

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 572 132**

51 Int. Cl.:

C07K 14/005 (2006.01)

C07K 14/16 (2006.01)

A61K 39/21 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.08.2005 E 05774364 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 1778282**

54 Título: **Nef del VIH mutada para modular la inmunidad**

30 Prioridad:

17.08.2004 EP 04292056

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

30.05.2016

73 Titular/es:

**INSTITUT GUSTAVE ROUSSY (33.3%)
39, rue Camille Desmoulins
94805 Villejuif Cédex, FR;
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (33.3%) y
UNIVERSITÉ DE PARIS-SUD XI (33.3%)**

72 Inventor/es:

**RENARD, MARTIAL;
MANGENEY, MARIANNE y
HEIDMANN, THIERRY**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 572 132 T3

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

DESCRIPCIÓN

Nef del VIH mutada para modular la inmunidad.

5 La presente invención se refiere a la utilización de la función inmunosupresora de una proteína accesoria del virus de la inmunodeficiencia del simio o humana para la preparación de una vacuna. En particular, la presente invención se refiere a composiciones de vacuna que comprenden una proteína Nef.

10 Aunque durante más de 20 años se han realizado esfuerzos de investigación científica a encontrar una vacuna contra el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), todavía no se ha descubierto un medio profiláctico convincente para luchar contra el VIH. De esta manera, se han iniciado más de 20 ensayos clínicos de vacunas anti-VIH aunque actualmente ninguno de ellos ha mostrado suficiente eficacia en la prevención de infecciones.

15 Nef (factor regulador negativo) es una proteína reguladora de 27 a 35 kDa de VIH o VIS. Entre sus diversas funciones, Nef en particular participa en la regulación por disminución de la expresión de las moléculas del CMH (complejo mayor de histocompatibilidad) de clase I (CMH-I) de los tipos A y B en el ser humano (HLA-A y HLA-B). Esta propiedad de Nef se ha demostrado que es sensible a las mutaciones; sin embargo, las mutaciones de Nef de VIH-1 en la posición aminoácida 93 han demostrado ser ineficaces en la modulación de sus propiedades de regulación por disminución de CMH-I (Ali *et al.*, J. Immunol. 171:3999-4005, 2003). Nef también participa en la regulación por disminución de las moléculas de CD4 que se expresan normalmente en la superficie de las células T ayudantes. Además, Nef también regula negativamente la expresión de las moléculas del CMH de clase II maduras y regula positivamente la expresión de moléculas de CMH de clase II inmaduras. Todas estas regulaciones son una consecuencia de la interferencia de Nef con el tráfico celular normal y en particular con la ruta de degradación de la endocitosis (Le Gall *et al.*, Immunity 8:484-495, 1998).

25 Nef, al ser uno de los antígenos de VIH o VIS, ha sido incluido en varias composiciones de vacuna, solo o en combinación con otros antígenos, tal como se indica en, por ejemplo, los documentos WO 98/26075, WO 01/00232 o WO 03/011334. Sin embargo, tampoco se ha demostrado que estos enfoques resulten eficaces. La falta de una respuesta inmunológica eficaz contra VIH o VIS, como resultado de la administración de Nef, podría relacionarse con una función todavía no identificada de Nef, mientras que la generación de una vacuna activa contra VIH o VIS con toda probabilidad requiere la inducción de una respuesta inmunológica eficaz contra Nef.

30 De esta manera, un objeto de la presente invención se refiere a las propiedades inmunosupresoras de VIH o VIS respecto a la proteína Nef.

35 Otro objeto de la invención se refiere a la identificación de un dominio inmunosupresor en la proteína Nef.

Un objetivo adicional de la invención es proporcionar unas composiciones farmacéuticas o de vacuna que comprenden una proteína Nef modificada.

40 La presente invención se refiere a una composición farmacéutica o de vacuna que comprende como sustancia activa una proteína Nef mutada obtenida mediante la sustitución de un aminoácido dentro del dominio inmunosupresor de una proteína Nef, estando constituida dicha proteína Nef por una de las secuencias de aminoácidos del grupo que consiste de SEC ID nº 1, SEC ID nº 275, SEC ID nº 276, SEC ID nº 277, SEC ID nº 278, SEC ID nº 279, SEC ID nº 280, SEC ID nº 281, SEC ID nº 282, SEC ID nº 283, SEC ID nº 284, SEC ID nº 285, SEC ID nº 286, SEC ID nº 287, SEC ID nº 288, SEC ID nº 289, SEC ID nº 290, SEC ID nº 291, SEC ID nº 292 y SEC ID nº 293, tal como se ilustra en la figura 4, presentando dicha proteína Nef mutada sustancialmente ninguna actividad inmunosupresora, en la que:

- 50
- el aminoácido en la posición 93 de uno de entre SEC ID nº 1, SEC ID nº 275, SEC ID nº 277, SEC ID nº 278, SEC ID nº 279, SEC ID nº 282 o
 - el aminoácido en la posición 94 de SEC ID nº 276, o

55

 - el aminoácido en la posición 96 de SEC ID nº 281, o
 - el aminoácido en la posición 103 de SEC ID nº 280, o
 - el aminoácido en la posición 109 de SEC ID nº 291, o

60

 - el aminoácido en la posición 112 de SEC ID nº 292, o
 - el aminoácido en la posición 114 de SEC ID nº 293, o

65

 - el aminoácido en la posición 124 de SEC ID nº 287, o

- el aminoácido en la posición 125 de SEC ID nº 283, SEC ID nº 284, SEC ID nº 285, SEC ID nº 286, SEC ID nº 288, SEC ID nº 289 y SEC ID nº 290,

5 se sustituye por R, H o K,

asociado con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10 La presente invención se ilustra mediante la utilización, en particular la utilización *in vitro* o *ex vivo*, de una mutación de por lo menos un aminoácido en el dominio inmunosupresor de una proteína Nef, para modular la propiedad inmunosupresora de dicha proteína.

In vivo, la proteína Nef en particular se encuentra en individuos infectados por VIH (tal como VIH-1 o VIH-2) o en simios infectados por VIS.

15 Tal como se pretende en la presente memoria, una mutación se refiere a la sustitución, a la inserción o a la delección de por lo menos un aminoácido que se lleva deliberadamente a una proteína Nef, o a la sustitución, inserción o delección natural de por lo menos un aminoácido en una proteína Nef dada con respecto a la mayoría de las proteínas Nef (es decir, por lo menos aproximadamente 80% de las proteínas Nef identificadas).

