между S в 531-положении и N в 532-положении SEQ ID No.1 или 2); между остатками 529 и 530 SEQ ID No.1 или 2 (то есть между G в 529-положении и G в 530-положении SEQ ID No.1 или 2); или между остатками 510 и 511 SEQ ID No.1 или 2 (то есть между S в 510-положении и G в 511-положении SEQ ID No.1 или 2); или между остатками 511 и 512 SEQ ID No.1 или 2 (то есть между G в 511-положении и N в 512-положении SEQ ID No.1 или 2); или между остатками 509 и 510 SEQ ID No.1 или 2 (то есть между Q в 509-положении и S в 510-положении SEQ ID No.1 или 2).

Например, в отношении структурного белка вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей, по меньшей мере один антиген вставлен между остатками 517 и 518 SEQ ID No.3 (то есть между G в 517-положении и S в 518-положении SEQ ID No.3); между остатками 518 и 519 SEQ ID No.3 (то есть между S в 518-положении и S в 519-положении SEQ ID No.3); между остатками 519 и 520 SEQ ID No.3 (то есть между S в 519-положении и V в 520-положении SEQ ID No.3); между остатками 515 и 516 SEQ ID No.3 (то есть между L в 515-положении и S в 516-положении SEQ ID No.3); между остатками 516 и 517 SEQ ID No.3 (то есть между S в 516-положении и G в 517-положении SEQ ID No.3); между остатками 536 и 537 SEQ ID No.3 (то есть между C в 536-положении и G в 537-положении SEQ ID No.3); между остатками 537 и 538 SEQ ID No.3 (то есть между G в 537-положении и G в 538-положении SEQ ID No.3); между остатками 538 и 539 SEQ ID No.3 (то есть между G в 538-положении и T в 539-положении SEQ ID No.3).

Гибридный белок можно экспрессировать с применением общепринятых в данной области методов. Для экспрессии гибридного белка можно использовать различные системы экспрессии. Например, гибридный белок можно экспрессировать в клетках 293, клетках Sf9 или E. coli.

Полипептид, полученный из вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей (VEEV), может представлять собой природный вирусный полипептид или его модифицированный полипептид. Кроме того, полипептид, полученный из антигена малярии, может представлять собой природный полипептид или модифицированный полипептид природного полипептида, или фрагмент природного полипептида или модифицированного пептида. Модифицированный полипептид может представлять собой фрагмент природного структурного полипептида вируса.

В одном варианте осуществления модифицированный полипептид, полученный из антигена малярии, содержит аминокислотную последовательность, которая, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентична аминокислотной последовательности природного полипептида. В одном варианте осуществления модифицированный пептид, полученный из антигена малярии, представляет собой мутант, в котором не более 10% аминокислот удалены, замещены и/или добавлены, по сравнению с природным полипептидом, полученным из антигена малярии.

В случае, когда полипептид, полученный из вируса, конъюгирован с полипептидом, полученным из антигена, можно использовать линкерный пептид, включая SG, GS, SGG, GGS SGSG и TRGGS. Примеры конъюгирования полипептида, полученного из вируса (называемого ниже как «PFV»), с полипептидом, полученным из антигена (называемым ниже как «PFA»), включают, но без ограничения: PFV-SG-PFA-GS-PFV; PFV-SG-PFA-GGS-PFV; PFV-SSG-PFA-GS-PFV; PFV-SGG-PFA-GGS-PFV; PFV-SGSG-PFA-GS-PFV; и PFA-SGG-PFA-TRGGS-PFV.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает вирусоподобную частицу, содержащую гибридный белок полипептида, полученного из вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), и полипептида, полученного из антигена малярии, при этом вирусоподобная частица получена путем трансфекции экспрессирующего вектора, содержащего молекулу нуклеиновой кислоты, соответствующую аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO. 28, 31, 34, 37, 39, 41 или 43, в клетку млекопитающего (например, клетку 293F). Что касается этого варианта осуществления, модифицированный гибридный белок может быть также использован для вирусоподобной частицы, обеспеченной настоящим изобретением, которая может быть получена путем трансфекции клетки млекопитающего (например, клетки 293F) экспрессирующим вектором, содержащим молекулу нуклеиновой кислоты, соответствующую аминокислотной последовательности, которая, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентична SEQ ID NO. 28, 31, 34, 37, 39, 41 или 43.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает вирусоподобную частицу, содержащую или состоящую из:
одного или нескольких капсидов вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV);

одного или нескольких E1 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV); и

одного или нескольких E2 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), при этом антиген малярии вставлен в E2 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV). Например, настоящее изобретение обеспечивает вирусоподобную частицу, содержащую или состоящую из:

240 капсидов вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV);

240 E1 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV); и

240 E2 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), при этом антиген малярии вставлен в каждый из E2 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV).

В этом варианте осуществления E2, в который вставлен антиген, может состоять из

аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.50; E1 может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.51; и капсид может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO.: 52; или

E2, в который вставлен антиген, может состоять из аминокислотной

последовательности, представленной SEQ ID NO.53; E1 может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO.54; и капсид может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO.55.

Кроме того, что касается этого варианта осуществления, модифицированный капсид вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей

(VEEV), модифицированный E1 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), и модифицированный E2 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV) можно использовать для вирусоподобной частицы. Например, модифицированный капсид вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV) может содержать

аминокислотную последовательность, которая, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентична аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO.: 52 или SEQ ID No.:55; модифицированный E1 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV) может содержать

аминокислотную последовательность, которая, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентична аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO.: 51 или SEQ ID No.:54; и/или модифицированный E2 вируса Чикунгунья

(CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV) может содержать аминокислотную последовательность, которая, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентична аминокислотной последовательности, представленной

SEQ ID NO.: 50 или SEQ ID No.:53.

Также, модифицированный капсид, E1 или E2 могут представлять собой мутант, в котором не более 10% аминокислот удалены, замещены и/или добавлены по сравнению с капсидом, состоящим из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO.: 52 или SEQ ID No.:55; E1, состоящим из аминокислотной последовательности,

представленной SEQ ID NO.: 51 или SEQ ID No.:54; и/или E2, состоящим из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID NO.: 50 или SEQ ID No.: 53.

(2) Нуклеотид, вектор, клетка-хозяин

Во втором аспекте настоящее изобретение обеспечивает молекулу нуклеиновой кислоты, которая разработана для экспрессии частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает молекулу нуклеиновой кислоты, содержащую нуклеотидную последовательность, которая кодирует вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), как описано выше.

Примеры нуклеотидной последовательности, которая кодирует вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, включают, но без ограничения, нуклеотидную последовательность, кодирующую оболочку вируса Чикунгунья штамма 37997; нуклеотидную последовательность, кодирующую капсид-оболочку вируса Чикунгунья штамма 37997; нуклеотидную последовательность, кодирующую оболочку вируса Чикунгунья штамма LR2006 OPY-1; нуклеотидную последовательность, кодирующую капсид-оболочку вируса Чикунгунья штамма LR2006 OPY-1; нуклеотидную последовательность, кодирующую оболочку

вируса венесуэльского энцефаломиеелита лошадей штамма ТС-83; и нуклеотидную последовательность, кодирующую капсид-оболочку вируса венесуэльского энцефаломиеелита лошадей штамма ТС-83.

5 Что касается вируса Чикунгунья, иллюстративная нуклеотидная последовательность, которая кодирует оболочку, описана ниже (SEQ ID No.:4):

10

15

20

25

30

35

40

45

Atgagcctcgccctcccggcttctgtgcctgttgcaaactacattcc
 cctgctctcagccgcttgacaccctgctgctacgaaaaggaaccgga
 aagcaccttgccgatgcttgaggacaacgtgatgagacccggatactac
 5 cagctactaaaagcatcgctgacttgctctccccaccgccaagacgca
 gtactaaggacaattttaatgtctataaagccacaagaccatatctagc
 tcattgtcctgactgaggagaagggcattcgtgccacagccctatcgca
 10 ttggagcgcacagaaatgaagcaacggacggaacgctgaaaatccagg
 tctcttgcagatcgggataaagacagatgacagccacgattggaccaa
 gctgcgctatatggatagccatacggcagcggacgaggagcagccgga
 ttgcttgaaggacttcagcaccgtgcacgatcaccgggaccatgggac
 15 actttattctgcccgatgcccgaaggagagacgctgacagtgggatt
 tacggacagcagaaagatcagccacacatgcacacaccggttccatcat
 gaaccacctgtgafaggtaggagaggttccactctcgaccacaacatg
 gtaaagagttaccttgacgacgtacgtgcagagcaccgctgccactgc
 20 tgaggagatagaggtgcataatgccccagatactcctgaccgcacgctg
 atgacgcagcagcttggaacgtgaagatcacagttaatgggcagacgg
 tgcggtacaagtgcaactgcggtggctcaaacgagggactgacaaccac
 agacaaagtgatcaataactgcaaaattgatcagtgccatgctgcagtc
 25 actaatcacaagaattggcaatacaactcccccttagtcccgcgcaacg
 ctgaactcggggaccgtaaaggaaagatccacatcccattcccattggc
 aaacgtgacttgacagtgccaaaagcaagaaaccctacagtaacttac
 ggaaaaaaccaagtaccatgctgctgtatcctgaccatccgacactct
 30 tgtcttaccgtaacatgggacaggaaccaaattaccacgaggagtgggt
 gacacacaagaaggaggttaccttgaccgtgcctactgagggtctggag
 gtcacttggggcaacaacgaaccatacaagtactggccgcagatgtcta
 35 cgaacgggtactgctcatggtcacccacatgagataatctgtactatta
 tgagctgtacccactatgactgtagtattgtgtcggtggcctcgttc
 gtgcttctgtcgatgggtgggcacagcagtggaatgtgtgtgtgcgcac
 ggcgagatgcattacacatgaattaacaccaggagccactgttcc
 40 cttcctgctcagcctgctatgctgcgtcagaacgaccaaggcgccaca
 tattacgaggctgcgcatatctatggaacgaacagcagcccctgttct
 gggtgcaggctcttatcccgtggccgccttgatcgtcctgtgcaactg
 45 tctgaaactcttgccatgctgctgtaagaccctggcttttttagccgta
 ttttgagcatcgggtgccacactgtgagcgcgtacgaacacgtaacagt
 gatcccgaacacgggtgggagtaccgtataagactctgtcaacagaccg

gggtacagcccatggtgttgagatggagctacaatcagtcaccttgg
 aaccaacactgtcacttgactacatcacgtgcgagtacaaaactgtcat
 cccctccccgtacgtgaagtgtgtgttacagcagagtgaaggacaag
 5 agcctaccagactacagctgcaaggtctttactggagtctaccattta
 tgtggggcggcgcctactgctttgcgacgccgaaaatacgcaattgag
 cgaggcacatgtagagaaatctgaatcttgcaaacagagtttgcacg
 10 gcctacagagcccacaccgcatcggcgtcggcgaagctccgctcctt
 accaaggaaacaacattaccgtagctgcctacgctaaccgtgaccatgc
 cgtcacagtaaaggacgccaagttgtcgtgggccaatgtcctccgcc
 tggacaccttttgacaacaaaatcgtggtgtacaaaggcgacgtctaca
 15 acatggactaccaccttttggcgcaggaagaccaggacaatttgggtga
 cattcaaagtcgtacaccggaaagtaagacgtttatgccaacactcag
 ttggtactacagaggccagcagcaggcacggtacatgtaccatactctc
 aggcaccatctggcttcaagtattggctgaaggaacgaggagcatcgct
 20 acagcacacggcaccgttcggttgccagattgcgacaaacccggtaga
 gctgtaaattgcgctgtggggaacataccaatttccatcgacataccgg
 atgcggcctttactagggtgtcgatgcaccctctgtaacggacatgtc
 25 atgcgaagtaccagcctgcactcactcctccgactttgggggcgtcgcc
 atcatcaaatacacagctagcaagaaaggtaaatgtgcagtacattcga
 tgaccaacgccgttaccattcgagaagccgacgtagaagtagaggggaa
 ctcccagctgcaaatatccttctcaacagccctggcaagcggcagttt
 30 gcgcgtgcaagtgtgctccacacaagtacactgcgcagccgcatgccac
 cctccaaaggaccacatagtcaattaccagcatcacacaccacccttg
 gggccaggatatccacaacggcaatgtcttgggtgcagaagattacgg
 35 gaggagtaggattaattgttgctgttgctgccttaattttaattgtgt
 gctatgcgtgtcgttttagcaggcac

Что касается вируса Чикунгунья, еще одна иллюстративная нуклеотидная
 последовательность, которая кодирует оболочку, описана ниже (SEQ ID No.:5):

40

45

Atgagtcttgccatcccagttatgtgcctgttggaacaccacgttcc
 cctgtcccagccccctgcacgccctgctgctacgaaaaggaaccgga
 ggaaaccctacgcatgcttgaggacaacgtcatgagacctgggtactat
 5 cagctgctacaagcatccttaacatgttctccccaccgccagcgacga
 gacaccaaggacaacttcaatgtctataaagccacaagaccatacttag
 ctactgtcccgactgtggagaagggcactcgtgccatagtcctgtagc
 10 actagaacgcatcagaaatgaagcgacagacgggacgctgaaaatccag
 gtctccttgcaaactcggaataaagacggatgacagccacgattggacca
 agctgcgttatatggacaaccacatgccagcagacgcagagagggcggg
 ctatttgaagaacatcagcaccgtgtacgattactggaacaatgggac
 15 acttcatcctggcccgatgtccaaaggggaaactctgacggtgggatt
 cactgacagtaggaagattagtcactcatgtacgcaccatttcaccac
 gaccctcctgtgataggtcgggaaaaattccattcccgaccgcagcacg
 gtaaagagctaccttgacgcacgtacgtgcagagcaccgccgcaactac
 20 cgaggagatagaggtacacatgccccagacaccctgatcgcacatta
 atgtcacaacagtccggcaacgtaaagatcacagtcaatggccagacgg
 tgcggtacaagtgaattgcggtggctcaaataaggactaacaactac
 agacaaagtgattaataactgcaagggtgatcaatgtcatgccgcggtc
 25 accaatcacaaaaagtggcagttataactcccctctggtcccgcgtaatg
 ctgaacttggggaccgaaaaggaaaaattcacatcccgtttccgctggc
 aatgtaacatgcagggtgcctaaagcaaggaaccccaccgtgacgtac
 30 gggaaaaaccaagtcacatgctactgtatcctgaccaccaacactcc
 tgtcctaccggaatatgggagaagaaccaaactatcaagaagagtgggt
 gatgcataagaaggaaagtcgtgtaaccgtgccgactgaagggtcgag
 gtcacgtggggcaacaacgagccgtataagtattggccgcagttatcta
 35 caaacggtacagccccatggccaccgcagataattctgtattatta
 tgagctgtacccactatgactgtagtagttgtgtcagtggccacgttc
 atactcctgtcgatgggtgggtatggcagcgggatgtgcatgtgtgcac
 gacgcagatgcatcacaccgtatgaactgacaccaggagctaccgtccc
 40 tttcctgcttgcttagcctaataatgctgcatcagaacagctaaagcggc
 cacataccaagaggctgcgatatcctgtggaacgagcagcaacctttgt
 tttggctacaagccctattccgctggcagccctgattgttctatgcaa
 45 ctgtctgagactcttaccatgctgctgtaaacgttggcttttttagcc
 gtaatgagcgtcgggtgccacactgtgagcgcgtacgaacacgtaacag
 tgatcccgaacacggtgggagtagcgtataagactctagtcaatagacc

tggctacagcccatggattggagatggaactactgtcagtcactttg
 gagccaacactatcgcttgattacatcacgtgagtagtaaaaaccgtca
 tcccgctcctgacgtgaagtgtgctgaggtacagcaggtgcaaggacaa
 5 aaacctacctgactacagctgaaggtcttcaccggcgtctaccattt
 tgtggggcgggcctactgcttctgcgacgtgaaaacacgcagttgag
 cgaagcacacgtggagaagtccgaatcatgcaaacagaatttgcata
 10 gcatacaggggtcataccgcatctgcatcagctaagctccgctccttt
 accaaggaaataacatcactgtaactgcctatgcaaacggcgaccatgc
 cgtcacagttaaggacgccaattcattgtggggccaatgtcttcagcc
 tggacacctttcgacaacaaaattgtggtgtacaaaggtgacgtctata
 15 acatggactaccgcccctttggcgaggaagaccaggacaatttggcga
 tatccaaagtcgcacacctgagagtaaacgctctatgctaatacacia
 ctggtactgcagagaccggctgtgggtacggtacacgtgccatactctc
 20 aggcaccatctggctttaagtattggctaaaagaacgcggggcgctcgt
 gcagcacacagcaccatttggctgccaatatgcaaaaacccggtaga
 gcggtgaactgcgccgtagggaacatgcccatctccatcgacataccgg
 aagcggccttcactagggctcgtcgacgcgccctcttaacggacatgtc
 25 gtgcgaggtaccagcctgcacccattctcagactttggggggcgctgcc
 attattaatatgcagccagcaagaaaggcaagtgtgcggtgcattcga
 tgactaacgccgtcactattcggaagctgagatagaagttgaaggga
 30 ttctcagctgcaaattctttctcgacggccttagccagcgccgaattc
 cgcgtacaagtctgttctacacaagtacactgtgcagccgagtgccacc
 ccccgaggaccacatagtcactacccggcgctcacataccaccctcgg
 ggtccaggacatctccgtacggcgatgtcatgggtgcagaagatcacg
 35 ggaggtgtgggactggtgtgtgctgttgcgcactgattctaatacgtgg
 tgctatgcgtgtcggtcagcaggcac

Что касается вируса Чикунгунья, иллюстративная нуклеотидная последовательность, которая кодирует капсид-оболочку, описана ниже (SEQ ID No.:6):

40

45

atggagttcatcccgacgcaaactttctataacagaaggtaccaaccccgaccctgggccccacgcccta
 caattcaagtaattagacctagaccacgtccacagaggcaggctgggcaactcgccagctgatctccgc
 agtcaacaaattgacctgcgcgcgtacctcaacagaagcctcgcagaaatcgaaaaacaagaagcaa
 aggcagaagaagcaggcgcgcgcaaaacgacccaaagcaaaagaagcaaccaccacaaaagaagccggtc
 5 aaaaagaagaagaaccaggccgtaggagagaatgtgcatgaaaattgaaaatgattgcatcttgaagt
 caagcatgaaggcaaaagtgatgggctacgcatgcctgggtgggggataaagtaatgaaaccagcacatgtg
 aagggaactatcgacaatgccgatctggctaaactggccttaagcggctcgtctaaatacgcattgaat
 gtgcacagataccggtgcacatgaagtctgatgcctcgaagttaccacgagaaaccgaggggtacta
 taactggcatcacggagcagtgacgtattcaggaggccggttactatcccgacgggtgcaggcaagccg
 10 ggagacagcggcagaccgatcttcgacaacaaaggacgggtgggtggccatcgtcctaggaggggccaacg
 aagggtgcccgcacggccctctccgtgggtgacgtggaacaaagacatcgtcacaaaattacccctgaggg
 agccgaagagtggagcctgcctcccgtcttgctgttggtggcaaacactacattcccctgctctcag
 ccgcttgacacccctgctgctacgaaaaggaaccggaaagcaccttgcgcatgcttgaggacaacgtga
 tgagacccggatactaccagctactaaaagcatcgctgacttgctctcccaccgccaagacgcagtac
 taaggacaattttaatgtctataaagccacaagaccatatctagctcattgtcctgactgcggagagg
 15 cattcgtgccacagccctatcgattggagcgcacagaaatgaagcaacggacggaacgctgaaaatcc
 aggtctcttgcagatcgggataaagacagatgacagccacgattggaccaagctgcgctatattgtag
 ccatacggcagcggacgcggagcagccggattgcttgaaggacttcagaccgtgcacgatcaccggg
 accatgggacactttattctcgcccgatgcccgaaggagagacgctgacagtgggatttacggacagca
 gaaagatcagccacacatgcacacacccgttccatcatgaaccacctgtgataggtaggagaggtcca
 ctctcgaccacaacatggtaaagagtaccttgacgcacgtacgtgcagagcaccgctgccactgctgag
 20 gagatagaggtgcatatgccccagatactcctgaccgcacgctgatgacgcagcagcttggaacgtga
 agatcacagttaatgggcagacggtgcggtacaagtgaactgcggtggctcaaacgaggggactgacaac
 cacagacaaagtgatcaataactgcaaaattgatcagtccatgctgacgtcactaatcacaagaattgg
 caatacaactccccttagtcccgcgcaacgctgaactcggggaccgtaaaaggaaagatccacatcccat
 tcccattggcaaacgtgacttgagagtgccaaaagcaagaaaccctacagtaacttacggaaaaacca
 25 agtcaccatgctgctgtatcctgacctccgacactctgtcttaccgtaacatgggacaggaaccaa
 taccacgaggagtggtgacacacaagaaggaggttaccttgaccgtgcctactgagggtctggaggtca
 ctgggggcaacaacgaaccatacaagtactggccgcagatgtctacgaacggtagctcatggtcacc
 acatgagataatctgtactattatgagctgtacccactatgactgtagtcattgtgtcggtggcctcg
 ttcgtgcttctgtcgatgggtgggcacagcagtggaatgtgtgtgtgcgcacggcgagatgcattacac
 catatgaattaacaccaggagccactgttccctcctgctcagcctgctatgctgctcagaacgaccaa
 30 ggcgccacatattacgaggctgcggcatatctatggaacgaacagcagcccctgttctggtgaggt
 ctatcccgtggcgccctgatcgtcctgtgcaactgtctgaaactcttccatgctgctgtaagacc
 tggcttttttagccgtaatgagcatcggtgccacactgtgagcgcgtacgaacacgtaacagtatccc
 gaacacggtgggagtagcgtataagactctgtcaacagaccgggttacagccccatggtgttgagatg
 gagtacaatcagtcaccttggaaacacactgtcacttgactacatcacgtgcgagtacaaaactgtca
 35 tcccctccccgtacgtgaagtgtgtgtgtacagcagagtgcaaggacaagagcctaccagactacagctg
 caaggtcttactggagctacccatttatgtggggcgccgctactgctttgagacgcccgaataacg
 caattgagcgaggcacatgtagagaaatctgaatcttgcaaacagagttgcatcgccctacagagccc
 acaccgcatcggcgctggcggaagctccgctcctttaccaaggaaacaacattaccgtagctgcctacgc
 taacggtgacctgccgtcacagtaaggacgccaagtgtgtggtggcccaatgtcctccgctggaca
 ccttttgacaacaaaatcgtggtgtacaaaggcgacgtctacaacatggactaccaccttttgcgcgag
 40 gaagaccaggacaatttggtgacattcaaagtcgtacaccggaaagtaagacgtttatgccaactca
 gttggtactacagaggccagcagcaggcacggtacatgtaccatactctcaggcaccatctggttcaag
 tattggctgaaggaaacgaggagcatcgctacagcacacggcaccgttcggttgcagattgcgacaaaac
 cggtgaagagctgtaaattgcgctgtgggggaacataccaattccatcgacataccggatgcggcctttac
 taggggtgtcgatgcaccctctgtaacggacatgtcatgcgaagtaccagcctgcactcactcctccgac
 45 tttggggcgctcgccatcatcaaatacacagctagcaagaaaggtaaatgtgcagtacattcgatgacca
 acgcccgttaccattcgagaagccgacgtagaagttagagggaactcccagctgcaaatatccttctcaac
 agccctggcaagcgcgagtttcgctgcaagtgtgtccacacaagtacactgcgcagccgcatgccac
 cctccaaaggaccacatagtaattaccagcatcacacaccacccttggggtccaggatatccacaa

cggcaatgtcttgggtgcagaagattacgggaggagtaggattaattgttgctgttgctgccttaattt
aattgtggtgctatgcgtgtcgtttagcaggcactaa.

Что касается вируса Чикунгунья, еще одна иллюстративная нуклеотидная
последовательность, которая кодирует капсид-оболочку, описана ниже (SEQ ID No.:7):

5

10

15

20

25

30

35

40

45

atggagttcatcccaacccaaactttttacaataggaggtaccagcctcgaccctggactccgcgccta
 ctatccaagtcacaggcccagaccgcgcctcagaggcaagctgggcaacttgcccagctgatctcagc
 agttaataaactgacaatgcgcgcggtaccacaacagaagccacgcaggaatcggaagaataagaagcaa
 5 aagcaaaaacaacaggcgccacaaaacaacacaaatcaaagaagcagccacctaataaagaaacgggctc
 aaaagaaaaagaagccgggcccagagagaggatgtgcatgaaaatcgaaaatgattgtatttcgaagt
 caagcacgaaggtaaggtaacaggttacgcgtgcctgggtgggggacaaagtaatgaaaccagcacacgta
 10 aaggggaccatcgataacgcggacctggccaaactggcctttaagcggatcatctaatgaccttgaat
 gcgcgcagatacccgtagcatgaagtccgacgcttcgaagttcacccatgagaaaccggagggtacta
 caactggcaccacggagcagtagtactcaggaggccggttcacccatccctacaggtgctggcaaacca
 ggggacagcggcagaccgatcttcgacaacaagggacgcgtgggtggccatagctctaggaggagctaag
 15 aaggagcccgtacagccctctcggtggtagcctggaataaagacattgtcactaaaatcccccgaggg
 ggccgaagagtgaggtcttccatcccagttatgtgcctgttggaacaccacgttccctgctcccag
 ccccttgacgcctgctgctacgaaaaggaaccggaggaaaccctacgcatgcttgaggacaacgtca
 tgagacctgggtactatcagctgctacaagcatccttaacatgttctcccaccgcccagcgcagcac
 20 caaggacaacttcaatgtctataaagccacaagaccatacttagctcactgtcccactgtggagaaggg
 cactcgtgccatagctccgtagcactagaacgcatcagaaatgaagcgacagacgggacgctgaaatcc
 aggtctccttgcaaatcggaataaagacggatgacagccacgattggaccaagctgcgttatatggacaa
 ccacatgccagcagacgcagagagggcggggctatttgaagaacatcagcaccgtgtacgattactgga
 25 acaatgggacacttcatcctggcccgatgtccaaaaggggaaactctgacgggtgggattcactgacagta
 ggaagattagtcactcatgtacgcaccatttcaccacgaccctcctgtgataggtcgggaaaaattcca
 ttcccgaccgcagcacggtaagagctaccttgacgcacgtacgtgcagagcaccgcccgaactaccgag
 30 gagatagaggtacacatgccccagacaccctgatcgacattaatgtcacaacagtccggcaacgtaa
 agatcacagtcaatggccagacgggtgcggtacaagtgaattgcgggtggctcaaatgaaggactaacaac
 tacagacaaagtgattaataactgcaaggtgatcaatgtcatgccgcggtcaccaatcacaaaaagtg
 cagtataactcccctctgggtcccgcgtaatgctgaacttggggaccgaaaaggaaaaattcacatcccgt
 35 ttccgctggcaaatgtaacatgcagggtgcctaaagcaaggaaccccaccgtgacgtacgggaaaaacca
 agtcatcatgctactgtatcctgaccaccaacactcctgtcctaccggaatatgggagaagaaccaaac
 tatcaagaagagtggggtgatgcataagaaggaagtcgtgtaaccgtgccgactgaagggtcgcaggtca
 cgtggggcaacaacgagccgtataagtattggccgcagttatctacaacggtagagcccatggccacc
 40 gcatgagataattctgtattattatgagctgtacccactatgactgtagtagttgtgtagtgccacg
 ttcatactcctgtcgtggtgggtatggcagcggggatgtgcatgtgtgcacgacgcagatgcatcacac
 cgtatgaactgacaccaggagctaccgtcccttcctgcttagcctaataatgctgcatcagaacagctaa
 45 agcggccacataccaagaggctgcgataacctgtggaacgagcagcaacctttgtttggctacaagcc
 cttattccgctggcagccctgattgttctatgcaactgtctgagactcttaccatgctgctgtaaacgt
 tggcttttttagccgtaatgagcgtcggtgccacactgtgagcgcgtacgaacacgtaacagtatccc

gaacacgggtgggagtagcgtataagactctagtcataagacctggctacagcccatggtattggagatg
 gaactactgtcagtcactttggagccaacactatcgcttgattacatcacgtgcgagtacaaaacgtca
 tcccgctctccgtacgtgaagtgtgcggtacagcagagtgaaggacaaaaacctacgtactacagctg
 5 taaggtcttcaccggcgctctacccatttatgtggggcggcctactgcttctgcgacgtgaaaacacg
 cagttgagcgaagcacacgtggagaagtccgaatcatgcaaacagaatttgcacagcatacagggctc
 ataccgcatctgcatcagctaagctccgctcctttaccaaggaaataacatcactgtaactgcctatgc
 10 aaacggcgaccatgccgtcacagttaaggacgccaaattcattgtggggccaatgtcttcagcctggaca
 cctttcgacaacaaaattgtggtgtacaaaggtagcgtctataacatggactacccgccctttggcgag
 gaagaccaggacaatttggcgatatccaaagtcgcacacctgagagtaaagacgtctatgctaatacaca
 actggtactgcagagaccggctgtgggtacggtagcacgtgccatactctcaggcaccatctggcttaag
 15 tattggctaaaagaacgcggggcgctcgctgcagcacacagcaccatttggctgccaaatagcaacaaacc
 cggtaagagcgggtaactgcgccgtagggaacatgcccatctccatcgacataccggaagcggccttcac
 tagggctcgtcgacgcgccctcttaacggacatgtcgtgcgaggtaccagcctgcacccattcctcagac
 20 tttggggcgctcgccattattaaatatgcagccagcaagaaaggcaagtgtgcggtgcattcgatgacta
 acgccgtcactattcgggaagctgagatagaagttgaagggaattctcagctgcaaatctctttctgcac
 ggccttagccagcgccgaattccgctgacaagtctgttctacacaagtacactgtgcagccgagtgccac
 cccccgaaggaccacatagtcaactacccggcgctcacataccaccctcgggggtccaggacatctccgcta
 25 cggcgatgtcatgggtgcagaagatcacgggaggtgtgggactggtgtgtgctgttgccgcactgattct
 aatcggtgtgctatgcgtgtcgttcagcaggactaa.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает вектор,
 содержащий молекулу нуклеиновой кислоты, как описано выше, при этом вектор
 30 необязательно содержит последовательность, контролирующую экспрессию, оперативно
 связанную с молекулой нуклеиновой кислоты.

Примеры последовательности, контролирующей экспрессию, включают, но без
 ограничения, промотор, такой как промотор CMV, PL промотор фага лямбда,
 промоторы lac, rhoA и tac E. coli, ранние и поздние промоторы SV40, и промоторы
 35 ретровирусных LTR.

В этом варианте осуществления вектор, содержащий последовательность,
 контролирующую экспрессию, оперативно связанный с молекулой нуклеиновой кислоты,
 как описано выше, может быть использован в качестве экспрессирующего вектора для
 получения частицы, обеспеченной первым аспектом настоящего изобретения.

40 Вектора экспрессии могут быть получены специалистом в данной области на основе
 WO/2012/006180, полное содержание которого включено здесь путем отсылки.

Примеры векторов, которые могут быть использованы для экспрессии
 вирусоподобной частицы, содержащей гибридный белок полипептида, полученного из
 вируса Чикунгунья (CHIKV), и полипептида антигена, включают вектор, показанный
 45 в векторе VLP_CHI 512 (SEQ ID No.:8), содержащем полинуклеотид VLP CHIKV (SEQ
 ID No. 13; соответствующая аминокислотная последовательность представлена SEQ
 ID No.:14); и векторе VLP_CHI 532 (SEQ ID No.: 9), содержащем полинуклеотид VLP
 CHIKV (SEQ ID No. 15; соответствующая аминокислотная последовательность
 представлена SEQ ID No.:16).

Экспрессирующие вектора могут быть получены специалистом в данной области на основе US2012/0003266, полное содержание которого включено здесь путем отсылки.

Примеры векторов, которые могут быть использованы для экспрессии вирусоподобной частицы, содержащей гибридный белок полипептида, полученного из вируса венесуэльского энцефаломиелита лошади (VEEV), и полипептида антигена, включают вектор, показанный в векторе VLP_VEEV VLP 518 (SEQ ID No.:10), содержащем полинуклеотид VLP VEEV (SEQ ID No. 17; соответствующая аминокислотная последовательность представлена SEQ ID No.:18); векторе VLP_VEEV VLP 519 (SEQ ID No.11), содержащем полинуклеотид VLP VEEV (SEQ ID No. 19; соответствующая аминокислотная последовательность представлена SEQ ID No.:20); и векторе VLP_VEEV VLP 538 (SEQ ID No.: 12), содержащем полинуклеотид VLP VEEV (SEQ ID No. 21; соответствующая аминокислотная последовательность представлена SEQ ID No.:22).

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предлагается молекула нуклеиновой кислоты, которая разработана для экспрессии вирусоподобной частицы, содержащей гибридный белок полипептида, полученного из вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелита (VEEV), и полипептида, полученного из антигена малярии, которая состоит из нуклеотидной последовательности, представленной SEQ ID No.26-27, 29-30, 32-33, 35-36, 38, 40 или 42.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предлагается молекула нуклеиновой кислоты, которая модифицирована из молекулы нуклеиновой кислоты, имеющей нуклеотидную последовательность, представленную любой из SEQ ID No.26-27, 29-30, 32-33 или 35-36, 38, 40, или 42. Модифицированная молекула нуклеиновой кислоты может содержать нуклеотидную последовательность, по меньшей мере, на 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 98% идентичную нуклеотидной последовательности молекулы нуклеиновой кислоты, представленной любой из SEQ ID No.26-27, 29-30, 32-33, 35-36, 38, 40 или 42. Также, модифицированная молекула нуклеиновой кислоты может представлять собой мутант, в котором не более 10% аминокислот удалены, замещены и/или добавлены по сравнению с молекулой нуклеиновой кислоты, имеющей нуклеотидную последовательность, представленную любой из SEQ ID No.26-27, 29-30, 32-33, 35-36, 38, 40 или 42.

(3) Композиция или вакцина

В третьем аспекте настоящее изобретение обеспечивает композицию или вакцину, содержащую частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, и/или молекулу нуклеиновой кислоты, обеспеченную во втором аспекте настоящего изобретения.

В одном варианте осуществления в настоящем изобретении предлагается композиция или вакцина, содержащая вирусоподобную частицу альфавируса или флавивируса (например, вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья или вирусоподобную частицу вируса венесуэльского энцефаломиелита лошади), как описано выше, или молекулу нуклеиновой кислоты, как описано выше. Содержание вирусоподобной частицы альфавируса или флавивируса и содержание молекулы нуклеиновой кислоты может составлять 0,00001-1 масс.%.

Величина дозы частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения (например, VLP CHIKV или VLP VEEV), может составлять 1-500 мкг/день.

Один или несколько антигенов малярии могут быть использованы для одной композиции или одной вакцины, обеспеченной третьим аспектом настоящего изобретения.

Композиция или вакцина может дополнительно содержать фармацевтически приемлемый носитель и/или адъювант. Примеры адъюванта включают, но без ограничения, соли алюминия, гидроксид натрия, полный адъювант Фрейнда, неполный адъювант Фрейнда и раствор Рибби (Sigma Adjuvant system, Sigma-Aldrich). Композиция или вакцина, обеспеченная в третьем аспекте настоящего изобретения, может содержать 5 буферный агент, такой как двухосновный натрия фосфат, дигидрофосфат натрия и хлорид натрия; и консервант, такой как тимеросал. В одном варианте осуществления композиция или вакцина представляет собой водный раствор, содержащий 0,001-1 масс.% частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения (например, 10 VLP CHIKV или VLP VEEV), 1-10 масс.% буферного агента, 0,01-1 масс.% адъюванта и 0,00001-0,001 масс.% консерванта.

Специалист в данной области сможет приготовить фармацевтическую композицию и вакцину с использованием общепринятых методов. Например, частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, смешивают с буферным раствором, имеющим 15 физиологическое значение pH (например, pH 5-9, pH 7), для приготовления фармацевтической композиции и вакцины, обеспеченной в третьем аспекте настоящего изобретения.

Фармацевтическая композиция согласно настоящему изобретению может содержать один активный ингредиент или комбинацию из двух или более активных ингредиентов, 20 при условии, что они не противоречат объектам настоящего изобретения. Например, для комбинированной терапии можно использовать цитокины, включая хемокины; антитело к цитокинам, такое как антитело против фактора некроза опухоли (TNF) (например, инфликсимаб, адалимумаб); антитело против фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) (например, бевацизумаб и ранибизумаб); антагонист рецепторов 25 цитокинов, такой как антитело против рецептора эпидермального фактора роста человека (HER2) (например, трастузумаб), антитело против рецептора эпидермального фактора роста (EGF) (например, цетуксимаб), аптамер против VEGF (например, пегаптаниб); и иммуномодуляторы, такие как циклоспорин, такролимус, убенимекс.

В комбинации, содержащей множество активных ингредиентов, их соответствующее 30 содержание может быть подходящим образом увеличено или уменьшено с учетом их терапевтических эффектов и безопасности.

Используемый здесь термин «комбинация» означает, что два или более активных ингредиентов вводят пациенту одновременно в форме единого объекта или дозы, или оба активных ингредиента вводят пациенту в виде отдельных объектов либо 35 одновременно, либо последовательно, но без специальных временных ограничений, причем такое введение обеспечивает терапевтически эффективные уровни двух компонентов в организме, предпочтительно в одно и то же время.

В одном варианте осуществления композиция представляет собой композицию вакцины, включая ДНК-вакцину. В одном варианте осуществления ДНК-вакцина, 40 обеспеченная настоящим изобретением, включает олигонуклеотид, содержащий CpG.

Композицию или вакцину, обеспеченную в третьем аспекте настоящего изобретения, можно вводить один или несколько раз. В случае, когда композицию или вакцину, обеспеченную в третьем аспекте настоящего изобретения, вводят более чем один раз, различные частицы, обеспеченные в первом аспекте настоящего изобретения (например, 45 VLP CHIKV или VLP VEEV), можно использовать для каждого введения. В одном варианте осуществления используют комбинацию иммунизации с использованием VLP CHIKV, обеспеченной в первом аспекте изобретения, и иммунизацию с использованием VLP VEEV, обеспеченной в первом аспекте изобретения. Например, VLP CHIKV,

обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, можно использовать для 1-ой иммунизации, и VLP VEEV, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, можно использовать для 2-ой иммунизации, или VLP VEEV, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, можно использовать для 1-ой иммунизации, и VLP CHIKV, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, можно использовать для 2-ой иммунизации.

Специалист в данной области может определить время проведения иммунизации с использованием композиции или вакцины, обеспеченной в третьем аспекте настоящего изобретения. Например, 2-ю иммунизацию выполняют через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 недель после 1-й иммунизации.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает набор, включающий:

(а) композицию вакцины, содержащую частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения; и

(b) еще одну композицию вакцины, содержащую частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения,

при этом частица, содержащаяся в (а), представляет собой вирусоподобную частицу, которая отличается от частицы, содержащейся в (b). В этом варианте осуществления частица, содержащаяся в (а), может представлять собой вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья, и частица, содержащаяся в (b), может представлять собой вирусоподобную частицу вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей.

В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает набор, включающий:

(а) композицию вакцины, содержащую частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения; и

(b) еще одну композицию вакцины, содержащую частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения;

(с) одну или несколько композиций вакцин, каждая из которых содержит частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения,

при этом (а) использовали для первичной иммунизации, и (b) и (с) использовали для бустерной иммунизации; и частица, содержащаяся в (а), представляет собой вирусоподобную частицу, которая отличается от частицы, содержащейся в (b); и частица, содержащаяся в (с), отличается от частицы, содержащейся в (а) и (b), или является такой же, как частица, содержащаяся в (а) или (b).

Соответствующие композиции вакцин, содержащиеся в описанном выше наборе, можно вводить одновременно, отдельно или последовательно.

Вирусоподобную частицу альфавируса или флавивируса (например, вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей), обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, или молекулу нуклеиновой кислоты, обеспеченную во втором аспекте изобретения, можно использовать для композиции и вакцины, обеспеченной в третьем аспекте настоящего изобретения.

Например, вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей, содержащую или состоящую из:

одного или нескольких (например, 240) капсидов вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей (VEEV);

одного или нескольких (например, 240) Е1 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей (VEEV); и

одного или нескольких (например, 240) Е2 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса

венесуэльского энцефаломиеелита лошадей (VEEV);

при этом антиген малярии вставлен в E2 вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефаломиеелита лошадей (VEEV), можно использовать для приготовления композиции или вакцины, обеспеченной в третьем аспекте настоящего изобретения. E2, в который вставлен антиген, может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.50; E1 может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.51; и капсид может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.52; или

E2, в который вставлен антиген, может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.53; E1 может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.54; и капсид может состоять из аминокислотной последовательности, представленной SEQ ID No.55.

Композицию или вакцину, обеспеченную в третьем аспекте настоящего изобретения, можно вводить млекопитающему (например, человеку) внутримышечно (i.m.), внутривенно (i.v.), подкожно (s.c.), интрадермально (i.d.) или интраперитонеально (i.p.).

Композицию или вакцину, обеспеченную в третьем аспекте настоящего изобретения, можно применять для лечения или предупреждения малярии.

Таким образом, в настоящем изобретении предлагается также применение вирусоподобной частицы альфавируса или флавивируса (например, вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиеелита лошадей), обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения, или молекулы нуклеиновой кислоты, обеспеченной во втором аспекте изобретения, для изготовления фармацевтической композиции или вакцины для лечения или предупреждения малярии.

(4) Способ получения антитела, способ иммуномодулирования, способ лечения малярии, способ индукции и/или усиления иммунного ответа против антигена малярии у млекопитающего, способ пассивной иммунизации, способ презентации антигена на макрофаге и способ получения частицы

В четвертом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ получения антитела, включающий приведение в контакт частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения, и/или молекулы нуклеиновой кислоты, обеспеченной во втором аспекте настоящего изобретения, с млекопитающим.

Антитело, полученное в четвертом аспекте настоящего изобретения, может быть гуманизировано с применением общепринятых способов. Таким образом, в одном варианте осуществления способ, обеспеченный в четвертом аспекте изобретения, дополнительно включает стадию гуманизации антитела, вырабатываемого не относящимся к человеку млекопитающим.

Частицу, обеспеченную в первом аспекте настоящего изобретения, и/или молекулу нуклеиновой кислоты, обеспеченную во втором аспекте настоящего изобретения, можно вводить непосредственно в организм пациента, в пораженный орган или системно; или применять ex vivo к клеткам, полученным от пациента, или линии клеток человека, которые затем вводят пациенту, или использовать in vitro для отбора субпопуляции из иммунных клеток, таких как В-клетки или Т-клетки, полученные от пациента, которые затем повторно вводят пациенту.

В соответствии с настоящим изобретением вирусоподобную частицу можно применять для иммунной терапии.

В пятом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ иммуномодулирования, способ лечения малярии, способ индукции и/или усиления иммунного ответа против антигена малярии у млекопитающего, включающий введение млекопитающему

композиции, обеспеченной в третьем аспекте настоящего изобретения.

В шестом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ пассивной иммунизации против вызывающего малярию патогена, включающий введение

5 млекопитающему антитела, обеспеченного в четвертом аспекте настоящего изобретения. В седьмом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ презентации антигена малярии на макрофаге, включающий приведение в контакт частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения, и/или молекулы нуклеиновой кислоты, обеспеченной во втором аспекте настоящего изобретения, с млекопитающим.

10 В восьмом аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ получения частицы, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения, включающий конструирование вектора для экспрессии указанной частицы; культивирование клетки, которая трансфицирована указанным вектором для экспрессии указанной частицы; и извлечение указанной частицы.

Примеры млекопитающего включают, но без ограничения, человека.

15 В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает способ получения антитела против антигена малярии, включающий приведение в контакт вирусоподобной частицы вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, как описано выше, и/или молекулы нуклеиновой кислоты, как описано выше, с млекопитающим. Полученное антитело может представлять собой 20 антитело, которое может специфически связываться с антигеном малярии, содержащимся в вирусоподобной частице вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, или антигеном малярии, кодируемым молекулой нуклеиновой кислоты. Способ получения антитела, обеспеченный настоящим изобретением, можно применять для получения моноклонального или поликлонального антитела против 25 антигена малярии.

В одном варианте осуществления антитело против антигена малярии, полученное с помощью способа получения антитела в соответствии с настоящим изобретением, применяется для пассивной иммунизации. Способ пассивной иммунизации может 30 включать введение полученного антитела млекопитающему.

В одном предпочтительном варианте осуществления иммуномодулирование, обеспеченное настоящим изобретением, представляет собой индукцию и/или усиление 35 иммунного ответа против антигена малярии у млекопитающего. Таким образом, в одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает способ индукции и/или усиления иммунного ответа против антигена малярии у млекопитающего, включающий введение млекопитающему эффективного количества композиции, как описано выше.

Учитывая симптомы пациентов, инфицированных вирусом Чикунгунья или вирусом венесуэльского энцефаломиелита лошадей, а также необычно крупную молекулу вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, эта VLP может 40 действовать эффективно и достаточно для направленного воздействия на макрофаг, и ее композиция, такая как цитокины и иммуномодулирующие соединения.

В одном аспекте настоящее изобретение обеспечивает способ презентации антигена на макрофаге, включающий введение млекопитающему вирусоподобной частицы вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, как описано выше, 45 и/или молекулы нуклеиновой кислоты, как описано выше. Вирусоподобная частица вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, обеспеченная настоящим изобретением, является подходящей для направленного воздействия на макрофаг. В одном варианте осуществления вирусоподобная частица вируса Чикунгунья

или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей, обеспеченная настоящим изобретением, представлена в виде системы доставки в макрофаг, по меньшей мере, одного антигена, который содержится в вирусоподобной частице вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей.

- 5 В одном варианте осуществления настоящее изобретение обеспечивает способ получения вирусоподобной частицы вируса Чикунгунья или вируса венесуэльского энцефаломиелиита лошадей, обеспеченной в первом аспекте настоящего изобретения, включающий конструирование вектора для экспрессии указанной частицы; культивирование клетки, которая трансфицирована указанным вектором для экспрессии
- 10 указанной частицы; и извлечение указанной частицы. В этом варианте осуществления трансфекцию можно осуществить общепринятым способом. Клетки, используемые для трансфекции, могут представлять собой клетки 293. Извлечение VLP может включать сбор кондиционированной среды после трансфекции клеток вектором, и может дополнительно включать выделение VLP из кондиционированной среды с помощью
- 15 ультрацентрифугирования.

Настоящее изобретение будет описано подробно с помощью следующих примеров, которые, однако, не предполагают ограничения объема настоящего изобретения.

ПРИМЕРЫ

- Пример 1: Приготовление вирусоподобной частицы вируса Чикунгунья (CHIKV),
- 20 содержащей структурный полипептид вируса и фрагмент антигена малярии
- Использовали следующие полинуклеотиды белков CSP1 малярии. N-концевой линкер представляет собой SGG, и C-концевой линкер представляет собой GGS.
- VLP74 (6 повторов NPNA аминокислотной последовательности)

- Sggnpnanpnanpnanpnanpnanpnaggs (SEQ ID No.: 46)
- 25 (Tccggaggaaacccgaatgccaatcccaacgcgaacccaatgctaac
ccaaatgccaacccaacgccaacccaacgctggtgatcc) (SEQ ID No.: 47)
- VLP78 (25 повторов NPNA аминокислотной последовательности)
- 30 Sggnpnanpnanpnanpnanpnanpnvdpnanpnanpnanpnanpnanp
nanpnanpnanpnanpnanpnanpnanpnanpnanpnanpnanpnanpnaggs (SEQ ID No.: 48)
- (tccggaggaaacccgaatgccaatcccaacgcgaacccaacgctaac
cccaacgccaatccgaatgcaaaccggaacgttgacccaacgccaacc
35 cgaatgccaatcccaacgcgaacccaatgctaacccaatgccaaccc
aaacgccaacccaacgctaatccaaacgccaaccctaacgccaatccc
aacgccaatcctaacgctaatcccaacgcaaatcccaatgctaatccga
acgcgaaccctaatgcaaaccgaacgccaacccgaacgctaacccgaacgctaatcccaacgccggtgatcc) (SEQ ID
- 40 No.: 49)

- Соответствующие полинуклеотиды вставляли между кодонами, кодирующими Ser в 531-положении и Asn в 532-положении SEQ ID No.15 или 16 (SEQ ID No.1 или 2) для конструирования плазмиды (называемой здесь как CHIKV-VLP74 или 78) для экспрессии
- 45 вирусоподобной частицы вируса Чикунгунья, при этом модифицированный пептид, полученный из VLP74 или 78, вставлен в E2 структурного полипептида вируса Чикунгунья.

Клетки 293F (Lifetechnology) трансфицировали плазмидой с использованием PEI (GE Healthcare) или GeneX (ATCC). Через 4 дня после трансфекции кондиционированную

среду собирали и центрифугировали при 300 об/мин в течение 15 минут для отделения ее от клеток. Супернатант фильтровали с использованием фильтра 0,45 мкм с получением вирусоподобных частиц. Вирусоподобные частицы концентрировали с использованием колонки TFF и очищали с использованием колонки QXL (GE Healthcare) с получением очищенных вирусоподобных частиц. При иммунизации животных вирусоподобными частицами очищенные вирусоподобные частицы дополнительно концентрировали с использованием спин-колонки (отсечение по молекулярной массе: 100 кДа) с получением вирусоподобных частиц для иммунизации.

Экспрессию VLP, содержащей VLP74 или 78, конъюгированной со структурным полипептидом вируса Чикунгунья, подтверждали Вестерн-блоттингом с использованием антитела, специфического в отношении CHIVK (ATCC: VR-1241AF), и антитела, специфического в отношении VLP74 или 78.

Пример 2: Приготовление вирусоподобной частицы вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), содержащей структурный полипептид вируса и фрагмента антигена малярии

Использовали те же самые полинуклеотиды белков CSP1 малярии (VLP74 и VLP78), которые использовали в примере 1. N-концевой линкер представляет собой SGG, и C-концевой линкер представляет собой GGS.

Соответствующие полинуклеотиды вставляли между кодонами, кодирующими Ser в 518-положении и Ser в 519-положении SEQ ID No.19 или 20 (SEQ ID No.3) для конструирования плазмиды (называемой здесь как VEEV-VLP74 или 78) для экспрессии вирусоподобной частицы вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, при этом модифицированный пептид, полученный из VLP74 или 78, вставляли в E2 структурного полипептида вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей.

Клетки 293F (Lifetechnology) трансфицировали плазмидой с использованием PEI (GE Healthcare) или GeneX (ATCC). Через 4 дня после трансфекции кондиционированную среду собирали и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 минут для отделения ее от клеток. Супернатант фильтровали с использованием фильтра 0,45 мкм с получением вирусоподобных частиц. Вирусоподобные частицы концентрировали с использованием колонки TFF и очищали с использованием колонки QXL (GE Healthcare) с получением очищенных вирусоподобных частиц. При иммунизации животных вирусоподобными частицами очищенные вирусоподобные частицы дополнительно концентрировали с использованием спин-колонки (отсечение по молекулярной массе: 100 кДа) с получением вирусоподобных частиц для иммунизации.

Экспрессию VLP, содержащей VLP74 или 78, конъюгированной со структурным полипептидом вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей, подтверждали Вестерн-блоттингом с использованием антитела, специфического в отношении VEEV, и антитела, специфического в отношении VLP74 или 78.

Пример 3: Иммуногенность у приматов, не относящихся к человеку (обезьян)

Обезьян иммунизировали $\times 25$ -CHI (80 мкг) на 0 неделе и $\times 6$ -VEE (80 мкг) на 3 неделе путем внутримышечной инъекции с адъювантом и без адъюванта (Sigma Adjuvant System, Sigma, S6322). $\times 25$ -CHI означает 25 раз повторяющийся аминокислотный мотив NPNA белка CSP малярии на VLP-частице CHIKV (VLP78__15). $\times 6$ -VEE означает 6 раз повторяющийся аминокислотный мотив NPNA белка CSP малярии на VLP-частице VEEV (VLP74__25). Кровь собирали на 2 и 5 неделе после первой иммунизации.

96-луночный ELISA-планшет покрывали рекомбинантным белком циркумспорозоита (rCSP) (Reagent Proteins, ATG-422) при концентрации 50 нг в 100 мкл PBS буфера на лунку. После 2 часов инкубации планшеты промывали три раза буфером TBS,

содержащим 0,05% Tween-20, и блокировали буфером TBS, содержащим 0.05% Tween-20 и 5% сухого молока. Активированную путем нагревания разбавленную сыворотку обезьян добавляли в блокирующий буфер и инкубировали в течение 1 ч при комнатной температуре. После промывания три раза добавляли меченный пероксидазой козий античеловеческий IgG или антимышиный IgG в разведении 1:4000, и инкубировали в течение 1 ч при комнатной температуре. После промывания три раза субстрат пероксидазы добавляли для развития реакции и инкубировали в течение 10 мин, после чего реакцию останавливали путем добавления 2N H₂SO₄. Данные анализировали с использованием программного обеспечения Gen5 (BioTek) и GraphPad Prism6 (GraphPad software Inc).

Результаты иммуногенности показаны на фигурах с 4 по 6.

Индукция антител против CSP была обнаружена в сыворотке всех обезьян, иммунизированных VLP малярии (смотри фигуру 4). Средние значения OD, указывающие на титр антител против CSP, показаны на фигуре 5. На фигуре 5 показано, что сыворотка от иммунизированных обезьян индуцировала высокий титр антител против CSP.

Как видно на фигуре 6, более высокий титр антител против CSP бы достигнут, когда VLP-частицу CHIKV, содержащую NPNA, и VLP-частицу VEEV, содержащую NPNA, использовали для первичной иммунизации и бустерной иммунизации, соответственно, по сравнению с тем, когда для первичной иммунизации и бустерной иммунизации использовали только VLP-частицу CHIKV, содержащую NPNA. Кроме того, на фигуре 6 показано, что при использовании адъюванта дополнительно повышается титр антител против CSP. Кроме того, на фигуре 6 показано, что введение 25 повторов NPNA вызывает более высокий титр антител против CSP по сравнению с введением 6 повторов CSP.

Титр антитела против Pf CSP в сыворотке, полученной от обезьян, иммунизированных ×25-CH1 (80 мкг) на 0 неделе и ×6-VEE (80 мкг) на 3 неделе без использования адъюванта, измеряли с помощью ELISA в Malaria Serology Lab Malaria Vaccine Branch, WRAIR. В анализе ELISA, выполненном в Malaria Serology Lab Malaria Vaccine Branch, WRAIR, планшеты покрывали CSPPr ((NPNA)6 пептид) [0,2 мкг/мкл] (Поставщик: Eurogentec EP070034), и в качестве второго антитела использовали козий античеловеческий IgG (KPL/074-1002 LOT#120714). Конечный титр определяли по фактору разведения со значением OD 1,0 (414 нм).

В результате, титр антитела против Pf CSP в сыворотке от обезьян был повышенным после 2-й иммунизации по сравнению с 1-й иммунизацией (смотри таблицу 2). По сравнению с титром антитела против Pf CSP в сыворотке от обезьян, иммунизированных RTS,S (GlaxoSmithKline), титр антитела против Pf CSP в сыворотке от обезьян, иммунизированных ×25-CH1 (80 мкг) и ×6-VEE (80 мкг) в отсутствие адъюванта, считался более высоким, даже несмотря на то, что RTS,S (GlaxoSmithKline) содержит адъювант.

Таблица 2

| Номер животного | После 1-й иммунизации Неделя 2 | После 2-й иммунизации Неделя 5 |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 8990 | 29420 |
| 2 | 48210 | 44100 |
| 3 | 80400 | 51230 |
| 4 | 16260 | 19640 |
| Среднее геометрическое | 27359 | 33801 |

Пример 4: Иммуногенность у мышей

Мышей иммунизировали 10 мкг VLP78_15 на неделе 0, 10 мкг VLP74_25 на неделе

3 и 10 мкг VLP78_15 на неделе 6 с адъювантом или без адъюванта (Sigma Adjuvant System, Sigma, S6322) путем внутримышечной инъекции.

Титр антитела против Pf CSP в сыворотке от иммунизированных мышей измеряли с помощью ELISA в Malaria Serology Lab Malaria Vaccine Branch, WRAIR, при этом планшеты были покрыты CSP_{Pr} ((NPNA) 6 пептид) [0,2 мкг/мкл] (Supplier: Eurogentec EP070034), и в качестве второго антитела использовали козий антимышиный IgG (KPL/074-1806 LOT#100737) для детекции антител в сыворотке.

Конечный титр определяли по фактору разведения, который достиг значения OD, равного 1,0 (414 нм).

Результаты иммуногенности показаны в таблицах 3 и 4.

В таблицах 3 и 4 показано, что более высокий титр антител против CSP был достигнут после трехкратной иммунизации вирусоподобной частицей. Кроме того, в таблицах 3 и 4 показано, что использование адъюванта повысило титр антител против CSP.

