



УКРАЇНА

(19) UA (11) 96743 (13) C2

(51) МПК

C12N 7/04 (2006.01)

C07K 14/11 (2006.01)

A61K 39/145 (2006.01)

C12N 15/44 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД(54) ВІРУС ГРИПУ СОБАЧИХ, КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ ВІРУС ГРИПУ СОБАЧИХ, ТА СПОСІБ ЗА-
СТОСУВАННЯ ЗАЗНАЧЕНОГО ВІРУСУ

1

2

(21) a200806411

(22) 17.10.2006

(24) 12.12.2011

(86) PCT/US2006/060025, 17.10.2006

(31) 60/727,808

(32) 18.10.2005

(33) US

(31) 11/539,123

(32) 05.10.2006

(33) US

(46) 12.12.2011, Бюл.№ 23, 2011 р.

(72) ЮН КЬОУН-ДЖІН, US, КУПЕР ВІКІ, US

(73) АЙОВА СТЕЙТ ЮНІВЕРСІТІ РІСЬОЧ ФАУН-
ДЕЙШЕН, ІНК., US(56) CRAWFORD P C ET AL: "Transmission of
Equine influenza virus to dogs" SCIENCE,
AMERICAN ASSOCIATION FOR THE
ADVANCEMENT OF SCIENCE,, US, vol. 310, no.
5747, 21 October 2005 (2005-10-21), pages 482-485.
DATABASE EMBL [Online] 28 September 2005
(2005-09-28), CRAWFORD, P.C. ET AL.: "Influenza
A virus (A/canine/Texas/1/2004(H3N8))" Database
accession no. DQ124159.DATABASE EMBL [Online] 12 April 2005 (2005-04-
12), QUINLIVAN, M ET AL.: "Attenuation of equine
influenza viruses through truncations of the N protein"
XP002440725 Database accession no. Q5BUA9.DATABASE EMBL [Online] 12 April 2005 (2005-04-
12), QUINLIVAN, M ET AL.: "Attenuation of equine
influenza viruses through truncations of the N protein"
XP002442858 Database accession no. Q5BUA7.DATABASE EMBL [Online] 12 April 2005 (2005-04-
12), QUINLIVAN, M ET AL.: "Attenuation of equine
influenza viruses through truncations of the N protein"
XP002442859 Database accession no. Q5BUB2.DATABASE EMBL [Online] QUINLIVAN, M ET AL.:
"Attenuation of equine influenza viruses through
truncations of the N protein" XP002442860 Database
accession no. Q5BUB3.LINDSTROM S ET AL: "Phylogenetic analyses of the
matrix and non-structural genes of equine influenza
viruses" ARCHIVES OF VIROLOGY, NEW YORK,
vol. 143, no. 8, 1998, pages 1585-1598.ITO T ET AL: "EVOLUTIONARY ANALYSIS OF THE
INFLUENZA A VIRUS M GENE WITH
COMPARISON OF THE M1 AND M2 PROTEINS"
JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 65, no. 10, 1991,
pages 5491-5498.

US 2003199074 A1, 23.10.2003.

WO 0160849 A, 23.08.2001.

WO 0009702 A, 24.02.2000.

DATABASE EMBL [Online] 6 December 2005 (2005-
12-06), PEEK, S.F. ET AL.: Database accession no.
Q30BG5 & DATABASE EMBL [Online] Database
accession no. Q30BG6 & DATABASE EMBL [Online]
Database accession no. Q30BG4 & DATABASE
EMBL [Online] Database accession no. Q30BG2 &
DATABASE EMBL [Online] Database accession no.
Q30BG0 & DATABASE EMBL [Online] Database
accession no. Q30BF9 & DATABASE EMBL [Online]
Database accession no. Q30BF8 & DATABASE
EMBL [Online] Database accession no. Q30BF7.Epp Moks et al.: "Influenza virus infection in racing
greyhounds." EMERGING INFECTIOUS DISEASES
DEC 2005, vol. 11, no. 12, December 2005 (2005-
12), pages 1974-1976.DATABASE EMBL [Online] 20 December 2005
(2005-12-20), YOON, K.-L. ET AL.: "Influenza virus A
(A/canine/Iowa/13628/2005(H3N8))" Database
accession no. Q2XXLO.(57) 1. Виділений вірус грипу собачих підтипу
H3N8, депонований у Американській колекції типо-
вих культур, патентний депозит № РТА-7694.2. Виділений вірус грипу собачих за п. 1, який є
ослабленим.3. Виділений вірус грипу собачих за п. 1, який є
інактивованим.4. Композиція, яка містить виділений вірус грипу
собачих за п. 1, 2 або 3 у кількості, достатній для
спричинення імунної реакції, а також біологічно
прийнятний носій.5. Композиція за п. 4, яка **відрізняється** тим, що
кількість згаданого вірусу становить від 10^3 бляш-
котвірних одиниць до 10^6 бляшкотвірних одиниць
на одну композицію.

(13) C2

(11) 96743

(19) UA

6. Композиція за п. 4 або 5, яка **відрізняється** тим, що вона являє собою композицію з контрольованим вивільненням.

7. Виділений або очищений НА, який i) має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4 або ii) походить від вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99 % ідентичною до послідовності SEQ ID NO: 4, за умови, що ця амінокислотна послідовність є ідентичною до послідовності SEQ ID NO: 4 за амінокислотами в положеннях 94 та 233.

8. Композиція, яка містить виділений або очищений НА за п. 7 у кількості, достатній для спричинення імунної реакції у тварини, та біологічно прийнятний носій.

9. Спосіб спричинення імунної реакції проти вірусу грипу собак у тварини, який включає введення тварині композиції за п. 8.

10. Виділена або очищена нуклеїнова кислота, яка кодує НА за п. 7, факультативно як складова частина вектора.

11. Виділена або очищена нуклеїнова кислота за п. 10, яка має нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 3.

12. Композиція, яка містить виділену або очищену нуклеїнову кислоту за п. 10 або п. 11, яка експресує НА у кількості, достатній для спричинення імунної реакції у тварини, та біологічно прийнятний носій.

13. Спосіб спричинення імунної реакції проти вірусу грипу собак у тварини, який включає введення тварині композиції за п. 12.

Перехресне посилання на споріднені заявки
[0001] Ця заявка на патент претендує на пріоритет за тимчасовою заявкою на патент США №60/727,808, яка була подана 18 жовтня 2005 р., та за заявкою на патент США № 11/539,123, яка була подана 5 жовтня 2006 р., вміст яких включено до цього опису у повному обсязі шляхом посилання.

Галузь, до якої належить винахід

[0002] Цей винахід стосується галузі вірусології, молекулярної біології та імунології. Зокрема, цей винахід стосується вірусу грипу собак, а також споріднених композицій та способів застосування для індукування імунної реакції у тварин.

Передумови створення винаходу

[0003] Вірус грипу є РНК-вмісним вірусом, який належить до родини Orthomyxoviridae. Вірусна РНК складається з восьми незалежних фрагментів, які легко рекомбінуються між вірусами грипу з утворенням нових підтипів.

[0004] Нуклеопротеїн (NP), який являє собою головну складову нуклеокапсиду, кодується у п'ятому фрагменті. NP та матричний білок застосовуються для класифікації вірусу грипу на типи А, В та С. Оскільки NP є внутрішнім білком, він не підлягає селекційному тиску з боку імунної системи хазяїна. Він зв'язує РНК, є частиною транскриптного комплексу і залучений до ядерно-цитоплазматичного перенесення вірусної РНК (vРНК).

[0005] Нейрамінідаза (NM), яка розриває α -кетонний зв'язок, який сполучає кінцеву сіалову кислоту і наступний залишок цукру, завдяки чому забезпечується виділення вірусного потомства з інфікованих клітин, кодується шостим фрагментом. Ідентифіковано дев'ять підтипів (N1-N9) цього ферменту. Усі підтипи мають дві структурні ділянки - ніжку і головку. Усі білки N8 мають 470 амінокислот, перші вісім з яких є висококонсервативними. Наступна ділянка є збагаченою гідрофобними амінокислотами і вважається трансмембранним доменом. Наступні амінокислоти у кількості 51 утворюють ділянку ніжки, а ділянка головки починається на Cys91. Остання згадана ділянка містить каталітичний сайт ферменту. Залишки цисте-

їну на ділянці головки і ніжки є висококонсервативними. Згаданий фермент має 6-8 ймовірних сайтів N-глікозилювання.

[0006] Гемаглютинін (НА), який являє собою мембранний глікопротеїн, який несе відповідальність за адсорбування вірусу до клітини-хазяїна, є головним антигеном, на який спрямовуються нейтралізуючі антитіла. Його антигенна змінність є головною причиною епідемій грипу. Він кодується четвертим фрагментом. Ідентифіковано шістнадцять різних підтипів гемаглютиніну (H1-H16). НА має сигнальний пептид із 16 амінокислот і два поліпептиди (НА1 та НА2), з'єднані дисульфідними містками. НА1 має амінокінець, у той час як НА2 має карбоксильний кінець. Гідрофобна ділянка на НА2 прикріплює НА до вірусної мембрани. Залишки цистеїну є висококонсервативними. Існує шість ймовірних сайтів глікозилювання, які надають можливість вірусу маскувати свої ділянки детермінанти (Skehel (Skehel) та інші, PNAS USA 81:1779 (1984)).

[0007] Інші білки включають матричні (М або М1 та М2), неструктурні (NS або NS1 та NS2), РА, РВ1 та РВ2. Білок М1 є головною складовою віріону, що зв'язується з плазматичною мембраною інфікованих клітин за допомогою двох гідрофобних ділянок на N-кінці білка, у той час як М2 являє собою іонний канал і, таким чином, є складовою частиною мембранного білка. Білок NS1 знаходиться у ядрі і впливає на транспортування, сплайсинг і трансляцію клітинної РНК. Білок NS2 знаходиться у ядрі та цитоплазмі і має невідому функцію. Білок РА є транскриптазою і може мати протеазну активність, у той час як білок РВ1 приймає участь у подовженні транскрипту, а білок РВ2 приймає участь у зв'язуванні кепу транскрипту.

[0008] У глобальному масштабі, грип являє собою найбільш економічно значуще захворювання дихальних органів у людей, свиней, коней і птахів (Райт (Wright) та інші, Orthomyxoviruses. У: Fields Virology. Кнайп (Knipe) та інші, (редактори). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001, стор. 1533-1579). Вірус грипу відомий своїми постійними генетичними та антигенними змінами, що перешкоджає ефективній боротьбі із цим вірусом

(Райт (Wright) та інші (2001), дивись вище; Вебстер (Webster) та інші, *Microbiol. Rev.*, 56:152-179 (1992)). Особливою проблемою при запобіганні епідемії і пандемії є виникнення нового підтипу вірусу унаслідок генетичного пересортування та міжвидової передачі (Райт (Wright) та інші (2001), дивись вище).

[0009] Впродовж останнього часу спалахи грипу мали місце у видів, наприклад, родини собачих і котятих, які історично вірус грипу не переносять (Ківчарен (Keawcharoen) та інші, *Emerg. Infect. Dis.* 10:2189-2191 (2004); Кроуфорд (Crawford) та інші, *Science* 310:398-485 (21 жовтня 2005 р.; викладено в Інтернеті 29 вересня 2005 р.); Дубові (Dubovi) та інші, *Isolation of equine influenza virus from racing greyhounds with fatal hemorrhagic pneumonia*. У: *Proceedings of the 4th Annual Meeting of American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, Greensboro, NC, жовтень 2005 р. стор. 158; Юн (Yoon) та інші, *Emerg. Infect. Dis.* 11(12):1974-1976 (грудень 2005 р.)). Таким чином, діапазон хазяїв вірусу грипу розширюється.

[0010] Спалахи хвороби дихальних органів у бігових хортів, яка була спричинена вірусом грипу, мали місце у штаті Флорида у 2004 р., у східних та західних районах штату Айова у квітні 2005 р. та у Техасі у 2005 р. Хвороба характеризувалась швидкою появою гарячки та кашлю, прискореного дихання та геморагічних виділень із носа. Захворюваність як у звичайних, так і у бігових хортів у штаті Айова становила майже 100%, хоча смертність була меншою за 5%. Великий відсоток уражених собак видужав, але багато тварин загинули унаслідок геморагічної пневмонії. Терапевтичне введення антибіотиків широкого спектру дії полегшило тяжкість перебігу захворювання, але подолати його не змогло.

[0011] Приймаючи до уваги вищенаведене, метою цього винаходу є надання вірусу грипу, який інфікує родину собачих. Інша мета цього винаходу полягає у наданні матеріалів і методів індукування імунної реакції проти вірусу грипу у родини собачих. Ці та інші цілі та переваги, а також додаткові відмітні ознаки винаходу, стануть очевидними з докладного опису, який наводиться.

Короткий виклад суті винаходу

[0012] Цей винахід пропонує виділений вірус грипу собачих підтипу H3N8, що містить HA, який має ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4 або амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4, за умови, що амінокислоти у положеннях 94 та 233 є ідентичними до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4. Зокрема, цей винахід пропонує виділений вірус грипу собачих підтипу H3N8, депонований у Американській колекції типових культур (Manassas, штат Вірджинія) 29 червня 2006 р. як патентний депозит № PTA-7694. Відповідно, цей винахід пропонує також композицію, яка містить атенуйований вірус, а також композицію, яка містить інактивовані вірус.

[0013] Цей винахід пропонує також виділені або очищені білки. За одним із варіантів здійснення, цей винахід пропонує виділений або очищений HA, який i) має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4 або ii) походить із вірусу грипу і має амінокисло-

тну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4 за положеннями амінокислот 94 та 233, або фрагмент (i) або (ii), причому згаданий фрагмент містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 94 або 233 ПОСЛІДОВНОСТІ № 4.

[0014] За іншим варіантом здійснення, цей винахід пропонує виділену або очищену NM, яка i) містить амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 2 або ii) походить із вірусу грипу і містить амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2 за положеннями амінокислот 68 та 134, або фрагмент (i) або (ii), причому згаданий фрагмент містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 68 або 134 ПОСЛІДОВНОСТІ № 2.

[0015] За ще одним варіантом здійснення, цей винахід пропонує виділений або очищений NP, який i) має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 6 або ii) походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 6, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 6 за положенням амінокислоти 402, або фрагмент (i) або (ii), причому згаданий фрагмент містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 402 ПОСЛІДОВНОСТІ № 6.

[0016] За ще одним варіантом здійснення, цей винахід пропонує виділений або очищений M1, який i) має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 8 або ii) походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 8, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 8 за положенням амінокислоти 111, або фрагмент (i) або (ii), причому згаданий фрагмент містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 111 ПОСЛІДОВНОСТІ № 8.

[0017] Пропонується також виділений або очищений NS1, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 10.

[0018] Додатково пропонується виділений або очищений білок PA, який i) має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 12 або ii) походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 98% (або 99%) ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 12, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 12 за положеннями амінокислот 233, 256, 327 та 561, або фрагмент (i) або (ii), причому згаданий фрагмент містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 233, 256, 327 та 561 ПОСЛІДОВНОСТІ № 12.

[0019] Додатково ще пропонується виділений або очищений РВ1, який і) має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 14 або ii) походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 14, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 14 за положеннями амінокислот 200 та 213, або фрагмент (i) або (ii), причому згаданий фрагмент містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 200 або 213 ПОСЛІДОВНОСТІ № 14.

[0020] Додатково ще пропонується виділений або очищений РВ2, який i) має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 16 або ii) походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 16, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 16 за положеннями амінокислот 107, 221, 292 та 661, або фрагмент (i) або (ii), причому згаданий фрагмент містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 107, 221, 292 або 661 ПОСЛІДОВНОСТІ № 16.

[0021] Приймаючи до уваги вищенаведене, цей винахід додатково пропонує композицію, яка містить білок, опис якого наведено вище, наприклад, НА або NM, чи його фрагмент у кількості, достатній для індуквання імунної реакції у тварини, та біологічно прийнятний носій.

[0022] Приймаючи також до уваги вищенаведене, цей винахід пропонує спосіб індуквання імунної реакції проти вірусу грипу собак у тварини. Цей спосіб включає введення тварині композиції, яка містить білок або його фрагмент.

[0023] Пропонується також виділена або очищена нуклеїнова кислота, яка кодує білок, опис якого наведено вище, або його фрагмент, факультативно як частина вектора, а також композиція, яка містить виділену або очищену нуклеїнову кислоту, яка експресує білок, наприклад, НА або NM, чи його фрагмент у кількості, достатній для індуквання імунної реакції у тварини та біологічно прийнятний носій.

[0024] Відповідно, цей винахід пропонує також інший спосіб індуквання імунної реакції проти вірусу грипу собак у тварини. Згаданий спосіб включає введення тварині композиції, яка містить нуклеїнову кислоту.

Короткий опис фігур

[0025] Фіг. 1 - часткова нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 1; дивись також номер депонування GenBank DQ146420) послідовності кодувального домену (CDS) гена NM вірусу грипу собак підтипу H3N8. Відповідно до загальноприйнятого звичаю, послідовність представлена зліва направо і зверху вниз.

[0026] Фіг. 2 - амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 2; дивись також номер депонування GenBank DQ146420), який кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 1. Відповідно до загальноприйнятого звичаю, послідовність представлена у односторонньому форматі зліва направо і зверху до низу.

[0027] Фіг. 3 - повна нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 3; дивись також номер депонування GenBank DQ146419) CDS гена НА вірусу грипу собак підтипу H3N8.

[0028] Фіг. 4 - амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4; дивись також номер депонування GenBank DQ146419), який кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 3.

[0029] Фіг. 5 - повна нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 5) CDS гена NP вірусу грипу собак підтипу H3N8.

[0030] Фіг. 6 - розшифрована амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 6), яка кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 5.

[0031] Фіг. 7 - повна нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 7) CDS гена білка M1 вірусу грипу собак підтипу H3N8.

[0032] Фіг. 8 - розшифрована амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 8), яка кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 7.

[0033] Фіг. 9 - повна нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 9) CDS гена білка NS1 вірусу грипу собак підтипу H3N8.

[0034] Фіг. 10 - розшифрована амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 10), яка кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 9.

[0035] Фіг. 11 - повна нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 11) CDS гена білка PA вірусу грипу собак підтипу H3N8.

[0036] Фіг. 12 - розшифрована амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 12), яка кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 11.

[0037] Фіг. 13 - повна нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 13) CDS гена білка PB1 вірусу грипу собак підтипу H3N8.

[0038] Фіг. 14 - розшифрована амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 14), яка кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 13.

[0039] Фіг. 15 - повна нуклеотидна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 15) CDS гена білка PB2 вірусу грипу собак підтипу H3N8.

[0040] Фіг. 16 - розшифрована амінокислотна послідовність (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 16), яка кодується ПОСЛІДОВНІСТЮ № 15.

Докладний опис винаходу

[0041] Основу цього винаходу становить відкриття штаму вірусу грипу у собак. Цей штам було виділено від бігових хортів у східних та західних районах штату Айова. Згаданий штам було класифіковано як підтип H3N8 і позначено: A/собачий/штат Айова/13628/2005 (A/canine/Iowa/13628/2005). Відповідно, цей винахід пропонує вірус, що містить НА, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4 або амінокислотну послідовність, яка є більше ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4, за умови, що амінокислоти у положеннях 94 та 233 є ідентичними до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4. Вірус може додатково містити NM, яка містить амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 2 або амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2, за умови, що амінокислоти у положеннях 68 та 134 є ідентичними до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2. Вірус, який містить вищезгаданий НА, самостійно або у додатковій комбінації з вищезгаданою NM,

може додатково містити щонайменше одне з переліченого нижче: NP, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 6 або амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 6, за умови, що амінокислота 402 є ідентичною амінокислотній ПОСЛІДОВНОСТІ № 6; M1, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 8 або амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 8, за умови, що амінокислота 111 є ідентичною амінокислоті ПОСЛІДОВНОСТІ № 8; NS1, що має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 10; білок PA, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 12 або амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 98% (або 99%) ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 12, за умови, що амінокислоти 233, 256, 327 та 561 є ідентичними до ПОСЛІДОВНОСТІ № 12; PB1, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 14 або амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 14, за умови, що амінокислоти 200 та 213 є ідентичними до ПОСЛІДОВНОСТІ № 14; та/або PB2, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 16 або амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 16, за умови, що амінокислоти 107, 221, 292 та 661 є ідентичними до ПОСЛІДОВНОСТІ № 16. Зокрема, цей винахід пропонує виділений вірус грипу собачих підтипу H3N8, депонований у Американській колекції типових культур, 10801 University Blvd., Manassas, VA 20110-2209, США 29 червня 2006 р. як патентний депозит № PTA-7694.

[0042] Вірус грипу може бути преципітований шляхом піддання згаданого вірусу у водному середовищі одній або декільком стадіям переведення до нерозчинної форми, обумовленої присутністю до 5% (мас.) поліетиленгліколю (PEG), який має молекулярну масу у межах 3000-20000 або іншого лінійного волокнистого незарядженого полімеру у кількості, еквівалентній розчинній здатності PEG, відокремлення нерозчинної фракції від фракції, яка не переводиться до нерозчинної форми і виділення вірусу з однієї із фракцій (дивись, наприклад, патент США № 3,989,818). За варіантом, якому віддається перевага, температура не перевищує 35°C, рН знаходиться у межах 6-9 і йонна сила водного середовища знаходиться нижче точки висолювання вірусу. Концентрація вірусу у водному середовищі перед переведенням до нерозчинної форми відповідає титру гемаглютинації щонайменше 1 до 32. Одержують агреговані вірусні частинки, які, як вважають, забезпечують кращий антигенний ефект унаслідок повільного виділення вірусних частинок після вакцинації. Якщо, однак, були одержані неагреговані або меншою мірою агреговані частинки, вони можуть бути дисоційовані будь-яким прийнятним способом, наприклад, шляхом обробки ультразвуком.

[0043] Вірус може бути ослаблений шляхом пасажування у клітинній системі доти, доки вірус не втратить своєї здатності до викликання захворювання, водночас із повним збереженням свого імуногенного характеру. Наприклад, вірус може серійно пасажуватись у культурі клітин, які походять від виду собачих або іншого відповідного ви-

ду при температурі приблизно 37°C. При здійсненні кожного пасажу, вірус збирають з однієї культури і інокуюють ним середовище, яке містить свіжу культуру клітин відповідно до методів, відомих у цій галузі. Наприклад, вірус може збиратись із рідин культури клітин тканини та/або клітин. Факультативно, під час збирання, культура клітин може піддаватись обробці ультразвуком для стимулювання виділення вірусу. Дивись, наприклад, патенти США № 5,698,433 та № 6,455,298.

[0044] У разі потреби, штам вірусу грипу може пасажуватись щонайменше один раз у алантоїсній порожнині яєць з ембріонами, які розвиваються, наприклад, курячих яєць, у присутності сироватки, з одержанням стійкого до сироватки вірусу (дивись, наприклад, патент США № 3,953,592; Кілбурн (Kilbourne) та інші, J. Exp. Med., 111:387 (1960); Кілбурн (Kilbourne), Science, 1960:74-75 (квітень 1968 р.); і Лавер (Laver) та інші, Virology, 30:493-501 (1966)). Високоєфективну вакцину проти грипу з низькою пірогенністю і низькою ендотоксичністю можна одержати шляхом послідовної обробки концентрованої алантоїсної рідини, яка містить ослаблений вірус, бутилацетатом та етилацетатом, із подальшим одноразовим випарюванням (дивись, наприклад, патент США № 4,000,257). Такий вірус може вводиться інтраназальним шляхом як вакцина.

[0045] Після інокуляції хазяїна, вірус певною мірою розмножується, завдяки чому потрібен лише невеликий початковий інокулят. Вірус повинен бути нешкідливим і інфікування сприйнятливих осіб, які зазнають впливу заразної речовини, повинно бути зведене до мінімального рівня.

[0046] За альтернативним варіантом, вірус може бути інактивований шляхом усунення реплікації і ліквідування вірулентності. Цього можна досягти хімічними або фізичними засобами. Хімічну інактивацію можна здійснити шляхом обробки вірусу ферментом, формальдегідом, β-пропіолактоном або його похідним, етиленіміном або його похідним, органічним розчинником (наприклад, галогенізованим вуглеводнем) та/або детергентом (наприклад, твін, тритон X®, дезоксихолат натрію, сульфобетаїн або солі цетилтриметиламонію). У разі необхідності, хімічно активовані композиції можуть бути нейтралізовані. Наприклад, якщо для дезактивування композиції застосовують формальдегід, композицію можна нейтралізувати тіосульфатом. У разі необхідності, рН у подальшому можна повернути до рівня приблизно 7. За альтернативним варіантом вірус може екстрагуватись сумішшю складного ефіру та етанолу, водна та органічна фази можуть відокремлюватись і залишковий простий ефір може видалятись із вірусної суспензії під зниженим тиском (дивись, наприклад, патент США № 4,431,633). Фізична інактивація може успішно здійснюватись шляхом піддання вірусу впливу випромінювання високого енергетичного рівня, наприклад, ультрафіолетового випромінювання, γ-випромінювання або рентгенівських променів. Інактивовані форми потребують відносно великої кількості інокуляту і, таким чином, відповідно, великої кількості антигенного матеріа-

лу, який повинен бути виготовлений, перевірений і розподілений.