20 Según la invención, se dice que una proteína dada presenta una propiedad inmunosupresora, en el caso de que pueda inhibir el sistema inmunitario de un organismo en el que se encuentra presente. En particular, la propiedad inmunosupresora de dicha proteína dada puede medirse siguiendo el procedimiento general descrito en Mangeney y Heidmann, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95:14920-5, 1998, y Mangeney *et al.*, J. Gen. Virol. 82:2515-8, 2001. Es decir, se establecen líneas celulares tumorales estables que expresan, o en particular que excretan, dicha proteína dada en el espacio intracelular o extracelular y se injertan en ratones, y se compara el tamaño de los tumores ($A_{\text{proteína}}$), tras varios días, con el tamaño de los tumores (A_{ninguno}) obtenidos de ratones injertados con líneas celulares tumorales que no expresan, o que en particular no excretan, dicha proteína dada. En el caso de que el tamaño de los tumores que expresan, o que en particular excretan, la proteína dada sea significativamente superior al tamaño de los tumores que no expresan, o en particular al de los que no excretan, la proteína dada se dice que es inmunosupresora. La propiedad inmunosupresora de una proteína dada también puede caracterizarse mediante su índice de inmunosupresión $[(A_{\text{proteína}} - A_{\text{ninguno}}) / A_{\text{ninguno}}]$. En el caso de que el índice de inmunosupresión de una proteína dada sea positivo, se dice que la proteína dada es inmunosupresora, y en el caso de que su índice de inmunosupresión sea igual a cero o negativo, se dice que la proteína dada no presenta esencialmente ninguna actividad inmunosupresora.

La presente invención resulta de la relación que ha sido establecido por los inventores entre las propiedades inmunosupresoras del VIH o del VIS y la proteína Nef. En otros términos, la presente invención resulta de la identificación de la función inmunosupresora de la proteína Nef, que además se demuestra que es una función tanto intracelular como extracelular. Además, se ha demostrado que los inventores que la función inmunosupresora de Nef es independiente de la regulación por disminución ("downregulation") inducida por Nef de CD4 o del CMH-I.

45 De esta manera, la invención se ilustra mediante la utilización de una mutación de por lo menos un aminoácido en el dominio inmunosupresor de una proteína Nef, para la modulación de la propiedad inmunosupresora de dicha proteína, con la condición de que la proteína mutada resultante presente sustancialmente funciones de regulación por disminución de CD4 y/o de CMH-I conservadas con respecto a la proteína Nef no mutada.

50 Tal como se pretende en la presente memoria, la expresión "funciones de regulación por disminución de CD4 y/o de CMH-I sustancialmente conservadas" se refiere a que por lo menos 60%, en particular por lo menos 80% de las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o de CMH-I de una proteína Nef dada se encuentran conservadas en la proteína Nef correspondiente portadora de una mutación según la invención.

55 La regulación por disminución de CD4 y de CMH-I puede determinarse mediante la medición de la fluorescencia de las células que expresan CD4 o CMH-I transformadas con cantidades crecientes de ácidos nucleicos codificantes de dicha proteína dada y puestas en contacto con anticuerpos anti-CD4 o anti-CMH-I fluorescentes. Dichos métodos son bien conocidos por el experto en la materia y en particular se describen en los ejemplos, a continuación.

60 El dominio inmunosupresor de una proteína inmunosupresora se define como la región de dicha proteína que es responsable de conferir su actividad inmunosupresora a dicha proteína y, en particular, está constituida por todos los aminoácidos, la mutación de las cuales puede modular la propiedad inmunosupresora de dicha proteína.

Tal como se pretende en la presente memoria, la expresión "modular la propiedad inmunomoduladora" de una proteína dada se refiere a un incremento o a una reducción de la propiedad inmunosupresora de dicha proteína.

65 La invención se ilustra mediante la utilización anteriormente definida de una mutación de por lo menos un aminoácido en el dominio inmunosupresor de una proteína Nef, para inhibir la propiedad inmunosupresora de dicha

proteína. Según dicha forma de realización, la proteína Nef presenta una propiedad inmunosupresora.

Tal como se pretende en la presente invención, la inhibición de la propiedad inmunosupresora de una proteína dada rinde una proteína con sustancialmente ninguna actividad inmunosupresora, es decir que presenta un índice de inmunosupresión igual a cero o negativo.

Las proteínas Nef sin inmunosupresividad resultan particularmente ventajosas para la preparación de vacunas anti-VIH o anti-SIV. En efecto, las composiciones de vacuna que contienen proteínas Nef sin inmunosupresividad según la presente invención resultan particularmente eficaces en la prevención de las infecciones de VIH o VIS ya que estimulan potencialmente la respuesta inmunológica y en particular la producción de anticuerpos dirigidos contra la proteína Nef y la inducción de una respuesta inmunológica celular contra células infectadas que expresan la proteína Nef. Por lo tanto, esta estimulación de la respuesta inmunológica evita la posterior acción inmunosupresora de Nef al liberarse en el organismo o expresarse en células infectadas durante las etapas iniciales de infección por VIH o VIS. De esta manera, la ausencia de inmunosupresión proporcionada por la proteína Nef, que resulta de la respuesta inmunológica inducida contra Nef, evita que los ciclos infecciosos precoces del VIH o del SIV resulten eficaces y favorece la eliminación del virus del sistema inmunitario.

En particular, las composiciones de vacuna según la invención resultan más eficaces que las composiciones que contienen Nef de la técnica anterior en la inducción de una respuesta anti-VIH o anti-SIV del sistema inmunitario, ya que se da a conocer en la presente memoria que Nef no mutado es por sí mismo un inhibidor del sistema inmunitario.

La invención se ilustra mediante la utilización anteriormente definida con el fin de obtener una proteína Nef mutada en su dominio inmunosupresor, o un fragmento de la misma, con la condición de que dicho fragmento comprenda el dominio inmunosupresor mutado de dicha proteína Nef, para la preparación de un medicamento o de una vacuna para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades víricas.

Tal como se pretende en la presente memoria, las enfermedades víricas comprenden todas las enfermedades o síndromes que resultan de una infección vírica, tal como el SIDA por ejemplo. Por otra parte, las vacunas según la invención están destinadas a la utilización profiláctica o terapéutica.

La invención se ilustra mediante la utilización anteriormente definida, en la que la estructura de la proteína Nef se encuentra sustancialmente conservada.

La conservación sustancial de la estructura de una proteína Nef mutada en su dominio inmunosupresor con respecto a su contrapartida natural puede determinarse, por ejemplo, mediante la comparación de los espectros de dicroísmo circular, los espectros de RMN, el patrón de difracción de rayos X, o cualquier otra propiedad físico-química de dicha proteína Nef mutada con la de la proteína Nef natural del que se deriva, según métodos bien conocidos por el experto en la materia. Debe indicarse que, tal como se pretende en la presente memoria, la proteína Nef natural a partir de la que se deriva la proteína Nef mutada presenta una actividad inmunosupresora.

La invención se ilustra mediante la utilización anteriormente definida, en la que los epítomos, en particular los epítomos conformacionales, de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservados. En particular, los epítomos de las células B, así como los epítomos de las células T, se encuentran conservados.

Más particularmente, la invención se ilustra mediante el uso anteriormente definido, en la que los epítomos, en particular los epítomos conformacionales, situados en el exterior del dominio inmunosupresor de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservados.