Таблица 3

Мыши на 3 неделе (после 1-й иммунизации)

| Номер мыши | VLP | VLP + адъювант |
|------------------------|-------|----------------|
| 1 | 6070 | QNS |
| 2 | 5850 | 13680 |
| 3 | 9610 | 7610 |
| 4 | 5440 | 23370 |
| 5 | 16320 | 27390 |
| Среднее геометрическое | 7875 | 16066 |

QNS = количество, недостаточное для тестирования

Таблица 4

| Номер мыши | VLP | VLP + адъювант |
|------------------------|-------|----------------|
| 1 | 35510 | 729000 |
| 2 | 15040 | 197800 |
| 3 | 41650 | 106700 |
| 4 | 37250 | 436000 |
| 5 | 48200 | 497600 |
| Среднее геометрическое | 33134 | 319666 |

Пример 5: Иммуногенность VLP со вставкой P. yoelii CSP у мышей

QGPGAP, наблюдаемый в CSP малярии грызунов (P. yoelii CSP), использовали в качестве антигена. 6×QGPGAP вставляли в VLP CHIKV. Мышей иммунизировали 2 раза VLP CHIKV на 0 и 8 неделе (20 мкг VLP на мышью) путем внутримышечной инъекции с адъювантом или без адъюванта Ribi.

Иммуногенность подтверждали на 4, 6, 10 и 14 неделях после первой иммунизации. Антитела против P. yoelii CSP измеряли с помощью ELISA. Анализ ELISA выполняли таким же способом, как анализ ELISA, описанный в примере 3, за исключением того, что планшеты были покрыты повторяющейся пептидной последовательностью P. Yoelii CSP при 0,1 нг/мкл. Вторичное антитело представляло собой антимышиный IgG-HRP (Cell signal, #7076S). Результаты показаны на фигурах 7-9.

На фигурах 7-9 показано, что более высокий титр антител против CSP был достигнут путем внутримышечного введения VLP CHIKV, содержащей 6×QGPGAP. Кроме того, на фигурах 7-9 показано, что использование адъюванта повысило титр антител против CSP.

Пример 6: Защита мышей от малярии путем внутримышечной инъекции VLP CHIKV, содержащей эпитоп P. yoelii CSP: 6×QGPGAP

6×QGPGAP вставляли в VLP CHIKV. Мышей (n=5) иммунизировали 2 раза VLP CHIKV на 0 и 8 неделе (20 мкг VLP на мышь) путем внутримышечной инъекции с адъювантом или без адъюванта Ribi (смотри фигуру 10). Малярия грызунов: заражение *P. yoelii* (внутривенно (i.v.)) выполняли на 17 неделе (смотри фигуру 10).

5 Малярийную инфекцию подтверждали с помощью полимеразной цепной реакции (PCR). Геномную ДНК выделяли из крови мышей через 6 дней после заражения. 18S ДНК малярии амплифицировали с помощью PCR. На фигуре 11 представлены результаты PCR, которые показывают, что все 5 контрольных мышей (инъекция PBS) были инфицированы малярией; все 5 мышей, иммунизированных контрольной VLP,
10 были инфицированы малярией; из 5 мышей, иммунизированных VLP CHIKV, содержащей 6×QGPGAP, 2 мыши были инфицированы малярией и 3 мыши не были инфицированы малярией; и из 5 мышей, иммунизированных VLP CHIKV, содержащей 6×QGPGAP с адъювантом Ribi, 1 мышь была инфицирована малярией и 4 мыши не были инфицированы малярией.

15 Пример 7: Приготовление композиции вакцины, содержащей вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья (CHIKV), содержащую повтор NPNA, или вирусоподобную частицу вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), содержащую повтор NPNA

Вирусоподобную частицу вируса Чикунгунья (CHIKV), содержащую 6х или 25х
20 NPNA, получали в соответствии с примером 1, и вирусоподобную частицу вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей (VEEV), содержащую 6×NPNA, получали в соответствии с примером 2. Для приготовления композиции вакцины 80 мкг каждой из полученных частиц смешивали с 1 мл сахарозно-фосфатного раствора, pH 7,2, не содержащего эндотоксин (Teknova, SP-буфер).

25

(57) Формула изобретения

1. Вирусоподобная частица для вакцинации против малярии, которая содержит: структурный полипептид вируса, полученный из вируса Чикунгунья (CHIKV) или вируса венесуэльского энцефалита лошадей (VEEV), и

30 по меньшей мере один антиген малярии,

где указанный структурный полипептид вируса содержит по меньшей мере один первый участок присоединения в белке оболочки и указанный по меньшей мере один антиген малярии содержит по меньшей мере один второй участок присоединения, указанный антиген малярии является антигеном, содержащим (NPNA)_n, где n

35 составляет от 4 до 30, и/или антиген содержит (EYLNKIQNSLSTEWSPCSVT)_y, где y составляет от 1 до 6, и

указанный структурный полипептид вируса и указанный антиген малярии связаны посредством указанного по меньшей мере одного первого и указанного по меньшей мере одного второго участков присоединения.

40 2. Частица по п. 1, отличающаяся тем, что указанный структурный полипептид вируса содержит капсид и оболочечные белки E1 и E2.

3. Частица по п. 2, отличающаяся тем, что указанный по меньшей мере один антиген малярии вставлен в оболочечный белок E2.

4. Частица по п. 1, отличающаяся тем, что указанный структурный полипептид вируса
45 представляет собой полипептид, полученный из вируса Чикунгунья (CHIKV).

5. Частица по п. 1, отличающаяся тем, что указанный по меньшей мере один антиген малярии представляет собой антиген, содержащий (NPNA)_n, где n равно от 4 до 30.

6. Частица по п. 4, отличающаяся тем, что указанный по меньшей мере один антиген

малярии вставлен между 509-510, 510-511, 511-512, 519-520, 529-530, 530-531 или 531-532 SEQ ID NO: 1 или 2, или между остатками 515-516, 516-517, 517-518, 518-519, 519-520, 536-537, 537-538 или 538-539 SEQ ID NO: 3.

5 7. Частица по п. 5, отличающаяся тем, что указанный по меньшей мере один антиген малярии вставлен между остатками 531 и 532 SEQ ID NO: 1 или 2, или между остатками 518 и 519 SEQ ID NO: 3.

8. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты для экспрессии частицы по любому из пп. 1-7.

10 9. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты с нуклеотидной последовательностью, представленной SEQ ID NO: 26-27, 29-30, 32-33, 35-36, 38, 40 или 42, или с нуклеотидной последовательностью, которая на 90% или более идентична нуклеотидной последовательности, представленной SEQ ID NO: 26-27, 29-30, 32-33, 35-36, 38, 40 или 42, для экспрессии частицы по любому из пп. 1-7.

15 10. Вектор, содержащий молекулу нуклеиновой кислоты по п. 8, для экспрессии частицы по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что вектор необязательно содержит последовательность, контролирующую экспрессию, оперативно связанную с молекулой нуклеиновой кислоты.

11. Применение частицы по любому из пп. 1-7 для изготовления лекарственного средства для вакцинации против малярии у субъекта - млекопитающего.

20 12. Фармацевтическая композиция для вакцинации против малярии у субъекта - млекопитающего, содержащая:

- (a) частицу по любому из пп. 1-7 и
- (b) фармацевтически приемлемый носитель.

25

30

35

40

45

СПИСОК ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> VLP THERAPEUTICS, LLC

<120> MALARIA VACCINE

<130> 672014

<160> 56

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 1248

<212> PRT

<213> Chikungunya virus

<400> 1

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
 1 5 10 15

Arg Pro Trp Thr Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro
 20 25 30

Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
 35 40 45

Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
 50 55 60

Arg Lys Asn Lys Lys Gln Lys Gln Lys Gln Ala Pro Gln Asn Asn
 65 70 75 80

Thr Asn Gln Lys Lys Gln Pro Pro Lys Lys Lys Pro Ala Gln Lys Lys
 85 90 95

Lys Lys Pro Gly Arg Arg Glu Arg Met Cys Met Lys Ile Glu Asn Asp
 100 105 110

Cys Ile Phe Glu Val Lys His Glu Gly Lys Val Thr Gly Tyr Ala Cys
 115 120 125

Leu Val Gly Asp Lys Val Met Lys Pro Ala His Val Lys Gly Thr Ile
 130 135 140

Asp Asn Ala Asp Leu Ala Lys Leu Ala Phe Lys Arg Ser Ser Lys Tyr
 145 150 155 160

Asp Leu Glu Cys Ala Gln Ile Pro Val His Met Lys Ser Asp Ala Ser
 165 170 175

Lys Phe Thr His Glu Lys Pro Glu Gly Tyr Tyr Asn Trp His His Gly
 180 185 190

Ala Val Gln Tyr Ser Gly Gly Arg Phe Thr Ile Pro Thr Gly Ala Gly

Страница 1

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

Страница 2

Страница 3

| 740 | 745 | 750 |
|---|-----|-----------|
| Glu Ala Ala Ile Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu | 755 | 760 765 |
| Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu | 770 | 775 780 |
| Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met | 785 | 790 800 |
| Ser Val Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile | 805 | 810 815 |
| Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly | 820 | 825 830 |
| Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu | 835 | 840 845 |
| Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile | 850 | 855 860 |
| Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys | 865 | 870 880 |
| Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe | 885 | 890 895 |
| Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu | 900 | 905 910 |
| Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala | 915 | 920 925 |
| Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val | 930 | 935 940 |
| Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp | 945 | 950 960 |
| His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser | 965 | 970 975 |
| Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp | 980 | 985 990 |
| Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln | 995 | 1000 1005 |
| Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Lys Asp Val Tyr | | |

Страница 4

| 1010 | 1015 | 1020 |
|---------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Ala Asn Thr Gln Leu Val 1025 | Leu Gln Arg Pro Ala 1030 | Val Gly Thr Val 1035 |
| His Val Pro Tyr Ser Gln 1040 | Ala Pro Ser Gly Phe 1045 | Lys Tyr Trp Leu 1050 |
| Lys Glu Arg Gly Ala Ser 1055 | Leu Gln His Thr Ala 1060 | Pro Phe Gly Cys 1065 |
| Gln Ile Ala Thr Asn Pro 1070 | Val Arg Ala Val Asn 1075 | Cys Ala Val Gly 1080 |
| Asn Met Pro Ile Ser Ile 1085 | Asp Ile Pro Glu Ala 1090 | Ala Phe Thr Arg 1095 |
| Val Val Asp Ala Pro Ser 1100 | Leu Thr Asp Met Ser 1105 | Cys Glu Val Pro 1110 |
| Ala Cys Thr His Ser Ser 1115 | Asp Phe Gly Gly Val 1120 | Ala Ile Ile Lys 1125 |
| Tyr Ala Ala Ser Lys Lys 1130 | Gly Lys Cys Ala Val 1135 | His Ser Met Thr 1140 |
| Asn Ala Val Thr Ile Arg 1145 | Glu Ala Glu Ile Glu 1150 | Val Glu Gly Asn 1155 |
| Ser Gln Leu Gln Ile Ser 1160 | Phe Ser Thr Ala Leu 1165 | Ala Ser Ala Glu 1170 |
| Phe Arg Val Gln Val Cys 1175 | Ser Thr Gln Val His 1180 | Cys Ala Ala Glu 1185 |
| Cys His Pro Pro Lys Asp 1190 | His Ile Val Asn Tyr 1195 | Pro Ala Ser His 1200 |
| Thr Thr Leu Gly Val Gln 1205 | Asp Ile Ser Ala Thr 1210 | Ala Met Ser Trp 1215 |
| Val Gln Lys Ile Thr Gly 1220 | Gly Val Gly Leu Val 1225 | Val Ala Val Ala 1230 |
| Ala Leu Ile Leu Ile Val 1235 | Val Leu Cys Val Ser 1240 | Phe Ser Arg His 1245 |

<210> 2
 <211> 1248
 <212> PRT
 <213> Chikungunya virus

<400> 2

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

Страница 6

Asn Thr Thr Phe Pro Cys Ser Gln Pro Pro Cys Thr Pro Cys Cys Tyr
 275 280 285
 Glu Lys Glu Pro Glu Ser Thr Leu Arg Met Leu Glu Asp Asn Val Met
 290 295 300
 Arg Pro Gly Tyr Tyr Gln Leu Leu Lys Ala Ser Leu Thr Cys Ser Pro
 305 310 315 320
 His Arg Gln Arg Arg Ser Thr Lys Asp Asn Phe Asn Val Tyr Lys Ala
 325 330 335
 Thr Arg Pro Tyr Leu Ala His Cys Pro Asp Cys Gly Glu Gly His Ser
 340 345 350
 Cys His Ser Pro Ile Ala Leu Glu Arg Ile Arg Asn Glu Ala Thr Asp
 355 360 365
 Gly Thr Leu Lys Ile Gln Val Ser Leu Gln Ile Gly Ile Lys Thr Asp
 370 375 380
 sp Ser His Asp Trp Thr Lys Leu Arg Tyr Met Asp Ser His Thr Pro
 85 390 395 400
 Ala Asp Ala Glu Arg Ala Gly Leu Leu Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys
 405 410 415
 Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys
 420 425 430
 Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His
 435 440 445
 Thr Cys Thr His Pro Phe His His Glu Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu
 450 455 460
 Arg Phe His Ser Arg Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr
 465 470 475 480
 Tyr Val Gln Ser Thr Ala Ala Thr Ala Glu Glu Ile Glu Val His Met
 485 490 495
 Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr Leu Met Thr Gln Gln Ser Gly Asn
 500 505 510
 Val Lys Ile Thr Val Asn Gly Gln Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys
 515 520 525
 Gly Gly Ser Asn Glu Gly Leu Thr Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn
 530 535 540

Страница 7

Cys Lys Ile Asp Gln Cys His Ala Ala Val Thr Asn His Lys Asn Trp
 545 550 555 560
 Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro Arg Asn Ala Glu Leu Gly Asp Arg
 565 570 575
 Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe Pro Leu Ala Asn Val Thr Cys Arg
 580 585 590
 Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val
 595 600 605
 Thr Met Leu Leu Tyr Pro Asp His Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Asn
 610 615 620
 Met Gly Gln Glu Pro Asn Tyr His Glu Glu Trp Val Thr His Lys Lys
 625 630 635 640
 Glu Val Thr Leu Thr Val Pro Thr Glu Gly Leu Glu Val Thr Trp Gly
 645 650 655
 Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp Pro Gln Met Ser Thr Asn Gly Thr
 660 665 670
 Ala His Gly His Pro His Glu Ile Ile Leu Tyr Tyr Tyr Glu Leu Tyr
 675 680 685
 Pro Thr Met Thr Val Val Ile Val Ser Val Ala Ser Phe Val Leu Leu
 690 695 700
 Ser Met Val Gly Thr Ala Val Gly Met Cys Val Cys Ala Arg Arg Arg
 705 710 715 720
 Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu
 725 730 735
 Leu Ser Leu Leu Cys Cys Val Arg Thr Thr Lys Ala Ala Thr Tyr Tyr
 740 745 750
 Glu Ala Ala Ala Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu
 755 760 765
 Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu
 770 775 780
 Lys Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met
 785 790 795 800
 Ser Ile Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile
 805 810 815

Страница 8

Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly
 820 825 830
 Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Gln Ser Val Thr Leu Glu
 835 840 845
 Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile
 850 855 860
 Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys
 865 870 875 880
 Ser Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe
 885 890 895
 Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu
 900 905 910
 Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala
 915 920 925
 Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val
 930 935 940
 Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Ala Ala Tyr Ala Asn Gly Asp
 945 950 955 960
 His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Val Val Gly Pro Met Ser
 965 970 975
 Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp
 980 985 990
 Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln
 995 1000 1005
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Lys Asp Val Tyr
 1010 1015 1020
 Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val
 1025 1030 1035
 His Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe Lys Tyr Trp Leu
 1040 1045 1050
 Lys Glu Arg Gly Ala Ser Leu Gln His Thr Ala Pro Phe Gly Cys
 1055 1060 1065
 Gln Ile Ala Thr Asn Pro Val Arg Ala Val Asn Cys Ala Val Gly
 1070 1075 1080

Страница 9

Asn Ile Pro Ile Ser Ile Asp Ile Pro Asp Ala Ala Phe Thr Arg
 1085 1090 1095
 Val Val Asp Ala Pro Ser Val Thr Asp Met Ser Cys Glu Val Pro
 1100 1105 1110
 Ala Cys Thr His Ser Ser Asp Phe Gly Gly Val Ala Ile Ile Lys
 1115 1120 1125
 Tyr Thr Ala Ser Lys Lys Gly Lys Cys Ala Val His Ser Met Thr
 1130 1135 1140
 Asn Ala Val Thr Ile Arg Glu Ala Asp Val Glu Val Glu Gly Asn
 1145 1150 1155
 Ser Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu Ala Ser Ala Glu
 1160 1165 1170
 Phe Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln Val His Cys Ala Ala Ala
 1175 1180 1185
 Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Asn Tyr Pro Ala Ser His
 1190 1195 1200
 Thr Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser Thr Thr Ala Met Ser Trp
 1205 1210 1215
 Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly Leu Ile Val Ala Val Ala
 1220 1225 1230
 Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys Val Ser Phe Ser Arg His
 1235 1240 1245
 <210> 3
 <211> 1255
 <212> PRT
 <213> Venezuelan equine encephalitis virus
 <400> 3
 Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg
 1 5 10 15
 Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro
 20 25 30
 Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu
 35 40 45
 Thr Phe Lys Gln Arg Arg Asp Ala Pro Pro Glu Gly Pro Ser Ala Ala
 50 55 60

Страница 10

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

Glu Glu Leu Phe Asn Glu Tyr Lys Leu Thr Arg Pro Tyr Met Ala Arg
 340 345 350
 Cys Ile Arg Cys Ala Val Gly Ser Cys His Ser Pro Ile Ala Ile Glu
 355 360 365
 Ala Val Lys Ser Asp Gly His Asp Gly Tyr Val Arg Leu Gln Thr Ser
 370 375 380
 Ser Gln Tyr Gly Leu Asp Ser Ser Gly Asn Leu Lys Gly Arg Thr Met
 385 390 395 400
 Arg Tyr Asp Met His Gly Thr Ile Lys Glu Ile Pro Leu His Gln Val
 405 410 415
 Ser Leu Tyr Thr Ser Arg Pro Cys His Ile Val Asp Gly His Gly Tyr
 420 425 430
 Phe Leu Leu Ala Arg Cys Pro Ala Gly Asp Ser Ile Thr Met Glu Phe
 435 440 445
 Lys Lys Asp Ser Val Arg His Ser Cys Ser Val Pro Tyr Glu Val Lys
 450 455 460
 Phe Asn Pro Val Gly Arg Glu Leu Tyr Thr His Pro Pro Glu His Gly
 465 470 475 480
 Val Glu Gln Ala Cys Gln Val Tyr Ala His Asp Ala Gln Asn Arg Gly
 485 490 495
 Ala Tyr Val Glu Met His Leu Pro Gly Ser Glu Val Asp Ser Ser Leu
 500 505 510
 Val Ser Leu Ser Gly Ser Ser Val Thr Val Thr Pro Pro Asp Gly Thr
 515 520 525
 Ser Ala Leu Val Glu Cys Glu Cys Gly Gly Thr Lys Ile Ser Glu Thr
 530 535 540
 Ile Asn Lys Thr Lys Gln Phe Ser Gln Cys Thr Lys Lys Glu Gln Cys
 545 550 555 560
 Arg Ala Tyr Arg Leu Gln Asn Asp Lys Trp Val Tyr Asn Ser Asp Lys
 565 570 575
 Leu Pro Lys Ala Ala Gly Ala Thr Leu Lys Gly Lys Leu His Val Pro
 580 585 590
 Phe Leu Leu Ala Asp Gly Lys Cys Thr Val Pro Leu Ala Pro Glu Pro
 595 600 605

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

Cys Thr Pro Thr Tyr Arg Pro Asp Glu Gln Cys Lys Val Phe Thr Gly
 885 890
 Val Tyr Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Thr Glu
 900 905 910
 Asn Thr Gln Val Ser Lys Ala Tyr Val Met Lys Ser Asp Asp Cys Leu
 915 920 925
 Ala Asp His Ala Glu Ala Tyr Lys Ala His Thr Ala Ser Val Gln Ala
 930 935 940
 Phe Leu Asn Ile Thr Val Gly Glu His Ser Ile Val Thr Thr Val Tyr
 945 950 955 960
 Val Asn Gly Glu Thr Pro Val Asn Phe Asn Gly Val Lys Ile Thr Ala
 965 970 975
 Gly Pro Leu Ser Thr Ala Trp Thr Pro Phe Asp Arg Lys Ile Val Gln
 980 985 990
 Tyr Ala Gly Glu Ile Tyr Asn Tyr Asp Phe Pro Glu Tyr Gly Ala Gly
 995 1000 1005
 Gln Pro Gly Ala Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Val Ser Ser
 1010 1015 1020
 Ser Asp Leu Tyr Ala Asn Thr Asn Leu Val Leu Gln Arg Pro Lys
 1025 1030 1035
 Ala Gly Ala Ile His Val Pro Tyr Thr Gln Ala Pro Ser Gly Phe
 1040 1045 1050
 Glu Gln Trp Lys Lys Asp Lys Ala Pro Ser Leu Lys Phe Thr Ala
 1055 1060 1065
 Pro Phe Gly Cys Glu Ile Tyr Thr Asn Pro Ile Arg Ala Glu Asn
 1070 1075 1080
 Cys Ala Val Gly Ser Ile Pro Leu Ala Phe Asp Ile Pro Asp Ala
 1085 1090 1095
 Leu Phe Thr Arg Val Ser Glu Thr Pro Thr Leu Ser Ala Ala Glu
 1100 1105 1110
 Cys Thr Leu Asn Glu Cys Val Tyr Ser Ser Asp Phe Gly Gly Ile
 1115 1120 1125
 Ala Thr Val Lys Tyr Ser Ala Ser Lys Ser Gly Lys Cys Ala Val
 1130 1135 1140

His Val Pro Ser Gly Thr Ala Thr Leu Lys Glu Ala Ala Val Glu
 1145 1150 1155
 Leu Thr Glu Gln Gly Ser Ala Thr Ile His Phe Ser Thr Ala Asn
 1160 1165 1170
 Ile His Pro Glu Phe Arg Leu Gln Ile Cys Thr Ser Tyr Val Thr
 1175 1180 1185
 Cys Lys Gly Asp Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Thr His
 1190 1195 1200
 Pro Gln Tyr His Ala Gln Thr Phe Thr Ala Ala Val Ser Lys Thr
 1205 1210 1215
 Ala Trp Thr Trp Leu Thr Ser Leu Leu Gly Gly Ser Ala Val Ile
 1220 1225 1230
 Ile Ile Ile Gly Leu Val Leu Ala Thr Ile Val Ala Met Tyr Val
 1235 1240 1245
 Leu Thr Asn Gln Lys His Asn
 1250 1255

<210> 4
 <211> 2964
 <212> DNA
 <213> Chikungunya virus

<400> 4
 atgagcctcg ccctcccggt cttgtgcctg ttggcaaaca ctacattccc ctgctctcag 60
 ccgccttgca caccctgctg ctacgaaaag gaaccgaaa gcaccttgcg catgcttgag 120
 gacaacgtga tgagaccg atactaccag ctactaaaag catcgctgac ttgctctccc 180
 caccgcaaaa gacgcagtac taaggacaat tttaatgtct ataaagccac aagaccatat 240
 ctagctcatt gtcctgactg cggagaaggg cattcgtgcc acagccctat cgcattggag 300
 cgcatcagaa atgaagcaac ggacggaacg ctgaaaatcc aggtctcttt gcagatcggg 360
 ataaagacag atgacagcca cgattggacc aagctgctgct atatggatag ccatacgcca 420
 gcgagcgcg agcgagccgg attgcttgta aggacttcag caccgtgcac gatcaccggg 480
 accatgggac actttattct cgcccgatgc ccgaaaggag agacgctgac agtgggattt 540
 acggacagca gaaagatcag ccacacatgc acacaccgt tccatcatga accacctgtg 600
 ataggtaggg agaggttcca ctctcgacca caacatggta aagagttacc ttgcagcacg 660
 tacgtgcaga gcaccgctgc cactgctgag gagatagagg tgcataatgcc ccagataact 720
 cctgaccgca cgctgatgac gcagcagtct ggcaacgtga agatcacagt taatgggcag 780
 acggtgcggt acaagtgcaa ctgcggtggc tcaaacgagg gactgacaac cacagacaaa 840
 gtgatcaata actgcaaaat tgatcagtgc catgctgcag tcaataatca caagaattgg 900

Страница 15

| | |
|--|------|
| caatacaact cccctttagt cccgcgcaac gctgaactcg gggaccgtaa aggaaagatc | 960 |
| cacatcccat tcccattggc aaacgtgact tgcagagtgc caaaagcaag aaaccctaca | 1020 |
| gtaacttacg gaaaaaacca agtcaccatg ctgctgtatc ctgaccatcc gacactcttg | 1080 |
| tcttaccgta acatgggaca ggaaccaa ataccacgagg agtgggtgac acacaagaag | 1140 |
| gaggttacct tgaccgtgcc tactgagggc ctggagggtca cttggggcaa caacgaacca | 1200 |
| tacaagtact ggccgcagat gtctacgaac ggtactgtc atggtcaccc acatgagata | 1260 |
| atcttgtagt attatgagct gtacccact atgactgtag tcattgtgtc ggtggcctcg | 1320 |
| ttcgtgcttc tgtcgatggt gggcacagca gtgggaatgt gtgtgtgctc acggcgagca | 1380 |
| tgcattacac catatgaatt aacaccagga gccactgttc ccttcctgct cagcctgcta | 1440 |
| tgctgcgta gaacgaccaa ggcggccaca tattacgagg ctgcggcata tctatggaac | 1500 |
| gaacagcagc ccctgttctg gttgcaggct cttatccgc tggccgcctt gatcgctctg | 1560 |
| tgcaactgtc tgaactctt gccatgctgc tgaagaccc tggctttttt agccgtaatg | 1620 |
| agcatcggtg cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacggtg | 1680 |
| ggagtaccgt ataagactct tgtcaacaga ccgggttaca gccccatggt gttggagatg | 1740 |
| gagctacaat cagtcacctt ggaaccaaca ctgtcacttg actacatcac gtgcgagtac | 1800 |
| aaaactgtca tccccctccc gtacgtgaag tgctgtggtc cagcagagtg caaggacaag | 1860 |
| agcctaccag actacagctg caaggctctt actggagtct acccatttat gtggggcggc | 1920 |
| gcctactgct tttgcgagcg cgaataacg caattgagcg aggcacatgt agagaaatct | 1980 |
| gaatcttgca aaacagagtt tgcatcggcc tacagagccc acaccgcatc ggcgtcggcg | 2040 |
| aagctccgcg tcctttacca aggaacaac attaccgtag ctgcctacgc taacggtgac | 2100 |
| catgccgtca cagtaaagga cgccaagttt gtcgtgggcc caatgtcctc cgcctggaca | 2160 |
| ccttttgaca acaaaatcgt ggtgtacaaa ggcgacgtct acaacatgga ctaccacct | 2220 |
| tttggcgag gaagaccagg acaatttggg gacattcaaa gtcgtacacc ggaaagtaaa | 2280 |
| gacgtttatg ccaacactca gttggtacta cagaggccag cagcaggcac ggtacatgta | 2340 |
| ccatactctc aggcaccatc tggcttcaag tattggctga aggaacgagg agcatcgcta | 2400 |
| cagcacacgg caccgttcgg ttgccagatt gcgacaaacc cggtaagagc tgtaaattgc | 2460 |
| gctgtgggga acataccaat ttccatcgac ataccggatg cggcctttac tagggtgtgc | 2520 |
| gatgcaccct ctgtaacgga catgtcatgc gaagtaccag cctgactca ctctccgac | 2580 |
| tttgggggag tcgccatcat caatacaca gctagcaaga aaggtaaattg tgcagtacat | 2640 |
| tcgatgacca acgccgttac cattcgagaa gccgacgtag aagtagaggg gaactccag | 2700 |
| ctgcaaatat ccttctcaac agccctggca agcgcgaggt ttcgcgtgca agtgtgtcc | 2760 |
| acacaagtac actgcgcagc cgcatgccac cctccaaagg accacatagt caattacca | 2820 |
| gcacacaca ccacccttg ggtccaggat atatccaca cggcaatgtc ttgggtgag | 2880 |
| aagattacgg gaggagtagg attaatgtt gctgttgctg ccttaatttt aattgtggtg | 2940 |

Страница 16

ctatgcgtgt cgtttagcag gcac

2964

<210> 5
 <211> 2964
 <212> DNA
 <213> Chikungunya virus

<400> 5
 atgagtcttg ccatcccagt tatgtgcctg ttggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag 60
 ccccttgca cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag 120
 gacaacgtca tgagacctg gtactatcag ctgctacaag catccttaac atgttctccc 180
 caccgccagc gacgcagcac caaggacaac ttcaatgtct ataaagccac aagaccatac 240
 ttagctcact gtcccgactg tggagaaggg cactcgtgcc atagtcccgt agcactagaa 300
 cgcatcagaa atgaagcgac agacgggacg ctgaaaatcc aggtctcctt gcaaactcga 360
 ataaagacgg atgacagcca cgattggacc aagctgcgtt atatggacaa ccacatgcc 420
 gcagacgcag agaggcgagg gctatttgta agaacatcag caccgtgtac gattactgga 480
 acaatgggac acttcacctt ggcccgatgt ccaaaagggg aaactctgac ggtgggattc 540
 actgacagta ggaagattag tctcatgt acgcacccat ttcaccacga ccctcctgtg 600
 ataggctcggg aaaaattcca ttcccgaccg cagcacggta aagagctacc ttgcagcacg 660
 tacgtgcaga gcaccgccgc aactaccgag gagatagagg tacacatgcc cccagacacc 720
 cctgatcgca cattaatgtc acaacagtcc ggcaacgtaa agatcacagt caatggccag 780
 acggtgcggg acaagtgtaa ttgcggtggc tcaaatgaag gactaacaac tacagacaaa 840
 gtgattaata actgcaaggt tgatcaatgt catgccgcgg tcaccaatca caaaaagtgg 900
 cagtataact cccctctggt cccgcgtaat gctgaacttg gggaccgaaa agggaaaatt 960
 cacatcccgt ttccgctggc aaatgtaaca tgcagggtgc ctaaagcaag gaacccacc 1020
 gtgacgtacg ggaaaaacca agtcatcatg ctactgtatc ctgaccaccc aacactcctg 1080
 tcctaccgga atatgggaga agaaccacaa tatcaagaag agtgggtgat gcataagaag 1140
 gaagtcgtgc taaccgtgcc gactgaaggg ctcgaggtca cgtggggcaa caacgagccg 1200
 tataagtatt ggccgcagtt atctacaaac ggtacagccc atggccaccc gcatgagata 1260
 attctgtatt attatgagct gtacccact atgactgtag tagttgtgtc agtggccacg 1320
 ttcatactcc tgtcgatggt gggatatggc gcggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga 1380
 tgcacacac cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttcctgct tagcctaata 1440
 tgctgcatca gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcatata cctgtggaac 1500
 gagcagcaac ctttgtttt gctacaagcc cttattccgc tggcagccct gattgttcta 1560
 tgcaactgtc tgagactctt accatgctgc tgtaaacgt tggctttttt agccgtaatg 1620
 agcgtcgggtg cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg 1680
 ggagtaccgt ataagactct agtcaataga cctggctaca gcccacgggt attggagatg 1740

Страница 17

gaactactgt cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac 1800
 aaaaccgtca tcccgtctcc gtacgtgaag tgctgcggtg cagcagagtg caaggacaaa 1860
 aacctacctg actacagctg taaggctctt accggcgctt acccatttat gtggggcggc 1920
 gcctactgct tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacacgt ggagaagtcc 1980
 gaatcatgca aaacagaatt tgcacagca tacagggtc ataccgcac tgcacagct 2040
 aagctccgcg tcctttacca aggaataaac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac 2100
 catgccgtca cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca 2160
 cttttcgaca acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctacccgccc 2220
 tttggcgag gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtaaa 2280
 gacgtctatg ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgtgggtac ggtacacgtg 2340
 ccatactctc aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcgtg 2400
 cagcacacag caccatttgg ctgccaata gcaacaaacc cggtaagagc ggtgaactgc 2460
 gccgtaggga acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggctgctc 2520
 gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttcctcagac 2580
 tttggggcg tgcattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat 2640
 tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagtgaagg gaattctcag 2700
 ctgcaaatct ctttctcgac ggccttagcc agcgcggaat tccgcgtaca agtctgttct 2760
 acacaagtac actgtgcagc cgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactaccg 2820
 gcgtcacata ccacctcg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag 2880
 aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg 2940
 ctatgcgtgt cgttcagcag gcac 2964

<210> 6
 <211> 3747
 <212> DNA
 <213> Chikungunya virus

<400> 6
 atggagttca tcccgcgca aactttctat aacagaaggt accaaccg accctgggccc 60
 ccacgcccta caattcaagt aattagacct agaccacgtc cacagaggca ggctgggcaa 120
 ctcgcccagc tgatctccgc agtcaacaaa ttgacctgc gcgcgggtacc tcaacagaag 180
 cctcgcagaa atcggaaaaa caagaagcaa aggcagaaga agcaggcgcc gcaaaacgac 240
 ccaaagcaaa agaagcaacc accacaaaag aagccggctc aaaagaagaa gaaaccaggc 300
 cgtagggaga gaatgtgcat gaaaattgaa aatgattgca tcttcgaagt caagcatgaa 360
 ggcaaagtga tgggctacgc atgcctgtgt ggggataaag taatgaaacc agcacatgtg 420
 aagggaacta tcgacaatgc cgatctggct aaactggcct ttaagcggtc gtctaaatac 480
 gatcttgaat gtgcacagat accggtgcac atgaagtctg atgcctcga gtttaccac 540
 gagaacccg aggggtacta taactggcat caccggagcag tgcagtattc aggaggccgg 600

Страница 18

| | | | | | | |
|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------|
| ttcactatcc | cgacgggtgc | aggcaagccg | ggagacagcg | gcagaccgat | cttcgacaac | 660 |
| aaaggacggg | tggtggccat | cgtcctagga | ggggccaacg | aagggtgccg | cacggccctc | 720 |
| tccgtggtga | cgtggaacaa | agacatcgtc | acaaaaatta | cccctgaggg | agccgaagag | 780 |
| tgagagcctcg | ccctcccggg | cttgtgcctg | ttggcaaaaca | ctacattccc | ctgctctcag | 840 |
| ccgccttgca | caccctgctg | ctacgaaaag | gaaccggaaa | gcaccttgcg | catgcttgag | 900 |
| gacaacgtga | tgagaccccg | atactaccag | ctactaaaag | catcgctgac | ttgctctccc | 960 |
| caccgcaaaa | gacgcagtac | taaggacaat | tttaatgtct | ataaagccac | aagaccatat | 1020 |
| ctagctcatt | gtcctgactg | cggagaaggg | cattcgtgcc | acagccctat | cgcattggag | 1080 |
| cgcacagaa | atgaagcaac | ggacggaacg | ctgaaaatcc | aggtctcttt | gcagatcggg | 1140 |
| ataaagacag | atgacagcca | cgattggacc | aagctgcgct | atatggatag | ccatacgcca | 1200 |
| gcggacgcgg | agcgagccgg | attgcttgta | aggacttcag | caccgtgcac | gatcaccggg | 1260 |
| accatgggac | actttattct | cgcccgatgc | ccgaaaggag | agacgctgac | agtggtgattt | 1320 |
| acggacagca | gaaagatcag | ccacacatgc | acacaccggt | tccatcatga | accacctgtg | 1380 |
| ataggtaggg | agaggttcca | ctctcgacca | caacatggta | aagagttacc | ttgcagcacg | 1440 |
| tacgtgcaga | gcaccgctgc | cactgctgag | gagatagagg | tgcataatgcc | cccagatact | 1500 |
| cctgaccgca | cgctgatgac | gcagcagtct | ggcaacgtga | agatcacagt | taatgggcag | 1560 |
| acgggtcggt | acaagtgcaa | ctgcggtggc | tcaaacgagg | gactgacaac | cacagacaaa | 1620 |
| gtgatcaata | actgcaaaat | tgatcagtgc | catgctgcag | tcactaatca | caagaattgg | 1680 |
| caatacaact | cccctttagt | cccgcgcaac | gctgaactcg | gggaccgtaa | aggaaagatc | 1740 |
| cacatcccat | tcccattggc | aaacgtgact | tgcagagtgc | caaaagcaag | aaaccctaca | 1800 |
| gtaacttacg | gaaaaaacca | agtcaccatg | ctgctgtatc | ctgaccatcc | gacactcttg | 1860 |
| tcttacgta | acatgggaca | ggaaccaaatt | taccacgagg | agtgggtgac | acacaagaag | 1920 |
| gaggttacct | tgaccgtgcc | tactgagggt | ctggagggtca | cttggggcaa | caacgaacca | 1980 |
| tacaagtact | ggccgcagat | gtctacgaac | ggtactgctc | atggtcacc | acatgagata | 2040 |
| atcttgact | attatgagct | gtacccact | atgactgtag | tcattgtgtc | ggtggcctcg | 2100 |
| ttcgtgcttc | tgctgatggt | gggcacagca | gtgggaatgt | gtgtgtgcgc | acggcgagca | 2160 |
| tgattacac | catatgaatt | aacaccagga | gccactgttc | ccttcctgct | cagcctgcta | 2220 |
| tgctgcgtca | gaacgaccaa | ggcggccaca | tattacgagg | ctgcggcata | tctatggaac | 2280 |
| gaacagcagc | ccctgttctg | gttgacggt | cttatcccg | tgccgcctt | gatcgtcctg | 2340 |
| tgcaactgtc | tgaactctt | gccatgctgc | tgtaagacc | tggtttttt | agccgtaatg | 2400 |
| agcatcggtg | cccacactgt | gagcgcgtac | gaacacgtaa | cagtgatccc | gaacacggtg | 2460 |
| ggagtaccgt | ataagactct | tgtcaacaga | ccgggttaca | gccccatggt | gttgagatg | 2520 |
| gagctacaat | cagtcacctt | ggaaccaaca | ctgtcacttg | actacatcac | gtgcgagtac | 2580 |
| aaaactgtca | tccccctccc | gtacgtgaag | tgctgtggta | cagcagagtg | caaggacaag | 2640 |

Страница 19

```

agcctaccag actacagctg caaggtcttt actggagtct acccatttat gtggggcggc 2700
gcctactgct tttgcgacgc cgaaaatacg caattgagcg aggcacatgt agagaaatct 2760
gaatcttgca aaacagagtt tgcacgggcc tacagagccc acaccgcatc ggcgtcggcg 2820
aagctccgcg tcctttacca aggaacaac attaccgtag ctgcctacgc taacggtgac 2880
catgccgtca cagtaaagga cgccaagttt gtcgtgggcc caatgtcctc cgcttgaca 2940
ccttttgaca acaaaatcgt ggtgtacaaa ggcgacgtct acaacatgga ctaccacct 3000
tttggcgag gaagaccagg acaatttggt gacattcaaa gtcgtacacc ggaaagtaaa 3060
gacgtttatg ccaacactca gttggtacta cagaggccag cagcaggcac ggtacatgta 3120
ccatactctc aggcaccatc tggcttcaag tattggctga aggaacgagg agcatcgcta 3180
cagcacacgg caccgttcgg ttgccagatt gcgacaaacc cggtaaagag tgtaaattgc 3240
gctgtgggga acataccaat ttccatcgac ataccggatg cggcctttac tagggttgtc 3300
gatgcaccct ctgtaacgga catgtcatgc gaagtaccag cctgactca ctctccgac 3360
tttgggggag tcgccatcat caaatacaca gctagcaaga aaggtaaatg tgcagtacat 3420
tcgatgacca acgccgttac cattcgagaa gccgacgtag aagtagaggg gaactcccag 3480
ctgcaaatat ccttctcaac agccctggca agcgcgaggt ttcgctgca agtgtgtctc 3540
acacaagtac actgcgcagc cgcatgccac cctccaaagg accacatagt caattacca 3600
gcatcacaca ccacccttgg ggtccaggat atatccaca cggaatgtc ttgggtgcag 3660
aagattacgg gaggagtagg attaatgtt gctgttgctg ccttaatttt aattgtgggtg 3720
ctatgcgtgt cgtttagcag gactaa 3747

```

```

<210> 7
<211> 3747
<212> DNA
<213> Chikungunya virus

```

```

<400> 7
atggagttca tccaaccca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact 60
ccgcgcccta ctatccaagt catcaggccc agaccgcgc ctcagaggga agctgggcaa 120
cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc acaacagaag 180
ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac 240
acaaatcaaa agaagcagcc acctaaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc 300
cgcagagaga ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa 360
ggtaaggtaa caggttacgc gtgcctggtg ggggacaaag taatgaaacc agcacacgta 420
aaggggacca tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat 480
gaccttgaat gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat 540
gagaaaccgg aggggtacta caactggcac cagcgagcag tacagtactc aggaggccgg 600
ttcaccatcc ctacaggtgc tggcaacca ggggacagcg gcagaccgat cttcgacaac 660

```

| | | | | | | |
|------------|------------|------------|-------------|-------------|------------|------|
| aagggacgcg | tggtggccat | agtcttagga | ggagctaatag | aaggagccccg | tacagccctc | 720 |
| tcggtggtga | cctggaataa | agacattgtc | actaaaatca | cccccgaggg | ggccgaagag | 780 |
| tgtagtcttg | ccatcccagt | tatgtgcttg | ttggcaaaca | ccacgttccc | ctgctcccag | 840 |
| cccccttgca | cgccctgctg | ctacgaaaag | gaaccggagg | aaaccctacg | catgcttgag | 900 |
| gacaacgtca | tgagacctgg | gtactatcag | ctgctacaag | catccttaac | atgttctccc | 960 |
| caccgccagc | gacgcagcac | caaggacaac | ttcaatgtct | ataaagccac | aagaccatac | 1020 |
| ttagctcact | gtcccgactg | tggaagaagg | cactcgtgcc | atagtcccgt | agcactagaa | 1080 |
| cgcacagaa | atgaagcgac | agacgggacg | ctgaaaatcc | aggtctcctt | gcaaactcga | 1140 |
| ataaagacgg | atgacagcca | cgattggacc | aagctgcgtt | atatggacaa | ccacatgcca | 1200 |
| gcagacgcag | agaggggcgg | gctatttgta | agaacatcag | caccgtgtac | gattactgga | 1260 |
| acaatgggac | acttcacctc | ggcccgatgt | ccaaaagggg | aaactctgac | ggtgggattc | 1320 |
| actgacagta | ggaagattag | tactcatgt | acgcacccat | ttcaccacga | ccctcctgtg | 1380 |
| ataggtcggg | aaaaattcca | ttcccgaccg | cagcacggta | aagagctacc | ttgcagcacg | 1440 |
| tacgtgcaga | gcaccgccgc | aactaccgag | gagatagagg | tacacatgcc | cccagacacc | 1500 |
| cctgatcgca | cattaatgtc | acaacagtcc | ggcaacgtaa | agatcacagt | caatggccag | 1560 |
| acggtgcggt | acaagtgtaa | ttgcggtggc | tcaaatgaag | gactaacaac | tacagacaaa | 1620 |
| gtgattaata | actgcaaggt | tgatcaatgt | catgccgcgg | tcaccaatca | caaaaagtgg | 1680 |
| cagtataact | cccctctggt | cccgcgtaat | gctgaacttg | gggaccgaaa | agggaaaatt | 1740 |
| cacatcccgt | ttccgctggc | aatgtaaca | tgcagggtgc | ctaaagcaag | gaaccccacc | 1800 |
| gtgacgtacg | ggaaaaacca | agtcacatg | ctactgtatc | ctgaccaccc | aacactcctg | 1860 |
| tcctaccgga | atatgggaga | agaaccaaac | tatcaagaag | agtgggtgat | gcataagaag | 1920 |
| gaagtcgtgc | taaccgtgcc | gactgaagg | ctcgagggtca | cgtggggcaa | caacgagccg | 1980 |
| tataagtatt | ggccgcagtt | atctacaaac | ggtacagccc | atggccaccc | gcatgagata | 2040 |
| attctgtatt | attatgagct | gtacccact | atgactgtag | tagttgtgtc | agtggccacg | 2100 |
| ttcatactcc | tgtcgatggt | gggtatggca | gcggggatgt | gcatgtgtgc | acgacgcaga | 2160 |
| tgcatcacac | cgtatgaact | gacaccagga | gctaccgtcc | ctttcctgct | tagcctaata | 2220 |
| tgctgcatca | gaacagctaa | agcggccaca | taccaagagg | ctgcatata | cctgtggaac | 2280 |
| gagcagcaac | ctttgttttg | gctacaagcc | cttattccgc | tggcagccct | gattgttcta | 2340 |
| tgcaactgtc | tgagactctt | accatgctgc | tgtaaaacgt | tggttttttt | agccgtaatg | 2400 |
| agcgtcggtg | cccacactgt | gagcgcgtac | gaacacgtaa | cagtgatccc | gaacacggtg | 2460 |
| ggagtaccgt | ataagactct | agtcaataga | cctggctaca | gccccatggg | attggagatg | 2520 |
| gaactactgt | cagtcacttt | ggagccaaca | ctatcgcttg | attacatcac | gtgagagtac | 2580 |
| aaaaccgtca | tcccgtctcc | gtacgtgaag | tgctgcggta | cagcagagtg | caaggacaaa | 2640 |
| aacctacctg | actacagctg | taaggctctc | accggcgtct | acccatttat | gtggggcggc | 2700 |

gcctactgct tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacacgt ggagaagtcc 2760
 gaatcatgca aaacagaatt tgcacagca tacagggtc ataccgcatc tgcacagct 2820
 aagctccgcg tcctttacca aggaataaac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac 2880
 catgccgtca cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca 2940
 cctttcgaca acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctacccgccc 3000
 tttggcgag gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtaaa 3060
 gacgtctatg ctaatacaca actgggtactg cagagaccgg ctgtgggtac ggtacacgtg 3120
 ccatactctc aggaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcgctg 3180
 cagcacacag caccatttgg ctgccaata gcaacaaacc cggtgaagagc ggtgaactgc 3240
 gccgtaggga acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggctcgtc 3300
 gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttcctcagac 3360
 tttgggggcg tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat 3420
 tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag 3480
 ctgcaaatct ctttctcgac ggccttagcc agcgcgaat tccgcgtaca agtctgttct 3540
 acacaagtac actgtgcagc cgagtgcac cccccgaagg accacatagt caactaccg 3600
 gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag 3660
 aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg 3720
 ctatgcgtgt cgttcagcag gactaa 3747

<210> 8
 <211> 8404
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP_CHI512 vector

<400> 8
 gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt 60
 ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg 120
 gggtcattag ttcatagcc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc 180
 ccgcctggct gaccgcccac cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc 240
 atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact 300
 gccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cggcccctat tgacgtcaat 360
 gacggtaaat ggccgcctg gcattatgcc cagtacatga cttatggga ctttcctact 420
 tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcggtt ttggcagtac 480
 atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac 540
 gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac 600
 tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggaggtcta tataagcaga 660

| | |
|---|------|
| gctcgttttag tgaaccgtca gatcgccctgg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat | 720 |
| agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacggtgga gggcagtgtg gtctgagcag | 780 |
| tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatagctg acagactaac agactgttcc | 840 |
| tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcgggccg | 900 |
| ccaccatgga gttcatcccc acgcaactt tctataacag aaggtaccaa ccccgaccct | 960 |
| gggccccacg ccctacaatt caagtaatta gacctagacc acgtccacag aggcaggctg | 1020 |
| ggcaactcgc ccagctgatc tccgcagtca acaaattgac catgcgcgcg gtacctcaac | 1080 |
| agaagcctcg cagaaatcgg aaaaacaaga agcaaaggca gaagaagcag gcgcccga | 1140 |
| acgacccaaa gcaaaagaag caaccaccac aaaagaagcc ggctcaaaag aagaagaac | 1200 |
| caggccgtag ggagagaatg tgcatgaaaa ttgaaatga ttgcatcttc gaagtcaagc | 1260 |
| atgaaggcaa agtgatgggc tacgcatgcc tggggggga taaagtaatg aaaccagcac | 1320 |
| atgtgaaggg aactatcgac aatgccgatc tggctaaact ggctttaag cggctgtcta | 1380 |
| aatacgatct tgaatgtgca cagataccgg tgcacatgaa gtctgatgcc tcgaagtta | 1440 |
| cccacgagaa acccgagggg tactataact ggcacacgg agcagtgacg tattcaggag | 1500 |
| gccggttcac tatcccgacg ggtgcaggca agccgggaga cagcggcaga ccgatcttcg | 1560 |
| acaacaaagg acgggtggtg gccatcgtcc taggaggggc caacgaagggt gcccgacgg | 1620 |
| ccctctccgt ggtgacgtgg aacaaagaca tcgtcacaaa aattaccctt gagggagccg | 1680 |
| aagagtggag cctcgccctc ccggtcttgt gcctgttggc aaacactaca ttcccctgct | 1740 |
| ctcagccgcc ttgcacacc tgctgtacg aaaaggaacc ggaaagcacc ttgcgcatgc | 1800 |
| ttgaggacaa cgtgatgaga cccggatact accagctact aaaagcatcg ctgacttgct | 1860 |
| ctccccaccg ccaaaagacg agtactaagg acaattttaa tgtctataaa gccacaagac | 1920 |
| catatctagc tcattgtcct gactgaggag aagggcattc gtgccacagc cctatcgcat | 1980 |
| tggagcgcac cagaaatgaa gcaacggacg gaacgctgaa aatccaggtc tctttgcaga | 2040 |
| tcgggataaa gacagatgac agccacgatt ggaccaagct gcgctatatg gatagccata | 2100 |
| cgcagcggga cgcggagcga gccggattgc ttgtaaggac ttcagcaccg tgcacgatca | 2160 |
| ccgggaccat gggacacttt attctcggcc gatgcccga aggagagacg ctgacagtgg | 2220 |
| gatttacgga cagcagaaag atcagccaca catgcacaca cccgttccat catgaaccac | 2280 |
| ctgtgatagg tagggagagg ttccactctc gaccacaaca tggtaaagag ttaccttgca | 2340 |
| gcacgtacgt gcagagcacc gctgccactg ctgaggagat agagggtgcat atgccccag | 2400 |
| atactcctga ccgcacgctg atgacgcagc agtccggagg atccaacgtg aagatcacag | 2460 |
| ttaatgggca gacggtgcgg tacaagtgca actgcggtgg ctcaaacgag ggactgacaa | 2520 |
| ccacagacaa agtgatcaat aactgcaaaa ttgatcagtg ccatgctgca gtcactaatc | 2580 |
| acaagaattg gcaatacaac tccccttttag tcccgcgcaa cgctgaactc ggggaccgta | 2640 |
| aaggaaagat ccacatccca ttcccattgg caaacgtgac ttgcagagtg ccaaaagcaa | 2700 |

| | |
|--|------|
| gaaaccctac agtaacttac ggaaaaaacc aagtcaccat gctgctgtat cctgaccatc | 2760 |
| cgacactctt gtcttaccgt aacatgggac aggaaccaaa ttaccacgag gagtggggtga | 2820 |
| cacacaagaa ggagggttacc ttgaccgtgc ctactgaggg tctggaggtc acttggggca | 2880 |
| acaacgaacc atacaagtac tggccgcaga tgtctacgaa cgggtactgt catgggcacc | 2940 |
| cacatgagat aatcttgtagc tattatgagc tgtacccac tatgactgta gtcattgtgt | 3000 |
| cggtagcctc gttcgtgctt ctgtcgatgg tgggcacagc agtgggaatg tgtgtgtgcg | 3060 |
| cacggcgcag atgcattaca ccatatgaat taacaccagg agccactgtt cccttcctgc | 3120 |
| tcagcctgct atgctgcgtc agaacgacca aggcggccac atattacgag gctgcggcat | 3180 |
| atctatggaa cgaacagcag cccctgttct ggttgaggc tcttatcccg ctggccgcct | 3240 |
| tgatcgtcct gtgcaactgt ctgaaactct tgccatgctg ctgtaagacc ctggcttttt | 3300 |
| tagccgtaat gagcatcggg gcccacactg tgagcgcgta cgaacacgta acagtgatcc | 3360 |
| cgaacacggg gggagtaccg tataagactc ttgtcaacag accgggttac agccccatgg | 3420 |
| tgttggagat ggagctacaa tcagtcacct tggaaacca actgtcactt gactacatca | 3480 |
| cgtgcgagta caaaactgtc atccccccc cgtacgtgaa gtgctgtggt acagcagagt | 3540 |
| gcaaggacaa gagcctacca gactacagct gcaaggctct tactggagtc taccattta | 3600 |
| tgtggggcgg cgcctactgc ttttgcgacg ccgaaaatac gcaattgagc gaggcacatg | 3660 |
| tagagaaatc tgaatcttgc aaaacagagt ttgcatcggc ctacagagcc cacaccgcat | 3720 |
| cggcgtcggc gaagctccgc gtcctttacc aaggaaacaa cattaccgta gctgcctacg | 3780 |
| ctaacgggtg ccatgccgtc acagtaaagg acgccaaagt tgctgtgggc ccaatgtcct | 3840 |
| ccgcctggac accttttgac aacaaaatcg tgggtgtacaa aggcgacgtc tacaacatgg | 3900 |
| actaccacc ttttggcgca ggaagaccag gacaatttgg tgacattcaa agtcgtacac | 3960 |
| cggaaagtaa agacgtttat gccaaactc agttggtact acagaggcca gcagcaggca | 4020 |
| cggtagatgt accatactct caggcaccat ctggcttcaa gtattggctg aaggaacgag | 4080 |
| gagcatcgct acagcacacg gcaccgttcg gttgccagat tgcgacaaac ccggtgaagag | 4140 |
| ctgtaaattg cgctgtgggg aacataccaa tttccatcga cataccgat gcggccttta | 4200 |
| ctaggggtgt cgatgcaccc tctgtaacgg acatgtcatg cgaagtacca gcctgcactc | 4260 |
| actcctccga ctttgggggc gtcgccatca tcaatacac agctagcaag aaaggtaa | 4320 |
| gtgcagtaca ttcgatgacc aacgccgtta ccattcgaga agccgacgta gaagtagagg | 4380 |
| ggaactccca gctgcaaata tccttctcaa cagccctggc aagcgccgag tttcgcgtgc | 4440 |
| aagtgtgtc cacacaagta cactgcgag ccgcatgcc cctccaaag gaccacatag | 4500 |
| tcaattacc agcatcacac accaccctg ggttccagga tatatccaca acggcaatgt | 4560 |
| cttgggtgca gaagattacg ggaggagtag gattaattgt tgctgttgct gccttaattt | 4620 |
| taattgtggt gctatgcgtg tcgttttagc ggactaagg atctagatct gctgtgcctt | 4680 |
| ctagttgcca gccatctgtt gtttgccct ccccggtgcc ttccttgacc ctggaagggtg | 4740 |

| | | | | | | |
|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------|
| ccactccac | tgtcctttcc | taataaaatg | aggaaattgc | atcgattgt | ctgagtaggt | 4800 |
| gtcattctat | tctggggggt | ggggtggggc | aggacagcaa | gggggaggat | tgggaagaca | 4860 |
| atagcaggca | tgctggggat | gcggtgggct | ctatgggtac | ccagggtgctg | aagaattgac | 4920 |
| ccggttcctc | ctgggccaga | aagaagcagg | cacatcccct | tctctgtgac | acaccctgtc | 4980 |
| cacgcccctg | gttcttagtt | ccagccccac | tcataggaca | ctcatagctc | aggagggctc | 5040 |
| cgcttcaat | cccacccgct | aaagtacttg | gagcgggtctc | tccctccctc | atcagcccac | 5100 |
| caaaccaaac | ctagcctcca | agagtgggaa | gaaattaaag | caagataggc | tattaagtgc | 5160 |
| agagggagag | aaaatgcctc | caacatgtga | ggaagtaatg | agagaaatca | tagaatttta | 5220 |
| aggccatgat | ttaaggccat | catggcctaa | gcttgaaagg | agataggatc | aaagcttggc | 5280 |
| gtaatcatgg | tcatagctgt | ttcctgtgtg | aaattgttat | ccgctcaca | ttccacacaa | 5340 |
| catacgagcc | ggaagcataa | agtgtaaagc | ctgggggtgcc | taatgagtga | gctaactcac | 5400 |
| attaattgcg | ttgcgctcac | tgcccgcttt | ccagtcggga | aacctgtcgt | gccagctgca | 5460 |
| ttaatgaatc | ggccaacgcg | cggggagagg | cggtttgcgt | attgggcgct | cttccgcttc | 5520 |
| ctcgctcact | gactcgctgc | gctcggctgc | tccgctgcgg | cgagcgggat | cagctcactc | 5580 |
| aaaggcggtg | atacggttat | ccacagaatc | aggggataac | gcaggaaaga | acatgtgagc | 5640 |
| aaaaggccag | caaaaggcca | ggaaccgtaa | aaaggccgcg | ttgctggcgt | ttttccatag | 5700 |
| gctccgcccc | cctgacgagc | atcacaaaaa | tcgacgctca | agtcagagggt | ggcgaaaccc | 5760 |
| gacaggacta | taaagatacc | aggcgtttcc | ccctggaagc | tccctcgtgc | gctctcctgt | 5820 |
| tccgaccttg | ccgcttaccg | gatacctgtc | cgcttttctc | ccttcgggaa | gcgtggcgct | 5880 |
| ttctcatagc | tcacgctgta | ggtatctcag | ttcgggttag | gtcgttcgct | ccaagctggg | 5940 |
| ctgtgtgcac | gaaccccccg | ttcagcccga | ccgctgcgcc | ttatccggta | actatcgtct | 6000 |
| tgagtccaac | ccggttaagac | acgacttatc | gccactggca | gcagccactg | gtaacaggat | 6060 |
| tagcagagcg | aggatatgtag | gcggtgctac | agagtctctg | aagtgggtggc | ctaactacgg | 6120 |
| ctacactaga | agaacagtat | ttggtatctg | cgctctgctg | aagccagtta | ccttcggaaa | 6180 |
| aagagttggt | agctcttgat | ccggcaaaaa | aaccaccgct | ggtagcgggtg | gtttttttgt | 6240 |
| ttgcaagcag | cagattacgc | gcagaaaaaa | aggatctcaa | gaagatcctt | tgatcttttc | 6300 |
| tacgggggtct | gacgctcagt | ggaacgaaaa | ctcacgttaa | gggatttttg | tcatgagatt | 6360 |
| atcaaaaagg | atcttcacct | agatcctttt | aaattaaaaa | tgaagtttta | aatcaatcta | 6420 |
| aagtatatat | gagtaaacct | ggtctgacag | ttaccaatgc | ttaatcagtg | aggcacctat | 6480 |
| ctcagcgatc | tgtctatttc | gttcatccat | agttgcctga | ctccccgtcg | tgtagataac | 6540 |
| tacgatacgg | gagggcttac | catctggccc | cagtgcgtga | atgataccgc | gagaaccacg | 6600 |
| ctcaccggct | ccagatttat | cagcaataaa | ccagccagcc | ggaagggccg | agcgcagaag | 6660 |
| tggtcctgca | actttatccg | cctccatcca | gtctattaat | tgttgccggg | aagctagagt | 6720 |
| aagtagttcg | ccagttaata | gtttgcgcaa | cgttgttgcc | attgctacag | gcatcgtggg | 6780 |

```

gtcacgctcg tcgtttggtg tggcttcatt cagctccggt tcccaacgat caaggcgagt 6840
tacatgatcc cccatgttgt gcaaaaaagc ggtagctcc ttcggtcctc cgatcgttgt 6900
cagaagtaag ttggccgcag tgttatcact catggttatg gcagcactgc ataattctct 6960
tactgtcatg ccacccgtaa gatgcttttc tgtgactggg gagtactcaa ccaagtcatt 7020
ctgagaatag tgtatgcggc gaccgagttg ctcttgcccg gcgtcaatac gggataatac 7080
cgcgccacat agcagaactt taaaagtgtc catcattgga aaacgttctt cggggcgaaa 7140
actctcaagg atcttaccgc tgttgagatc cagttcgatg taaccactc gtgcacccaa 7200
ctgatcttca gcatctttta ctttcaccag cgtttctggg tgagcaaaaa caggaaggca 7260
aaatgccgca aaaaagggaa taaggcgac acggaaatgt tgaatactca tactcttctt 7320
ttttcaatat tattgaagca tttatcaggg ttattgtctc atgagcggat acatatttga 7380
atgtatttag aaaaaataac aaataggggt tccgcgcaca tttcccgaa aagtgccacc 7440
tgacgtctaa gaaaccatta ttatcatgac attaacctat aaaaataggc gtatcacgag 7500
gccctttcgg gtcgcgcgtt tcggtgatga cggtgaaaac ctctgacaca tgcagctccc 7560
gttgacgggt acagcttgtc tgtaagcggg tgcggggagc agacaagccc gtcaggggcg 7620
gtcacggggt gttggcgggt gtcggggctg gcttaactat gcggcatcag agcagattgt 7680
actgagagtg caccataaaa ttgtaaacgt taatattttg ttaaaattcg cgtaaattt 7740
ttgttaaadc agctcatttt ttaaccaata ggccgaaac ggcaaaatcc cttataaatc 7800
aaaagaatag cccgagatag ggttgagtgt tgttccagtt tggaacaaga gtccactatt 7860
aaagaacgtg gactccaacg tcaaaggcg aaaaaccgtc tatcaggcg atggccact 7920
acgtgaacca tcacccaaat caagttttt ggggtcgagg tgccgtaaag cactaaatcg 7980
gaaccctaaa gggagcccc gatttagagc ttgacgggga aagccggcga acgtggcgag 8040
aaaggaaggg aagaagcga aaggagcggg cgtagggcg ctggcaagt tagcgggtcac 8100
gctgcgcgta accaccacac ccgccgcgt taatgcgcc ctacaggcg cgtactatgg 8160
ttgctttgac gtatgcgggt tgaataaccg cacagatgcg taaggagaaa ataccgcatc 8220
aggcgccatt cgccattcag gctgcgcaac tgttgggaag ggcgatcggg gcgggcctct 8280
tcgctattac gccagctggc gaaaggggga tgtgctgcaa ggcgattaag ttgggtaacg 8340
ccagggtttt cccagtcacg acgttgtaaa acgacggcca gtgaattcca tggctcaac 8400
tttc 8404