[0047] Приймаючи до уваги вищенаведене, цей винахід пропонує також композицію, яка містить атенуований або інактивований вірус. Вірус повинен бути присутнім у кількості, достатній для спричинення імунної реакції і, бажано, повинен забезпечувати захист у разі контрольного зараження. Як правило, до композиції додають ад'ювант, наприклад, твін, спан (Span®), повний ад'ювант Фрейнда, сапонін, *Corynebacterium parvum* (Coraavax®), фосфат алюмінію, гідроксид алюмінію або їх суміш, зокрема, якщо композиція містить інактивований вірус. Для стабілізації композиції можуть додаватись гідролізати білка та/або амінокислоти (дивись, наприклад, патент США № 4,537,769). За альтернативним варіантом, композиція може виготовлятися у формі емульсії типу "масло у воді" із застосуванням таких масел, як, наприклад, Marcol та/або Arlacel.

[0048] Можна одержати також штами рекомбінантного вірусу грипу, наприклад, із комбінації "надослабленого" (тобто кількість пасажів для атенування є значно більшою, аніж кількість, яка є необхідною за нормальних умов для ліквідування патогенності) вихідного штаму грипу А, наприклад, А2, з вірулентним штамом вірусу грипу за наведеним описом (дивись, наприклад, патент США № 3,991,179; дивись також патенти США № 4,009,258; № 4,278,662; № 4,318,903; № 4,338,296 та № 4,693,893). Рекомбінантний штам, за варіантом, якому віддається перевага, має характеристики росту надослабленого штаму у поєднанні з антигенними властивостями, наприклад, білки НА та NM, вірулентного штаму. Опис вибору штамів вірусу грипу для одержання вакцин наведено у патенті США № 5,162,112. Рекомбінантним штамам може надаватися форма композицій для індукції імунної реакції.

[0049] Цукроза, моногідроклорид аргініну, моногідрат мононатрію глутамінової кислоти і гідролізат желатину можуть застосовуватись для стабілізування композиції вірусу грипу для зберігання у холодильнику. Дивись, наприклад, заявку на патент США № 2006/0110406.

[0050] Приймаючи до уваги вищенаведене, цей винахід пропонує також виділений або очищений НА. НА має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4 або походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 4 за положеннями амінокислот 94 та 233. Пропонується також фрагмент НА, який містить щонайменше дев'ять (наприклад, 9, 12, 15, 18, 21 або 24) суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 94 або 233 ПОСЛІДОВНОСТІ № 4.

[0051] Пропонується також виділена або очищена NM. NM містить амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 2 або походить із вірусу грипу і містить амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентич-

ною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2 за положеннями амінокислот 68 та 134. Пропонується також фрагмент NM, який містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 68 або 134 ПОСЛІДОВНОСТІ № 2.

[0052] Додатково пропонується виділений або очищений NP. NP має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 6 або походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 6, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 6 за положеннями амінокислоти 402. Пропонується також фрагмент NP, який містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 402 ПОСЛІДОВНОСТІ № 6.

[0053] Додатково пропонується виділений або очищений M1. M1 має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 8 або походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 8, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 8 за положеннями амінокислоти 111. Пропонується також фрагмент M1, який містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 111 ПОСЛІДОВНОСТІ № 8.

[0054] Додатково пропонується виділений або очищений NS1, який має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 10.

[0055] Пропонується також виділений або очищений білок РА. РА має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 12 або походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 98% (або 99%) ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 12, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 12 за положеннями амінокислот 233, 256, 327 та 561. Пропонується також фрагмент РА, який містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 233, 256, 327 та 561 ПОСЛІДОВНОСТІ № 12.

[0056] Пропонується виділений або очищений РВ1. РВ1 має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 14 або походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 14, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 14 за положеннями амінокислот 200 та 213. Пропонується також фрагмент РВ1, який містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 200 або 213 ПОСЛІДОВНОСТІ № 14.

[0057] Пропонується також виділений або очищений РВ2. РВ2 має амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 16 або походить із вірусу грипу і має амінокислотну послідовність, яка є більш ніж на 99% ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 16, за умови, що амінокислотна послідовність є ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 16 за положеннями

амінокислот 107, 221, 292 та 661. Пропонується також фрагмент PB2, який містить щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, щонайменше одна з яких є ідентичною до амінокислоти у положенні 107, 221, 292 або 661 ПОСЛІДОВНОСТІ № 16.

[0058] Вищезгадані білки та їхні фрагменти можуть бути очищені (у поєднанні з хімічною або фізичною фрагментацією для одержання фрагментів) або синтезовані за способами, добре відомими у цій галузі. Дивись, наприклад, синтез білків у твердій фазі у Мейнхофер (Meienhofer), *Hormonal Proteins and Peptides*, 2:46, Academic Press, NY (1973) і синтез білків у рідкій фазі у Шредер (Schroder) та інші, *The Peptides*, том 1, Academic Press, NY (1965). Для здійснення таких методів за інструкціями виробників можуть застосовуватись автоматизовані системи. Терапевтичні кількості можуть бути одержані рекомбінантним способом і очищені.

[0059] За альтернативним варіантом, білки, зокрема, HA та NM, можуть бути виділені шляхом вибіркового розчинення, із залишенням, водночас, залишкових субвірусних частинок, які складаються з інтактною ліпідної/білкової мембрани, яка вміщує усі інші другорядні вірусні складові. Різниця у розмірі/густині розчинених білків і залишкових субвірусних частинок забезпечує можливість відокремлення на основі різниць фізичних властивостей шляхом центрифугування і фракціонування у градієнті щільності, осадження, хроматографування на молекулярних ситах або осадження на ультрацентрифузі. Вибіркове розчинення HA та NM може бути здійснене шляхом обробки вірусу катіоногенним детергентом (дивись, наприклад, патент США № 4,140,762; патент '762). Рідина, що містить вірус, який одержали з культури клітин, у повному об'ємі може бути оброблена ферментом, який розщеплює ДНК, з подальшим доданням катіоногенного детергенту і виділенням поверхневих антигенних білків (дивись, наприклад, патент США № 5,948,410). Згадану рідину можна піддавати декільком стадіям ультрацентрифугування або вірус може фрагментуватись у присутності амфіфільного неіоногенного детергенту з подальшим фільтруванням для видалення небажаних речовин (дивись, наприклад, патент США № 6,048,537). За альтернативним варіантом, для одержання вірусного білка можна застосовувати ультрафільтрацію через напівпроникну мембрану і хімічне розщеплення (дивись, наприклад, патент США № 4,327,182). Опис інших методів наведено у патентах США № 4,064,232 та № 4,057,626. За варіантом, якому віддається перевага, вірус перед обробкою розмножують, як описано, наприклад, у патенті '762 (стовпчик 2, рядки 10 і наступні).

[0060] Для ідентифікування антигенної детермінанти вірусного білка, що індукує імунну реакцію, може бути проведене картування, тобто " картування антигенної детермінанти". Таке картування включає фрагментування білка на пептиди, які перекриваються (наприклад, пептиди, які містять 9, 12, 15, 18, 21 або 24 амінокислоти). Білок може бути фрагментований за допомогою протеолітичного ферменту. Після цього окремі пептиди перевіряють на їх здатність до зв'язування антитіла,

поява якого була викликана нативним білком, або до індукування активації Т-клітин або В-клітин. За альтернативним варіантом, можуть бути вибрані гідрофільні ділянки білка, оскільки гідрофільні залишки часто знаходяться на поверхні білка, і, завдяки цьому, доступні для антитіла. Може здійснюватись також рентгеноструктурний аналіз комплексу антиген-антитіло. За амінокислотною послідовністю білка можуть бути ідентифіковані потенційні мотиви зв'язування фрагмента HLA (головний комплекс гістосумісності людини), які являють собою пептидні послідовності, які, як відомо, ймовірно зв'язуються з молекулами MHC (головний комплекс гістосумісності). За варіантом, якому віддається перевага, вибраною антигенною детермінантою є детермінанта, послідовність якої зовсім не має нічого спільного або має незначний рівень ідентичності з послідовностями, велика кількість яких виявляється у тварини, якій буде введена композиція, яка містить або експресує фрагмент білка.

[0061] Пропонується також виділена або очищена нуклеїнова кислота, яка кодує білок або його фрагмент, опис яких наведено вище, факультативно як складова частина вектора. Нуклеїнова кислота, яка кодує HA, може містити нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 3 або її фрагмент, що кодує щонайменше дев'ять (9, 12, 15, 18, 21 або 24) суміжних амінокислот. У разі необхідності, можна одержати тривалентну вакцину на основі HA, де один із гемаглютининів містить амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4 (дивись, наприклад, патенти США № 5,762,939 та № 6,245,532; щодо тривалентної вакцини, дивись, наприклад, патент США № 6,740,325). Нуклеїнова кислота, яка кодує NM, може мати нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 1 або її фрагмент, що кодує щонайменше дев'ять суміжних амінокислот (дивись, наприклад, патент США № 6,605,457 та заявку на патент США № 2003/0129197), у той час як нуклеїнова кислота, яка кодує NP, може мати нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 5 або її фрагмент, що кодує щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, нуклеїнова кислота, яка кодує білок M1, може мати нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 7 або її фрагмент, що кодує щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, нуклеїнова кислота, яка кодує білок NS1, може мати нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 9, нуклеїнова кислота, яка кодує PA, може мати нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 11 або її фрагмент, що кодує щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, нуклеїнова кислота, яка кодує PB1, може мати нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 13 або її фрагмент, що кодує щонайменше дев'ять суміжних амінокислот, і нуклеїнова кислота, яка кодує PB2, може мати нуклеотидну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 15 або її фрагмент, що кодує щонайменше дев'ять суміжних амінокислот. Пересічному фахівцю у цій галузі буде зрозуміло, однак, що унаслідок виродженості генетичного коду існують численні інші нуклеотидні послідовності, які можуть кодувати такі амінокислотні послідовності.

[0062] Вищезгадані нуклеїнові кислоти, які можуть бути ДНК або РНК, та їхні фрагменти можуть бути синтезовані (дивись, наприклад,

Oligonucleotide Synthesis, Гейт (Gait), редактор, 1984). Такі молекули можуть містити штучні нуклеотиди/основи, які кодують бажану амінокислотну послідовність. Наприклад, основа або цукор можуть бути метильовані. На додаток до цього, каркас нуклеїновокислотної молекули може бути модифікований, наприклад, фосфоротіоатний каркас, метилфосфонатний, метилфосфоротіоатний, фосфородитіоатний та їх комбінації.

[0063] За альтернативним варіантом, виділена вРНК може бути піддана обробці ревертазою з одержанням гібриду РНК/ДНК, від якого РНК відщеплюють, а залишкову ДНК обробляють з одержанням двониткової ДНК із кінцем, який являє собою комбінацію двоспіральної і односпіральної ділянок і має форму шпильки для волосся, яку обробляють одонитковоспецифічною нуклеазою з одержанням бімолекулярної двониткової копії вРНК (дивись, наприклад, патент США № 4,357,421). Дивись, наприклад, заявку на патент США № 2006/0166321 щодо застосування тандемних транскрипційних кластерів для одержання вірусу грипу за відсутності вірусу-помічника.

[0064] Нуклеїнова кислота факультативно являє собою складову частину вектора на основі ДНК, яка містить щонайменше один промотор. У цьому разі, кожна нуклеотидна послідовність функціонально зв'язана з промотором, який може бути одним і тим самим або іншим. На додаток до промоторів, складовою частиною вектора на основі ДНК можуть бути інші контрольні послідовності, наприклад, сигнал термінації тощо.

[0065] Наприклад, нуклеїнова кислота може бути введена до відповідного рекомбінантного експресійного вектора, наприклад, до векторів, адаптованих для бактерій, наприклад, *E. coli* та *Salmonella typhi*, дріжджів, наприклад, *Saccharomyces cerevisiae* або *Pichia pastoris* чи нитчастих грибів, наприклад, *Aspergillus nidulans*. Бактерії, дріжджі або гриби можуть вирощуватись шляхом безперервної культури. У подальшому поліпептиди, які продукуються під час культивування, можуть виділятися і очищатись. За альтернативним варіантом, молекула нуклеїнової кислоти може бути введена до представників родини вірусів віспи (*Poxviridae*) (наприклад, вектори на основі вірусу віспи птахів), представників родини вірусів герпесу (*Herpesviridae*) (наприклад, вектори на основі вірусу псевдоскажу, вектори на основі вірусу герпесу індиків, вектори на основі вірусу герпесу котятих, вектори на основі вірусу інфекційного ларинготрахеїту та вектори на основі вірусу герпесу великої рогатої худоби), представників родини аденовірусів (*Adenoviridae*) (наприклад, аденовірус великої рогатої худоби (наприклад, серотип 3), аденовірус людини (наприклад, серотип 4 або 7) та аденовірус собачих (наприклад, серотип 2; CAV2; дивись, наприклад, патент США № 6,090,393) або експресійного вектора на основі вірусу комах, наприклад, рекомбінантного бакуло-вірусу (наприклад, вірус ядерного поліедрозу *Autographa californica* (AcNPV)), які, у свою чергу, можуть застосовуватись для інфікування сприйнятливих культур клітин SF9, які одержують від комах *Spodoptera frugiperda*. Інші вектори на основі

вірусного геному, які можуть вводитись шляхом екскоріації або ін'єкції, факультативно у формі ліпосомної композиції, містять вірус коров'ячої віспи (дивись, наприклад, патент США № 4,722,848), аденовірус, аденоподібний вірус, аденоасоційований вірус, ретровірус та вірус віспи (дивись, наприклад, Грабі (Gruby), *Vet. Parasitol.* 29:281-282 (1988); Ю (Uiu), "AIDS Research Reviews", Dekker, Inc., 1991, 1:403-416). Інші вектори містять бацилу Кальметта-Герена (BCG; Стовер (Stover) та інші, *Nature*, 351:456-460 (1991)), вектори на основі детоксикованого токсину сибірки тощо. Для експресії поліпептиду з відповідної генно-інженерної конструкції можуть застосовуватись клітини ссавців, наприклад, клітини яєчника китайського хом'ячка (СНО) і навіть клітини рослин. Пересічному фахівцю у цій галузі буде зрозуміло, що вибір клітини-хазяїна буде впливати на природу посттрансляційного процесингу (наприклад, глікозилювання, укладання тощо), що, у свою чергу, може впливати на імуногенність поліпептиду і подальші методи очищення.

[0066] Експресія може відбуватись у будь-якій відповідній клітині-хазяїні, трансформованій/трансфікованій експресійним вектором. Прикладами придатних клітин-хазяїв є (але без обмеження) клітини-хазяї, опис яких наведено вище. Таким чином, цей винахід пропонує також клітину-хазяїна, трансформовану/трансфіковану експресійним вектором.

[0067] Супернатанти систем хазяїн/вектор, які секретують білок або його фрагмент до культуральних середовищ, можуть бути нанесені на очисну матрицю, наприклад, афінну колонку або іонообмінну колонку. Для додаткового очищення рекомбінантного білка або його фрагмента може бути застосована одна або декілька стадій хроматографування з оберненою фазою.

[0068] Продукування білка або його фрагмента у вигляді гібридного білка може стабілізувати процес продукування. Це можна здійснити шляхом лігування полінуклеотидних послідовностей, які кодують два або декілька білків (або їхні фрагменти), з відповідним експресійним вектором за допомогою або без пептидного лінкера. Бажано, щоб зчитувальні рамки полінуклеотидних послідовностей знаходились у фазі таким чином, щоб продукувався один гібридний білок, який зберігає біологічну активність кожного білка (або його фрагмента). Пептидний лінкер довжиною від 1 амінокислоти до приблизно 50 амінокислот може застосовуватись для відокремлення білків, які одержують (або їхніх фрагментів), таким чином, щоб забезпечувалось відповідне укладання кожного білка (або його фрагмента) до його нативної вторинної, третинної або четвертинної структур (дивись, наприклад, Маратеа (Maratea) та інші; *Gene*, 49:39-46 (1985); Мерфі (Murphy) та інші, *PNAS USA*, 83:8258-8262 (1986); патент США № 4,935,233 і патент США № 4,751,180). Факторами, які приймаються до уваги при виборі пептидного лінкера є здатність до приймання гнучкої подовженої конформації, нездатність до приймання вторинної структури, яка могла б взаємодіяти із функціональними амінокислотами, одним або обома

білками і відсутність гідрофобних або заряджених залишків, які могли б реагувати з одним або обома білками. У лінкерах немає потреби, коли кінці білків, призначених для з'єднання, не містять незамінних ділянок, завдяки чому згадані кінці можуть застосовуватись для відокремлення функціональних доменів і запобігання просторового взаємодію. Послідовності пептидних лінкерів, яким віддають перевагу, містять залишки Gly, Asp та Ser. Застосовуватись можуть також інші майже нейтральні залишки, наприклад, Thr та Ala.

[0069] Для підсилення експресії та/або імуногенності білка або його фрагмента може(-уть) вибиратись інша(-и) додаткова(-и) амінокислотна(-и) послідовність(-ості). Наприклад, білок або його фрагмент може зливатись із важким ланцюгом імуноглобуліну G (IgG) або білком, який зв'язує антигенпрезентуючі клітини (APC) чи білком, який зв'язує дендритні клітини, наприклад, IL-D, GM-CSF, IL-1, TNF, IL-4, CD40L, CTLA4, CD28, або лігандом FTL-3. Можна вдаватись до таких методів, як застосування осушників, наприклад, дициклогексилкарбодііміду (DCCl), або утворення зв'язків між сульфгідрильними групами, епсилон-аміногрупами, карбоксильними групами тощо. У разі потреби, до гібридного білка може вводитись сайт розщеплення для забезпечення можливості відокремлення білка (або його фрагмента) від штучної(-их) послідовності(-ей). Прикладами сайтів розщеплення є цільова послідовність для протеолітичного ферменту, або, у разі присутності у білку (або його фрагменті) метіоніну, метіонін, який, у свою чергу, розщеплюється бромідом ціаногену. Такі методи відомі у цій галузі. Білок або його фрагмент можуть бути модифіковані шляхом глікозилювання або іншими методами дериватизації (наприклад, ацетилювання або карбоксилювання), також за методами, відомими у цій галузі.

[0070] Білок (або його фрагмент) може експресуватись *in situ* з відповідної експресійної системи. Будь-яка генно-інженерна конструкція на основі ДНК, яка є ефективною щодо продукування закодованого білка або його фрагмента у бажаному середовищі, може застосовуватись для експресії білка або його фрагмента, як описано вище.

[0071] За альтернативним варіантом, молекула нуклеїнової кислоти може вести себе як ефективна експресійна система *in situ* у разі введення тварині у формі "оголеної ДНК" (дивись, наприклад, Ульмер (Ulmer) та інші, *Science*, 259:1745-1749 (1993); і Коен (Cohen), *Science*, 259:1691-1692 (1993)). Доставка ДНК може також полегшуватись завдяки застосуванню бупівікени (bupivacaine), полімерів і пептидів; за альтернативним варіантом, можуть застосовуватись катіонгенні ліпідні комплекси, частинки або тиск (дивись, наприклад, патент США № 5,922,687).

[0072] Приклади амінокислотних послідовностей, які є щонайменше приблизно на 95% або більше ідентичними до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 або 16, наприклад, щонайменше приблизно на 96%, 97%, 98% або 99% або більше, включають амінокислотні послідовності, які містять одну або декілька заміни, інсерцій, додань та/або делецій. Ідентичність послідовності може визнача-

тись шляхом впорядкованого розміщення поліпептидних послідовностей і застосування публічно доступних комп'ютерних алгоритмів, наприклад, BLASTP (Пірсон (Pearson) та інші, *PNAS USA*, 85:2444-2448 (1988); Пірсон (Pearson), *Methods Enzymol*, 183:63-98 (1990); і Альтшуль (Altschul) та інші, *Nucl. Acids Res.*, 25:3389-3402 (1997)). Програма для BLASTP є доступною на сервері FTP Національного центру біотехнологічної інформації (NCBI) або NCBI, Національна медична бібліотека, будівля 38A, кімната 8N805, Bethesda, MD 20894. Після впорядкованого розміщення поліпептидних послідовностей, визначають кількість ідентичних амінокислот на впорядковано розміщених ділянках, кількість ідентичних амінокислот ділять на загальну кількість амінокислот поліпептиду, що становить інтерес, і результат множать на 100 для визначення відсоткової ідентичності послідовності.

[0073] У цьому відношенні, пересічному фахівцю у цій галузі буде зрозуміло, що фрагмент даної амінокислотної послідовності може бути щонайменше приблизно на 95% або більше ідентичним до амінокислотної послідовності, наприклад, на 96%, 97%, 98% або 99%. Таким чином, вважається, що фрагменти входять до складу "амінокислотної послідовності, яка є щонайменше приблизно на 95% або більше (або 96%, 97%, 98% або 99%) ідентичною до ПОСЛІДОВНОСТІ № 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 або 16". Бажано, щоб такі фрагменти зберігали імуногенність непроцесованого білка. Функціональні фрагменти можуть одержуватись шляхом аналізу нуклеїнової кислоти, яка кодує білок, методом мутацій, з подальшою експресією одержаного білка-мутанта або хімічного/ферментативного розщеплення самого білка.

[0074] Модифікації, наприклад, заміни, інсерції, додання та/або делеції можуть вводитись до нуклеїнової кислоти або білка (чи його фрагмента) за методами, відомими у цій галузі (дивись, наприклад, Едельман (Adelman) та інші, *DNA*, 2:183 (1983) щодо сайтспецифічного мутагенезу із застосуванням олігонуклеотидів). Бажано, щоб модифікація значною мірою не зменшувала імуногенності фрагмента білка; перевагу, скоріше, віддають тому, щоб імуногенність залишалась по суті такою самою або збільшувалась, порівняно з немодифікованим білком.

[0075] "Консервативною заміною" є заміна, у разі якої амінокислоту замінюють на іншу амінокислоту, яка має подібні властивості, тобто подібну вторинну структуру та гідропатичну природу. Амінокислотні заміни можуть здійснюватись на основі подібності полярності, заряду, розчинності, гідрофобності, гідрофільності та/або амфіпатичної природи залишків. Наприклад, негативно заряджені амінокислоти, наприклад, аспарагінова кислота і глутамінова кислота, можуть взаємозамінюватись, у той час як позитивно заряджені амінокислоти, наприклад, лізин і аргінін, можуть взаємозамінюватись і амінокислоти з незарядженими полярними головними групами, які мають однакові показники гідрофільності, можуть взаємозамінюватись. У цьому відношенні, лейцин, ізолейцин і валін можуть взаємозамінюватись, гліцин і аланін можуть взаємозамінюватись, аспарагін і глутамін можуть

взаємозамінюватись і серин, треонін, фенілаланін і тирозин можуть взаємозамінюватись. Іншими групами амінокислот, які можуть взаємозамінюватись, є: 1) ala, pro, gly, glu, asp, gin, asn, ser та thr; 2) cys, ser, tyr та thr; 3) val, ile, leu, met, ala та phe; 4) lys, arg та his; і 5) phe, tyr, tip та his.

[0076] Приймаючи до уваги вищенаведене, пропонується також композиція, яка містить виділений або очищений білок/нуклеїнову кислоту або фрагмент будь-якого з вищенаведених та біологічно прийнятний носій. Нуклеїнова кислота або її фрагмент можуть бути складовою частиною вектора. Дивись, наприклад, патент США № 4,029,763, який спрямовано на протигрипозну вакцину, яка містить, як активний інгредієнт, NM, і патент США № 4,140,762, який спрямовано на протигрипозну вакцину, яка містить, як активні інгредієнти, HA та NM. У патенті США № 4,826,687 описують додання мураміл-дипептиду до вакцини, яка містить HA та NM. У разі необхідності, до композиції білка/нуклеїнової кислоти або їхнього фрагмента можуть додаватись поліпептиди, які відповідають по суті амінокислотам 148-162, 163-166 та/або 215-239 M1 (дивись, наприклад, патенти США № 5,136,019; № 5,616,327 та № 5,741,493). У композиції може застосовуватись будь-який придатний біологічно прийнятний носій. Наприклад, білок(-ки)/нуклеїнова(-і) кислота(-и)/їхні фрагменти можуть ресуспендуватись у розріджувачі, наприклад, 0,9% розчині хлориду натрію, який факультативно є забуференим, наприклад, фосфатним буфером. Будь-яка сахароза, що залишається після очищення вірусу, може відновлюватись шляхом діалізу. Діаліз або гель-хроматографія можуть застосовуватись для видалення будь-якого залишкового катіоногенного детергенту. За варіантом, якому віддається перевага, білок або його фрагмент є присутнім у кількості, достатній для спричинення імунної реакції (тобто клітинної або гуморальної) у тварини. Носієм, який часто вибирають для фармацевтичних препаратів і антигенів, є полі(di,1-лактид-ко-гліколід) (PLGA). PLGA являє собою біодеградувальний поліефір, який може застосовуватись для контрольованого виділення антигену (Елдрідж (Eldridge) та інші, *Surg. Topics Micro. Immuno.*, 146:59-66 (1989); дивись також патент США № 6,090,393). Було показано, що включення антигенів до мікросфер PLGA діаметром 1-10 мкм має значний ад'ювантний ефект у разі перорального введення.