La conservación sustancial de los epítomos de una proteína Nef mutada en su dominio inmunosupresor, con respecto a su contrapartida natural, puede determinarse, por ejemplo, mediante la comprobación de que los anticuerpos que es conocido que se unen a una proteína Nef natural, también se unen al mutante de Nef correspondiente.

La invención se ilustra mediante la utilización anteriormente definida, en la que las propiedades funcionales intracelulares de la proteína Nef aparte de sus propiedades inmunosupresoras se encuentran sustancialmente conservadas.

La invención se ilustra mediante la utilización anteriormente definida, en la que las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o CMH-I de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservadas.

Las propiedades funcionales intracelulares de la proteína Nef aparte de sus propiedades inmunosupresoras se refieren a las funciones no inmunosupresoras de la proteína que sólo se encuentran operativas en el caso de que dicha proteína se encuentre hospedada dentro de una célula. Dichas funciones comprenden notablemente la regulación por disminución de la expresión de CD4 y del CMH-I.

La regulación por disminución de la expresión de CD4 y del CMH-I por una proteína dada puede determinada mediante la medición de la fluorescencia de las células que expresan CD4 o el CMH-I transformadas con cantidades crecientes de ácidos nucleicos codificantes de dicha proteína dada y que han entrado en contacto con anticuerpos fluorescentes anti-CD4 o anti-CMH-I. Dichos métodos son bien conocidos por el experto en la materia y se describen en particular en los ejemplos, a continuación.

La presente invención se ilustra además mediante un procedimiento de cancelación de la propiedad inmunosupresora de una proteína Nef, que comprende:

- mutar el dominio inmunosupresor de dicha proteína Nef mediante delección, sustitución o inserción de por lo menos un aminoácido,
- comprobar la cancelación de dicha actividad inmunosupresora mediante un ensayo de inmunosupresividad *in vivo*.

El ensayo *in vivo* de inmunosupresividad corresponde al ensayo anteriormente indicado.

Una ilustración preferente del procedimiento anteriormente indicado comprende una etapa adicional de comprobar que la estructura y/o los epítomos, en particular los epítomos situados fuera del dominio inmunosupresor de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservados.

Otra ilustración preferida del procedimiento anteriormente indicado comprende una etapa adicional de comprobación de que la estructura y/o los epítomos, en particular los epítomos situados fuera del dominio inmunosupresor, y/o las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o del CMH-I, de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservadas.

La conservación sustancial de la estructura y/o de los epítomos, y/o de las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o CMH-I, de la proteína Nef puede determinarse tal como se ha indicado anteriormente.

La presente invención se ilustra en particular mediante una composición farmacéutica o de vacuna, que comprende como sustancia activa una proteína o un polipéptido que comprende o que está constituido por una proteína Nef o un fragmento de la misma, en la que:

- el dominio inmunosupresor de dicha proteína Nef se encuentra mutado por delección, sustitución y/o inserción de por lo menos un aminoácido, con la condición de que dicha proteína Nef no presenta sustancialmente ninguna propiedad inmunosupresora, y
- dicho fragmento comprende el dominio inmunosupresor mutado de dicha proteína Nef y no presenta sustancialmente ninguna actividad inmunosupresora,

asociada a un portador farmacéuticamente aceptable.

En particular, las secuencias contiguas a los extremos N-terminal y C-terminal respectivos de dicho fragmento pueden ser idénticas a las secuencias contiguas al extremo N-terminal y extremo C-terminal respectivos de dicho fragmento en la proteína Nef a partir de la que se deriva.

En una ilustración particular de la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente indicada, en la proteína o polipéptido que comprende un fragmento de proteína Nef la secuencias contiguas al extremo N-terminal y/o C-terminal respectivo de dicho fragmento son diferentes de las secuencias contiguas al extremo N-terminal y/o C-terminal respectivo de dicho fragmento en la proteína Nef a partir de la que se deriva.

Más particularmente, en otra ilustración de la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente indicada, en la proteína o polipéptido que comprende un fragmento de proteína Nef:

- la secuencia contigua al extremo N-terminal de dicho fragmento es diferente de las secuencias contiguas al extremo N-terminal de dicho fragmento en la proteína Nef a partir de la que se deriva, o
- la secuencia contigua al extremo C-terminal de dicho fragmento es diferente de las secuencias contiguas al extremo C-terminal de dicho fragmento en la proteína Nef a partir de la que se deriva, o
- la secuencia contigua a los extremos N-terminal y C-terminal respectivos de dicho fragmento son diferentes de las secuencias contiguas a los extremos N-terminal y C-terminal respectivos de dicho fragmento en la proteína Nef a partir de la que se deriva.

La proteína Nef mutada o fragmento de la misma según la invención se dice que es deficiente en

inmunosupresividad.

La presente invención se ilustra además mediante una composición farmacéutica o de vacuna, que comprende como sustancia activa una proteína o un polipéptido que comprende o que está constituido de una proteína Nef o un fragmento de la misma, en la que:

- el dominio inmunosupresor de dicha proteína Nef se encuentra mutado por delección, sustitución y/o inserción de por lo menos un aminoácido, con la condición de que dicha proteína Nef no presente sustancialmente ninguna actividad inmunosupresora y de que las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o CMH-I, de la proteína Nef se encuentren sustancialmente conservadas, y
- dicho fragmento comprende el dominio inmunosupresor mutado de dicha proteína Nef y no presenta sustancialmente ninguna actividad inmunosupresora,

asociado a un vehículo farmacéuticamente aceptable.

En una ilustración preferida de la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, la secuencia del dominio inmunosupresor mutado de la proteína Nef se encuentra comprendida en la secuencia de aminoácidos que se extiende entre el extremo N-terminal de la primera hélice α y el extremo C-terminal de la segunda hélice α de la proteína Nef.

La estructura de la proteína Nef se describe en particular en Arold *et al.*, Structure 5:1361-72, 1997, y en Grzesiek *et al.*, Protein Science 6:1248-63, 1997. La nomenclatura de los elementos de estructura secundaria de la proteína Nef, y en particular de sus hélices α , se basa en la descripción estructural del dominio nuclear de la proteína Nef, según Arold *et al.* (1997) y Grzesiek *et al.* (1997).

En otra ilustración preferida de la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, la secuencia del dominio inmunosupresor mutado de la proteína Nef se encuentra comprendida en una secuencia entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 150, en particular entre el aminoácido en la posición 81 y el aminoácido en la posición 140, de la secuencia de dicha proteína Nef, y en particular:

- en una secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 120, más particularmente entre el aminoácido en la posición 81 y el aminoácido en la posición 118, de la secuencia de una proteína Nef del VIH-1, o
- en una secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 104 y el aminoácido en la posición 150, en particular entre el aminoácido en la posición 104 y el aminoácido en la posición 140, de la secuencia de una proteína Nef del VIH-2.