```

```

<210> 9
<211> 8410
<212> DNA
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP_CHI 532 vector

```

```

<400> 9
gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt 60

```

| | |
|--|------|
| ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg | 120 |
| gggtcattag ttcataagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc | 180 |
| ccgcctggct gaccgcccac cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc | 240 |
| atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact | 300 |
| gcccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgcctccctat tgacgtcaat | 360 |
| gacggtaaat ggccgcctg gcattatgcc cagtacatga ccttatggga ctttcctact | 420 |
| tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcgggt ttggcagtag | 480 |
| atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac | 540 |
| gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac | 600 |
| tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggagggtcta tataagcaga | 660 |
| gctcgttttag tgaaccgtca gatcgcttgg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat | 720 |
| agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacgggtgga gggcagtgtg gtctgagcag | 780 |
| tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatactgt acagactaac agactgttcc | 840 |
| tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcggccg | 900 |
| ccaccatgga gttcatccc acgcaactt tctataacag aaggtagcaa ccccgaccct | 960 |
| gggccccacg ccctacaatt caagtaatta gacctagacc acgtccacag aggcaggctg | 1020 |
| ggcaactcgc ccagctgatc tccgcagtca acaaatgac catgcgcgcg gtacctcaac | 1080 |
| agaagcctcg cagaaatcgg aaaaacaaga agcaaaaggca gaagaagcag gcgcccgaac | 1140 |
| acgacccaaa gcaaaagaag caaccaccac aaaagaagcc ggctcaaaag aagaagaac | 1200 |
| caggccgtag ggagagaatg tgcatgaaaa ttgaaatga ttgcatcttc gaagtcaagc | 1260 |
| atgaaggcaa agtgatgggc tacgcatgcc tgggtgggga taaagtaatg aaaccagcac | 1320 |
| atgtgaaggg aactatcgac aatgccgatc tggctaaact ggcctttaag cggctgtcta | 1380 |
| aatacgatct tgaatgtgca cagataccgg tgcacatgaa gtctgatgcc tcgaagttaa | 1440 |
| cccacgagaa acccgagggg tactataact ggcacacgag agcagtgacg tattcaggag | 1500 |
| gccggttcac tatcccgacg ggtgcaggca agccgggaga cagcggcaga ccgatcttcg | 1560 |
| acaacaaagg acgggtgggt gccatcgctc taggaggggc caacgaaggc gcccgacgg | 1620 |
| ccctctccgt ggtgacgtgg aacaagaca tcgtcacaaa aattaccctt gagggagccg | 1680 |
| aagagtggag cctcgccctc ccggtcttgt gcctgttggc aaacactaca ttccccgtct | 1740 |
| ctcagccgcc ttgcacaccc tgctgctacg aaaaggaacc ggaaagcacc ttgcgcatgc | 1800 |
| ttgaggacaa cgtgatgaga cccggatact accagctact aaaagcatcg ctgacttgct | 1860 |
| ctccccaccg ccaaagacgc agtactaagg acaattttta tgtctataaa gccacaagac | 1920 |
| catatctagc tcattgtcct gactgcggag aagggcattc gtgccacagc cctatcgcat | 1980 |
| tggagcgcac cagaaatgaa gcaacggacg gaacgctgaa aatccaggtc tctttgcaga | 2040 |
| tcgggataaa gacagatgac agccacgatt ggaccaagct gcgctatatg gatagccata | 2100 |

Страница 27

| | | | | | | |
|-------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|------|
| cgccagcggg | cgcgagcgga | gccggattgc | ttgtaaggac | ttcagcaccg | tgcacgatca | 2160 |
| ccgggacccat | gggacacttt | attctcgccc | gatgcccga | aggagagacg | ctgacagtgg | 2220 |
| gatttacgga | cagcagaaa | atcagccaca | catgcacaca | cccgttccat | catgaaccac | 2280 |
| ctgtgatagg | tagggagagg | ttccactctc | gaccacaaca | tggtaaagag | ttaccttgca | 2340 |
| gcacgtacgt | gcagagcacc | gctgccactg | ctgaggagat | agaggtgcat | atgccccag | 2400 |
| atactcctga | ccgcacgctg | atgacgcagc | agtctggcaa | cgtaagatc | acagttaatg | 2460 |
| ggcagacggt | gcggtacaag | tgcaactgcg | gtggctccgg | aagtggatcc | aacgagggac | 2520 |
| tgacaaccac | agacaaagt | atcaataact | gcaaaattga | tcagtgccat | gctgcagtca | 2580 |
| ctaatacaca | gaattggcaa | tacaactccc | ctttagtccc | gcgcaacgct | gaactcgggg | 2640 |
| accgtaaagg | aaagatccac | atcccattcc | cattggcaaa | cgtgacttgc | agagtgcaca | 2700 |
| aagcaagaaa | ccctacagta | acttacggaa | aaaaccaagt | caccatgctg | ctgtatcctg | 2760 |
| accatccgac | actcttgtct | taccgtaaca | tgggacagga | accaaattac | cacgaggagt | 2820 |
| gggtgacaca | caagaaggag | gttaccttga | ccgtgcctac | tgagggtctg | gaggctactt | 2880 |
| ggggcaacaa | cgaaccatac | aagtactggc | cgcagatgtc | tacgaacggt | actgctcatg | 2940 |
| gtcaccacaca | tgagataatc | ttgtactatt | atgagctgta | ccccactatg | actgtagtca | 3000 |
| ttgtgtcggg | ggcctcgctt | gtgcttctgt | cgatgggtgg | cacagcagtg | ggaatgtgtg | 3060 |
| tgtgcgcacg | gcgcagatgc | attacaccat | atgaattaac | accaggagcc | actgttcctt | 3120 |
| tcctgctcag | cctgctatgc | tgcgtcagaa | cgaccaaggc | ggccacatat | tacgaggctg | 3180 |
| cggcatatct | atggaacgaa | cagcagcccc | tgttctggtt | gcaggctctt | atcccgcctg | 3240 |
| ccgccttgat | cgtcctgtgc | aactgtctga | aactcttgcc | atgctgctgt | aagaccctgg | 3300 |
| cttttttagc | cgtaatatgag | atcgggtgcc | acactgtgag | cgctacgaa | cacgtaacag | 3360 |
| tgatcccgaa | cacggtggga | gtaccgtata | agactcttgt | caacagaccg | ggttacagcc | 3420 |
| ccatggtggt | ggagatggag | ctacaatcag | tcaccttgga | accaacactg | tcacttgact | 3480 |
| acatcacgtg | cgagtacaaa | actgtcatcc | cctccccgta | cgtgaagtgc | tgtggtacag | 3540 |
| cagagtgcaa | ggacaagagc | ctaccagact | acagctgcaa | ggtctttact | ggagtctacc | 3600 |
| catttatgtg | gggaggcgcc | tactgctttt | gcgacgccga | aaatacgcaa | ttgagcgagg | 3660 |
| cacatgtaga | gaaatctgaa | tcttgcaaaa | cagagtgtgc | atcggcctac | agagcccaca | 3720 |
| ccgcatcggc | gtcggcgaa | ctccgcgtcc | tttaccagg | aaacaacatt | accgtagctg | 3780 |
| cctacgctaa | cggtgaccat | gccgtcacag | taaaggacgc | caagtttgct | gtgggcccac | 3840 |
| tgctctccgc | ctggacacct | tttgacaaca | aaatcgtggt | gtacaaaggc | gacgtctaca | 3900 |
| acatggacta | cccacctttt | ggcgaggaa | gaccaggaca | atttggtgac | attcaaagtc | 3960 |
| gtacaccgga | aagtaaagac | gtttatgcca | acactcagtt | ggtactacag | aggccagcag | 4020 |
| caggcacggt | acatgtacca | tactctcagg | caccatctgg | cttcaagtat | tggctgaagg | 4080 |
| aacgaggagc | atcgctacag | cacacggcac | cgttcggttg | ccagattgctg | acaaaccggg | 4140 |

| | |
|--|------|
| taagagctgt aaattgcgct gtggggaaca taccaatttc catcgacata ccggatgcgg | 4200 |
| cctttactag ggttgctgat gcacctctg taacggacat gtcatgcga gtaccagcct | 4260 |
| gcactcactc ctccgacttt gggggcgctc ccatcatcaa atacacagct agcaagaaag | 4320 |
| gtaaatgtgc agtacattcg atgaccaacg ccgttaccat tcgagaagcc gacgtagaag | 4380 |
| tagaggggaa ctcccagctg caaatatcct tctcaacagc cctggcaagc gccgagtttc | 4440 |
| gcgtgcaagt gtgctccaca caagtacact gcgcagccgc atgccaccct ccaaaggacc | 4500 |
| acatagtcaa ttaccagca tcacacacca cccttggggg ccaggatata tccacaacgg | 4560 |
| caatgtcttg ggtgcagaag attacgggag gagtaggatt aattgttgct gttgctgcct | 4620 |
| taattttaat tgtggtgcta tgcgtgctg ttagcaggca ctaaggatct agatctgctg | 4680 |
| tgccttctag ttgccagcca tctgttggtt gccctcccc cgtgccttcc ttgaccctgg | 4740 |
| aaggtgccac tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg cattgtctga | 4800 |
| gtaggtgtca ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg gaggattggg | 4860 |
| aagacaatag caggcatgct ggggatgcgg tgggctctat gggtagccag gtgctgaaga | 4920 |
| attgaccggg ttctctctgg gccagaaaga agcaggcaca tccccctctc tgtgacacac | 4980 |
| cctgtccacg cccctgggtc ttagttccag cccactcat aggacactca tagctcagga | 5040 |
| gggctccgcc ttcaatccca cccgctaaag tacttgagc ggtctctccc tccctcatca | 5100 |
| gccacaaaa ccaaacctag cctccaagag tgggaagaaa ttaaagcaag ataggctatt | 5160 |
| aagtgcagag ggagagaaaa tgctccaac atgtgaggaa gtaatgagag aaatcataga | 5220 |
| attttaaggc catgatttaa ggccatcatg gcctaagctt gaaaggagat aggatccaag | 5280 |
| cttggcgtaa tcatggcat agctgtttcc tgtgtgaaat tgttatccgc tcacaattcc | 5340 |
| acacaacata cgagccggaa gcataaagtg taaagcctgg ggtgcctaag gagtgagcta | 5400 |
| actcacatta attgcgttgc gctcactgcc cgctttccag tcgggaaacc tgtcgtgcc | 5460 |
| gctgcattaa tgaatcggcc aacgcgcggg gagaggcggg ttgcgtattg ggcgctcttc | 5520 |
| cgcttcctcg ctactgact cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag cggatcagc | 5580 |
| tcactcaaag gcggaatac ggttatccac agaatcaggg gataacgcag gaaagaacat | 5640 |
| gtgagcaaaa ggccagcaaa aggccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcgttttt | 5700 |
| ccataggctc cgtccccctg acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc agagggtggcg | 5760 |
| aaaccgcaca ggactataaa gataccaggc gtttccccct ggaagctccc tcgtgcgctc | 5820 |
| tcctgttccg accctgccgc ttaccggata cctgtccgcc tttctccctt cgggaagcgt | 5880 |
| ggcgctttct catagctcac gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg ttcgctccaa | 5940 |
| gctgggctgt gtgcacgaac cccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat ccggtaaacta | 6000 |
| tcgtcttgag tccaaccgg taagacacga cttatcgcca ctggcagcag ccaactggtaa | 6060 |
| caggattagc agagcgagg atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt ggtggcctaa | 6120 |
| ctacggctac actagaagaa cagtatttgg tatctgcgct ctgctgaagc cagttacctt | 6180 |

| | |
|---|------|
| cggaaaaaga gttggtagct cttgatccgg caaacaacc accgctggta gcggtggttt | 6240 |
| ttttgtttgc aagcagcaga ttacgcgcag aaaaaaagga tctcaagaag atcctttgat | 6300 |
| cttttctacg gggctctgacg ctcagtggaa cgaaaactca cgtaaggga ttttggtcat | 6360 |
| gagattatca aaaaggatct tcacctagat ctttttaaat taaaaatgaa gttttaaatc | 6420 |
| aatctaaagt atatatgagt aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa tcagtgaggc | 6480 |
| acctatctca gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgta | 6540 |
| gataactacg atacgggagg gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga taccgcgaga | 6600 |
| accacgctca ccggctccag atttatcagc aataaaccag ccagccgga gggccgagcg | 6660 |
| cagaagtggc cctgcaactt tatccgcctc catccagtct attaatgtt gccgggaagc | 6720 |
| tagagtaagt agttcgccag ttaatagttt gcgcaacgtt gttgccattg ctacaggcat | 6780 |
| cgtggtgtca cgctcgtcgt ttggtatggc ttcatcagc tccggttccc aacgatcaag | 6840 |
| gcgagttaca tgatccccc tggtgtgcaa aaaagcgggt agctccttcg gtcctccgat | 6900 |
| cgttgtcaga agtaagtgg ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa | 6960 |
| ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa | 7020 |
| gtcattctga gaatagtgtg tgcggcgacc gagttgctct tgcccgcgt caatacggga | 7080 |
| taataccgcg ccacatagca gaactttaaa agtgctcatc attggaaaac gttcttcggg | 7140 |
| gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac cactcgtgc | 7200 |
| acccaactga tcttcagcat cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg | 7260 |
| aaggcaaat gccgcaaaaa aggggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact | 7320 |
| cttccttttt caatattatt gaagcattta tcagggttat tgtctcatga gcggatacat | 7380 |
| atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat aggggttccg cgcacatttc cccgaaaagt | 7440 |
| gccacctgac gtctaagaaa ccattattat catgacatta acctataaaa ataggcgtat | 7500 |
| cacgaggccc tttcgggtcg cgcgtttcgg tgatgacggt gaaaacctct gacacatgca | 7560 |
| gctcccgttg acggtcacag cttgtctgta agcggatgcc gggagcagac aagcccgtca | 7620 |
| gggcgcgtca gcgggtgttg gcgggtgtcg gggctggctt aactatgcgg catcagagca | 7680 |
| gattgtactg agagtgcacc ataaaattgt aaacgttaat attttgtaa aattcgcgtt | 7740 |
| aaatttttgt taaatcagct catttttta ccaataggcc gaaatcggca aaatccctta | 7800 |
| taaatcaaaa gaatagccc agatagggtt gagtgtgtt ccagtttgga acaagagtcc | 7860 |
| actattaaag aacgtggact ccaacgtcaa agggcgaaaa accgtctatc agggcgatgg | 7920 |
| cccactacgt gaaccatcac ccaaatcaag ttttttggg tcgaggtgcc gtaaagcact | 7980 |
| aaatcggaac cctaaaggga gccccgatt tagagcttga cggggaaagc cggcgaacgt | 8040 |
| ggcgagaaag gaagggaaga aagcgaaagg agcgggcgct agggcgctgg caagtgtagc | 8100 |
| ggtcacgctg cgcgtaacca ccaccccgc cgcgttaat gcgcgctac agggcgcgta | 8160 |
| ctatggttgc tttgacgtat gcggtgtgaa ataccgcaca gatgcgtaag gagaaaatac | 8220 |

cgcatcaggc gccattcgcc attcaggctg cgcaactgtt gggaaggcg atcgggtcgg 8280
gcctcttcgc tattacgcc gctggcgaaa gggggatgtg ctgcaaggcg attaagttgg 8340
gtaacgccag gggtttccca gtcacgacgt tgtaaaacga cgccagtgga attccatggt 8400
ctcaactttc 8410

<210> 10
<211> 8431
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> VLP_VEEV VLP 518 vector

<400> 10
gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt 60
ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg 120
gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc 180
ccgcctggct gaccgcccga cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc 240
atagtaacgc caatagggac ttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact 300
gcccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cggcccctat tgacgtcaat 360
gacggtaaatt ggcccgctg gcattatgcc cagtacatga ctttatggga ctttcctact 420
tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcgggt ttggcagtac 480
atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac 540
gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac 600
tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggagggtcta tataagcaga 660
gctcgtttag tgaaccgtca gatcgcttgg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat 720
agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacgggtgga gggcagtgta gtctgagcag 780
tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatagctg acagactaac agactgttcc 840
tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcggccg 900
ccaccatggt cccgttccag ccaatgtatc cgatgcagcc aatgccctat cgcaaccggt 960
tcgcgggccc gcgcaggccc tggttcccca gaaccgacct ttttctggcg atgcaggtgc 1020
aggaattaac ccgctcgatg gctaacctga cgttcaagca acgcccggac gcgccacctg 1080
aggggccatc cgctaataaa ccgaagaagg aggcctcgca aaaacagaaa gggggaggcc 1140
aaggggaaga gaagaagaac caagggaga agaaggctaa gacagggccg cctaattccga 1200
aggcacagaa tggaacaag aagaagacca acaagaaacc aggcaagaga cagcgcatgg 1260
tcatgaaatt ggaatctgac aagacgttcc caatcatggt ggaagggaag ataaacggct 1320
acgcttgtgt ggtcggaggg aagttattca ggcgcatgca tgtggaaggc aagatcgaca 1380
acgacgttct ggccgcgctt aagacgaaga aagcatcaa atacgatctt gagtatgcag 1440
atgtgccaca gaacatgcgg gccgatacat tcaatacac ccatgagaaa cccaaggct 1500

| | |
|---|------|
| attacagctg gcatcatgga gcagccaat atgaaaatgg gcgtttcacg gtgccgaaag | 1560 |
| gagttggggc caagggagac agcggacgac ccatttctgga taaccagga cggttggtcg | 1620 |
| ctattgtgct gggagggtgtg aatgaaggat ctaggacagc cttttcagtc gtcattgtgga | 1680 |
| acgagaaggg agttaccgtg aagtatactc cagagaactg cgagcaatgg tcaactagtga | 1740 |
| ccaccatgtg tctgctcgcc aatgtgacgt tcccatgtgc tcaaccacca atttgctacg | 1800 |
| acagaaaacc agcagagact ttggccatgc tcagcggtta cgttgacaac ccgggctacg | 1860 |
| atgagctgct ggaagcagct gttaagtgcc ccggaaggaa aaggagatcc accgaggagc | 1920 |
| tgtttaatga gtataagcta acgcgccctt acatggccag atgcatcaga tgtgcagttg | 1980 |
| ggagctgcca tagtccaata gcaatcgagg cagtaaagag cgacgggcac gacggttatg | 2040 |
| ttagacttca gacttcctcg cagtatggcc tggattcctc cggcaactta aagggcagga | 2100 |
| ccatgcggta tgacatgcac gggaccatta aagagatacc actacatcaa gtgtcactct | 2160 |
| atacatctcg cccgtgtcac attgtggatg ggcacggtta tttcctgctt gccaggtgcc | 2220 |
| cggcagggga ctccatcacc atggaattta agaagattc cgtcagacac tcctgctcgg | 2280 |
| tgccgtatga agtgaaattt aatcctgtag gcagagaact ctatactcat ccccagaac | 2340 |
| acggagtaga gcaagcgtgc caagtctacg cacatgatgc acagaacaga ggagcttatg | 2400 |
| tcgagatgca cctcccgggc tcagaagtgg acagcagttt ggtttccttg agcggctccg | 2460 |
| gaggatccag ttcagtcacc gtgacacctc ctgatgggac tagcgccctg gtggaatgcg | 2520 |
| agtggtggcg cacaagatc tccgagacca tcaacaagac aaaacagttc agccagtgc | 2580 |
| caaagaagga gcagtgcaga gcatatcggc tgcagaacga taagtgggtg tataattctg | 2640 |
| acaaactgcc caaagcagcg ggagccacct taaaaggaaa actgcatgtc ccattcttgc | 2700 |
| tggcagacgg caaatgcacc gtgcctctag caccagaacc tatgataacc ttcggtttca | 2760 |
| gatcagtgct actgaaactg caccctaaga atcccacata tctaatacacc cgccaacttg | 2820 |
| ctgatgagcc tcaactacag cagcagctca tatctgaacc agctgttagg aattttaccg | 2880 |
| tcaccgaaaa aggggtgggag tttgtatggg gaaaccaccc gccgaaaagg ttttgggcac | 2940 |
| aggaacacgc acccggaat ccacatgggc taccgcacga ggtgataact cattattacc | 3000 |
| acagataccc tatgtccacc atcctgggtt tgtcaatttg tgccgccatt gcaaccgttt | 3060 |
| ccgttgacgc gtctacctgg ctgttttgca gatcaagagt tgcgtgccta actccttacc | 3120 |
| ggctaacacc taacgctagg ataccatttt gtctggctgt gctttgtgc gcccgactg | 3180 |
| cccgggccga gaccacctgg gagtccttgg atcacctatg gaacaataac caacagatgt | 3240 |
| tctggattca attgctgatc cctctggccg ccttgatcgt agtgactcgc ctgctcaggt | 3300 |
| gcgtgtgctg tgtcgtgcct tttttagtca tggccggcgc cgcaggcgcc ggcgcctacg | 3360 |
| agcacgcgac cacgatgccg agccaagcgg gaatctcgta taacactata gtcaacagag | 3420 |
| caggctacgc accactccct atcagcataa caccaaaaa gatcaagctg atacctacag | 3480 |
| tgaacttggg gtacgtcacc tgccactaca aaacaggaat ggattcacca gccatcaaat | 3540 |

| | |
|--|------|
| gctgcggatc tcaggaatgc actccaactt acaggcctga tgaacagtgc aaagtcttca | 3600 |
| caggggttta cccgttcatg tggggtggtg catattgctt ttgcgacct gagaacaccc | 3660 |
| aagtcagcaa ggcctacgta atgaaatctg acgactgcct tgcggatcat gctgaagcat | 3720 |
| ataaagcgca cacagcctca gtgcaggcgt tcctcaacat cacagtggga gaacactcta | 3780 |
| ttgtgactac cgtgtatgtg aatggagaaa ctctgtgaa tttcaatggg gtcaaaataa | 3840 |
| ctgcaggctc gctttccaca gcttggacac cctttgatcg caaaatcgtg cagtatgccg | 3900 |
| gggagatcta taattatgat tttcctgagt atggggcagg acaaccagga gcatttggag | 3960 |
| atatacaatc cagaacagtc tcaagctctg atctgtatgc caataccaac ctagtgctgc | 4020 |
| agagacccaa agcaggagcg atccacgtgc catacactca ggcaccttcg ggttttgagc | 4080 |
| aatggaagaa agataaagct ccatcattga aatttaccgc ccttttcgga tgcgaaatat | 4140 |
| atacaaacc cattcgcgcc gaaaactgtg ctgtagggtc aattccatta gcctttgaca | 4200 |
| ttcccagcgc cttgttcacc aggggtgcag aaacaccgac actttcagcg gccgaatgca | 4260 |
| ctcttaacga gtgcgtgtat tcttccgact ttggtgggat cgccacggtc aagtactcgg | 4320 |
| ccagcaagtc aggcaagtgc gcagtccatg tgccatcagg gactgctacc ctaaaagaag | 4380 |
| cagcagtcga gctaaccgag caagggtcgg cgactatcca tttctcgacc gcaaatatcc | 4440 |
| acccggagtt caggctccaa atatgcacat catatgttac gtgcaaagg gattgtcacc | 4500 |
| ccccgaaaga ccatattgtg acacaccctc agtatcacgc ccaaacattt acagccgcgg | 4560 |
| tgtcaaaaac cgcggtggacg tggttaacat ccttgctggg aggatcagcc gtaattatta | 4620 |
| taattggctt ggtgctggct actattgtgg ccatgtacgt gctgaccaac cagaaacata | 4680 |
| attaaggatc tagatctgct gtgccttcta gttgccagcc atctgttgtt tgccccctcc | 4740 |
| ccgtgccttc cttgaccctg gaagggtcca ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg | 4800 |
| aaattgcata gcattgtctg agtaggtgtc attctattct ggggggtggg gtggggcagg | 4860 |
| acagcaaggg ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta | 4920 |
| tgggtaccca ggtgctgaag aattgaccgg gttcctcctg ggccagaaag aagcaggcac | 4980 |
| atcccccttct ctgtgacaca ccctgtccac gccctggtt cttagttcca gccccactca | 5040 |
| taggacactc atagctcagg agggctccgc cttcaatccc acccgctaaa gtacttggag | 5100 |
| cggtctctcc ctccctcatc agcccaccaa accaaaccta gcctccaaga gtgggaagaa | 5160 |
| attaagcaa gataggctat taagtgcaga gggagagaaa atgcctcaa catgtgagga | 5220 |
| agtaatgaga gaaatcatag aattttaagg ccatgattta aggccatcat ggcctaagct | 5280 |
| tgaaaggaga taggatcaaa gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa | 5340 |
| ttgttatccg ctcaaatc cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg | 5400 |
| gggtgcctaa tgagtgagct aactcacatt aattgcgtg cgctcactgc ccgctttcca | 5460 |
| gtcgggaaac ctgtcgtgcc agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg | 5520 |
| tttgcgattt gggcgctctt ccgcttctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg | 5580 |

| | |
|---|------|
| gctgcggcga gcggtatcag ctcaactcaa ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg | 5640 |
| ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa | 5700 |
| ggccgcgttg ctggcgtttt tccataggct ccgccccct gacgagcatc acaaaaatcg | 5760 |
| acgtcaagt cagaggtggc gaaacccgac aggactataa agataccagg cgtttcccc | 5820 |
| tggaagctcc ctctgtcgct ctctgttcc gaccctgccg cttaccggat acctgtccgc | 5880 |
| ctttctccct tcgggaagcg tggcgctttc tcatagctca cgctgtagggt atctcagttc | 5940 |
| ggtgtaggtc gttcgctcca agctgggctg tgtgcacgaa cccccgttc agcccgaccg | 6000 |
| ctgcgcctta tccggttaact atcgtcttga gtccaacccg gtaagacacg acttatcgcc | 6060 |
| actggcagca gccactggta acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga | 6120 |
| gttcttgaag tgggtggccta actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc | 6180 |
| tctgctgaag ccagttacct tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaaaaaac | 6240 |
| caccgctggg agcgggtggt tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaagg | 6300 |
| atctcaagaa gatcctttga tcttttctac ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc | 6360 |
| acgttaaggg attttgggtca tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa | 6420 |
| ttaaaaatga agttttaaat caatctaaag tatatatgag taaacttggg ctgacagtta | 6480 |
| ccaatgctta atcagtgaag cacctatctc agcgaatctgt ctatttcggt catccatagt | 6540 |
| tgctgactc cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag | 6600 |
| tgctgcaatg ataccgcgag aaccacgctc accgggtcca gatttatcag caataaacca | 6660 |
| gccagccgga agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc | 6720 |
| tattaattgt tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gtaaatagtt tgcgcaacgt | 6780 |
| tgttgccatt gctacaggca tcgtgggtgtc acgctcgtcg tttgggtatgg cttcattcag | 6840 |
| ctccggttcc caacgatcaa ggcgagttac atgatcccc atgttgtgca aaaaagcggg | 6900 |
| tagctccttc ggtcctccga tcgttgtcag aagtaagttg gccgcagtgt tatcactcat | 6960 |
| ggttatggca gcaactgcata attctcttac tgtcatgcc a tccgtaagat gcttttctgt | 7020 |
| gactggtgag tactcaacca agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc | 7080 |
| ttgcccggcg tcaatacggg ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgtcat | 7140 |
| cattggaaaa cgttcttcgg ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag | 7200 |
| ttcgaatga cccactcgtg caccgaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt | 7260 |
| ttctgggtga gcaaaaacag gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg | 7320 |
| gaaatgttga atactcatac tcttctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta | 7380 |
| ttgtctcatg agcggataca tatttgaatg tatttagaaa aataaaca aa taggggttcc | 7440 |
| gcgcacattt ccccgaaaag tgccacctga cgtctaagaa accattatta tcatgacatt | 7500 |
| aacctataaa aataggcgta tcacgaggcc ctttcgggtc gcgcgtttcg gtgatgacgg | 7560 |
| tgaaaacctc tgacacatgc agctcccgtt gacggtcaca gcttgtctgt aagcggatgc | 7620 |

```

cgggagcaga caagcccgtc agggcgcgtc agcgggtgtt ggcgggtgtc ggggctggct 7680
taactatgcg gcatcagagc agattgtact gagagtgcac cataaaattg taaacgttaa 7740
tattttgtta aaattcgcgt taaatTTTTg ttaaatacagc tcatttttta accaataggc 7800
cgaaatcggc aaaatccctt ataaatcaaa agaatagccg gagatagggg tgagtgttgt 7860
tccagtttgg aacaagagtc cactattaaa gaacgtggac tccaacgtca aagggcgaaa 7920
aaccgtctat cagggcgatg gccactacg tgaacatca cccaaatcaa gtttttggg 7980
gtcaggtgac cgtaaagcac taaatcggaa ccctaaaggg agccccgat ttagagcttg 8040
acggggaaag ccggcgaacg tggcgagaaa ggaagggaag aaagcgaaag gagcgggcgc 8100
tagggcgctg gcaagtgtag cggtcacgct gcgcgtaacc accacacccg ccgcgcttaa 8160
tgccgcgcta cagggcgcgct actatgggtg ctttgacgta tgcgggtgtga aataccgcac 8220
agatgcgtaa ggagaaaata ccgcatcagg cgccattcgc cattcaggct gcgcaactgt 8280
tggaaggggc gatcgggtgc ggcctcttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt 8340
gctgcaaggc gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc agtcacgacg ttgtaaacg 8400
acggccagtg aattccatgg tctcaacttt c 8431

```

```

<210> 11
<211> 8431
<212> DNA
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP_VEEV VLP 519 vector

```

```

<400> 11
gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt 60
ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg 120
gggtcattag ttcataagccc atatatggag ttccgcgcta cataacttac ggtaaatggc 180
ccgcctggct gaccgcccga cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc 240
atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact 300
gccacttg cagtacatca agtgtatcat atgccaaagta cggcccttat tgacgtcaat 360
gacggtaaat ggccgcctg gcattatgcc cagtacatga ctttatggga ctttcctact 420
tggcagtaca tctacgtatt agtcacgct attaccatgg tgatgcggtt ttggcagtac 480
atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac 540
gtcaatggga gtttgTTTTg gcacaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac 600
tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggagggtcta tataagcaga 660
gtcgttttag tgaaccgtca gatcgcttg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat 720
agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacgggtgga gggcagtgta gtctgagcag 780
tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatactg acagactaac agactgttcc 840
tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcggccc 900

```

| | |
|--|------|
| ccaccatgtt cccgttccag ccaatgtatc cgatgcagcc aatgccctat cgcaaccctg | 960 |
| tcgcggcccc gcgcaggccc tggttcccca gaaccgaccc ttttctggcg atgcaggtgc | 1020 |
| aggaattaac ccgctcgatg gctaacctga cgttcaagca acgccgggac gcgccacctg | 1080 |
| aggggccatc cgctaataaa ccgaagaagg aggcctcgca aaaacagaaa gggggaggcc | 1140 |
| aaggaagaa gaagaagaac caaggaaga agaaggctaa gacagggccg cctaattccga | 1200 |
| aggcacagaa tggaacaag aagaagacca acaagaaacc aggaagaga cagcgcatgg | 1260 |
| tcatgaaatt ggaatctgac aagacgttcc caatcatgtt ggaagggaag ataaacggct | 1320 |
| acgcttggtg ggtcggaggg aagttattca ggcgatgca tgtggaaggc aagatcgaca | 1380 |
| acgacgttct ggccgcgctt aagacgaaga aagcatcaa atacgatctt gagtatgcag | 1440 |
| atgtgccaca gaacatgcgg gccgatacat tcaatacac ccatgagaaa cccaaggct | 1500 |
| attacagctg gcatcatgga gcagtccaat atgaaatgg gcgtttcacg gtgccgaaag | 1560 |
| gagttggggc caaggagac agcggacgac ccattctgga taaccaggga cgggtggtcg | 1620 |
| ctattgtgct gggagggtgtg aatgaaggat ctaggacagc cttttcagtc gtcattgtga | 1680 |
| acgagaaggg agttaccgtg aagtatactc cagagaactg cgagcaatgg tcaactagtga | 1740 |
| ccaccatgtg tctgctcgcc aatgtgacgt tccatgtgc tcaaccacca atttgctacg | 1800 |
| acagaaaacc agcagagact ttggccatgc tcagcgtaa cgttgacaac ccgggctacg | 1860 |
| atgagctgct ggaagcagct gttaagtgcc ccggaaggaa aaggagatcc accgaggagc | 1920 |
| tgtttaatga gtataagcta acgcgccctt acatggccag atgcatcaga tgtgcagttg | 1980 |
| ggagctgcca tagtccaata gcaatcgagg cagtaaagag cgacgggcac gacggttatg | 2040 |
| ttagacttca gacttctctg cagtattggc ttgattcctc cggcaactta aagggcagga | 2100 |
| ccatgcggta tgacatgcac gggaccatta aagagatacc actacatcaa gtgtcactct | 2160 |
| atacatctcg cccgtgtcac attgtggatg ggcacggtta tttctgctt gccaggtgcc | 2220 |
| cggcagggga ctccatcacc atggaattta agaagattc cgtcagacac tcctgctcgg | 2280 |
| tgccgtatga agtgaaattt aatcctgtag gcagagaact ctatactcat cccccagaac | 2340 |
| acggagtaga gcaagcgtgc caagtctacg cacatgatgc acagaacaga ggagcttatg | 2400 |
| tcgagatgca cctccggggc tcagaagtgg acagcagttt ggtttccttg agcggcagtt | 2460 |
| ccggaggatc ctcagtcacc gtgacacctc ctgatgggac tagcgccctg gtggaatgcg | 2520 |
| agtggtggcg cacaagatc tccgagacca tcaacaagac aaaacagttc agccagtgc | 2580 |
| caaagaagga gcagtgcaga gcatatcggc tgcagaacga taagtgggtg tataattctg | 2640 |
| acaaactgcc caaagcagcg ggagccacct taaaaggaaa actgcatgtc ccattcttgc | 2700 |
| tggcagacgg caaatgcacc gtgcctctag caccagaacc tatgataacc ttcggtttca | 2760 |
| gatcagtgtc actgaaactg caccctaaga atcccacata tctaatacacc cgccaacttg | 2820 |
| ctgatgagcc tcactacacg cagagctca tatctgaacc agctgttagg aattttaccg | 2880 |
| tcaccgaaaa aggggtgggag tttgtatggg gaaaccaccc gccgaaaagg ttttgggcac | 2940 |

| | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|------|
| aggaaacagc acccggaat ccacatggg | taccgcacga ggtgataact cattattacc | 3000 |
| acagataccc tatgtccacc atcctgggt | tgtcaatttg tgccgccatt gcaaccgttt | 3060 |
| ccgttgacgc gtctacctgg ctgttttgca | gatcaagagt tgcgtgccta actccttacc | 3120 |
| ggctaacacc taacgctagg ataccat | ttt gtctggctgt gctttgctgc gcccgactg | 3180 |
| cccgggccga gaccacctgg gagtccttg | atcacctatg gaacaataac caacagatgt | 3240 |
| tctggattca attgctgac cctctggccg | ccttgatcgt agtgactcgc ctgctcaggt | 3300 |
| gcgtgtgctg tgcgtgcct ttttagtca | tggccggcgc cgcaggcgc gccgcctacg | 3360 |
| agcagcgac cacgatgcc agccaagcg | gaatctcgt taacactata gtcaacagag | 3420 |
| caggctacgc accactccct atcagcata | acccaacaa gatcaagctg atacctacag | 3480 |
| tgaacttga gtacgtcacc tgccactaca | aaacaggaat ggattcacca gccatcaat | 3540 |
| gctgcggatc tcaggaatgc actccaact | t acaggcctga tgaacagtgc aaagtcttca | 3600 |
| caggggttta ccgttcctg tggggtggtg | catattgctt ttgcgacact gagaacaccc | 3660 |
| aagttagcaa ggcctacgta atgaaatctg | acgactgcct tgcggatcat gctgaagcat | 3720 |
| ataaagcgca cacagcctca gtgcaggcg | t cctcaacat cacagtggga gaacactcta | 3780 |
| ttgtgactac cgtgtatgt aatggagaaa | ctcctgtgaa tttcaatggg gtcaaaataa | 3840 |
| ctgcaggctc gctttccaca gcttgacac | cctttgatcg caaaatcgtg cagtatgccg | 3900 |
| gggagatcta taattatgat tttcctgag | t atggggcagg acaaccagga gcatttggag | 3960 |
| atatacaatc cagaacagtc tcaagctctg | atctgtatgc caataccaac ctagtgctgc | 4020 |
| agagacccaa agcaggagcg atccacgtgc | cataactca ggcaccttcg ggttttgagc | 4080 |
| aatggaagaa agataaagct ccatcattga | aatttaccgc ccctttcggg tgcgaaatat | 4140 |
| atacaaacc cattcgcgc gaaaactgtg | ctgtagggtc aattccatta gcctttgaca | 4200 |
| ttcccacgc cttgttcacc aggtgtcag | aaacaccgac actttcagcg gccgaatgca | 4260 |
| ctcttaacga gtgcgtgtat tcttccgact | ttggtgggat cgccacggtc aagtactcgg | 4320 |
| ccagcaagtc aggcaagtgc gcagtccatg | tgccatcagg gactgctacc ctaaaagaag | 4380 |
| cagcagtcga gctaaccgag caagggtcgg | cgactatcca tttctcgacc gcaaatatcc | 4440 |
| acccggagtt caggctccaa atatgcacat | catatgttac gtgcaaagg gattgtcacc | 4500 |
| ccccgaaaga ccatattgtg acacaccctc | agtatcacgc ccaaacttt acagccgcgg | 4560 |
| tgtcaaaaac cgcgtggacg tggtaacat | ccctgctggg aggatcagcc gtaattatta | 4620 |
| taattggctt ggtgctggct actattgtgg | ccatgtacgt gctgaccaac cagaaacata | 4680 |
| attaaggatc tagatctgct gtgccttcta | gttgccagcc atctgttgtt tgcccctccc | 4740 |
| ccgtgccttc cttgaccctg gaagggtcca | ctccactgt cctttcctaa taaaatgagg | 4800 |
| aaattgcac gcattgtctg agtaggtgtc | attctattct ggggggtggg gtggggcagg | 4860 |
| acagcaaggg ggaggattgg gaagacaata | gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta | 4920 |
| tgggtaccca ggtgctgaag aattgacctg | gttcctcctg ggccagaaa aagcaggcac | 4980 |

| | |
|--|------|
| atcccccttct ctgtgacaca ccctgtccac gcccctggtt cttagttcca gcccactca | 5040 |
| taggacactc atagctcagg agggctccgc cttcaatccc acccgctaaa gtacttgag | 5100 |
| cggctctctc ctcctcatc agcccaccaa accaaaccta gcctccaaga gtgggaagaa | 5160 |
| attaaagcaa gataggctat taagtgcaga gggagagaaa atgcctcca catgtgagga | 5220 |
| agtaatgaga gaaatcatag aattttaagg ccatgattta aggccatcat ggcctaagct | 5280 |
| tgaaaggaga taggatcaaa gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa | 5340 |
| ttgttatccg ctcacaattc cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg | 5400 |
| gggtgcctaa tgagtgaagct aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca | 5460 |
| gtcgggaaac ctgtcgtgcc agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg | 5520 |
| tttgcgattt gggcgctctt ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg | 5580 |
| gctgcggcga gcggtatcag ctactcaaa ggcggtataa cggttatcca cagaatcagg | 5640 |
| ggataacgca ggaagaaca tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa | 5700 |
| ggccgcgttg ctggcgtttt tccataggct ccgccccct gacgagcatc acaaaaatcg | 5760 |
| acgtcaagt cagaggtggc gaaacccgac aggactataa agataaccagg cgtttcccc | 5820 |
| tggaagctcc ctcgtgcgct ctctgttcc gacctgccc cttaccggat acctgtccgc | 5880 |
| ctttctccct tcgggaagcg tggcgctttc tcatagctca cgctgtaggt atctcagttc | 5940 |
| ggtgtaggtc gttcgtcca agctgggctg tgtgcacgaa cccccgttc agcccagccg | 6000 |
| ctgcgcctta tccggttaact atcgtcttga gtccaaccg gtaagacacg acttatcgcc | 6060 |
| actggcagca gccactggta acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga | 6120 |
| gttcttgaag tggtggccta actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc | 6180 |
| tctgctgaag ccagttacct tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaaaaac | 6240 |
| caccgctggg agcggtggtt tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaagg | 6300 |
| atctcaagaa gatcctttga tcttttctac ggggtctgac gctcagtga acgaaaactc | 6360 |
| acgttaaggg attttggtca tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa | 6420 |
| ttaaaaatga agttttaaat caatctaaag tatatatgag taaacttggg ctgacagtta | 6480 |
| ccaatgctta atcagtgaag cacctatctc agcgaatctgt ctatttcgtt catccatagt | 6540 |
| tgctgactc cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag | 6600 |
| tgctgcaatg ataccgcgag aaccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca | 6660 |
| gccagccgga agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc | 6720 |
| tattaattgt tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt | 6780 |
| tgttgccatt gctacaggca tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg cttcattcag | 6840 |
| ctccggttcc caacgatcaa ggcgagttac atgatcccc atgttgtgca aaaaagcggg | 6900 |
| tagctccttc ggtcctccga tcgttgctcag aagtaagttg gccgcagtg tatcactcat | 6960 |
| ggttatggca gcaactgcata attctcttac tgtcatgcca tccgtaagat gcttttctgt | 7020 |

gactggtgag tactcaacca agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc 7080
 ttgcccggcg tcaatacggg ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgtcat 7140
 cattggaaaa cgttcttcgg ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag 7200
 ttcgatgtaa cccactcgtg cacccaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt 7260
 ttctgggtga gcaaaaacag gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg 7320
 gaaatgttga atactcatac tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta 7380
 ttgtctcatg agcggataca tatttgaatg tatttagaaa aataaaca aa taggggttcc 7440
 gcgcacattt ccccgaaaag tgccacctga cgtctaagaa accattatta tcatgacatt 7500
 aacctataaa aataggcgta tcacgaggcc ctttcgggtc gcgcgtttcg gtgatgacgg 7560
 tgaaaacctc tgacacatgc agctcccgtt gacggtcaca gcttgtctgt aagcggatgc 7620
 cgggagcaga caagcccgtc agggcgctgc agcgggtgtt ggcgggtgct ggggctggct 7680
 taactatgcg gcatcagagc agattgtact gagagtgcac cataaaattg taaacgttaa 7740
 tattttgtta aaattcgcgt taaatTTTTT ttaaatcagc tcatttttta accaataggc 7800
 cgaaatcggc aaaatccctt ataatcaaa agaatagccc gagatagggg tgagtgttgt 7860
 tccagtttgg aacaagagtc cactattaaa gaacgtggac tccaacgtca aagggcgaaa 7920
 aaccgtctat cagggcgatg gccactacg tgaacatca cccaaatcaa gtttttggg 7980
 gtcgaggtgc cgtaaagcac taaatcggaa ccctaaaggg agccccgat ttagagcttg 8040
 acggggaaaag ccggcgaacg tggcgagaaa ggaagggaag aaagcgaaag gagcggcgcg 8100
 tagggcgctg gcaagtgtag cggtcacgct gcgcgtaacc accacacccg ccgcgcttaa 8160
 tgcgccgcta cagggcgctg actatggttg ctttgacgta tgcggtgtga aataccgcac 8220
 agatgcgtaa ggagaaaata ccgcatcagg cgccattcgc cattcagggt gcgcaactgt 8280
 tgggaagggc gatcgggtgcg ggcctcttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt 8340
 gctgcaaggc gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc agtcacgacg ttgtaaaacg 8400
 acggccagtg aattccatgg tctcaacttt c 8431

<210> 12
 <211> 8431
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP_VEEV VLP 538 vector

<400> 12
 gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt 60
 ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg 120
 gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc 180
 ccgcctggct gaccgccc aa cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc 240
 atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact 300

| | |
|--|------|
| gcccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cggcccctat tgacgtcaat | 360 |
| gacggtaaataat ggcccgcctg gcattatgcc cagtacatga ctttatggga ctttcctact | 420 |
| tggcagtaga tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcggtt ttggcagtag | 480 |
| atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca ccccatgtac | 540 |
| gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac | 600 |
| tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggagggtcta tataagcaga | 660 |
| gctcgttttag tgaaccgtca gatcgctgg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat | 720 |
| agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacgggtgga gggcagtgta gtctgagcag | 780 |
| tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatagctg acagactaac agactgttcc | 840 |
| tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcggccg | 900 |
| ccaccatgtt cccgttccag ccaatgtatc cgatgcagcc aatgccctat cgcaaccggt | 960 |
| tcgcggcccc gcgcaggccc tggttcccca gaaccgaccc ttttctggcg atgcagggtgc | 1020 |
| aggaattaac ccgctcgatg gctaacctga cgttcaagca acgcccggac gcgccacctg | 1080 |
| aggggccatc cgctaataaa ccgaagaagg aggcctcgca aaaacagaaa gggggaggcc | 1140 |
| aagggaagaa gaagaagaac caagggaaga agaaggctaa gacagggccg cctaataccga | 1200 |
| aggcacagaa tggaaacaag aagaagacca acaagaaacc aggcaagaga cagcgcatgg | 1260 |
| tcatgaaatt ggaatctgac aagacgttcc caatcatgtt ggaagggaag ataaacggct | 1320 |
| acgcttgtgt ggtcggaggg aagttattca ggccgatgca tgtggaaggc aagatcgaca | 1380 |
| acgacgttct ggccgcgctt aagacgaaga aagcatccaa atacgatctt gagtatgcag | 1440 |
| atgtgccaca gaacatgcgg gccgatacat tcaatacac ccatgagaaa cccaaggct | 1500 |
| attacagctg gcacatgga gcagtccaat atgaaaatgg gcgtttcacg gtgccgaaag | 1560 |
| gagttggggc caaggagac agcggacgac ccattctgga taaccaggga cgggtggtcg | 1620 |
| ctattgtgct gggagggtgtg aatgaaggat ctaggacagc cttttcagtc gtcattgtgga | 1680 |
| acgagaaggg agttaccgtg aagtatactc cagagaactg cgagcaatgg tcaactagtga | 1740 |
| ccaccatgtg tctgctcgcc aatgtgacgt tccatgtgc tcaaccacca atttgctacg | 1800 |
| acagaaaacc agcagagact ttggccatgc tcagcggttaa cgttgacaac ccgggctacg | 1860 |
| atgagctgct ggaagcagct gttaagtgcc ccggaaggaa aaggagatcc accgaggagc | 1920 |
| tgtttaataa gtataagcta acgcgccctt acatggccag atgcatcaga tgtgcagttg | 1980 |
| ggagctgcca tagtccaata gcaatcgagg cagtaaagag cgacgggcac gacggttatg | 2040 |
| ttagacttca gacttcctcg cagtatggcc tggattcctc cggcaactta aagggcagga | 2100 |
| ccatgcggta tgacatgcac gggaccatta aagagatacc actacatcaa gtgtactct | 2160 |
| atacatctcg cccgtgtcac attgtggatg ggcacgggta tttcctgctt gccaggtgcc | 2220 |
| cggcagggga ctccatcacc atggaattta agaagattc cgtcagacac tcctgtctcg | 2280 |
| tgccgtatga agtgaaattt aatcctgtag gcagagaact ctatactcat ccccagaac | 2340 |

| | |
|--|------|
| acggagtaga gcaagcgtgc caagtctacg cacatgatgc acagaacaga ggagcttatg | 2400 |
| tcgagatgca cctcccgggc tcagaagtgg acagcagttt ggtttccttg agcggcagtt | 2460 |
| cagtcaccgt gacacctcct gatgggacta gcgccctggt ggaatgcgag tgtggctccg | 2520 |
| gaggatccgg cacaagatc tccgagacca tcaacaagac aaaacagttc agccagtgc | 2580 |
| caaagaagga gcagtgcaga gcatatcggc tgcagaacga taagtgggtg tataattctg | 2640 |
| acaaactgcc caaagcagcg ggagccacct taaaaggaaa actgcatgtc ccattcttgc | 2700 |
| tggcagacgg caaatgcacc gtgcctctag caccagaacc tatgataacc ttcggtttca | 2760 |
| gatcagtgtc actgaaactg caccctaaga atcccacata tctaatacacc cgccaacttg | 2820 |
| ctgatgagcc tctactacacg cagcagctca tatctgaacc agctgttagg aattttaccg | 2880 |
| tcaccgaaaa aggggtgggag tttgtatggg gaaaccaccc gccgaaaagg ttttgggcac | 2940 |
| aggaacacgc acccggaat ccacatggc taccgcacga ggtgataact cattattacc | 3000 |
| acagataccc tatgtccacc atcctgggtt tgtcaatttg tgccgccatt gcaaccgttt | 3060 |
| ccgttgacgc gtctacctgg ctgttttgca gatcaagagt tgcgtgccta actccttacc | 3120 |
| ggctaacacc taacgctagg ataccatctt gtctggctgt gctttgctgc gcccgactg | 3180 |
| cccgggccga gaccacctgg gagtcccttg atcacctatg gaacaataac caacagatgt | 3240 |
| tctggattca attgctgac cctctggccg ccttgatcgt agtgactcgc ctgctcaggt | 3300 |
| gcgtgtgctg tgtcgtgcct tttttagtca tggccggcgc cgcaggcgcc ggcgcctacg | 3360 |
| agcacgcgac cacgatgccg agccaagcgg gaatctcgta taacactata gtcaacagag | 3420 |
| caggctacgc accactccct atcagcataa caccaacaaa gatcaagctg atacctacag | 3480 |
| tgaacttga gtacgtcacc tgccactaca aaacaggaat ggattcacca gccatcaaat | 3540 |
| gctgcggatc tcaggaatgc actccaactt acaggcctga tgaacagtgc aaagtcttca | 3600 |
| caggggttta cccgttcacg tggggtggtg catattgctt ttgcgacact gagaacaccc | 3660 |
| aagtcagcaa ggcctacgta atgaaatctg acgactgcct tgcggatcat gctgaagcat | 3720 |
| ataaagcgca cacagcctca gtgcaggcgt tcctcaacat cacagtggga gaacactcta | 3780 |
| ttgtgactac cgtgtatgtg aatggagaaa ctctgtgtaa tttcaatggg gtcaaaataa | 3840 |
| ctgcaggctc gctttccaca gcttgacac cctttgatcg caaaatcgtg cagtatgccg | 3900 |
| gggagatcta taattatgat tttcctgagt atggggcagg acaaccagga gcatttgag | 3960 |
| atatacaatc cagaacagtc tcaagctctg atctgtatgc caataccaac ctagtgctgc | 4020 |
| agagacccaa agcaggagcg atccacgtgc catacactca ggcaccttcg ggttttgagc | 4080 |
| aatggaagaa agataaagct ccatcattga aatttaccgc ccctttcgga tgcgaaatat | 4140 |
| atacaaacc cattcgcgcc gaaaactgtg ctgtagggtc aattccatta gcctttgaca | 4200 |
| ttcccgcgc cttgttcacc aggggtgtcag aaacaccgac actttcagcg gccgaatgca | 4260 |
| ctcttaacga gtgcgtgtat tcttccgact ttgggtgggat cgccacggtc aagtactcgg | 4320 |
| ccagcaagtc aggcaagtgc gcagtccatg tgccatcagg gactgctacc ctaaaagaag | 4380 |

| | |
|--|------|
| cagcagtcga gctaaccgag caagggtcgg cgactatcca tttctcgacc gcaaatatcc | 4440 |
| acccggagtt caggctccaa atatgcacat catatgttac gtgcaaagggt gattgtcacc | 4500 |
| ccccgaaaga ccatattgtg acacaccctc agtatcacgc ccaaacattt acagccgcgg | 4560 |
| tgtcaaaaac cgcgtggacg tggtaacat ccctgctggg aggatcagcc gtaattatta | 4620 |
| taattggctt ggtgctggct actattgtgg ccatgtacgt gctgaccaac cagaaacata | 4680 |
| attaaggatc tagatctgct gtgccttcta gttgccagcc atctgttggt tgccccctcc | 4740 |
| ccgtgccttc cttgaccctg gaagggtgcca ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg | 4800 |
| aaattgcata gcattgtctg agtaggtgtc attctattct ggggggtggg gtggggcagg | 4860 |
| acagcaaggg ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta | 4920 |
| tgggtaccca ggtgctgaag aattgaccgg gttcctcctg ggccagaaag aagcaggcac | 4980 |
| atcccccttct ctgtgacaca ccctgtccac gccctgggt cttagttcca gcccactca | 5040 |
| taggacactc atagctcagg agggctccgc cttcaatccc acccgctaaa gtacttgagg | 5100 |
| cggctctctc ctcctcatc agcccaccaa accaaaccta gcctccaaga gtgggaagaa | 5160 |
| attaagcaa gataggctat taagtgcaga gggagagaaa atgcctccaa catgtgagga | 5220 |
| agtaatgaga gaaatcatag aattttaagg ccatgattta aggccatcat ggcctaagct | 5280 |
| tgaaaggaga taggatcaaa gcttgccgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa | 5340 |
| ttgttatccg ctcaaatc cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg | 5400 |
| gggtgcctaa tgagtgcagt aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca | 5460 |
| gtcgggaaac ctgtcgtgcc agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg | 5520 |
| tttgcgtatt gggcgtctt ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg | 5580 |
| gctgcggcga gcggtatcag ctactcaaa ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg | 5640 |
| ggataacgca ggaagaaca tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa | 5700 |
| ggccgcgttg ctggcgtttt tccataggct ccgccccct gacgagcatc acaaaaatcg | 5760 |
| acgtcaagt cagaggtggc gaaacccgac aggactataa agataaccagg cgtttcccc | 5820 |
| tggaagctcc ctctgctgct ctctgttcc gaccctgccc cttaccggat acctgtccgc | 5880 |
| ctttctccct tcgggaagcg tggcgctttc tcatagctca cgctgtagggt atctcagttc | 5940 |
| ggtgtaggtc gttcgtcca agctgggctg tgtgcacgaa cccccgttc agcccgaccg | 6000 |
| ctgcgcctta tccggtaaact atcgtcttga gtccaaccg gtaagacacg acttatcgcc | 6060 |
| actggcagca gccactggta acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga | 6120 |
| gttcttgaag tggtagccta actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc | 6180 |
| tctgctgaag ccagttacct tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaaaaaac | 6240 |
| caccgctggg agcgggtgggt tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaagg | 6300 |
| atctcaagaa gatcctttga tcttttctac ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc | 6360 |
| acgttaaggg attttggtca tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa | 6420 |

| | |
|---|------|
| ttaaaaatga agttttaaat caatctaaaag tatatatgag taaacttggt ctgacagtta | 6480 |
| ccaatgctta atcagtgagg cacctatctc agcgatctgt ctatttcgtt catccatagt | 6540 |
| tgctgactc cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag | 6600 |
| tgctgcaatg ataccgagag aaccacgctc accgggtcca gatttatcag caataaacca | 6660 |
| gccagccgga agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc | 6720 |
| tattaattgt tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt | 6780 |
| tgttgccatt gctacaggca tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg cttcattcag | 6840 |
| ctccggttcc caacgatcaa ggcgagttac atgatccccc atggttgatga aaaaagcggg | 6900 |
| tagctccttc ggtcctccga tcgttgtagc aagtaagttg gccgcagtgt tatcactcat | 6960 |
| ggttatggca gactgcata attctcttac tgcattgcca tccgtaagat gcttttctgt | 7020 |
| gactggtagc tactcaacca agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc | 7080 |
| ttgcccggcg tcaatacggg ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgtcat | 7140 |
| cattggaaaa cgttcttcgg ggcgaaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag | 7200 |
| ttcgatgtaa cccactcgtg caccgaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt | 7260 |
| ttctgggtga gcaaaaacag gaaggcaaaa tgcgcgaaaa aagggaataa gggcgacacg | 7320 |
| gaaatgttga atactcatac tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta | 7380 |
| ttgtctcatg agcggataca tatttgaatg tatttagaaa aataaacaac taggggttcc | 7440 |
| gcgcacattt ccccgaaaag tgccacctga cgtctaagaa accattatta tcatgacatt | 7500 |
| aacctataaa aataggcgta tcacgaggcc ctttcgggtc gcgcggttcg gtgatgacgg | 7560 |
| tgaaaacctc tgacacatgc agctcccgtt gacggtcaca gcttgctctgt aagcggatgc | 7620 |
| cgggagcaga caagcccgtc agggcgctc agcgggtgtt ggccgggtgc ggggctggct | 7680 |
| taactatgag gcatcagagc agattgtact gagagtgcac cataaaattg taaacgttaa | 7740 |
| tattttgtta aaattcgcgt taaatttttg ttaaatcagc tcatttttta accaataggc | 7800 |
| cgaaatcggc aaaatccctt ataatcaaa agaatagccc gagatagggt tgagtgttgt | 7860 |
| tccagtttgg aacaagatgc cactattaaa gaacgtggac tccaacgtca aagggcgaaa | 7920 |
| aaccgtctat cagggcgatg gcccaactac tgaaccatca cccaaatcaa gttttttggg | 7980 |
| gtcgaaggtg cgtaaaagcac taaatcggaa ccctaaaggg agccccgat ttagagcttg | 8040 |
| acgggggaaag ccgagcgaacg tggcgagaaa ggaagggaag aaagcgaaag gagcgggcgc | 8100 |
| tagggcgctg gcaagtgtag cggtcacgct gcgcgtaacc accacacccg ccgcgcttaa | 8160 |
| tgcgccgcta cagggcgctg actatggttg ctttgacgta tgcggtgtga aataccgcac | 8220 |
| agatgcgtaa ggagaaaata ccgcatcagg cgccattcgc cattcagggt gcgcaactgt | 8280 |
| tgggaagggc gatcgggtgc ggcctcttcg ctattacgcc agctggcgaa agggggatgt | 8340 |
| gctgcaaggc gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc agtcacgacg ttgtaaacg | 8400 |
| acggccagtg aattccatgg tctcaacttt c | 8431 |