[0077] У разі необхідності, може додаватись консервант або інактивуючий агент, наприклад, формальдегід. Традиційна кількість консерванта/інактивуючого агента становить 1 частину на 10000 частин.

[0078] У разі необхідності, один або декілька білків (або їхніх імуногенних фрагментів), наприклад, HA, опис якого наведено вище, можуть об'єднуватись з протеосомами. Дивись, наприклад, патент США № 6,743,900 та заявку на патент США № 2004/0156867.

[0079] Імуногенність може бути поліпшена шляхом включення традиційних імунологічних ад'ювантів, наприклад, гідроксиду алюмінію (наприклад, приблизно 0,2%) або фосфату алюмінію,

алюмінію (дивись, наприклад, патенти США № 6,372,223, № 6,635,246, № 6,861,244 та № 7,052,701 і заявки на патент США № 2004/0096464 та № 2006/0147468), хітозану (дивись, наприклад, патенти США № 6,136,606 та № 6,534,065), галу-ну, наприклад, у формі гідроксиду алюмінію, фосфату алюмінію або оксиду алюмінію, мінеральних масел (наприклад, Bayol® та Marcol 52®), повного ад'юванту Фрейнда, неповного ад'юванту Фрейнда, мураміл-дипептиду, монофосфору ліпиду А і сапонінів, у тому числі компоненту Quil A. Імуногенність може поліпшуватись також шляхом додання цитокіну, наприклад, інтерлейкіну, або шляхом кон'югування білків або їхніх фрагментів. За варіантом, якому віддається перевага, білок або його фрагмент кон'югують із макромолекулярним носієм, наприклад, білком (наприклад, сироватковий альбумін, гемоціанін лімфи равлика, імуноглобулін, троглобулін та овальбумін), полісахаридом (наприклад, сефароза, функціоналізована латексом, агароза, кульки целюлози тощо), фосфоліпідом, полімерними амінокислотами (наприклад, поліглутамінова кислота, полілізин тощо) або співполімерами амінокислот (дивись, наприклад, патенти США № 5,136,019 та № 5,612,037). За альтернативним варіантом, білок або його фрагмент може включатись до протеоліпосомного або ліпідного пухирця.

[0080] Композиція, яка може індукувати імунну реакцію, може одержуватись у формі суспензії або може ліофілізуватись. У разі ліофілізації, перевагу віддають доданню одного або декількох стабілізаторів. Придатними стабілізаторами є, наприклад, цукроза, фосфат, глутамат і альбумін (SPGA; Боварнік (Bovarnick), *J. Bacteriol.*, 59:509 (1950)), вуглеводи (наприклад, сорбіт, маніт, крохмаль, декстран і глюкоза), білки (наприклад, альбумін і казеїн) або продукти їх розкладу, білоквісні агенти (наприклад, сироватка великої рогатої худоби або знежирене молоко) і буфери (наприклад, фосфати лужних металів).

[0081] За альтернативним варіантом, композиції може бути надана форма композиції пролонгованої дії. Атенуйований/інактивований вірус або рекомбінантний вектор може включатись до мікрокапсул із полімерами, наприклад, полікарбонатами, поліефірами, поліуретанами, поліортоефірами і поліамідами. Конкретний вибраний полімер залежить від ряду факторів, у тому числі, відтворюваності синтезу полімерів та включення до мікрокапсул, вартості матеріалів і процесу, токсикологічного профілю, вимог до кінетики змінного виділення та фізико-хімічної сумісності полімеру та вірусу/вектора.

[0082] Композиції, опис яких наведено, можуть застосовуватись самостійно або у комбінації з іншими активними інгредієнтами/композиціями. Прикладами є композиції, які можуть спричинювати імунну реакцію проти чуми собак, інфекційного гепатиту собак (CAV-1 і CAV-2), сказу, паратрипу, коронавірусу собак, кору, лептоспірозу і бордетели. Було встановлено, що поліфеноли пригнічують грипозну інфекцію у людей (дивись, наприклад, патент США № 5,173,922; патент '922). Відповідно, благотворним може виявитись додан-

ня поліфенолу, наприклад, галату епігалокатехіну, галату епікатехіну, епігалокатехіну, епікатехіну, вільного теафлавіну, моногалату теафлавіну А, моногалату теафлавіну В та/або дигалату теафлавіну (дивись патент '922). Інгібітори NM розкривають у патенті США № 5,453,533. Застосування цитокінів у ролі імунопотенціаторів і включення до ліпосомних капсул описують у патенті США № 5,919,480.

[0083] Кількість нуклеїнової кислоти у композиції може коливатись у широких межах. Наприклад, концентрація може коливатись у межах від менше ніж приблизно 0,1% (мас.) до приблизно 20-50% (мас.) або більше, як правило, щонайменше приблизно 2%. Концентрація білка у композиції також може коливатись у широких межах. Наприклад, концентрація може коливатись у межах від менше ніж приблизно 0,1% (мас.) до приблизно 20-50% (мас.) або більше, як правило, щонайменше приблизно 2%. Об'єм рідини та в'язкість приймають до уваги у разі визначення кінцевої концентрації.

[0084] Відповідно, пропонується спосіб індукції імунної реакції проти вірусу грипу собачих у тварини. Сприйнятливість тварини до інфекції може визначатись за допомогою реакції пригнічення бляшкоутворення (патент США № 4,315,073) або реакції гемаглютинації. Згаданий спосіб включає введення тварині вищеприписаної композиції, яка містить виділений або очищений білок/нуклеїнову кислоту або їхній фрагмент. У разі, якщо композиція містить нуклеїнову кислоту (або її фрагмент) як складову частину вектора, білок (або його фрагмент), за варіантом, якому віддається перевага, експресують у кількості, достатній для спричинення імунної реакції у тварини. Наприклад, може вводиться одноразова доза від приблизно 9 міжнародних одиниць до приблизно 43 міжнародних одиниць на кг маси тіла тварини. У разі ссавців більшого розміру, одноразова доза може містити від приблизно 600 міжнародних одиниць до приблизно 3000 міжнародних одиниць на кг маси тіла. У разі вакцинних композицій, які одержують шляхом культивування вірусу у алантоїсній порожнині запліднених яєць, збирання вірусу і, у разі необхідності, стабілізування зібраного вірусу за допомогою стабілізатора, наприклад, пептону або цукрози, з подальшим розподілом до скляних флаконів для подальшої ліофілізації, ефективна стандартна доза вакцини може містити щонайменше 10^7 EID₅₀ (доза 50% інфекційності для яєць) вірусу. У разі останньої згаданої ситуації, ліофілізовану вакцину відновлюють шляхом додання води або іншого фармацевтично прийнятного розріджувача перед введенням, наприклад, у формі спрею в ніс або крапель в ніс. У разі потреби, вакцину можна вводити двома послідовними дозами з тижневим інтервалом.

[0085] Композиція може вводиться цуценятм у вигляді одноразової дози у віці 12 тижнів або повторно, розпочинаючи з віку 6 тижнів (наприклад, у тижнів, 9 тижнів та 12 тижнів) чи щотижнево, розпочинаючи з 4-тижневого віку. Ефективна доза і шлях введення визначаються природою композиції, природою експресованого продукту,

LD₅₀ і, у разі застосування рекомбінантного вектора, рівнем експресії вектора, а також породою собаки та його віком, статтю, масою і станом. Дози експресованого продукту можуть коливатись від декількох мікрограм до декількох сотень мікрограм, наприклад, 5-500 мкг. Дози вірусу або рекомбінантного вектора, яким віддають перевагу, можуть коливатись у межах від приблизно 10^3 бляшкоутвірних одиниць до приблизно 10^6 бляшкоутвірних одиниць. Доза живого атенуйованого штаму може становити щонайменше приблизно 10^3 TCID₅₀.

[0086] Композиції можуть вводиться парентеральним шляхом (тобто шляхом ін'єкції (наприклад, внутрішньошкірної, підшкірної або внутрішньом'язової) або шляхом інфікування, наприклад, інтраназального) чи ентеральним шляхом (тобто шляхом перорального введення). Застосування желеутворювального компоненту та слизової клейкої речовини або біологічного клею для посилення імунної реакції проти імуногенної композиції, введеної внутрішньошкірним шляхом, описують у заявці на патент США № 2005/0255121. У разі потреби, композиція для спричинення імунної реакції може вводиться із питною водою або сиропом за Чу (Chu) та інші (заявка на патент США № 2006/0171960, яка була опублікована 3 серпня 2006 року). Введенню пероральним шляхом віддається перевага, оскільки цим запобігається тривала і трудомістка внутрішньом'язова ін'єкція, яка, у свою чергу, може створити стресову ситуацію для тварини і дискомфорт. Дискомфорт, у свою чергу, може негативно вплинути на працездатність бігових собак. За альтернативним варіантом, композиція, яка містить рекомбінантний вектор, який експресує щонайменше одну антигенну детермінанту, яка спричинює імунну реакцію, може наноситись безпосередньо на шкіру для локалізованої експресії та спричинення імунної реакції.

[0087] Ефективність композиції, яка може спричинювати імунну реакцію, може демонструватись шляхом піддання цуценят дії вірулентного штаму вірусу грипу собачих. У необроблених собак повинні розвинути клінічні ознаки, характерні для вірусної інфекції грипу собачих, у той час як у оброблених собак вони виникнути не повинні.

[0088] Рекомбінантні вектори і продукти, експресовані з них, можуть застосовуватись для продукування антитіл, наприклад, поліклональних антитіл (pAb) і моноклональних антитіл (mAb), за методами, відомими у цій галузі (Харлоу (Harlow), Лейн (Lane), Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY (1988); Харлоу (Harlow), Лейн (Lane), Using Antibodies: A Laboratory Manual (1998), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY (1998); Шенард (Shepherd), Лін (Dean), Monoclonal Antibodies: A Practical Approach, Oxford University Press, U.S.A. (2000); Хэппік (Harris), Адер (Adair), Antibody Therapeutics, CRC Press, Inc., Boca Raton, FL (1997)). Антитіла, зокрема, mAb, можуть застосовуватись у аналізах зв'язування та діагностичних наборах/тестах для визначення присутності/відсутності антигену вірусу грипу собачих або того, була чи не була стимульована імунна реакція

проти згаданого вірусу. Згадані антитіла можуть також застосовуватись для відновлення матеріалу засобами імуноадсорбційної хроматографії.

[0089] Антитіла можуть також забезпечувати пасивну імунізацію. Наприклад, тварині можуть вводиться частково очищені імунні сироватки від тварин-хазяїв або з ліній гібридом. Антитіла забезпечують терапевтичний ефект шляхом зв'язування з інфекційним вірусом грипу і його нейтралізування.

[0090] Пропонується також композиція, яка містить антиідіотипове антитіло, яке має "внутрішній образ" антигенної детермінанти вищеописаного білка, наприклад, білка, який містить амінокислотну ПОСЛІДОВНІСТЬ № 1 або ПОСЛІДОВНІСТЬ № 3.

[0091] Пересічному фахівцю у цій галузі буде зрозуміло, що можна одержати антиідіотипове антитіло, яке несе "внутрішній образ" антигенної детермінанти, такі, наприклад, опис яких наведено. Дивись, наприклад, Херлін (Herlyn) та інші, *Science*, 232:100-102 (1986). Способи одержання моноклональних і поліклональних антиідіотипових антитіл, які несуть "внутрішній образ" поліпептиду, описують, наприклад, у патенті США № 5,053,224. Стисло, поліклональні антиідіотипові антитіла можна одержати шляхом імунізації тварин моноклональними ідіотиповими антитілами, які були одержані проти поліпептиду і перевірені на реакційну здатність із поліпептидом та перевірені на антисироватках, які реагують з ідіотиповими антитілами проти поліпептиду. Моноклональні антитіла (mAbs) можна одержати також від таких тварин за стандартними методами імутизації антитілосекретуючих клітин тварини і перевірки культур ідіотиповими антитілами у конкуренції з поліпептидом. Незважаючи на те, що перевагу віддають моноклональним антитілам (mAbs), застосовуватись можуть також поліклональні антитіла (pAbs), які одержують у різних ссавцевих системах.

[0092] Пропонується також інший спосіб індукції імунної реакції проти CIV у собак. Цей спосіб включає введення собакам ефективної кількості композиції, яка містить антиідіотипове антитіло, як описано вище.

[0093] Виділені або очищені нуклеїновокислотні молекули або вектори, які їх містять, можуть застосовуватись для одержання ДНК для зондів/праймерів, які можуть застосовуватись для виявлення присутності або відсутності здатної до гібридизації ДНК, або ампліфікації ДНК, наприклад, кДНК.

[0094] При проведенні аналізів можуть застосовуватись мічені білки або їхні фрагменти, а також мічені нуклеїнові кислоти або їхні фрагменти. Аналітичні методи включають імунофлуоресцентний аналіз (Сміт (Smith) та інші, *Ann. Clin. Biochem.*, 18:253-275 (1981)), радіоімуноаналіз (RIA), імуноферментні твердофазні аналізи (ELISA) та імуноаналітичний метод із ферментативним підсиленням (EMIT; дивись *Enzyme Immunoassay*, Маджіо (Maggio), редактор, CRC Press, Inc., Boca Raton, FL, 1980, стор. 141-150; 234-235 та 242-243). Такі методи можуть застосовуватись для

виявлення присутності вірусу і діагностування стану інфекції.

[0095] Сам вірус може застосовуватись як вектор. Застосування вірусів як векторів знаходиться у межах можливостей цієї галузі.

Приклад

[0096] Наведений нижче приклад призначений для ілюстрації цього винаходу. Згаданий приклад не призначений для жодного обмеження обсягу цього винаходу. Приклад описує ідентифікацію і часткове визначення характеристик вірусу грипу собак.

[0097] Спалахи хвороби дихальних органів, які характеризуються кашлем, гарячкою, прискореним диханням та геморагічними виділеннями з носа, мали місце у квітні 2005 року серед хортів двох порід, які знаходяться у східних та західних районах штату Айова. Незважаючи на те, що великий відсоток уражених собак видужав, багато тварин загинули унаслідок геморагічної пневмонії.

[0098] Легені уражених собак демонстрували широке змінення забарвлення від червоного до червоно-чорного кольору з промацуваною твердістю від помірної до явно вираженої та слабкий фібринозний плеврит. Зрізи легень характеризувались тяжкою геморагічною інтерстиціально-бронхоінтерстиціальною пневмонією. Очевидною були ацинозні інтерстиціальні зміни з потовщенням альвеолярних перегородок, коагулятами продуктів розпаду у альвеолах і пов'язаним із цим ателектазом. Спостерігалась вогнищево екстенсивна піогрануломатозна бронхоінтерстиціальна пневмонія з розширенням дихальних шляхів переродженими клітинами і продуктами розпаду. Явно вираженим був розсіяний васкуліт і тромби судин.

[0099] Мікробіологічна перевірка на традиційні вірусні і бактеріальні агенти не виявила жодних значущих патогенів, за виключенням *Streptococcus equi* підвид *zooepidemicus*, який був присутнім у тканинах легень усіх перевірених тварин. Два із чотирьох зразків легень виявились позитивними на вірус грипу за результатами полімеразної ланцюгової реакції з ревертазою у реальному масштабі часу (RT-PCR; Хармон (Harmon) та інші, *Development of a PCR-based differential test for H1N1 and H3N2 swine influenza viruses*. У: *Proceedings of the 42nd Annual Meeting of American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*. San Diego, CA. Жовтень 1999 року, стор. 44). Імуногістохімічні аналізи із застосуванням моноклонального антитіла (mAb), специфічного відносно NP вірусу грипу (Вінсент (Vincent) та інші, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 9:191-195 (1997)) також дали позитивні результати у межах ушкоджень обох легень унаслідок вірусної пневмонії, як і перевірка зразків методом "антигенної пастки" ELISA (Directgen™ Flu A, компанія Becton/Dickinson, Sparks, штат Меріленд). Зразки бронхоальвеолярних змивів двох позитивних легень дали позитивний результат на вірус грипу за даними ПЛР.

[00100] Вдалися до спроби виділення вірусу, оскільки виявлення вірусу грипу у легенях собак було неочікуваним спостереженням, тому що існує лише одне повідомлення про інфікування собак вірусом грипу (Дубові (Dubovi) та інші, *Isolation of*

equine influenza virus from racing greyhounds with fatal hemorrhagic pneumonia. У: Proceedings of the 47th Annual Meeting of American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians. Greensboro, штат Північна Кароліна. Жовтень 2004 року, стор. 158). Вірус, здатний аглютинувати еритроцити півня, виділили на клітинах нирок собачих лінії Madin-Darby (MDCK) із легень і бронхоальвеолярної змивної рідини однієї з двох тварин, у яких вірус грипу виявили за допомогою імуногістохімічного (ІНС) аналізу та ПЛР. За допомогою ПЛР встановили, що ізолят являв собою вірус грипу підтипу H3. Вірусний ізолят віднесли до підтипу H3N8 за допомогою аналізів пригнічення HA і пригнічення NM. Вірусний ізолят розпізнали антисироватками, які були одержані проти різних вірусів грипу коней H3, у тому числі Miami ((A/Eq/MI/1/63-H3N8) 640-1280), AK((A/Eq/AK/29759/91-H3N8) 320-640) та Kentucky ((A/Eq/Kentucky/81-H3N8) 160-320).

[00101] При секвенуванні HA та NA генів обох ізолятів виявили 100% та 99,8% ідентичність, відповідно, між двома ізолятами. У філогенетичному плані, HA ген ізолятів був генетично ближчим (96%-98% нуклеотидна гомологія) до HA гена нещодавно виявлених вірусів грипу коней H3N8 (Макен (Macken) та інші, The value of a database in surveillance and vaccine selection. У: Options for the Control of Influenza IV. Остерхауз (Osterhaus) та інші, редактори. Elsevier Science, Amsterdam. 2001, стор. 103-106). NA ген ізолятів також продемонстрував 96%-98% гомологію з NA геном нещодавно виявлених вірусів грипу коней H3N8. Оскільки у хортів двох різних порід, географічно відокремлених у штаті Айова, згадане захворювання з'явилося одночасно без залучення хворих коней, це вказує на те, що ізолят вірусу грипу є адаптованим до собачих штамом, який може тривало зберігатися і поширюватися серед собак. Тяжкості перебігу захворювання сприяв патогенний мікроорганізм *S. zooepidemicus*, ймовірно причетність якого до хвороби дихальних органів і пов'язаних із септицемією проблем припускають у багатьох різних видів тварин (Вуд (Wood) та інші, J. Clin. Microbiol.

43:120-126 (2005); і Джіллеспі (Gillespie) та інші, The General Staphylococcus and Streptococcus. У: Hagan and Bruner's Infectious Diseases of Domestic Animals, 7 видання, Comstock/Cornell University Press. Ithaca, штат Нью-Йорк, 1981, стор. 164-180).

[00102] Усі посилання, у тому числі публікації, заявки на патент і патенти, наведені у цьому описі, є включеними до цього описання такою ж самою мірою, якби кожне посилання було у індивідуальному порядку і конкретно призначеним до включення шляхом посилання і було б наведене у цьому описі у повному обсязі.

[00103] Застосування однини у контексті опису цього винаходу (зокрема, у контексті наведених нижче пунктів формули винаходу) повинно розглядатись як таке що означає як однину, так і множину, якщо не вказано інше або немає чітко вираженого заперечення у контексті. Вказання діапазонів значень у цьому описі має призначення виключно як скорочений спосіб індивідуального вказання кожного окремого значення, яке знаходиться у межах згаданого діапазону, якщо у цьому описі не вказано інше і кожне окреме значення включається до опису таким чином, якби воно вказувалося у індивідуальному порядку. Усі методи, опис яких наведено, можуть здійснюватись у будь-якому відповідному порядку, якщо у цьому описі не вказано інше або цьому не має чітко вираженого заперечення у контексті. Застосування будь-якого та усіх прикладів або зразкових термінів (наприклад, "такий як"), наведених у цьому описі, є призначеним виключно для кращого пояснення винаходу і не накладає обмеження на обсяг цього винаходу, якщо не вказується інше. Жоден термін у описі не повинен розглядатись як такий, що вказує будь-який незаявлений елемент, як обов'язковий для практичного здійснення цього винаходу.

[00104] Наведено опис варіантів здійснення цього винаходу, яким віддають перевагу, у тому числі найкращий відомий винахідникам спосіб здійснення цього винаходу. Слід розуміти, що ілюстративні варіанти здійснення є лише прикладами і не повинні розглядатись як такі, що обмежують обсяг цього винаходу.

ЛІСТИНГ ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> Iowa State University Research Foundation, Inc.

<120> ВІРУС ГРИПУ СОБАЧИХ, СПОРІДНЕНІ КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

<130> РЕЕСТРАЦІЙНИЙ НОМЕР: 42885-104201

<140> НОМЕР ЧИННОЇ ЗАЯВКИ: РСТ/US06/60025

<141> ДАТА ПОДАЧІ ЧИННОЇ ЗАЯВКИ: 2006-10-17

<150> НОМЕР ПОПЕРЕДНЬОЇ ЗАЯВКИ: US 60/727,808

<151> ДАТА ПОДАЧІ ПОПЕРЕДНЬОЇ ЗАЯВКИ: 2005-10-18

<150> НОМЕР ПОПЕРЕДНЬОЇ ЗАЯВКИ: US 11/539,123

<151> ДАТА ПОДАЧІ ПОПЕРЕДНЬОЇ ЗАЯВКИ: 2006-10-05

<160> КІЛЬКІСТЬ ПОСЛІДОВНОСТЕЙ: 16

<170> ПРОГРАМА: PatentIn version 3.3

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 1

<211> ДОВЖИНА: 1450

<212> ТИП: ДНК

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:

<221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS

<222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (9)..(1418)