Las secuencias de la proteína Nef pueden presentar fácil acceso por el experto en la materia. A título de ejemplo, en la figura 4 se presentan varias secuencias de proteína Nef del VIH-1, VIH-2 o VIS.

Más preferentemente, en la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, la secuencia del dominio inmunosupresor mutado de la proteína Nef del VIH-1 se encuentra comprendida en una secuencia entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 113, en particular entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 112, de la secuencia de dicha proteína Nef.

En una ilustración particular de la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, la secuencia del dominio inmunosupresor mutado de la proteína Nef se encuentra comprendida en una secuencia que es homóloga de la secuencia de aminoácidos entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 120 de la SEC ID nº 1, en particular entre el aminoácido en la posición 81 y el aminoácido en la posición 117 de SEC ID nº 1, más particularmente entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 112 de SEC ID nº 1.

La SEC ID nº 1 corresponde a la secuencia de aminoácidos de la proteína Nef descrita por Wain-Hobson *et al.*, Cell 40:9-17, 1985 (VIH-1 cepa LAI).

Según la invención, se dice que dos secuencias son homólogas en el caso de que puedan alinearse mediante la utilización de un algoritmo tal como el definido en Altschul *et al.*, Nucleic Acids Res. 25:3389, 1997, o mediante la utilización del software Clustal W, bien conocido por el experto en la materia y descrito en Thompson *et al.*, Nucleic Acids Res. 22:4673-4680, 1994, por ejemplo.

En particular, se dice que dos secuencias son homólogas en el caso de que el porcentaje de identidad de aminoácidos entre dichas dos secuencias sea igual o superior a aproximadamente 35%.

A título de ejemplo, la figura 4 representa una alineación de secuencias de varias proteínas Nef originadas de VIH-1, VIH-2 o VIS, tal como se obtiene con el software Clustal W. Las secuencias homólogas respecto a las secuencias de

aminoácidos comprendidas entre el aminoácido en la posición 81 y el aminoácido en la posición 118 de SEC ID nº 1 se muestran dentro de una caja.

En una forma de realización, la invención se refiere a una composición de vacuna tal como se ha definido anteriormente, en la que:

- el aminoácido en la posición 93 de una de entre SEC ID nº 1, SEC ID nº 275, SEC ID nº 277, SEC ID nº 278, SEC ID nº 279, SEC ID nº 282 o
- el aminoácido en la posición 94 de SEC ID nº 276, o
- el aminoácido en la posición 96 de SEC ID nº 281, o
- el aminoácido en la posición 103 de SEC ID nº 280, o
- el aminoácido en la posición 109 de SEC ID nº 291, o
- el aminoácido en la posición 112 de SEC ID nº 292, o
- el aminoácido en la posición 114 de SEC ID nº 293, o
- el aminoácido en la posición 124 de SEC ID nº 287, o
- el aminoácido en la posición 125 de SEC ID nº 283, SEC ID nº 284, SEC ID nº 285, SEC ID nº 286, SEC ID nº 288, SEC ID nº 289 y SEC ID nº 290,

se sustituye por R.

En otra ilustración particular de la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, la secuencia del dominio inmunosupresor mutado de la proteína Nef se encuentra comprendida en una secuencia de 26 o 27 aminoácidos de longitud de dicha proteína Nef, siendo el extremo N-terminal dicha secuencia de 26 o 27 aminoácidos de longitud el pentapéptido AX₁DX₂S, y siendo el extremo C-terminal de dicha secuencia de 26 o 27 aminoácidos de longitud el aminoácido L, en el que X₁ representa cualquier aminoácido, y en particular I, V, L, F o R, y X₂ representa cualquier aminoácido, y en particular M, L o F.

En la figura 4 se presentan ejemplos de dichas secuencias.

En todavía otra ilustración particular de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida comprende como sustancia activa una proteína o polipéptido que comprende o que está constituida de una proteína Nef o un fragmento de la misma, comprendiendo la secuencia siguiente:

AX₁DX₂SX₃X₄X₅KX₆X₇GX₈LX₉G (SEC ID nº 3)

en la que:

X₁ representa I, L, V, F o R,

X₂ representa M, L o F,

X₃ representa H, D o F,

X₄ representa F o L,

X₅ representa I o L,

X₆ representa cualquier aminoácido diferente de E, en particular R,

X₇ representa K, Q o R,

X₈ representa G o ningún aminoácido,

X₉ representa E, D o R.

La secuencia SEC ID nº 3 comprende el dominio inmunosupresor de Nef.

En la figura 4 se presentan ejemplos de dichas secuencias.

En una ilustración particularmente preferida de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida comprende como sustancia activa una proteína o polipéptido que comprende o está constituida de una proteína Nef o un fragmento de la misma, en la que el aminoácido homólogo del aminoácido en la posición 93 de SEC ID nº 1 se sustituye por cualquier aminoácido diferente de E, en particular por W, F, M, Y, R, H o K, más particularmente por R, H o K, y preferentemente por R.

El aminoácido homólogo del aminoácido en la posición 93 de SEC ID nº 1 puede determinarse mediante alineación de la secuencia de la proteína o polipéptido anteriormente indicado con la SEC ID nº 1 (por ejemplo utilizando el software Clustal W) y mediante la selección del aminoácido que está alineado con el aminoácido en la posición 93 de SEC ID nº 1. A título de ejemplo, la figura 4 representa el aminoácido homólogo del aminoácido en la posición 93 de SEC ID nº 1 para varias proteínas Nef originadas a partir del VIH-1, VIH-2 o VIS. Ventajosamente, la sustitución única del aminoácido homólogo del aminoácido en la posición 93 de SEC ID nº 1 rinde mutantes de Nef que no presentan sustancialmente ninguna inmunosupresividad.

En una ilustración particularmente preferida de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida comprende como sustancia activa una proteína o polipéptido que comprende o que está constituida de una proteína Nef del VIH-1 o un fragmento de la misma, en la que el aminoácido en la posición 93 de la secuencia de dicha proteína Nef del VIH-1 se ha sustituido por cualquier aminoácido diferente de E, en particular por W, F, M, Y, R, H o K, más particularmente por R, H o K, y preferentemente por R.

En otra ilustración particularmente preferida de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida comprende como sustancia activa una proteína Nef, en la que el aminoácido homólogo del aminoácido en la posición 93 de SEC ID nº 1 se ha sustituido por cualquier aminoácido diferente de E, en particular por W, F, M, Y, R, H o K, más particularmente por R, H o K, y preferentemente por R.

A título de ejemplo, tal como se ilustra en la figura 6B, la posición homóloga de la posición 93 de Nef del VIH-1 corresponde a la posición 125 en Nef de la cepa de VIS mac239 (SEC ID nº 22) y la sustitución de la E en la posición 125 en Nef del VIS cepa mac239 por R rinde un mutante de Nef deficiente en inmunosupresividad (SEC ID nº 23).