<210> 13
 <211> 3750
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP_CHI 512 vector-CHIKV VLP

```

<400> 13
atggagttca tcccgacgca aactttctat aacagaaggt accaaccctg accctgggcc      60
ccacgcccta caattcaagt aattagacct agaccacgtc cacagaggca ggctgggcaa      120
ctcgcccgagc tgatctccgc agtcaacaaa ttgaccatgc gcgcggtacc tcaacagaag      180
cctcgcagaa atcggaaaaa caagaagcaa aggcagaaga agcaggcgcc gcaaaacgac      240
ccaaagcaaa agaagcaacc accacaaaag aagccggctc aaaagaagaa gaaaccaggc      300
cgtagggaga gaattgtgcat gaaaattgaa aatgattgca tcttcgaagt caagcatgaa      360
ggcaaagtga tgggctacgc atgcctggtg ggggataaag taatgaaacc agcacatgtg      420
aagggaacta tcgacaatgc cgatctggct aaactggcct ttaagcggtc gtctaaatac      480
gatcttgaat gtgcacagat accggtgcac atgaagtctg atgcctcgaa gtttaccac      540
gagaaccccg aggggtacta taactggcat caggagcag tgcagtattc aggaggccgg      600
ttcactatcc cgacgggtgc aggcgaagccg ggagacagcg gcagaccgat cttcgacaac      660
aaaggacggg tgggtggcat cgtcctagga ggggccaacg aagggtgccc caccggccctc      720
tccgtgggtga cgtggaacaa agacatcgtc acaaaaatta cccctgaggg agccgaagag      780
tggagcctcg ccctcccggt cttgtgcctg ttggcaaaaca ctacattccc ctgctctcag      840
ccgccttgca caccctgctg ctacgaaaag gaaccggaaa gcaccttgcg catgcttgag      900
gacaacgtga tgagaccgag atactaccag ctactaaaag catcgctgac ttgctctccc      960
caccgcaaaa gacgcagtac taaggacaat ttaaatgtct ataaagccac aagaccatat      1020
ctagctcatt gtcctgactg cggagaaggg cattcgtgcc acagccctat cgcattggag      1080
cgcatcagaa atgaagcaac ggacggaacg ctgaaaatcc aggtctcttt gcagatcggg      1140
ataaagacag atgacagcca cgattggacc aagctgcgct atatggatag ccatacgcca      1200
gcggacgcgg agcgagccgg attgcttgta aggacttcag caccgtgcac gatcaccggg      1260
accatgggac actttattct cgcccgatgc ccgaaaggag agacgctgac agtgggattt      1320
acggacagca gaaagatcag ccacacatgc acacacccgt tccatcatga accacctgtg      1380
ataggtaggg agaggttcca ctctcgacca caacatggtg aagagttacc ttgcagcacg      1440
tacgtgcaga gcaccgctgc cactgctgag gagatagagg tgcatatgcc ccagatact      1500
cctgaccgca cgctgatgac gcagcagtcg ggaggatcca acgtgaagat cacagttaat      1560
gggcagacgg tgcggtacaa gtgcaactgc ggtggctcaa acgagggact gacaaccaca      1620
gacaaagtga tcaataactg caaaattgat cagtgccatg ctgcagtcac taatcacaag      1680
aattggcaat acaactcccc tttagtcccg cgcaacgctg aactcgggga ccgtaaagga      1740

```

Страница 44

| | |
|--|------|
| aagatccaca tcccattccc attggcaaac gtgacttgca gaggccaaa agcaagaaac | 1800 |
| cctacagtaa cttacggaaa aaaccaagtc accatgctgc tgtatcctga ccatccgaca | 1860 |
| ctcttgctctt accgtaacat gggacaggaa ccaaattacc acgaggagtg ggtgacacac | 1920 |
| aagaaggagg ttaccttgac cgtgcctact gagggctctg aggtcacttg gggcaacaac | 1980 |
| gaaccataca agtactggcc gcagatgtct acgaacggta ctgctcatgg tcaccacacat | 2040 |
| gagataatct tgtactatta tgagctgtac ccactatga ctgtagtcat tgtgtcggtg | 2100 |
| gcctcgttcg tgcttctgtc gatgggtggc acagcagtgg gaatgtgtgt gtgcgcacgg | 2160 |
| cgcagatgca ttacaccata tgaattaaca ccaggagcca ctgttccctt cctgctcagc | 2220 |
| ctgctatgct gcgtcagaac gaccaaggcg gccacatatt acgaggctgc ggcatactta | 2280 |
| tggaacgaac agcagcccct gttctgggtg caggctctta tcccgtggc cgccttgatc | 2340 |
| gtcctgtgca actgtctgaa actcttgcca tgcgtctgta agaccctggc ttttttagcc | 2400 |
| gtaatgagca tcggtgcccc cactgtgagc gcgtacgaac acgtaacagt gatcccgaac | 2460 |
| acggtgggag taccgtataa gactcttgtc aacagaccgg gttacagccc catggtgttg | 2520 |
| gagatggagc tacaatcagt caccttgga ccaacactgt cacttgacta catcacgtgc | 2580 |
| gagtacaaaa ctgtcatccc ctccccgtac gtgaagtgtc gtggtacagc agagtgaag | 2640 |
| gacaagagcc taccagacta cagctgcaag gtctttactg gagtctaccc atttatgtgg | 2700 |
| ggcggcgctt actgcttttg cgacgccgaa aatacgcaat tgagcgaggc acatgtagag | 2760 |
| aaatctgaat cttgcaaaac agagtttgca tcggcctaca gagcccacac cgcctcggcg | 2820 |
| tcggcgaagc tccgcgtcct ttaccaagga aacaacatta ccgtagctgc ctacgctaac | 2880 |
| ggtgaccatg ccgtcacagt aaaggacgcc aagtttgtcg tgggcccaat gtcctccgcc | 2940 |
| tggacacctt ttgacaacaa aatcgtggtg tacaaggcg acgtctacaa catggactac | 3000 |
| ccaccttttg gcgcaggaag accaggacaa tttggtgaca ttcaaagtcg tacaccggaa | 3060 |
| agtaaagacg tttatgcaa cactcagttg gtactacaga ggccagcagc aggcacggta | 3120 |
| catgtaccat actctcaggc accatctggc ttcaagtatt ggctgaagga acgaggagca | 3180 |
| tcgctacagc acacggcacc gttcggttgc cagattgcga caaaccggg aagagctgta | 3240 |
| aattgcgctg tggggaacat accaatttcc atcgacatac cggatgcggc ctttactagg | 3300 |
| gttgtcgatg caccctctgt aacggacatg tcattgcgaag taccagcctg cactcactcc | 3360 |
| tccgactttg ggggcgtcgc catcatcaaa tacacagcta gcaagaaagg taaatgtgca | 3420 |
| gtacattcga tgaccaacgc cgttaccatt cgagaagccg acgtagaagt agaggggaac | 3480 |
| tcccagctgc aaatatcctt ctcaacagcc ctggcaagcg ccgagtttcg cgtgcaagtg | 3540 |
| tgctccacac aagtaactg cgagccgca tgccacctc caaaggacca catagtcaat | 3600 |
| taccagcat cacacaccac cttgggggtc caggatatat ccacaacggc aatgtcttgg | 3660 |
| gtgcagaaga ttacgggagg agtaggatta attgttgcgt ttgctgcctt aattttaatt | 3720 |
| gtggtgctat gcgtgtcgtt tagcaggcac | 3750 |

<210> 14
 <211> 1250
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP_CHI 512 vector-CHIKV VLP

<400> 14

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
 1 5 10 15

Arg Pro Trp Ala Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro
 20 25 30

Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
 35 40 45

Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
 50 55 60

Arg Lys Asn Lys Lys Gln Arg Gln Lys Lys Gln Ala Pro Gln Asn Asp
 65 70 75 80

Pro Lys Gln Lys Lys Gln Pro Pro Gln Lys Lys Pro Ala Gln Lys Lys
 85 90 95

Lys Lys Pro Gly Arg Arg Glu Arg Met Cys Met Lys Ile Glu Asn Asp
 100 105 110

Cys Ile Phe Glu Val Lys His Glu Gly Lys Val Met Gly Tyr Ala Cys
 115 120 125

Leu Val Gly Asp Lys Val Met Lys Pro Ala His Val Lys Gly Thr Ile
 130 135 140

Asp Asn Ala Asp Leu Ala Lys Leu Ala Phe Lys Arg Ser Ser Lys Tyr
 145 150 155 160

Asp Leu Glu Cys Ala Gln Ile Pro Val His Met Lys Ser Asp Ala Ser
 165 170 175

Lys Phe Thr His Glu Lys Pro Glu Gly Tyr Tyr Asn Trp His His Gly
 180 185 190

Ala Val Gln Tyr Ser Gly Gly Arg Phe Thr Ile Pro Thr Gly Ala Gly
 195 200 205

Lys Pro Gly Asp Ser Gly Arg Pro Ile Phe Asp Asn Lys Gly Arg Val
 210 215 220

Val Ala Ile Val Leu Gly Gly Ala Asn Glu Gly Ala Arg Thr Ala Leu
 Страница 46

225 230 235 240
 Ser Val Val Thr Trp Asn Lys Asp Ile Val Thr Lys Ile Thr Pro Glu
 245 250 255
 Gly Ala Glu Glu Trp Ser Leu Ala Leu Pro Val Leu Cys Leu Leu Ala
 260 265 270
 Asn Thr Thr Phe Pro Cys Ser Gln Pro Pro Cys Thr Pro Cys Cys Tyr
 275 280 285
 Glu Lys Glu Pro Glu Ser Thr Leu Arg Met Leu Glu Asp Asn Val Met
 290 295 300
 Arg Pro Gly Tyr Tyr Gln Leu Leu Lys Ala Ser Leu Thr Cys Ser Pro
 305 310 315 320
 His Arg Gln Arg Arg Ser Thr Lys Asp Asn Phe Asn Val Tyr Lys Ala
 325 330 335
 Thr Arg Pro Tyr Leu Ala His Cys Pro Asp Cys Gly Glu Gly His Ser
 340 345
 Cys His Ser Pro Ile Ala Leu Glu Arg Ile Arg Asn Glu Ala Thr Asp
 355 360 365
 Gly Thr Leu Lys Ile Gln Val Ser Leu Gln Ile Gly Ile Lys Thr Asp
 370 375 380
 Asp Ser His Asp Trp Thr Lys Leu Arg Tyr Met Asp Ser His Thr Pro
 385 390 395 400
 Ala Asp Ala Glu Arg Ala Gly Leu Leu Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys
 405 410 415
 Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys
 420 425 430
 Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His
 435 440 445
 Thr Cys Thr His Pro Phe His His Glu Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu
 450 455 460
 Arg Phe His Ser Arg Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr
 465 470 475 480
 Tyr Val Gln Ser Thr Ala Ala Thr Ala Glu Glu Ile Glu Val His Met
 485 490 495
 Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr Leu Met Thr Gln Gln Ser Gly Gly
 Страница 47

| 500 | | | | | | | | | | 505 | | | | | | | | | | 510 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|--|--|--|-----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Ser | Asn | Val | Lys | Ile | Thr | Val | Asn | Gly | Gln | Thr | Val | Arg | Tyr | Lys | Cys | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 515 | | | | | | 520 | | | | | 525 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asn | Cys | Gly | Gly | Ser | Asn | Glu | Gly | Leu | Thr | Thr | Thr | Asp | Lys | Val | Ile | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 530 | | | | | 535 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asn | Asn | Cys | Lys | Ile | Asp | Gln | Cys | His | Ala | Ala | Val | Thr | Asn | His | Lys | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 545 | | | | 550 | | | | 555 | | | | | 560 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asn | Trp | Gln | Tyr | Asn | Ser | Pro | Leu | Val | Pro | Arg | Asn | Ala | Glu | Leu | Gly | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 565 | | | | | 570 | | | | | 575 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asp | Arg | Lys | Gly | Lys | Ile | His | Ile | Pro | Phe | Pro | Leu | Ala | Asn | Val | Thr | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cys | Arg | Val | Pro | Lys | Ala | Arg | Asn | Pro | Thr | Val | Thr | Tyr | Gly | Lys | Asn | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 595 | | | | | 600 | | | | | 605 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gln | Val | Thr | Met | Leu | Leu | Tyr | Pro | Asp | His | Pro | Thr | Leu | Leu | Ser | Tyr | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 610 | | | | 615 | | | | | 620 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Arg | Asn | Met | Gly | Gln | Glu | Pro | Asn | Tyr | His | Glu | Glu | Trp | Val | Thr | His | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 625 | | | 630 | | | | | 635 | | | | | 640 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lys | Lys | Glu | Val | Thr | Leu | Thr | Val | Pro | Thr | Glu | Gly | Leu | Glu | Val | Thr | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 645 | | | | | 650 | | | | | 655 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Trp | Gly | Asn | Asn | Glu | Pro | Tyr | Lys | Tyr | Trp | Pro | Gln | Met | Ser | Thr | Asn | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 660 | | | | | 665 | | | | | 670 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gly | Thr | Ala | His | Gly | His | Pro | His | Glu | Ile | Ile | Leu | Tyr | Tyr | Tyr | Glu | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 675 | | | | 680 | | | | | 685 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Leu | Tyr | Pro | Thr | Met | Thr | Val | Val | Ile | Val | Ser | Val | Ala | Ser | Phe | Val | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 690 | | | | 695 | | | | | 700 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Leu | Leu | Ser | Met | Val | Gly | Thr | Ala | Val | Gly | Met | Cys | Val | Cys | Ala | Arg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 705 | | | 710 | | | | 715 | | | | | 720 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Arg | Arg | Cys | Ile | Thr | Pro | Tyr | Glu | Leu | Thr | Pro | Gly | Ala | Thr | Val | Pro | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | 725 | | | | | 730 | | | | | 735 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Phe | Leu | Leu | Ser | Leu | Leu | Cys | Cys | Val | Arg | Thr | Thr | Lys | Ala | Ala | Thr | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 740 | | | | | 745 | | | | | 750 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tyr | Tyr | Glu | Ala | Ala | Ala | Tyr | Leu | Trp | Asn | Glu | Gln | Gln | Pro | Leu | Phe | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 755 | | | | | 760 | | | | | 765 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Trp | Leu | Gln | Ala | Leu | Ile | Pro | Leu | Ala | Ala | Leu | Ile | Val | Leu | Cys | Asn | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Страница 48

770 775 780
 Cys Leu Lys Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala
 785 790 795 800
 Val Met Ser Ile Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr
 805 810 815
 Val Ile Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg
 820 825 830
 Pro Gly Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Gln Ser Val Thr
 835 840 845
 Leu Glu Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr
 850 855 860
 Val Ile Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys
 865 870 875 880
 Asp Lys Ser Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr
 885 890 895
 Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr
 900 905 910
 Gln Leu Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu
 915 920 925
 Phe Ala Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu
 930 935 940
 Arg Val Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Ala Ala Tyr Ala Asn
 945 950 955 960
 Gly Asp His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Val Val Gly Pro
 965 970 975
 Met Ser Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys
 980 985 990
 Gly Asp Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro
 995 1000 1005
 Gly Gln Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Lys Asp
 1010 1015 1020
 Val Tyr Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly
 1025 1030 1035
 Thr Val His Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe Lys Tyr
 1040 1045 1050

Страница 49

1040 1045 1050
 Trp Leu Lys Glu Arg Gly Ala Ser Leu Gln His Thr Ala Pro Phe
 1055 1060 1065
 Gly Cys Gln Ile Ala Thr Asn Pro Val Arg Ala Val Asn Cys Ala
 1070 1075 1080
 Val Gly Asn Ile Pro Ile Ser Ile Asp Ile Pro Asp Ala Ala Phe
 1085 1090 1095
 Thr Arg Val Val Asp Ala Pro Ser Val Thr Asp Met Ser Cys Glu
 1100 1105 1110
 Val Pro Ala Cys Thr His Ser Ser Asp Phe Gly Gly Val Ala Ile
 1115 1120 1125
 Ile Lys Tyr Thr Ala Ser Lys Lys Gly Lys Cys Ala Val His Ser
 1130 1135 1140
 Met Thr Asn Ala Val Thr Ile Arg Glu Ala Asp Val Glu Val Glu
 1145 1150 1155
 Gly Asn Ser Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu Ala Ser
 1160 1165 1170
 Ala Glu Phe Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln Val His Cys Ala
 1175 1180 1185
 Ala Ala Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Asn Tyr Pro Ala
 1190 1195 1200
 Ser His Thr Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser Thr Thr Ala Met
 1205 1210 1215
 Ser Trp Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly Leu Ile Val Ala
 1220 1225 1230
 Val Ala Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys Val Ser Phe Ser
 1235 1240 1245
 Arg His
 1250

<210> 15
 <211> 3756
 <212> DNA
 <213> Artificial
 <220>
 <223> VLP_CHI 532 vector-CHIKV VLP
 <400> 15

Страница 50

| | |
|--|------|
| atggagttca tcccgaacga aactttctat aacagaaggt accaaccg | 60 |
| ccacgcccta caattcaagt aattagacct agaccacgtc cacagaggca ggctgggcaa | 120 |
| ctcgcccagc tgatctccgc agtcaacaaa ttgaccatgc gcgcggtacc tcaacagaag | 180 |
| cctcgagaa atcggaacaa caagaagcaa aggcagaaga agcaggcgcc gcaaacgac | 240 |
| ccaaagcaaa agaagcaacc accacaaaag aagccggctc aaaagaagaa gaaaccaggc | 300 |
| cgtagggaga gaatgtgcat gaaaattgaa aatgattgca tcttcgaagt caagcatgaa | 360 |
| ggcaaagtga tgggctacgc atgcctgggtg ggggataaag taatgaaacc agcacatgtg | 420 |
| aagggaacta tcgacaatgc cgatctggct aaactggcct ttaagcggtc gtctaaatac | 480 |
| gatcttgaat gtgcacagat accggtgcac atgaagtctg atgcctcgaa gtttaccac | 540 |
| gagaaacccg aggggtacta taactggcat cacggagcag tgcagtattc aggaggccgg | 600 |
| ttcactatcc cgacgggtgc aggcagccg ggagacagcg gcagaccgat cttcgacaac | 660 |
| aaaggacggg tgggtggccat cgtcctagga ggggccaacg aagggtgccg cacggccctc | 720 |
| tccgtggtga cgtggaacaa agacatcgtc acaaaaatta cccctgaggg agccgaagag | 780 |
| tggagcctcg cctcccggt cttgtgcctg ttggcaacaa ctacattccc ctgctctcag | 840 |
| ccgccttgca caccctgctg ctacgaaaag gaaccggaaa gcaccttgcg catgcttgag | 900 |
| gacaacgtga tgagaccg atactaccag ctactaaaag catcgctgac ttgctctccc | 960 |
| caccgcaaaa gacgcagtac taaggacaat tttaatgtct ataaagccac aagaccatat | 1020 |
| ctagctcatt gtcctgactg cggagaaggg cattcgtgcc acagccctat cgattggag | 1080 |
| cgcatcagaa atgaagcaac ggacggaacg ctgaaatcc aggtctcttt gcagatcggg | 1140 |
| ataaagacag atgacagcca cgattggacc aagctgcgct atatggatag ccatacgcca | 1200 |
| gcggacgagg agcgagccg attgcttgta aggacttcag caccgtgcac gatcaccggg | 1260 |
| accatgggac actttattct cgcccgatgc ccgaaaggag agacgctgac agtgggattt | 1320 |
| acggacagca gaaagatcag ccacacatgc acacaccgt tccatcatga accacctgtg | 1380 |
| ataggtaggg agaggttcca ctctcgacca caacatggta aagagttacc ttgcagcag | 1440 |
| tacgtgcaga gcaccgctgc cactgctgag gagatagagg tgcataatgcc ccagatact | 1500 |
| cctgaccgca cgctgatgac gcagcagtct ggcaacgtga agatcacagt taatgggag | 1560 |
| acgggtcggt acaagtgcaa ctgcggtggc tccggaagtg gatccaacga gggactgaca | 1620 |
| accacagaca aagtgatcaa taactgcaaa attgatcagt gccatgctgc agtcaactaat | 1680 |
| cacaagaatt ggcaatacaa ctccccctta gtcccgcgca acgctgaact cggggaccgt | 1740 |
| aaaggaaaga tccacatccc attcccattg gcaaacgtga cttgcagagt gccaaaagca | 1800 |
| agaaacccta cagtaactta cggaaaaaac caagtcacca tgctgctgta tcctgaccat | 1860 |
| ccgacactct tgtcttaccg taacatggga caggaaacca attaccacga ggagtgggtg | 1920 |
| acacacaaga aggaggttac cttgaccgtg cctactgagg gtctggagggt cacttggggc | 1980 |
| aacaacgaac catacaagta ctggccgag atgtctacga acggtactgc tcatgggtcac | 2040 |

```

ccacatgaga taatcttgta ctattatgag ctgtaccca ctatgactgt agtcattgtg 2100
tcggtggcct cgttcgtgct tctgtcgatg gtgggcacag cagtgggaat gtgtgtgtgc 2160
gcacggcgca gatgcattac accatatgaa ttaacaccag gagccactgt tcccttcctg 2220
ctcagcctgc tatgctgctg cagaacgacc aaggcggcca catattacga ggctgctggc 2280
tatctatgga acgaacagca gcccctgttc tgggtgcagg ctcttatccc gctggccgcc 2340
ttgatcgtcc tgtgcaactg tctgaaactc ttgccatgct gctgtaagac cctggctttt 2400
ttagccgtaa tgagcatcgg tgcccacact gtgagcgcgt acgaacacgt aacagtgatc 2460
ccgaacacgg tgggagtacc gtataagact cttgtcaaca gaccgggtta cagcccatg 2520
gtgttggaga tggagctaca atcagtcacc ttggaacca cactgtcact tgactacatc 2580
acgtgcgagt aaaaaactgt catcccctcc ccgtacgtga agtgctgtgg tacagcagag 2640
tgcaaggaca agagcctacc agactacagc tgcaaggtct ttactggagt ctaccattt 2700
atgtggggcg gcgcctactg cttttgcgac gccgaaaata cgcaattgag cgaggcacat 2760
gtagagaaat ctgaatcttg caaaacagag tttgcatcgg cctacagagc ccacaccgca 2820
tcggcgctcg cgaagctccg cgtcctttac caaggaaaca acattaccgt agctgcctac 2880
gctaacggtg accatgccgt cacagtaaag gacgccaagt ttgtcgtggg cccaatgtcc 2940
tccgcctgga caccttttga caaaaaatc gtggtgtaca aaggcgacgt ctacaacatg 3000
gactaccac cttttggcgc aggaagacca ggacaatttg gtgacattca aagtcgtaca 3060
ccggaagta aagacgttta tgccaacact cagttgttac tacagaggcc agcagcaggc 3120
acggtacatg taccatactc tcaggcacca tctggcttca agtattggct gaaggaacga 3180
ggagcatcgc tacagcacac ggcaccgttc ggttgccaga ttgcgacaaa cccggtgaga 3240
gctgtaaatt gcgctgtggg gaacatacca atttccatcg acataccgga tgcggccttt 3300
actaggggtg tcgatgcacc ctctgtaacg gacatgtcat gcgaagtacc agcctgact 3360
cactcctccg actttggggg cgtcgccatc atcaaataca cagctagcaa gaaaggtaaa 3420
tgtgcagtac attcgatgac caacgccgtt accattcgag aagccgacgt agaagtagag 3480
gggaactccc agctgcaa atcctttctca acagccctgg caagcgccga gtttcgcgtg 3540
caagtgtgct ccacacaagt aactgcgca gccgcatgcc accctccaaa ggaccacata 3600
gtcaattacc cagcatcaca caccaccctt ggggtccagg atatatccac aacggcaatg 3660
tcttgggtgc agaagattac gggaggagta ggattaattg ttgctgttgc tgccttaatt 3720
ttaattgtgg tgctatgctg gtcgttttagc aggcac 3756

```

```

<210> 16
<211> 1252
<212> PRT
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP_CHI 532 vector-CHIKV VLP
<400> 16

```

Страница 52

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

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

Val Ile Asn Asn Cys Lys Ile Asp Gln Cys His Ala Ala Val Thr Asn
 545 550 555 560
 His Lys Asn Trp Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro Arg Asn Ala Glu
 565 570 575
 Leu Gly Asp Arg Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe Pro Leu Ala Asn
 580 585 590
 Val Thr Cys Arg Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr Val Thr Tyr Gly
 595 600 605
 Lys Asn Gln Val Thr Met Leu Leu Tyr Pro Asp His Pro Thr Leu Leu
 610 615 620
 Ser Tyr Arg Asn Met Gly Gln Glu Pro Asn Tyr His Glu Glu Trp Val
 625 630 635 640
 Thr His Lys Lys Glu Val Thr Leu Thr Val Pro Thr Glu Gly Leu Glu
 645 650 655
 Val Thr Trp Gly Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp Pro Gln Met Ser
 660 665 670
 Thr Asn Gly Thr Ala His Gly His Pro His Glu Ile Ile Leu Tyr Tyr
 675 680 685
 Tyr Glu Leu Tyr Pro Thr Met Thr Val Val Ile Val Ser Val Ala Ser
 690 695 700
 Phe Val Leu Leu Ser Met Val Gly Thr Ala Val Gly Met Cys Val Cys
 705 710 715 720
 Ala Arg Arg Arg Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr
 725 730 735
 Val Pro Phe Leu Leu Ser Leu Leu Cys Cys Val Arg Thr Thr Lys Ala
 740 745 750
 Ala Thr Tyr Tyr Glu Ala Ala Ala Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro
 755 760 765
 Leu Phe Trp Leu Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu
 770 775 780
 Cys Asn Cys Leu Lys Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe
 785 790 795 800
 Leu Ala Val Met Ser Ile Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His
 805 810 815

Val Thr Val Ile Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val
 820 825 830
 Asn Arg Pro Gly Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Gln Ser
 835 840 845
 Val Thr Leu Glu Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr
 850 855 860
 Lys Thr Val Ile Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu
 865 870 875 880
 Cys Lys Asp Lys Ser Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly
 885 890 895
 Val Tyr Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu
 900 905 910
 Asn Thr Gln Leu Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys
 915 920 925
 Thr Glu Phe Ala Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala
 930 935 940
 Lys Leu Arg Val Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Ala Ala Tyr
 945 950 955 960
 Ala Asn Gly Asp His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Val Val
 965 970 975
 Gly Pro Met Ser Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val
 980 985 990
 Tyr Lys Gly Asp Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly
 995 1000 1005
 Arg Pro Gly Gln Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser
 1010 1015 1020
 Lys Asp Val Tyr Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala
 1025 1030 1035
 Ala Gly Thr Val His Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe
 1040 1045 1050
 Lys Tyr Trp Leu Lys Glu Arg Gly Ala Ser Leu Gln His Thr Ala
 1055 1060 1065
 Pro Phe Gly Cys Gln Ile Ala Thr Asn Pro Val Arg Ala Val Asn
 1070 1075 1080

Cys Ala Val Gly Asn Ile Pro Ile Ser Ile Asp Ile Pro Asp Ala
 1085 1090 1095
 Ala Phe Thr Arg Val Val Asp Ala Pro Ser Val Thr Asp Met Ser
 1100 1105 1110
 Cys Glu Val Pro Ala Cys Thr His Ser Ser Asp Phe Gly Gly Val
 1115 1120 1125
 Ala Ile Ile Lys Tyr Thr Ala Ser Lys Lys Gly Lys Cys Ala Val
 1130 1135 1140
 His Ser Met Thr Asn Ala Val Thr Ile Arg Glu Ala Asp Val Glu
 1145 1150 1155
 Val Glu Gly Asn Ser Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu
 1160 1165 1170
 Ala Ser Ala Glu Phe Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln Val His
 1175 1180 1185
 Cys Ala Ala Ala Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Asn Tyr
 1190 1195 1200
 Pro Ala Ser His Thr Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser Thr Thr
 1205 1210 1215
 Ala Met Ser Trp Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly Leu Ile
 1220 1225 1230
 Val Ala Val Ala Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys Val Ser
 1235 1240 1245
 Phe Ser Arg His
 1250

<210> 17
 <211> 3777
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP_VEEV VLP 518 vector-VEEV VLP

<400> 17
 atgttcccgt tccagccaat gtatccgatg cagccaatgc cctatcgcaa cccgttcgcg 60
 gccccgcgca ggccctgggt cccagaacc gacccttttc tggcgatgca ggtgcaggaa 120
 ttaaccgct cgatggctaa cctgacgttc aagcaacgcc gggacgcgcc acctgagggg 180
 ccatccgcta ataaaccgaa gaaggaggcc tcgcaaaaac agaaaggggg aggccaaagg 240
 aagaagaaga agaaccaagg gaagaagaag gctaagacag ggccgcctaa tccgaaggca 300

| | |
|--|------|
| cagaatggaa acaagaagaa gaccaacaag aaaccaggca agagacagcg catggtcatg | 360 |
| aaattggaat ctgacaagac gttcccaatc atgttggaag ggaagataaa cggctacgct | 420 |
| tgtgtggtcg gagggaagtt attcaggccg atgcatgtgg aaggcaagat cgacaacgac | 480 |
| gttctggccg cgcttaagac gaagaaagca tccaaatacg atcttgagta tgcagatgtg | 540 |
| ccacagaaca tgcgggcccga tacattcaaa tacacccatg agaaacccca aggctattac | 600 |
| agctggcatc atggagcagt ccaatatgaa aatgggcgtt tcacggtgcc gaaaggagtt | 660 |
| ggggccaagg gagacagcgg acgaccatt ctggataacc agggacgggt ggtcgctatt | 720 |
| gtgtggtggag gtgtgaatga aggatctagg acagcccttt cagtcgtcat gtggaacgag | 780 |
| aaggaggтта cctgaagta tactccagag aactgcgagc aatggctact agtgaccacc | 840 |
| atgtgtctgc tcgccaatgt gacgttccca tgtgtcaac caccaatttg ctacgacaga | 900 |
| aaaccagcag agactttggc catgctcagc gttaacgttg acaaccggg ctacgatgag | 960 |
| ctgtggaag cagctgttaa gtgccccga aggaaaagga gatccaccga ggagctgttt | 1020 |
| aatgagtata agctaacgcg cccttacatg gccagatgca tcagatgtgc agttgggagc | 1080 |
| tgccatagtc caatagcaat cgaggcagta aagagcgacg ggcacgacgg ttatgttaga | 1140 |
| cttcagactt cctcgagta tggcctggat tcctccggca acttaaaggg caggaccatg | 1200 |
| cggtatgaca tgcacgggac cattaaagag ataccactac atcaagtgtc actctataca | 1260 |
| tctcgcccgt gtcacattgt ggatgggcac ggttatttcc tgcttgccag gtgcccggca | 1320 |
| ggggactcca tcaccatgga atttaagaaa gattccgtca gacactcctg ctcggtgccg | 1380 |
| tatgaagtga aatttaatcc tgtaggcaga gaactctata ctcatcccc agaacacgga | 1440 |
| gtagagcaag cgtgccaaat ctacgcacat gatgcacaga acagaggagc ttatgtcgag | 1500 |
| atgcacctcc cgggctcaga agtgagacgc agtttggttt ccttgagcgg ctccggagga | 1560 |
| tccagttcag tcaccgtgac acctcctgat gggactagcg ccctgggtgga atgcgagtgt | 1620 |
| ggcggcacia agatctccga gaccatcaac aagacaaaac agttcagcca gtgcacaaag | 1680 |
| aaggagcagt gcagagcata tcggctgcag aacgataagt ggggtgtataa ttctgacaaa | 1740 |
| ctgcccgaag cagcgggagc caccttaaaa ggaactgc atgtccatt ctgtctggca | 1800 |
| gacggcaaat gcaccgtgcc tctagacca gaacctatga taaccttcgg tttagatca | 1860 |
| gtgtcactga aactgcaccc taagaatccc acatatctaa tcaccgcca acttgctgat | 1920 |
| gagcctcact acacgcacga gctcatatct gaaccagctg ttaggaattt taccgtcacc | 1980 |
| gaaaaagggt gggagtttgt atggggaaac caccgcccga aaagggtttg ggcacaggaa | 2040 |
| acagaccccg gaaatccaca tgggctaccg cagcaggtga taactcatta ttaccacaga | 2100 |
| taccctatgt ccaccatcct gggtttgtca atttgtccg ccattgcaac cgtttccggt | 2160 |
| gcagcgtcta cctggctggt ttgcagatca agagttgcgt gcctaactcc ttaccggcta | 2220 |
| acacctaacg ctaggatacc attttgtctg gctgtgcttt gctgcgcccg cactgcccgg | 2280 |
| gccgagacca cctgggagtc cttggatcac ctatggaaca ataaccaaca gatgttctgg | 2340 |

```

attcaattgc tgatccctct ggccgccttg atcgtagtga ctgcctgct caggtgcgtg 2400
tgctgtgtcg tgcctttttt agtcatggcc ggcgcgcgag gcgcgcgcgc ctacgagcac 2460
gcgaccacga tgccgagcca agcgggaatc tcgtataaca ctatagtcaa cagagcaggc 2520
tacgcaccac tccctatcag cataacacca acaaagatca agctgatacc tacagtgaac 2580
ttggagtacg tcacctgcca ctacaaaaca ggaatggatt caccagccat caaatgctgc 2640
ggatctcagg aatgcactcc aacttacagg cctgatgaac agtgcaaagt cttcacaggg 2700
gtttacccgt tcatgtgggg tgggtcatat tgcttttgcg aacttgagaa caccgaagtc 2760
agcaaggcct acgtaatgaa atctgacgac tgccttgcgg atcatgtga agcatataaa 2820
gcgcacacag cctcagtga ggcgttcctc aacatcacag tgggagaaca ctctattgtg 2880
actaccgtgt atgtgaatgg agaaactcct gtgaatttca atgggggtcaa aataactgca 2940
ggtcgcgttt ccacagcttg gacacccttt gatcgcaaaa tcgtgcagta tgccggggag 3000
atctataatt atgattttcc tgagtatggg gcaggacaac caggagcatt tggagatata 3060
caatccagaa cagtctcaag ctctgatctg tatgccaata ccaacctagt gctgcagaga 3120
cccaaagcag gagcgatcca cgtgccatac actcaggcac cttcgggttt tgagcaatgg 3180
aagaagata aagctccatc attgaaattt accgcccctt tcggatgcga aatatataca 3240
aaccctattc gcgcgaaaa ctgtgctgta gggtaattc cattagcctt tgacattccc 3300
gacgccttgt tcaccagggt gtcagaaaca ccgaccttt cagcgccga atgcactctt 3360
aacgagtgcg tgtattcttc cgactttggt gggatcgcca cggtaagta ctcggccagc 3420
aagtcaggca agtgcgcagt ccatgtgcca tcagggactg ctaccctaaa agaagcagca 3480
gtcgagctaa ccgagcaagg gtcggcgact atccatttct cgaccgcaa tatccaccg 3540
gagttcaggc tccaatatg cacatcatat gttacgtgca aagggtattg tcacccccg 3600
aaagaccata ttgtgacaca ccctcagtat cagcccaaa catttacagc gcggtgtgca 3660
aaaaccgcgt ggacgtgggt aacatccctg ctgggaggat cagccgtaat tattataatt 3720
ggcttggtgc tggctactat tgtggccatg tacgtgctga ccaaccagaa acataat 3777

```

```

<210> 18
<211> 1259
<212> PRT
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP_VEEV VLP 518 vector-VEEV VLP

```

```

<400> 18

```

```

Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg
1           5           10           15

```

```

Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro
20           25           30

```

```

Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu
Страница 59

```

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

Страница 60

Страница 61

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 580 | | | | | 585 | | | | | 590 | | | | | |
| Leu | His | Val 595 | Pro | Phe | Leu | Leu | Ala 600 | Asp | Gly | Lys | Cys | Thr 605 | Val | Pro | Leu |
| Ala | Pro | Glu 610 | Pro | Met | Ile | Thr 615 | Phe | Gly | Phe | Arg | Ser 620 | Val | Ser | Leu | Lys |
| Leu | His | Pro | Lys | Asn | Pro 630 | Thr | Tyr | Leu | Ile | Thr 635 | Arg | Gln | Leu | Ala | Asp 640 |
| Glu | Pro | His | Tyr | Thr 645 | His | Glu | Leu | Ile | Ser 650 | Glu | Pro | Ala | Val | Arg 655 | Asn |
| Phe | Thr | Val | Thr 660 | Glu | Lys | Gly | Trp | Glu 665 | Phe | Val | Trp | Gly | Asn 670 | His | Pro |
| Pro | Lys | Arg 675 | Phe | Trp | Ala | Gln | Glu 680 | Thr | Ala | Pro | Gly | Asn 685 | Pro | His | Gly |
| Leu | Pro | His | Glu | Val | Ile | Thr 695 | His | Tyr | Tyr | His | Arg 700 | Tyr | Pro | Met | Ser |
| Thr 705 | Ile | Leu | Gly | Leu | Ser 710 | Ile | Cys | Ala | Ala | Ile 715 | Ala | Thr | Val | Ser | Val 720 |
| Ala | Ala | Ser | Thr | Trp 725 | Leu | Phe | Cys | Arg | Ser 730 | Arg | Val | Ala | Cys | Leu 735 | Thr |
| Pro | Tyr | Arg | Leu 740 | Thr | Pro | Asn | Ala | Arg 745 | Ile | Pro | Phe | Cys | Leu 750 | Ala | Val |
| Leu | Cys | Cys 755 | Ala | Arg | Thr | Ala | Arg 760 | Ala | Glu | Thr | Thr | Trp 765 | Glu | Ser | Leu |
| Asp | His 770 | Leu | Trp | Asn | Asn | Asn 775 | Gln | Gln | Met | Phe | Trp 780 | Ile | Gln | Leu | Leu |
| Ile 785 | Pro | Leu | Ala | Ala | Leu 790 | Ile | Val | Val | Thr | Arg 795 | Leu | Leu | Arg | Cys | Val 800 |
| Cys | Cys | Val | Val | Pro 805 | Phe | Leu | Val | Met | Ala 810 | Gly | Ala | Ala | Gly | Ala 815 | Gly |
| Ala | Tyr | Glu | His 820 | Ala | Thr | Thr | Met | Pro 825 | Ser | Gln | Ala | Gly | Ile 830 | Ser | Tyr |
| Asn | Thr | Ile 835 | Val | Asn | Arg | Ala | Gly 840 | Tyr | Ala | Pro | Leu | Pro 845 | Ile | Ser | Ile |
| Thr | Pro | Thr | Lys | Ile | Lys | Leu | Ile | Pro | Thr | Val | Asn | Leu | Glu | Tyr | Val |

850
 Thr Cys His Tyr Lys Thr Gly Met Asp Ser Pro Ala Ile Lys Cys Cys
 865 870 875 880
 Gly Ser Gln Glu Cys Thr Pro Thr Tyr Arg Pro Asp Glu Gln Cys Lys
 885 890 895
 Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe
 900 905 910
 Cys Asp Thr Glu Asn Thr Gln Val Ser Lys Ala Tyr Val Met Lys Ser
 915 920 925
 Asp Asp Cys Leu Ala Asp His Ala Glu Ala Tyr Lys Ala His Thr Ala
 930 935 940
 Ser Val Gln Ala Phe Leu Asn Ile Thr Val Gly Glu His Ser Ile Val
 945 950 955 960
 Thr Thr Val Tyr Val Asn Gly Glu Thr Pro Val Asn Phe Asn Gly Val
 965 970 975
 Lys Ile Thr Ala Gly Pro Leu Ser Thr Ala Trp Thr Pro Phe Asp Arg
 980 985 990
 Lys Ile Val Gln Tyr Ala Gly Glu Ile Tyr Asn Tyr Asp Phe Pro Glu
 995 1000 1005
 Tyr Gly Ala Gly Gln Pro Gly Ala Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg
 1010 1015 1020
 Thr Val Ser Ser Ser Asp Leu Tyr Ala Asn Thr Asn Leu Val Leu
 1025 1030 1035
 Gln Arg Pro Lys Ala Gly Ala Ile His Val Pro Tyr Thr Gln Ala
 1040 1045 1050
 Pro Ser Gly Phe Glu Gln Trp Lys Lys Asp Lys Ala Pro Ser Leu
 1055 1060 1065
 Lys Phe Thr Ala Pro Phe Gly Cys Glu Ile Tyr Thr Asn Pro Ile
 1070 1075 1080
 Arg Ala Glu Asn Cys Ala Val Gly Ser Ile Pro Leu Ala Phe Asp
 1085 1090 1095
 Ile Pro Asp Ala Leu Phe Thr Arg Val Ser Glu Thr Pro Thr Leu
 1100 1105 1110
 Ser Ala Ala Glu Cys Thr Leu Asn Glu Cys Val Tyr Ser Ser Asp
 1115 1120 1125

| | | |
|-----------------------------|---------------------|-------------|
| 1115 | 1120 | 1125 |
| Phe Gly Gly Ile Ala Thr Val | Lys Tyr Ser Ala Ser | Lys Ser Gly |
| 1130 | 1135 | 1140 |
| Lys Cys Ala Val His Val Pro | Ser Gly Thr Ala Thr | Leu Lys Glu |
| 1145 | 1150 | 1155 |
| Ala Ala Val Glu Leu Thr Glu | Gln Gly Ser Ala Thr | Ile His Phe |
| 1160 | 1165 | 1170 |
| Ser Thr Ala Asn Ile His Pro | Glu Phe Arg Leu Gln | Ile Cys Thr |
| 1175 | 1180 | 1185 |
| Ser Tyr Val Thr Cys Lys Gly | Asp Cys His Pro Pro | Lys Asp His |
| 1190 | 1195 | 1200 |
| Ile Val Thr His Pro Gln Tyr | His Ala Gln Thr Phe | Thr Ala Ala |
| 1205 | 1210 | 1215 |
| Val Ser Lys Thr Ala Trp Thr | Trp Leu Thr Ser Leu | Leu Gly Gly |
| 1220 | 1225 | 1230 |
| Ser Ala Val Ile Ile Ile Ile | Gly Leu Val Leu Ala | Thr Ile Val |
| 1235 | 1240 | 1245 |
| Ala Met Tyr Val Leu Thr Asn | Gln Lys His Asn | |
| 1250 | 1255 | |

<210> 19
 <211> 3777
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP_VEEV VLP 519 vector-VEEV VLP

| | |
|---|-----|
| <400> 19 | |
| atgttcccgt tccagccaat gtatccgatg cagccaatgc cctatcgcaa cccgttcgcg | 60 |
| gccccgcgca ggccctggtt cccagaacc gacccttttc tggcgatgca ggtgcaggaa | 120 |
| ttaaccgct cgatggctaa cctgacgttc aagcaacgcc gggacgcgcc acctgagggg | 180 |
| ccatccgcta ataaaccgaa gaaggaggcc tcgcaaaaac agaaaggggg aggccaaggg | 240 |
| aagaagaaga agaaccaagg gaagaagaag gctaagacag ggccgcctaa tccgaaggca | 300 |
| cagaatggaa acaagaagaa gaccaacaag aaaccaggca agagacagcg catggtcatg | 360 |
| aaattggaat ctgacaagac gttcccaatc atgttggaag ggaagataaa cggctacgct | 420 |
| tgtgtggtcg gagggaggtt attcaggccg atgcatgtgg aaggcaagat cgacaacgac | 480 |
| gttctggccg cgcttaagac gaagaaagca tccaaatacg atcttgagta tgcagatgtg | 540 |
| ccacagaaca tgcgggccga tacattcaaa tacacccatg agaaacccca aggctattac | 600 |

| | |
|--|------|
| agctggcatc atggagcagt ccaatatgaa aatgggcggt tcacggtgcc gaaaggagtt | 660 |
| ggggccaagg gagacagcgg acgaccatt ctggataacc agggacgggt ggctcgctatt | 720 |
| gtgctgggag gtgtgaatga aggatctagg acagcccttt cagtcgtcat gtggaacgag | 780 |
| aaggaggtta cagtgaagta tactccagag aactgcgagc aatgggtcact agtgaccacc | 840 |
| atgtgtctgc tcgccaatgt gacgttcca tgtgtcaac caccaatttg ctacgacaga | 900 |
| aaaccagcag agactttggc catgctcagc gttaacgttg acaaccggg ctacgatgag | 960 |
| ctgctggaag cagctgttaa gtgccccgga aggaaaagga gatccaccga ggagctgttt | 1020 |
| aatgagtata agctaacgcg cccttacatg gccagatgca tcagatgtgc agttgggagc | 1080 |
| tgccatagtc caatagcaat cgaggcagta aagagcgagc ggcacgacgg ttatgttaga | 1140 |
| cttcagactt cctcgcagta tggcctggat tcctccgga acttaaaggg caggaccatg | 1200 |
| cggtagtaca tgcacgggac cattaaagag ataccactac atcaagtgtc actctataca | 1260 |
| tctcgcccggt gtcacattgt ggatgggcac ggttatttcc tgcttgccag gtgcccggca | 1320 |
| ggggactcca tcacatgga atttaagaaa gattccgtca gacactcctg ctcggtgccg | 1380 |
| tatgaagtga aatttaatcc tgtaggcaga gaactctata ctcatcccc agaacacgga | 1440 |
| gtagagcaag cgtgccaaagt ctacgcacat gatgcacaga acagaggagc ttatgtcgag | 1500 |
| atgcacctcc cgggctcaga agtggacagc agtttggtt ccttgagcgg cagttccgga | 1560 |
| ggatcctcag tcaccgtgac acctcctgat gggactagcg ccctggtgga atgcgagtgt | 1620 |
| ggcggcaca agatctccga gaccatcaac aagacaaaac agttcagcca gtgcacaaag | 1680 |
| aaggagcagt gcagagcata tcggctgcag aacgataagt ggggtgtataa ttctgacaaa | 1740 |
| ctgcccgaag cagcgggagc caccttaaaa ggaactgc atgtccatt ctgctggca | 1800 |
| gacggcaaat gcaccgtgcc tctagacca gaacctatga taaccttcgg ttctgatca | 1860 |
| gtgtcactga aactgcccc taagaatccc acatatctaa tcaccgcca acttgctgat | 1920 |
| gagcctcact acacgcacga gctcatatct gaaccagctg ttaggaattt taccgtcacc | 1980 |
| gaaaaagggt gggagtttgt atggggaaac caccgcccga aaaggttttg ggcacaggaa | 2040 |
| acagcaccgg gaaatccaca tgggctaccg cagaggtga taactcatta ttaccacaga | 2100 |
| tacctatgt ccaccatcct gggtttgtca atttgtccg ccattgcaac cgtttccgtt | 2160 |
| gcagcgtcta cctggctgtt ttgcagatca agagttgcgt gcctaactcc ttaccggcta | 2220 |
| acacctaacg ctaggatacc attttgtctg gctgtgcttt gctgcgccg cactgcccgg | 2280 |
| gccgagacca cctgggagtc cttggatcac ctatggaaca ataaccaaca gatgttctgg | 2340 |
| attcaattgc tgatccctct ggccgccttg atcgtagtga ctgcctgct cagggtgcgtg | 2400 |
| tgctgtgtcg tgcctttttt agtcatggcc ggcgcgcgag gcgccggcgc ctacgagcac | 2460 |
| gcgaccacga tgccgagcca agcgggaatc tcgtataaca ctatagtcaa cagagcaggc | 2520 |
| tacgaccac tccctatcag cataacacca acaaatgatca agctgatacc tacagtgaac | 2580 |
| ttggagtacg tcacctgcca ctacaaaaca ggaatggatt caccagccat caaatgctgc | 2640 |

```

ggatctcagg aatgcactcc aacttacagg cctgatgaac agtgcaaagt cttcacaggg 2700
gtttacccgt tcatgtgggg tggtgcatat tgcttttgcg aacttgagaa caccgaagtc 2760
agcaaggcct acgtaatgaa atctgacgac tgccttgcg atcatgctga agcatataaa 2820
gcgcacacag cctcagtga ggcgttcctc aacatcacag tgggagaaca ctctattgtg 2880
actaccgtgt atgtgaatgg agaaactcct gtgaatttca atgggggtcaa aataactgca 2940
gggtccgcttt ccacagcttg gacacccttt gatcgcaaaa tcgtgcagta tgccggggag 3000
atctataatt atgattttcc tgagtatggg gcaggacaac caggagcatt tggagatata 3060
caatccagaa cagtctcaag ctctgatctg tatgccaata ccaacctagt gctgcagaga 3120
cccaaagcag gagcgatcca cgtgccatac actcaggcac cttcgggttt tgagcaatgg 3180
aagaagata aagctccatc attgaaattt accgccctt tcggatgcga aatatataca 3240
aaccctattc ggcgcgaaaa ctgtgctgta gggtaattc cattagcctt tgacattccc 3300
gacgccttgt tcaccagggt gtcagaaaaca ccgaccttt cagcggccga atgactctt 3360
aacgagtgcg tgtattcttc cgactttggt gggatcgcca cggtaagta ctcggccagc 3420
aagtcaggca agtgcgcagt ccatgtgcca tcagggactg ctaccctaaa agaagcagca 3480
gtcgagctaa ccgagcaagg gtcggcgact atccatttct cgaccgcaa tatccaccg 3540
gagttcaggc tccaaatatg cacatcatat gttacgtgca aagggtattg tcacccccg 3600
aaagaccata ttgtgacaca cctcagtat cagcccaaa catttacagc cgcggtgtca 3660
aaaaccgct ggacgtggtt aacatccctg ctgggaggat cagccgtaat tattataatt 3720
ggcttggtgc tggctactat tgtggccatg tacgtgctga ccaaccagaa acataat 3777

```

```

<210> 20
<211> 1259
<212> PRT
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP_VEEV VLP 519 vector-VEEV VLP

```

```

<400> 20

```

```

Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg
1          5          10          15

```

```

Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro
20          25          30

```

```

Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu
35          40          45

```

```

Thr Phe Lys Gln Arg Arg Asp Ala Pro Pro Glu Gly Pro Ser Ala Asn
50          55          60

```

```

Lys Pro Lys Lys Glu Ala Ser Gln Lys Gln Lys Gly Gly Gly Gln Gly
65          70          75          80

```

Страница 66

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

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

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

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

Страница 70

Ala Ala Val Glu Leu Thr Glu Gln Gly Ser Ala Thr Ile His Phe
1160 1165 1170

Ser Thr Ala Asn Ile His Pro Glu Phe Arg Leu Gln Ile Cys Thr
1175 1180 1185

Ser Tyr Val Thr Cys Lys Gly Asp Cys His Pro Pro Lys Asp His
1190 1195 1200

Ile Val Thr His Pro Gln Tyr His Ala Gln Thr Phe Thr Ala Ala
1205 1210 1215

Val Ser Lys Thr Ala Trp Thr Trp Leu Thr Ser Leu Leu Gly Gly
1220 1225 1230

Ser Ala Val Ile Ile Ile Ile Gly Leu Val Leu Ala Thr Ile Val
1235 1240 1245

Ala Met Tyr Val Leu Thr Asn Gln Lys His Asn
1250 1255

<210> 21
<211> 3777
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> VLP_VEEV VLP 538 vector-VEEV VLP