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 1

agttttaa	atg	aat	cca	aat	caa	aag	ata	ata	gca	att	gga	ttt	gca	tca	50	
	Met	Asn	Pro	Asn	Gln	Lys	Ile	Ile	Ala	Ile	Gly	Phe	Ala	Ser		
	1				5					10						
ttg	ggg	ata	tta	atc	att	aat	gtc	att	ctc	cat	gta	gtc	agc	att	ata	98
Leu	Gly	Ile	Leu	Ile	Ile	Asn	Val	Ile	Leu	His	Val	Val	Ser	Ile	Ile	
15				20					25					30		
gta	aca	gta	ctg	gtc	ctc	aat	aac	aat	aga	aca	gat	ctg	aac	tgc	aaa	146
Val	Thr	Val	Leu	Val	Leu	Asn	Asn	Asn	Arg	Thr	Asp	Leu	Asn	Cys	Lys	
				35					40					45		
ggg	acg	atc	ata	aga	gaa	tac	aat	gaa	aca	gta	aga	gta	gaa	aaa	ctt	194
Gly	Thr	Ile	Ile	Arg	Glu	Tyr	Asn	Glu	Thr	Val	Arg	Val	Glu	Lys	Leu	
			50					55					60			
act	caa	tgg	tat	aat	acc	agt	aca	att	aag	tac	ata	gag	aga	cct	tca	242
Thr	Gln	Trp	Tyr	Asn	Thr	Ser	Thr	Ile	Lys	Tyr	Ile	Glu	Arg	Pro	Ser	
		65					70					75				
aat	gaa	tac	tac	atg	aat	aac	act	gaa	cca	ctt	tgt	gag	gcc	caa	ggc	290
Asn	Glu	Tyr	Tyr	Met	Asn	Asn	Thr	Glu	Pro	Leu	Cys	Glu	Ala	Gln	Gly	
	80					85					90					
ttt	gca	cca	ttt	tcc	aaa	gat	aat	gga	ata	cga	att	ggg	tcg	aga	ggc	338
Phe	Ala	Pro	Phe	Ser	Lys	Asp	Asn	Gly	Ile	Arg	Ile	Gly	Ser	Arg	Gly	
95					100					105					110	
cat	gtt	ttt	gtg	ata	aga	gaa	cct	ttt	gta	tca	tgt	tcg	ccc	tca	gaa	386
His	Val	Phe	Val	Ile	Arg	Glu	Pro	Phe	Val	Ser	Cys	Ser	Pro	Ser	Glu	
				115					120					125		

tgt aga acc ttt ttc ctc aca cag ggc tca tta ctc aat gac aaa cat Cys Arg Thr Phe Phe Leu Thr Gln Gly Ser Leu Leu Asn Asp Lys His 130 135 140	434
tct aac ggc aca ata aag gat cga agc ccg tat agg act ttg atg agt Ser Asn Gly Thr Ile Lys Asp Arg Ser Pro Tyr Arg Thr Leu Met Ser 145 150 155	482
gtc aaa ata ggg caa tca ccc aat gta tat caa gct agg ttt gaa tcg Val Lys Ile Gly Gln Ser Pro Asn Val Tyr Gln Ala Arg Phe Glu Ser 160 165 170	530
gtg gca tgg tca gca aca gca tgc cat gat gga aaa aaa tgg atg aca Val Ala Trp Ser Ala Thr Ala Cys His Asp Gly Lys Lys Trp Met Thr 175 180 185 190	578
gtt gga gtc aca ggg ccc gac aat caa gca att gca gta gtg aac tat Val Gly Val Thr Gly Pro Asp Asn Gln Ala Ile Ala Val Val Asn Tyr 195 200 205	626
gga ggt gtt ccg gtt gat act att aat tca tgg gca ggg gat att tta Gly Gly Val Pro Val Asp Thr Ile Asn Ser Trp Ala Gly Asp Ile Leu 210 215 220	674
aga acc caa gaa tca tca tgc acc tgc att aaa gga gac tgt tat tgg Arg Thr Gln Glu Ser Ser Cys Thr Cys Ile Lys Gly Asp Cys Tyr Trp 225 230 235	722
gta atg act gat gga ccg gca aat agg caa gct aaa tat agg ata ttc Val Met Thr Asp Gly Pro Ala Asn Arg Gln Ala Lys Tyr Arg Ile Phe 240 245 250	770
aaa gca aaa gat gga aga gta att gga caa act gat ata agt ttc aat Lys Ala Lys Asp Gly Arg Val Ile Gly Gln Thr Asp Ile Ser Phe Asn 255 260 265 270	818
ggg gga cac ata gag gag tgt tct tgt tac ccc aat gaa ggg aag gtg Gly Gly His Ile Glu Glu Cys Ser Cys Tyr Pro Asn Glu Gly Lys Val 275 280 285	866
gaa tgc ata tgc agg gac aat tgg act gga aca aat aga cca att ctg Glu Cys Ile Cys Arg Asp Asn Trp Thr Gly Thr Asn Arg Pro Ile Leu 290 295 300	914
gta ata tct tct gat cta tcg tac aca gtt gga tat ttg tgt gct ggc Val Ile Ser Ser Asp Leu Ser Tyr Thr Val Gly Tyr Leu Cys Ala Gly 305 310 315	962
att ccc act gac act cct agg gga gag gat agt caa ttc aca ggc tca Ile Pro Thr Asp Thr Pro Arg Gly Glu Asp Ser Gln Phe Thr Gly Ser 320 325 330	1010
tgt aca agt cct ttg gga aat aaa gga tac ggt gta aaa ggc ttc ggg Cys Thr Ser Pro Leu Gly Asn Lys Gly Tyr Gly Val Lys Gly Phe Gly 335 340 345 350	1058
ttt cga caa gga act gac gta tgg gcc gga agg aca att agt agg act Phe Arg Gln Gly Thr Asp Val Trp Ala Gly Arg Thr Ile Ser Arg Thr 355 360 365	1106
tca aga tca gga ttc gaa ata ata aaa atc agg aat ggt tgg aca cag Ser Arg Ser Gly Phe Glu Ile Ile Lys Ile Arg Asn Gly Trp Thr Gln 370 375 380	1154
aac agt aag gac caa atc agg agg caa gtg att atc gat gac cca aat Asn Ser Lys Asp Gln Ile Arg Arg Gln Val Ile Ile Asp Asp Pro Asn 385 390 395	1202

tgg tca gga tat agc ggt tct ttc aca ttg ccg gtt gaa ctg aca aaa 1250
 Trp Ser Gly Tyr Ser Gly Ser Phe Thr Leu Pro Val Glu Leu Thr Lys
 400 405 410

aag gga tgt ttg gtc ccc tgt ttc tgg gtt gaa atg att aga ggt aaa 1298
 Lys Gly Cys Leu Val Pro Cys Phe Trp Val Glu Met Ile Arg Gly Lys
 415 420 425 430

cct gaa gaa aca aca ata tgg acc tct agc agc tcc att gtg atg tgt 1346
 Pro Glu Glu Thr Thr Ile Trp Thr Ser Ser Ser Ser Ile Val Met Cys
 435 440 445

gga gta gat cat aaa att gcc agt tgg tca tgg cac gat gga gct att 1394
 Gly Val Asp His Lys Ile Ala Ser Trp Ser Trp His Asp Gly Ala Ile
 450 455 460

ctt ccc ttt gac atc gat aag atg taatttacga aaaaaactcc ttgtttctac 1448
 Leu Pro Phe Asp Ile Asp Lys Met
 465 470

ta 1450

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 2

<211> ДОВЖИНА: 470

<212> ТИП: PRT

<213> МИКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 2

Met Asn Pro Asn Gln Lys Ile Ile Ala Ile Gly Phe Ala Ser Leu Gly
 1 5 10 15

Ile Leu Ile Ile Asn Val Ile Leu His Val Val Ser Ile Ile Val Thr
 20 25 30

Val Leu Val Leu Asn Asn Asn Arg Thr Asp Leu Asn Cys Lys Gly Thr
 35 40 45

Ile Ile Arg Glu Tyr Asn Glu Thr Val Arg Val Glu Lys Leu Thr Gln
 50 55 60

Trp Tyr Asn Thr Ser Thr Ile Lys Tyr Ile Glu Arg Pro Ser Asn Glu
 65 70 75 80

Tyr Tyr Met Asn Asn Thr Glu Pro Leu Cys Glu Ala Gln Gly Phe Ala
 85 90 95

Pro Phe Ser Lys Asp Asn Gly Ile Arg Ile Gly Ser Arg Gly His Val
 100 105 110

Phe Val Ile Arg Glu Pro Phe Val Ser Cys Ser Pro Ser Glu Cys Arg
 115 120 125

Thr Phe Phe Leu Thr Gln Gly Ser Leu Leu Asn Asp Lys His Ser Asn
 130 135 140

Gly Thr Ile Lys Asp Arg Ser Pro Tyr Arg Thr Leu Met Ser Val Lys
 145 150 155 160

Ile Gly Gln Ser Pro Asn Val Tyr Gln Ala Arg Phe Glu Ser Val Ala
 165 170 175

Trp Ser Ala Thr Ala Cys His Asp Gly Lys Lys Trp Met Thr Val Gly
 180 185 190

Val Thr Gly Pro Asp Asn Gln Ala Ile Ala Val Val Asn Tyr Gly Gly
 195 200 205

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

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 3

<211> ДОВЖИНА: 1762

<212> ТИП: ДНК

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:

<221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS

<222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (30)..(1724)

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 3

agcaaaagca ggggatattt ctgtcaatc atg aag aca acc att att tta ata
 Met Lys Thr Thr Ile Ile Leu Ile
 1 5

53

cta ctg acc cat tgg gcc tac agt caa aac cca atc agt ggc aat aac
 Leu Leu Thr His Trp Ala Tyr Ser Gln Asn Pro Ile Ser Gly Asn Asn
 10 15 20

101

aca gcc aca ctg tgt ctg gga cac cat gca gta gca aat gga aca ttg Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly His His Ala Val Ala Asn Gly Thr Leu 25 30 35 40	149
gta aaa aca atg agt gat gat caa att gag gtg aca aat gct aca gaa Val Lys Thr Met Ser Asp Asp Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu 45 50 55	197
tta gtt cag agc att tca atg ggg aaa ata tgc aac aaa tca tat aga Leu Val Gln Ser Ile Ser Met Gly Lys Ile Cys Asn Lys Ser Tyr Arg 60 65 70	245
att cta gat gga aga aat tgc aca tta ata gat gca atg cta gga gac Ile Leu Asp Gly Arg Asn Cys Thr Leu Ile Asp Ala Met Leu Gly Asp 75 80 85	293
ccc cac tgt gac gcc ctt cag tat gag agt tgg gac ctc ttt ata gaa Pro His Cys Asp Ala Leu Gln Tyr Glu Ser Trp Asp Leu Phe Ile Glu 90 95 100	341
aga agc agc gct ttc agc aat tgc tac cca tat gac atc cct gac tat Arg Ser Ser Ala Phe Ser Asn Cys Tyr Pro Tyr Asp Ile Pro Asp Tyr 105 110 115 120	389
gca tcg ctc cga tcc att gta gca tcc tca gga aca gtt gaa ttc aca Ala Ser Leu Arg Ser Ile Val Ala Ser Ser Gly Thr Val Glu Phe Thr 125 130 135	437
gca gag gga ttc aca tgg aca ggt gta act caa aac gga aga agt gga Ala Glu Gly Phe Thr Trp Thr Gly Val Thr Gln Asn Gly Arg Ser Gly 140 145 150	485
gcc tgc aaa agg gga tca gcc gat agt ttc ttt agc cga ctg aat tgg Ala Cys Lys Arg Gly Ser Ala Asp Ser Phe Phe Ser Arg Leu Asn Trp 155 160 165	533
cta aca aaa tct gga agc tct tac ccc aca ttg aat gtg aca atg cct Leu Thr Lys Ser Gly Ser Ser Tyr Pro Thr Leu Asn Val Thr Met Pro 170 175 180	581
aac aat aaa aat ttc gac aag cta tac atc tgg ggg att cat cac ccg Asn Asn Lys Asn Phe Asp Lys Leu Tyr Ile Trp Gly Ile His His Pro 185 190 195 200	629
agc tca aat caa gag cag aca aaa ttg tac atc caa gaa tca gga cga Ser Ser Asn Gln Glu Gln Thr Lys Leu Tyr Ile Gln Glu Ser Gly Arg 205 210 215	677
gta aca gtc tca aca aaa aga agt caa caa aca ata atc cct aac atc Val Thr Val Ser Thr Lys Arg Ser Gln Gln Thr Ile Ile Pro Asn Ile 220 225 230	725
gaa tct aga ccg ttg gtc aga ggt caa tca ggc agg ata agc ata tac Glu Ser Arg Pro Leu Val Arg Gly Gln Ser Gly Arg Ile Ser Ile Tyr 235 240 245	773
tgg acc att gta aaa cct gga gat atc cta atg ata aac agt aat ggc Trp Thr Ile Val Lys Pro Gly Asp Ile Leu Met Ile Asn Ser Asn Gly 250 255 260	821
aac tta gtt gca ccg cgg gga tat ttt aaa ttg aac aca ggg aaa agc Asn Leu Val Ala Pro Arg Gly Tyr Phe Lys Leu Asn Thr Gly Lys Ser 265 270 275 280	869
tct gta atg aga tcc gat gta ccc ata gac att tgt gtg tct gaa tgt Ser Val Met Arg Ser Asp Val Pro Ile Asp Ile Cys Val Ser Glu Cys 285 290 295	917

att aca cca aat gga agc atc tcc aac gac aag cca ttc caa aat gtg Ile Thr Pro Asn Gly Ser Ile Ser Asn Asp Lys Pro Phe Gln Asn Val 300 305 310	965
aac aaa gtt aca tat gga aaa tgc ccc aag tat atc agg caa aac act Asn Lys Val Thr Tyr Gly Lys Cys Pro Lys Tyr Ile Arg Gln Asn Thr 315 320 325	1013
tta aag ctg gcc act ggg atg agg aat gta cca gaa aag caa acc aga Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Arg 330 335 340	1061
gga atc ttt gga gca ata gcg gga ttc atc gaa aac ggc tgg gaa gga Gly Ile Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly 345 350 355 360	1109
atg gtt gat ggg tgg tat ggg ttc cga tat caa aac tct gaa gga aca Met Val Asp Gly Trp Tyr Gly Phe Arg Tyr Gln Asn Ser Glu Gly Thr 365 370 375	1157
ggg caa gct gca gat cta aag agc act caa gca gcc att gac cag att Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile 380 385 390	1205
aat gga aag tta aac aga gtg att gaa aga acc aat gag aaa ttc cat Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Ile Glu Arg Thr Asn Glu Lys Phe His 395 400 405	1253
caa ata gag aag gaa ttc tca gaa gta gaa gga aga att cag gac ttg Gln Ile Glu Lys Glu Phe Ser Glu Val Glu Gly Arg Ile Gln Asp Leu 410 415 420	1301
gag aaa tat gta gaa gac acc aaa ata gac cta tgg tcc tac aat gca Glu Lys Tyr Val Glu Asp Thr Lys Ile Asp Leu Trp Ser Tyr Asn Ala 425 430 435 440	1349
gaa ttg ctg gtg gct cta gaa aat caa cat aca att gac tta aca gat Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp 445 450 455	1397
gca gaa atg aat aaa tta ttt gag aag act aga cgc cag tta aga gaa Ala Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu 460 465 470	1445
aac gca gaa gac atg gga ggt gga tgt ttc aag att tac cac aaa tgt Asn Ala Glu Asp Met Gly Gly Gly Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys 475 480 485	1493
gat aat gca tgc att gaa tca ata aga act ggg aca tat gac cat tac Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile Arg Thr Gly Thr Tyr Asp His Tyr 490 495 500	1541
ata tac aga gat gaa gca tta aac aac cga ttt cag atc aaa ggt gta Ile Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val 505 510 515 520	1589
gag ttg aaa tca ggc tac aaa gat tgg ata ctg tgg att tca ttc gcc Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala 525 530 535	1637
ata tca tgc ttc tta att tgc gtt gtt cta ttg ggt ttc att atg tgg Ile Ser Cys Phe Leu Ile Cys Val Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp 540 545 550	1685
gct tgc caa aaa ggc aac atc aga tgc aac att tgc att tgagtaaaact Ala Cys Gln Lys Gly Asn Ile Arg Cys Asn Ile Cys Ile 555 560 565	1734

gatagttaaa aacaccottg tttctact

1762

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4

<211> ДОВЖИНА: 565

<212> ТИП: PRT

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 4

```

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

```


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

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 5
 <211> ДОВЖИНА: 1585
 <212> ТИП: ДНК
 <213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:
 <221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS
 <222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: {51}..(1544)

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 5
 caggagagca aagcagggta gataatcact cactgagtga catcaaagtc atg ggc 56
 Met Ala
 1
 tct caa ggc acc aaa cga tcc tat gaa cag atg gaa act gat ggg gaa 104
 Ser Gln Gly Thr Lys Arg Ser Tyr Glu Gln Met Glu Thr Asp Gly Glu
 5 10 15

cgc cag aat gca act gaa atc aga gca tct gtc gga agg atg gtg gga Arg Gln Asn Ala Thr Glu Ile Arg Ala Ser Val Gly Arg Met Val Gly 20 25 30	152
gga atc gga cgg ttt tat gtc cag atg tgt act gag ctt aaa cta aac Gly Ile Gly Arg Phe Tyr Val Gln Met Cys Thr Glu Leu Lys Leu Asn 35 40 45 50	200
gac cat gaa ggg cgg ctg att cag aac agc ata aca ata gaa agg atg Asp His Glu Gly Arg Leu Ile Gln Asn Ser Ile Thr Ile Glu Arg Met 55 60 65	248
gta ctt tca gca ttc gac gaa aga aga aac aag tat ctc gag gag cat Val Leu Ser Ala Phe Asp Glu Arg Arg Asn Lys Tyr Leu Glu Glu His 70 75 80	296
ccc agt gct ggg aaa gac cct aag aaa acg gga ggc ccg ata tac aga Pro Ser Ala Gly Lys Asp Pro Lys Lys Thr Gly Gly Pro Ile Tyr Arg 85 90 95	344
aga aaa gat ggg aaa tgg atg agg gaa ctc atc ctc cat gat aaa gaa Arg Lys Asp Gly Lys Trp Met Arg Glu Leu Ile Leu His Asp Lys Glu 100 105 110	392
gaa atc atg aga atc tgg cgt cag gcc aac aat ggt gaa gac gct act Glu Ile Met Arg Ile Trp Arg Gln Ala Asn Asn Gly Glu Asp Ala Thr 115 120 125 130	440
gct ggt ctt act cat atg atg atc tgg cac toc aat ctc aat gac acc Ala Gly Leu Thr His Met Met Ile Trp His Ser Asn Leu Asn Asp Thr 135 140 145	488
aca tac caa aga aca agg gct ctt gtt cgg act ggg atg gat ccc aga Thr Tyr Gln Arg Thr Arg Ala Leu Val Arg Thr Gly Met Asp Pro Arg 150 155 160	536
atg tgc tct ctg atg caa ggc tca acc ctc cca cgg aga tct gga gcc Met Cys Ser Leu Met Gln Gly Ser Thr Leu Pro Arg Arg Ser Gly Ala 165 170 175	584
gct ggt gct gca gta aaa ggt gtt gga aca atg gta atg gaa ctc atc Ala Gly Ala Ala Val Lys Gly Val Gly Thr Met Val Met Glu Leu Ile 180 185 190	632
agg atg atc aaa cgc gga ata aat gat cgg aat ttc tgg aga ggt gaa Arg Met Ile Lys Arg Gly Ile Asn Asp Arg Asn Phe Trp Arg Gly Glu 195 200 205 210	680
aat ggt cga aga acc aga att gct tat gaa aga atg tgc aat atc ctc Asn Gly Arg Arg Thr Arg Ile Ala Tyr Glu Arg Met Cys Asn Ile Leu 215 220 225	728
aaa ggg aaa ttt cag aca gca gca caa cgg gct atg atg gac cag gtg Lys Gly Lys Phe Gln Thr Ala Ala Gln Arg Ala Met Met Asp Gln Val 230 235 240	776
agg gaa ggc cgc aat cct gga aac gct gag att gag gat ctc att ttc Arg Glu Gly Arg Asn Pro Gly Asn Ala Glu Ile Glu Asp Leu Ile Phe 245 250 255	824
ttg gca cga tca gca ctt att ttg aga gga tca gta gcc cat aaa tca Leu Ala Arg Ser Ala Leu Ile Leu Arg Gly Ser Val Ala His Lys Ser 260 265 270	872
tgc cta cct gcc tgt gtt tat ggc ctt gca gta acc agt ggg tat gac Cys Leu Pro Ala Cys Val Tyr Gly Leu Ala Val Thr Ser Gly Tyr Asp 275 280 285 290	920

```

ttt gag aag gaa gga tac tct ctg gtt gga att gat cct ttc aaa cta      968
Phe Glu Lys Glu Gly Tyr Ser Leu Val Gly Ile Asp Pro Phe Lys Leu
      295                      300                      305

ctc cag aac agt caa att ttc agt cta atc aga cca aaa gaa aac cca      1016
Leu Gln Asn Ser Gln Ile Phe Ser Leu Ile Arg Pro Lys Glu Asn Pro
      310                      315                      320

gca cac aaa agc cag ttg gtg tgg atg gca tgc cat tct gca gca ttt      1064
Ala His Lys Ser Gln Leu Val Trp Met Ala Cys His Ser Ala Ala Phe
      325                      330                      335

gag gat ctg aga gtt tta aat ttc att aga gga acc aaa gta atc cca      1112
Glu Asp Leu Arg Val Leu Asn Phe Ile Arg Gly Thr Lys Val Ile Pro
      340                      345                      350

aga gga cag tta aca acc aga gga gtt caa att gct tca aat gaa aac      1160
Arg Gly Gln Leu Thr Thr Arg Gly Val Gln Ile Ala Ser Asn Glu Asn
      355                      360                      365

atg gag aca ata aat tct agc aca ctt gaa ctg aga agc aaa tat tgg      1208
Met Glu Thr Ile Asn Ser Ser Thr Leu Glu Leu Arg Ser Lys Tyr Trp
      375                      380                      385

gca ata agg acc aga agc gga gga aac acc agt caa cag aga gca ttt      1256
Ala Ile Arg Thr Arg Ser Gly Gly Asn Thr Ser Gln Gln Arg Ala Phe
      390                      395                      400

gca gga cag ata agt gtg caa cct act ttc tca gta cag aga aat ctt      1304
Ala Gly Gln Ile Ser Val Gln Pro Thr Phe Ser Val Gln Arg Asn Leu
      405                      410                      415

ccc ttt gag aga gca acc att atg gct gca ttc act ggt aac act gaa      1352
Pro Phe Glu Arg Ala Thr Ile Met Ala Ala Phe Thr Gly Asn Thr Glu
      420                      425                      430

ggg agg act tcc gac atg aga acg gaa atc ata agg atg atg gaa aat      1400
Gly Arg Thr Ser Asp Met Arg Thr Glu Ile Ile Arg Met Met Glu Asn
      435                      440                      445

gcc aaa tca gaa gat gtg tct ttc cag ggg cgg gga gtc ttc gag ctc      1448
Ala Lys Ser Glu Asp Val Ser Phe Gln Gly Arg Gly Val Phe Glu Leu
      455                      460                      465

tcg gac gaa aag gca acg aac ccg atc gtg cct tcc ttt gac atg agc      1496
Ser Asp Glu Lys Ala Thr Asn Pro Ile Val Pro Ser Phe Asp Met Ser
      470                      475                      480

aat gaa ggg tct tat ttc ttc gga gac aat gct gag gag ttt gac agt      1544
Asn Glu Gly Ser Tyr Phe Phe Gly Asp Asn Ala Glu Glu Phe Asp Ser
      485                      490                      495

taaagaaaaa tacccttggt tctactaata cgagacgata t      1585

```

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 6

<211> ДОВЖИНА: 498

<212> ТИП: PRT

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 6

```

Met Ala Ser Gln Gly Thr Lys Arg Ser Tyr Glu Gln Met Glu Thr Asp
1                      5                      10                      15

Gly Glu Arg Gln Asn Ala Thr Glu Ile Arg Ala Ser Val Gly Arg Met
20                      25                      30

```

Val Gly Gly Ile Gly Arg Phe Tyr Val Gln Met Cys Thr Glu Leu Lys
 35 40 45
 Leu Asn Asp His Glu Gly Arg Leu Ile Gln Asn Ser Ile Thr Ile Glu
 50 55 60
 Arg Met Val Leu Ser Ala Phe Asp Glu Arg Arg Asn Lys Tyr Leu Glu
 65 70 75 80
 Glu His Pro Ser Ala Gly Lys Asp Pro Lys Lys Thr Gly Gly Pro Ile
 85 90 95
 Tyr Arg Arg Lys Asp Gly Lys Trp Met Arg Glu Leu Ile Leu His Asp
 100 105 110
 Lys Glu Glu Ile Met Arg Ile Trp Arg Gln Ala Asn Asn Gly Glu Asp
 115 120 125
 Ala Thr Ala Gly Leu Thr His Met Met Ile Trp His Ser Asn Leu Asn
 130 135 140
 Asp Thr Thr Tyr Gln Arg Thr Arg Ala Leu Val Arg Thr Gly Met Asp
 145 150 155 160
 Pro Arg Met Cys Ser Leu Met Gln Gly Ser Thr Leu Pro Arg Arg Ser
 165 170 175
 Gly Ala Ala Gly Ala Ala Val Lys Gly Val Gly Thr Met Val Met Glu
 180 185 190
 Leu Ile Arg Met Ile Lys Arg Gly Ile Asn Asp Arg Asn Phe Trp Arg
 195 200 205
 Gly Glu Asn Gly Arg Arg Thr Arg Ile Ala Tyr Glu Arg Met Cys Asn
 210 215 220
 Ile Leu Lys Gly Lys Phe Gln Thr Ala Ala Gln Arg Ala Met Met Asp
 225 230 235 240
 Gln Val Arg Glu Gly Arg Asn Pro Gly Asn Ala Glu Ile Glu Asp Leu
 245 250 255
 Ile Phe Leu Ala Arg Ser Ala Leu Ile Leu Arg Gly Ser Val Ala His
 260 265 270
 Lys Ser Cys Leu Pro Ala Cys Val Tyr Gly Leu Ala Val Thr Ser Gly
 275 280 285
 Tyr Asp Phe Glu Lys Glu Gly Tyr Ser Leu Val Gly Ile Asp Pro Phe
 290 295 300
 Lys Leu Leu Gln Asn Ser Gln Ile Phe Ser Leu Ile Arg Pro Lys Glu
 305 310 315 320
 Asn Pro Ala His Lys Ser Gln Leu Val Trp Met Ala Cys His Ser Ala
 325 330 335
 Ala Phe Glu Asp Leu Arg Val Leu Asn Phe Ile Arg Gly Thr Lys Val
 340 345 350
 Ile Pro Arg Gly Gln Leu Thr Thr Arg Gly Val Gln Ile Ala Ser Asn
 355 360 365
 Glu Asn Met Glu Thr Ile Asn Ser Ser Thr Leu Glu Leu Arg Ser Lys
 370 375 380
 Tyr Trp Ala Ile Arg Thr Arg Ser Gly Gly Asn Thr Ser Gln Gln Arg
 385 390 395 400

Ala Phe Ala Gly Gln Ile Ser Val Gln Pro Thr Phe Ser Val Gln Arg
 405 410 415
 Asn Leu Pro Phe Glu Arg Ala Thr Ile Met Ala Ala Phe Thr Gly Asn
 420 425 430
 Thr Glu Gly Arg Thr Ser Asp Met Arg Thr Glu Ile Ile Arg Met Met
 435 440 445
 Glu Asn Ala Lys Ser Glu Asp Val Ser Phe Gln Gly Arg Gly Val Phe
 450 455 460
 Glu Leu Ser Asp Glu Lys Ala Thr Asn Pro Ile Val Pro Ser Phe Asp
 465 470 475 480
 Met Ser Asn Glu Gly Ser Tyr Phe Phe Gly Asp Asn Ala Glu Glu Phe
 485 490 495
 Asp Ser

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 7
 <211> ДОВЖИНА: 1056
 <212> ТИП: ДНК
 <213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:
 <221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS
 <222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (40)..(795)