Según una forma de realización más preferida de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida comprende como sustancia activa una proteína Nef mutada correspondiente a SEC ID nº 2.

En todavía otra ilustración preferida de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida se caracteriza porque, en el caso de que una proteína Nef se encuentre comprendida en dicha composición farmacéutica o de vacuna, la estructura de la proteína Nef se encuentra sustancialmente conservada.

En una ilustración preferida adicional de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida se caracteriza porque, en el caso de que una proteína Nef se encuentre comprendida en dicha composición farmacéutica o de vacuna, los epítomos, tales como los epítomos de las células B o de las células T, en particular, los epítomos conformacionales, de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservados.

Más particularmente, la invención se refiere a la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, en la que los epítomos, en particular los epítomos conformacionales, situados fuera del dominio inmunosupresor de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservados.

En otra forma de realización preferida adicional de la invención, la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida se caracteriza porque en el caso de que una proteína Nef se encuentre comprendida en dicha composición farmacéutica o de vacuna, las propiedades funcionales intracelulares aparte de las propiedades inmunosupresoras de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservadas.

Más preferentemente, la invención se refiere a la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, en la que las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o CMH-I de la proteína Nef se encuentran sustancialmente conservadas.

La invención se refiere a la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida, en la que por lo menos 60% de las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o CMH-I se encuentran conservadas en la proteína Nef mutada con respecto a la proteína Nef no mutada.

La presente invención se ilustra además mediante la proteína o polipéptido tal como se define en la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente indicada.

En particular, la presente invención se refiere a una proteína representada por SEC ID nº 2 o SEC ID nº 31.

La presente invención se refiere además a una composición farmacéutica o de vacuna que comprende como sustancia activa un ácido nucleico codificante de una proteína o polipéptido, tal como se ha definido anteriormente.

5 La presente invención se ilustra además mediante las secuencias de ácidos nucleicos codificantes de la proteína o el polipéptido tal como se define en la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida.

En particular, la presente invención se refiere a una secuencia de ácidos nucleicos codificante de una proteína representada por SEC ID nº 2 o SEC ID nº 31.

10 La presente invención se refiere además a la utilización de una proteína tal como se ha definido anteriormente, o de un ácido nucleico tal como se ha definido anteriormente, para la preparación de un medicamento o de una vacuna destinada a la prevención y/o el tratamiento de enfermedades víricas tales como las infecciones por VIH.

15 La presente invención se ilustra además mediante la utilización de una proteína o de un polipéptido tal como se ha definido anteriormente, o de un ácido nucleico tal como se ha definido anteriormente, para la preparación de un medicamento o una vacuna destinada a la prevención y/o el tratamiento de enfermedades víricas tales como las infecciones por VIH.

20 En una ilustración preferida de la invención, el medicamento anteriormente definido, o la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida que comprende una proteína o un polipéptido tal como se ha definido anteriormente como sustancia activa, comprende además por lo menos una proteína o lipopéptido del VIH, o un fragmento del mismo, en particular seleccionado de entre gp41, gp120, gp140, gp160, Env, Gag, Pol, Rev, RT, Vpu o Tat.

25 En una ilustración preferida de la invención, el medicamento anteriormente indicado, o la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida que comprende como sustancia activa un ácido nucleico codificante de una proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente, comprende además por lo menos un ácido nucleico codificante de una proteína del VIH, o un fragmento de la misma, en particular seleccionado de entre un ácido nucleico codificante de gp120, gp140, gp160, Env, Gag, Pol, Rev, RT, Vpu o Tat.

30 En otra ilustración preferida del medicamento anteriormente definido, o de la composición farmacéutica o de vacuna anteriormente definida que comprende como sustancia activa un ácido nucleico codificante de una proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente, el ácido nucleico está desnudo o comprendido en un vector, en particular se selecciona de entre un vector vírico de la viruela del canario, un vector adenovírico o un vector vírico del sarampión.

35 La presente invención se ilustra además mediante la utilización de una proteína o un polipéptido tal como se ha definido anteriormente, para la preparación de:

- 40 • anticuerpos policlonales o monoclonales, o fragmentos de los mismos, tales como los fragmentos Fab o F(ab)₂, dirigidos contra dicha proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente,
- polipéptidos scFv dirigidos contra dicha proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente,
- 45 • aptámeros dirigidos contra dicha proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente,
- péptidos ligantes dirigidos contra dicha proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente.

50 Los procedimientos para la preparación de los anticuerpos o fragmentos de anticuerpos, polipéptidos scFv, aptámeros o péptidos ligantes anteriormente indicados son particularmente bien conocidos por el experto en la materia. Respecto a los péptidos ligantes, también pueden prepararse siguiendo métodos bien conocidos por el experto en la materia, tales como los métodos de expresión ribosómica o fágica.

55 La presente invención se ilustra además mediante anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, aptámeros o polipéptidos ligantes dirigidos contra las proteínas o polipéptidos anteriormente definidos que implica la invención, con la condición de que dichos anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, o aptámeros, no se unan a proteínas o polipéptidos diferentes de las proteínas o polipéptidos anteriormente definidos implicados en la invención.

60 Tal como se pretende en la presente memoria, los anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, aptámeros o péptidos ligantes anteriormente definidos, se unen específicamente a las proteínas o a los polipéptidos según la invención, en otras palabras son ligandos específicos de las proteínas o polipéptidos según la invención. En particular, la especificidad de dichos ligandos es que se unen a las proteínas o polipéptidos según la invención, pero no a las proteínas a partir de las que dichas proteínas o polipéptidos de la invención se derivan mediante mutación.

65 La presente invención se ilustra además mediante un método para la preparación de mutantes de una proteína Nef,

en el que:

- en la primera etapa, la secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 150 de la secuencia de dicha proteína Nef se encuentra mutada por delección, inserción o sustitución de por lo menos un aminoácido,
- en una segunda etapa, se comprueban las propiedades de inmunosupresión de la proteína Nef mutada obtenida en la primera etapa y se seleccionan los mutantes que no presentan las propiedades de inmunosupresión.

Los mutantes obtenidos siguiendo dicho método son mutantes deficientes en inmunosupresividad.

En una ilustración preferida del método anteriormente indicado para la preparación de mutantes de una proteína Nef, en una tercera etapa se comprueban las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o CMH-I de la proteína Nef mutada que se ha obtenido en la segunda etapa y se seleccionan las proteínas Nef mutadas que presentan funciones de regulación por disminución de CD4 y/o CMH-I sustancialmente conservadas con respecto a dicha proteína Nef.

En otra ilustración preferida del método anteriormente definido para la preparación de mutantes de una proteína Nef, los intervalos de secuencia mutados:

- entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 120, más particularmente entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 112, de la secuencia de una proteína del VIH-1, o
- entre el aminoácido en la posición 104 y el aminoácido en la posición 150 de la secuencia de una proteína Nef del VIH-2.