<400> 21
atgttcccgt tccagccaat gtatccgatg cagccaatgc cctatcgcaa cccgttcgcg 60
gcccgcgca ggccctggtt cccagaacc gacccttttc tggcgatgca ggtgcaggaa 120
ttaaccgct cgatggctaa cctgacgttc aagcaacgcc gggacgcgcc acctgagggg 180
ccatccgcta ataaaccgaa gaaggaggcc tcgcaaaaac agaaaggggg aggccaaggg 240
aagaagaaga agaaccaagg gaagaagaag gctaagacag ggccgcctaa tccgaaggca 300
cagaatggaa acaagaagaa gaccaacaag aaaccaggca agagacagcg catggtcatg 360
aaattggaat ctgacaagac gttcccaatc atgttggaag ggaagataaa cggctacgct 420
tgtgtggtcg gagggaagtt attcaggccg atgcatgtgg aaggcaagat cgacaacgac 480
gttctggccg cgcttaagac gaagaaagca tccaaatacg atcttgagta tgcagatgtg 540
ccacagaaca tgcgggccga tacattcaaa tacacccatg agaaacccca aggctattac 600
agctggcatc atggagcagt ccaatatgaa aatgggcgtt tcacggtgcc gaaaggagtt 660
ggggccaagg gagacagcgg acgaccatt ctggataacc agggacgggt ggtcgctatt 720
gtgctgggag gtgtgaatga aggatctagg acagcccttt cagtcgtcat gtggaacgag 780
aaggaggtta ccgtgaagta tactccagag aactgcgagc aatgggtcact agtgaccacc 840
atgtgtctgc tcgccaatgt gacgttccca tgtgtcсаас caccaatttg ctacgacaga 900

Страница 71

| | |
|--|------|
| aaaccagcag agactttggc catgctcagc gttaacgttg acaaccggg ctacgatgag | 960 |
| ctgctggaag cagctgttaa gtgccccgga agggaaaagga gatccaccga ggagctgttt | 1020 |
| aatgagtata agctaacgcg cccttacatg gccagatgca tcagatgtgc agttgggagc | 1080 |
| tgccatagtc caatagcaat cgaggcagta aagagcgacg ggcacgacgg ttatgttaga | 1140 |
| cttcagactt cctcgcagta tggcctggat tcctccggca acttaaaggg caggaccatg | 1200 |
| cggtatgaca tgcacgggac cattaaagag ataccactac atcaagtgtc actctataca | 1260 |
| tctcggccgt gtcacattgt ggatgggcac ggttatttcc tgcttgccag gtgcccggca | 1320 |
| ggggactcca tcaccatgga atttaagaaa gattccgtca gacactcctg ctcggtgccg | 1380 |
| tatgaagtga aatttaatcc tgtaggcaga gaactctata ctcatcccc agaacacgga | 1440 |
| gtagagcaag cgtgccaaagt ctacgcacat gatgcacaga acagaggagc ttatgtcgag | 1500 |
| atgcacctcc cgggctcaga agtgagacag agtttggttt ccttgagcgg cagttcagtc | 1560 |
| accgtgacac ctctgatgg gactagcgcc ctgggtggaat gcgagtggtg ctccggagga | 1620 |
| tccggcacia agatctccga gaccatcaac aagacaaaac agttcagcca gtgcacaaag | 1680 |
| aaggagcagt gcagagcata tcggctgcag aacgataagt gggtgtataa ttctgacaaa | 1740 |
| ctgccccaaag cagcgggagc caccttaaaa ggaaaactgc atgtcccatt cttgctggca | 1800 |
| gacggcaaat gcaccgtgcc tctagcacca gaacctatga taaccttcgg ttctagatca | 1860 |
| gtgtcactga aactgcaccc taagaatccc acatatctaa tcacccgcca acttgctgat | 1920 |
| gagcctcact acacgcacga gctcatatct gaaccagctg ttaggaattt taccgtcacc | 1980 |
| gaaaaagggg gggagtttgt atggggaac caccgcgcca aaagggtttg ggcacaggaa | 2040 |
| acagcacccg gaaatccaca tgggctaccg cacgaggtga taactcatta ttaccacaga | 2100 |
| taccctatgt ccaccatcct gggtttgtca atttgtgccg ccattgcaac cgtttccgtt | 2160 |
| gcagcgtcta cctggctgtt ttgcagatca agagttgcgt gcctaactcc ttaccggcta | 2220 |
| acacctaacg ctaggatacc attttgtctg gctgtgcttt gctgcgcccg cactgcccgg | 2280 |
| gccgagacca cctgggagtc cttggatcac ctatggaaca ataaccaaca gatgttctgg | 2340 |
| attcaattgc tgatccctct ggccgccttg atcgtagtga ctgcgctgct cagggtgcgtg | 2400 |
| tgctgtgtcg tgcctttttt agtcatggcc ggcgcgagc gcgcccgcgc ctacgagcac | 2460 |
| gcgaccacga tgccgagcca agcgggaatc tcgtataaca ctatagtcaa cagagcaggc | 2520 |
| tacgcaccac tccctatcag cataacacca acaagatca agctgatacc tacagtgaac | 2580 |
| ttggagtacg tcacctgcca ctacaaaaca ggaatggatt caccagccat caaatgctgc | 2640 |
| ggatctcagg aatgcaactc aacttacagg cctgatgaac agtgcaaagt cttcacaggg | 2700 |
| gtttacccgt tcatgtgggg tgggtgcatat tgcttttgcg aactgagaa caccgaagtc | 2760 |
| agcaaggcct acgtaatgaa atctgacgac tgccttgccg atcatgtgta agcatataaa | 2820 |
| gcgcacacag cctcagtga ggcgttcctc aacatcacag tgggagaaca ctctattgtg | 2880 |
| actaccgtgt atgtgaatgg agaaactcct gtgaatttca atgggggtcaa aataactgca | 2940 |

```

gggccgcttt ccacagcttg gacacccttt gatcgcaaaa tcgtgcagta tgccggggag 3000
atctataatt atgattttcc tgagtatggg gcaggacaac caggagcatt tggagatata 3060
caatccagaa cagtctcaag ctctgatctg tatgccaata ccaacctagt gctgcagaga 3120
cccaaagcag gagcgatcca cgtgccatac actcaggcac cttcgggttt tgagcaatgg 3180
aagaagata aagctccatc attgaaattt accgcccctt tcggatgcga aatatataca 3240
aaccaccattc ggcgccaaaa ctgtgctgta gggatcaattc cattagcctt tgacattccc 3300
gacgccttgt tcaccagggg gtcagaaaca ccgacacttt cagcggccga atgactctt 3360
aacgagtgcg tgtattcttc cgacttttgt gggatcgcca cggatcaagta ctcggccagc 3420
aagtcaggca agtgcgcagt ccatgtgcca tcagggactg ctaccctaaa agaagcagca 3480
gtcgagctaa ccgagcaagg gtcggcgact atccatttct cgaccgcaaa tatccaccg 3540
gagttcaggc tccaaatatg cacatcatat gttacgtgca aagggtgattg tcacccccg 3600
aaagaccata ttgtgacaca ccctcagtat cagcccaaaa catttacagc cgcggtgtca 3660
aaaaccgcgt ggacgtgggt aacatccctg ctgggaggat cagccgtaat tattataatt 3720
ggcttggtgc tggctactat tgtggccatg tacgtgctga ccaaccagaa acataat 3777

```

```

<210> 22
<211> 1259
<212> PRT
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP_VEEV VLP 538 vector-VEEV VLP

```

```

<400> 22

```

```

Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg
1 5 10 15

```

```

Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro
20 25 30

```

```

Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu
35 40 45

```

```

Thr Phe Lys Gln Arg Arg Asp Ala Pro Pro Glu Gly Pro Ser Ala Asn
50 55 60

```

```

Lys Pro Lys Lys Glu Ala Ser Gln Lys Gln Lys Gly Gly Gly Gln Gly
65 70 75 80

```

```

Lys Lys Lys Lys Asn Gln Gly Lys Lys Lys Ala Lys Thr Gly Pro Pro
85 90 95

```

```

Asn Pro Lys Ala Gln Asn Gly Asn Lys Lys Lys Thr Asn Lys Lys Pro
100 105 110

```

```

Gly Lys Arg Gln Arg Met Val Met Lys Leu Glu Ser Asp Lys Thr Phe
Страница 73

```

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

Страница 74

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

| 660 | 665 | 670 |
|---|-----|-------------|
| Pro Lys Arg Phe Trp Ala Gln Glu Thr Ala Pro Gly Asn Pro His Gly | 675 | 680 685 |
| Leu Pro His Glu Val Ile Thr His Tyr Tyr His Arg Tyr Pro Met Ser | 690 | 695 700 |
| Thr Ile Leu Gly Leu Ser Ile Cys Ala Ala Ile Ala Thr Val Ser Val | 705 | 710 715 720 |
| Ala Ala Ser Thr Trp Leu Phe Cys Arg Ser Arg Val Ala Cys Leu Thr | 725 | 730 735 |
| Pro Tyr Arg Leu Thr Pro Asn Ala Arg Ile Pro Phe Cys Leu Ala Val | 740 | 745 750 |
| Leu Cys Cys Ala Arg Thr Ala Arg Ala Glu Thr Thr Trp Glu Ser Leu | 755 | 760 765 |
| Asp His Leu Trp Asn Asn Asn Gln Gln Met Phe Trp Ile Gln Leu Leu | 770 | 775 780 |
| Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Val Thr Arg Leu Leu Arg Cys Val | 785 | 790 795 800 |
| Cys Cys Val Val Pro Phe Leu Val Met Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly | 805 | 810 815 |
| Ala Tyr Glu His Ala Thr Thr Met Pro Ser Gln Ala Gly Ile Ser Tyr | 820 | 825 830 |
| Asn Thr Ile Val Asn Arg Ala Gly Tyr Ala Pro Leu Pro Ile Ser Ile | 835 | 840 845 |
| Thr Pro Thr Lys Ile Lys Leu Ile Pro Thr Val Asn Leu Glu Tyr Val | 850 | 855 860 |
| Thr Cys His Tyr Lys Thr Gly Met Asp Ser Pro Ala Ile Lys Cys Cys | 865 | 870 875 880 |
| Gly Ser Gln Glu Cys Thr Pro Thr Tyr Arg Pro Asp Glu Gln Cys Lys | 885 | 890 895 |
| Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe | 900 | 905 910 |
| Cys Asp Thr Glu Asn Thr Gln Val Ser Lys Ala Tyr Val Met Lys Ser | 915 | 920 925 |
| Asp Asp Cys Leu Ala Asp His Ala Glu Ala Tyr Lys Ala His Thr Ala | | |

Страница 76

930 935 940
 Ser Val Gln Ala Phe Leu Asn Ile Thr Val Gly Glu His Ser Ile Val
 945 950 955 960
 Thr Thr Val Tyr Val Asn Gly Glu Thr Pro Val Asn Phe Asn Gly Val
 965 970 975
 Lys Ile Thr Ala Gly Pro Leu Ser Thr Ala Trp Thr Pro Phe Asp Arg
 980 985 990
 Lys Ile Val Gln Tyr Ala Gly Glu Ile Tyr Asn Tyr Asp Phe Pro Glu
 995 1000 1005
 Tyr Gly Ala Gly Gln Pro Gly Ala Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg
 1010 1015 1020
 Thr Val Ser Ser Ser Asp Leu Tyr Ala Asn Thr Asn Leu Val Leu
 1025 1030 1035
 Gln Arg Pro Lys Ala Gly Ala Ile His Val Pro Tyr Thr Gln Ala
 1040 1045 1050
 Pro Ser Gly Phe Glu Gln Trp Lys Lys Asp Lys Ala Pro Ser Leu
 1055 1060 1065
 Lys Phe Thr Ala Pro Phe Gly Cys Glu Ile Tyr Thr Asn Pro Ile
 1070 1075 1080
 Arg Ala Glu Asn Cys Ala Val Gly Ser Ile Pro Leu Ala Phe Asp
 1085 1090 1095
 Ile Pro Asp Ala Leu Phe Thr Arg Val Ser Glu Thr Pro Thr Leu
 1100 1105 1110
 Ser Ala Ala Glu Cys Thr Leu Asn Glu Cys Val Tyr Ser Ser Asp
 1115 1120 1125
 Phe Gly Gly Ile Ala Thr Val Lys Tyr Ser Ala Ser Lys Ser Gly
 1130 1135 1140
 Lys Cys Ala Val His Val Pro Ser Gly Thr Ala Thr Leu Lys Glu
 1145 1150 1155
 Ala Ala Val Glu Leu Thr Glu Gln Gly Ser Ala Thr Ile His Phe
 1160 1165 1170
 Ser Thr Ala Asn Ile His Pro Glu Phe Arg Leu Gln Ile Cys Thr
 1175 1180 1185
 Ser Tyr Val Thr Cys Lys Gly Asp Cys His Pro Pro Lys Asp His
 Страница 77

| | | | |
|---|------|------|--|
| 1190 | 1195 | 1200 | |
| Ile Val Thr His Pro Gln Tyr His Ala Gln Thr Phe Thr Ala Ala | | | |
| 1205 | 1210 | 1215 | |
| Val Ser Lys Thr Ala Trp Thr Trp Leu Thr Ser Leu Leu Gly Gly | | | |
| 1220 | 1225 | 1230 | |
| Ser Ala Val Ile Ile Ile Ile Gly Leu Val Leu Ala Thr Ile Val | | | |
| 1235 | 1240 | 1245 | |
| Ala Met Tyr Val Leu Thr Asn Gln Lys His Asn | | | |
| 1250 | 1255 | | |
| <210> 23 | | | |
| <211> 8416 | | | |
| <212> DNA | | | |
| <213> Artificial | | | |
| <220> | | | |
| <223> VLP_CHI 520 vector | | | |
| <400> 23 | | | |
| gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt | 60 | | |
| ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg | 120 | | |
| gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc | 180 | | |
| ccgcctggct gaccgcccac cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc | 240 | | |
| atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact | 300 | | |
| gcccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgccccctat tgacgtcaat | 360 | | |
| gacggtaaact ggcccgccctg gcattatgcc cagtacatga ctttatggga ctttcctact | 420 | | |
| tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcgggt ttggcagtac | 480 | | |
| atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac | 540 | | |
| gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac | 600 | | |
| tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggagggtcta tataagcaga | 660 | | |
| gctcgttttag tgaaccgtca gatcgcctgg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat | 720 | | |
| agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacgggtgga gggcagtgtg gtctgagcag | 780 | | |
| tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatagctg acagactaac agactgttcc | 840 | | |
| tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcggccg | 900 | | |
| ccaccatgga gttcatcccg acgcaaaact tctataacag aaggtaacca ccccgaccct | 960 | | |
| gggccccacg ccctacaatt caagtaatta gacctagacc acgtccacag aggcaggctg | 1020 | | |
| ggcaactcgc ccagctgatc tccgcagtca acaaatggac catgcgcgcg gtacctcaac | 1080 | | |
| agaagcctcg cagaaatcgg aaaaacaaga agcaaaaggca gaagaagcag gcgcccgaac | 1140 | | |
| acgacccaaa gcaaaagaag caaccaccac aaaagaagcc ggctcaaaag aagaagaac | 1200 | | |

Страница 78

| | | | | | | |
|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------|------|
| caggccgtag | ggagagaatg | tgcatgaaaa | ttgaaaatga | ttgcatcttc | gaagtcaagc | 1260 |
| atgaaggcaa | agtgatgggc | tacgcatgcc | tggtggggga | taaagtaatg | aaaccagcac | 1320 |
| atgtgaaggg | aactatcgac | aatgccgatc | tggtctaaact | ggcctttaag | cggtcgtcta | 1380 |
| aatacgatct | tgaatgtgca | cagataccgg | tgcatatgaa | gtctgatgcc | tcgaagttaa | 1440 |
| cccacgagaa | acccgagggg | tactataact | ggcatcacgg | agcagtgcag | tattcaggag | 1500 |
| gccggttcac | tatcccgcg | ggcgagggca | agccggggaga | cagcggcaga | ccgatcttcg | 1560 |
| acaacaaagg | acgggtgggt | gccatcgctc | tagggagggc | caacgaaggt | gcccgcacgg | 1620 |
| ccctctccgt | ggtgacgtgg | aacaaagaca | tcgtcacaaa | aattaccctt | gagggagccg | 1680 |
| aagagtggag | cctcgccctc | ccggtcttgt | gcctgttggc | aaactactaca | ttccctgctt | 1740 |
| ctcagccgcc | ttgcacaccc | tgctgtctacg | aaaaggaacc | ggaaagcacc | ttgcgcatgc | 1800 |
| ttgaggacaa | cgtgatgaga | cccggatact | accagctact | aaaagcatcg | ctgacttgct | 1860 |
| ctccccaccg | ccaaaagacg | agtactaagg | acaattttta | tgtctataaa | gccacaagac | 1920 |
| catatctagc | tcattgtcct | gactgcggag | aagggcattc | gtgccacagc | cctatcgcat | 1980 |
| tggaagcgcat | cagaaatgaa | gcaacggacg | gaacgctgaa | aatccagggtc | tctttgcaga | 2040 |
| tcgggataaa | gacagatgac | agccacgatt | ggaccaagct | gcgctatatg | gatagccata | 2100 |
| cgccagcggg | cgcgagcgga | gccggattgc | ttgtaaggac | ttcagcaccg | tgacgatca | 2160 |
| ccgggaccat | gggacacttt | attctcgccc | gatgcccgaa | aggagagacg | ctgacagtgg | 2220 |
| gatttacgga | cagcagaaag | atcagccaca | catgcacaca | cccgttccat | catgaaccac | 2280 |
| ctgtgatagg | tagggagagg | ttccactctc | gaccacaaca | tggtaaagag | ttaccttgca | 2340 |
| gcacgtacgt | gcagagcacc | gctgccactg | ctgaggagat | agaggtgcat | atgccccag | 2400 |
| atactcctga | ccgcacgctg | atgacgcagc | agtctggcaa | cgtgaagatc | acagttaatg | 2460 |
| gctccggagg | atccggcggg | cagacgggtg | ggtacaagtg | caactgcggt | ggctcaaacg | 2520 |
| agggactgac | aaccacagac | aaagtgatca | ataactgcaa | aattgatcag | tgccatgctg | 2580 |
| cagtactaa | tcacaagaat | tggaataaca | actccccctt | agtcccgcgc | aacgctgaac | 2640 |
| tcggggaccg | taaaggaaag | atccacatcc | cattcccatt | ggcaaacgtg | acttgacag | 2700 |
| tgccaaaagc | aagaaccctt | acagtaactt | acggaaaaaa | ccaagtcacc | atgctgctgt | 2760 |
| atcctgacca | tccgacactc | ttgtcttacc | gtaacatggg | acaggaacca | aattaccacg | 2820 |
| aggagtgggt | gacacacaag | aaggagggtta | ccttgaccgt | gcctactgag | ggtctggagg | 2880 |
| tcacttgggg | caacaacgaa | ccatacaagt | actggccgca | gatgtctacg | aacggtactg | 2940 |
| ctcatgggtc | cccacatgag | ataatcttgt | actattatga | gctgtacccc | actatgactg | 3000 |
| tagtcattgt | gtcggtgggc | tcgttcgtgc | ttctgtcgat | ggtgggcaca | gcagtgggaa | 3060 |
| tgtgtgtgtg | cgacggcg | agatgcatta | caccatatga | attaacacca | ggagccactg | 3120 |
| ttcccttcct | gctcagcctg | ctatgctgcg | tcagaacgac | caaggcggcc | acatattacg | 3180 |
| aggctgcggc | atatctatgg | aacgaacagc | agcccctgtt | ctggttgacg | gctcttatcc | 3240 |

| | |
|--|------|
| cgctggccgc cttgatcgtc ctgtgcaact gtctgaaact cttgccatgc tgctgtaaga | 3300 |
| ccctggcttt tttagccgta atgagcatcg gtgcccacac tgtgagcgcg tacgaacacg | 3360 |
| taacagtgat cccgaacacg gtgggagtag cgtataagac tcttgtcaac agaccgggtt | 3420 |
| acagcccat ggtgttgag atggagctac aatcagtcac cttggaacca acactgtcac | 3480 |
| ttgactacat cacgtgagag taaaaactg tcatccccctc cccgtacgtg aagtgtgtg | 3540 |
| gtacagcaga gtgcaaggac aagagcctac cagactacag ctgcaaggtc ttactggag | 3600 |
| tctaccatt tatgtggggc ggcgcctact gcttttgca gccgaaaat acgcaattga | 3660 |
| gcgaggcaca ttagagaaa tctgaatctt gaaaacaga gtttgcacg gcctacagag | 3720 |
| cccacaccgc atcgcgctcg gcgaagctcc gcgtcctta ccaaggaaac aacattaccg | 3780 |
| tagctgccta cgtaacggt gaccatgccg tcacagtaaa ggacgccaag ttgtcgtgg | 3840 |
| gcccattgtc ctccgcttg acaccttttg acaaaaaat cgtggtgtac aaaggcgagc | 3900 |
| tctacaacat ggactacca cttttggcg caggaagacc aggacaattt ggtgacattc | 3960 |
| aaagtcgtac accggaagt aaagacgttt atgccaacac tcagttggta ctacagaggc | 4020 |
| cagcagcagg cacggtacat gtaccatact ctacggcacc atctggcttc aagtattggc | 4080 |
| tgaaggacg aggagcatcg ctacagcaca cggcaccgtt cggttgccag attgcgacaa | 4140 |
| acccggtaag agctgtaaat tgcgtgtgg ggaacatacc aatttccatc gacataccgg | 4200 |
| atgcggcctt tactagggtt gtcgatgcac cctctgtaac ggacatgtca tgcgaagtag | 4260 |
| cagcctgcac tactcctcc gactttgggg gcgtcgccat catcaaatc acagctagca | 4320 |
| agaaaggtaa atgtgcagta cattcgatga ccaacgccgt taccattcga gaagccgagc | 4380 |
| tagaagtaga ggggaactcc cagctgcaaa tatccttctc aacagccctg gcaagcgccg | 4440 |
| agtttcgctg gcaagtgtgc tccacacaag tactctgcg agccgcatgc caccctcaa | 4500 |
| aggaccacat agtcaattac ccagcatcac acaccaccct tgggggtccag gatatatcca | 4560 |
| caacggcaat gtcttgggtg cagaagatta cgggaggagt aggattaatt gttgctgtg | 4620 |
| ctgccttaat ttaattgtg gtgctatgcg tgcgttttag caggcactaa ggatctagat | 4680 |
| ctgctgtgcc ttctagtgtc cagcatctg ttgtttgcc cccccctg cttccttga | 4740 |
| ccctggaagg tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcat | 4800 |
| gtctgagtag gtgtcattct attctggggg gtgggggtgg gcaggacagc aagggggagg | 4860 |
| attgggaaga caatagcagg catgctgggg atcggtggg ctctatgggt acccaggtgc | 4920 |
| tgaagaattg acccggttcc tcctgggcca gaaagaagca ggcacatccc cttctctgtg | 4980 |
| acacaccctg tccacgcccc tggttcttag ttccagcccc actcatagga cactcatagc | 5040 |
| tcaggagggc tccgccttca atccacccg ctaagtagt tggagcggtc tctccctccc | 5100 |
| tcatcagccc accaaacaa acctagcctc caagagtggg aagaaattaa agcaagatag | 5160 |
| gctattaagt gcagaggag aaaaaatgcc tccaacatgt gaggaagtaa tgagagaaat | 5220 |
| catagaattt taaggccatg atttaaggcc atcatggcct aagcttgaaa ggagatagga | 5280 |

Страница 80

| | |
|---|------|
| tcaaagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattggt atccgctcac | 5340 |
| aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctgggggtg cctaattgagt | 5400 |
| gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgtt ttccagtcgg gaaacctgtc | 5460 |
| gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc gtattgggcg | 5520 |
| ctcttcgct tcctcgtca ctgactcgtc gcgctcggtc gttcggctgc ggcgagcgg | 5580 |
| atcagctcac tcaaaggcgg taatacgggt atccacagaa tcaggggata acgcaggaaa | 5640 |
| gaacatgtga gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg cggtgctggc | 5700 |
| gtttttccat aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct caagtacagag | 5760 |
| gtggcgaaac ccgacaggac tataaagata ccaggcgttt cccctggaa gctccctcgt | 5820 |
| gcgctctcct gttccgacct tgccgcttac cggatactg tccgccttc tcccttcggg | 5880 |
| aagcgtggcg ctttctcata gtcacgctg taggtatctc agttcgggtg aggtcgttcg | 5940 |
| ctcaagctg ggctgtgtgc acgaacccc cgctcagccc gaccgctgcg ctttatccg | 6000 |
| taactatcgt cttgagtcca acccggttaag acacgactta tcgccactgg cagcagccac | 6060 |
| tggtaacagg attagcagag cgaggtatgt aggcgggtgt acagagttct tgaagtgggtg | 6120 |
| gcctaactac ggctacacta gaagaacagt atttgggtatc tgcgctctgc tgaagccagt | 6180 |
| taccttcgga aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg ctggtagcgg | 6240 |
| tggttttttt gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatctc aagaagatcc | 6300 |
| tttgatcttt tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacgtt aagggtttt | 6360 |
| ggtcatgaga ttatcaaaaa ggatcttcac ctatagctctt ttaaattaaa aatgaagttt | 6420 |
| taaatcaatc taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat gcttaatcag | 6480 |
| tgaggcacct atctcagcga tctgtctatt tcgttcaccc atagttgcct gactccccgt | 6540 |
| cgtgtagata actacgatac gggagggtct accatctggc cccagtgcg caatgatacc | 6600 |
| gcgagaacca cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag ccggaagggc | 6660 |
| cgagcgcaga agtggctctg caactttatc cgcctccatc cagtctatta attgttgccg | 6720 |
| ggaagctaga gtaagtagtt cgccagttaa tagtttgcgc aacgttggtg ccattgctac | 6780 |
| aggcatcgtg gtgtcacgct cgtcgtttgg tatggcttca ttcagctccg gttccaacg | 6840 |
| atcaaggcga gttacatgat ccccatgtt gtgcaaaaa gcggttagct cttcgggtcc | 6900 |
| tccgatcgtt gtcagaagta agttggccgc agtggtatca tcatggta tggcagcact | 6960 |
| gcataattct cttactgtca tgccatccgt aagatgcttt tctgtgactg gtgagtactc | 7020 |
| aaccaagtca ttctgagaat agtgtatgcg gcgaccgagt tgctcttgcc cggcgtcaat | 7080 |
| acgggataat accgcgccac atagcagaac tttaaaagtg tcatcattg gaaaacgttc | 7140 |
| ttcggggcga aaactctcaa ggatcttacc gctgttgaga tccagttcga tgtaaccac | 7200 |
| tcgtgcaccc aactgatctt cagcatcttt tactttcacc agcgtttctg ggtgagcaaa | 7260 |
| aacaggaagg caaatgccg caaaaaaggg aataaggcgc acacggaat gttgaatact | 7320 |

Страница 81

catactcttc ctttttcaat attattgaag catttatcag ggttattgtc tcatgagcgg 7380
 atacatattt gaatgtattt agaaaaataa acaaataggg gttccgcgca catttccccg 7440
 aaaagtgcc a cctgacgtct aagaaacat tattatcatg acattaacct ataaaaatag 7500
 gcgtatcacg aggccctttc gggtcgcgcg tttcgggtgat gacggtgaaa acctctgaca 7560
 catgcagctc ccgttgacgg tcacagcttg tctgtaagcg gatgccggga gcagacaagc 7620
 ccgtcagggc gcgtcagcgg gtgttggcgg gtgtcggggc tggcttaact atgcggcatc 7680
 agagcagatt gtactgagag tgcaccataa aattgtaaac gttaatattt tgtaaaaatt 7740
 cgcgtaaat ttttgtaaa tcagctcatt ttttaacaa taggccgaaa tcggcaaaat 7800
 cccttataaa tcaaaagaat agcccagat aggggttgagt gttgttccag tttggaacaa 7860
 gagtccacta ttaaagaacg tggactcaa cgtaaaagg cgaaaaaccg tctatcaggg 7920
 cgatggccca ctacgtgaac catcaccaa atcaagtttt ttgggggtcga ggtgccgtaa 7980
 agcactaaat cggaacccta aaggagccc ccgatttaga gcttgacggg gaaagccggc 8040
 gaacgtggcg agaaaggaag ggaagaaagc gaaaggagcg ggcgctaggg cgctggcaag 8100
 tgtagcggtc acgctgcgcg taaccaccac acccgccgcg cttaatgcgc cgctacaggg 8160
 cgcgctactat ggttgctttg acgtatgcgg tgtgaaatac cgcacagatg cgtaaggaga 8220
 aaataccgca tcaggcgcca ttcgccattc aggtgcgcga actgttgagg agggcgatcg 8280
 gtgcgggcct cttcgctatt acgccagctg gcgaaagggg gatgtgctgc aaggcgatta 8340
 agttgggtaa cgccagggtt ttcccagtc cgacgttgta aaacgacggc cagtgaattc 8400
 catggtctca actttc 8416

<210> 24
 <211> 3762
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP_CHI 520 vector insert

<400> 24
 atggagttca tcccgcgca aactttctat aacagaagg accaaccgg accctggggc 60
 ccacgcccta caattcaagt aattagacct agaccacgtc cacagaggca ggctgggcaa 120
 ctgcgccagc tgatctccgc agtcaacaaa ttgacctgac gcgcgggtacc tcaacagaag 180
 cctcgcagaa atcggaaaaa caagaagcaa aggcagaaga agcaggcgcc gcaaaacgac 240
 ccaagcaaa agaagcaacc accacaaaag aagccggctc aaaagaagaa gaaaccaggc 300
 cgtagggaga gaatgtgcat gaaaattgaa aatgattgca tcttcgaagt caagcatgaa 360
 ggcaaaagtga tgggtacgc atgcctgggt ggggataaag taatgaaacc agcacatgtg 420
 aagggaacta tcgacaatgc cgatctggct aaactggcct ttaagcggtc gtctaaatac 480
 gatcttgaat gtgcacagat accggtgcac atgaagtctg atgcctcgaa gtttaccac 540
 gagaaacccg aggggtacta taactggcat caccgagcag tgcagtattc aggaggccgg 600

| | |
|--|------|
| ttcactatcc cgacgggtgc aggcaagccg ggagacagcg gcagaccgat cttcgacaac | 660 |
| aaaggacggg tggtgcccat cgtcctagga ggggccaaacg aaggtgcccg cacggccctc | 720 |
| tccgtggtga cgtggaacaa agacatcgtc acaaaaatta cccctgaggg agccgaagag | 780 |
| tggagcctcg cctccccgtt cttgtgcctg ttggcaaaaca ctacattccc ctgctctcag | 840 |
| ccgccttgca caccctgctg ctacgaaaag gaaccggaaa gcaccttgcg catgcttgag | 900 |
| gacaacgtga tgagaccgag atactaccag ctactaaaag catcgctgac ttgctctccc | 960 |
| caccgcaaaa gacgcagtac taaggacaat tttaatgtct ataaagccac aagaccatat | 1020 |
| ctagctcatt gtcctgactg cggagaaggg cattcgtgcc acagccctat cgcattggag | 1080 |
| cgcacagaaa atgaagcaac ggacggaacg ctgaaaatcc aggtctcttt gcagatcggg | 1140 |
| ataaagacag atgacagcca cgattggacc aagctgcgct atatggatag ccatacgcca | 1200 |
| gcggacgcgg agcagaccgg attgcttgta aggacttcag caccgtgcac gatcaccggg | 1260 |
| accatgggac actttattct cgcccgatgc ccgaaaggag agacgctgac agtgggattt | 1320 |
| acggacagca gaaagatcag ccacacatgc acacaccgt tccatcatga accacctgtg | 1380 |
| ataggtaggg agaggttcca ctctcgacca caacatggta aagagttacc ttgcagcacg | 1440 |
| tacgtgcaga gcaccgctgc cactgctgag gagatagagg tgcatatgcc cccagatact | 1500 |
| cctgaccgca cgctgatgac gcagcagtct ggcaacgtga agatcacagt taatggctcc | 1560 |
| ggaggatccg gcgggcagac ggtgcggtac aagtgcact gcggtggctc aaacgaggga | 1620 |
| ctgacaacca cagacaaagt gatcaataac tgcaaaattg atcagtgcca tgctgcagtc | 1680 |
| actaatcaca agaattggca atacaactcc cctttagtcc cgcgcaacgc tgaactcggg | 1740 |
| gaccgtaaag gaaagatcca catcccattc ccattggcaa acgtgacttg cagagtgcga | 1800 |
| aaagcaagaa accctacagt aacttacgga aaaaaccaag tcaccatgct gctgtatcct | 1860 |
| gaccatccga cactcttgct ttaccgtaac atgggacagg aaccaaatta ccacgaggag | 1920 |
| tgggtgacac acaagaagga ggttaccttg accgtgccta ctgagggctt ggaggtcact | 1980 |
| tggggcaaca acgaaccata caagtactgg ccgcagatgt ctacgaacgg tactgtcat | 2040 |
| ggtcacccac atgagataat cttgtactat tatgagctgt accccactat gactgtagtc | 2100 |
| attgtgtcgg tggcctcgtt cgtgcttctg tcgatgggtg gcacagcagt gggaatgtgt | 2160 |
| gtgtgctcac ggcgcagatg cattacacca tatgaattaa caccaggagc cactgttccc | 2220 |
| ttcctgctca gcctgctatg ctgcgtcaga acgaccaagg cggccacata ttacgaggct | 2280 |
| gcggcatatc tatggaacga acagcagccc ctgttctggt tgagggtctt tatcccgctg | 2340 |
| gccgccttga tcgtcctgtg caactgtctg aaactcttgc catgctgctg taagaccctg | 2400 |
| gcttttttag ccgtaatgag catcggtgcc cactactgtg gcgctgacga acacgtaaca | 2460 |
| gtgatcccgga acacggtggg agtaccgtat aagactcttg tcaacagacc gggttacagc | 2520 |
| cccatgggtg tggagatgga gctacaatca gtcaccttgg aaccaacact gtcacttgac | 2580 |
| tacatcacgt gcgagtacaa aactgtcatc cctccccgt acgtgaagtg ctgtggtaca | 2640 |

Страница 83

gcagagtgcaggacaagag cctaccagac tacagctgca aggtctttac tggagtctac 2700
ccatttatgt ggggcggcgc ctactgcttt tgcgacgccg aaaatacgca attgagcgag 2760
gcacatgtag agaaatctga atcttgcaaa acagagtttg catcggccta cagagccac 2820
accgcatcgg cgtcggcgaa gctccgctc ctttaccag gaaacaacat taccgtagct 2880
gcctacgcta acggtgacca tgccgtcaca gtaaaggacg ccaagtttgt cgtgggcca 2940
atgtcctccg cctggacacc ttttgacaac aaaatcgttg tgtacaagg cgacgtctac 3000
aacatggact acccaccttt tggcgcagga agaccaggac aatttggtga cattcaaagt 3060
cgtaaccgg aaagtaaaga cgtttatgcc aacctcagt tgggtactaca gaggccagca 3120
gcaggcacgg tacatgtacc atactctcag gcaccatctg gcttcaagta ttggctgaag 3180
gaacgaggag catcgctaca gcacacggca ccgttcggtt gccagattgc gacaaaccg 3240
gtaagagctg taaattgcgc tgtggggaac ataccaattt ccatcgacat accggatgcg 3300
gcctttacta gggttgtcga tgaccctct gtaacggaca tgtcatgcga agtaccagcc 3360
tgactcact cctccgactt tggggcgctc gccatcatca aatacacagc tagcaagaaa 3420
ggtaaatgtg cagtacattc gatgaccaac gccgttacca ttcgagaagc cgacgtagaa 3480
gtagagggga actccagct gcaaatatcc tttcaacag ccctggcaag cgccgagttt 3540
cgcggtcaag tgtgtccac acaagtacac tgcgcagccg catgccacc tccaaaggac 3600
cacatagtca attaccagc atcacacacc acccttgggg tccaggatat atccacaacg 3660
gcaatgtctt ggggtcagaa gattacggga ggagtaggat taattgttgc tgttgctgcc 3720
ttaattttaa ttgtgtgtct atgcgtgtcg tttagcaggc ac 3762

<210> 25
<211> 1254
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> VLP_CHI 520 vector

<400> 25

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
1 5 10 15

Arg Pro Trp Ala Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
35 40 45

Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
50 55 60

Arg Lys Asn Lys Lys Gln Arg Gln Lys Lys Gln Ala Pro Gln Asn Asp
65 70 75 80

Страница 84

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

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

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

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

Val Glu Val Glu Gly Asn Ser Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr
1160 1165 1170

Ala Leu Ala Ser Ala Glu Phe Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln
1175 1180 1185

Val His Cys Ala Ala Ala Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val
1190 1195 1200

Asn Tyr Pro Ala Ser His Thr Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser
1205 1210 1215

Thr Thr Ala Met Ser Trp Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly
1220 1225 1230

Leu Ile Val Ala Val Ala Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys
1235 1240 1245

Val Ser Phe Ser Arg His
1250

<210> 26
<211> 8485
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> VLP74_11 (CHI VLP 532_NPNAX6) whole sequence

```

<400> 26
gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt      60
ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg      120
gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc      180
ccgcctggct gaccgcccac cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc      240
atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact      300
gccacttg gtagtatca agtgatcat atgccaagta cgccccctat tgacgtcaat      360
gacggtaa at ggccgcctg gcattatgcc cagtacatga ctttatggga ctttcctact      420
tggcagtaca tctacgtatt agtcacgct attaccatgg tgatgcggtt ttggcagtac      480
atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac      540
gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac      600
tccgccccat tgacgcaa at gggcggtagg cgtgtacggt gggagggtcta tataagcaga      660
gtcgttttag tgaaccgtca gatcgcttg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat      720
agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacgggtgga gggcagtgta gtctgagcag      780
tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatagctg acagactaac agactgttcc      840
tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcggccg      900

```

| | |
|---|------|
| ccaccatgga gttcatcccc acgcaaactt tciataacag aaggtacca ccccgaccct | 960 |
| gggccccacg ccctacaatt caagtaatta gacctagacc acgtccacag aggcaggctg | 1020 |
| ggcaactcgc ccagctgac tccgcagtca acaaattgac catgcgcgcg gtacctcaac | 1080 |
| agaagcctcg cagaaatcgg aaaaacaaga agcaaaggca gaagaagcag gcgccgcaaa | 1140 |
| acgacccaaa gcaaaagaag caaccaccac aaaagaagcc ggctcaaaag aagaagaaac | 1200 |
| caggccgtag ggagagaatg tgcatgaaaa ttgaaaatga ttgcatcttc gaagtcaagc | 1260 |
| atgaaggcaa agtgatgggc tacgcatgcc tgggtggggg taaagtaatg aaaccagcac | 1320 |
| atgtgaaggg aactatcgac aatgccgatc tggtctaaact ggcttttaag cggctcgtcta | 1380 |
| aatacgatct tgaatgtgca cagataccgg tgcatatgaa gtctgatgcc tcgaagttaa | 1440 |
| cccacgagaa acccgagggg tactataact ggcatcacgg agcagtgacg tattcaggag | 1500 |
| gccggttcac tatcccgacg ggtgcaggca agccggggaga cagcgggaga ccgatcttcg | 1560 |
| acaacaagg acgggtggtg gccatcgtcc taggaggggc caacgaaggt gcccgacgg | 1620 |
| ccctctccgt ggtgacgtgg aacaagaca tcgtcacaaa aattaccctt gagggagccg | 1680 |
| aagagtggag cctcgccctc ccggtcttgt gcctgttggc aaacactaca ttcccctgct | 1740 |
| ctcagccgcc ttgcacaccc tgctgctacg aaaaggaacc ggaaagcacc ttgcgcatgc | 1800 |
| ttgaggacaa cgtgatgaga cccggatact accagctact aaaagcatcg ctgacttgct | 1860 |
| ctccccaccg ccaaagacgc agtactaagg acaattttta tgcttataaa gccacaagac | 1920 |
| catatctagc tcattgtcct gactgcggag aagggcattc gtgccacagc cctatcgcat | 1980 |
| tggaagcgcag cagaaatgaa gcaacggacg gaacgctgaa aatccaggct tctttgcaga | 2040 |
| tcgggataaa gacagatgac agccacgatt ggaccaagct gcgctatatg gatagccata | 2100 |
| cgccagcggg cgccggagcga gccggattgc ttgtaaggac ttcagcacccg tgcacgatca | 2160 |
| ccgggaccat gggacacttt attctcgccc gatgcccgaa aggagagacg ctgacagtgg | 2220 |
| gatttacgga cagcagaaag atcagccaca catgcacaca cccgttccat catgaaccac | 2280 |
| ctgtgatagg tagggagagg ttccactctc gaccacaaca tggtaaagag ttaccttgca | 2340 |
| gcacgtacgt gcagagcacc gctgccactg ctgaggagat agaggtgcat atgccccag | 2400 |
| atactcctga ccgcacgctg atgacgcagc agtctggcaa cgtgaagatc acagttaatg | 2460 |
| ggcagacggg gcggtacaag tgcaactgcg gtggctccgg aggaaacccg aatgccaatc | 2520 |
| ccaacgcgaa cccaatgct aacccaatg ccaacccaaa cgccaacccc aacgctgggtg | 2580 |
| gatccaacga gggactgaca accacagaca aagtgatcaa taactgcaaa attgatcagt | 2640 |
| gccatgctgc agtcactaat cacaagaatt ggcaatacaa ctccccctta gtccccgcga | 2700 |
| acgtgaact cggggaccgt aaaggaaaga tccacatccc attcccattg gcaaacgtga | 2760 |
| cttgacagat gccaaaagca agaaacccta cagtaactta cggaaaaaac caagtcacca | 2820 |
| tgctgctgta tcctgaccat ccgacactct tgtcttaccg taacatggga caggaaccaa | 2880 |
| attaccacga ggagtgggtg acacacaaga aggaggttac cttgaccgtg cctactgagg | 2940 |

Страница 90

| | |
|--|------|
| gtctggaggt cacttggggc aacaacgaac catacaagta ctggccgcag atgtctacga | 3000 |
| acggtactgc tcatgggtcac ccacatgaga taatcttgta ctattatgag ctgtacccca | 3060 |
| ctatgactgt agtcattgtg tcggtggcct cgttcgtgct tctgtcgatg gtgggcacag | 3120 |
| cagtgggaat gtgtgtgtgc gcacggcgca gatgcattac accatatgaa ttaacaccag | 3180 |
| gagccactgt tcccttcctg ctcagcctgc tatgctgcgt cagaacgacc aaggcggccca | 3240 |
| catattacga ggctgcggca tatctatgga acgaacagca gcccctgttc tggttgcagg | 3300 |
| ctcttatccc gctggccgcc ttgatcgtcc tgtgcaactg tctgaaactc ttgccatgct | 3360 |
| gctgtaagac cctggctttt ttagccgtaa tgagcatcgg tgccacact gtgagcgcgt | 3420 |
| acgaacacgt aacag^---c ccgaacacgg tgggagtacc gtataagact cttgtcaaca | 3480 |
| gaccgggtta cagcc---cg gtgttggaaga tggagctaca atcagtcacc ttggaaccaa | 3540 |
| cactgtcact tgactacatc acgtgcgagt acaaaactgt catccccctc ccgtacgtga | 3600 |
| agtgtgtggt tacagcagag tgcaaggaca agagcctacc agactacagc tgcaaggtct | 3660 |
| ttactggagt ctaccatttt atgtggggcg gcgcctactg cttttgcgac gccgaaaata | 3720 |
| cgcaattgag cgaggcacat gtagagaaat ctgaatcttg caaaacagag ttgcatcgg | 3780 |
| cctacagagc ccacaccgca tcggcgctcg cgaagctccg cgtcctttac caaggaaaca | 3840 |
| acattaccgt agctgcctac gctaacggtg accatgccgt cacagtaaag gacgccaagt | 3900 |
| ttgtcgtggg cccaatgtcc tccgcctgga caccttttga caacaaaatc gtggtgtaca | 3960 |
| aaggcgacgt ctacaacatg gactaccac cttttggcgc aggaagacca ggacaatttg | 4020 |
| gtgacattca aagtcgtaca ccggaaagta aagacgttta tgccaacact cagttggtac | 4080 |
| tacagaggcc agcagcaggc acggtacatg taccatactc tcaggcacca tctggcttca | 4140 |
| agtattggct gaaggaacga ggagcatcgc tacagcacac ggcaccgttc ggttgccaga | 4200 |
| ttgcgacaaa cccggtaaga gctgtaaatt gcgctgtggg gaacatacca atttccatcg | 4260 |
| acataccgga tcgpgccttt actaggggtg tcgatgcacc ctctgtaacg gacatgtcat | 4320 |
| gcgaagtacc agcctgcact cactcctccg actttggggg cgtcgccatc atcaaataca | 4380 |
| cagctagcaa gaaaggtaaa tgtgcagtac attcgatgac caacgccgtt accattcgag | 4440 |
| aagccgacgt agaagtagag gggaaactcc agctgcaaat atccttctca acagccctgg | 4500 |
| caagcgccga gtttcgcgtg caagtgtgct ccacacaagt aactgcgca gccgcatgcc | 4560 |
| accctccaaa ggaccacata gtcaattacc cagcatcaca caccaccctt ggggtccagg | 4620 |
| atataccac aacggcaatg tcttgggtgc agaagattac gggaggagta ggattaattg | 4680 |
| ttgctgttgc tgccttaatt ttaattgtgg tgctatgctg gtcgttttagc aggcactaag | 4740 |
| gatctagatc tgctgtgcct tctagtggcc agccatctgt tgtttgcccc tccccgtgc | 4800 |
| cttccttgac cctggaaggt gccactcca ctgtcctttc ctaataaaat gaggaattg | 4860 |
| catcgattg tctgagtagg tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg caggacagca | 4920 |
| agggggagga ttgggaagac aatagcaggc atgctgggga tgcggtgggc tctatgggta | 4980 |

Страница 91

| | |
|---|------|
| cccagggtgct gaagaattga cccggttcct cctgggccag aaagaagcag gcacatcccc | 5040 |
| ttctctgtga cacaccctgt ccacgcccct ggttcttagt tccagcccca ctcataggac | 5100 |
| actcatagct caggagggtc cgccttcaa tcccaccgc taaagtactt ggagcggctc | 5160 |
| ctccctccct catcagccca ccaaaccaaa cctagcctcc aagagtggga agaaattaaa | 5220 |
| gcaagatagg ctattaagtg cagagggaga gaaaatgcct ccaacatgtg aggaagtaat | 5280 |
| gagagaaatc atagaathtt aaggccatga ttttaaggcca tcatggccta agcttgaaag | 5340 |
| gagataggat caaagcttgg cgtaatcatg gtcatagctg tttcctgtgt gaaattgtta | 5400 |
| tccgctcaca attccacaca acatacgagc cggaagcata aagtgtaaag cctgggggtgc | 5460 |
| ctaagtgtg agctaactca cattaattgc gttgctgca ctgcccgtt tccagtcggg | 5520 |
| aaacctgtcg tgccagctgc attaatgaat cggccaacgc gcggggagag gcggtttgcg | 5580 |
| tattgggctg tcttcgctt cctcgtcac tgactcgtg cgctcgtcg ttcggctgcg | 5640 |
| gcgagcggta tcagctcact caaaggcggg aatacgggta tccacagaat caggggataa | 5700 |
| cgcaggaaag aacatgtgag caaaggcca gaaaaggcc aggaaccgta aaaaggccgc | 5760 |
| gttgctggcg tttttccata ggctccgccc cctgacgag catcacaaaa atcgacgctc | 5820 |
| aagtcagagg tggcgaaacc cgacaggact ataagatac caggcgttt cccctggaag | 5880 |
| ctccctcgtg cgctctcctg ttccgaccct gccgcttacc ggatacctgt ccgcctttct | 5940 |
| cccttcggga agcgtggcgc tttctcatag ctacgctgt aggtatctca gttcgggtga | 6000 |
| ggctgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaaccccc gttcagccc accgctgcgc | 6060 |
| cttatccggt aactatcgtc ttgagtcaa cccgtaaga cagacttat cgccactggc | 6120 |
| agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggtatgta ggcggtgcta cagagttctt | 6180 |
| gaagtgggtg cctaactacg gctacactag aagaacagta tttggatatc gcgctctgct | 6240 |
| gaagccagtt accttcggaa aaagagttgg tagctcttga tccggcaaac aaaccaccgc | 6300 |
| tggtagcggg ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg cgagaaaaa aaggatctca | 6360 |
| agaagatcct ttgatctttt ctacggggtc tgacgctcag tggaacgaaa actcacgtta | 6420 |
| agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc tagatccttt taaattaaaa | 6480 |
| atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagttaaact tggctctgaca gttaccaatg | 6540 |
| cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca tagttgcctg | 6600 |
| actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggtcta ccatctggcc ccagtgtgc | 6660 |
| aatgataccg cgagaaccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa accagccagc | 6720 |
| cggaagggcc gagcgagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc agtctattaa | 6780 |
| ttgttgcccg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca acgttggtgc | 6840 |
| cattgtctaca ggcacgtgg tgtcacgctc gtcgtttggt atggcttcat tcagctccgg | 6900 |
| ttcccaacga tcaaggcgag ttacatgatc cccatgttg tgcaaaaaa cggttagctc | 6960 |
| cttcggctcct ccgatcgttgc tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac tcatggttat | 7020 |

```

ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt ctgtgactgg 7080
tgagtactca accaagtcac tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt gctcttgccc 7140
ggcgtaata cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc tcatcattgg 7200
aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctgttgagat ccagttcgat 7260
gtaaccact cgtgcaccca actgatcttc agcatctttt actttcacca gcgtttctgg 7320
gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaaggga ataaggcgca cacggaaatg 7380
ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg gttattgtct 7440
catgagcgga tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaatagggg ttccgcgcac 7500
atttccccga aaagtgccac ctgacgtcta agaaccatt attatcatga cattaacct 7560
taaaaatagg cgtatcacga ggccttttcg ggtcgcgctg ttcggtgatg acggtgaaaa 7620
cctctgacac atgcagctcc cgttgacggg cacagcttgt ctgtaagcgg atgccgggag 7680
cagacaagcc cgtcagggcg cgtcagcggg tgtggcgggg tgcgggggct ggcttaacta 7740
tgcgcatca gagcagattg tactgagagt gcaccataaa attgtaaacg ttaatatatt 7800
gttaaaattc gcgttaaatt tttgttaa atcagctcatt ttaaccaat aggccgaaat 7860
cggcaaatc ccttataat caaagaata gcccgagata gggttgagtg ttgttccagt 7920
ttggaacaag agtccactat taaagaacgt ggactccaac gtcaaaggcg gaaaaaccgt 7980
ctatcagggc gatggccac tacgtgaacc atcaccctaa tcaagttttt tggggtcgag 8040
gtgccgtaaa gcactaaatc ggaaccctaa agggagcccc cgatttagag ctgacgggg 8100
aaagccggcg aacgtggcga gaaaggaagg gaagaaagcg aaaggagcgg gcgctagggc 8160
gctggcaagt gtagcggcca cgctgcgctg aaccaccaca cccgccgcgc ttaatgcgcc 8220
gctacagggc gcgtactatg gttgctttga cgtatgcggt gtgaaatacc gcacagatgc 8280
gtaaggagaa aataccgcat caggcgccat tcgccattca ggctgcgcaa ctgttgggaa 8340
gggcgatcgg tgcgggcctc ttcgctatta cgccagctgg cgaaaggggg atgtgctgca 8400
aggcgattaa gttgggtaac gccagggttt tcccagtcac gacgttgtaa aacgacggcc 8460
agtgaattcc atggtctcaa ctttc 8485

```

```

<210> 27
<211> 3831
<212> DNA
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP74_11 (CHI VLP 532 NPNAX6) CHIKV-NPNAX6 sequence only

```

```

<400> 27
atggagtcca tcccgcgcga aactttctat aacagaaggt accaaccctg accctgggcc 60
ccacgcccta caattcaagt aattagacct agaccacgtc cacagaggca ggctgggcaa 120
ctcgcgccagc tgatctccgc agtcaacaaa ttgacctgac gcgcgggtacc tcaacagaag 180
cctcgagaaa atcggaaaaa caagaagcaa aggcagaaga agcaggcgcc gcaaaacgac 240

```

| | |
|--|------|
| ccaaagcaaa agaagcaacc accacaaaag aagccggctc aaaagaagaa gaaaccaggc | 300 |
| cgtagggaga gaatgtgcat gaaaattgaa aatgattgca tcttcgaagt caagcatgaa | 360 |
| ggcaaagtga tgggctacgc atgcctgggtg ggggataaag taatgaaacc agcacatgtg | 420 |
| aagggaacta tcgacaatgc cgatctggct aaactggcct ttaagcggtc gtctaaatac | 480 |
| gatcttgaat gtgcacagat accggtgcac atgaagtctg atgcctcgaa gtttaccac | 540 |
| gagaaacccg aggggtacta taactggcat cacggagcag tgcagtattc aggaggccgg | 600 |
| ttcactatcc cgacgggtgc aggcaagccg ggagacagcg gcagaccgat cttcgacaac | 660 |
| aaaggacggg tgggtggcat cgtcctagga ggggccaaac aagggtgccg cacggccctc | 720 |
| tccgtgggtga cgtggaacaa agacatcgct acaaaaatta cccctgaggg agccgaagag | 780 |
| tggagcctcg cctccccggt cttgtgcctg ttggcaaaac ctacattccc ctgctctcag | 840 |
| ccgccttgca caccctgctg ctacgaaaag gaaccggaaa gcaccttgcg catgcttgag | 900 |
| gacaacgtga tgagaccggg atactaccag ctactaaaag catcgctgac ttgctctccc | 960 |
| caccgccaac gacgcagtac taaggacaat tttaatgtct ataaagccac aagaccatat | 1020 |
| ctagctcatt gtcctgactg cggagaaggg cattcgtgcc acagccctat cgcattggag | 1080 |
| cgcacagaa atgaagcaac ggacggaacg ctgaaaatcc aggtctcttt gcagatcggg | 1140 |
| ataaagacag atgacagcca cgattggacc aagctgcgct atatggatag ccatacgcca | 1200 |
| gcggaacggg agcgagccgg attgcttgta aggacttcag caccgtgcac gatcaccggg | 1260 |
| accatgggac actttattct cgcccgatgc ccgaaaggag agacgctgac agtgggattt | 1320 |
| acggacagca gaaagatcag ccacacatgc acacaccgt tccatcatga accacctgtg | 1380 |
| ataggtaggg agaggttcca ctctcgacca caacatggta aagagttacc ttgcagcacg | 1440 |
| tacgtgcaga gcaccgctgc cactgctgag gagatagagg tgcataatgcc cccagatact | 1500 |
| cctgaccgca cgctgatgac gcagcagtct ggcaacgtga agatcacagt taatgggcag | 1560 |
| acgggtgcgg acaagtgcaa ctgcggtggc tccggaggaa acccgaatgc caatcccaac | 1620 |
| gcgaaccca atgctaacc aaatgccaa ccaaacgcca accccaacgc tgggtggatcc | 1680 |
| aacgagggac tgacaaccac agacaaagt atcaataact gcaaaattga tcagtgccat | 1740 |
| gctgcagtca ctaatcaca gaattggcaa tacaactccc cttagtccc gcgcaacgct | 1800 |
| gaactcgggg accgtaaagg aaagatccac atcccattcc cattggcaaa cgtgacttgc | 1860 |
| agagtgccaa aagcaagaaa ccctacagta acttacggaa aaaaccaagt caccatgctg | 1920 |
| ctgtatcctg accatccgac actcttgtct taccgtaaca tgggacagga accaaattac | 1980 |
| cacgaggagt ggggtgacac caagaaggag gttacctga ccgtgcctac tgagggtctg | 2040 |
| gaggtcactt ggggcaacaa cgaaccatac aagtactggc gcgagatgtc tacgaacggt | 2100 |
| actgctcatg gtcaccaca tgagataatc ttgtactatt atgagctgta cccactatg | 2160 |
| actgtagtca ttgtgtcggg ggctcgttc gtgcttctgt cgatggtggg cacagcagtg | 2220 |
| ggaatgtgtg tgtgcgcacg gcgcagatgc attacaccat atgaattaac accaggagcc | 2280 |


```

actgttcct tcctgctcag cctgctatgc tgcgtcagaa cgaccaaggc ggccacatat 2340
tacgaggctg cggcatatct atggaacgaa cagcagcccc tgttctgggt gcaggctctt 2400
atcccgtggt ccgccttgat cgtcctgtgc aactgtctga aactcttgcc atgctgtgtg 2460
aagaccctgg ctttttttagc cgtaatgagc atcggtgccc aactgtgag cgcgtagcaa 2520
cacgtaacag tgatcccgaa cacggtggga gtaccgtata agactcttgt caacagaccg 2580
ggttacagcc ccattggtgt ggagatggag ctacaatcag tcaccttgga accaactctg 2640
tcacttgact acatcacgtg cgagtacaaa actgtcatcc cctccccgta cgtgaagtgc 2700
tgtgtgtacag cagagtgcga ggacaagagc ctaccagact acagctgcaa ggtctttact 2760
ggagtctacc catttatgtg gggcgccgcc tactgtcttt gcgacgccga aaatacgcaa 2820
ttgagcgagg cacatgtaga gaaatctgaa tcttgcaaaa cagagtttgc atcggcctac 2880
agagcccaca ccgcatcggc gtcggcgaag ctcgcgtcc tttaccaagg aaacaacatt 2940
accgtagctg cctacgctaa cggtgaccat gccgtcacag taaaggacgc caagtttgtc 3000
gtgggcccga tgctctccgc ctggacacct tttgacaaca aaatcgtggt gtacaaaggc 3060
gacgtctaca acatggacta cccacctttt ggcgcaggaa gaccaggaca atttggtgac 3120
attcaaagtc gtacaccgga aagtaaagac gtttatgcca aactcagtt ggtactacag 3180
aggccagcag caggcacggt acatgtacca tactctcagg caccatctgg cttcaagtat 3240
tggctgaagg aacgaggagc atcgctacag cacacggcac cgttcggttg ccagattgcg 3300
acaaacccgg taagagctgt aaattgcgct gtggggaaca taccaatttc catcgacata 3360
ccggatgcgg cctttactag ggttgctgat gcaccctctg taacggacat gtcatgcgaa 3420
gtaccagcct gcactcactc ctccgacttt gggggcgctg ccatcatcaa atacacagct 3480
agcaagaaag gtaaatgtgc agtacattcg atgaccaacg ccgttaccat tcgagaagcc 3540
gacgtagaag tagaggggaa ctcccagctg caaatatcct tctcaacagc cctggcaagc 3600
gccgagtttc gcgtgcaagt gtgtccaca caagtacact gcgcagccgc atgccaccct 3660
ccaaaggacc acatagtcaa ttaccagca tcacacacca cccttggggg ccaggatata 3720
tccacaacgg caatgtcttg ggtgcagaag attacgggag gagtaggatt aattgttgct 3780
gttgctgcct taattttaat tgggtgcta tgcgtgtcgt ttagcaggca c 3831