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 7
 tattcgtctc agggagcaaaa agcaggtaga tattttaaag atg agt ctt cta acc 54
 Met Ser Leu Leu Thr
 1 5
 gag gtc gaa acg tac gtt ctc tct atc gta cca tca ggc ccc ctc aaa 102
 Glu Val Glu Thr Tyr Val Leu Ser Ile Val Pro Ser Gly Pro Leu Lys
 10 15 20
 gcc gag atc gcg cag aga ctt gaa gat gtc ttt gcg gga aag aac acc 150
 Ala Glu Ile Ala Gln Arg Leu Glu Asp Val Phe Ala Gly Lys Asn Thr
 25 30 35
 gat ctt gag gca ctc atg gaa tgg cta aag aca aga cca atc ctg tca 198
 Asp Leu Glu Ala Leu Met Glu Trp Leu Lys Thr Arg Pro Ile Leu Ser
 40 45 50
 cct ctg act aaa ggg att tta gga ttt gta ttc acg ctc acc gtg ccc 246
 Pro Leu Thr Lys Gly Ile Leu Gly Phe Val Phe Thr Leu Thr Val Pro
 55 60 65
 agt gag cga gga ctg cag cgt aga cgc ttt gtc caa aat gcc ctt agt 294
 Ser Glu Arg Gly Leu Gln Arg Arg Arg Phe Val Gln Asn Ala Leu Ser
 70 75 80 85
 gga aac gga gat cca aac aac atg gac aga gca gta aaa ctg tac agg 342
 Gly Asn Gly Asp Pro Asn Asn Met Asp Arg Ala Val Lys Leu Tyr Arg
 90 95 100
 aag ctt aaa aga gaa ata aca ttc cat gag gca aaa gag gtg gca ctc 390
 Lys Leu Lys Arg Glu Ile Thr Phe His Glu Ala Lys Glu Val Ala Leu
 105 110 115
 agc tat tcc act ggt gca cta gcc agc tgc atg gga ctc ata tac aac 438
 Ser Tyr Ser Thr Gly Ala Leu Ala Ser Cys Met Gly Leu Ile Tyr Asn
 120 125 130

aga atg gga act gtt aca acc gaa gtg gca ttt ggc ctg gta tgc gcc 486
 Arg Met Gly Thr Val Thr Glu Val Ala Phe Gly Leu Val Cys Ala
 135 140 145

aca tgt gaa cag att gct gat tcc cag cat cga tct cac agg cag atg 534
 Thr Cys Glu Gln Ile Ala Asp Ser Gln His Arg Ser His Arg Gln Met
 150 155 160 165

gtg aca aca acc aac cca tta atc aga cat gaa aac aga atg gta tta 582
 Val Thr Thr Thr Asn Pro Leu Ile Arg His Glu Asn Arg Met Val Leu
 170 175 180

gcc agt acc acg gct aaa gcc atg gaa cag atg gca gga tcg agt gag 630
 Ala Ser Thr Thr Ala Lys Ala Met Glu Gln Met Ala Gly Ser Ser Glu
 185 190 195

cag gca gca gag gcc atg gag gtt gct agt agg gct agg cag atg gta 678
 Gln Ala Ala Glu Ala Met Glu Val Ala Ser Arg Ala Arg Gln Met Val
 200 205 210

cag gca atg aga acc att ggg acc cac cct agc tcc agt gcc ggt ttg 726
 Gln Ala Met Arg Thr Ile Gly Thr His Pro Ser Ser Ser Ala Gly Leu
 215 220 225

aaa gat gat ctc ctt gaa aat tta cag gcc tac cag aaa cgg atg gga 774
 Lys Asp Asp Leu Leu Glu Asn Leu Gln Ala Tyr Gln Lys Arg Met Gly
 230 235 240 245

gtg caa atg cag cga ttc aag tgatcctctc gttattgcag caagtatcat 825
 Val Gln Met Gln Arg Phe Lys
 250

tggaatcttg caottgatat tgtggattct tgatcgtctt ttcttcaaat tcatttatcg 885

tcgccttaaa tacgggttga aaagagggcc ttctacggaa ggagtacctg agtctatgag 945

ggaagaatat cggcaggaac agcagaatgc tgtggatggt gacgatggtc attttgtcaa 1005

catagagctg gagtaaaaaa ctaccttggt tctactaata cgagacgata t 1056

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 8
 <211> ДОВЖИНА: 252
 <212> ТИП: PRT
 <213> МИКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 8

Met Ser Leu Leu Thr Glu Val Glu Thr Tyr Val Leu Ser Ile Val Pro
 1 5 10 15

Ser Gly Pro Leu Lys Ala Glu Ile Ala Gln Arg Leu Glu Asp Val Phe
 20 25 30

Ala Gly Lys Asn Thr Asp Leu Glu Ala Leu Met Glu Trp Leu Lys Thr
 35 40 45

Arg Pro Ile Leu Ser Pro Leu Thr Lys Gly Ile Leu Gly Phe Val Phe
 50 55 60

Thr Leu Thr Val Pro Ser Glu Arg Gly Leu Gln Arg Arg Arg Phe Val
 65 70 75 80

Gln Asn Ala Leu Ser Gly Asn Gly Asp Pro Asn Asn Met Asp Arg Ala
 85 90 95

Val Lys Leu Tyr Arg Lys Leu Lys Arg Glu Ile Thr Phe His Glu Ala
 100 105 110

Lys Glu Val Ala Leu Ser Tyr Ser Thr Gly Ala Leu Ala Ser Cys Met
 115 120 125
 Gly Leu Ile Tyr Asn Arg Met Gly Thr Val Thr Thr Glu Val Ala Phe
 130 135 140
 Gly Leu Val Cys Ala Thr Cys Glu Gln Ile Ala Asp Ser Gln His Arg
 145 150 155 160
 Ser His Arg Gln Met Val Thr Thr Thr Asn Pro Leu Ile Arg His Glu
 165 170 175
 Asn Arg Met Val Leu Ala Ser Thr Thr Ala Lys Ala Met Glu Gln Met
 180 185 190
 Ala Gly Ser Ser Glu Gln Ala Ala Glu Ala Met Glu Val Ala Ser Arg
 195 200 205
 Ala Arg Gln Met Val Gln Ala Met Arg Thr Ile Gly Thr His Pro Ser
 210 215 220
 Ser Ser Ala Gly Leu Lys Asp Asp Leu Leu Glu Asn Leu Gln Ala Tyr
 225 230 235 240
 Gln Lys Arg Met Gly Val Gln Met Gln Arg Phe Lys
 245 250

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 9
 <211> ДОВЖИНА: 870
 <212> ТИП: ДНК
 <213> МИКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:
 <221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS
 <222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (29)..(718)

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 9
 ggagcaaaag caggggtgaca aaaacata atg gat tcc aac act gtg tca agc 52
 Met Asp Ser Asn Thr Val Ser Ser
 1 5
 ttt cag gta gac tgt ttt ctt tgg cat gtc cgc aaa cga ttc gca gac 100
 Phe Gln Val Asp Cys Phe Leu Trp His Val Arg Lys Arg Phe Ala Asp
 10 15 20
 caa gaa ctg ggt gat gcc cca ttc ctt gac cgg ctt cgc cga gac cag 148
 Gln Glu Leu Gly Asp Ala Pro Phe Leu Asp Arg Leu Arg Arg Asp Gln
 25 30 35 40
 aag tcc cta agg gga aga ggt agc act ctt ggt ctg gac atc gaa aca 196
 Lys Ser Leu Arg Gly Arg Gly Ser Thr Leu Gly Leu Asp Ile Glu Thr
 45 50 55
 gcc act cat gca gga aag cag ata gtg gag cag att ctg gaa aag gaa 244
 Ala Thr His Ala Gly Lys Gln Ile Val Glu Gln Ile Leu Glu Lys Glu
 60 65 70
 tca gat gag gca ctt aaa atg acc att gcc tct gtt cct gct tca cgc 292
 Ser Asp Glu Ala Leu Lys Met Thr Ile Ala Ser Val Pro Ala Ser Arg
 75 80 85
 tac tta act gac atg act ctt gat gag atg tca aga gac tgg ttc atg 340
 Tyr Leu Thr Asp Met Thr Leu Asp Glu Met Ser Arg Asp Trp Phe Met
 90 95 100
 ctc atg ccc aag caa aaa gta aca ggc tcc cta tgt ata aga atg gac 388
 Leu Met Pro Lys Gln Lys Val Thr Gly Ser Leu Cys Ile Arg Met Asp
 105 110 115 120

caa gca atc atg gat aag aac atc ata ctt aaa gca aac ttt agt gtg 436
 Gln Ala Ile Met Asp Lys Asn Ile Ile Leu Lys Ala Asn Phe Ser Val
 125 130 135
 att ttc gaa agg ctg gaa aca cta ata cta ctt aga gcc ttc acc gaa 484
 Ile Phe Glu Arg Leu Glu Thr Leu Ile Leu Leu Arg Ala Phe Thr Glu
 140 145 150
 gaa gga gca gtc gtt ggc gaa att tca cca tta cct tct ctt cca gga 532
 Glu Gly Ala Val Val Gly Glu Ile Ser Pro Leu Pro Ser Leu Pro Gly
 155 160 165
 cat act aat gag gat gtc aaa aat gca att ggg gtc ctc atc gga gga 580
 His Thr Asn Glu Asp Val Lys Asn Ala Ile Gly Val Leu Ile Gly Gly
 170 175 180
 ctt aaa tgg aat gat aat acg gtt aga atc tct gaa act cta cag aga 628
 Leu Lys Trp Asn Asp Asn Thr Val Arg Ile Ser Glu Thr Leu Gln Arg
 185 190 195 200
 ttc gct tgg aga agc agt cat gaa aat ggg aga cct tca ttc cct tca 676
 Phe Ala Trp Arg Ser Ser His Glu Asn Gly Arg Pro Ser Phe Pro Ser
 205 210 215
 aag cag aaa cga aaa atg gag aga aca att aag cca gaa att 718
 Lys Gln Lys Arg Lys Met Glu Arg Thr Ile Lys Pro Glu Ile
 220 225 230
 tgaagaaata agatgggtga ttgaagaagt gcgacataga ttgaaaaata cagaaaatag 778
 ttttgaacaa ataacattta tgcaagcctt acaactattg cttgaagtag aacaagagat 838
 aagaactttc tcgtttcagc ttatttaatg at 870

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 10

<211> ДОВЖИНА: 230

<212> ТИП: PRT

<213> МИКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 10

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

Ile Leu Leu Arg Ala Phe Thr Glu Glu Gly Ala Val Val Gly Glu Ile
 145 150 155 160
 Ser Pro Leu Pro Ser Leu Pro Gly His Thr Asn Glu Asp Val Lys Asn
 165 170 175
 Ala Ile Gly Val Leu Ile Gly Gly Leu Lys Trp Asn Asp Asn Thr Val
 180 185 190
 Arg Ile Ser Glu Thr Leu Gln Arg Phe Ala Trp Arg Ser Ser His Glu
 195 200 205
 Asn Gly Arg Pro Ser Phe Pro Ser Lys Gln Lys Arg Lys Met Glu Arg
 210 215 220
 Thr Ile Lys Pro Glu Ile
 225 230

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 11
 <211> ДОВЖИНА: 2191
 <212> ТИП: ДНК
 <213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:
 <221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS
 <222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (4).. (2151)

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 11
 taa atg gaa gac ttt gtg cga cag tgc ttc aat cca atg atc gtc gag 48
 Met Glu Asp Phe Val Arg Gln Cys Phe Asn Pro Met Ile Val Glu
 1 5 10 15
 ctt gcg gaa aag gca atg aaa gaa tat gga gag aac ccg aaa atc gaa 96
 Leu Ala Glu Lys Ala Met Lys Glu Tyr Gly Glu Asn Pro Lys Ile Glu
 20 25 30
 aca aac aaa ttt gca gca ata tgc act cac ttg gaa gtc tgc ttc atg 144
 Thr Asn Lys Phe Ala Ala Ile Cys Thr His Leu Glu Val Cys Phe Met
 35 40 45
 tac tcg gat ttc cac ttt ata aat gaa ctg ggt gag tca gtg gtc ata 192
 Tyr Ser Asp Phe His Phe Ile Asn Glu Leu Gly Glu Ser Val Val Ile
 50 55 60
 gag tct ggt gac cca aat gct ctt ttg aaa cac aga ttt gaa atc att 240
 Glu Ser Gly Asp Pro Asn Ala Leu Leu Lys His Arg Phe Glu Ile Ile
 65 70 75
 gag ggg aga gat cga aca atg gca tgg aca gta gta aac agc atc tgc 288
 Glu Gly Arg Asp Arg Thr Met Ala Trp Thr Val Val Asn Ser Ile Cys
 80 85 90 95
 aac acc aca aga gct gaa aaa cct aaa ttt ctt cca gat tta tac gac 336
 Asn Thr Thr Arg Ala Glu Lys Pro Lys Phe Leu Pro Asp Leu Tyr Asp
 100 105 110
 tat aag gag aac aga ttt gtt gaa att ggt gtg aca agg aga gaa gtt 384
 Tyr Lys Glu Asn Arg Phe Val Glu Ile Gly Val Thr Arg Arg Glu Val
 115 120 125
 cac ata tac tac ctg gag aaa gcc aac aaa ata aag tct gag aaa aca 432
 His Ile Tyr Tyr Leu Glu Lys Ala Asn Lys Ile Lys Ser Glu Lys Thr
 130 135 140
 cat atc cac att ttc tca ttt aca gga gaa gaa atg gct aca aaa gcg 480
 His Ile His Ile Phe Ser Phe Thr Gly Glu Glu Met Ala Thr Lys Ala
 145 150 155

gac tat act ctt gat gaa gag agt aga gcc agg atc aag acc aga cta Asp Tyr Thr Leu Asp Glu Glu Ser Arg Ala Arg Ile Lys Thr Arg Leu 160 165 170 175	528
ttc act ata aga caa gaa atg gcc agt aga ggc ctc tgg gat tcc ttt Phe Thr Ile Arg Gln Glu Met Ala Ser Arg Gly Leu Trp Asp Ser Phe 180 185 190	576
cgt cag tcc gag aga ggc gaa gag aca att gaa gaa aga ttt gaa atc Arg Gln Ser Glu Arg Gly Glu Glu Thr Ile Glu Glu Arg Phe Glu Ile 195 200 205	624
aca gga acg atg cgc aag ctt gcc aat tac agt ctc cca ccg aac ttc Thr Gly Thr Met Arg Lys Leu Ala Asn Tyr Ser Leu Pro Pro Asn Phe 210 215 220	672
tcc agc ctt gaa aat ttt aga gtc tat ata gat gga ttc gaa ccg aac Ser Ser Leu Glu Asn Phe Arg Val Tyr Ile Asp Gly Phe Glu Pro Asn 225 230 235	720
ggc tgc att gag agt aag ctt tct caa atg tcc aaa gaa gta aat gcc Gly Cys Ile Glu Ser Lys Leu Ser Gln Met Ser Lys Glu Val Asn Ala 240 245 250 255	768
aaa atc gaa cca ttt tca aag aca aca ccc cga cca ctc aaa atg cca Lys Ile Glu Pro Phe Ser Lys Thr Thr Pro Arg Pro Leu Lys Met Pro 260 265 270	816
ggg ggt cca ccc tgc cat cag cga tcc aaa ttc ttg cta atg gat gct Gly Gly Pro Pro Cys His Gln Arg Ser Lys Phe Leu Leu Met Asp Ala 275 280 285	864
ctg aaa ctg agc att gag gac cca agt cac gag gga gag ggg ata cca Leu Lys Leu Ser Ile Glu Asp Pro Ser His Glu Gly Glu Gly Ile Pro 290 295 300	912
cta tat gat gca atc aaa tgc atg aaa act ttc ttt gga tgg aaa gag Leu Tyr Asp Ala Ile Lys Cys Met Lys Thr Phe Phe Gly Trp Lys Glu 305 310 315	960
ccc agt att gtt aaa cca cat aaa aag ggt ata aac ccg aac tat ctc Pro Ser Ile Val Lys Pro His Lys Lys Gly Ile Asn Pro Asn Tyr Leu 320 325 330 335	1008
caa act tgg aag caa gta tta gaa gaa ata caa gac ctt gag aac gaa Gln Thr Trp Lys Gln Val Leu Glu Glu Ile Gln Asp Leu Glu Asn Glu 340 345 350	1056
gaa agg acc ccc aag acc aag aat atg aaa aaa aca agc caa ttg aaa Glu Arg Thr Pro Lys Thr Lys Asn Met Lys Lys Thr Ser Gln Leu Lys 355 360 365	1104
tgg gca cta ggt gaa aat atg gca cca gag aaa gtg gat ttt gag gat Trp Ala Leu Gly Glu Asn Met Ala Pro Glu Lys Val Asp Phe Glu Asp 370 375 380	1152
tgt aaa gac atc aat gat tta aaa caa tat gac agt gat gag cca gaa Cys Lys Asp Ile Asn Asp Leu Lys Gln Tyr Asp Ser Asp Glu Pro Glu 385 390 395	1200
gca agg tct ctt gca agt tgg att caa agt gag ttc aac aag gct tgt Ala Arg Ser Leu Ala Ser Trp Ile Gln Ser Glu Phe Asn Lys Ala Cys 400 405 410 415	1248
gag ctg aca gat tca agc tgg ata gag ctc gat gaa att ggg gag gat Glu Leu Thr Asp Ser Ser Trp Ile Glu Leu Asp Glu Ile Gly Glu Asp 420 425 430	1296

gtc gcc cca ata gaa tac att gcg agc atg agg aga aat tat ttt act Val Ala Pro Ile Glu Tyr Ile Ala Ser Met Arg Arg Asn Tyr Phe Thr 435 440 445	1344
gct gag att tcc cat tgt aga gca aca gaa tat ata atg aaa gga gta Ala Glu Ile Ser His Cys Arg Ala Thr Glu Tyr Ile Met Lys Gly Val 450 455 460	1392
tac atc aac act gct cta ctc aat gca tcc tgt gct gcg atg gat gaa Tyr Ile Asn Thr Ala Leu Leu Asn Ala Ser Cys Ala Ala Met Asp Glu 465 470 475	1440
ttt caa tta att ccg atg ata agt aaa tgc agg acc aaa gaa ggg aga Phe Gln Leu Ile Pro Met Ile Ser Lys Cys Arg Thr Lys Glu Gly Arg 480 485 490 495	1488
agg aaa aca aat tta tat gga ttc ata ata aag gga agg tcc cat tta Arg Lys Thr Asn Leu Tyr Gly Phe Ile Ile Lys Gly Arg Ser His Leu 500 505 510	1536
aga aat gat act gac gtg gtg aac ttt gta agt atg gaa ttt tct ctc Arg Asn Asp Thr Asp Val Val Asn Phe Val Ser Met Glu Phe Ser Leu 515 520 525	1584
act gat cca aga ttt gag cca cac aaa tgg gaa aaa tac tgc gtt cta Thr Asp Pro Arg Phe Glu Pro His Lys Trp Glu Lys Tyr Cys Val Leu 530 535 540	1632
gaa att gga gac atg ctt cta aga act gct gta ggt caa gtg tca aga Glu Ile Gly Asp Met Leu Leu Arg Thr Ala Val Gly Gln Val Ser Arg 545 550 555	1680
ccc ata ttt ttg tat gta agg aca aat gga acc tct aaa att aaa atg Pro Ile Phe Leu Tyr Val Arg Thr Asn Gly Thr Ser Lys Ile Lys Met 560 565 570 575	1728
aaa tgg gga atg gaa atg aga cgc tgc ctc ctt cag tct ctg caa cag Lys Trp Gly Met Glu Met Arg Arg Cys Leu Leu Gln Ser Leu Gln Gln 580 585 590	1776
att gaa agc atg atc gaa gct gag tcc tca gtc aaa gaa aag gac atg Ile Glu Ser Met Ile Glu Ala Glu Ser Ser Val Lys Glu Lys Asp Met 595 600 605	1824
acc aaa gaa ttt ttt gag aac aaa tca gag aca tgg cct ata gga gag Thr Lys Glu Phe Phe Glu Asn Lys Ser Glu Thr Trp Pro Ile Gly Glu 610 615 620	1872
tcc ccc aaa gga gtg gaa gag ggc tca atc ggg aag gtt tgc agg acc Ser Pro Lys Gly Val Glu Glu Gly Ser Ile Gly Lys Val Cys Arg Thr 625 630 635	1920
tta tta gca aaa tct gtg ttt aac agt tta tat gca tct cca caa ctg Leu Leu Ala Lys Ser Val Phe Asn Ser Leu Tyr Ala Ser Pro Gln Leu 640 645 650 655	1968
gaa gga ttt tca gct gaa tct agg aaa tta ctt ctc att gtt cag gct Glu Gly Phe Ser Ala Glu Ser Arg Lys Leu Leu Leu Ile Val Gln Ala 660 665 670	2016
ctt aga gat gac ctg gaa cct gga acc ttt gat att ggg ggg tta tat Leu Arg Asp Asp Leu Glu Pro Gly Thr Phe Asp Ile Gly Gly Leu Tyr 675 680 685	2064
gaa tca att gag gag tgc ctg att aat gat ccc tgg gtt ttg ctt aat Glu Ser Ile Glu Glu Cys Leu Ile Asn Asp Pro Trp Val Leu Leu Asn 690 695 700	2112

gca tct tgg ttc aac tcc ttc ctc aca cat gca ctg aag tagttgtggc 2161
 Ala Ser Trp Phe Asn Ser Phe Leu Thr His Ala Leu Lys
 705 710 715

aatgctacta tttgttatcc atactgtcca 2191

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 12

<211> ДОВЖИНА: 716

<212> ТИП: PRT

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 12

Met Glu Asp Phe Val Arg Gln Cys Phe Asn Pro Met Ile Val Glu Leu
 1 5 10 15

Ala Glu Lys Ala Met Lys Glu Tyr Gly Glu Asn Pro Lys Ile Glu Thr
 20 25 30

Asn Lys Phe Ala Ala Ile Cys Thr His Leu Glu Val Cys Phe Met Tyr
 35 40 45

Ser Asp Phe His Phe Ile Asn Glu Leu Gly Glu Ser Val Val Ile Glu
 50 55 60

Ser Gly Asp Pro Asn Ala Leu Leu Lys His Arg Phe Glu Ile Ile Glu
 65 70 75 80

Gly Arg Asp Arg Thr Met Ala Trp Thr Val Val Asn Ser Ile Cys Asn
 85 90 95

Thr Thr Arg Ala Glu Lys Pro Lys Phe Leu Pro Asp Leu Tyr Asp Tyr
 100 105 110

Lys Glu Asn Arg Phe Val Glu Ile Gly Val Thr Arg Arg Glu Val His
 115 120 125

Ile Tyr Tyr Leu Glu Lys Ala Asn Lys Ile Lys Ser Glu Lys Thr His
 130 135 140

Ile His Ile Phe Ser Phe Thr Gly Glu Glu Met Ala Thr Lys Ala Asp
 145 150 155 160

Tyr Thr Leu Asp Glu Glu Ser Arg Ala Arg Ile Lys Thr Arg Leu Phe
 165 170 175

Thr Ile Arg Gln Glu Met Ala Ser Arg Gly Leu Trp Asp Ser Phe Arg
 180 185 190

Gln Ser Glu Arg Gly Glu Glu Thr Ile Glu Glu Arg Phe Glu Ile Thr
 195 200 205

Gly Thr Met Arg Lys Leu Ala Asn Tyr Ser Leu Pro Pro Asn Phe Ser
 210 215 220

Ser Leu Glu Asn Phe Arg Val Tyr Ile Asp Gly Phe Glu Pro Asn Gly
 225 230 235 240

Cys Ile Glu Ser Lys Leu Ser Gln Met Ser Lys Glu Val Asn Ala Lys
 245 250 255

Ile Glu Pro Phe Ser Lys Thr Thr Pro Arg Pro Leu Lys Met Pro Gly
 260 265 270

Gly Pro Pro Cys His Gln Arg Ser Lys Phe Leu Leu Met Asp Ala Leu
 275 280 285

Lys Leu Ser Ile Glu Asp Pro Ser His Glu Gly Glu Gly Ile Pro Leu
 290 295 300
 Tyr Asp Ala Ile Lys Cys Met Lys Thr Phe Phe Gly Trp Lys Glu Pro
 305 310 315 320
 Ser Ile Val Lys Pro His Lys Lys Gly Ile Asn Pro Asn Tyr Leu Gln
 325 330 335
 Thr Trp Lys Gln Val Leu Glu Glu Ile Gln Asp Leu Glu Asn Glu Glu
 340 345 350
 Arg Thr Pro Lys Thr Lys Asn Met Lys Lys Thr Ser Gln Leu Lys Trp
 355 360 365
 Ala Leu Gly Glu Asn Met Ala Pro Glu Lys Val Asp Phe Glu Asp Cys
 370 375 380
 Lys Asp Ile Asn Asp Leu Lys Gln Tyr Asp Ser Asp Glu Pro Glu Ala
 385 390 395 400
 Arg Ser Leu Ala Ser Trp Ile Gln Ser Glu Phe Asn Lys Ala Cys Glu
 405 410 415
 Leu Thr Asp Ser Ser Trp Ile Glu Leu Asp Glu Ile Gly Glu Asp Val
 420 425 430
 Ala Pro Ile Glu Tyr Ile Ala Ser Met Arg Arg Asn Tyr Phe Thr Ala
 435 440 445
 Glu Ile Ser His Cys Arg Ala Thr Glu Tyr Ile Met Lys Gly Val Tyr
 450 455 460
 Ile Asn Thr Ala Leu Leu Asn Ala Ser Cys Ala Ala Met Asp Glu Phe
 465 470 475 480
 Gln Leu Ile Pro Met Ile Ser Lys Cys Arg Thr Lys Glu Gly Arg Arg
 485 490 495
 Lys Thr Asn Leu Tyr Gly Phe Ile Ile Lys Gly Arg Ser His Leu Arg
 500 505 510
 Asn Asp Thr Asp Val Val Asn Phe Val Ser Met Glu Phe Ser Leu Thr
 515 520 525
 Asp Pro Arg Phe Glu Pro His Lys Trp Glu Lys Tyr Cys Val Leu Glu
 530 535 540
 Ile Gly Asp Met Leu Leu Arg Thr Ala Val Gly Gln Val Ser Arg Pro
 545 550 555 560
 Ile Phe Leu Tyr Val Arg Thr Asn Gly Thr Ser Lys Ile Lys Met Lys
 565 570 575
 Trp Gly Met Glu Met Arg Arg Cys Leu Leu Gln Ser Leu Gln Gln Ile
 580 585 590
 Glu Ser Met Ile Glu Ala Glu Ser Ser Val Lys Glu Lys Asp Met Thr
 595 600 605
 Lys Glu Phe Phe Glu Asn Lys Ser Glu Thr Trp Pro Ile Gly Glu Ser
 610 615 620
 Pro Lys Gly Val Glu Glu Gly Ser Ile Gly Lys Val Cys Arg Thr Leu
 625 630 635 640
 Leu Ala Lys Ser Val Phe Asn Ser Leu Tyr Ala Ser Pro Gln Leu Glu
 645 650 655