En otra ilustración preferida del método anteriormente definido para la preparación de mutantes de una proteína Nef, la secuencia de la proteína Nef se muta mediante mutagénesis dirigida de la secuencia de ácidos nucleicos codificante de dicha proteína Nef.

En otra ilustración preferida del método anteriormente definido para la preparación de mutantes de una proteína Nef, se comprueban las propiedades de inmunosupresión de la proteína Nef mutada siguiendo el procedimiento general descrito en Mangeney y Heidmann, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95:14920-5, 1998, y Mangeney *et al.*, J. Gen. Virol. 82:2515-8, 2001, tal como se ha definido anteriormente, en particular se mide el índice de inmunosupresión anteriormente definido y se seleccionan la proteína Nef mutada que presentan índices de inmunosupresión iguales a cero o negativos.

La regulación por disminución de la expresión de CD4 y el CMH-I por una proteína dada puede determinarse mediante la medición de la fluorescencia de células expresantes de CD4 o CMH-I transformadas con cantidades crecientes de ácidos nucleicos codificantes de dicha proteína dada y puestas en contacto con anticuerpos fluorescentes anti-CD4 o anti-CMH-I. Dichos métodos son bien conocidos por el experto en la materia y en particular se describen en los ejemplos, a continuación.

La presente invención se ilustra además mediante los mutantes de una proteína Nef que puede prepararse mediante el método anteriormente definido y con composiciones farmacéuticas que comprenden dichos mutantes de una proteína Nef asociada con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

La presente invención se ilustra además mediante una nueva proteína o polipéptido que comprende o está constituida por el dominio inmunosupresor de una proteína Nef, con la condición de que, en caso de hallarse presente, las secuencias contiguas al extremo N-terminal y/o C-terminal respectivo del dominio inmunosupresor en dicha proteína o polipéptido sean diferentes de las secuencias contiguas al extremo N-terminal y/o C-terminal respectivo del dominio inmunosupresor en la proteína Nef a partir de la que se deriva.

Más particularmente, en una ilustración de la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido:

- la secuencia contigua al extremo N-terminal del dominio inmunosupresor es diferente de las secuencias contiguas al extremo N-terminal del dominio inmunosupresor en la proteína Nef a partir de la que se deriva, o
- la secuencia contigua al extremo C-terminal del dominio inmunosupresor es diferente de las secuencias contiguas al extremo C-terminal del dominio inmunosupresor en la proteína Nef a partir de la que se deriva, o
- la secuencia contigua a los extremos N-terminal y C-terminal respectivos del dominio inmunosupresor son diferentes de las secuencias contiguas a los extremos N-terminal y C-terminal respectivos del dominio inmunosupresor en la proteína Nef a partir de la que se deriva.

En una ilustración particular de la presente invención, la nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente presenta funciones de regulación por disminución de CD4 y/o el CMH-I.

- 5 El dominio inmunosupresor de Nef que constituye o se encuentra comprendido en la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido puede encontrarse mutado o no con respecto al dominio inmunosupresor de las proteínas Nef naturales.

- 10 De esta manera, la nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente puede ser inmunosupresor, en el caso general, en caso de que el dominio inmunosupresor de Nef que comprende o del que está constituido, deriva sin mutaciones de una proteína Nef natural, que generalmente presenta propiedades inmunosupresoras.

- 15 La nueva proteína o polipéptido además puede comprender o estar constituido de un dominio inmunosupresor de Nef que se encuentra mutado con respecto a su forma natural. Esta mutación puede ser silenciosa respecto a las propiedades inmunosupresoras del dominio inmunosupresor de Nef, lo que significa, en el caso general, que no afecta a las propiedades inmunosupresoras del dominio inmunosupresor de Nef, o la mutación puede convertir el dominio inmunosupresor en deficiente en inmunosupresividad, tal como es el caso para las mutaciones anteriormente indicadas que afectan al dominio inmunosupresor de Nef.

- 20 Además, en determinados casos particulares, el dominio inmunosupresor también puede derivar de variantes de Nef naturales que no presentan propiedades de inmunosupresión.

- 25 En una ilustración preferida de la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, la secuencia del dominio inmunosupresor de la proteína Nef se encuentra comprendida en la secuencia de aminoácidos que se extiende entre el extremo N-terminal de la primera hélice α y el extremo C-terminal de la segunda hélice α de la proteína Nef.

- 30 En otra ilustración preferida de la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, la secuencia del dominio inmunosupresor de la proteína Nef se encuentra comprendida en una secuencia entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 150, en particular entre el aminoácido en la posición 81 y el aminoácido en la posición 140, de la secuencia de dicha proteína Nef, y en particular:

- en una secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 120, más particularmente entre el aminoácido en la posición 81 y el aminoácido en la posición 118, de la secuencia de una proteína Nef del VIH-1,
- en una secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 104 y el aminoácido en la posición 150, en particular entre el aminoácido en la posición 104 y el aminoácido en la posición 140, de la secuencia de una proteína Nef del VIH-2.

- 40 Más preferentemente, en la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, la secuencia del dominio inmunosupresor de la proteína Nef del VIH-1 se encuentra comprendida en una secuencia entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 113, en particular entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 112, de la secuencia de dicha proteína Nef.

- 45 En otra ilustración preferida de la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, la secuencia del dominio inmunosupresor de la proteína Nef se encuentra comprendida en una secuencia que es homóloga de la secuencia de aminoácidos comprendida entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 120 de SEC ID nº 1, en particular entre el aminoácido en la posición 81 y el aminoácido en la posición 117 de SEC ID nº 1, más particularmente entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 112 de SEC ID nº 1.

- 50 En una ilustración particularmente preferida de la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, la secuencia del dominio inmunosupresor de la proteína Nef se encuentra comprendido en una secuencia de 26 o 27 aminoácidos de longitud, el extremo N-terminal de dicha proteína Nef, siendo el extremo N-terminal de dicha secuencia de 26 o 27 aminoácidos de longitud el pentapéptido AX_1DX_2S y siendo el extremo C-terminal de dicha secuencia de 26 o 27 aminoácidos de longitud el aminoácido L, en el que X_1 representa cualquier aminoácido, y en particular I, V, L, F o R, y X_2 representa cualquier aminoácido, y en particular M, L o F.

- 55 En una ilustración preferida de la presente invención, el dominio inmunosupresor de Nef que constituye o se encuentra comprendido en la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido no se encuentra mutado, dicho dominio se dice que no se encuentra mutado y se deriva de una proteína Nef naturalmente inmunosupresora. Ventajosamente, la nueva proteína o polipéptido que comprende o se encuentra constituida de dicho dominio no mutado es inmunosupresora.