```

```

<210> 28
<211> 1277
<212> PRT
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP74_11 (CHI VLP 532 NPNAX6) amino acid sequence

```

```

<400> 28

```

```

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
1          5          10          15

```

```

Arg Pro Trp Ala Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro

```

Страница 95

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

Страница 96

290 295 300
 Arg Pro Gly Tyr Tyr Gln Leu Leu Lys Ala Ser Leu Thr Cys Ser Pro
 305 310 315 320
 His Arg Gln Arg Arg Ser Thr Lys Asp Asn Phe Asn Val Tyr Lys Ala
 325 330 335
 Thr Arg Pro Tyr Leu Ala His Cys Pro Asp Cys Gly Glu Gly His Ser
 340 345 350
 Cys His Ser Pro Ile Ala Leu Glu Arg Ile Arg Asn Glu Ala Thr Asp
 355 360 365
 Gly Thr Leu Lys Ile Gln Val Ser Leu Gln Ile Gly Ile Lys Thr Asp
 370 375 380
 Asp Ser His Asp Trp Thr Lys Leu Arg Tyr Met Asp Ser His Thr Pro
 385 390 395 400
 Ala Asp Ala Glu Arg Ala Gly Leu Leu Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys
 405 410 415
 Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys
 420 425 430
 Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His
 435 440 445
 Thr Cys Thr His Pro Phe His His Glu Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu
 450 455 460
 Arg Phe His Ser Arg Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr
 465 470 475 480
 Tyr Val Gln Ser Thr Ala Ala Thr Ala Glu Glu Ile Glu Val His Met
 485 490 495
 Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr Leu Met Thr Gln Gln Ser Gly Asn
 500 505 510
 Val Lys Ile Thr Val Asn Gly Gln Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys
 515 520 525
 Gly Gly Ser Gly Gly Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn
 530 535 540
 Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Gly Gly Ser
 545 550 555 560
 Asn Glu Gly Leu Thr Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn Cys Lys Ile
 565 570 575 580

Страница 97

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

Страница 98

| | | |
|---|------|------|
| 835 | 840 | 845 |
| Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly Tyr Ser Pro | | |
| 850 | 855 | 860 |
| Met Val Leu Glu Met Glu Leu Gln Ser Val Thr Leu Glu Pro Thr Leu | | |
| 865 | 870 | 875 |
| Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile Pro Ser Pro | | |
| | 885 | 890 |
| 895 | | |
| Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys Ser Leu Pro | | |
| | 900 | 905 |
| 910 | | |
| Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe Met Trp Gly | | |
| | 915 | 920 |
| 925 | | |
| Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu Ser Glu Ala | | |
| | 930 | 935 |
| 940 | | |
| His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala Ser Ala Tyr | | |
| | 945 | 950 |
| 955 | | |
| Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val Leu Tyr Gln | | |
| | 965 | 970 |
| 975 | | |
| Gly Asn Asn Ile Thr Val Ala Ala Tyr Ala Asn Gly Asp His Ala Val | | |
| | 980 | 985 |
| 990 | | |
| Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Val Val Gly Pro Met Ser Ser Ala Trp | | |
| | 995 | 1000 |
| 1005 | | |
| Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp Val Tyr | | |
| | 1010 | 1015 |
| 1020 | | |
| Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln Phe | | |
| | 1025 | 1030 |
| 1035 | | |
| Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Lys Asp Val Tyr Ala | | |
| | 1040 | 1045 |
| 1050 | | |
| Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val His | | |
| | 1055 | 1060 |
| 1065 | | |
| Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe Lys Tyr Trp Leu Lys | | |
| | 1070 | 1075 |
| 1080 | | |
| Glu Arg Gly Ala Ser Leu Gln His Thr Ala Pro Phe Gly Cys Gln | | |
| | 1085 | 1090 |
| 1095 | | |
| Ile Ala Thr Asn Pro Val Arg Ala Val Asn Cys Ala Val Gly Asn | | |

Страница 99

| | | |
|-------------------------|---------------------|-----------------|
| 1100 | 1105 | 1110 |
| Ile Pro Ile Ser Ile Asp | Ile Pro Asp Ala Ala | Phe Thr Arg Val |
| 1115 | 1120 | 1125 |
| Val Asp Ala Pro Ser Val | Thr Asp Met Ser Cys | Glu Val Pro Ala |
| 1130 | 1135 | 1140 |
| Cys Thr His Ser Ser Asp | Phe Gly Gly Val Ala | Ile Ile Lys Tyr |
| 1145 | 1150 | 1155 |
| Thr Ala Ser Lys Lys Gly | Lys Cys Ala Val His | Ser Met Thr Asn |
| 1160 | 1165 | 1170 |
| Ala Val Thr Ile Arg Glu | Ala Asp Val Glu Val | Glu Gly Asn Ser |
| 1175 | 1180 | 1185 |
| Gln Leu Gln Ile Ser Phe | Ser Thr Ala Leu Ala | Ser Ala Glu Phe |
| 1190 | 1195 | 1200 |
| Arg Val Gln Val Cys Ser | Thr Gln Val His Cys | Ala Ala Ala Cys |
| 1205 | 1210 | 1215 |
| His Pro Pro Lys Asp His | Ile Val Asn Tyr Pro | Ala Ser His Thr |
| 1220 | 1225 | 1230 |
| Thr Leu Gly Val Gln Asp | Ile Ser Thr Thr Ala | Met Ser Trp Val |
| 1235 | 1240 | 1245 |
| Gln Lys Ile Thr Gly Gly | Val Gly Leu Ile Val | Ala Val Ala Ala |
| 1250 | 1255 | 1260 |
| Leu Ile Leu Ile Val Val | Leu Cys Val Ser Phe | Ser Arg His |
| 1265 | 1270 | 1275 |

<210> 29
 <211> 8713
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP78_11 (CHI VLP 532 NPNAX25) whole sequence

| | |
|---|-----|
| <400> 29 | |
| gaattcccat tgcatacggtt gtatccatat cataatatgt acattttatat tggctcatgt | 60 |
| ccaacattac cgccatggtt acattgatta ttgactagtt attaataagta atcaattacg | 120 |
| gggtcattag ttcatagccc atatattggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc | 180 |
| ccgcctggct gaccgccc aa cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc | 240 |
| atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact | 300 |
| gcccaacttg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgccccctat tgacgtcaat | 360 |

| | | | | | | |
|------------|-----------------|--------------|-------------|-------------|-------------|------|
| gacggtaa | at ggcccgcctg | gcattatgcc | cagtacatga | ccttatggga | ctttcctact | 420 |
| tggcagta | cata tctacgtatt | agtcacgcct | attaccatgg | tgatgcgggt | ttggcagtac | 480 |
| atcaatgg | gc gtggatagcg | gtttgactca | cggggatttc | caagtctcca | ccccattgac | 540 |
| gtcaatgg | ga gtttgttttg | gcacaaaaat | caacggggact | ttccaaaaatg | tcgtaacaac | 600 |
| tccgcccc | cat tgacgcacaa | t gggcggtagg | cgtgtacggg | gggagggtcta | tataagcaga | 660 |
| gctcgttt | tag tgaaccgtca | gatcgccctg | agacgccatc | cacgctgttt | tgacctccat | 720 |
| agaagacac | c gggaccgatc | cagcctccgt | taacgggtgga | gggcagtgta | gtctgagcag | 780 |
| tactcgttg | c tgccgcgcgc | gccaccagac | ataatagctg | acagactaac | agactgttcc | 840 |
| tttccatgg | g tcttttctgc | agtcaccgtc | gtcgacacgt | gtgatcagat | atcgcgggcg | 900 |
| ccaccatgg | a gttcatcccc | acgcaaaact | tctataacag | aaggtagcaa | ccccgaccct | 960 |
| gggccccac | g cctacaatt | caagtaatta | gacctagacc | acgtccacag | aggcaggctg | 1020 |
| ggcaactcg | c ccagctgatc | tccgcagtca | acaattgac | catgcgcgcg | gtacctcaac | 1080 |
| agaagcctc | g cagaaatcgg | aaaaacaaga | agcaaaaggca | gaagaagcag | gcgcccga | 1140 |
| acgacccaa | a gcaaaagaag | caaccaccac | aaaagaagcc | ggctcaaaag | aagaagaac | 1200 |
| caggccgta | g ggagagaatg | tgcatgaaaa | ttgaaatga | ttgcatcttc | gaagtcaagc | 1260 |
| atgaaggca | a agtgatgggc | tacgcatgcc | tgggtgggga | taaagtaatg | aaaccagcac | 1320 |
| atgtgaagg | g aactatcgac | aatgccgatc | tggctaaact | ggcctttaag | cggtcgtcta | 1380 |
| aatacgatc | t tgaatgtgca | cagataccgg | tgcatatgaa | gtctgatgcc | tcgaagtta | 1440 |
| cccacgaga | a acccgagggg | tactataact | ggcatcacgg | agcagtgcag | tattcaggag | 1500 |
| gccggttac | c tatcccgacg | ggtgcaggca | agccgggaga | cagcggcaga | ccgatcttcg | 1560 |
| acaacaaag | g acgggtgggt | gccatcgctc | taggaggggc | caacgaaggt | gcccgcacgg | 1620 |
| ccctctccg | t ggtgacgtgg | aacaagaca | tcgtcacaaa | aattacccct | gagggagccg | 1680 |
| aagagtggg | a cctcgccctc | ccggtcttgt | gcctgttggc | aaacactaca | ttccccctgct | 1740 |
| ctcagccgc | c ttgcacaccc | tgctgctacg | aaaaggaacc | ggaaagcacc | ttgcgcatgc | 1800 |
| ttgaggaca | a cgtgatgaga | cccggatact | accagctact | aaaagcatcg | ctgacttgct | 1860 |
| ctccccacc | g ccaaagacgc | agtactaagg | acaattttta | tgtctataaa | gccacaagac | 1920 |
| catatctag | c tcattgtcct | gactgcggag | aagggcattc | gtgccacagc | cctatcgcat | 1980 |
| tggagcgca | t cagaaatgaa | gcaacggacg | gaacgctgaa | aatccagggtc | tctttgcaga | 2040 |
| tcgggataa | a gacagatgac | agccacgatt | ggaccaagct | gcgctatatg | gatagccata | 2100 |
| cgccagcgg | a cgcggagcga | gccggattgc | ttgtaaggac | ttcagaccgc | tgacgatca | 2160 |
| ccgggaccat | g gggacacttt | attctcgccc | gatgcccga | aggagagacg | ctgacagtgg | 2220 |
| gatttacgg | a cagcagaaag | atcagccaca | catgcacaca | cccgttccat | catgaaccac | 2280 |
| ctgtgatagg | g tagggagagg | ttccactctc | gaccacaaca | tggtaaagag | ttaccttgca | 2340 |
| gcacgtacg | t gcagagcacc | gctgccactg | ctgaggagat | agagggtgat | atgccccag | 2400 |

Страница 101

| | |
|--|------|
| atactcctga cgcacgctg atgacgcagc agtctggcaa cgtgaagatc acagttaatg | 2460 |
| ggcagacggg gcggtacaag tgcaactgcg gtggctccgg aggaaacccg aatgccaatc | 2520 |
| ccaacgcgaa cccaacgct aacccaacg ccaatccgaa tgcaaacccg aacgttgacc | 2580 |
| caaacgccaa cccgaatgcc aatccaacg cgaacccaa tgctaacca aatgccaacc | 2640 |
| caaacgccaa cccaacgct aatccaacg ccaaccctaa cgccaatccc aacgcgaatc | 2700 |
| ctaacgctaa tccaacgca aatccaatg ctaatccgaa cgcgaaccct aatgcaaacc | 2760 |
| ccaacgccaa cccgaacgct aacccgaacg ctaatccaa cgccggtgga tccaacgagg | 2820 |
| gactgacaac cacagacaaa gtgatcaata actgcaaaat tgatcagtgc catgctgcag | 2880 |
| tcactaatca caagaattgg caatacaact cccctttagt cccgcgcaac gctgaactcg | 2940 |
| gggaccgtaa aggaagatc cacatcccat tcccattggc aaacgtgact tgcagagtgc | 3000 |
| caaaagcaag aaaccctaca gtaacttacg gaaaaacca agtcaccatg ctgctgtatc | 3060 |
| ctgaccatcc gacactcttg tcttaccgta acatgggaca ggaaccaaatt taccacgagg | 3120 |
| agtgggtgac acacaagaag gaggttacct tgaccgtgcc tactgagggg ctggaggtca | 3180 |
| cttggggcaa caacgaacca tacaagtact ggcgcgagat gtctacgaac ggtactgctc | 3240 |
| atggtcaccc acatgagata atcttgact attatgagct gtacccact atgactgtag | 3300 |
| tcattgtgtc ggtggcctcg ttcgtgcttc tgtcgatggt gggcacagca gtgggaatgt | 3360 |
| gtgtgtgctc acggcgagca tgcatcacac catatgaatt aacaccagga gccactgttc | 3420 |
| ccttctctgct cagcctgcta tgctgctgca gaacgaccaa ggcggccaca tattacgagg | 3480 |
| ctgcggcata tctatggaac gaacagcagc cctgttctg gttgcaggct cttatccgcg | 3540 |
| tggccgctt gatcgtcctg tgcaactgtc tgaaactctt gccatgctgc tgtaagacct | 3600 |
| tggctttttt agccgtaatg agcatcggcg cccacactgt gagcgctac gaacacgtaa | 3660 |
| cagtgatccc gaacacggcg ggagtaccgt ataagactct tgtcaacaga ccgggttaca | 3720 |
| gccccatggg gttggagatg gagctacaat cagtcacctt ggaaccaaca ctgtcacttg | 3780 |
| actacatcac gtgcgagtag aaaactgtca tccccctccc gtacgtgaag tgctgtggta | 3840 |
| cagcagagtg caaggacaag agcctaccag actacagctg caaggctctt actggagtct | 3900 |
| accattttat gtggggcggc gcctactgct tttgcgacgc cgaataatcg caattgagcg | 3960 |
| aggcacatgt agagaaatct gaatcttgca aaacagagtt tgcacgccc tacagagccc | 4020 |
| acaccgcatc ggcgtcggcg aagctccgcg tcctttacca aggaaacaac attaccgtag | 4080 |
| ctgcctacgc taacgggtgac catgccgtca cagtaaagga cgccaagttt gtcgtgggcc | 4140 |
| caatgtcttc cgcctggaca cttttgaca acaaaatcgt ggtgtacaaa ggcgacgtct | 4200 |
| acaacatgga ctaccacct tttggcgag gaagaccagg acaatttggt gacattcaaa | 4260 |
| gtcgtacacc ggaaagtaaa gacgtttatg ccaacactca gttggtacta cagaggccag | 4320 |
| cagcaggcac ggtacatgta ccatactctc aggcaccatc tggcttcaag tattggctga | 4380 |
| aggaacgagg agcatcgcta cagcacacgg caccgttcgg ttgccagatt gcgacaaacc | 4440 |

| | | | | | | | |
|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------|
| cggtaaagagc | tgtaaatg | gctgtgggga | acataccaat | ttccatcgac | ataccggatg | 4500 | |
| cggcctttac | tagggttgtc | gatgcaccct | ctgtaacgga | catgtcatgc | gaagtaccag | 4560 | |
| cctgcactca | ctcctccgac | tttggggg | tcgccatcat | caaatacaca | gctagcaaga | 4620 | |
| aaggtaaattg | tgcagtacat | tcgatgacca | acgccgttac | cattcgagaa | gccgacgtag | 4680 | |
| aagtagaggg | gaactcccag | ctgcaaatat | ccttctcaac | agccctggca | agcgccgagt | 4740 | |
| ttcgcgtgca | agtgtgctcc | acacaagtac | actgcgcagc | cgcatgccac | cctccaaagg | 4800 | |
| accacatagt | caattaccca | gcatcacaca | ccacccttgg | ggtccaggat | atatccacaa | 4860 | |
| cggaatgtc | ttgggtgcag | aagattacgg | gaggagtagg | attaattgtt | gctgttgctg | 4920 | |
| ccttaatttt | aattgtggtg | ctatgcgtgt | cgtttagcag | gcactaagga | tctagatctg | 4980 | |
| ctgtgccttc | tagttgccag | ccatctgttg | tttgccctc | ccccgtgcct | tccttgaccc | 5040 | |
| tggaagggtg | cactcccact | gtcctttcct | aataaaatga | ggaaattgca | tcgcattgtc | 5100 | |
| tgagtaggtg | tcattctatt | ctggggggtg | gggtggggca | ggacagcaag | ggggaggatt | 5160 | |
| gggaagacaa | tagcaggcat | gctggggatg | cggtgggctc | tatgggtacc | cagggtgctga | 5220 | |
| agaattgacc | cggttcctcc | tgggccagaa | agaagcaggc | acatcccctt | ctctgtgaca | 5280 | |
| caccctgtcc | acgcccttgg | ttcttagttc | cagccccact | cataggacac | tcatagctca | 5340 | |
| ggagggctcc | gccttcaatc | ccaccgccta | aagtacttgg | agcggctctt | ccctccctca | 5400 | |
| tcagcccacc | aaaccaaac | tagcctccaa | gagtgggaag | aaattaaagc | aagataggct | 5460 | |
| attaagtgc | gagggagaga | aatgcctcc | aacatgtgag | gaagtaatga | gagaaatcat | 5520 | |
| agaattttta | ggccatgatt | taaggccatc | atggcctaag | cttgaaagga | gataggatca | 5580 | |
| aagcttg | gcg | taatcatggt | catagctgtt | tcctgtgtga | aattgttatc | cgctcacaat | 5640 |
| tccacacaac | atacagagccg | gaagcataaa | gtgtaaagcc | tgggggtgcct | aatgagtgag | 5700 | |
| ctaactcaca | ttaattg | cgt | tcgctcact | gcccgccttc | cagtcgggaa | acctgtcgtg | 5760 |
| ccagctgcat | taatgaatcg | gccaacgcgc | ggggagaggc | ggtttgcgta | ttgggcgctc | 5820 | |
| ttccgcttcc | tcgctcactg | actcgtcg | ctcggctgtt | cggctgcggc | gagcggtatc | 5880 | |
| agctcactca | aaggcggtaa | tacggttatc | cacagaatca | ggggataacg | caggaaagaa | 5940 | |
| catgtgagca | aaaggccagc | aaaaggccag | gaaccgtaaa | aaggccgcgt | tgctggcggtt | 6000 | |
| tttccatagg | ctccgcccc | ctgacgagca | tcacaaaaat | cgacgctcaa | gtcagagggtg | 6060 | |
| gcgaaacccg | acaggactat | aaagatacca | ggcgtttccc | cctggaagct | ccctcgtgcg | 6120 | |
| ctctcctgtt | ccgaccctgc | cgcttaccgg | atacctgtcc | gcctttctcc | cttcgggaag | 6180 | |
| cgtggcgctt | tctcatagct | cacgctgtag | gtatctcagt | tcggtgtagg | tcgttcgctc | 6240 | |
| caagctgggc | tgtgtgcacg | aacccccgt | tcagcccagc | cgctgcgcct | tatccggtaa | 6300 | |
| ctatcgtctt | gagtcacaac | cggtaaagca | cgacttatcg | ccactggcag | cagccactgg | 6360 | |
| taacaggatt | agcagagcga | ggatatgtagg | cggtgctaca | gagttcttga | agtggtggcc | 6420 | |
| taactacggc | tacactagaa | gaacagtatt | tggtatctgc | gctctgctga | agccagttac | 6480 | |

Страница 103

| | |
|--|------|
| cttcgaaaa agagttggtg gctcttgatc cggcaaaaa accaccgctg gtagcggtgg | 6540 |
| tttttttggt tgcaagcagc agattacgcg cagaaaaaaa ggatctcaag aagatccttt | 6600 |
| gatcttttct acggggtctg acgctcagtg gaacgaaaac tcacgttaag ggattttggt | 6660 |
| catgagatta tcaaaaagga tttcaccta gatcctttta aattaaaaat gaagttttaa | 6720 |
| atcaatctaa agtatatatg agtaaacttg gtctgacagt taccaatgct taatcagtga | 6780 |
| ggcacctatc tcagcgatct gtctatttcg ttcattccata gttgcctgac tccccgtcgt | 6840 |
| gtagataact acgatacggg agggcttacc atctggcccc agtgctgcaa tgataccgcg | 6900 |
| agaaccacgc tcaccggctc cagatttatc agcaataaac cagccagccg gaagggccga | 6960 |
| gcgcagaagt ggtcttgcaa ctttatccgc ctccatccag tctattaatt gttgccggga | 7020 |
| agctagagta agtagttcgc cagttaatag tttgcgcaac gttgttgcca ttgctacagg | 7080 |
| catcgtggtg tcacgctcgt cgtttggtat ggcttcattc agctccggtt cccaacgatc | 7140 |
| aaggcgagtt acatgatccc ccatgttggt caaaaaagcg gttagctcct tcggtcctcc | 7200 |
| gatcgttgtc agaagtaagt tggccgcagt gttatcactc atggttatgg cagcactgca | 7260 |
| taattctctt actgtcatgc catccgtaag atgcttttct gtgactgggt agtactcaac | 7320 |
| caagtcattc tgagaatagt gtatgcggcg accgagttgc tcttgcccgg cgtcaatacg | 7380 |
| ggataatacc gcgccacata gcagaacttt aaaagtgtc atcattggaa aacgttcttc | 7440 |
| ggggcgaaaa ctctcaagga tcttaccgct gttgagatcc agttcgatgt aaccactcg | 7500 |
| tgcaccaaac tgatcttcag catcttttac tttcaccagc gtttctgggt gagcaaaaac | 7560 |
| aggaaggcaa aatgccgcaa aaaagggaat aagggcgaca cggaaatgtt gaatactcat | 7620 |
| actcttctt tttcaatatt attgaagcat ttatcagggt tattgtctca tgagcggata | 7680 |
| catatttgaa tgtatttaga aaaataaaca aataggggtt ccgcgcacat ttccccgaaa | 7740 |
| agtgccacct gacgtctaag aaaccattat tatcatgaca ttaacctata aaaataggcg | 7800 |
| tatcacgagg ccctttcggg tcgcgcggtt cggtgatgac ggtgaaaacc tctgacacat | 7860 |
| gcagctcccg ttgacggtca cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg | 7920 |
| tcagggcgcg tcagcgggtg ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga | 7980 |
| gcagattgta ctgagagtgc accataaaat tgtaaacgtt aatattttgt taaaattcgc | 8040 |
| gttaaatatt tgttaaatca gtcattttt taaccaatag gccgaaatcg gcaaaatccc | 8100 |
| ttataaatca aaagaatagc ccgagatagg gttgagtgtt gttccagttt ggaacaagag | 8160 |
| tccactatta aagaacgtgg actccaacgt caaagggcga aaaaccgtct atcagggcga | 8220 |
| tggccacta cgtgaacct caccctaatc aagtttttg gggtcgaggt gccgtaaagc | 8280 |
| actaaatcgg aaccctaaag ggagccccg atttagagct tgacggggaa agccggcgaa | 8340 |
| cgtggcgaga aaggaagga agaaagcgaa aggagcgggc gctagggcgc tggcaagtgt | 8400 |
| agcggtcacg ctgctgctaa ccaccacacc cgccgcgctt aatgcgccgc tacagggcgc | 8460 |
| gtactatggt tgctttgacg tatgcggtgt gaaataaccgc acagatgcgt aaggagaaaa | 8520 |

taccgcatca ggcgccattc gccattcagg ctgcgcaact gttgggaagg gcgatcggtg 8580
 cgggcctctt cgctattacg ccagctggcg aaagggggat gtgctgcaag gcgattaagt 8640
 tgggtaacgc cagggttttc ccagtcacga cgttgtaaaa cgacggccag tgaattccat 8700
 ggtctcaact ttc 8713

<210> 30
 <211> 4059
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP78_11 (CHI VLP 532 NPNAX25) CHIKV-NPNAX25 sequence only

<400> 30
 atggagttca tcccgcacga aactttctat aacagaaggt accaaccctg accctggggc 60
 ccacgcccta caattcaagt aattagacct agaccacgtc cacagaggca ggctgggcaa 120
 ctcgcccagc tgatctccgc agtcaacaaa ttgacctgac gcgcgggtacc tcaacagaag 180
 cctcgagaa atcggaaaaa caagaagcaa aggcagaaga agcaggcgcc gcaaaacgac 240
 ccaaagcaaa agaagcaacc accacaaaag aagccggctc aaaagaagaa gaaaccaggc 300
 cgtagggaga gaattgtcat gaaaattgaa aatgattgca tcttcgaagt caagcatgaa 360
 ggcaaagtga tgggctacgc atgcctggtg ggggataaag taatgaaacc agcacatgtg 420
 aagggaacta tcgacaatgc cgatctggct aaactggcct ttaagcggtc gtctaaatac 480
 gatcttgaat gtgcacagat accggtgcac atgaagtctg atgcctcgaa gtttaccac 540
 gagaaccctg aggggtacta taactggcat cacggagcag tgcagtattc aggaggccgg 600
 ttactatcc cgacgggtgc aggcaagccg ggagacagcg gcagaccgat cttcgacaac 660
 aaaggacggg tggtggccat cgtcctagga ggggccaacg aagggtgccc caccggccctc 720
 tccgtggtga cgtggaacaa agacatcgtc acaaaaatta cccctgaggg agccgaagag 780
 tggagcctcg ccctcccgtg cttgtgcctg ttggcaacaa ctacattccc ctgctctcag 840
 ccgccttgca caccctgctg ctacgaaaag gaaccggaag gcaccttgcg catgcttgag 900
 gacaacgtga tgagaccgag atactaccag ctactaaaag catcgctgac ttgctctccc 960
 caccgcaaaa gacgcagtac taaggacaat tttaatgtct ataaagccac aagaccatat 1020
 ctagctcatt gtcctgactg cggagaaggg cattcgtgcc acagccctat cgcattggag 1080
 cgcatcagaa atgaagcaac ggacggaacg ctgaaaatcc aggtctcttt gcagatcggg 1140
 ataaagacag atgacagcca cgattggacc aagctgcgct atatggatag ccatacgcca 1200
 gcggacgagg agcgagccgg attgcttgta aggacttcag caccgtgcac gatcaccggg 1260
 accatgggac actttattct cgccgatgc ccgaaaggag agacgctgac agtgggattt 1320
 acggacagca gaaagatcag ccacacatgc acacaccgt tccatcatga accacctgtg 1380
 ataggtaggg agaggttcca ctctcgacca caacatggta aagagttacc ttgcagcacg 1440
 tacgtgcaga gcaccgctgc cactgctgag gagatagagg tgcataatgcc ccagatact 1500

Страница 105

| | |
|---|------|
| cctgaccgca cgctgatgac gcagcagtct ggcaacgtga agatcacagt taatgggcag | 1560 |
| acgggtgcggt acaagtgcaa ctgcggtggc tccggaggaa acccgaatgc caatcccaac | 1620 |
| gcgaacccca acgctaacc caacgccaat ccgaatgcaa acccgaacgt tgacccaaac | 1680 |
| gccaaaccga atgccaatcc caacgcgaac cccaatgcta acccaaatgc caaccxaaac | 1740 |
| gccaaaccca acgctaattc aaacgccaac cctaacgcc atcccaacgc gaatcctaac | 1800 |
| gctaattcca acgcaaatcc caatgctaat ccgaacgcga accctaattgc aaaccccaac | 1860 |
| gccaaaccga acgctaacc gaacgctaat cccaacgcc gtggatccaa cgagggactg | 1920 |
| acaaccacag acaagtgat caataactgc aaaattgatc agtgccatgc tgcagtact | 1980 |
| aatcacaaga attggcaata caactcccct ttagtcccg gcaacgctga actcggggac | 2040 |
| cgtaaaggaa agatccacat cccattcca ttggcaaacg tgacttgag agtgccaaaa | 2100 |
| gcaagaaacc ctacagtaac ttacggaaaa aaccaagtca ccatgctgct gtatcctgac | 2160 |
| catccgacac tcttgtctta ccgtaacatg ggacaggaac caaattacca cgaggagtgg | 2220 |
| gtgacacaca agaaggaggt taccttgacc gtgcctactg agggctctga ggtcacttgg | 2280 |
| ggcaacaacg aaccatacaa gtactggccg cagatgtcta cgaacggtac tgctcatggt | 2340 |
| caccacatg agataatctt gtactattat gagctgtacc ccactatgac tgtagtcatt | 2400 |
| gtgtcgggtg cctcgttcgt gcttctgtcg atggtgggca cagcagtggg aatgtgtgtg | 2460 |
| tgcgcacggc gcagatgcat tacaccatat gaattaacac caggagccac tgttccttc | 2520 |
| ctgctcagcc tgctatgctg cgtcagaacg accaaggcgg ccacatatta cgaggctgcg | 2580 |
| gcatacttat ggaacgaaca gcagcccctg ttctggttgc aggtcttat cccgctggcc | 2640 |
| gccttgatcg tcctgtgcaa ctgtctgaaa ctcttgccat gctgctgtaa gaccctggct | 2700 |
| tttttagccg taatgagcat cggtgcccac actgtgagcg cgtacgaaca cgtaacagtg | 2760 |
| atcccgaaaca cgggtgggagt accgtataag actcttgtca acagaccggg ttacagcccc | 2820 |
| atggtgttgg agatggagct acaatcagtc accttgaac caaactgtc acttgactac | 2880 |
| atcacgtgcg agtacaaaac tgtcatcccc tccccgtacg tgaagtgtg ttgtacagca | 2940 |
| gagtgaagg acaagagcct accagactac agtgcaagg tctttactgg agtctacca | 3000 |
| tttatgtggg gcggcgccta ctgcttttgc gacgccgaaa atacgcaatt gagcgaggca | 3060 |
| catgtagaga aatctgaatc ttgcaaaaca gagtttgcac cggcctacag agcccacacc | 3120 |
| gcatcggcgt cggcgaagct ccgcgtcctt taccaaggaa acaacattac cgtagctgcc | 3180 |
| tacgctaacg gtgaccatgc cgtcacagta aaggacgcca agtttgtcgt gggcccaatg | 3240 |
| tcctccgcct ggacacctt tgacaacaaa atcgtggtgt acaaaggcga cgtctacaac | 3300 |
| atggactacc caccttttgg cgaggaaga ccaggacaat ttggtgacat tcaaagtcgt | 3360 |
| acaccggaac gtaaaagcgt ttatgccaac actcagttgg tactacagag gccagcagca | 3420 |
| ggcacggtag atgtaccata ctctcaggca ccatctggct tcaagtattg gctgaaggaa | 3480 |
| cgaggagcat cgctacagca cacggcaccg ttcggttgcc agattgcgac aaacccggta | 3540 |

Страница 106

agagctgtaa attgcgctgt ggggaacata ccaatttcca tcgacatacc ggatgcggcc 3600
 ttactaggg ttgtcgatgc accctctgta acggacatgt catgcgaagt accagcctgc 3660
 actcactcct ccgacttttg gggcgctcgcc atcatcaaat acacagctag caagaaaggt 3720
 aaatgtgcag tacattcgat gaccaacgcc gttaccattc gagaagccga cgtagaagta 3780
 gaggggaact cccagctgca aatatccttc tcaacagccc tggcaagcgc cgagtttcgc 3840
 gtgcaagtgt gctccacaca agtacactgc gcagccgcat gccaccctcc aaaggaccac 3900
 atagtcaatt acccagcatc acacaccacc cttgggggtcc aggatatatc cacaacggca 3960
 atgtcttggg tgcagaagat tacgggagga gtaggattaa ttgttgctgt tgctgcctta 4020
 attttaattg tgggtctatg cgtgtcgttt agcaggcac 4059

<210> 31
 <211> 1353
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP78_11 (CHI VLP 532 NPNAX25) amino acid sequence

<400> 31

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
1 5 10 15

Arg Pro Trp Ala Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
35 40 45

Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
50 55 60

Arg Lys Asn Lys Lys Gln Arg Gln Lys Lys Gln Ala Pro Gln Asn Asp
65 70 75 80

Pro Lys Gln Lys Lys Gln Pro Pro Gln Lys Lys Pro Ala Gln Lys Lys
85 90 95

Lys Lys Pro Gly Arg Arg Glu Arg Met Cys Met Lys Ile Glu Asn Asp
100 105 110

Cys Ile Phe Glu Val Lys His Glu Gly Lys Val Met Gly Tyr Ala Cys
115 120 125

Leu Val Gly Asp Lys Val Met Lys Pro Ala His Val Lys Gly Thr Ile
130 135 140

Asp Asn Ala Asp Leu Ala Lys Leu Ala Phe Lys Arg Ser Ser Lys Tyr
145 150 155 160

Страница 107

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

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

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

Страница 110

Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys Ser Leu Pro Asp Tyr Ser Cys
 980 985 990
 Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys
 995 1000 1005
 Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu Ser Glu Ala His Val Glu
 1010 1015 1020
 Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala Ser Ala Tyr Arg Ala
 1025 1030 1035
 His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val Leu Tyr Gln Gly
 1040 1045 1050
 Asn Asn Ile Thr Val Ala Ala Tyr Ala Asn Gly Asp His Ala Val
 1055 1060 1065
 Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Val Val Gly Pro Met Ser Ser Ala
 1070 1075 1080
 Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp Val
 1085 1090 1095
 Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln
 1100 1105 1110
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Lys Asp Val Tyr
 1115 1120 1125
 Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val
 1130 1135 1140
 His Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe Lys Tyr Trp Leu
 1145 1150 1155
 Lys Glu Arg Gly Ala Ser Leu Gln His Thr Ala Pro Phe Gly Cys
 1160 1165 1170
 Gln Ile Ala Thr Asn Pro Val Arg Ala Val Asn Cys Ala Val Gly
 1175 1180 1185
 Asn Ile Pro Ile Ser Ile Asp Ile Pro Asp Ala Ala Phe Thr Arg
 1190 1195 1200
 Val Val Asp Ala Pro Ser Val Thr Asp Met Ser Cys Glu Val Pro
 1205 1210 1215
 Ala Cys Thr His Ser Ser Asp Phe Gly Gly Val Ala Ile Ile Lys
 1220 1225 1230

Страница 111

Tyr Thr Ala Ser Lys Lys Gly Lys Cys Ala Val His Ser Met Thr
 1235 1240 1245
 Asn Ala Val Thr Ile Arg Glu Ala Asp Val Glu Val Glu Gly Asn
 1250 1255 1260
 Ser Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu Ala Ser Ala Glu
 1265 1270 1275
 Phe Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln Val His Cys Ala Ala Ala
 1280 1285 1290
 Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Asn Tyr Pro Ala Ser His
 1295 1300 1305
 Thr Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser Thr Thr Ala Met Ser Trp
 1310 1315 1320
 Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly Leu Ile Val Ala Val Ala
 1325 1330 1335
 Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys Val Ser Phe Ser Arg His
 1340 1345 1350

<210> 32
 <211> 8737
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP78_21 (VEEV VLP 519 NPNAX25) whole sequence

<400> 32
 gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acattttatat tggctcatgt 60
 ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg 120
 gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaattggc 180
 ccgcctggct gaccgccc aa cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc 240
 atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact 300
 gcccaattgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgccccctat tgacgtcaat 360
 gacggtaa at ggcccgcctg gcattatgcc cagtacatga ctttatggga ctttcctact 420
 tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcgggt ttggcagtac 480
 atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac 540
 gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac 600
 tccgccccat tgacgcaa at gggcggtagg cgtgtacggt gggaggtcta tataagcaga 660
 gtcggttag tgaaccgtca gatcgcttgg agacgccatc cacgctgttt tgacctccat 720
 agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacggtgga gggcagtgta gtctgagcag 780

Страница 112

| | | | | | | |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------|
| tactcgttgc | tgccgcgcgc | gccaccagac | ataatagctg | acagactaac | agactgttcc | 840 |
| tttccatggg | tcttttctgc | agtcaccgtc | gtcgcacacgt | gtgatcagat | atcgcggccg | 900 |
| ccaccatgtt | cccgttccag | ccaatgtatc | cgatgcagcc | aatgccctat | cgcaaccctg | 960 |
| tcgcggcccc | gcgcaggccc | tggttcccca | gaaccgaccc | ttttctggcg | atgcagggtg | 1020 |
| aggaattaac | ccgctcgtatg | gctaacctga | cgttcaagca | acgccgggac | gcgccacctg | 1080 |
| agggggccatc | cgctaataaa | ccgaagaagg | aggcctcgca | aaaacagaaa | gggggaggcc | 1140 |
| aaggggaagaa | gaagaagaac | caaggggaaga | agaaggctaa | gacagggccg | cctaataccga | 1200 |
| aggcacagaa | tggaacaag | aagaagacca | acaagaaacc | aggcaagaga | cagcgcatgg | 1260 |
| tcatgaaatt | ggaatctgac | aagacgttcc | caatcatgtt | ggaaggggaag | ataaacggct | 1320 |
| acgcttgtgt | ggtcggaggg | aagtatttca | ggccgatgca | tgtggaaggc | aagatcgaca | 1380 |
| acgacgttct | ggccgcgctt | aagacgaaga | aagcatccaa | atacgatctt | gagtatgcag | 1440 |
| atgtgccaca | gaacatgcgg | gccgatacat | tcaatacac | ccatgagaaa | ccccaaggct | 1500 |
| attacagctg | gcatcatgga | gcagtccaat | atgaaaatgg | gcgtttcacg | gtgccgaaag | 1560 |
| gagttggggc | caaggggagac | agcggacgac | ccattctgga | taaccaggga | cgggtggtcg | 1620 |
| ctattgtgct | gggaggtgtg | aatgaaggat | ctaggacagc | cctttcagtc | gtcatgtgga | 1680 |
| acgagaaggg | agttaccgtg | aagtatactc | cagagaactg | cgagcaatgg | tcactagtga | 1740 |
| ccaccatgtg | tctgctcgcc | aatgtgacgt | tcccatgtgc | tcaaccacca | atttgctacg | 1800 |
| acagaaaacc | agcagagact | ttggccatgc | tcagcggtta | cggtgacaac | ccgggctacg | 1860 |
| atgagctgct | ggaagcagct | gttaagtgcc | ccggaaggaa | aaggagatcc | accgaggagc | 1920 |
| tgtttaatga | gtataagcta | acgcgccctt | acatggccag | atgcatcaga | tgtgcagttg | 1980 |
| ggagctgcc | tagtccaata | gcaatcgagg | cagtaaagag | cgacgggcac | gacggttatg | 2040 |
| ttagacttca | gacttctctg | cagtatggcc | tggattcctc | cggaactta | aagggcagga | 2100 |
| ccatgcggta | tgacatgcac | gggaccatta | aagagatacc | actacatcaa | gtgtcactct | 2160 |
| atacatctcg | cccgtgtcac | attgtggatg | ggcacgggta | tttcctgctt | gccagggtgcc | 2220 |
| cggcagggga | ctccatcacc | atggaattta | agaaagattc | cgtcagacac | tcctgctcgg | 2280 |
| tgccgtatga | agtgaatttt | aatcctgtag | gcagagaact | ctatactcat | cccccagaac | 2340 |
| acggagtaga | gcaagcgtgc | caagtctacg | cacatgatgc | acagaacaga | ggagcttatg | 2400 |
| tcgagatgca | cctcccgggc | tcagaagtgg | acagcagttt | ggtttccttg | agcggcagtt | 2460 |
| ccggaggaaa | cccgaatgcc | aatcccaacg | cgaaccccaa | cgtaacccc | aacgccaatc | 2520 |
| cgaatgcaaa | cccgaacgtt | gacccaaacg | ccaacccgaa | tgccaatccc | aacgcgaacc | 2580 |
| ccaatgctaa | cccaaatgcc | aacccaaacg | ccaaccccaa | cgtaaatcca | aacgccaacc | 2640 |
| ctaacgccaa | tcccaacgcg | aatcctaacg | ctaataccaa | cgcaaatccc | aatgctaatt | 2700 |
| cgaacgcgaa | ccctaattgca | aaccccaacg | ccaacccgaa | cgtaaccccg | aacgctaatt | 2760 |
| ccaacgccgg | tggtatcctca | gtcaccgtga | cacctcctga | tgggactagc | gccctggtgg | 2820 |

Страница 113

| | | | | | | |
|------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|------|
| aatgcgagtg | tggcggcaca | aagatctccg | agaccatcaa | caagacaaaa | cagttcagcc | 2880 |
| agtgcacaaa | gaaggagcag | tgcagagcat | atcggtgca | gaacgataag | tgggtgtata | 2940 |
| attctgacaa | actgccccaa | gcagcgggag | ccaccttaaa | aggaaaactg | catgtcccat | 3000 |
| tcttgctggc | agacggcaaa | tgcaccgtgc | ctctagcacc | agaacctatg | ataaccttcg | 3060 |
| gtttcagatc | agtgtcactg | aaactgcacc | ctaagaatcc | cacatatcta | atcacccgcc | 3120 |
| aacttgctga | tgagcctcac | tacacgcacg | agctcatatc | tgaaccagct | gttaggaatt | 3180 |
| ttaccgtcac | cgaaaaagg | tgggagtttg | tatggggaaa | ccaccgcgcg | aaaaggtttt | 3240 |
| gggcacagga | aacagcacc | ggaatccac | atgggctacc | gcacgaggtg | ataactcatt | 3300 |
| attaccacag | ataccctatg | tccaccatcc | tgggtttgtc | aatttggtgcc | gccattgcaa | 3360 |
| ccgtttccgt | tgcagcgtct | acctggctgt | tttgagatc | aagagttgcg | tgccctaactc | 3420 |
| cttaccggct | aacacctaac | gctaggatac | cattttgtct | ggctgtgctt | tgctgcgccc | 3480 |
| gcactgcccc | ggccgagacc | acctgggagt | ccttgatca | cctatggaac | aataaccaac | 3540 |
| agatgttctg | gattcaattg | ctgatccctc | tggccgcctt | gatcgtagtg | actcgcctgc | 3600 |
| tcagggtcgt | gtgctgtgtc | gtgccttttt | tagtcatggc | cggcgccgca | ggcgccggcg | 3660 |
| cctacgagca | cgcgaccacg | atgccgagcc | aagcgggaat | ctcgataaac | actatagtca | 3720 |
| acagagcagg | ctacgcacca | ctccctatca | gcataaacacc | aacaaagatc | aagctgatac | 3780 |
| ctacagtga | cttgaggtac | gtcacctgcc | actacaaaac | aggaatggat | tcaccagcca | 3840 |
| tcaaagtctg | cggatctcag | gaatgcactc | caacttacag | gcctgatgaa | cagtgcgaag | 3900 |
| tcttcacagg | ggtttacccg | ttcatgtggg | gtggtgcata | ttgcttttgc | gacactgaga | 3960 |
| acaccaagt | cagcaaggcc | tacgtaatga | aatctgacga | ctgccttgcg | gatcatgctg | 4020 |
| aagcatataa | agcgcacaca | gcctcagtcg | aggcgttcct | caacatcaca | gtgggagaac | 4080 |
| actctattgt | gactaccgtg | tatgtgaatg | gagaaactcc | tgtgaatttc | aatggggtca | 4140 |
| aaataactgc | aggctccgctt | tccacagctt | ggacaccctt | tgatcgcaaa | atcgtgcagt | 4200 |
| atgccgggga | gatctataat | tatgattttc | ctgagtatgg | ggcaggacaa | ccaggagcat | 4260 |
| ttggagatat | acaatccaga | acagtctcaa | gctctgatct | gtatgccaat | accaacctag | 4320 |
| tgctgcagag | acccaaagca | ggagcgatcc | acgtgccata | cactcaggca | ccttcggggtt | 4380 |
| ttgagcaatg | gaagaaagat | aaagctccat | cattgaaatt | taccgcccct | ttcggtgctg | 4440 |
| aaatatatac | aaacccatt | cgcgccgaaa | actgtgctgt | agggtcaatt | ccattagcct | 4500 |
| ttgacattcc | cgacgccttg | ttcaccagg | tgtcagaaac | accgacactt | tcagcggccg | 4560 |
| aatgcactct | taacgagtgc | gtgtattctt | ccgacttttg | tgggatcgcc | acggtcaagt | 4620 |
| actcgccag | caagtcaggc | aagtgcgcag | tccatgtgcc | atcagggact | gctaccctaa | 4680 |
| aagaagcagc | agtcgagcta | accgagcaag | ggtcggcgac | tatccatttc | tcgaccgcaa | 4740 |
| atatccaccc | ggagttcagg | ctccaaatat | gcacatcata | tgttacgtgc | aaagggtgatt | 4800 |
| gtcaccccc | gaaagaccat | attgtgacac | accctcagta | tcacgcccc | acatttacag | 4860 |

Страница 114

| | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------|
| ccgcggtgtc | aaaaaccgcg | tggaagtgtt | taacatccct | gctgggagga | tcagccgtaa | 4920 |
| ttattataat | tggtctggtg | ctggctacta | ttgtggccat | gtacgtgctg | accaaccaga | 4980 |
| aacataatta | aggatctaga | tctgctgtgc | cttctagtgt | ccagccatct | gttggttgcc | 5040 |
| cctccccctg | gccttccttg | accctggaag | gtgccactcc | cactgtcctt | tcctaataaa | 5100 |
| atgaggaaat | tgcacgcat | tgtctgagta | ggtgtcattc | tattctgggg | ggtggggtgg | 5160 |
| ggcaggacag | caagggggag | gattgggaag | acaatagcag | gcatgctggg | gatgcggtgg | 5220 |
| gctctatggg | taccaggtg | ctgaagaatt | gacccggttc | ctcctgggcc | agaaagaagc | 5280 |
| aggcacatcc | ccttctctgt | gacacaccct | gtccacgccc | ctggttctta | gttccagccc | 5340 |
| cactcatagg | acactcatag | ctcaggaggg | ctccgccttc | aatcccaccc | gctaaagtac | 5400 |
| ttggagcggg | ctctccctcc | ctcatcagcc | caccaaacca | aacctagcct | ccaagagtgg | 5460 |
| gaagaaatta | aagcaagata | ggctattaag | tgcagaggga | gagaaaaatgc | ctccaacatg | 5520 |
| tgaggaagta | atgagagaaa | tcatagaatt | ttaaggccat | gatttaaggc | catcatggcc | 5580 |
| taagcttgaa | aggagatagg | atcaaagctt | ggcgtaatca | tggtcatagc | tgtttcctgt | 5640 |
| gtgaaattgt | tatccgctca | caattccaca | caacatacga | gccggaagca | taaagtgtaa | 5700 |
| agcctggggg | gcctaattag | tgagctaact | cacattaatt | gcgttgcgct | cactgcccgc | 5760 |
| tttccagtcg | ggaaacctgt | cgtgccagct | gcattaatga | atcgccaac | gcgcggggag | 5820 |
| aggcggtttg | cgtattgggc | gctcttcgcg | ttcctcgctc | actgactcgc | tgcgctcggt | 5880 |
| cgttcggtcg | cggcgagcgg | tatcagctca | ctcaaaggcg | gtaatacggg | tatccacaga | 5940 |
| atcaggggat | aacgcaggaa | agaacatgtg | agcaaaaggc | cagcaaaagg | ccaggaaccg | 6000 |
| taaaaaggcc | gcgttgctgg | cgtttttcca | taggtccgcg | cccctgacg | agcatcacia | 6060 |
| aaatcgacgc | tcaagtcaga | ggtggcgaaa | cccgcagga | ctataaagat | accaggcggt | 6120 |
| tccccctgga | agctccctcg | tgcgctctcc | tggtccgacc | ctgccgctta | ccggatacct | 6180 |
| gtccgccttt | ctcccttcgg | gaagcggtgg | gctttctcat | agctcacgct | gtaggtatct | 6240 |
| cagttcggtg | taggtcggtc | gctccaagct | gggctgtgtg | cacgaacccc | ccgttcagcc | 6300 |
| cgaccgctgc | gccttatccg | gtaactatcg | tcttgagtcc | aaccggtaa | gacacgactt | 6360 |
| atcgccactg | gcagcagcca | ctggtaacag | gattagcaga | gcgaggtatg | taggcggtgc | 6420 |
| tacagagttc | ttgaagtggg | ggcctaacta | cggctacact | agaagaacag | tatttggtat | 6480 |
| ctgcgctctg | ctgaagccag | ttaccttcgg | aaaagaggtt | ggtagctctt | gatccggcaa | 6540 |
| acaaccacc | gctggtagcg | gtggtttttt | tggttgcaag | cagcagatta | cgcgagaaa | 6600 |
| aaaaggatct | caagaagatc | ctttgatctt | ttctacgggg | tctgacgctc | agtggaacga | 6660 |
| aaactcacgt | taagggattt | tggtcatgag | attatcaaaa | aggatcttca | cctagatcct | 6720 |
| tttaaatata | aatgaaggtt | ttaaatcaat | ctaaagtata | tatgagtaaa | cttggtctga | 6780 |
| cagttaccaa | tgcttaatac | gtgaggcacc | tatctcagcg | atctgtctat | ttcggtcatc | 6840 |
| catagttgcc | tgactccccg | tcgtgtagat | aactacgata | cgggagggct | taccatctgg | 6900 |

Страница 115

```

ccccagtgc gcaatgatac cgcgagaacc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat 6960
aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggctct gcaactttat ccgcctccat 7020
ccagtctatt aattgttgcc gggaaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg 7080
caacgttggt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc 7140
attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt tgtgcaaaaa 7200
agcggttagc tccttcgggc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatc 7260
actcatgggt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt 7320
ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag 7380
ttgtctttgc ccggcgtcaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt 7440
gctcatcatt ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctgttgag 7500
atccagttcg atgtaaccca ctctgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac 7560
cagcgtttct gggtagagca aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc 7620
gacacggaat tgttgaatac tcatactctt cttttttcaa tattattgaa gcatttatca 7680
gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg 7740
ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc acctgacgac taagaaacca ttattatcat 7800
gacattaacc tataaaaaata ggcgtatcac gaggccctt cggttcgcgc gtttcggtga 7860
tgacggtgaa aacctctgac acatgcagct cccgttgacg gtcacagctt gtctgtaagc 7920
ggatgccggg agcagacaag cccgtcaggg cgcgtcagcg ggtgttgagg ggtgtcgggg 7980
ctggcttaac tatgcggcat cagagcagat tgtactgaga gtgcaccata aaattgtaaa 8040
cgtaaatatt ttgttaaaat tcgcgttaaa tttttgttaa atcagctcat tttttaacca 8100
ataggccgaa atcggaaaaa tcccttataa atcaaaagaa tagcccagaa taggggtgag 8160
tggtgttcca gtttgaaca agagtccact attaaagaac gtggactcca acgtcaaagg 8220
gcgaaaaacc gtctatcagg gcgatggccc actacgtgaa ccatcaccca aatcaagttt 8280
tttggggctg aggtgccgta aagcactaaa tcggaaccct aaagggagcc cccgatttag 8340
agcttgacgg ggaaagccgg cgaacgtggc gagaaaggaa gggaagaaag cgaaaggagc 8400
gggcgctagg gcgctggcaa gtgtagcggc cagcgtgcgc gtaaccacca caccgcccgc 8460
gcttaatgcg ccgctacagg gcgctacta tgggtgcttt gacgtatgcg gtgtgaaata 8520
ccgcacagat gcgtaaggag aaaataccgc atcaggcgcc attcgccatt caggctgcgc 8580
aactgttggg aagggcgatc ggtgcgggccc tcttcgctat tacgccagct ggcgaaaggg 8640
ggatgtgctg caaggcgatt aagttgggta acgccagggt tttcccagtc acgacgttgt 8700
aaaacgacgg ccagtgaatt ccatggcttc aactttc 8737

```

```

<210> 33
<211> 4086
<212> DNA
<213> Artificial

```

<220>
 <223> VLP78_21 (VEEV VLP 519 NPNAX25) VEEV-NPNAX25 sequence only
 <400> 33
 atgttcccgt tccagccaat gtatccgatg cagccaatgc cctatcgcaa cccgttcgcg 60
 gccccgcgca ggccctggtt cccagaacc gacccttttc tggcgatgca ggtgcaggaa 120
 ttaaccgct cgatggctaa cctgacgttc aagcaacgcc gggacgcgcc acctgagggg 180
 ccatccgcta ataaaccgaa gaaggaggcc tcgcaaaaac agaaaggggg aggccaaggg 240
 aagaagaaga agaaccaagg gaagaagaag gctaagacag ggccgcctaa tccgaaggca 300
 cagaatggaa acaagaagaa gaccaacaag aaaccaggca agagacagcg catggtcatg 360
 aaattggaat ctgacaagac gttcccaatc atgttggaag ggaagataaa cggctacgct 420
 tgttgtgctg gagggaagtt attcaggccg atgcatgtgg aaggcaagat cgacaacgac 480
 gttctggccg cgcttaagac gaagaaagca tccaaatacg atcttgagta tgcagatgtg 540
 ccacagaaca tgcgggccga tacattcaaa tacacccatg agaaacccca aggctattac 600
 agctggcatc atggagcagt ccaatatgaa aatgggcgtt tcacggtgcc gaaaggagtt 660
 ggggccaagg gagacagcgg acgaccatt ctggataacc agggacgggt ggtcgctatt 720
 gtgctgggag gtgtgaatga aggatctagg acagcccttt cagtcgtcat gtggaacgag 780
 aaggaggtta ccgtgaagta tactccagag aactgcgagc aatgggtact agtgaccacc 840
 atgtgtctgc tcgccaatgt gacgttcca tgtgtcctaac caccaatttg ctacgacaga 900
 aaaccagcag agactttggc catgctcagc gttaacgttg acaacccggg ctacgatgag 960
 ctgctggaag cagctgttaa gtgccccgga aggaaaagga gatccaccga ggagctgttt 1020
 aatgagtata agctaacgcg cccttacatg gccagatgca tcagatgtgc agttgggagc 1080
 tgccatagtc caatagcaat cgaggcagta aagagcgagc ggacgacgg ttatgttaga 1140
 cttcagactt cctcgcagta tggcctggat tcctccggca acttaaaggg caggaccatg 1200
 cggtatgaca tgcacgggac cattaagag ataccactac atcaagtgtc actctataca 1260
 tctcgcccggt gtcacattgt ggatgggcac ggttatttcc tgcttgccag gtgcccggca 1320
 ggggactcca tcaccatgga atttaagaaa gattccgtca gacactcctg ctcggtgccg 1380
 tatgaagtga aatttaatcc tgtaggcaga gaactctata ctcatcccc agaacacgga 1440
 gtagagcaag cgtgccaagt ctacgcacat gatgcacaga acagaggagc ttatgtcgag 1500
 atgcacctcc cgggctcaga agtgagacgc agtttggttt ccttgagcgg cagttccgga 1560
 ggaaacccga atgccaatcc caacgcgaac cccaacgcta accccaacgc caatccgaat 1620
 gcaaaccgga acgttgaccc aaacgccaac ccgaatgcca atcccaacgc gaaccccaat 1680
 gctaaccгаа atgccaaccc aaacgccaac cccaacgcta atccaaacgc caaccctaac 1740
 gccaatccca acgcgaatcc taacgctaat cccaacgcaa atcccaatgc taatccgaac 1800
 gcgaacccta atgcaaacc caacgccaac ccgaacgcta acccgaacgc taatcccaac 1860
 gccggtggat cctcagtcac cgtgacacct cctgatggga ctagcgccct ggtggaatgc 1920