Gly Phe Ser Ala Glu Ser Arg Lys Leu Leu Leu Ile Val Gln Ala Leu
 660 665 670
 Arg Asp Asp Leu Glu Pro Gly Thr Phe Asp Ile Gly Gly Leu Tyr Glu
 675 680 685
 Ser Ile Glu Glu Cys Leu Ile Asn Asp Pro Trp Val Leu Leu Asn Ala
 690 695 700
 Ser Trp Phe Asn Ser Phe Leu Thr His Ala Leu Lys
 705 710 715

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 13

<211> ДОВЖИНА: 2299

<212> ТИП: ДНК

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:

<221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS

<222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (22)..(2292)

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:

<221> НАЗВА/КЛЮЧ: misc_feature

<222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (547)..(547)

<223> ІНША ІНФОРМАЦІЯ: Хаа означає Ala або Val

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 13

gaaagcaggc aaaccatttg a	atg gat gtc aat ccg act cta ctt ttc tta	51
	Met Asp Val Asn Pro Thr Leu Leu Phe Leu	
	1 5 10	
aag gtg cca gcg caa aat gct ata agc aca aca ttc cct tat act gga		99
Lys Val Pro Ala Gln Asn Ala Ile Ser Thr Thr Phe Pro Tyr Thr Gly		
	15 20 25	
gat cct ccc tac agt cat gga aca ggg aca gga tac acc atg gat act		147
Asp Pro Pro Tyr Ser His Gly Thr Gly Thr Gly Tyr Thr Met Asp Thr		
	30 35 40	
gtc aac aga aca cac caa tat tca gaa aaa ggg aaa tgg aca aca aac		195
Val Asn Arg Thr His Gln Tyr Ser Glu Lys Gly Lys Trp Thr Thr Asn		
	45 50 55	
act gag att gga gca cca caa ctt aat cca atc gat gga cca ctt cct		243
Thr Glu Ile Gly Ala Pro Gln Leu Asn Pro Ile Asp Gly Pro Leu Pro		
	60 65 70	
gaa gac aat gaa cca agt ggg tac gcc caa aca gat tgt gta ttg gaa		291
Glu Asp Asn Glu Pro Ser Gly Tyr Ala Gln Thr Asp Cys Val Leu Glu		
	75 80 85 90	
gca atg gct ttc ctt gaa gaa tcc cat ccc gga atc ttt gaa aat tcg		339
Ala Met Ala Phe Leu Glu Glu Ser His Pro Gly Ile Phe Glu Asn Ser		
	95 100 105	
tgt ctt gaa acg atg gag gtg att cag cag aca aga gtg gac aaa cta		387
Cys Leu Glu Thr Met Glu Val Ile Gln Gln Thr Arg Val Asp Lys Leu		
	110 115 120	
aca caa ggc cga caa act tat gat tgg acc ttg aat agg aat caa cct		435
Thr Gln Gly Arg Gln Thr Tyr Asp Trp Thr Leu Asn Arg Asn Gln Pro		
	125 130 135	
gcc gca aca gca ctt gct aat acg att gaa gta ttc aga tca aat ggt		483
Ala Ala Thr Ala Leu Ala Asn Thr Ile Glu Val Phe Arg Ser Asn Gly		
	140 145 150	

ctg act tcc aat gaa tcg ggg aga ttg atg gac ttc ctc aaa gat gtc Leu Thr Ser Asn Glu Ser Gly Arg Leu Met Asp Phe Leu Lys Asp Val 155 160 165 170	531
atg gag tcc atg aac aag gag gaa atg gaa ata aca aca cac ttc caa Met Glu Ser Met Asn Lys Glu Glu Met Glu Ile Thr Thr His Phe Gln 175 180 185	579
cgg aag aga aga gta aga gac aac atg aca aag aga atg ata aca cag Arg Lys Arg Arg Val Arg Asp Asn Met Thr Lys Arg Met Ile Thr Gln 190 195 200	627
aga acc ata ggg aag aaa aaa caa cga tta agc aga aag agc tat cta Arg Thr Ile Gly Lys Lys Lys Gln Arg Leu Ser Arg Lys Ser Tyr Leu 205 210 215	675
atc aga aca tta acc cta aac aca atg acc aag gac gct gaa aga ggg Ile Arg Thr Leu Thr Leu Asn Thr Met Thr Lys Asp Ala Glu Arg Gly 220 225 230	723
aaa ttg aaa cga cga gca atc gct acc cca ggg atg cag ata aga gga Lys Leu Lys Arg Arg Ala Ile Ala Thr Pro Gly Met Gln Ile Arg Gly 235 240 245 250	771
ttt gta tat ttt gtt gaa aca cta gct cga aga ata tgt gaa aag ctt Phe Val Tyr Phe Val Glu Thr Leu Ala Arg Arg Ile Cys Glu Lys Leu 255 260 265	819
gaa caa tca gga ttg cca gtt ggc ggt aat gag aaa aag gcc aaa ctg Glu Gln Ser Gly Leu Pro Val Gly Gly Asn Glu Lys Lys Ala Lys Leu 270 275 280	867
gct aat gtc gtc aga aaa atg atg act aat tcc caa gac act gaa ctc Ala Asn Val Val Arg Lys Met Met Thr Asn Ser Gln Asp Thr Glu Leu 285 290 295	915
tcc ttc acc atc act ggg gac aat acc aaa tgg aat gaa aat cag aac Ser Phe Thr Ile Thr Gly Asp Asn Thr Lys Trp Asn Glu Asn Gln Asn 300 305 310	963
cca cgc ata ttc ctg gca atg atc aca tac ata act aga aat cag cca Pro Arg Ile Phe Leu Ala Met Ile Thr Tyr Ile Thr Arg Asn Gln Pro 315 320 325 330	1011
gaa tgg ttc aga aat gtt cta agc att gca ccg att atg ttc tca aat Glu Trp Phe Arg Asn Val Leu Ser Ile Ala Pro Ile Met Phe Ser Asn 335 340 345	1059
aaa atg gca aga ctg ggg aaa gga tat atg ttt gaa agc aaa agt atg Lys Met Ala Arg Leu Gly Lys Gly Tyr Met Phe Glu Ser Lys Ser Met 350 355 360	1107
aaa ttg aga act caa ata cca gca gaa atg cta gca agc att gac cta Lys Leu Arg Thr Gln Ile Pro Ala Glu Met Leu Ala Ser Ile Asp Leu 365 370 375	1155
aaa tat ttc aat gat tca aca aaa aag aaa att gaa aag ata cga cca Lys Tyr Phe Asn Asp Ser Thr Lys Lys Lys Ile Glu Lys Ile Arg Pro 380 385 390	1203
ctc ctg gtt gac ggg act gct tca ctg agt cct ggc atg atg atg gga Leu Leu Val Asp Gly Thr Ala Ser Leu Ser Pro Gly Met Met Met Gly 395 400 405 410	1251
atg ttc aac atg ttg agc act gtg ctg ggt gta tcc ata tta aac ctg Met Phe Asn Met Leu Ser Thr Val Leu Gly Val Ser Ile Leu Asn Leu 415 420 425	1299

ggc cag agg aaa tat aca aag acc aca tac tgg tgg gat ggt ctg caa 1347
 Gly Gln Arg Lys Tyr Thr Lys Thr Thr Tyr Trp Trp Asp Gly Leu Gln
 430 435 440

tca tcc gat gac ttt gct ttg ata gtg aat gcg cct aat cat gaa gga 1395
 Ser Ser Asp Asp Phe Ala Leu Ile Val Asn Ala Pro Asn His Glu Gly
 445 450 455

ata caa gct gga gta gac aga ttc tat aga act tgc aaa ctg gtc ggg 1443
 Ile Gln Ala Gly Val Asp Arg Phe Tyr Arg Thr Cys Lys Leu Val Gly
 460 465 470

atc aac atg agc aaa aag aag tcc tac ata aat aga act gga aca ttc 1491
 Ile Asn Met Ser Lys Lys Lys Ser Tyr Ile Asn Arg Thr Gly Thr Phe
 475 480 485 490

gaa ttc aca agc ttt ttc tac cgg tat ggt ttt gta gcc aat ttc agc 1539
 Glu Phe Thr Ser Phe Phe Tyr Arg Tyr Gly Phe Val Ala Asn Phe Ser
 495 500 505

atg gaa cta ccc agt ttt ggg gtt tcc gga ata aat gaa tct gca gac 1587
 Met Glu Leu Pro Ser Phe Gly Val Ser Gly Ile Asn Glu Ser Ala Asp
 510 515 520

atg agc att gga gtg aca gtc atc aaa aac aac atg ata aat aat gat 1635
 Met Ser Ile Gly Val Thr Val Ile Lys Asn Asn Met Ile Asn Asn Asp
 525 530 535

ctc ggt cct gcc acg gca caa atg gya ctc caa ctc ttc att aag gat 1683
 Leu Gly Pro Ala Thr Ala Gln Met Xaa Leu Gln Leu Phe Ile Lys Asp
 540 545 550

tat cgg tac aca tac cgg tgc cat aga ggt gat acc cag ata caa acc 1731
 Tyr Arg Tyr Thr Tyr Arg Cys His Arg Gly Asp Thr Gln Ile Gln Thr
 555 560 565 570

aga aga tct ttt gag ttg aag aaa ctg tgg gaa cag act cga tca aag 1779
 Arg Arg Ser Phe Glu Leu Lys Lys Leu Trp Glu Gln Thr Arg Ser Lys
 575 580 585

act ggt cta ctg gta tca gat ggg ggt cca aac cta tat aac atc aga 1827
 Thr Gly Leu Leu Val Ser Asp Gly Gly Pro Asn Leu Tyr Asn Ile Arg
 590 595 600

aac cta cac atc ccg gaa gtc tgt tta aaa tgg gag cta atg gat gaa 1875
 Asn Leu His Ile Pro Glu Val Cys Leu Lys Trp Glu Leu Met Asp Glu
 605 610 615

gat tat aag ggg agg cta tgc aat cca ttg aat cct ttc gtt agt cac 1923
 Asp Tyr Lys Gly Arg Leu Cys Asn Pro Leu Asn Pro Phe Val Ser His
 620 625 630

aaa gaa att gaa tca gtc aac agt gca gta gta atg cct gcg cat ggc 1971
 Lys Glu Ile Glu Ser Val Asn Ser Ala Val Val Met Pro Ala His Gly
 635 640 645 650

cct gcc aaa agc atg gag tat gat gct gtt gca aca aca cat tct tgg 2019
 Pro Ala Lys Ser Met Glu Tyr Asp Ala Val Ala Thr Thr His Ser Trp
 655 660 665

atc ccc aag agg aac cgg tcc ata ttg aac aca agc caa agg gga ata 2067
 Ile Pro Lys Arg Asn Arg Ser Ile Leu Asn Thr Ser Gln Arg Gly Ile
 670 675 680

cta gaa gat gag cag atg tat cag aaa tgc tgc aac ctg ttt gaa aaa 2115
 Leu Glu Asp Glu Gln Met Tyr Gln Lys Cys Cys Asn Leu Phe Glu Lys
 685 690 695


```

ttc ttc ccc agc agc tca tac aga aga cca gtc gga att tct agt atg 2163
Phe Phe Pro Ser Ser Ser Tyr Arg Arg Pro Val Gly Ile Ser Ser Met
700 705 710

ggt gag gcc atg gta tcc agg gcc cgc att gat gca cga att gac ttc 2211
Val Glu Ala Met Val Ser Arg Ala Arg Ile Asp Ala Arg Ile Asp Phe
715 720 725 730

gaa tct gga cgg ata aag aag gat gag ttc gct gag atc atg aag atc 2259
Glu Ser Gly Arg Ile Lys Lys Asp Glu Phe Ala Glu Ile Met Lys Ile
735 740 745

tgt tcc acc att gaa gag ctc aga cgg caa aaa tagtgaa 2299
Cys Ser Thr Ile Glu Glu Leu Arg Arg Gln Lys
750 755

```

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 14

<211> ДОВЖИНА: 757

<212> ТИП: PRT

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:

<221> НАЗВА/КЛЮЧ: misc_feature

<222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (547)..(547)

<223> ІНША ІНФОРМАЦІЯ: "Хаа" у позиції 547 означає Ala або Val.

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 14

```

Met Asp Val Asn Pro Thr Leu Leu Phe Leu Lys Val Pro Ala Gln Asn
1 5 10 15

Ala Ile Ser Thr Thr Phe Pro Tyr Thr Gly Asp Pro Pro Tyr Ser His
20 25 30

Gly Thr Gly Thr Gly Tyr Thr Met Asp Thr Val Asn Arg Thr His Gln
35 40 45

Tyr Ser Glu Lys Gly Lys Trp Thr Thr Asn Thr Glu Ile Gly Ala Pro
50 55 60

Gln Leu Asn Pro Ile Asp Gly Pro Leu Pro Glu Asp Asn Glu Pro Ser
65 70 75 80

Gly Tyr Ala Gln Thr Asp Cys Val Leu Glu Ala Met Ala Phe Leu Glu
85 90 95

Glu Ser His Pro Gly Ile Phe Glu Asn Ser Cys Leu Glu Thr Met Glu
100 105 110

Val Ile Gln Gln Thr Arg Val Asp Lys Leu Thr Gln Gly Arg Gln Thr
115 120 125

Tyr Asp Trp Thr Leu Asn Arg Asn Gln Pro Ala Ala Thr Ala Leu Ala
130 135 140

Asn Thr Ile Glu Val Phe Arg Ser Asn Gly Leu Thr Ser Asn Glu Ser
145 150 155 160

Gly Arg Leu Met Asp Phe Leu Lys Asp Val Met Glu Ser Met Asn Lys
165 170 175

Glu Glu Met Glu Ile Thr Thr His Phe Gln Arg Lys Arg Arg Val Arg
180 185 190

Asp Asn Met Thr Lys Arg Met Ile Thr Gln Arg Thr Ile Gly Lys Lys
195 200 205

Lys Gln Arg Leu Ser Arg Lys Ser Tyr Leu Ile Arg Thr Leu Thr Leu

```

210 215 220
 Asn Thr Met Thr Lys Asp Ala Glu Arg Gly Lys Leu Lys Arg Arg Ala
 225 230 235 240
 Ile Ala Thr Pro Gly Met Gln Ile Arg Gly Phe Val Tyr Phe Val Glu
 245 250 255
 Thr Leu Ala Arg Arg Ile Cys Glu Lys Leu Glu Gln Ser Gly Leu Pro
 260 265 270
 Val Gly Gly Asn Glu Lys Lys Ala Lys Leu Ala Asn Val Val Arg Lys
 275 280 285
 Met Met Thr Asn Ser Gln Asp Thr Glu Leu Ser Phe Thr Ile Thr Gly
 290 295 300
 Asp Asn Thr Lys Trp Asn Glu Asn Gln Asn Pro Arg Ile Phe Leu Ala
 305 310 315 320
 Met Ile Thr Tyr Ile Thr Arg Asn Gln Pro Glu Trp Phe Arg Asn Val
 325 330 335
 Leu Ser Ile Ala Pro Ile Met Phe Ser Asn Lys Met Ala Arg Leu Gly
 340 345 350
 Lys Gly Tyr Met Phe Glu Ser Lys Ser Met Lys Leu Arg Thr Gln Ile
 355 360 365
 Pro Ala Glu Met Leu Ala Ser Ile Asp Leu Lys Tyr Phe Asn Asp Ser
 370 375 380
 Thr Lys Lys Lys Ile Glu Lys Ile Arg Pro Leu Leu Val Asp Gly Thr
 385 390 395 400
 Ala Ser Leu Ser Pro Gly Met Met Met Gly Met Phe Asn Met Leu Ser
 405 410 415
 Thr Val Leu Gly Val Ser Ile Leu Asn Leu Gly Gln Arg Lys Tyr Thr
 420 425 430
 Lys Thr Thr Tyr Trp Trp Asp Gly Leu Gln Ser Ser Asp Asp Phe Ala
 435 440 445
 Leu Ile Val Asn Ala Pro Asn His Glu Gly Ile Gln Ala Gly Val Asp
 450 455 460
 Arg Phe Tyr Arg Thr Cys Lys Leu Val Gly Ile Asn Met Ser Lys Lys
 465 470 475 480
 Lys Ser Tyr Ile Asn Arg Thr Gly Thr Phe Glu Phe Thr Ser Phe Phe
 485 490 495
 Tyr Arg Tyr Gly Phe Val Ala Asn Phe Ser Met Glu Leu Pro Ser Phe
 500 505 510
 Gly Val Ser Gly Ile Asn Glu Ser Ala Asp Met Ser Ile Gly Val Thr
 515 520 525
 Val Ile Lys Asn Asn Met Ile Asn Asn Asp Leu Gly Pro Ala Thr Ala
 530 535 540
 Gln Met Xaa Leu Gln Leu Phe Ile Lys Asp Tyr Arg Tyr Thr Tyr Arg
 545 550 555 560
 Cys His Arg Gly Asp Thr Gln Ile Gln Thr Arg Arg Ser Phe Glu Leu
 565 570 575

Lys Lys Leu Trp Glu Gln Thr Arg Ser Lys Thr Gly Leu Leu Val Ser
 580 585 590
 Asp Gly Gly Pro Asn Leu Tyr Asn Ile Arg Asn Leu His Ile Pro Glu
 595 600 605
 Val Cys Leu Lys Trp Glu Leu Met Asp Glu Asp Tyr Lys Gly Arg Leu
 610 615 620
 Cys Asn Pro Leu Asn Pro Phe Val Ser His Lys Glu Ile Glu Ser Val
 625 630 635 640
 Asn Ser Ala Val Val Met Pro Ala His Gly Pro Ala Lys Ser Met Glu
 645 650 655
 Tyr Asp Ala Val Ala Thr Thr His Ser Trp Ile Pro Lys Arg Asn Arg
 660 665 670
 Ser Ile Leu Asn Thr Ser Gln Arg Gly Ile Leu Glu Asp Glu Gln Met
 675 680 685
 Tyr Gln Lys Cys Cys Asn Leu Phe Glu Lys Phe Phe Pro Ser Ser Ser
 690 695 700
 Tyr Arg Arg Pro Val Gly Ile Ser Ser Met Val Glu Ala Met Val Ser
 705 710 715 720
 Arg Ala Arg Ile Asp Ala Arg Ile Asp Phe Glu Ser Gly Arg Ile Lys
 725 730 735
 Lys Asp Glu Phe Ala Glu Ile Met Lys Ile Cys Ser Thr Ile Glu Glu
 740 745 750
 Leu Arg Arg Gln Lys
 755

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 15

<211> ДОВЖИНА: 2370

<212> ТИП: ДНК

<213> МІКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<220> ВІДМІТНА ОЗНАКА:

<221> НАЗВА/КЛЮЧ: CDS

<222> МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ: (42)..(2318)

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 15

tattggtctc agggagcgaa agcaggtcaa atatattcaa t atg gag aga ata aaa	56
Met Glu Arg Ile Lys	
1 5	
gaa ctg aga gat ctg atg tta caa tcc cgc acc cgc gag ata cta aca	104
Glu Leu Arg Asp Leu Met Leu Gln Ser Arg Thr Arg Glu Ile Leu Thr	
10 15 20	
aaa act act gtg gac cac atg gcc ata atc aag aaa tac aca tca gga	152
Lys Thr Thr Val Asp His Met Ala Ile Ile Lys Lys Tyr Thr Ser Gly	
25 30 35	
aga caa gag aag aac cct gca ctt agg atg aaa tgg atg atg gca atg	200
Arg Gln Glu Lys Asn Pro Ala Leu Arg Met Lys Trp Met Met Ala Met	
40 45 50	
aaa tac cca att aca gca gat aag agg ata atg gag atg att cct gag	248
Lys Tyr Pro Ile Thr Ala Asp Lys Arg Ile Met Glu Met Ile Pro Glu	
55 60 65	
aga aat gaa cag gga caa acc ctt tgg agc aaa acg aac gat gct ggc	296
Arg Asn Glu Gln Gly Gln Thr Leu Trp Ser Lys Thr Asn Asp Ala Gly	

70	75	80	85	
tca gac cgc gta atg gta tca cct ctg gca gtg aca tgg tgg aat agg Ser Asp Arg Val Met Val Ser Pro Leu Ala Val Thr Trp Trp Asn Arg	90	95	100	344
aat gga cca aca acg aac aca att cat tat ccg aaa gtc tac aaa act Asn Gly Pro Thr Thr Asn Thr Ile His Tyr Pro Lys Val Tyr Lys Thr	105	110	115	392
tat ttt gaa aag gtt gaa aga ttg aaa cac gga acc ttt ggc ccc gtt Tyr Phe Glu Lys Val Glu Arg Leu Lys His Gly Thr Phe Gly Pro Val	120	125	130	440
cat ttt agg aat caa gtc aag ata aga cga aga gtt gat gta aac cct His Phe Arg Asn Gln Val Lys Ile Arg Arg Arg Val Asp Val Asn Pro	135	140	145	488
ggt cac gcg gac ctc agt gct aaa gaa gca caa gat gtg atc atg gaa Gly His Ala Asp Leu Ser Ala Lys Glu Ala Gln Asp Val Ile Met Glu	150	155	160	536
gtt gtt ttc cca aat gaa gtg gga gcc aga att cta aca tca gaa tca Val Val Phe Pro Asn Glu Val Gly Ala Arg Ile Leu Thr Ser Glu Ser	170	175	180	584
caa cta aca ata acc aaa gag aaa aag gaa gaa ctt cag gac tgc aaa Gln Leu Thr Ile Thr Lys Glu Lys Lys Glu Glu Leu Gln Asp Cys Lys	185	190	195	632
att gct ccc ttg atg gta gca tac atg cta gaa aga gag ttg gtc cga Ile Ala Pro Leu Met Val Ala Tyr Met Leu Glu Arg Glu Leu Val Arg	200	205	210	680
aaa aca agg ttc ctc cca gta gta ggc gga aca agc agt gta tac att Lys Thr Arg Phe Leu Pro Val Val Gly Gly Thr Ser Ser Val Tyr Ile	215	220	225	728
gaa gtg ttg cat ctg act cag gga aca tgc tgg gag caa atg tac acc Glu Val Leu His Leu Thr Gln Gly Thr Cys Trp Glu Gln Met Tyr Thr	230	235	240	776
cca gga gga gaa gtt aga aac gat gat att gat caa agt tta att att Pro Gly Gly Glu Val Arg Asn Asp Asp Ile Asp Gln Ser Leu Ile Ile	250	255	260	824
gca gcc cgg aac ata gtg aga aga gca aca gta tca gca gat cca cta Ala Ala Arg Asn Ile Val Arg Arg Ala Thr Val Ser Ala Asp Pro Leu	265	270	275	872
gca tcc cta ctg gaa atg tgc cac agt aca cag att ggt gga aca agg Ala Ser Leu Leu Glu Met Cys His Ser Thr Gln Ile Gly Gly Thr Arg	280	285	290	920
atg gta gac atc ctt aag cag aac cca aca gag gaa caa gct gtg gat Met Val Asp Ile Leu Lys Gln Asn Pro Thr Glu Glu Gln Ala Val Asp	295	300	305	968
ata tgc aaa gca gca atg gga ttg aga att agc tca tca ttc agc ttt Ile Cys Lys Ala Ala Met Gly Leu Arg Ile Ser Ser Ser Phe Ser Phe	310	315	320	1016
ggt gga ttc acc ttc aaa agg aca agt gga tca tca gtc aag aga gaa Gly Gly Phe Thr Phe Lys Arg Thr Ser Gly Ser Ser Val Lys Arg Glu	330	335	340	1064
gaa gaa atg ctt acg ggc aac ctt caa aca ttg aaa ata aga gtg cat Glu Glu Met Leu Thr Gly Asn Leu Gln Thr Leu Lys Ile Arg Val His				1112