- 60 En otra ilustración preferida, la nueva proteína o polipéptido está constituido de uno de los fragmentos Nef del VIH-1 siguientes:

- 65

80-120 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 32)
81-120 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 33)
82-120 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 34)
83-120 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 35)
5 84-120 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 36)
85-120 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 37)
86-120 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 38)
87-120 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 39)
88-120 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 40)
10 89-120 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 41)
90-120 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGY (SEC ID nº 42)
80-119 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 43)
81-119 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 44)
82-119 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 45)
15 83-119 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 46)
84-119 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 47)
85-119 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 48)
86-119 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 49)
87-119 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 50)
20 88-119 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 51)
89-119 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 52)
90-119 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQG (SEC ID nº 53)
80-118 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 54)
81-118 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 55)
25 82-118 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 56)
83-118 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 57)
84-118 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 58)
85-118 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 59)
86-118 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 60)
30 87-118 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 61)
88-118 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 62)
89-118 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 63)
90-118 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQ (SEC ID nº 64)
80-117 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 65)
35 81-117 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 66)
82-117 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 67)
83-117 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 68)
84-117 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 69)
85-117 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 70)
40 86-117 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 71)
87-117 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 72)
88-117 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 73)
89-117 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 74)
90-117 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHT (SEC ID nº 75)
45 80-116 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 76)
81-116 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 77)
82-116 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 78)
83-116 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 79)
84-116 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 80)
50 85-116 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 81)
86-116 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 82)
87-116 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 83)
88-116 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 84)
89-116 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 85)
55 90-116 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEC ID nº 86)
80-115 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 87)
81-115 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 88)
82-115 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 89)
83-115 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 90)
60 84-115 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 91)
85-115 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 92)
86-115 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 93)
87-115 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 94)
88-115 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 95)
65 89-115 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 96)
90-115 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEC ID nº 97)

80-114 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 98)
 81-114 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 99)
 82-114 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 100)
 83-114 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 101)
 5 84-114 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 102)
 85-114 VDSLHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 103)
 86-114 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 104)
 87-114 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 105)
 88-114 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 106)
 10 89-114 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 107)
 90-114 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDWL (SEC ID nº 108)
 80-113 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 109)
 81-113 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 110)
 82-113 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 111)
 15 83-113 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 112)
 84-113 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 113)
 85-113 VDSLHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 114)
 86-113 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 115)
 87-113 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 116)
 20 88-113 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 117)
 89-113 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 118)
 90-113 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDW (SEC ID nº 119)
 80-112 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 120)
 81-112 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 121)
 25 82-112 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 122)
 83-112 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 123)
 84-112 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 124)
 85-112 VDSLHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 125)
 86-112 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 126)
 30 87-112 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 127)
 88-112 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 128)
 89-112 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 129)
 90-112 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILD (SEC ID nº 130)

35 o de secuencias peptídicas homólogas que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80%, preferentemente una identidad de 90%, respecto a dichos fragmentos de Nef del VIH-1.

La presente invención se ilustra además mediante nuevas proteínas o polipéptidos que comprenden dichos fragmentos de Nef del VIH-1 o secuencias peptídicas homólogas, con la condición de que, en caso de hallarse
 40 presentes, las secuencias contiguas a los extremos N-terminal y/o C-terminal respectivos de los fragmentos de Nef del VIH-1 en dicha proteína o polipéptido sean diferentes de las secuencias contiguas al extremo N-terminal y/o C-terminal respectivo de los fragmentos de Nef del VIH-1 en las proteínas Nef a partir de las que se derivan.

En otra ilustración preferida, la nueva proteína o polipéptido está constituido de uno de los fragmentos Nef del VIH-2
 45 siguientes:

104-150 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 131)
 105-150 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 132)
 106-150 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 133)
 50 107-150 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 134)
 108-150 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 135)
 109-150 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 136)
 110-150 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 137)
 111-150 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 138)
 55 112-150 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 139)
 113-150 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 140)
 114-150 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 141)
 115-150 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 142)
 116-150 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 143)
 60 117-150 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 144)
 118-150 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 145)
 119-150 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 146)
 120-150 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 147)
 121-150 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEC ID nº 148)
 65 104-149 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 149)
 105-149 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 150)

	106-149	PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 151)
	107-149	LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 152)
	108-149	REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 153)
	109-149	EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 154)
5	110-149	MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 155)
	111-149	TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 156)
	112-149	YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 157)
	113-149	RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 158)
	114-149	LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 159)
10	115-149	ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 160)
	116-149	RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 161)
	117-149	DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 162)
	118-149	MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 163)
	119-149	SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 164)
15	120-149	HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 165)
	121-149	LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEC ID nº 166)
	104-148	RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 167)
	105-148	VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 168)
	106-148	PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 169)
20	107-148	LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 170)
	108-148	REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 171)
	109-148	EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 172)
	110-148	MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 173)
	111-148	TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 174)
25	112-148	YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 175)
	113-148	RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 176)
	114-148	LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 177)
	115-148	ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 178)
	116-148	RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 179)
30	117-148	DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 180)
	118-148	MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 181)
	119-148	SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 182)
	120-148	HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 183)
	121-148	LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEC ID nº 184)
35	104-147	RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 185)
	105-147	VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 186)
	106-147	PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 187)
	107-147	LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 188)
	108-147	REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 189)
40	109-147	EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 190)
	110-147	MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 191)
	111-147	TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 192)
	112-147	YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 193)
	113-147	RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 194)
45	114-147	LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 195)
	115-147	ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 196)
	116-147	RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 197)
	117-147	DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 198)
	118-147	MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 199)
50	119-147	SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 200)
	120-147	HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 201)
	121-147	LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEC ID nº 202)
	104-146	RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 203)
	105-146	VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 204)
55	106-146	PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 205)
	107-146	LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 206)
	108-146	REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 207)
	109-146	EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 208)
	110-146	MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 209)
60	111-146	TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 210)
	112-146	YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 211)
	113-146	RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 212)
	114-146	LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 213)
	115-146	ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 214)
65	116-146	RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 215)
	117-146	DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 216)

- 118-146 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 217)
 119-146 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 218)
 120-146 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 219)
 121-146 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEC ID nº 220)
 5 104-145 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 221)
 105-145 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 222)
 106-145 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 223)
 107-145 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 224)
 108-145 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 225)
 10 109-145 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 226)
 110-145 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 227)
 111-145 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 228)
 112-145 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 229)
 113-145 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 230)
 15 114-145 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 231)
 115-145 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 232)
 116-145 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 233)
 117-145 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 234)
 118-145 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 235)
 20 119-145 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 236)
 120-145 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 237)
 121-145 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEC ID nº 238)
 104-144 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 239)
 105-144 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 240)
 25 106-144 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 241)
 107-144 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 242)
 108-144 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 243)
 109-144 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 244)
 110-144 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 245)
 30 111-144 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 246)
 112-144 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 247)
 113-144 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 248)
 114-144 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 249)
 115-144 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 250)
 35 116-144 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 251)
 117-144 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 252)
 118-144 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 253)
 119-144 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 254)
 120-144 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 255)
 40 121-144 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEC ID nº 256)
 104-143 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 257)
 105-143 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 258)
 106-143 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 259)
 107-143 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 260)
 45 108-143 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 261)
 109-143 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 262)
 110-143 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 263)
 111-143 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 264)
 112-143 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 265)
 50 113-143 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 266)
 114-143 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 267)
 115-143 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 268)
 116-143 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 269)
 117-143 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 270)
 55 118-143 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 271)
 119-143 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 272)
 120-143 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 273)
 121-143 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEC ID nº 274)
- 60 o de secuencias peptídicas homólogas que presentan una identidad de secuencia de por lo menos 80%, preferentemente una identidad de 90%, respecto a dichos fragmentos de Nef del VIH-2.