Страница 117

| | |
|---|------|
| gagtgtggcg gcacaaagat ctccgagacc atcaacaaga caaaacagtt cagccagtgc | 1980 |
| acaaagaagg agcagtgcag agcatatcgg ctgcagaacg ataagtgggt gtataattct | 2040 |
| gacaaactgc ccaaagcagc gggagccacc ttaaaaggaa aactgcatgt cccattcttg | 2100 |
| ctggcagacg gcaaattgcac cgtgcctcta gcaccagaac ctatgataac cttcggtttc | 2160 |
| agatcagtgt cactgaaact gcaccctaag aatcccacat atctaatac cgcaccaact | 2220 |
| gctgatgagc ctactacac gcacgagctc atatctgaac cagctgttag gaattttacc | 2280 |
| gtcaccgaaa aagggtggga gtttgatgg ggaaccacc cgccgaaaag gttttgggca | 2340 |
| caggaaacag caccggaag tccacatggg ctaccgcacg aggtgataac tcattattac | 2400 |
| cacagatacc ctatgtccac catcctgggt ttgtcaattt gtgccgccat tgcaaccggt | 2460 |
| tccgttgacg cgtctacctg gctgttttgc agatcaagag ttgcgtgcct aactccttac | 2520 |
| cggctaacac ctaacgctag gataccattt tgtctggctg tgctttgctg cgcccgcact | 2580 |
| gcccggggcg agaccacctg ggagtccttg gatcacctat ggaacaataa ccaacagatg | 2640 |
| ttctggattc aattgctgat ccctctggcc gccttgatcg tagtgactcg cctgctcagg | 2700 |
| tgctgtgtgt gtgtcgtgcc ttttttagtc atggccggcg ccgcaggcgc cggcgcctac | 2760 |
| gagcacgca ccacgatgcc gagccaagcg ggaatctcgt ataactat agtcaacaga | 2820 |
| gcaggctacg caccactccc tatcagcata acaccaaca agatcaagct gatacctaca | 2880 |
| gtgaacttgg agtacgtcac ctgccactac aaaacaggaa tggattcacc agccatcaaa | 2940 |
| tgctgcggat ctgaggaatg cactccaact tacaggcctg atgaacagtg caaagtcttc | 3000 |
| acaggggttt acccgttcac gtgggtgggt gcatattgct tttgcgacac tgagaacacc | 3060 |
| caagtcagca aggcctacgt aatgaaatct gacgactgcc ttgcggatca tgctgaagca | 3120 |
| tataaagcgc acacagcctc agtgcaggcg ttcctcaaca tcacagtggg agaacactct | 3180 |
| attgtgacta ccgtgtatgt gaatggagaa actcctgtga atttcaatgg ggtcaaaata | 3240 |
| actgcaggtc cgctttccac agcttggaac ccctttgatc gcaaaatcgt gcagtatgcc | 3300 |
| ggggagatct ataattatga ttttcctgag tatggggcag gacaaccagg agcatttgga | 3360 |
| gatatacaat ccagaacagt ctcaagctct gatctgtatg ccaatacaca cctagtgtctg | 3420 |
| cagagaccca aagcaggagc gatccacgtg ccatacactc aggcaccttc gggttttgag | 3480 |
| caatggaaga aagataaagc tccatcattg aaatttaccg cccctttcgg atgcgaaata | 3540 |
| tatacaaac ccattcgcgc cgaaaactgt gctgtagggt caattccatt agcctttgac | 3600 |
| attcccgcag ccttggtcac caggggtgtc gaaacaccga cactttcagc ggccgaatgc | 3660 |
| actcttaacg agtgcgtgta ttcttccgac tttggtggga tcgccacggt caagtactcg | 3720 |
| gccagcaagt caggcaagtg cgcagtcctat gtgccatcag ggactgtctac cctaaaagaa | 3780 |
| gcagcagtcg agctaaccga gcaagggtcg gcgactatcc atttctcgac cgcaaatatc | 3840 |
| caccgagagt tcaggctcca aatatgcaca tcatatgtta cgtgcaaagg tgattgtcac | 3900 |
| ccccgaaag accatattgt gacacaccct cagtatcacg cccaaacatt tacagccgcg | 3960 |

Страница 118

gtgtcaaaaa ccgcgtggac gtggttaaca tccctgctgg gaggatcagc cgtaattatt 4020
 ataattggct tgggtctggc tactattgtg gccatgtacg tgctgaccaa ccagaaacat 4080
 aattaa 4086

<210> 34
 <211> 1361
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP78_21 (VEEV VLP 519 NPNAx25) amino acid sequence

<400> 34

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

Страница 119

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

Страница 120

Val Glu Gln Ala Cys₄₈₅ Gln Val Tyr Ala His₄₉₀ Asp Ala Gln Asn Arg₄₉₅ Gly
 Ala Tyr Val Glu₅₀₀ Met His Leu Pro Gly₅₀₅ Ser Glu Val Asp Ser₅₁₀ Ser Leu
 Val Ser Leu₅₁₅ Ser Gly Ser Ser Gly₅₂₀ Gly Asn Pro Asn Ala₅₂₅ Asn Pro Asn
 Ala Asn₅₃₀ Pro Asn Ala Asn₅₃₅ Pro Asn Ala Asn₅₄₀ Pro Asn
 Val Asp₅₄₅ Pro Asn Ala Asn₅₅₀ Pro Asn Ala Asn₅₅₅ Asn Ala Asn₅₆₀ Pro Asn
 Ala Asn₅₆₅ Pro Asn Ala Asn₅₇₀ Pro Asn Ala Asn₅₇₅ Pro Asn
 Ala Asn₅₈₀ Pro Asn Ala Asn₅₈₅ Pro Asn Ala Asn₅₉₀ Pro Asn
 Ala Asn₅₉₅ Pro Asn Ala Asn₆₀₀ Pro Asn Ala Asn₆₀₅ Pro Asn
 Ala Asn₆₁₀ Pro Asn Ala Asn₆₁₅ Pro Asn Ala Asn₆₂₀ Gly Gly Ser
 Ser₆₂₅ Val Thr Val Thr₆₃₀ Pro Pro Asp Gly Thr Ser₆₃₅ Ala Leu Val Glu Cys₆₄₀
 Glu Cys Gly Gly Thr₆₄₅ Lys Ile Ser Glu Thr₆₅₀ Ile Asn Lys Thr Lys₆₅₅ Gln
 Phe Ser Gln Cys₆₆₀ Thr Lys Lys Glu Gln₆₆₅ Cys Arg Ala Tyr Arg₆₇₀ Leu Gln
 Asn Asp Lys₆₇₅ Trp Val Tyr Asn Ser₆₈₀ Asp Lys Leu Pro Lys₆₈₅ Ala Ala Gly
 Ala Thr₆₉₀ Leu Lys Gly Lys Leu₆₉₅ His Val Pro Phe Leu₇₀₀ Leu Ala Asp Gly
 Lys₇₀₅ Cys Thr Val Pro Leu₇₁₀ Ala Pro Glu Pro Met₇₁₅ Ile Thr Phe Gly Phe₇₂₀
 Arg Ser Val Ser Leu₇₂₅ Lys Leu His Pro Lys₇₃₀ Asn Pro Thr Tyr Leu₇₃₅ Ile
 Thr Arg Gln Leu₇₄₀ Ala Asp Glu Pro His₇₄₅ Tyr Thr His Glu Leu₇₅₀ Ile Ser

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

Страница 122

Lys Ala Tyr Val Met Lys Ser Asp Asp Cys Leu Ala Asp His Ala
 1025 1030 1035
 Glu Ala Tyr Lys Ala His Thr Ala Ser Val Gln Ala Phe Leu Asn
 1040 1045 1050
 Ile Thr Val Gly Glu His Ser Ile Val Thr Thr Val Tyr Val Asn
 1055 1060 1065
 Gly Glu Thr Pro Val Asn Phe Asn Gly Val Lys Ile Thr Ala Gly
 1070 1075 1080
 Pro Leu Ser Thr Ala Trp Thr Pro Phe Asp Arg Lys Ile Val Gln
 1085 1090 1095
 Tyr Ala Gly Glu Ile Tyr Asn Tyr Asp Phe Pro Glu Tyr Gly Ala
 1100 1105 1110
 Gly Gln Pro Gly Ala Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Val Ser
 1115 1120 1125
 Ser Ser Asp Leu Tyr Ala Asn Thr Asn Leu Val Leu Gln Arg Pro
 1130 1135 1140
 Lys Ala Gly Ala Ile His Val Pro Tyr Thr Gln Ala Pro Ser Gly
 1145 1150 1155
 Phe Glu Gln Trp Lys Lys Asp Lys Ala Pro Ser Leu Lys Phe Thr
 1160 1165 1170
 Ala Pro Phe Gly Cys Glu Ile Tyr Thr Asn Pro Ile Arg Ala Glu
 1175 1180 1185
 Asn Cys Ala Val Gly Ser Ile Pro Leu Ala Phe Asp Ile Pro Asp
 1190 1195 1200
 Ala Leu Phe Thr Arg Val Ser Glu Thr Pro Thr Leu Ser Ala Ala
 1205 1210 1215
 Glu Cys Thr Leu Asn Glu Cys Val Tyr Ser Ser Asp Phe Gly Gly
 1220 1225 1230
 Ile Ala Thr Val Lys Tyr Ser Ala Ser Lys Ser Gly Lys Cys Ala
 1235 1240 1245
 Val His Val Pro Ser Gly Thr Ala Thr Leu Lys Glu Ala Ala Val
 1250 1255 1260
 Glu Leu Thr Glu Gln Gly Ser Ala Thr Ile His Phe Ser Thr Ala
 1265 1270 1275

Страница 123

Asn Ile His Pro Glu Phe Arg Leu Gln Ile Cys Thr Ser Tyr Val
 1280 1285 1290
 Thr Cys Lys Gly Asp Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Thr
 1295 1300 1305
 His Pro Gln Tyr His Ala Gln Thr Phe Thr Ala Ala Val Ser Lys
 1310 1315 1320
 Thr Ala Trp Thr Trp Leu Thr Ser Leu Leu Gly Gly Ser Ala Val
 1325 1330 1335
 Ile Ile Ile Ile Gly Leu Val Leu Ala Thr Ile Val Ala Met Tyr
 1340 1345 1350
 Val Leu Thr Asn Gln Lys His Asn
 1355 1360

<210> 35
 <211> 8509
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP74_21 (VEEV VLP 519 NPNAX6) whole sequence

<400> 35
 gaattcccat tgcatacgtt gtatccatat cataatatgt acatttatat tggctcatgt 60
 ccaacattac cgccatgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg 120
 gggtcattag ttcataagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc 180
 ccgcctggct gaccgcccac cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc 240
 atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaaact 300
 gcccaattgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgccccctat tgacgtcaat 360
 gacggtaaat ggccgcctg gcattatgcc cagtacatga cttatggga ctttcctact 420
 tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcggtt ttggcagtac 480
 atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca cccattgac 540
 gtcaatggga gtttgttttg gcacaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac 600
 tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggagggtcta tataagcaga 660
 gctcgttttag tgaaccgtca gatcgctgg agacgccatc cagcgtgttt tgacctccat 720
 agaagacacc gggaccgatc cagcctccgt taacgggtga gggcagtgta gtctgagcag 780
 tactcgttgc tgccgcgcgc gccaccagac ataatagctg acagactaac agactgttcc 840
 tttccatggg tcttttctgc agtcaccgtc gtcgacacgt gtgatcagat atcgcggccg 900
 ccaccatgtt cccgttccag ccaatgtatc cgatgcagcc aatgccctat cgcaaccgtg 960
 tcgcggcccc gcgcaggccc tggttcccca gaaccgacc ttttctggcg atgcagggtgc 1020

| | |
|---|------|
| aggaattaac cgcctcgatg gctaacctga cgttcaagca acgccgggac gcgccacctg | 1080 |
| aggggccatc cgctaataaa ccgaagaagg aggcctcgca aaaacagaaa gggggaggcc | 1140 |
| aagggaagaa gaagaagaac caagggaaga agaaggctaa gacagggccg cctaattccga | 1200 |
| aggcacagaa tggaaacaag aagaagacca acaagaaacc aggcaagaga cagcgcatgg | 1260 |
| tcatgaaatt ggaatctgac aagacgttcc caatcatgtt ggaagggaag ataaacggct | 1320 |
| acgcttggtg ggtcggaggg aagttattca ggccgatgca tgtggaaggc aagatcgaca | 1380 |
| acgacgttct ggccgcgctt aagacgaaga aagcatcaa atacgatctt gagtatgcag | 1440 |
| atgtgccaca gaacatgcgg gccgatacat tcaatacac ccatgagaaa cccaaggct | 1500 |
| attacagctg gcatcatgga gcagtccaat atgaaatgg gcgtttcacg gtgccgaaag | 1560 |
| gagttggggc caaggggagac agcggacgac ccattctgga taaccaggga cgggtggtcg | 1620 |
| ctattgtgct gggagggtgtg aatgaaggat ctaggacagc cttttcagtc gtcattgtgga | 1680 |
| acgagaaggg agttaccgtg aagtatactc cagagaactg cgagcaatgg tcaactagtga | 1740 |
| ccaccatgtg tctgctcgcc aatgtgacgt tcccatgtgc tcaaccacca atttgctacg | 1800 |
| acagaaaacc agcagagact ttggccatgc tcagcggtta cgttgacaac ccgggctacg | 1860 |
| atgagctgct ggaagcagct gttaagtgcc ccggaaggaa aaggagatcc accgaggagc | 1920 |
| tgtttaatga gtataagcta acgcgccctt acatggccag atgcatcaga tgtgcagttg | 1980 |
| ggagctgcca tagtccaata gcaatcgagg cagtaaagag cgacgggcac gacggttatg | 2040 |
| ttagacttca gacttctctg cagtattggc ttgattcctc cggaactta aagggcagga | 2100 |
| ccatgcggta tgacatgcac gggaccatta aagagatacc actacatcaa gtgtcactct | 2160 |
| atacatctcg cccgtgtcac attgtggatg ggcacggtta tttcctgctt gccagggtgcc | 2220 |
| cggcagggga ctccatcacc atggaattta agaagattc cgtcagacac tcctgctcgg | 2280 |
| tgccgtatga agtgaattt aatcctgtag gcagagaact ctatactcat ccccagaac | 2340 |
| acggagtaga gcaagcgtgc caagtctacg cacatgatgc acagaacaga ggagcttatg | 2400 |
| tcgagatgca cctcccgggc tcagaagtgg acagcagttt ggtttccttg agcggcagtt | 2460 |
| ccggaggaaa cccgaatgcc aatcccaacg cgaaccccaa tgctaacca aatgccaacc | 2520 |
| caaacgcaa ccccaacgct ggtggatcct cagtcaccgt gacacctcct gatgggacta | 2580 |
| gcgccctggt ggaatgcgag tgtggcggca caaagatctc cgagaccatc aacaagaca | 2640 |
| aacagttcag ccagtgcaca aagaaggagc agtgacagc atatcggtg cagaacgata | 2700 |
| agtggtgta taattctgac aaactgcca aagcagcggg agccacctta aaaggaaaac | 2760 |
| tgcattgtcc attcttgctg gcagacggca aatgcaccgt gcctctagca ccagaaccta | 2820 |
| tgataacctt cggtttcaga tcagtgtcac tgaactgca ccctaagaat cccacatatc | 2880 |
| taatcacccg ccaacttgct gatgagctc actacacgca cgagctcata tctgaaccag | 2940 |
| ctgttaggaa ttttaccgtc accgaaaaag ggtgggagtt tgtatgggga aaccacccgc | 3000 |
| cgaaaagggt ttgggcacag gaaacagcac ccggaatcc acatgggcta ccgcacgagg | 3060 |

| | |
|---|------|
| tgataactca ttattaccac agatacccta tgtccacat cctgggttg tcaatttgtg | 3120 |
| ccgccattgc aaccgtttcc gttgcagcgt ctacctggct gttttgcaga tcaagagttg | 3180 |
| cgtgcctaac tccttaccgg ctaacaccta acgctaggat accattttgt ctggctgtgc | 3240 |
| tttgctgctc ccgactgcc cgggccgaga ccacctggga gtccttggat cacctatgga | 3300 |
| acaataacca acagatgttc tggattcaat tgcgatccc tctggccgcc ttgatcgtag | 3360 |
| tgactcgcct gctcagggtc gtgtgctgtg tctgccttt tttagtcagt gccggcgccg | 3420 |
| caggcgccgg cgcctacgag cacgcgacca cgatgccgag ccaagcggga atctcgtata | 3480 |
| acactatagt caacagagca ggctacgcac cactccctat cagcataaca ccaacaaaga | 3540 |
| tcaagctgat acctacagt aacttggagt acgtcacctg ccactacaaa acaggaatgg | 3600 |
| attcaccagc catcaaatgc tgcggatctc aggaatgcac tccaacttac aggcctgatg | 3660 |
| aacagtgcaa agtcttcaca ggggtttacc cgttcatgtg ggggtgtgca tattgctttt | 3720 |
| gcgacactga gaacacccaa gtcagcaagg cctacgtaat gaaatctgac gactgccttg | 3780 |
| cggatcatgc tgaagcatat aaagcgcaca cagcctcagt gcaggcgctt ctcaacatca | 3840 |
| cagtgggaga acactctatt gtgactaccg tgtatgtgaa tggagaaact cctgtgaatt | 3900 |
| tcaatggggt caaaaataact gcaggtccgc tttccacagc ttggacacc tttgatcgca | 3960 |
| aaatcgtgca gtatgccggg gagatctata attatgattt tcctgagtat ggggcaggac | 4020 |
| aaccaggagc atttggagat atacaatcca gaacagtctc aagctctgat ctgtatgcca | 4080 |
| ataccaacct agtgctgcag agacccaaag caggagcgat ccacgtgcca tacactcagg | 4140 |
| caccttcggg ttttgagcaa tggagaagaa ataaagctcc atcattgaaa tttaccgccc | 4200 |
| ctttcggatg cgaaatatat acaaacccca ttcgcgccga aaactgtgct gtaggggtcaa | 4260 |
| ttccattagc ctttgacatt cccgacgcct tgttcaccag ggtgtcagaa acaccgacac | 4320 |
| tttcagcggc cgaatgcact cttaacgagt gcgtgtattc ttccgacttt ggtgggatcg | 4380 |
| ccacggtcaa gtactcggcc agcaagtcag gcaagtgcgc agtccatgtg ccatcaggga | 4440 |
| ctgctaccct aaaagaagca gcagtcgagc taaccgagca agggtcggcg actatccatt | 4500 |
| tctcgaccgc aaatatccac ccggagtcca ggctccaaat atgcacatca tatgttacgt | 4560 |
| gcaaagggtg ttgtcacccc ccgaaagacc atattgtgac acaccctcag tatcacgccc | 4620 |
| aaacatttac agccgcggtg tcaaaaaccg cgtggacgtg gttaacatcc ctgctgggag | 4680 |
| gatcagccgt aattattata attggcttgg tgcctggctac tattgtggcc atgtacgtgc | 4740 |
| tgaccaacca gaaacataat taaggatcta gatctgctgt gccttctagt tgccagccat | 4800 |
| ctgttgtttg cccctcccc gtgccttcct tgaccctgga aggtgccact cccactgtcc | 4860 |
| tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc attgtctgag taggtgtcat tctattctgg | 4920 |
| gggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg aggattggga agacaatagc aggcattgctg | 4980 |
| gggatgcggt gggctctatg ggtacccagg tgctgaagaa ttgacccggt tcctcctggg | 5040 |
| ccagaaagaa gcaggcacat ccccttctct gtgacacacc ctgtccacgc ccctggttct | 5100 |

| | |
|--|------|
| tagttccagc cccactcata ggacactcat agctcaggag ggctccgcct tcaatccac | 5160 |
| ccgctaaagt acttggagcg gtctctccct ccctcatcag cccaccaaac caaacctagc | 5220 |
| ctccaagagt gggagaagaat taaagcaaga taggctatta agtgcagagg gagagaaaat | 5280 |
| gcctccaaca tgtgaggaag taatgagaga aatcatagaa ttttaaggcc atgatttaag | 5340 |
| gccatcatgg cctaagcttg aaaggagata ggatcaaagc ttggcgtaat catggtcata | 5400 |
| gctgtttcct gtgtgaaatt gttatccgct cacaattcca cacaacatac gagccggaag | 5460 |
| cataaagtgt aaagcctggg gtgcctaata agtgagctaa ctcacattaa ttgcgttgcg | 5520 |
| ctcactgccc gctttccagt cgggaaacct gtcgtgccag ctgcattaa gaatcggcca | 5580 |
| acgcgcgggg agaggcgggt tgcgtattgg gcgctcttcc gcttctctgc tctactgactc | 5640 |
| gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg cggtaatagc | 5700 |
| gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaa gccagcaaaa | 5760 |
| ggccaggaac cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc gccccctga | 5820 |
| cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagag gactataaag | 5880 |
| ataccaggcg tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct | 5940 |
| taccggatac ctgtccgcct ttctcccttc ggaagcgtg gcgctttctc atagctcacg | 6000 |
| ctgtaggtat ctgagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc | 6060 |
| ccccgttcag cccgaccgct gcgccttata cggttaactat cgtcttgagt ccaaccgggt | 6120 |
| aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta | 6180 |
| tgtaggcgggt gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac | 6240 |
| agtatttggt atctgcgctc tgctgaagcc agttacctc ggaaaaagag ttggtagctc | 6300 |
| ttgatccggc aaacaacca ccgctggtag cggtggtttt tttgtttgca agcagcagat | 6360 |
| tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg ggtctgacgc | 6420 |
| tcagtggaac gaaaactcac gtttaaggat tttggtcatg agattatcaa aaaggatctt | 6480 |
| cacctagatc cttttaaat aaatatgaag ttttaaatca atctaaagta tatatgagta | 6540 |
| aacttggctc gacagttacc aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct | 6600 |
| atttcgttca tccatagttg cctgactccc cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg | 6660 |
| cttaccatct ggccccagtg ctgcaatgat accgcgagaa ccacgctcac cggctccaga | 6720 |
| tttatcagca ataaaccagc cagccggaag ggccgagcgc agaagtggtc ctgcaacttt | 6780 |
| atccgcctcc atccagtcta ttaattgttg ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt | 6840 |
| taatagtttg cgcaacgttg ttgccattgc tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt | 6900 |
| tggtatggct tcattcagct ccggttccca acgatcaagg cgagttacat gatcccccat | 6960 |
| gttgtgcaaa aaagcgggta gtccttcggt tcctccgacg gttgtcagaa gtaagttggc | 7020 |
| cgcagtggtt tctactcatg ttatggcagc actgcataat tctcttactg tcatgccatc | 7080 |
| cgtaagatgc ttttctgtga ctggtgagta ctcaaccaag tcattctgag aatagtgtat | 7140 |

Страница 127

gcggcgaccg agttgctctt gcccgcgctc aatccgggat aataccgcgc cacatagcag 7200
 aacttttaaaa gtgctcatca ttggaaaacg ttcttcgggg cgaaaactct caaggatctt 7260
 accgctgttg agatccagtt cgatgtaacc cactcgtgca cccaactgat cttcagcatc 7320
 ttttactttc accagcgttt ctgggtgagc aaaaacagga aggcaaaatg ccgcaaaaaa 7380
 gggaataagg gcgacacgga aatgttgaat actcactctc ttcctttttc aatattattg 7440
 aagcatttat caggggttatt gtctcatgag cggatacata tttgaatgta tttagaaaaa 7500
 taaacaaata ggggttccgc gcacatttcc ccgaaaagtg ccacctgacg tctaagaaac 7560
 cattattatc atgacattaa cctataaaaa taggcgtatc acgaggccct ttcgggtcgc 7620
 gcgtttcggg gatgacgggt aaaacctctg acacatgcag ctcccgttga cggtcacagc 7680
 ttgtctgtaa gcggatgccg ggagcagaca agcccgtcag ggcgcgtcag cgggtgttgg 7740
 cgggtgtcgg ggctggctta actatgcggc atcagagcag attgtactga gagtgcacca 7800
 taaaattgta aacgttaata ttttgtaaaa attcgcgtta aatttttgtt aaatcagctc 7860
 attttttaac caataggccg aaatcggcaa aatcccttat aaatcaaaag aatagcccga 7920
 gatagggttg agtggtgttc cagtttgtaa caagagtcca ctattaaaga acgtggactc 7980
 caacgtcaaa gggcgaaaaa ccgtctatca gggcgatggc ccactacgtg aaccatcacc 8040
 caaatcaagt tttttggggg cgaggtgccg taaagcacta aatcggaacc ctaaaggag 8100
 cccccgattt agagcttgac ggggaaagcc ggcgaacgtg gcgagaaagg aagggaagaa 8160
 agcgaaagga gcgggcgcta gggcgctggc aagtgtagcg gtcacgctgc gcgtaaccac 8220
 cacaccgcc gcgttaatg cgccgctaca gggcgcgta ttaggttgct ttgacgtatg 8280
 cgggtgtgaaa taccgcacag atgcgtaagg agaaaatacc gcatcaggcg ccattcgcca 8340
 ttcaggctgc gcaactgttg ggaaggcgca tcggtgcggg cctcttcgct attacgccag 8400
 ctggcgaaag ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg gttttccag 8460
 tcacgacgtt gtaaaacgac ggccagtga tccatgggtc tcaactttc 8509

<210> 36
 <211> 3858
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP74_21 (VEEV VLP 519 NPNAx6) VEEV-NPNAx6 sequence only

<400> 36
 atgttcccgt tccagccaat gtatccgatg cagccaatgc cctatcgcaa cccgttcgcg 60
 gccccgcgca ggccttggtt cccagaacc gacccttttc tggcgatgca ggtgcaggaa 120
 ttaaccgct cgatggctaa cctgacgttc aagcaacgcc gggacgcgcc acctgagggg 180
 ccatccgcta ataaaccgaa gaaggaggcc tcgcaaaaac agaaaggggg aggccaaggg 240
 aagaagaaga agaaccaagg gaagaagaag gctaagacag ggccgcctaa tccgaaggca 300
 cagaatggaa acaagaagaa gaccaacaag aaaccaggca agagacagcg catgggtcatg 360

| | |
|--|------|
| aaattggaat ctgacaagac gttcccaatc atgttggaag ggaagataaa cggctacgct | 420 |
| tgtgtggtcg gaggggaagtt attcaggccg atgcatgtgg aaggcaagat cgacaacgac | 480 |
| gttctggccg cgcttaagac gaagaaagca tccaaatacg atcttgagta tgcagatgtg | 540 |
| ccacagaaca tgcgggccga tacattcaaa tacacccatg agaaacccca aggctattac | 600 |
| agctggcatc atggagcagt ccaatatgaa aatgggcgtt tcacggtgcc gaaaggagtt | 660 |
| ggggccaagg gagacagcgg acgacccatt ctggataacc agggacgggt ggtcgctatt | 720 |
| gtgctgggag gtgtgaatga aggatctagg acagcccttt cagtcgtcat gtggaacgag | 780 |
| aaggaggtta ccgtgaagta tactccagag aactgcgagc aatgggtact agtgaccacc | 840 |
| atgtgtctgc tcgccaatgt gacgttccca tgtgtcgaac caccaatttg ctacgacaga | 900 |
| aaaccagcag agactttggc catgctcagc gttaacgttg acaacccggg ctacgatgag | 960 |
| ctgctggaag cagctgttaa gtgccccgga aggaaaagga gatccaccga ggagctgttt | 1020 |
| aatgagtata agctaacgcg cccttacatg gccagatgca tcagatgtgc agttgggagc | 1080 |
| tgccatagtc caatagcaat cgaggcagta aagagcgacg ggcacgacgg ttatgttaga | 1140 |
| cttcagactt cctcgagta tggcctggat tcctccggca acttaaaggg caggaccatg | 1200 |
| cggtatgaca tgcacgggac cattaaagag ataccactac atcaagtgtc actctataca | 1260 |
| tctcgcccgt gtcacattgt ggatgggcac ggttattttc tgcttgccag gtgcccggca | 1320 |
| ggggactcca tcaccatgga atttaagaaa gattccgtca gacactcctg ctcggtgccg | 1380 |
| tatgaagtga aatttaatcc tgtaggcaga gaactctata ctcatccccc agaacacgga | 1440 |
| gtagagcaag cgtgccaaat ctacgcacat gatgcacaga acagaggagc ttatgtcgag | 1500 |
| atgcacctcc cgggctcaga agtgacagc agtttggttt ccttgagcgg cagttccgga | 1560 |
| ggaaacccga atgccaatcc caacgcgaac ccaatgcta acccaaatgc caacccaac | 1620 |
| gccaaaccca acgctgggtg atcctcagtc accgtgacac ctctgatgg gactagcgcc | 1680 |
| ctggtggaat gcgagtgtgg cggcacaag atctccgaga ccatcaaca gacaaaacag | 1740 |
| ttcagccagt gcacaaagaa ggagcagtgc agagcatatc ggctgcagaa cgataagtgg | 1800 |
| gtgtataatt ctgacaaact gcccaaagca gcgggagcca ccttaaaagg aaaactgcat | 1860 |
| gtccccattc tgctggcaga cggcaaatgc accgtgcctc tagcaccaga acctatgata | 1920 |
| accttcggtt tcagatcagt gtcactgaaa ctgcacccta agaatccac atatctaac | 1980 |
| acccgccaac ttgctgatga gcctcactac acgcacgagc tcatatctga accagctgtt | 2040 |
| aggaatttta ccgtcaccga aaaagggtgg gagtttgtat ggggaaacca cccgccgaaa | 2100 |
| aggttttggg cacaggaaac agcaccgga aatccacatg ggctaccgca cgaggtgata | 2160 |
| actcattatt accacagata ccctatgtcc accatcctgg gtttgtcaat ttgtgccgcc | 2220 |
| attgcaaccg tttccgttgc agcgtctacc tggctgtttt gcagatcaag agttgcgtgc | 2280 |
| ctaactcctt accggctaac acctaacgct aggataccat tttgtctggc tgtgctttgc | 2340 |
| tgcgcccga ctgcccgggc cgagaccacc tgggagtcct tggatcacct atggaacaat | 2400 |

```

aaccaacaga tgttctggat tcaattgctg atccctctgg ccgccttgat cgtagtgact 2460
cgctgctca ggtgctgtg ctgtgctgtg ccttttttag tcatggccgg cgccgcaggc 2520
gccggcgcct acgagcacgc gaccacgatg ccgagccaag cgggaatctc gtataaact 2580
atagtcaaca gagcaggcta cgcaccactc cctatcagca taacaccaac aaagatcaag 2640
ctgataccta cagtgaactt ggagtacgtc acctgccact acaaaacagg aatggattca 2700
ccagccatca aatgtgctgg atctcaggaa tgcactcaa cttacaggcc tgatgaacag 2760
tgcaaagtct tcacaggggt ttaccggttc atgtggggtg gtgcatattg cttttgcgac 2820
actgagaaca ccaagtctag caaggcctac gtaatgaaat ctgacgactg ccttgcggt 2880
catgtgaag catataaagc gcacacagcc tcagtgcagg cgttctcaa catcacagt 2940
ggagaacact ctattgtgac taccgtgtat gtgaatggag aaactcctgt gaatttcaat 3000
ggggtaaaaa taactgcagg tccgctttcc acagcttggg cacccttga tcgcaaatc 3060
gtgcagtatg ccggggagat ctataattat gattttctg agtatggggc aggacaacca 3120
ggagcatttg gagatataca atccagaaca gtctcaagct ctgatctgta tgccaatacc 3180
aacctagtgc tgagagacc caaagcagga gcgatccacg tgccatacac tcaggcacct 3240
tcgggttttg agcaatggaa gaaagataaa gctccatcat tgaaatttac cgcccccttc 3300
ggatgcgaaa tatatacaaa cccattcgc gccgaaaact gtgctgtagg gtcaattcca 3360
ttagcctttg acattcccga cgcctgttc accaggggtg cagaaacacc gacactttca 3420
gcggccgaat gcactcttaa cgagtgcgtg tattcttccg actttgggtg gatcgccacg 3480
gtcaagtact cggccagcaa gtcaggcaag tgcgcagtcc atgtgccatc agggactgct 3540
accctaaaag aagcagcagt cgagctaacc gagcaagggt cggcgactat ccatttctcg 3600
accgcaaata tccaccggga gttcaggctc caaatatgca catcatatgt tacgtgcaaa 3660
gggtgattgtc accccccgaa agaccatatt gtgacacacc ctgagtatca cgcccaaa 3720
tttacagccg cgggtgtcaaa aaccgcgtgg acgtggttaa catccctgct gggaggatca 3780
gccgtaatta ttataattgg cttggtgctg gctactattg tggccatgta cgtgctgacc 3840
aaccagaaac ataattaa 3858

```

```

<210> 37
<211> 1285
<212> PRT
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP74_21 (VEEV VLP 519 NPNAx6) amino acid sequence

```

```

<400> 37

```

```

Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg
1          5          10          15

```

```

Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro
20          25          30

```

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

Страница 131

Thr 305 Leu Ala Met Leu Ser 310 Val Asn Val Asp Asn 315 Pro Gly Tyr Asp Glu 320
 Leu Leu Glu Ala Ala 325 Val Lys Cys Pro Gly 330 Arg Lys Arg Arg Ser 335 Thr
 Glu Glu Leu Phe 340 Asn Glu Tyr Lys Leu 345 Thr Arg Pro Tyr Met 350 Ala Arg
 Cys Ile Arg 355 Cys Ala Val Gly Ser 360 Cys His Ser Pro Ile 365 Ala Ile Glu
 Ala Val 370 Lys Ser Asp Gly His 375 Asp Gly Tyr Val Arg 380 Leu Gln Thr Ser
 Ser 385 Gln Tyr Gly Leu Asp 390 Ser Ser Gly Asn Leu 395 Lys Gly Arg Thr Met 400
 Arg Tyr Asp Met His 405 Gly Thr Ile Lys Glu 410 Ile Pro Leu His Gln Val 415
 Ser Leu Tyr Thr 420 Ser Arg Pro Cys His 425 Ile Val Asp Gly His 430 Gly Tyr
 Phe Leu Leu 435 Ala Arg Cys Pro Ala 440 Gly Asp Ser Ile Thr 445 Met Glu Phe
 Lys Lys 450 Asp Ser Val Arg His 455 Ser Cys Ser Val Pro 460 Tyr Glu Val Lys
 Phe 465 Asn Pro Val Gly Arg 470 Glu Leu Tyr Thr His 475 Pro Pro Glu His Gly 480
 Val Glu Gln Ala Cys 485 Gln Val Tyr Ala His 490 Asp Ala Gln Asn Arg 495 Gly
 Ala Tyr Val Glu 500 Met His Leu Pro Gly 505 Ser Glu Val Asp Ser 510 Ser Leu
 Val Ser Leu 515 Ser Gly Ser Ser Gly 520 Gly Asn Pro Asn Ala 525 Asn Pro Asn
 Ala Asn 530 Pro Asn Ala Asn Pro 535 Asn Ala Asn Pro Asn 540 Ala Asn Pro Asn
 Ala 545 Gly Gly Ser Ser Val 550 Thr Val Thr Pro Pro 555 Asp Gly Thr Ser Ala 560
 Leu Val Glu Cys Glu 565 Cys Gly Gly Thr Lys 570 Ile Ser Glu Thr Ile 575 Asn

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

Thr Met Pro Ser Gln Ala Gly Ile Ser Tyr Asn Thr Ile Val Asn Arg
 850 855 860
 Ala Gly Tyr Ala Pro Leu Pro Ile Ser Ile Thr Pro Thr Lys Ile Lys
 865 870 875 880
 Leu Ile Pro Thr Val Asn Leu Glu Tyr Val Thr Cys His Tyr Lys Thr
 885 890 895
 Gly Met Asp Ser Pro Ala Ile Lys Cys Cys Gly Ser Gln Glu Cys Thr
 900 905 910
 Pro Thr Tyr Arg Pro Asp Glu Gln Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr
 915 920 925
 Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Thr Glu Asn Thr
 930 935 940
 Gln Val Ser Lys Ala Tyr Val Met Lys Ser Asp Asp Cys Leu Ala Asp
 945 950 955 960
 His Ala Glu Ala Tyr Lys Ala His Thr Ala Ser Val Gln Ala Phe Leu
 965 970 975
 Asn Ile Thr Val Gly Glu His Ser Ile Val Thr Thr Val Tyr Val Asn
 980 985 990
 Gly Glu Thr Pro Val Asn Phe Asn Gly Val Lys Ile Thr Ala Gly Pro
 995 1000 1005
 Leu Ser Thr Ala Trp Thr Pro Phe Asp Arg Lys Ile Val Gln Tyr
 1010 1015 1020
 Ala Gly Glu Ile Tyr Asn Tyr Asp Phe Pro Glu Tyr Gly Ala Gly
 1025 1030 1035
 Gln Pro Gly Ala Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Val Ser Ser
 1040 1045 1050
 Ser Asp Leu Tyr Ala Asn Thr Asn Leu Val Leu Gln Arg Pro Lys
 1055 1060 1065
 Ala Gly Ala Ile His Val Pro Tyr Thr Gln Ala Pro Ser Gly Phe
 1070 1075 1080
 Glu Gln Trp Lys Lys Asp Lys Ala Pro Ser Leu Lys Phe Thr Ala
 1085 1090 1095
 Pro Phe Gly Cys Glu Ile Tyr Thr Asn Pro Ile Arg Ala Glu Asn
 1100 1105 1110

Cys Ala Val Gly Ser Ile Pro Leu Ala Phe Asp Ile Pro Asp Ala
 1115 1120 1125
 Leu Phe Thr Arg Val Ser Glu Thr Pro Thr Leu Ser Ala Ala Glu
 1130 1135 1140
 Cys Thr Leu Asn Glu Cys Val Tyr Ser Ser Asp Phe Gly Gly Ile
 1145 1150 1155
 Ala Thr Val Lys Tyr Ser Ala Ser Lys Ser Gly Lys Cys Ala Val
 1160 1165 1170
 His Val Pro Ser Gly Thr Ala Thr Leu Lys Glu Ala Ala Val Glu
 1175 1180 1185
 Leu Thr Glu Gln Gly Ser Ala Thr Ile His Phe Ser Thr Ala Asn
 1190 1195 1200
 Ile His Pro Glu Phe Arg Leu Gln Ile Cys Thr Ser Tyr Val Thr
 1205 1210 1215
 Cys Lys Gly Asp Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Thr His
 1220 1225 1230
 Pro Gln Tyr His Ala Gln Thr Phe Thr Ala Ala Val Ser Lys Thr
 1235 1240 1245
 Ala Trp Thr Trp Leu Thr Ser Leu Leu Gly Gly Ser Ala Val Ile
 1250 1255 1260
 Ile Ile Ile Gly Leu Val Leu Ala Thr Ile Val Ala Met Tyr Val
 1265 1270 1275
 Leu Thr Asn Gln Lys His Asn
 1280 1285

<210> 38
 <211> 7305
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP74_15 (CHI VLP 532 NPNAX6) whole sequence

| | |
|--|-----|
| <400> 38 | |
| tcgcgcgttt cggatgatgac ggtgaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggtca | 60 |
| cagcttgctt gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg | 120 |
| ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc | 180 |
| accatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat gcgtaaggag aaaataccgc atcaggcgcc | 240 |
| attcgccatt caggctgcgc aactgttggg aaggcgcatc ggtgcgggccc tcttcgctat | 300 |

| | | | | | | |
|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| tacgccagct | ggcgaaaggg | ggatgtgctg | caaggcgatt | aagttgggta | acgccagggt | 360 |
| tttcccagtc | acgacgttgt | aaaacgacgg | ccagtgaatt | gacgcgtggt | ggcattgatt | 420 |
| attgactagt | tattaatagt | aatcaattac | ggggtcatta | gttcatagcc | catatatgga | 480 |
| gttccgcgtt | acataactta | cggtaaatgg | cccgcctggc | tgaccgcca | acgacccccg | 540 |
| cccattgacg | tcaataatga | cgatgttcc | catagtaacg | ccaatagga | ctttccattg | 600 |
| acgtcaatgg | gtggagtatt | tacggtaaac | tgcccacttg | gcagtacatc | aagtgtatca | 660 |
| tatgccaaagt | acgcccccta | ttgacgtcaa | tgacggtaaa | tggcccgctt | ggcattatgc | 720 |
| ccagtacatg | accttatggg | actttcctac | ttggcagtag | atctacgtat | tagtcatcgc | 780 |
| tattaccatg | gtgatgcggt | tttggcagta | catcaatggg | cgtggatagc | ggtttgactc | 840 |
| acggggattt | ccaagtctcc | acccattga | cgtaaatggg | agtttgtttt | ggcaccaaaa | 900 |
| tcaacgggac | tttccaaaat | gtcgtaaaca | ctccgcccc | ttgacgcaa | tgggcggtag | 960 |
| gcgtgtacgg | tgggaggtct | atataagcag | agctcggtta | gtgaaccgtc | agataactgc | 1020 |
| aggtcgacga | tatcgcggcc | gccaccatgg | agttcatccc | gacgcaaact | ttctataaca | 1080 |
| gaaggtagca | accccgaccc | tgggccccac | gccctacaat | tcaagtaatt | agacctagac | 1140 |
| cacgtccaca | gaggcaggct | gggcaactcg | cccagctgat | ctccgcagtc | aacaaattga | 1200 |
| ccatgcgcgc | ggtacctcaa | cagaagcctc | gcagaaatcg | gaaaaacaag | aagcaaaggc | 1260 |
| agaagaagca | ggcgccgcaa | aacgacccaa | agcaaaagaa | gcaaccacca | caaaagaagc | 1320 |
| cggctcaaaa | gaagaagaaa | ccaggccgta | gggagagaat | gtgcatgaaa | attgaaaatg | 1380 |
| attgcatctt | cgaagtcaag | catgaaggca | aagtgtatgg | ctacgcagtc | ctgggtgggg | 1440 |
| ataaagtaat | gaaaccagca | catgtgaagg | gaactatcga | caatgccgat | ctggctaacc | 1500 |
| tggcctttta | gcggtcgtct | aaatacgatc | ttgaatgtgc | acagataccg | gtgcacatga | 1560 |
| agttctgatg | ctcgaagttt | accacgaga | aaccgcaggg | gtactataac | tggcatcacg | 1620 |
| gagcagtga | gtattcagga | ggccggttca | ctatcccac | gggtgcaggc | aagccgggag | 1680 |
| acagcggcag | accgatcttc | gacaacaaag | gacgggtggt | ggccatcgtc | ctaggagggg | 1740 |
| ccaacgaagg | tgccgcacg | gccctctccg | tggtagctg | gaacaaagac | atcgtcacaa | 1800 |
| aaattacccc | tgagggagcc | gaagagtgg | gcctcgccct | cccgggtctg | tgctgttgg | 1860 |
| caaactactac | attccccctg | tctcagccgc | cttgcacacc | ctgctgctac | gaaaagggaac | 1920 |
| cggaaagcac | cttgcgcatg | cttgaggaca | acgtgatgag | accgggatac | taccagctac | 1980 |
| taaaagcatc | gctgacttgc | tctccccacc | gccaaagacg | cagtactaag | gacaatttta | 2040 |
| atgtctataa | agccacaaga | ccatatctag | ctcattgtcc | tgactgcgga | gaagggcatt | 2100 |
| cgtgccacag | ccctatcgca | ttggagcgca | tcagaaatga | agcaacggac | ggaacgctga | 2160 |
| aaatccagg | ctcttttcag | atcgggataa | agacagatga | cagccacgat | tggaccaagc | 2220 |
| tgcgctatat | ggatagccat | acgccagcgg | acgcggagcg | agccggattg | cttghtaagga | 2280 |
| cttcagcacc | gtgcacgatc | accgggacca | tgggacactt | tattctcgcc | cgatgccccga | 2340 |

| | |
|--|------|
| aaggagagac gctgacagtg ggatttacgg acagcagaaa gatcagccac acatgcacac | 2400 |
| acccgttcca tcatgaacca cctgtgatat gtagggagag gttccactct cgaccacaac | 2460 |
| atggtaaaga gttaccttgc agcacgtacg tgcagagcac cgctgccact gctgaggaga | 2520 |
| tagagggtgca tatgccccca gatactcctg accgcacgct gatgacgag cagtctggca | 2580 |
| acgtgaagat cacagttaat gggcagacgg tgcggtacaa gtgcaactgc ggtggctccg | 2640 |
| gaggaaaccc gaatgccaat cccaacgcga accccaatgc taacccaaat gccaacccaa | 2700 |
| acgccaaccc caacgctggt ggatccaacg agggactgac aaccacagac aaagtgatca | 2760 |
| ataactgcaa aattgatcag tgccatgctg cagtcactaa tcacaagaat tggcaatata | 2820 |
| actccccctt agtcccgcg aacgctgaac tcggggaccg taaaggaaa atccacatcc | 2880 |
| cattcccatt ggcaaacgtg acttgacagag tgccaaaagc aagaaaccct acagtaactt | 2940 |
| acggaaaaaa ccaagtcacc atgtgctgt atcctgacca tccgacactc ttgtcttacc | 3000 |
| gtaacatggg acaggaacca aattaccacg aggagtgggt gacacacaag aaggaggtta | 3060 |
| ccttgaccgt gcctactgag ggtctggagg tcacttgggg caacaacgaa ccatacaagt | 3120 |
| actggccgca gatgtctacg aacggtactg ctcatggtca cccacatgag ataactctgt | 3180 |
| actattatga gctgtacccc actatgactg tagtcattgt gtcggtggcc tcgttcgtgc | 3240 |
| ttctgtcgat ggtgggcaca gcagtgggaa tgtgtgtgtg cgcacggcgc agatgcatta | 3300 |
| caccatatga attaacacca ggagccactg ttcccttcct gctcagcctg ctatgctgcg | 3360 |
| tcagaacgac caaggcgcc acatattacg aggtgcgccg atatctatgg aacgaacagc | 3420 |
| agccccgtt ctggttcgag gctcttatcc cgctggccgc cttgatcgtc ctgtgcaact | 3480 |
| gtctgaaact cttgccatgc tgctgtaaga ccctggcttt tttagccgta atgagcatcg | 3540 |
| gtgcccacac tgtgagcgcg tacgaacacg taacagtgat cccgaacacg gtgggagtac | 3600 |
| cgtataagac tcttgtcaac agaccgggtt acagcccat ggtgttgag atggagctac | 3660 |
| aatcagtcac cttggaacca aactgtcac ttgactacat cacgtgcgag taaaaaactg | 3720 |
| tcacccccct cccgtacgtg aagtgtgtg gtacagcaga gtgcaaggac aagagcctac | 3780 |
| cagactacag ctgcaaggctc ttactggag tctaccatt tatgtggggc ggcgcctact | 3840 |
| gcttttgcca cgccgaaaat acgcaattga gcgaggcaca tgtagagaaa tctgaatctt | 3900 |
| gcaaaacaga gtttgcatcg gcctacagag cccacaccgc atcggcgctc gcaagctcc | 3960 |
| gcgtccttta ccaaggaaac aacattaccg tagctgccta cgctaacggt gaccatgccg | 4020 |
| tcacagtaaa ggacgccaag tttgtcgtgg gcccaatgtc ctccgcctgg acaccttttg | 4080 |
| acaacaaaat cgtggtgtac aaaggcgacg tctacaacat ggactacca ctttttggcg | 4140 |
| caggaagacc aggacaattt ggtgacattc aaagtctgac accggaaagt aaagacgttt | 4200 |
| atgccaacac tcagttggta ctacagaggc cagcagcagg cacggtacat gtaccatact | 4260 |
| ctcaggcacc atctggcttc aagtattggc tgaaggaacg aggagcatcg ctacagcaca | 4320 |
| cggcaccggt cggttgccag attgcgacaa acccggttaag agctgtaaat tgcgctgtgg | 4380 |

Страница 137

| | |
|--|------|
| ggaacatacc aatttccatc gacataccgg atgcggcctt tactaggggtt gtcgatgcac | 4440 |
| cctctgtaac ggacatgtca tgcgaagtac cagcctgcac tcactcctcc gactttgggg | 4500 |
| gcgtcgccat catcaaatac acagctagca agaaaggtaa atgtgcagta cattcgatga | 4560 |
| ccaacgccgt taccattcga gaagccgacg tagaagtaga ggggaactcc cagctgcaaa | 4620 |
| tatccttctc aacagccctg gcaagcgccg agtttcgctg gcaagtgtgc tccacacaag | 4680 |
| tactctgcgc agccgcatgc caccctccaa aggaccacat agtcaattac ccagcatcac | 4740 |
| acaccaccct tgggggccag gatatatcca caacggcaat gtcttgggtg cagaagatta | 4800 |
| cgaggaggat aggattaatt gttgctgttg ctgccctaat ttaattgtg gtgctatgcg | 4860 |
| tgctgcttag caggcactaa ggatctagat ctgctgtgcc ttctagtgc cagccatctg | 4920 |
| ttgtttgccc ctccccctg ccttccttga ccctggaagg tgccactccc actgtccttt | 4980 |
| cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcat gtctgagtag gtgtcattct attctggggg | 5040 |
| gtgggggtgg gcaggacagc aagggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg | 5100 |
| atgcggtggg ctctatggct cgagcatggt catagctgtt tcctgtgtga aattgttatc | 5160 |
| cgctcacaat tccacacaac atacgagccg gaagcataaa gtgtaaaggc tgggggcct | 5220 |
| aatgagttag ctaactcaca ttaattgctg tgcgtcact gcccgcttcc cagtcgggaa | 5280 |
| acctgtcgtg ccagctgcat taatgaatcg gccaacgcgc ggggagaggc ggtttgcgta | 5340 |
| ttgggcgctc ttccgcttcc tcgctcactg actcgctgcg ctcggtcgtt cggctgcggc | 5400 |
| gagcggtatc agctcactca aagcggttaa tacggttatc cacagaatca ggggataacg | 5460 |
| caggaaagaa catgtgagca aaaggccagc aaaaggccag gaaccgtaaa aaggccgcgt | 5520 |
| tgctggcggt tttccatagg ctccgcccc ctgacgagca tcacaaaaat cgacgtcaa | 5580 |
| gtcagagggt gcgaaacccg acaggactat aaagatacca ggcgtttccc cctggaagct | 5640 |
| ccctcgtgcg ctctcctgtt ccgaccctgc cgcttaccgg atacctgtcc gcctttctcc | 5700 |
| cttcgggaag cggtggcgctt tctcatagct cacgctgtag gtatctcagt tcggtgtagg | 5760 |
| tcgttcgctc caagtgggc tgtgtgcacg aacccccgt tcagcccgac cgctgcgcct | 5820 |
| tatccggtaa ctatcgtctt gagtccaacc cggtgaagaca cgacttatcg cactggcag | 5880 |
| cagccactgg taacaggatt agcagagcga ggtatgtagg cggtgctaca gagttcttga | 5940 |
| agtgggtggc taactacggc tactactaga gaacagtatt tggatctgc gctctgctga | 6000 |
| agccagttac cttcgaaaa agagtggta gctcttgatc cggcaaaaa accaccgctg | 6060 |
| gtagcggtgg tttttttgtt tgcaagcagc agattacgcg cagaaaaaaa ggatctcaag | 6120 |
| aagatccttt gatcttttct acgggggtctg acgctcagt gaacgaaaac tcacgttaag | 6180 |
| ggattttggg catgagatta tcaaaaagga tcttcaccta gatcctttta aattaaaaat | 6240 |
| gaagttttaa atcaatctaa agtatatatg agtaaaactg gtctgacagt tagaaaaact | 6300 |
| catcgagcat caaatgaaac tgcaatttat tcatatcagg attatcaata ccatattttt | 6360 |
| gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa actcaccgag gcagttccat aggatggcaa | 6420 |

```

gatcctggta tcggtctgcg attccgactc gtccaacatc aatacaacct attaatttcc 6480
cctcgtcaaa aataagggtta tcaagtgaga aatcaccatg agtgacgact gaatccggtg 6540
agaatggcaa aagtttatgc atttctttcc agacttggtc aacaggccag ccattacgct 6600
cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac cgttattcat tcgtgattgc gcctgagcga 6660
gacgaaatac gcgatcgctg ttaaaaggac aattacaaac aggaatcgaa tgcaaccggc 6720
gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat ttccacctga atcaggatat tcttctaata 6780
cctggaatgc tgttttccca gggatcgagc tggtagagta ccatgcatca tcaggagtac 6840
ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca taaattccgt cagccagttt agtctgacca 6900
tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac ctttgccatg tttcagaaac aactctggcg 6960
catcgggctt cccatacaat cgatagattg tcgcacctga ttgcccga ttcgcgcgag 7020
cccatttata cccatataaa tcagcatcca tgttggaatt taatcgcggc ctagagcaag 7080
acgtttcccg ttgaatatgg ctcatctctc tcctttttca atattattga agcatttatc 7140
aggggttattg tctcatgagc ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag 7200
gggttccgcg cacatttccc cgaaaagtgc cacctgacgt ctaagaaacc attattatca 7260
tgacattaac ctataaaaat aggcgtatca cgaggccctt tcgtc 7305

```

```

<210> 39
<211> 1277
<212> PRT
<213> Artificial

```

```

<220>
<223> VLP74_15 (CHI VLP 532 NPNAX6) amino acid sequence

```

```

<400> 39

```

```

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
1           5           10          15

```

```

Arg Pro Trp Ala Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro
20          25          30

```

```

Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
35          40          45

```

```

Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
50          55          60

```

```

Arg Lys Asn Lys Lys Gln Arg Gln Lys Lys Gln Ala Pro Gln Asn Asp
65          70          75          80

```

```

Pro Lys Gln Lys Lys Gln Pro Pro Gln Lys Lys Pro Ala Gln Lys Lys
85          90          95

```

```

Lys Lys Pro Gly Arg Arg Glu Arg Met Cys Met Lys Ile Glu Asn Asp
100         105         110

```

Страница 139

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

Страница 140

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

Страница 141

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

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

Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu Ala Ser Ala Glu Phe
 1190 1195 1200
 Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln Val His Cys Ala Ala Ala Cys
 1205 1210 1215
 His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Asn Tyr Pro Ala Ser His Thr
 1220 1225 1230
 Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser Thr Thr Ala Met Ser Trp Val
 1235 1240 1245
 Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly Leu Ile Val Ala Val Ala Ala
 1250 1255 1260
 Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys Val Ser Phe Ser Arg His
 1265 1270 1275

<210> 40
 <211> 7533
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP78_15 (CHI VLP 532 NPNAX25) whole sequence

<400> 40
 tcgctcggtt cggtgatgac ggtgaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggtca 60
 cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg 120
 ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc 180
 accatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat gcgtaaggag aaaataccgc atcaggcgcc 240
 attcgccatt caggctgcgc aactgttggg aagggcgatc ggtgcgggcc tcttcgctat 300
 tacgccagct ggcgaaaggg ggatgtgctg caaggcgatt aagttgggta acgccagggt 360
 tttccagtc acgacgttgt aaaacgacgg ccagtgaatt gacgcgtgtt ggcattgatt 420
 attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc catatatgga 480
 gttccgcgtt acataactta cggtaaattg cccgcctggc tgaccgcca acgacccccg 540
 cccattgacg tcaataatga cgatgttcc catagtaacg ccaataggga ctttcattg 600
 acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac tgcccaactg gcagtacatc aagtgtatca 660
 tatgccaagt acgcccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggccgcct ggcattatgc 720
 ccagtacatg accttatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat tagtcatcgc 780
 tattaccatg gtgatcggt tttggcagta catcaatggg cgtggatagc ggtttgactc 840
 acggggattt ccaagtctcc acccattga cgtcaatggg agtttgttt ggcacaaaa 900
 tcaacgggac tttccaaaat gtcgtaacaa ctccgcccc ttgacgcaa tgggcggtag 960
 gcgtgtacgg tgggaggtct atataagcag agctcgttta gtgaaccgtc agataactgc 1020