345	350	355	
gag ggc tat gaa gaa ttc aca atg gtc gga aga aga gca aca gcc att Glu Gly Tyr Glu Glu Phe Thr Met Val Gly Arg Arg Ala Thr Ala Ile 360 365 370			1160
atc aga aag gca acc aga aga ttg att caa ttg ata gta agt ggg aga Ile Arg Lys Ala Thr Arg Arg Leu Ile Gln Leu Ile Val Ser Gly Arg 375 380 385			1208
gat gaa caa tca att gct gaa gca ata att gta gcc atg gtg ttt tcg Asp Glu Gln Ser Ile Ala Glu Ala Ile Ile Val Ala Met Val Phe Ser 390 395 400 405			1256
caa gaa gat tgc atg ata aaa gca gtt cga gcc gat ttg aac ttt gtt Gln Glu Asp Cys Met Ile Lys Ala Val Arg Gly Asp Leu Asn Phe Val 410 415 420			1304
aat aga gca aat cag cgt ttg aac ccc atg cat caa ctc ttg agg cat Asn Arg Ala Asn Gln Arg Leu Asn Pro Met His Gln Leu Leu Arg His 425 430 435			1352
ttc caa aaa gat gca aaa gtg ctt ttc caa aat tgg gga att gaa ccc Phe Gln Lys Asp Ala Lys Val Leu Phe Gln Asn Trp Gly Ile Glu Pro 440 445 450			1400
atc gac aat gta atg ggg atg att gga ata ttg cct gac atg acc cca Ile Asp Asn Val Met Gly Met Ile Gly Ile Leu Pro Asp Met Thr Pro 455 460 465			1448
agc acc gag atg tca ttg aga gga gtg aga gtc agc aaa atg gga gtg Ser Thr Glu Met Ser Leu Arg Gly Val Arg Val Ser Lys Met Gly Val 470 475 480 485			1496
gat gag tac tcc agc act gag aga gtg gtg gtg agc att gac cgt ttt Asp Glu Tyr Ser Ser Thr Glu Arg Val Val Val Ser Ile Asp Arg Phe 490 495 500			1544
tta aga gtt cgg gat caa agg gga aac ata cta ctg tcc cct gaa gaa Leu Arg Val Arg Asp Gln Arg Gly Asn Ile Leu Leu Ser Pro Glu Glu 505 510 515			1592
gtc agt gaa aca caa gga acg gaa aag ctg aca ata att tat tcg tca Val Ser Glu Thr Gln Gly Thr Glu Lys Leu Thr Ile Ile Tyr Ser Ser 520 525 530			1640
tca atg atg tgg gag att aat ggt ccc gaa tca gtg ttg gtc aat act Ser Met Met Trp Glu Ile Asn Gly Pro Glu Ser Val Leu Val Asn Thr 535 540 545			1688
tat caa tgg atc atc aga aac tgg gaa att gta aaa att cag tgg tca Tyr Gln Trp Ile Ile Arg Asn Trp Glu Ile Val Lys Ile Gln Trp Ser 550 555 560 565			1736
cag gac ccc aca atg tta tac aat aag ata gaa ttt gaa cca ttc caa Gln Asp Pro Thr Met Leu Tyr Asn Lys Ile Glu Phe Glu Pro Phe Gln 570 575 580			1784
tcc ctg gtc cct agg gcc acc aga agc caa tac agc ggt ttc gta aga Ser Leu Val Pro Arg Ala Thr Arg Ser Gln Tyr Ser Gly Phe Val Arg 585 590 595			1832
acc ctg ttt cag caa atg cga gat gta ctt gga aca ttt gat act gct Thr Leu Phe Gln Gln Met Arg Asp Val Leu Gly Thr Phe Asp Thr Ala 600 605 610			1880
caa ata ata aaa ctc ctc cct ttt gcc gct gct cct ccg gaa cag agt Gln Ile Ile Lys Leu Leu Pro Phe Ala Ala Ala Pro Pro Glu Gln Ser 615 620 625 630 635			1928

615	620	625	
agg atg cag ttc tct tct ttg act gtt aat gta aga ggt tgc gga atg			1976
Arg Met Gln Phe Ser Ser Leu Thr Val Asn Val Arg Gly Ser Gly Met			
630	635	640	645
agg ata ctt gta aga ggc aat tcc ccg gtg ttc aac tac aat aaa gtc			2024
Arg Ile Leu Val Arg Gly Asn Ser Pro Val Phe Asn Tyr Asn Lys Val			
	650	655	660
act aaa agg ctc aca gtc ctc gga aag gat gca ggt gcg ctt act gag			2072
Thr Lys Arg Leu Thr Val Leu Gly Lys Asp Ala Gly Ala Leu Thr Glu			
	665	670	675
gac cca gat gaa ggt acg gct gga gta gaa tct gct gtt cta aga ggg			2120
Asp Pro Asp Glu Gly Thr Ala Gly Val Glu Ser Ala Val Leu Arg Gly			
	680	685	690
ttt ctc att tta ggt aaa gaa aac aag aga tat ggc cca gca cta agc			2168
Phe Leu Ile Leu Gly Lys Leu Asn Lys Arg Tyr Gly Pro Ala Leu Ser			
	695	700	705
atc aat gaa ctt agc aaa ctt gca aaa ggg gag aaa gcc aat gta cta			2216
Ile Asn Glu Leu Ser Lys Leu Ala Lys Gly Glu Lys Ala Asn Val Leu			
	710	715	720
att ggg caa ggg gac gta gtg ttg gta atg aaa cgg aaa cgt gac tct			2264
Ile Gly Gln Gly Asp Val Val Leu Val Met Lys Arg Lys Arg Asp Ser			
	730	735	740
agc ata ctt act gac agc cag aca gcg acc aaa agg att cgg atg gcc			2312
Ser Ile Leu Thr Asp Ser Gln Thr Ala Thr Lys Arg Ile Arg Met Ala			
	745	750	755
atc aat tagtgttgaa ttgtttaaaa acgaccttgt ttctactaat acgagaccat at			2370
Ile Asn			

<210> ПОСЛІДОВНІСТЬ № 16

<211> ДОВЖИНА: 759

<212> ТИП: PRT

<213> МИКРООРГАНІЗМ: Вірус грипу А

<400> ПОСЛІДОВНІСТЬ: 16

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

Thr Phe Gly Pro Val His Phe Arg Asn Gln Val Lys Ile Arg Arg Arg
 130 135 140
 Val Asp Val Asn Pro Gly His Ala Asp Leu Ser Ala Lys Glu Ala Gln
 145 150 155 160
 Asp Val Ile Met Glu Val Val Phe Pro Asn Glu Val Gly Ala Arg Ile
 165 170 175
 Leu Thr Ser Glu Ser Gln Leu Thr Ile Thr Lys Glu Lys Lys Glu Glu
 180 185 190
 Leu Gln Asp Cys Lys Ile Ala Pro Leu Met Val Ala Tyr Met Leu Glu
 195 200 205
 Arg Glu Leu Val Arg Lys Thr Arg Phe Leu Pro Val Val Gly Gly Thr
 210 215 220
 Ser Ser Val Tyr Ile Glu Val Leu His Leu Thr Gln Gly Thr Cys Trp
 225 230 235 240
 Glu Gln Met Tyr Thr Pro Gly Gly Glu Val Arg Asn Asp Asp Ile Asp
 245 250 255
 Gln Ser Leu Ile Ile Ala Ala Arg Asn Ile Val Arg Arg Ala Thr Val
 260 265 270
 Ser Ala Asp Pro Leu Ala Ser Leu Leu Glu Met Cys His Ser Thr Gln
 275 280 285
 Ile Gly Gly Thr Arg Met Val Asp Ile Leu Lys Gln Asn Pro Thr Glu
 290 295 300
 Glu Gln Ala Val Asp Ile Cys Lys Ala Ala Met Gly Leu Arg Ile Ser
 305 310 315 320
 Ser Ser Phe Ser Phe Gly Gly Phe Thr Phe Lys Arg Thr Ser Gly Ser
 325 330 335
 Ser Val Lys Arg Glu Glu Glu Met Leu Thr Gly Asn Leu Gln Thr Leu
 340 345 350
 Lys Ile Arg Val His Glu Gly Tyr Glu Glu Phe Thr Met Val Gly Arg
 355 360 365
 Arg Ala Thr Ala Ile Ile Arg Lys Ala Thr Arg Arg Leu Ile Gln Leu
 370 375 380
 Ile Val Ser Gly Arg Asp Glu Gln Ser Ile Ala Glu Ala Ile Ile Val
 385 390 395 400
 Ala Met Val Phe Ser Gln Glu Asp Cys Met Ile Lys Ala Val Arg Gly
 405 410 415
 Asp Leu Asn Phe Val Asn Arg Ala Asn Gln Arg Leu Asn Pro Met His
 420 425 430
 Gln Leu Leu Arg His Phe Gln Lys Asp Ala Lys Val Leu Phe Gln Asn
 435 440 445
 Trp Gly Ile Glu Pro Ile Asp Asn Val Met Gly Met Ile Gly Ile Leu
 450 455 460
 Pro Asp Met Thr Pro Ser Thr Glu Met Ser Leu Arg Gly Val Arg Val
 465 470 475 480
 Ser Lys Met Gly Val Asp Glu Tyr Ser Ser Thr Glu Arg Val Val Val

[illegible]

NM

AGTTTAAATGAATCCAAATCAAAAGATAATAGCAATTGGATTTCATCATTGGG
 GATATTAATCATTAATGTCAATCTCCATGTAGTCAGCATTATAGTAACAGTACTG
 GTCCTCAATAACAATAGAACAGATCTGAACTGCAAAGGGACGATCATAAGAGAA
 TACAATGAAACAGTAAGAGTAGAAAACTTACTCAATGGTATAATACCAGTACA
 ATTAAGTACATAGAGAGACCTTCAAATGAATACTACATGAATAACACTGAACCA
 CTTTGTGAGGCCCAAGGCTTTGCACCATTTTCCAAAAGATAATGGAATACGAATTG
 GGTCCGAGAGGCCATGTTTTGTGATAAGAGAACCCTTTGTATCATGTTCCGCCCTC
 AGAATGTAGAACCCTTTTCCCTCACACAGGGCTCATTACTCAATGACAAACATTCT
 AACGGCACAATAAAGGATCGAAGCCCGTATAGGACTTTGATGAGTGTCAAAATA
 GGGCAATCACCCLAATGTATATCAAGCTAGGTTTGAATCGGTGGCATGGTCAGCA
 ACAGCATGCCATGATGGAATAAATGGATGACAGTTGGAGTCACAGGGCCCGAC
 AATCAAGCAATTGCAGTAGTGAACATGAGGTTTCCGGTTGATACTATTAATT
 CATGGGCAGGGGATATTTAAGAACCCTAAGAATCATCATGCACCTGCATTAAAG
 GAGACTGTTATTGGGTAATGACTGATGGACCGGCAAATAGGCAAGCTAAATATA
 GGATATTCAAAGCAAAGATGGAAGAGTAATTGGACAACTGATATAAGTTTCA
 ATGGGGGACACATAGAGGAGTGTCTTGTACCCCAATGAAGGGAAGGTGGAAT
 GCATATGCAGGGACAATTGGACTGGAACAAATAGACCAATTCTGGTAATATCTTC
 TGATCTATCGTACACAGTTGGATATTTGTGTGCTGGCATTCCCACTGACACTCCTA
 GGGGAGAGGATAGTCAATTCACAGGCTCATGTACAAGTCCTTTGGGAAATAAAG
 GATACGGTGTAAGAGGCTTCGGGTTTCGACAAGGAAGTACGATATGGGCCGGAA
 GGACAATTAGTAGGACTTCAAGATCAGGATTCGAAATAATAAAAAATCAGGAATG
 GTTGACACAGAACAGTAAGGACCAATCAGGAGGCAAGTGATTATCGATGACC
 CAAATTGGTCAGGATATAGCGGTTCTTTCACATTGCCGGTTGAACTGACAAAAAA
 GGGATGTTTGGTCCCTGTTTCTGGGTTGAAATGATTAGAGGTAAACCTGAAGAA
 ACAACAATATGGACCTCTAGCAGCTCCATTGTGATGTGTGGAGTAGATCATAAAA
 TTGCCAGTTGGTCATGGCACGATGGAGCTATTCCTCCCTTTGACATCGATAAGAT
 GTAATTTACGAAAAAACTCCTTGTCTACTA (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 1)

ФІГ. 1

NM - Аміно

MNPNQKIIAIGFASLGILINVLHVVSIVTVLVLNNNRTDLNCKGTIIREYNETVRVEK
 LTQWYNTSTIKYIERPSNEYMYMNNTEPLCEAQGFAPFSKDNIGIRIGSRGHVFVIREPFV
 SCSPSECRFTFLTQGSLLNDKHSNGTIKDRSPYRTLMSVKIGQSPNVYQARFESVAWS
 ATACHDGKKWMTVGVGTGPDNQAIADVNYGGVPVDTINSWAGDILRTQESSCTCIKG
 DCYWVMTDGPANRQAKYRIFKAKDGRVIGQTDISFNGGHIEECSCYPNEGKVEICR
 DNWTGTNRPLVISSDLSYTVGYLCAGIPTDTPRGEDSQFTGSCTSPLGNKGYGVKGF
 GFRQGTVDVWAGRTISRTSRSGFEIHKIRNGWTQNSKDQIRRVIIIDDPNWSGYSGSFTL
 PVELTKKGCCLVPCFVWEMIRGKPEETTTWTSSSSIVMCGVDHKIASWSWHDGAILPF
 DIDKM (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 2)

ФІГ. 2

HA:

AGCAAAAGCAGGGGATATTTCTGTCAATCATGAAGACAACCATTATTTTAATACT
 ACTGACCCATTGGGCCTACAGTCAAAACCCCAATCAGTGGCAATAACACAGCCAC
 ACTGTGTCTGGGACACCATGACAGTAGCAAAATGGAACATTGGTAAAAACAATGAG
 TGATGATCAAATTGAGGTGACAAATGCTACAGAATTAGTTCAGAGCATTTCALTG
 GGGAAAAATATGCAACAAATCATATAGAATTCTAGATGGAAGAAATTGCACATTA
 ATAGATGCAATGCTAGGAGACCCCCACTGTGACGCCCTTCAGTATGAGAGTTGG
 GACCTCTTTATAGAAAGAAGCAGCGCTTTCAGCAATTGCTACCCATATGACATCC
 CTGACTATGCATCGCTCCGATCCATTGTAGCATCCTCAGGAACAGTTGAATTCAC
 AGCAGAGGGGATTACATGGACAGGTGTAACCTCAAAACGGAAGAAGTGGAGCCTG
 CaaAAGGGGATCAGCCGATAGTTCTTTAGCCGACTGAATTGGCTAACAAAATCT
 GGAAGCTCTTACCCACATTGAATGTGACAATGCCTAACAATAAAAAATTTGACA
 AGCTATACATCTGGGGGATTATCACCCTGAGCTCAAAATCAAGAGCAGACAAAAT
 TGTACATCCAAGAATCAGGACGAGTAACAGTCTCAACAAAAAGAAGTCAACAAA
 CAATAATCCCTAACATCGAATCTAGACCGTTGGTCAGAGGTCAATCAGGCAGGA
 TAAGCATATACTGGACCAATTGTAALLACCTGGAGATATCCTAATGATAAACAGTA
 ATGGCAACTTAGTTGCACCGCGGGGATATTATAAATTGAACACAGGGAAAAGCT
 CTGTAATGAGATCCGATGTACCCATAGACATTTGTGTGTCTGAATGTATTACCC
 AALTGGAAGCATCTCCAACGACAAGCCATTCCAAATGTGAACAAAGTTACATA
 TGGAAAATGCCCCAAGTATATCAGGCAAAACACTTTAAAGCTGGCCACTGGGAT
 GAGGAATGTACCAGAAAAGCAAAACCAGAGGAATCTTTGGAGCAATAGCGGGATT
 CATCGAAAACGGCTGGGAAGGAATGGITGATGGGTGGTATGGGTTCCGATATCA
 AAACCTCTGAAGGAACAGGGCAAGCTGCAGATCTAAAGAGCACTCAAGCAGCCAT
 TGACCAGATTAATGGAAAAGTTAAACAGAGTGATTGAAAGAACCAATGAGAAAAT
 CCATCAAAATAGAGAAGGAATTCTCAGAAGTAGAAGGAAGAATTACAGGACTTGGGA
 GAAATATGTAGAAGACACCAAAATAGACCTATGGTCCTACAATGCAGAATTGCT
 GGTGGCTCTAGAAAATCAACATACAATTGACTTAACAGATGCAGAAATGAATAA
 ATTAATTTGAGAAGACTAGACGCCAGTTAAGAGAAAACGCAGAAGACATGGGAGG
 TGGATGTTTCAAGATTACCACAAATGTGATAATGCATGCATTGAATCAATAAGA
 ACTGGGACATATGACCATTACATATACAGAGATGAAGCATTAAACAACCGATT
 CAGATCAAAGGTGTAGAGTTGAAATCAGGCTACAAAGATTGGATACTGTGGATT
 TCATTGCCCATATCATGCTTCTTAATTGCGTTGTTCTATTGGGTTTCATTATGTGG
 GCTTGCCAAAAAGGCAACATCAGATGCAACATTTGCATTTGAGTAAACTGATAGT
 TAAAAACACCCTTGTTCCTACT (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 3)

ФІГ. 3

HA - Аміно

MKTTIILLLTHWAYSQNPISGNNTATLCLGHHAVANGTLVKTMSSDDQIEVTNATEL
 VQSISMKGICNKSYRILDGRNCTLIDAMLGDPHCDALQYESWDLFIERSAFAFNCPY
 DIPDYASLRISIVASSGTVEFTAEGFTWTGVTQNGRSGACKRGSADSFPSRLNWLTKS
 GSSYPITLNVTMPNNKNFDKLYIWGIHHPSSNQEQTKLYIQESGRVTVSTKRSQQTIIP
 NIESRPLVRGQSGRISIYWTIVKPGDILMINSNGNLVAPRGYFKLNTGKSSVMRSDVPI
 DICVSECITPNGSISNDKPFQNVNKVTYGKCPKYRQNTLKLATGMRNVPEKQTRGIF
 GAIAGFIENGWEGMVDGWYGFYQNSEGTGQAADLKSTQAAIDQINGKLN RVIER
 NEKFHQIEKEFSEVEGRIQDLEKYVEDTKIDLWSYNAELLVALENQHTIDLTDAEMN
 KLFKTRRRQLRENAEDMGGGCFKIYHKCDNACIESIRTGTYDHYTYRDEALNNRFQI
 KGVELKSGYKDWILWISFAJSCFLICVLLGFIMWACQKGNIRCNICI
 (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 4)

ФІГ. 4

NP

CAGGGAGCAAAAAGCAGGGTAGATAATCACTCACTGAGTGACATCAAAGTCATGG
CGTCTCAAGGCACCAAAACGATCCTATGAACAGATGGAAACTGATGGGGAACGCC
AGAATGCAACTGAAATCAGAGCATCTGTCCGAAGGATGGTGGGAGGAATCGGAC
GGTTTTATGTCCAGATGTGTACTGAGCTTAAACTAAACGACCATGLAAGGGCGGCT
GATTCAGAACAGCATAACAATAGAAAGGATGGTACTTTCAGCATTCGACGAAAAG
AAGAAACAAGTATCTCGAGGAGCATCCCAGTGCTGGGAAAGACCCTAAGAAAAAC
GGGAGGCCCGATATACAGAAGAAAAAGATGGGAAATGGATGAGGGAACCTCATCC
TCCATGATAAAGAAGAAATCATGAGAATCTGGCGTCAGGCCAACAAATGGTGAAG
ACGCTACTGCTGGTCTTACTCATATGATGATCTGGCACTCCAATCTCAATGACAC
CACATACCAAAGAACAAGGGCTCTTGTTCGGACTGGGATGGATCCCAGAATGTG
CTCTCTGATGCAAGGCTCAACCCTCCCACGGAGATCTGGAGCCGCTGGTGCTGCA
GTAAALGGTGTTGGAACAATGGTAATGGAALCTCATCAGGATGATCAAACGCCGA
ATAAATGATCGGAATTTCTGGAGAGGTGAAAATGGTCGAAGAACCAGAATTGCT
TATGAAAGAATGTGCAATATCCTCAAAAGGGAAATTTAGACAGCAGCACAACGG
GCTATGATGGACCAGGTGAGGGAAGGCCGCAATCCTGGAAACGCTGAGATTGAG
GATCTCATTTTCTTGGCACGATCAGCACTTATTTTGAGAGGATCAGTAGCCCAT
AATCATGCCTACCTGCCTGTGTTTATGGCCTTGCAAGTAACCAAGTGGGTATGACTTT
GAGAAGGAAGGATACTCTCTGGTTGGAATTGATCCTTTCAAACCTACTCCAGAACA
GTCAAATTTTTCAGTCTAATCAGACCAAAAAGAAAACCCAGCACACAAAAGCCAGT
TGCTGTGGATGGCATGCCATTCTGCAGCATTTGAGGATCTGAGAGTTTTAAATTT
CATTAGAGGAACCAAAAGTAATCCCAAGAGGACAGTTAAACAACAGAGGAGTTCA
AATTGCTTCAAATGAAAACATGGAGACAATAAATTCTAGCACACTTGAACCTGAG
AAGCAAATATTGGGCAATAAGGACCAGAAGCGGAGGAAACACCAAGTCAACAGA
GAGCATTTGCAGGACAGATAAGTGTGCAACCTACTTTCTCAGTACAGAGAAATCT
TCCCTTTGAGAGAGCAACCATTATGGCTGCATTCATCTGGTAACACTGAAGGGAGG
ACTTCCGACATGAGAACGGAAATCATAAGGATGATGGAAAATGCCAAATCAGAA
GATGTGCTTTCCAGGGGCGGGGAGTCTTCGAGCTCTCGGACGAAAAGGCAACG
AACCCTGATCGTGCCCTTCCTTTGACATGAGCAATGAAGGGTCTTATTTCTTCGGAG
ACAATGCTGAGGAGTTTGACAGTTAAAGAAAAATACCCCTGTTTCTACTAATACG
AGACGATAT (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 5)

ФІГ. 5

NP - Аміно

MASQGTKRSYEQMETDGERQNATEIRASVGRMVGGIGRFYVQMCTELKLNDEGR
LIQNSITIERMVLSAFDERRNKYLEEHPSAGKDPKKTGGPIYRRKD GKWMRELILHD
KEEIMRIWRQANNGEDATAGLTHMMIWHSNLNDTTYQRTALVRTGMDPRMCSL
MQGSTLPRRSGAAGAAVKGVGTMMELIRMIKRGINDRNFWRGENGRRTRIAYER
MCNILKGKFQTAAQRAMMDQVREGRNPGNAEIEDLIFLARSALILRGSVAHKSLPA
CVYGLAVTSGYDFEKEGYSLVGIDPFKLLQNSQIFSLIRPKENPAHKSQLVWMACHS
AAFEDLRVLNFIRGTKVIPRGQLTTRGVQIASNENMETINSSILELRSKYWAIRTRSG
GNTSQQRAFAQGQISVQPTFSVQRNLPFERATIMAAFTGNTEGRTSDMRTEPRMMEN
AKSEDVSFQGRGVFELSDEKATNPVPSFDMSENGSYFFGDNAEEFDS
(ПОСЛІДОВНІСТЬ № 6)

ФІГ. 6

M1

TATTCGTCTCAGGGAGCAAAAAGCAGGTAGATATTTAAAGATGAGTCTTCTAACCG
 AGGTGAAACGTACGTTCTCTCTATCGTACCATCAGGCCCCCTCAAAGCCGAGAT
 CGCGCAGAGACTTGAAGATGTCTTTGCGGGAAGAACACCGATCTTGAGGCACT
 CATGGAATGGCTAAAGACAAGACCAATCCTGTCACCTCTGACTAAAGGGATTTTA
 GGATTTGTATTACGCTCACCGTGCCCAAGTGAGCGAGGACTGCAGCGTAGACGCT
 TTGTCCAAAATGCCCTTAGTGGAACCGGAGATCCAAACAACATGGACAGAGCAG
 TAAAACCTGTACAGGAAGCTTAAAGAGAAATAACATTCCATGAGGCAAAAAGAGG
 TGGCACTCAGCTATTCCACTGGTGCCTAGCCAGCTGCATGGGACTCATATACAA
 CAGAATGGGAACCTGTTACAACCGAAGTGGCATTGGCCTGGTATGCGCCACATGT
 GAACAGATTGCTGATTCCCAGCATCGATCTCAGGCAGATGGTGACAACAACC
 AACCCATTAAATCAGACATGAAAACAGAATGGTATTAGCCAGTACCACGGCTAAA
 GCCATGGAACAGATGGCAGGATCGAGTGAGCAGGCAGCAGAGGCCATGGAGGT
 TGCTAGTAGGGCTAGGCAGATGGTACAGGCAATGAGAACCATTGGGACCCACCC
 TAGCTCCAGTGCCGGTTTGAAGATGATCTCCTTGAAAATTTACAGGCCTACCAG
 AAACGGATGGGAGTGCAAATGCAGCGATTCAAGTGATCCTCTCGTTATTGCAGC
 AAGTATCAITGGAATCTTGCACTTGATATTGTGGATTCTTGATCGTCTTTCTTCA
 AATTCATTTATCGTCGCCTTAAATACGGGTTGAAAAGAGGGCCTTCTACGGAAGG
 AGTACCTGAGTCTATGAGGGAAGAATATCGGCAGGAACAGCAGAAATGCTGTGGA
 TGTGACGATGGTCATTTTGTCAACATAGAGCTGGAGTAAAAAACTACCTTGT
 CTAATAACGAGACGATAT (послідовність № 7)

ФІГ. 7

M1 - Аміно

MSLLTEVETYVLSIVPSGPLKAEIAQRLEDVFAGKNTDLEALMEWLKTRPILSPLTKG
 ILGFVFTLTVPSEGLQRRRFVQNALSGNDPNNMDRAVKLYRKLKRETFHEAKEV
 ALSYSTGALASCMGLIYNRMGT'VTTEVAFGLVCATCEQIADSQHRSHRQMVT'TNP
 LRHENRMVLA STTAKAMEQMAGSSEQAAEAMEVASRARQMVQAMRTIGTHPSSS
 AGLKDDLLENLQAYQKRMGVQMQRFK (послідовність № 8)

ФІГ. 8

NS1

GGAGCAAAAGCAGGGTGACAAAAACATAATGGATTCCAACACTGTGTCAAGCTT
 TCAGGTAGACTGTTTTCTTTGGCATGTCCGCAAAACGATTTCGAGACCAAGAACTG
 GGTGATGCCCAATTCCTTGACCGGCTTCGCCGAGACCAGAAGTCCCTAAGGGGA
 AGAGGTAGCACTCTTGGTCTGGACATCGAAACAGCCACTCATGCAGGAAAGCAG
 ATAGTGGAGCAGATTCTGGAAAAGGAATCAGATGAGGCACTTAAAATGACCATT
 GCCTCTGTTCTCTGCTTACGCTACTTAACTGACATGACTCTTGATGAGATGTCAAG
 AGACTGGTTCATGCTCATGCCCCAAGCAAAAAGTAACAGGCTCCCTATGTATAAG
 AATGGACCAAGCAATCATGGATAAGAACATCATACTTAAAGCAAACCTTGTGT
 GATTTTCGAAAGGCTGGAAACATAATACTACTTAGAGCCTTCACCGAAGAAGG
 AGCAGTCGTTGGCGAAATTTACCATTAACCTTCTCTTCCAGGACATACTAATGAG
 GATGTCAAAAATGCAATTGGGGTCTCATCGGAGGACTTAAATGGAATGATAAT
 ACGGTTAGAATCTCTGAAACTCTACAGAGATTGCTTGGAGAAAGCAGTCATGAA
 AATGGGAGACCTTCATTCCCTTCAAAGCAGAAACGAAAAATGGAGAGAACAAAT
 AAGCCAGAAATTTGAAGAAATAAGATGGTTGATTGAAGAAGTGCAGACATAGATT
 GAAAAATACAGAAAAATAGTTTGAACAAATAACATTTATGCAAGCCTTACALCT
 ATTGCTTGAAGTAGAACAAGAGATAAGAACCTTCTCGTTTCAGCTTATTTAATGA
 T (послідовність № 9)

ФІГ. 9

NS1 - Аміно

MDSNTVSSFQVDCFLWHVRKRFADQELGDAPFLDRLRRDQKSLRGRGSTLGLDIET
 ATHAGKQIVEQILEKESDEALKMTIASVPASRYLTDMTLDEMSRDWFMLMPKQKVT
 GSLCJRMDDQAIMDKNJILKANFVSIFERLETLLLLRAFTEEGAVVGEISPLPSLPGHTNE
 DVKNAIGVLIIGLKWNDNTVRISETLQRFARSSHENGRPSFSPKQKRKMERTIKPEI
 (послідовність № 10)

ФІГ. 10

PA

TAΛΛTGGAAGACTTTGTGCGACAGTGCITCAATCCAATGATCGTCGAGCTTGCGG
 AAAAGGCAATGAAAGAATATGGAGAGAACCCGAAAATCGAAACAAACAAATTT
 GCAGCAATATGCACTCACTTGGAAGTCTGCTTCATGTACTCGGATTTCCTTTAT
 AΛLTGAACTGGGTGAGTCAGTGGTCATAGAGTCTGGTGACCCΛAATGCTCTTTTG
 AAACACAGATTTGAAATCATTGAGGGGAGAGATCGAACAATGGCATGGACAGTA
 GTAAACAGCATCTGCAACACCACAAGAGCTGAAAAACCTAAATTTCTTCCAGATT
 TATACGACTATAAGGAGAACAGATTTGTTGAAATTTGGTGTGACAAGGAGAGAAG
 TTCACATATACTACCTGGAGAAAGCCAAACAAATAAAGTCTGAGAAAACACATA
 TCCACATTTTCTCATTTACAGGAGAAGAAATGGCTACAAAAGCGGACTATACTCT
 TGATGAAGAGAGTAGAGCCAGGATCAAGACCAGACTATTCACTATAAGACAAGA
 AATGGCCAGTAGAGGCCCTCTGGGATTCTTTTCGTCAGTCCGAGAGAGGCCGAAGA
 GACAΛTTGAAGAAAGATTTGAAATCACAGGAACGATGCGCAAGCTTGCCΛATTA
 CAGTCTCCACCCGAACITCTCCΛGCCTTGAAAATTTTAGAGTCTATATAGATGGA
 TTCGAACCGAACGGCTGCATTGAGAGTAAGCTTTCTCΛAATGTCCAAAGAAGTA
 AATGCCAAAATCGAACCATTTTCAAAGACAACACCCCGACCACTCAAATGCCA
 GGTGGTCCACCCIGCCATCAGCGATCCΛAATTTCTTGCTAATGGATGCTCTGAACT
 GAGCATTGAGGACCCAAGTCACGAGGGAGAGGGGATACCACTATATGATGCAAT
 CAAATGCATGAAAACITTTCTTTGGATGGAAAGAGCCCACTATTGTIAAACACAT
 AAAAAAGGTATAAACCCGAACATCTCCAACTTGGAAGCAAGTATTAGAAGAA
 ATCACLΛGACCTTGAGAACGAAGAAAGGACCCCAAGACCAAGAATATGLAAAA
 AACAAAGCCAATTGAAATGGGCACTAGGTGAAAATATGGCACCAGAGAAAGTGG
 ATTTTGAGGATTGTAAAGACATCAATGATTTAAACAATATGACAGTGATGAGCC
 AGAAGCAAGGTCTCTTGCAAGTTGGATTCAAAGTGAGTCAACAAGGCTTGTA
 GCTGACAGATTCAAGCTGGATAGAGCTCGATGAAATTTGGGGAGGATGTGCCCC
 AATAGAATACATTGCGAGCATGAGGAGAGAAATTTTACTGCTGAGATTTCCCAT
 TGTAGAGCAACAGAAATATATAATGAAAGGAGTATACATCAACACTGCITCTACTC
 AATGCATCCTGTGCTGCGATGGATGAATTTCAATTAATTCCGATGATAAGTAAAT
 GCAGGACCAAGAAGGGAGAAGGAAAACAATTTATATGGATTCAATAATAAG
 GGAAGGTCCCATTTAAGAAATGATACTGACGTGGTGAACITTTGTAAGTATGGAAT
 TTTCTCTCACTGATCCAAGATTTGAGGCCACACAAATGGGAAAAATACTGCGTTCT
 AGAAATTTGGAGACATGCTTCTAAGAACTGCTGTAGGTCAAGTGTCAAGACCCAT
 ATTTTGTATGTAAGGACAAATGGAACCTCTAΛAATTAATAATGAAATGGGGAAT
 GGAAATGAGACGCTGCCTCCTTCAGTCTCTGCAACAGATTGAAAGCATGATCGA
 AGCTGAGTCCITCAGTCAAAGAAAAGGACATGACCAAGAATTTTTTGAGAACAA
 ATCAGAGACATGGCCTATAGGAGAGTCCCCCAΛΛGGAGTGGAΛAGAGGCTCAAT
 CGGGAAGGTTTGCAGGACCTTATTAGCAAAAATCTGTGITTAAACAGTTTATATGCA
 TCTCCACAACCTGGAAGGATTTTCAGCTGAATCTAGGAAATTACTTCTCATTGTTT
 ΛGGCTCTTAGAGATGACCTGGAACCTGGAACCTTTGATATTGGGGGGTTATATGA
 ATCAATTGAGGAGTGCCTGATTAATGATCCCTGGGTTTTGCTTAATGCATCTTGGT
 TCAACTCCTTCCTCACACATGCACTGAAGTAGTTGTGGCΛATGCTACTATTTGTTA
 TCCATACTGTCCA (послідовність № 11)

ФІГ. 11

PA - Аміно

MEDFVRQCFNPMIVELAEKAMKEYGENPKIETNKFAAICTHLEVCFMYSDFHFINEL
 GESVVIESGDPNALLKHRFEIEGRDRTMAWTVVNSICNTTRAEPKFLPDLYDYKEN
 RFVEIGVTRREVHIYYLEKANKIKSEKTHIHIFSFTGEEMATKADYTLDEESRARIKTR
 LFTIRQEMASRGLWDSFRQSERGEETIEERFEITGTMRKLANYSLPNFSSLENFRVYI
 DGFEPNGCIESKLSQMSKEVNAKIEPFSKTTTPRPLKMPGGPPCHQRSKFLMLDALKLS
 IEDPSHEGEGIPLYDAIKCMKTFFGWKEPSIVKPHKKGINPNYLQTWKQVLEEIQDLE
 NEERTPKTKNMKKTSQLKWALGENMAPEKVDFEDCKDINDLKQYDSDEPEARSLAS
 WIQSEFNKACELTDSSWIELDEIGEDVAPIEYIASMRNRYFTAEISHCRATEYIMKGVY
 INTALLNASCAAMDEFQLIPMISKRTKEGRRKTNLYGFIKGRSHLRNDTDVYNFVS
 MEFSLTDPRFEPHKWEKYCVLEIGDMI.LRTAVGQVSRPIFLYVRTNGTSKIKMKWG
 MEMRCLLQSLQQIESMIEAESSVKEKDMTKEFFENKSETWPIGESPKGVVEGSIGKV
 CRTLLAKSVFNSLYASPOLEGFSAESRKLILLIVQALRDDLEPGTFDIGGLYESIEECLIN
 DPWVLLNASWFNSFLTHALK (послідовність № 12)

ФІГ. 12

PB1

GAAAGCAGGCAAACCATTTGAATGGATGTCAATCCGACTCTACTTTTCTTAAAGG
 TGCCAGCGCAAAATGCTATAAGCACAACATTCCTTATACTGGAGATCCTCCCTA
 CAGTCATGGAACAGGGACAGGATACACCATGGATACTGTCAACAGAACACACCA
 ATATTCAGAAAAAGGGAAATGGACAACAAACACTGAGATTGGAGCACCACAACCT
 TAATCCAATCGATGGACCCTTCCTGAAGACAATGAACCAAGTGGGTACGCCCCA
 AACAGATTGTGTATTGGAAGCAATGGCTTTCTTTGAAGAATCCCATCCCGGAATC
 TTTGAAAATTCGTGTCTTGAAACGATGGAGGTGATTCLAGCAGACAAGAGTGGAC
 AAATAACACAAGGCCGACAAACTTATGATTGGACCTTGAATAGGAATCAACCT
 GCCGCAACAGCACTTGCTAATACGATTGAAGTATTCAGATCAAATGGTCTGACTT
 CCAATGAATCGGGGAGATTGATGGACTTCCTCAAAGATGTATGGAGTCCATGA
 ACAAGGAGGAAATGGAAATLACAACACACTTCCAACGGAAGAGAAGAGTAAGA
 GACAACATGACAAAGAGAATGATAACACACAGAGAACCATAGGGAAGAAAAACA
 ACGATTAAAGCAGAAAGAGCTATCTAATCAGAACATTAACCTTAAACACAATGAC
 CAAGGACGCTGAAAGAGGGAAATTGAAACGACGAGCAATCGCTACCCCAAGGGA
 TGCAGATAAGAGGATTGTATATTTGTTGAAACACTAGCTCGAAGAATATGTGA
 AAAGCTTGAACAATCAGGATTGCCAGTTGGCGGTAATGAGAAAAAGGCCAAACT
 GGCTAATGTCGTCAGAAAAATGATGACTAATTCCTCAAGACACTGAACTCTCCTTC
 ACCATCACTGGGGACAATACCAATGGAATGAAAATCAGAACCCACGCATATTC
 CTGGCAATGATCACATACATACTAGAAATCAGCCAGAATGGTTCAGAAATGTT
 CTAAGCATTGCACCGATTATGTCTCAAATAAAATGGCAAGACTGGGGAAAGGA
 TATATGTTTGAAGCAAAAGTATGAAATTGAGAACTCAAATACCAGCAGAAATG
 CTAGCAACATGACCTAAAATATTTCAATTGATTCAACAAAAAAGAAAAATGAA
 AAGATACGACCACTCCTGGTTGACGGGACTGCTTCACTGAGTCTGGCATGATGA
 TGGGAATGTTCAACATGTTGAGCACTGTGCTGGGTGTATCCATATTAACCTGGG
 CCAGAGGAAATATACAAAGACCACATACTGGTGGGATGGTCTGCAATCATCCGA
 TGACTTTGCTTTGATAGTGAATGCGCCTAATCATGAAGGAATACAAGCTGGAGTA
 GACAGATTCTATAGAACTTGCAAACTGGTGGGATCAACATGAGCAAAAAAGAG
 TCCTACATAAATAGAACTGGAACATTCGAATTCACAAGCTTTTCTACCGGTATG
 GTTTTGTAGCCAATTTACGATGGAACACCCAGTTTGGGGTTTCCGGAATAAA
 TGAATCTGCAGACATGAGCAATTGGAGTGACAGTCATCAAAAAACAATGATAAA
 TAATGATCTCGGTCTGTCACCGGCACAAATGGYACTCCAACCTTTCATTAAGGAT
 TATCGGTACACATAACCGGTGCCATAGAGGTGATACCCAGATACAAACAGAAAG
 TCTTTTGAAGTGAAGAACTGTGGGAACAGACTCGATCAAGACTGGTCTACTGG
 TATCAGATGGGGTCCAAACCTATATAACATCAGAAACCTACACATCCCGGAAG
 TCTGTTTAAATGGGAGCTAATGGATGAAGATTATAAGGGGAGGCTATGCAATC
 CATGATCTCCTTTCTGTTAGTCAACAAAGAAATTGAATCAGTCAACAGTGCATAGT
 AATGCCGCGCATGGCCCTGCCAAAAGCATGGAGTATGATGCTGTGCAACAACA
 CATTCTTGGATCCCCAAGAGGAACCGGTCCATATTGAACACAAGCCAAAGGGGA
 ATACTAGAAAGATGAGCAGATGTATCAGAAATGCTGCAACCTGTTTGAALLATTCT
 TCCCCAGCAGCTCATACAGAAGACCAGTCGGAATTTCTAGTATGGTTGAGGCCAT
 GGATCCAGGGCCCGCATTGATGCACGAATTGACTTCGAATCTGGACGGATAAA
 GAAGGATGAGTTCGCTGAGATCATGAAGATCTGTTCCACCATTGAAGAGCTCAG
 ACGGCAAAAAATAGTGAA (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 13)

ФІГ. 13

PB1 - Аміно

MDVNPTLLFLKVPAQNAISTTFPYTGDPYSHGTGTGYTMDTVNRTHQYSEKWKWT
 TNEIGAPQLNPIDGPLPEDNEPSGYAQTDCVLEAMAFLEESHPIGIFENSCLETMEVIQ
 QTRVDKLTQGRQTYDWTLNRNQPAATALANTIEVFRSNGLTSNESGRLMDFLKDV
 MESMNKEEMEITTHFQRKRRVRDNMTKRMITQRTIGKKKQRLSRKSYLIRTLTLNT
 MTKDAERGKLRRAIATPGMQIRGFVYFVETLARRICEKLEQSGPLVGGNEKKAKL
 ANVVRKMMTNSQDELSTITGDNTKWNENQNPRIFLAMITYITRNQPEWFRNVLSI
 APIMFSNKMARLGKGYMFESKSMKLRTQIPAEMLASIDLKYFNDSTKKKIEKIRPLLV
 DGTASLSPGMMMGMFNMLSTVLGVSLNLGQRKYTKTTYWWDGLQSSDDFALIVN
 APNHEGIQAGVDRFYRTCKLVGINMSKKKSYINRTGTFFFTSFFYRYGFVANFSMELP
 SFGVSGINESADMSIGVTVIKNNMINNDLGPATAQMXLQLFIKDYRYTYRCHRGDTQ
 IQTRRSFELKKLWEQTRSKTGLLVSDGGPNLYNIRNLHIPEVCLKWELMDEYKGRLL
 CNPLNPFVSHKEIESVNSAVVMPAHGPAKSMEYDAVATTHSWIPKRNRSILNTSQRGI
 LEDEQMYQKCCNLFKFFPSSSYRRPVGISSMVEAMVSRARIDARIDFESGRIKKDEF
 AEIMKICSTIEELRRQK (ПОСЛІДОВНІСТЬ № 14)

ФІГ. 14

PB2

TATTGGTCTCAGGGAGCGAAAGCAGGTCA⁸ATATATTCAATATGGAGAGAATAA
 AAGAAGCTGAGAGATCTGATGTTACAATCCCGCACCCGCGAGATACTAACAAAAA
 CTACTGTGGACCACATGGCCATAATCAAGAAATACACATCAGGAAGACAAGAGA
 AGAACCCCTGCACCTTAGGATGAAATGGATGATGGCAATGAAATACCCAATTACAG
 CAGAT¹AGAGAGATAATGGAGATGATTCTTGAGAGAAATGAACAGGGACAAACC
 CTTTGGAGCAAAACGAACGATGCTGGCTCAGACCCGCGTAATGGTATCACCTCTGG
 CAGTGACATGGTGGAAATAGGAATGGACCAACAACGAACACAATTCATTATCCGA
 AAGTCTACAAAACCTATTTTGAAGAGGTTGAAAGATTGAAACACGGAAACCTTTG
 GCCCCGTTTCATTTTAGGAATCAAGTCAAGATAAGACGAAGAGTTGATGTAAACC
 CTGGTCACGCGGACCTCAGTGCTAAAGAAGCACAAGATGTGATCATGGAAAGTTG
 TTTTCCCAAATGAAGTGGGAGCCAGAATTCTAACATCAGAATCACAAC¹TAAACAAT
 AACCAAAGAGAAAAAGGAAGAACTTCAGGACTGCAAAATTGCTCCCTTGATGGT
 AGCATACATGCTAGAAAAGAGAGTTGGTCCGAAAAACAAGGTTCTCTCCAGTAGT
 AGCGGGAACAAGCAGTGTATACATTGAAGTGTTCATCTGACTCAGGGAACATG
 CTGGGACCAAAATGTACACCCAGGAGGAGAAGTTAGAAACGATGATATTGATCA
 AAGTTTAATTATTGCAGCCCGGAACATAGTGAGAAGAGCAACAGTATCAGCAGA
 TCCACTAGCATCCCTACTGGAAATGTGCCACAGTACACAGATTGGTGGAAACAAG
 GATGGTAGACATCCTTAAGCAGAACCCCAACAGAGGAACAAGCTGTGGATATATG
 CAAAGCAGCAATGGGATTGAGAATTAGCTCATCATTAGCTTTGGTGGATTCCAC
 TTCAAAAGGACAAGTGGATCATCAGTCAAGAGAGAAGAAGAATGCTTACGGGC
 AACCTTCAAACATTGAAAATAAGAGTGCA¹TGAGGGCTATGAAGAATTCACAATG
 GTCGGAAGAAGAGCAACAGCCATTATCAGAAAGGCAACCAGAAGATTGATTCAA
 TTGATAGTAAGTGGGAGAGATGAACAATC¹LAATTGCTGAAGCAATAATTGTAGCC
 ATGGTGT¹TTTCGCAAGAAGATTGCATGATAAAAGCAGTTTCGAGGCGATTGAACT
 TTGTTAATAGAGCAAATCAGCGTTTGAACCCCATGCATCAAC¹CTTGAGGCATTT
 CCAAAAAGATGCAAAAGTGCTTTTCCAAAATTGGGG¹AATTGAACCCATCGACAA
 TGTAATGGGGATGATTGGAATATTGCCTGACATGACCCCAAGCACCGAGATGTC
 ATTGAGAGGAGTGAGAGTCAGCAAAATGGGAGTGGATGAGTACTCCAGCACTGA
 GAGAGTGGTGGTGAGCATTGACCGTTT¹TTAAGAGTTCGGGATCAAAGGGGAAA
 CATACTACTGTCCCTGAAGAAGTCAGTGAAACACAAGGAACGGAAAAGCTGAC
 AATAATTTATTCGTATCAATGATGTGGGAGATTAATGGTCCCGAATCAGTGTG
 GTCAATACTTATCAATGGATCATCAGAAACTGGGAAATTGTAAAAATTCAGTGGT
 CACAGGACCCCACAATGT¹ATACAATAAGATAGAATTTGAACCATTC¹CAATCCCT
 GGTCCCTAGGGCCACCAGAAGCCAATACAGCGGTTTCGTAAGAACCCTGTTTCAG
 CAAATGCGAGATG¹TACTTGGAAACATTTGATACTGCTCAAATAATAAACTCCTCC
 CTTTGGCCGTGCTCCTCCGGAACAGAGTAGGATGCAGTTCTCTTCTTTGACTGTT
 AATGTAAGAGGTTTCGGGAATGAGGATACTTGTAAAGAGGCAATTCCCGGTGTT
 AACTACAATAAAGTCACTAAAAAGGCTCACAGTCTCGGAAAAGGATGCAGGTGCG
 CTTACTGAGGACCCAGATGAAGGTACGGCTGGAGTAGAATCTGCTGTTCTAAGA
 GGGTTTCTCATTTTAGGTAAAGAAAACAAGAGATATGGCCAGCACTAAGCATC
 AATGAACTTAGCAAACTTGCAAAAGGGGAGAAAGCCAATGTACTAAATTGGGCAA
 GGGGACGTATGTGGTAATGAAACGGAAACGTGACTCTAGCATACTTACTGAC
 AGCCAGACAGCGACCAAAAGGATTCGGATGGCCATCAATTAGTGTGTAATTGTTT
 AAAAACGACCTTGT¹TTCTACTAATACGAGACCATAT (последовність № 15)

ФІГ. 15

PB2 - Аміно

MERIKELRDLMLQSRTREILTKTTVDHMAIKKYTSGRQEKNPALRMKWMAMKY
 PITADKRIMEMIPERNEQQQLWSKTNDAGSDRVMVSPLAVTWVNRNGPTTNTIHY
 PKVYKTYFEKVERLKHGTFGPVHFRNQVKIRRRVDVNPBGHADLSAKEAQDVIMEVV
 FPNEVGARILTSESQLTTTKEKKEELQDCKIAPLMVAYMLERELVRKTRFLPVVGGTS
 SVYIEVLHLTQGTCEWQMYTPGGEVRNDDIDQSLIAARNIVRRATVSADPLASLLE
 MCHSTQIGGTRMVDILKQNPTEEQAVIDICKAAMGLRISSSFSFGGTFKRTSGSSVVKR
 EEEMLTGNLQTLKIRVHEGYEFTMVGRRATAIRKATRRLIQLIVSGRDEQSI¹AEAI
 VAMVFSQEDCMIAVRGDLN¹FVN¹RANQRLNPMHQLLRHFQKDAKVL¹FQNWGIEPI
 DNVMMGMIGILPDMTPSTEMSLRGVVRVSKMGVDEYSSTERVVVSIDRFLVRDQ¹RGNI
 LLSPEEVSETQGTEKLTIYSSMMWEINGPESVLVNTYQWII¹RNWEIVKI¹QWSQDPT
 MLYNKIEFEPFQSLVPRATRSQYSGFVRTLFQQMRDVLGTFDTAQIKL¹LPFAALAPPE
 QSRMQFSSLTVNVRGSGMRILVRGNSPVFNYNKVT¹KRLTVI¹GKDA¹GALT¹DEDPDEGT
 AGVESAVLRGFLILGKENKRYGPALSINELSKLAKGEKANVLIGQGDVVLV¹MKRKR
 DSSILTDSQTATKRIRMAIN (последовність № 16)

ФІГ. 16