Страница 144

| | |
|--|------|
| aggtcgacga tatcgcggcc gccaccatgg agttcatccc gacgcaaact ttctataaca | 1080 |
| gaaggtacca accccgaccc tgggcccac gccctacaat tcaagtaatt agacctagac | 1140 |
| cacgtccaca gaggcaggct gggcaactcg cccagctgat ctccgcagtc aacaaattga | 1200 |
| ccatcgcgcg ggtacctcaa cagaagcctc gcagaaatcg gaaaaacaag aagcaaaggc | 1260 |
| agaagaagca ggcgcccga aacgacccaa agcaaaagaa gcaaccacca caaaagaagc | 1320 |
| cggctcaaaa gaagaagaaa ccaggccgta gggagagaat gtgcatgaaa attgaaaatg | 1380 |
| attgcatctt cgaagtcaag catgaaggca aagtgatggg ctacgcatgc ctggtggggg | 1440 |
| ataaagtaat gaaaccagca catgtgaagg gaactatcga caatgccgat ctggctaaac | 1500 |
| tggcctttaa gcggtcgtct aaatacgatc ttgaatgtgc acagataccg gtgcacatga | 1560 |
| agtctgatgc ctcgaagttt acccacgaga aaccgagggt gtactataac tggcatcacg | 1620 |
| gagcagtgca gtattcagga ggccggttca ctatcccgcac ggtgacaggc aagccgggag | 1680 |
| acagcggcag accgatcttc gacaacaaag gacgggtggg ggccatcgtc ctaggagggg | 1740 |
| ccaacgaagg tgccgcacg gccctctccg tggtgacgtg gaacaaagac atcgtcacaa | 1800 |
| aaattacccc tgagggagcc gaagagtggg gcctcgccct cccggtcttg tgcctgttgg | 1860 |
| caaacactac attcccctgc tctcagccgc cttgcacacc ctgctgctac gaaaaggaac | 1920 |
| cggaaagcac cttgcgcatg cttgaggaca acgtgatgag acccggtatc taccagctac | 1980 |
| taaaagcatc gctgacttgc tctccccacc gccaaagacg cagtactaag gacaatttta | 2040 |
| atgtctataa agccacaaga ccatatctag ctcatgttcc tgactgcgga gaagggcatt | 2100 |
| cgtgccacag ccctatcgca ttggagcgca tcagaaatga agcaacggac ggaacgctga | 2160 |
| aaatccaggt ctctttgcag atcgggataa agacagatga cagccacgat tggaccaagc | 2220 |
| tgcgctatat ggatagccat acgcccagcg acgcccagcg agccggattg cttgtaagga | 2280 |
| cttcagcacc gtgcacgatc accgggacca tgggacactt tattctcgcc cgatgcccgga | 2340 |
| aaggagagac gctgacagtg ggatttacgg acagcagaaa gatcagccac acatgcacac | 2400 |
| accggttcca tcatgaacca cctgtgatat gtagggagag gttccactct cgaccacaac | 2460 |
| atggtaaaga gttaccttgc agcacgtacg tgcagagcac cgctgccact gctgaggaga | 2520 |
| tagagggtgca tatgccccca gatactcctg accgcacgct gatgacgag cagtctggca | 2580 |
| acgtgaagat cacagttaat gggcagacgg tgcggtacaa gtgcaactgc ggtggctccg | 2640 |
| gaggaaaccc gaatgccaat cccaacgcga accccaacgc taacccaac gccaatccga | 2700 |
| atgcaaaccc gaacgttgac ccaaacgcca acccgaatgc caatcccaac gcgaacccca | 2760 |
| atgctaaccc aaatgccaac ccaaacgcca accccaacgc taatcccaac gccaaccta | 2820 |
| acgccaatcc caacgcgaat cctaacgcta atcccaacgc aaatcccaat gctaataccga | 2880 |
| acgcaacccc taatgcaaac cccaacgcca acccgaacgc taacccgaac gctaataccca | 2940 |
| acgcccgttg atccaacgag ggactgacaa ccacagacaa agtgatcaat aactgcaaaa | 3000 |
| ttgatcagtg ccatgctgca gtcactaatc acaagaattg gcaatacaac tcccccttag | 3060 |

| | |
|--|------|
| tccccgcgcaa cgctgaactc ggggaccgta aaggaaagat ccacatccca ttcccattgg | 3120 |
| caaacgtgac ttgcagagtg ccaaagcaa gaaaccctac agtaacttac ggaaaaaacc | 3180 |
| aagtcaccat gctgctgtat cctgaccatc cgacactctt gtcttaccgt aacatgggac | 3240 |
| aggaaccaa ttaccacgag gagtgggtga cacacaagaa ggaggttacc ttgaccgtgc | 3300 |
| ctactgaggg tctggaggtc acttggggca acaacgaacc atacaagtac tggccgcaga | 3360 |
| tgtctacgaa cggtagtgct catggtcacc cacatgagat aatcttgtagc tattatgagc | 3420 |
| tgtacccac tatgactgta gtcatttgtt cgggtggcctc gttcgtgctt ctgtcgatgg | 3480 |
| tgggcacagc agtgggaatg tgtgtgtgcg cacggcgagc atgcattaca ccatatgaat | 3540 |
| taacaccagg agccactgtt cccttcctgc tcagcctgct atgctgcgtc agaacgacca | 3600 |
| aggcggccac atattacgag gctgcggcat atctatggaa cgaacagcag ccctgttct | 3660 |
| ggttgaggc tcttatcccg ctggccgcct tgatcgtcct gtgcaactgt ctgaaactct | 3720 |
| tgccatgctg ctgtaagacc ctggcttttt tagccgtaat gagcatcggg gccacactg | 3780 |
| tgagcgcgta cgaacacgta acagtgatcc cgaacacggt gggagtaccg tataagactc | 3840 |
| ttgtcaacag accgggttac agcccatggt tgttggagat ggagctaca tcagtcacct | 3900 |
| tggaaccaac actgtcactt gactacatca cgtgcgagta caaaactgtc atccccctcc | 3960 |
| cgtacgtgaa gtgctgtggt acagcagagt gcaaggacaa gagcctacca gactacagct | 4020 |
| gcaaggcttt tactggagtc taccatttta tgtggggcgg cgcctactgc ttttgcgacg | 4080 |
| ccgaaaatac gcaattgagc gaggcacatg tagagaaatc tgaatcttgc aaaacagagt | 4140 |
| ttgcatcggc ctacagagcc cacaccgcat cggcgtcggc gaagctccgc gtcctttacc | 4200 |
| aaggaaacaa cattaccgta gctgcctacg ctaacggtga ccatgccgtc acagtaaagg | 4260 |
| acgccaaagt ttgtcgtgggc ccaatgtcct ccgcttgac accttttgac aacaaaatcg | 4320 |
| tgggtgtaca aggcgacgtc tacaacatgg actaccaccc ttttggcgca ggaagaccag | 4380 |
| gacaatttgg tgacattcaa agtcgtacac cggaaagtaa agacgtttat gccaaactc | 4440 |
| agttggtact acagaggcca gcagaggca cggtagatgt accatactct caggcaccat | 4500 |
| ctggcttcaa gtattggctg aaggaacgag gagcatcgtc acagcacacg gcaccgttcg | 4560 |
| gttgccagat tgcgacaaac ccggtgaagag ctgtaaattg cgctgtgggg aacataccaa | 4620 |
| tttccatcga cataccggat gcggccttta ctagggttgt cgatgcaccc tctgtaacgg | 4680 |
| acatgtcatg cgaagtacca gcctgcactc actcctccga ctttgggggc gtcgccatca | 4740 |
| tcaaatacac agctagcaag aaaggtaaag gtgcagtaca ttcgatgacc aacgccgtta | 4800 |
| ccattcgaga agccgacgta gaagtagagg ggaactccca gctgcaaata tccttctcaa | 4860 |
| cagccctggc aagcgccgag tttcgcgtgc aagtgtgctc cacacaagta cactgcgcag | 4920 |
| ccgcatgcc aacctcaag gaccacatag tcaattaccc agcatcacac accacccttg | 4980 |
| gggtccagga tatatccaca acggcaatgt cttgggtgca gaagattacg ggaggagtag | 5040 |
| gattaattgt tgctgttgct gccttaattt taattgtggt gctatgcgtg tcgttttagca | 5100 |

ggcactaagg atctagatct gctgtgcctt ctagttgccca gccatctgtt gtttgccct 5160
 cccccgtgcc ttccttgacc ctggaagggt ccactccac tgcctttcc taataaaatg 5220
 aggaaattgc atcgattgt ctgagtaggt gtcatcttat tctgggggt ggggtgggc 5280
 aggacagcaa gggggaggat tgggaagaca atagcaggca tgctgggat gcggtgggt 5340
 ctatggctcg agcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcacaattc 5400
 cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg ggggtgcctaa tgagttagct 5460
 aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc 5520
 agctgatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg ttgctgatt gggcgctctt 5580
 ccgcttctc gctcactgac tcgtgcgct cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag 5640
 ctactcaaa ggcggaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca gaaagaaca 5700
 tgtgagcaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgtttt 5760
 tccataggct cgcggccct gacgagcatc acaaaaatcg acgtcaagt cagaggtggc 5820
 gaaacccgac aggactataa agataccagg cgtttcccc tggagctcc ctcgtgcgct 5880
 ctctgttcc gacctgccc ttaccggat acctgtccg ctttctccct tcgggaagcg 5940
 tggcgcttc tcatagctca cgctgtaggt atctcagtc ggtgtaggtc gttcgctcca 6000
 agctgggctg tgtgcacgaa cccccgttc agcccgaccg ctgcgcctta tccgtaact 6060
 atcgtcttga gtccaacccg gtaagacacg acttatcgcc actggcagca gccactggta 6120
 acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga gttcttgaag tggtagccta 6180
 actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc tctgtgaag ccagttacct 6240
 tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaaaaac caccgctggt agcgggtgtt 6300
 tttttgttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaaagg atctcaaga gatcctttga 6360
 tcttttctac ggggtctgac gctcagtga acgaaaactc acgttaaggg attttgttca 6420
 tgagattatc aaaaaggatc ttacactaga tccttttaaa ttaaaaatga agttttaaat 6480
 caatctaaag tatatatgag taaacttggg ctgacagtta gaaaaactca tcgagcatca 6540
 aatgaaactg caatttattc atatcaggat tatcaatacc atatttttga aaaagccgtt 6600
 tctgtaata aggagaaaac tcaccgaggc agttccatag gatggcaaga tcctggatc 6660
 ggtctgcgat tccgactcgt ccaacatcaa tacaacctat taatttcccc tcgtcaaaaa 6720
 taaggttatc aagtgagaaa tcaccatgag tgacgactga atccggtgag aatggcaaaa 6780
 gtttatgcat ttctttccag acttgttcaa caggccagcc attacgctcg tcatcaaaat 6840
 cactcgcac aaccaaaccg ttattcattc gtgattgcgc ctgagcgaga cgaaatacgc 6900
 gatcgctgtt aaaaggacaa ttacaacag gaatcgaatg caaccggcgc aggaactcg 6960
 ccagcgcac aacaatattt tcacctgaat caggatattc ttctaatacc tggaatgctg 7020
 ttttcccagg gatcgcagtg gtgagtaacc atgcatcatc aggagtacgg ataaaaatgct 7080
 tgatggctcg aagaggcata aattccgtca gccagtttag tctgaccatc tcatctgtaa 7140

Страница 147

catcattggc aacgctacct ttgccatggt tcagaaacaa ctctggcgca tcgggcttcc 7200
 catacaatcg atagattgtc gcacctgatt gcccgacatt atcgcgagcc catttatacc 7260
 catataaatc agcatccatg ttggaattta atcgcggcct agagcaagac gtttcccggt 7320
 gaatatggct catactcttc ctttttcaat attattgaag catttatcag ggttattgtc 7380
 tcatgagcgg atacatattt gaatgtattt agaaaaataa acaaataagg gttccgcgca 7440
 catttccccg aaaagtgcc cctgacgtct aagaaaccat tattatcatg acattaacct 7500
 ataaaaatag gcgtatcacg aggccctttc gtc 7533

<210> 41
 <211> 1353
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> VLP78_15 (CHI VLP 532 NPNAX25) amino acid sequence

<400> 41

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
 1 5 10 15

Arg Pro Trp Ala Pro Arg Pro Thr Ile Gln Val Ile Arg Pro Arg Pro
 20 25 30

Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
 35 40 45

Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
 50 55 60

Arg Lys Asn Lys Lys Gln Arg Gln Lys Lys Gln Ala Pro Gln Asn Asp
 65 70 75 80

Pro Lys Gln Lys Lys Gln Pro Pro Gln Lys Lys Pro Ala Gln Lys Lys
 85 90 95

Lys Lys Pro Gly Arg Arg Glu Arg Met Cys Met Lys Ile Glu Asn Asp
 100 105 110

Cys Ile Phe Glu Val Lys His Glu Gly Lys Val Met Gly Tyr Ala Cys
 115 120 125

Leu Val Gly Asp Lys Val Met Lys Pro Ala His Val Lys Gly Thr Ile
 130 135 140

Asp Asn Ala Asp Leu Ala Lys Leu Ala Phe Lys Arg Ser Ser Lys Tyr
 145 150 155 160

Asp Leu Glu Cys Ala Gln Ile Pro Val His Met Lys Ser Asp Ala Ser
 165 170 175

Страница 148

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

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

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

Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys
 995 1000 1005
 Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu Ser Glu Ala His Val Glu
 1010 1015 1020
 Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala Ser Ala Tyr Arg Ala
 1025 1030 1035
 His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val Leu Tyr Gln Gly
 1040 1045 1050
 Asn Asn Ile Thr Val Ala Ala Tyr Ala Asn Gly Asp His Ala Val
 1055 1060 1065
 Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Val Val Gly Pro Met Ser Ser Ala
 1070 1075 1080
 Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp Val
 1085 1090 1095
 Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln
 1100 1105 1110
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Lys Asp Val Tyr
 1115 1120 1125
 Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val
 1130 1135 1140
 His Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe Lys Tyr Trp Leu
 1145 1150 1155
 Lys Glu Arg Gly Ala Ser Leu Gln His Thr Ala Pro Phe Gly Cys
 1160 1165 1170
 Gln Ile Ala Thr Asn Pro Val Arg Ala Val Asn Cys Ala Val Gly
 1175 1180 1185
 Asn Ile Pro Ile Ser Ile Asp Ile Pro Asp Ala Ala Phe Thr Arg
 1190 1195 1200
 Val Val Asp Ala Pro Ser Val Thr Asp Met Ser Cys Glu Val Pro
 1205 1210 1215
 Ala Cys Thr His Ser Ser Asp Phe Gly Gly Val Ala Ile Ile Lys
 1220 1225 1230
 Tyr Thr Ala Ser Lys Lys Gly Lys Cys Ala Val His Ser Met Thr
 1235 1240 1245

Asn Ala Val Thr Ile Arg Glu Ala Asp Val Glu Val Glu Gly Asn
1250 1255 1260

Ser Gln Leu Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu Ala Ser Ala Glu
1265 1270 1275

Phe Arg Val Gln Val Cys Ser Thr Gln Val His Cys Ala Ala Ala
1280 1285 1290

Cys His Pro Pro Lys Asp His Ile Val Asn Tyr Pro Ala Ser His
1295 1300 1305

Thr Thr Leu Gly Val Gln Asp Ile Ser Thr Thr Ala Met Ser Trp
1310 1315 1320

Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly Val Gly Leu Ile Val Ala Val Ala
1325 1330 1335

Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu Cys Val Ser Phe Ser Arg His
1340 1345 1350

<210> 42
<211> 7329
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> VLP74_25 (VEEV VLP 519 NPNAX6) whole sequence

```

<400> 42
tcgcgcggtt cggatgatgac ggtgaaaacc tctgacacat gcagctcccg gagacggtca    60
cagcttgtct gtaagcggat gccgggagca gacaagcccg tcagggcgcg tcagcgggtg    120
ttggcgggtg tcggggctgg cttaactatg cggcatcaga gcagattgta ctgagagtgc    180
accatatgcg gtgtgaaata ccgcacagat gcgtaaggag aaaataccgc atcaggcgcc    240
attcgccatt caggctgcgc aactgttggg aagggcgatc ggtgcgggcc tcttcgctat    300
tacgccagct ggcgaaaggg ggatgtgctg caaggcgatt aagttgggta acgccagggt    360
tttcccagtc acgacgttgt aaaacgacgg ccagtgaatt gacgcgtgtt ggcattgatt    420
attgactagt tattaatagt aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc catatatgga    480
gttccgcggt acataactta cggtaaattg cccgcctggc tgaccgccca acgacccccg    540
cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc catagtaacg ccaataggga ctttcattg    600
acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc aagtgtatca    660
tatgccagt acgcccccta ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgctt ggcattatgc    720
ccagtacatg accttatggg actttcctac ttggcagtac atctacgtat tagtcacgc    780
tattaccatg gtgatgcggg ttggcagta catcaatggg cgtggatagc ggtttgactc    840
acggggattt ccaagtctcc accccattga cgtcaatggg agtttgtttt ggcacaaaaa    900

```

Страница 153

| | | | | | | |
|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------|
| tcaacgggac | tttccaaaat | gtcgtaacaa | ctccgcccc | ttgacgcaa | tggcggtag | 960 |
| gcgtgtacg | tgggaggtct | atataagcag | agctcgttta | gtgaaccgtc | agataactgc | 1020 |
| aggctgacga | tatcgcggcc | gccaccatgt | tcccgttcca | gccaatgtat | ccgatgcagc | 1080 |
| caatgcccta | tcgcaacccg | ttcgcggccc | cgcgcaggcc | ctggttcccc | agaaccgacc | 1140 |
| cttttctggc | gatgcaggtg | caggaattaa | cccgtcgcg | ggctaacctg | acgttcaagc | 1200 |
| aacgccggga | cgcgccacct | gaggggcat | ccgctaataa | accgaagaag | gaggcctcgc | 1260 |
| aaaaacagaa | agggggaggc | caagggaaga | agaagaagaa | ccaagggaag | aagaaggcta | 1320 |
| agacagggcc | gcctaatccg | aaggcacaga | atggaaacaa | gaagaagacc | aacaagaaac | 1380 |
| caggcaagag | acagcgcgtg | gtcatgaaat | tggaaatctga | caagacgttc | ccaatcatgt | 1440 |
| tggaaggga | gataaacggc | tacgcttggt | tggcggagg | gaagttattc | aggccgatgc | 1500 |
| atgtggaagg | caagatcgac | aacgacgttc | tggccgcgct | taagacgaag | aaagcatcca | 1560 |
| aatacgatct | tgagtatgca | gatgtgccac | agaacatgcg | ggccgataca | ttcaaataca | 1620 |
| cccatgagaa | accccaaggc | tattacagct | ggcatcatgg | agcagtccaa | tatgaaaatg | 1680 |
| ggcgtttcac | ggtgccgaaa | ggagttgggg | ccaagggaga | cagcggacga | cccattctgg | 1740 |
| ataaccagg | acgggtgggt | gctattgtgc | tgggaggtgt | gaatgaagga | tctaggacag | 1800 |
| ccctttcagt | cgtcatgtgg | aacgagaagg | gagttaccgt | gaagtatact | ccagagaact | 1860 |
| gcgagcaatg | gtcactagt | accaccatgt | gtctgctcgc | caatgtgacg | ttcccatgtg | 1920 |
| ctcaaccacc | aatttgctac | gacagaaaac | cagcagagac | tttgcccatg | ctcagcgtta | 1980 |
| acgttgacaa | cccgggtac | gatgagctgc | tggaaagcag | tgtaagtgc | cccggaagga | 2040 |
| aaaggagatc | caccgaggag | ctgtttaatg | agtataagct | aacgcgccct | tacatggcca | 2100 |
| gatgcatcag | atgtgcagtt | gggagctgcc | atagtccaat | agcaatcgag | gcagtaaaga | 2160 |
| gcgacgggca | cgacggttat | gttagacttc | agacttcctc | gcagtatggc | ctggattcct | 2220 |
| ccggcaactt | aaagggcagg | accatgcggt | atgacatgca | cgggaccatt | aaagagatac | 2280 |
| cactacatca | agtgtcactc | tatacatctc | gcccggtgca | cattgtggat | gggcacgggt | 2340 |
| atttcctgct | tgccaggtgc | ccggcagggg | actccatcac | catggaattt | aagaaagatt | 2400 |
| ccgtcagaca | ctcctgctcg | gtgccgtatg | aagtgaattt | taatcctgta | ggcagagaac | 2460 |
| tctatactca | tccccagaa | cacggagtag | agcaagcgtg | ccaagtctac | gcacatgatg | 2520 |
| cacagaacag | aggagcttat | gtcgagatgc | acctccccgg | ctcagaagtg | gacagcagtt | 2580 |
| tggtttcctt | gagcggcagt | tccggaggaa | acccgaatgc | caatcccaac | gcgaacccca | 2640 |
| atgctaacc | aatgccaac | caaacgcca | accccaacgc | tggtgatcc | tcagtcaccg | 2700 |
| tgacacctcc | tgatgggact | agcgccctgg | tggaaatgcga | gtgtggcggc | acaagatct | 2760 |
| ccgagaccat | caacaagaca | aaacagttca | gccagtgcac | aaagaaggag | cagtgcagag | 2820 |
| catatcggct | gcagaacgat | aagtgggtgt | ataattctga | caaactgccc | aaagcagcgg | 2880 |
| gagccacctt | aaaaggaaaa | ctgcatgtcc | cattcttgct | ggcagacggc | aaatgcaccg | 2940 |

| | |
|--|------|
| tgccctctagc accagaacct atgataacct tcggtttcag atcagtgta ctgaaactgc | 3000 |
| accctaagaa tcccacatat ctaatcacc gccaaactgc tgatgagcct cactacacgc | 3060 |
| acgagctcat atctgaacca gctgttagga attttaccgt caccgaaaaa gggtaggagt | 3120 |
| ttgtatggg aaaccacccg ccgaaaagg tttgggcaca ggaacagca cccggaaatc | 3180 |
| cacatgggct accgcacgag gtgataactc attattacca cagataccct atgtccacca | 3240 |
| tcctgggttt gtcaatttgt gccgccattg caaccgtttc cgttgacgag tctacctggc | 3300 |
| tgttttgcag atcaagagtt gcgtgcctaa ctccttaccg gctaacacct aacgctagga | 3360 |
| taccattttg tctggctgtg ctttgcctgc cccgcactgc ccgggccgag accacctggg | 3420 |
| agtccttga tcacctatgg aacaataacc aacagatgtt ctggattcaa ttgctgatcc | 3480 |
| ctctggccgc cttgatcgta gtgactcgc tgctcagggt cgtgtgctgt gtcgtgcctt | 3540 |
| ttttagtcac ggccggcgcc gcaggcgccg gcgcctacga gcacgcgacc acgatgccga | 3600 |
| gccaaagcgg aatctcgtat aacactatag tcaacagagc aggtacgca ccactcccta | 3660 |
| tcagcataac accaacaag atcaagctga tacctacagt gaacttgag tacgtcacct | 3720 |
| gccactacaa aacaggaatg gattcaccag ccatcaaatg ctgcggatct caggaatgca | 3780 |
| ctccaactta caggcctgat gaacagtga aagctttcac aggggtttac ccgttcattg | 3840 |
| ggggtggtgc atattgcttt tgcgacctg agaacaccca agtcagcaag gcctacgtaa | 3900 |
| tgaaatctga cgactgcctt gcggatcatg ctgaagcata taaagcgac acagcctcag | 3960 |
| tgcaggcggt cctcaacatc acagtgggag aacactctat tgtgactacc gtgtatgtga | 4020 |
| atggagaaac tcctgtgaat ttcaatggg tcaaaataac tgcagggtccg ctttcacag | 4080 |
| cttgacacc ctttgatcgc aaaatcgtgc agtatgccg ggagatatat aattatgatt | 4140 |
| ttcctgagta tggggcagga caaccaggag catttgaga tatacaatcc agaacagtct | 4200 |
| caagctctga tctgtatgcc aataccaacc tagtgctgca gagacccaaa gcaggagcga | 4260 |
| tccacgtgcc atacactcag gcaccttcg gttttgagca atggaagaaa gataaagctc | 4320 |
| catcattgaa atttaccgcc ctttcggat gcgaatatata tacaacccc attcgcgccg | 4380 |
| aaaactgtgc tgtagggtca attccattag cttttgacat tcccgcgcc ttgttcacca | 4440 |
| gggtgtcaga aacaccgaca ctttcagcgg ccgaatgcac tcttaacgag tgcgtgtatt | 4500 |
| cttcgactt tgggtgggac gccacggtca agtactcggc cagcaagtca ggcaagtgcg | 4560 |
| cagtccatgt gccatcagg actgctaccc taaaagaagc agcagtcgag ctaaccgagc | 4620 |
| aagggtcggc gactatccat ttctcgaccg caaatatcca cccggagtgc aggtccaaa | 4680 |
| tatgcacatc atatgttacg tgcaaagggt attgtcacc cccgaaagac catattgtga | 4740 |
| cacaccctca gtatcacgcc caaacattta cagccgggt gtcaaaaacc gcgtggacgt | 4800 |
| gggttaacatc cctgctggga ggatcagccg taattattat aattggcttg gtgctggcta | 4860 |
| ctattgtggc catgtacgtg ctgaccaacc agaacataa ttaaggatct agatctgctg | 4920 |
| tgccctctag ttgccagcca tctgtgtttt gcccctccc cgtgccttcc ttgacctgg | 4980 |

| | |
|---|------|
| aagggtccac tcccactgtc ctttcctaataaaaatgagga aattgcatcg cattgtctga | 5040 |
| gtaggtgtca ttctattctg ggggggtggg tggggcagga cagcaagggg gaggattggg | 5100 |
| aagacaatag caggcatgct ggggatgcg tgggtcttat ggctcgagca tggcatagc | 5160 |
| tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca | 5220 |
| taaagtgtaa agcctggggt gcctaataag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct | 5280 |
| cactgcccgc tttccagtcg ggaacactgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac | 5340 |
| gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc | 5400 |
| tgcgctcggg cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggg | 5460 |
| tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg | 5520 |
| ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc cccctgacg | 5580 |
| agcatcaca aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat | 5640 |
| accaggcggt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta | 5700 |
| ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct | 5760 |
| gtaggtatct cagttcgggt taggtcggtc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc | 5820 |
| ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aacccgtaa | 5880 |
| gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggaacag gattagcaga gcgaggatg | 5940 |
| taggcgggtg tacagagttc ttgaagtggg ggcctaacta cggctacact agaagaacag | 6000 |
| tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt | 6060 |
| gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta | 6120 |
| cgcgcaaaa aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacggg tctgacgctc | 6180 |
| agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggcatgag attatcaaaa aggatcttca | 6240 |
| cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa | 6300 |
| cttggcttga cagttagaaa aactcatcga gcatcaaatg aaactgcaat ttattcatat | 6360 |
| caggattatc aataccatat ttttgaaaaa gccgtttctg taatgaagga gaaaactcac | 6420 |
| cgaggcagtt ccataggatg gcaagatcct ggtatcggtc tgcgattccg actcgccaa | 6480 |
| catcaataca acctattaat ttcccctcgt caaaaataag gttatcaagt gagaaatcac | 6540 |
| catgagtgac gactgaatcc ggtgagaatg gcaaaagtgt atgcatttct ttccagactt | 6600 |
| gttcaacagg ccagccatta cgctcgatc caaaatcact cgcatcaacc aaaccgttat | 6660 |
| tcattcgtga ttgcgcctga gcgagacgaa atacgcgac gctgttaaaa ggacaattac | 6720 |
| aaacaggaat cgaatgcaac cggcgcagga aactgcccag cgcatcaaca atattttcac | 6780 |
| ctgaatcagg atattcttct aatacctgga atgctgtttt cccagggatc gcagtgggtg | 6840 |
| gtaaccatgc atcatcagga gtacggataa aatgcttgat ggtcggaaga ggcataaatt | 6900 |
| ccgtcagcca gtttagtctg accatctcat ctgtaacatc attggcaacg ctaccttgc | 6960 |
| catgtttcag aaacaactct ggcgcatcgg gcttcccata caatcgatag attgtcgcac | 7020 |

Страница 156

ctgattgccc gacattatcg cgagcccatt tatacccata taaatcagca tccatgttgg 7080
aatttaaatcg cggcctagag caagacgttt cccgttgaat atggctcata ctcttccttt 7140
ttcaatatta ttgaagcatt tatcagggtt attgtctcat gagcggatac atatttgaat 7200
gtatttagaa aaataaacia ataggggttc cgcgcacatt tccccgaaa gtgccacctg 7260
acgtctaaga aaccattatt atcatgacat taacctataa aaataggcgt atcacgaggc 7320
cctttcgtc 7329

<210> 43
<211> 1285
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> VLP74_25 (VEEV VLP 519 NPNAX6) amino acid sequence

<400> 43

Met Phe Pro Phe Gln Pro Met Tyr Pro Met Gln Pro Met Pro Tyr Arg
1 5 10 15

Asn Pro Phe Ala Ala Pro Arg Arg Pro Trp Phe Pro Arg Thr Asp Pro
20 25 30

Phe Leu Ala Met Gln Val Gln Glu Leu Thr Arg Ser Met Ala Asn Leu
35 40 45

Thr Phe Lys Gln Arg Arg Asp Ala Pro Pro Glu Gly Pro Ser Ala Asn
50 55 60

Lys Pro Lys Lys Glu Ala Ser Gln Lys Gln Lys Gly Gly Gly Gln Gly
65 70 75 80

Lys Lys Lys Lys Asn Gln Gly Lys Lys Lys Ala Lys Thr Gly Pro Pro
85 90 95

Asn Pro Lys Ala Gln Asn Gly Asn Lys Lys Lys Thr Asn Lys Lys Pro
100 105 110

Gly Lys Arg Gln Arg Met Val Met Lys Leu Glu Ser Asp Lys Thr Phe
115 120 125

Pro Ile Met Leu Glu Gly Lys Ile Asn Gly Tyr Ala Cys Val Val Gly
130 135 140

Gly Lys Leu Phe Arg Pro Met His Val Glu Gly Lys Ile Asp Asn Asp
145 150 155 160

Val Leu Ala Ala Leu Lys Thr Lys Lys Ala Ser Lys Tyr Asp Leu Glu
165 170 175

Tyr Ala Asp Val Pro Gln Asn Met Arg Ala Asp Thr Phe Lys Tyr Thr
Страница 157

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

Страница 158

450 455 460
 Phe Asn Pro Val Gly Arg Glu Leu Tyr Thr His Pro Pro Glu His Gly
 465 470 475 480
 Val Glu Gln Ala Cys Gln Val Tyr Ala His Asp Ala Gln Asn Arg Gly
 485 490 495
 Ala Tyr Val Glu Met His Leu Pro Gly Ser Glu Val Asp Ser Ser Leu
 500 505 510
 Val Ser Leu Ser Gly Ser Ser Gly Gly Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn
 515 520 525
 Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn
 530 535 540
 Ala Gly Gly Ser Ser Val Thr Val Thr Pro Pro Asp Gly Thr Ser Ala
 545 550 555 560
 Leu Val Glu Cys Glu Cys Gly Gly Thr Lys Ile Ser Glu Thr Ile Asn
 565 570 575
 Lys Thr Lys Gln Phe Ser Gln Cys Thr Lys Lys Glu Gln Cys Arg Ala
 580 585 590
 Tyr Arg Leu Gln Asn Asp Lys Trp Val Tyr Asn Ser Asp Lys Leu Pro
 595 600 605
 Lys Ala Ala Gly Ala Thr Leu Lys Gly Lys Leu His Val Pro Phe Leu
 610 615 620
 Leu Ala Asp Gly Lys Cys Thr Val Pro Leu Ala Pro Glu Pro Met Ile
 625 630 635 640
 Thr Phe Gly Phe Arg Ser Val Ser Leu Lys Leu His Pro Lys Asn Pro
 645 650 655
 Thr Tyr Leu Ile Thr Arg Gln Leu Ala Asp Glu Pro His Tyr Thr His
 660 665 670
 Glu Leu Ile Ser Glu Pro Ala Val Arg Asn Phe Thr Val Thr Glu Lys
 675 680 685
 Gly Trp Glu Phe Val Trp Gly Asn His Pro Pro Lys Arg Phe Trp Ala
 690 695 700
 Gln Glu Thr Ala Pro Gly Asn Pro His Gly Leu Pro His Glu Val Ile
 705 710 715 720
 Thr His Tyr Tyr His Arg Tyr Pro Met Ser Thr Ile Leu Gly Leu Ser
 Страница 159

725 730 735
 Ile Cys Ala Ala Ile Ala Thr Val Ser Val Ala Ala Ser Thr Trp Leu
 740 745 750
 Phe Cys Arg Ser Arg Val Ala Cys Leu Thr Pro Tyr Arg Leu Thr Pro
 755 760 765
 Asn Ala Arg Ile Pro Phe Cys Leu Ala Val Leu Cys Cys Ala Arg Thr
 770 775 780
 Ala Arg Ala Glu Thr Thr Trp Glu Ser Leu Asp His Leu Trp Asn Asn
 785 790 795 800
 Asn Gln Gln Met Phe Trp Ile Gln Leu Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu
 805 810 815
 Ile Val Val Thr Arg Leu Leu Arg Cys Val Cys Cys Val Val Pro Phe
 820 825 830
 Leu Val Met Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Tyr Glu His Ala Thr
 835 840 845
 Thr Met Pro Ser Gln Ala Gly Ile Ser Tyr Asn Thr Ile Val Asn Arg
 850 855 860
 Ala Gly Tyr Ala Pro Leu Pro Ile Ser Ile Thr Pro Thr Lys Ile Lys
 865 870 875 880
 Leu Ile Pro Thr Val Asn Leu Glu Tyr Val Thr Cys His Tyr Lys Thr
 885 890 895
 Gly Met Asp Ser Pro Ala Ile Lys Cys Cys Gly Ser Gln Glu Cys Thr
 900 905 910
 Pro Thr Tyr Arg Pro Asp Glu Gln Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr
 915 920 925
 Pro Phe Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Thr Glu Asn Thr
 930 935 940
 Gln Val Ser Lys Ala Tyr Val Met Lys Ser Asp Asp Cys Leu Ala Asp
 945 950 955 960
 His Ala Glu Ala Tyr Lys Ala His Thr Ala Ser Val Gln Ala Phe Leu
 965 970 975
 Asn Ile Thr Val Gly Glu His Ser Ile Val Thr Thr Val Tyr Val Asn
 980 985 990
 Gly Glu Thr Pro Val Asn Phe Asn Gly Val Lys Ile Thr Ala Gly Pr
 Страница 160

| 995 | | | | | 1000 | | | | | 1005 | | | | |
|------|-----|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|------|------|-----|-----|-----|
| Leu | Ser | Thr | Ala | Trp | Thr | Pro | Phe | Asp | Arg | Lys | Ile | Val | Gln | Tyr |
| 1010 | | | | | | 1015 | | | | | 1020 | | | |
| Ala | Gly | Glu | Ile | Tyr | Asn | Tyr | Asp | Phe | Pro | Glu | Tyr | Gly | Ala | Gly |
| 1025 | | | | | | 1030 | | | | | 1035 | | | |
| Gln | Pro | Gly | Ala | Phe | Gly | Asp | Ile | Gln | Ser | Arg | Thr | Val | Ser | Ser |
| 1040 | | | | | | 1045 | | | | | 1050 | | | |
| Ser | Asp | Leu | Tyr | Ala | Asn | Thr | Asn | Leu | Val | Leu | Gln | Arg | Pro | Lys |
| 1055 | | | | | | 1060 | | | | | 1065 | | | |
| Ala | Gly | Ala | Ile | His | Val | Pro | Tyr | Thr | Gln | Ala | Pro | Ser | Gly | Phe |
| 1070 | | | | | | 1075 | | | | | 1080 | | | |
| Glu | Gln | Trp | Lys | Lys | Asp | Lys | Ala | Pro | Ser | Leu | Lys | Phe | Thr | Ala |
| 1085 | | | | | | 1090 | | | | | 1095 | | | |
| Pro | Phe | Gly | Cys | Glu | Ile | Tyr | Thr | Asn | Pro | Ile | Arg | Ala | Glu | Asn |
| 1100 | | | | | | 1105 | | | | | 1110 | | | |
| Cys | Ala | Val | Gly | Ser | Ile | Pro | Leu | Ala | Phe | Asp | Ile | Pro | Asp | Ala |
| 1115 | | | | | | 1120 | | | | | 1125 | | | |
| Leu | Phe | Thr | Arg | Val | Ser | Glu | Thr | Pro | Thr | Leu | Ser | Ala | Ala | Glu |
| 1130 | | | | | | 1135 | | | | | 1140 | | | |
| Cys | Thr | Leu | Asn | Glu | Cys | Val | Tyr | Ser | Ser | Asp | Phe | Gly | Gly | Ile |
| 1145 | | | | | | 1150 | | | | | 1155 | | | |
| Ala | Thr | Val | Lys | Tyr | Ser | Ala | Ser | Lys | Ser | Gly | Lys | Cys | Ala | Val |
| 1160 | | | | | | 1165 | | | | | 1170 | | | |
| His | Val | Pro | Ser | Gly | Thr | Ala | Thr | Leu | Lys | Glu | Ala | Ala | Val | Glu |
| 1175 | | | | | | 1180 | | | | | 1185 | | | |
| Leu | Thr | Glu | Gln | Gly | Ser | Ala | Thr | Ile | His | Phe | Ser | Thr | Ala | Asn |
| 1190 | | | | | | 1195 | | | | | 1200 | | | |
| Ile | His | Pro | Glu | Phe | Arg | Leu | Gln | Ile | Cys | Thr | Ser | Tyr | Val | Thr |
| 1205 | | | | | | 1210 | | | | | 1215 | | | |
| Cys | Lys | Gly | Asp | Cys | His | Pro | Pro | Lys | Asp | His | Ile | Val | Thr | His |
| 1220 | | | | | | 1225 | | | | | 1230 | | | |
| Pro | Gln | Tyr | His | Ala | Gln | Thr | Phe | Thr | Ala | Ala | Val | Ser | Lys | Thr |
| 1235 | | | | | | 1240 | | | | | 1245 | | | |
| Ala | Trp | Thr | Trp | Leu | Thr | Ser | Leu | Leu | Gly | Gly | Ser | Ala | Val | Ile |

Страница 161

1250 1255 1260

Ile Ile Ile Gly Leu Val Leu Ala Thr Ile Val Ala Met Tyr Val
1265 1270 1275

Leu Thr Asn Gln Lys His Asn
1280 1285

<210> 44
<211> 20
<212> PRT
<213> Plasmodium falciparum

<400> 44

Glu Tyr Leu Asn Lys Ile Gln Asn Ser Leu Ser Thr Glu Trp Ser Pro
1 5 10 15

Cys Ser Val Thr
20

<210> 45
<211> 20
<212> PRT
<213> Plasmodium yoelii

<400> 45

Tyr Asn Arg Asn Ile Val Asn Arg Leu Leu Gly Asp Ala Leu Asn Gly
1 5 10 15

Pro Glu Glu Lys
20

<210> 46
<211> 30
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> VLP74 insert

<400> 46

Ser Gly Gly Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn
1 5 10 15

Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Gly Gly Ser
20 25 30

<210> 47
<211> 90
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> VLP74 insert

<400> 47

Страница 162

tccggaggaa acccgaatgc caatcccaac gcgaacccca atgctaacc aaatgccaac 60
ccaaacgcca accccaacgc tggatgatcc 90

<210> 48
<211> 106
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> VLP78 insert

<400> 48

Ser Gly Gly Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn
1 5 10 15

Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Val Asp Pro Asn Ala Asn
20 25 30

Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn
35 40 45

Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn
50 55 60

Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn
65 70 75 80

Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn
85 90 95

Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Gly Gly Ser
100 105

<210> 49
<211> 318
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> VLP74 insert

<400> 49

tccggaggaa acccgaatgc caatcccaac gcgaacccca acgctaacc caacgccaat 60
ccgaatgcaa acccgaacgt tgacccaaac gccaacccga atgccaatcc caacgccaac 120
cccaatgcta acccaaatgc caacccaaac gccaacccca acgctaatcc aaacgccaac 180
cctaacgcca atcccaacgc gaatcctaac gctaatacca acgcaaatcc caatgctaata 240
ccgaacgcca accctaatac aaaccccaac gccaacccga acgctaacc gaacgctaata 300
cccaacgccc gtggatcc 318

<210> 50
<211> 452

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> CHIKV E2-74 fusion protein

<400> 50

Ser Thr Lys Asp Asn Phe Asn Val Tyr Lys Ala Thr Arg Pro Tyr Leu
1 5 10 15

Ala His Cys Pro Asp Cys Gly Glu Gly His Ser Cys His Ser Pro Ile
20 25 30

Ala Leu Glu Arg Ile Arg Asn Glu Ala Thr Asp Gly Thr Leu Lys Ile
35 40 45

Gln Val Ser Leu Gln Ile Gly Ile Lys Thr Asp Asp Ser His Asp Trp
50 55 60

Thr Lys Leu Arg Tyr Met Asp Ser His Thr Pro Ala Asp Ala Glu Arg
65 70 75 80

Ala Gly Leu Leu Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys Thr Ile Thr Gly Thr
85 90 95

Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys Gly Glu Thr Leu Thr
100 105 110

Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His Thr Cys Thr His Pro
115 120 125

Phe His His Glu Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu Arg Phe His Ser Arg
130 135 140

Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr Tyr Val Gln Ser Thr
145 150 155 160

Ala Ala Thr Ala Glu Glu Ile Glu Val His Met Pro Pro Asp Thr Pro
165 170 175

Asp Arg Thr Leu Met Thr Gln Gln Ser Gly Asn Val Lys Ile Thr Val
180 185 190

Asn Gly Gln Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys Gly Gly Ser Gly Gly
195 200 205

Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala
210 215 220

Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Gly Gly Ser Asn Glu Gly Leu Thr
225 230 235 240

Страница 164

Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn Cys Lys Ile Asp Gln Cys His Ala
 245 250 255
 Ala Val Thr Asn His Lys Asn Trp Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro
 260 265 270
 Arg Asn Ala Glu Leu Gly Asp Arg Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe
 275 280 285
 Pro Leu Ala Asn Val Thr Cys Arg Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr
 290 295 300
 Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val Thr Met Leu Leu Tyr Pro Asp His
 305 310 315 320
 Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Asn Met Gly Gln Glu Pro Asn Tyr His
 325 330 335
 Glu Glu Trp Val Thr His Lys Lys Glu Val Thr Leu Thr Val Pro Thr
 340 345 350
 Glu Gly Leu Glu Val Thr Trp Gly Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp
 355 360 365
 Pro Gln Met Ser Thr Asn Gly Thr Ala His Gly His Pro His Glu Ile
 370 375 380
 Ile Leu Tyr Tyr Tyr Glu Leu Tyr Pro Thr Met Thr Val Val Ile Val
 385 390 395 400
 Ser Val Ala Ser Phe Val Leu Leu Ser Met Val Gly Thr Ala Val Gly
 405 410 415
 Met Cys Val Cys Ala Arg Arg Arg Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr
 420 425 430
 Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu Leu Ser Leu Leu Cys Cys Val Arg
 435 440 445
 Thr Thr Lys Ala
 450
 <210> 51
 <211> 439
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> CHIKV E1
 <400> 51
 Tyr Glu His Val Thr Val Ile Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys
 1 5 10 15

Страница 165

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

Страница 166

Arg Val Val Asp Ala Pro Ser Val Thr Asp Met Ser Cys Glu Val Pro
 290 295 300
 Ala Cys Thr His Ser Ser Asp Phe Gly Gly Val Ala Ile Ile Lys Tyr
 305 310 315 320
 Thr Ala Ser Lys Lys Gly Lys Cys Ala Val His Ser Met Thr Asn Ala
 325 330 335
 Val Thr Ile Arg Glu Ala Asp Val Glu Val Glu Gly Asn Ser Gln Leu
 340 345 350
 Gln Ile Ser Phe Ser Thr Ala Leu Ala Ser Ala Glu Phe Arg Val Gln
 355 360 365
 Val Cys Ser Thr Gln Val His Cys Ala Ala Ala Cys His Pro Pro Lys
 370 375 380
 Asp His Ile Val Asn Tyr Pro Ala Ser His Thr Thr Leu Gly Val Gln
 385 390 395 400
 Asp Ile Ser Thr Thr Ala Met Ser Trp Val Gln Lys Ile Thr Gly Gly
 405 410 415
 Val Gly Leu Ile Val Ala Val Ala Ala Leu Ile Leu Ile Val Val Leu
 420 425 430
 Cys Val Ser Phe Ser Arg His
 435

<210> 52
 <211> 261
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> CHIKV capsid
 <400> 52

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

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

<210> 53
 <211> 453
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> VEEV E2-74 fusion protein

<400> 53

Ser Thr Glu Glu Leu Phe Asn Glu Tyr Lys Leu Thr Arg Pro Tyr Met
 1 5 10 15

Ala Arg Cys Ile Arg Cys Ala Val Gly Ser Cys His Ser Pro Ile Ala
 20 25 30

Страница 168

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

Страница 169

Met Ile Thr Phe Gly Phe Arg Ser Val Ser Leu Lys Leu His Pro Lys
305 310 315 320

Asn Pro Thr Tyr Leu Ile Thr Arg Gln Leu Ala Asp Glu Pro His Tyr
325 330 335

Thr His Glu Leu Ile Ser Glu Pro Ala Val Arg Asn Phe Thr Val Thr
340 345 350

Glu Lys Gly Trp Glu Phe Val Trp Gly Asn His Pro Pro Lys Arg Phe
355 360 365

Trp Ala Gln Glu Thr Ala Pro Gly Asn Pro His Gly Leu Pro His Glu
370 375 380

Val Ile Thr His Tyr Tyr His Arg Tyr Pro Met Ser Thr Ile Leu Gly
385 390 395 400

Leu Ser Ile Cys Ala Ala Ile Ala Thr Val Ser Val Ala Ala Ser Thr
405 410 415

Trp Leu Phe Cys Arg Ser Arg Val Ala Cys Leu Thr Pro Tyr Arg Leu
420 425 430

Thr Pro Asn Ala Arg Ile Pro Phe Cys Leu Ala Val Leu Cys Cys Ala
435 440 445

Arg Thr Ala Arg Ala
450

<210> 54
<211> 442
<212> PRT
<213> Artificial

<220>
<223> VEEV E1

<400> 54

Tyr Glu His Ala Thr Thr Met Pro Ser Gln Ala Gly Ile Ser Tyr Asn
1 5 10 15

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

Pro Thr Lys Ile Lys Leu Ile Pro Thr Val Asn Leu Glu Tyr Val Thr
35 40 45

Cys His Tyr Lys Thr Gly Met Asp Ser Pro Ala Ile Lys Cys Cys Gly
50 55 60

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

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

<210> 55
 <211> 275
 <212> PRT
 <213> Artificial

<220>
 <223> VEEV Capsid

<400> 55

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

Страница 172

Pro Ile Met Leu Glu Gly Lys Ile Asn Gly Tyr Ala Cys Val Val Gly
 130 135 140
 Gly Lys Leu Phe Arg Pro Met His Val Glu Gly Lys Ile Asp Asn Asp
 145 150 155 160
 Val Leu Ala Ala Leu Lys Thr Lys Lys Ala Ser Lys Tyr Asp Leu Glu
 165 170 175
 Tyr Ala Asp Val Pro Gln Asn Met Arg Ala Asp Thr Phe Lys Tyr Thr
 180 185 190
 His Glu Lys Pro Gln Gly Tyr Tyr Ser Trp His His Gly Ala Val Gln
 195 200 205
 Tyr Glu Asn Gly Arg Phe Thr Val Pro Lys Gly Val Gly Ala Lys Gly
 210 215 220
 Asp Ser Gly Arg Pro Ile Leu Asp Asn Gln Gly Arg Val Val Ala Ile
 225 230 235 240
 Val Leu Gly Gly Val Asn Glu Gly Ser Arg Thr Ala Leu Ser Val Val
 245 250 255
 Met Trp Asn Glu Lys Gly Val Thr Val Lys Tyr Thr Pro Glu Asn Cys
 260 265 270
 Glu Gln Trp
 275

<210> 56
 <211> 414
 <212> PRT
 <213> Plasmodium falciparum

<400> 56

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

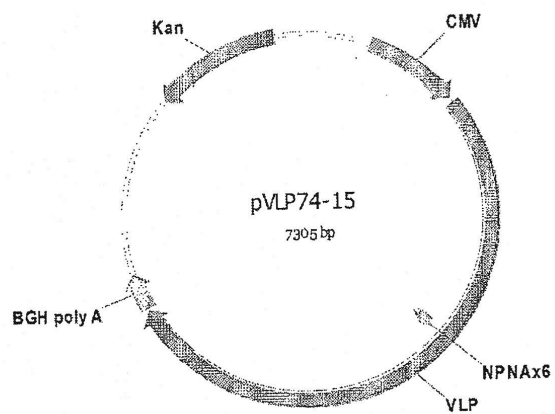
Страница 173

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

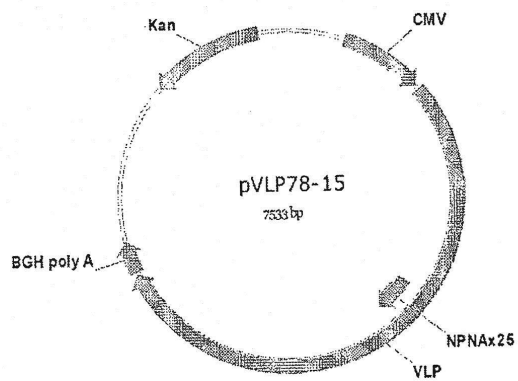
Cys Gly Asn Gly Ile Gln Val Arg Ile Lys Pro Gly Ser Ala Asn Lys
 355 360 365
 Pro Lys Asp Glu Leu Asp Tyr Glu Asn Asp Ile Glu Lys Lys Ile Cys
 370 375 380
 Lys Met Glu Lys Cys Ser Ser Val Phe Asn Val Val Asn Ser Ser Ile
 385 390 395 400
 Gly Leu Ile Met Val Leu Ser Phe Leu Phe Leu Asn Thr Arg
 405 410

1 / 304

1/6

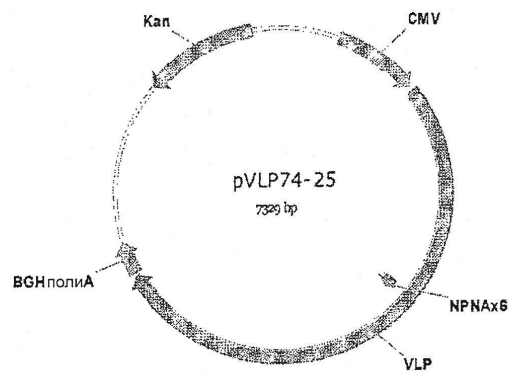


Фиг. 1



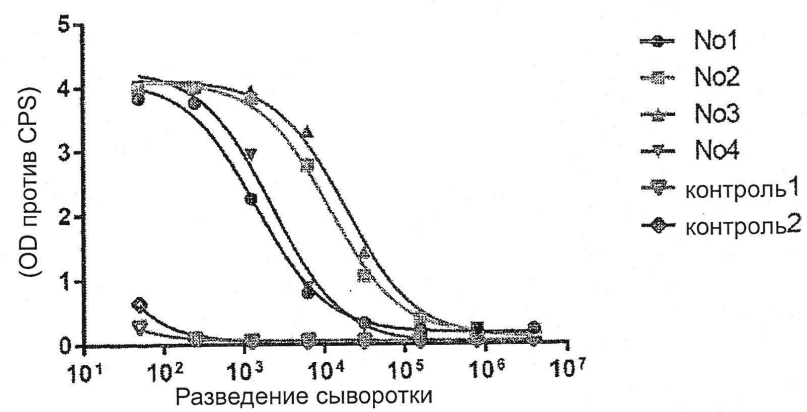
Фиг. 2

2/6



Фиг. 3

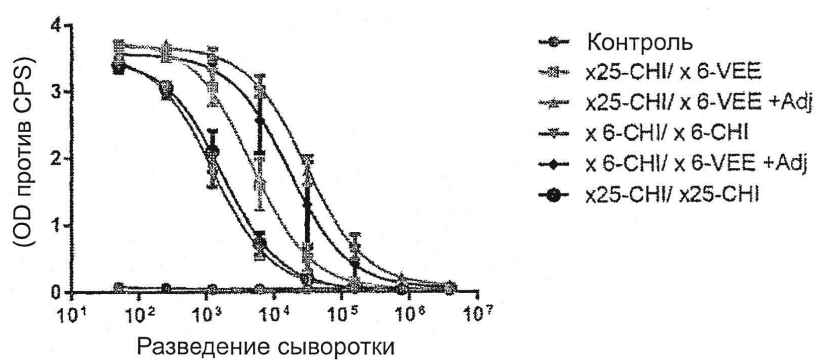
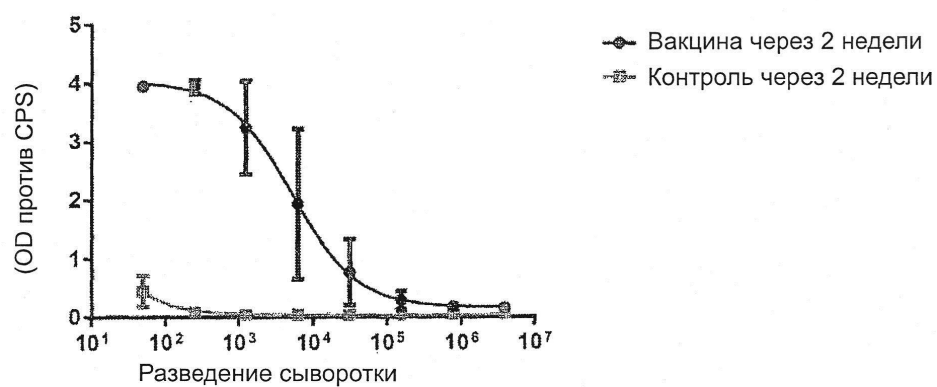
Через две недели после 1-й инъекции



Фиг. 4

3/6

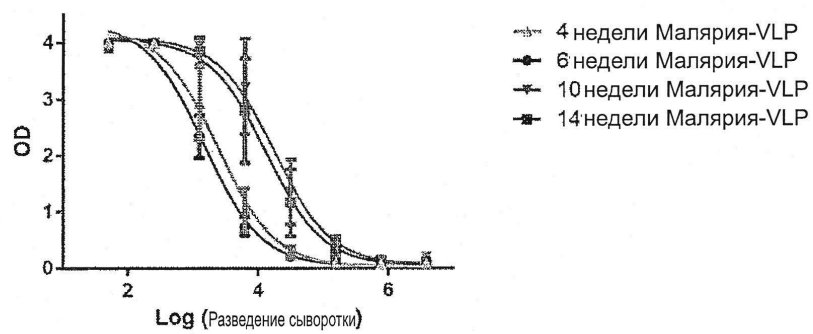
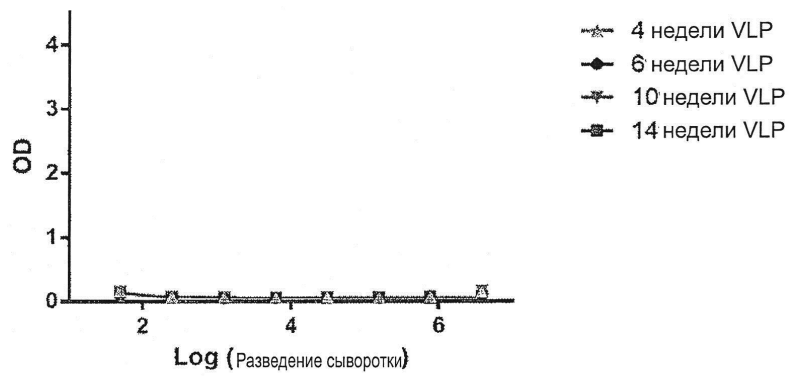
Фиг. 5



Фиг. 6

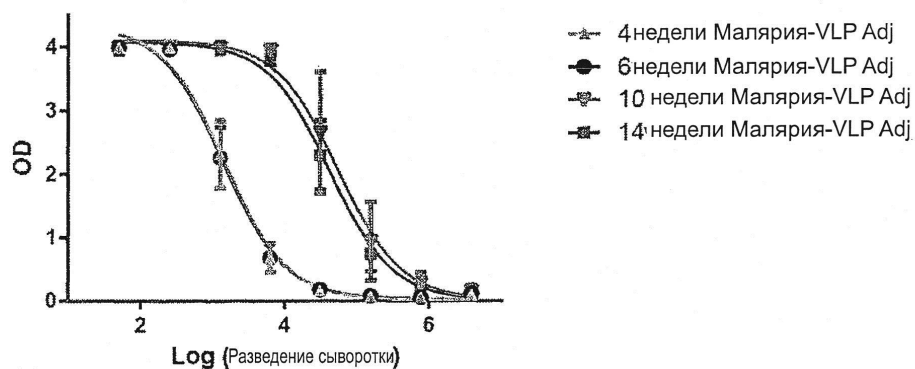
4/6

Фиг. 7

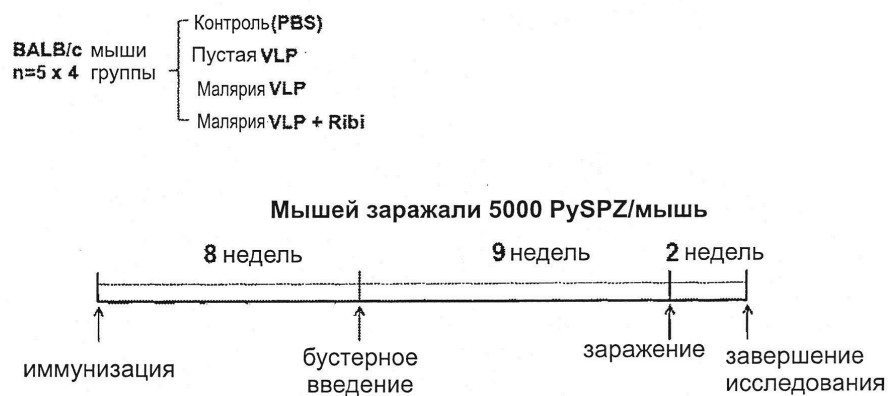


Фиг. 8

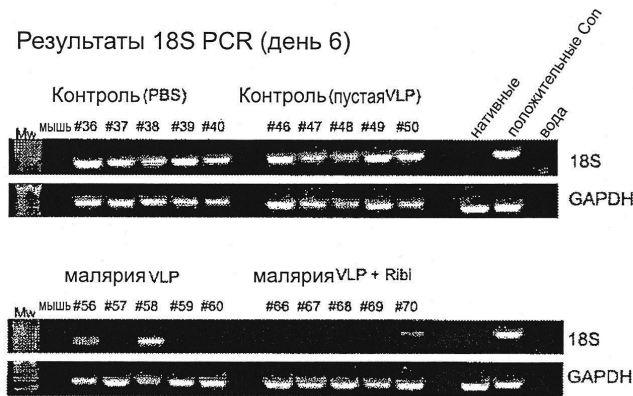
Фиг. 9



Заражение *P.yoelii* после иммунизации



Фиг. 10



Фиг. 11