La presente invención se ilustra además mediante nuevas proteínas o polipéptidos que comprenden dichos fragmentos de Nef del VIH-2 o secuencias peptídicas homólogas, con la condición de que, en caso de hallarse presentes, las secuencias contiguas al extremo N-terminal y/o C-terminal respectivo de los fragmentos de Nef del VIH-2 en dicha proteína o polipéptido sean diferentes de las secuencias contiguas al extremo N-terminal y/o

C-terminal respectivos de los fragmentos de Nef del VIH-2 en las proteínas Nef de las que se derivan.

En otra forma de realización particularmente preferida ilustrada mediante la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, el dominio inmunosupresor se encuentra mutado por delección, sustitución y/o inserción de por lo menos un aminoácido, y en particular el aminoácido homólogo del aminoácido en la posición 93 de la SEC ID nº 1 ha sido sustituido por cualquier aminoácido diferente de E, en particular por W, F, M, Y, R, H o K, más particularmente por R, H o K, y preferentemente por R. Ventajosamente, dicha nueva proteína o polipéptido no presenta actividad de inmunosupresión.

En todavía otra ilustración particularmente preferida de la nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, el dominio inmunosupresor de una proteína Nef del VIH-1 se encuentra mutado por la sustitución del aminoácido en la posición 93 de la secuencia de dicha proteína Nef del VIH-1 por cualquier aminoácido diferente de E, en particular por W, F, M, Y, R, H o K, más particularmente por R, H o K, y preferentemente por R.

La presente invención se ilustra además mediante un ácido nucleico, caracterizado porque codifica una nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente.

La presente invención se ilustra además mediante peptidomiméticos de las nuevas proteínas o polipéptidos tal como se han definido anteriormente.

La presente invención se ilustra además mediante anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, aptámeros o péptidos ligantes, dirigidos contra una secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 150 de una proteína Nef, y en particular:

- contra una secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 80 y el aminoácido en la posición 120, más particularmente entre el aminoácido en la posición 90 y el aminoácido en la posición 120, de la secuencia de una proteína Nef del VIH-1,
- contra una secuencia comprendida entre el aminoácido en la posición 104 y el aminoácido en la posición 150 de la secuencia de una proteína Nef del VIH-2.

La presente invención se ilustra además mediante anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, aptámeros o péptidos ligantes, dirigidos contra las nuevas proteínas o polipéptidos tales como los definidos anteriormente, con la condición de que dichos anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv o aptámeros, no se unan a proteínas Nef, en las que los dominios inmunosupresores corresponden con los de dichas nuevas proteínas o polipéptidos tal como se han definido anteriormente.

Tal como se pretende en la presente memoria, los anticuerpos anteriormente definidos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, aptámeros o péptidos ligantes, son específicos para las nuevas proteínas o polipéptidos según la invención (es decir, proteínas o polipéptidos que comprenden el dominio inmunosupresor de la proteína Nef según la invención). En particular, dichos anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, o aptámeros, no se unen al dominio inmunosupresor de la proteína Nef en su medio natural, es decir, dichos anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, o aptámeros, no se unen a las proteínas Nef naturales.

La presente invención se ilustra además mediante una composición farmacéutica o de vacuna que comprende como sustancia activa una nueva proteína o polipéptido anteriormente definido, o un ácido nucleico anteriormente definido codificante de dicha nueva proteína o polipéptido, asociado a un vehículo farmacéuticamente aceptable.

La presente invención se ilustra además mediante la utilización de una proteína o un polipéptido que comprende o que está constituido de una proteína Nef o fragmentos de la misma, en la que dicha proteína o polipéptido presenta una actividad inmunosupresora, para la preparación de un medicamento destinado a la prevención o al tratamiento de patologías que requieren una inhibición del sistema inmunitario, tales como alergias, enfermedades autoinmunitarias o rechazos de injerto.

En una ilustración ventajosa, la invención se refiere a la utilización anteriormente indicada de una nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente, en la que dicha nueva proteína o polipéptido presenta una propiedad inmunosupresora, para la preparación de un medicamento destinado a la prevención o al tratamiento de patologías que requieren una inhibición del sistema inmunitario, tales como alergias, enfermedades autoinmunitarias o rechazos de injerto.

La presente invención se ilustra además mediante la utilización de una proteína o un polipéptido que comprende o que está constituido de una proteína Nef o fragmentos de la misma, para el cribado de compuestos que es posible que inhiban la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef.

La presente invención se ilustra además mediante la utilización de una nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente, para el cribado de compuestos que es posible que inhiban la actividad inmunosupresora de

las proteínas Nef.

Ventajosamente, dichos compuestos que es posible que inhiban la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef, pueden utilizarse como agentes antivíricos.

5 Tal como se pretende en la presente memoria, los compuestos que deben cribarse pueden ser de cualquier naturaleza química. En particular, los compuestos que deben cribarse se incluyen en bibliotecas de compuestos químicos.

10 En una ilustración preferida de la utilización anteriormente definida de una nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente, la secuencia del dominio inmunosupresor de la proteína Nef corresponde a una secuencia no mutada.

15 La presente invención se ilustra además mediante compuestos que es posible que inhiban la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef. Dichos compuestos pueden resultar útiles para la preparación de composiciones farmacéuticas, en particular destinadas a la prevención o al tratamiento de enfermedades víricas, tales como las infecciones por VIH o VIS.

20 La actividad inhibidora de la inmunosupresión de estos compuestos puede determinarse mediante la medición del índice de inmunosupresión de una proteína Nef dada en ausencia o en presencia de los compuestos. Un compuesto se dirá que presenta una actividad inhibidora de la inmunosupresión en el caso de que el índice de inmunosupresión de una proteína Nef dada en presencia de dicho compuesto se encuentre reducida con respecto al índice de inmunosupresión de la misma proteína Nef en ausencia de dicho compuesto.

25 La presente invención se ilustra además mediante la utilización de ligandos del dominio inmunosupresor de las proteínas Nef, tales como anticuerpos o fragmentos de los mismos, polipéptidos scFv, aptámeros o péptidos ligantes, para el cribado de compuestos que es posible que inhiban la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef.

30 La presente invención se ilustra además mediante un método de cribado de compuestos que es posible que inhiban la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef, que comprende las etapas siguientes:

- poner en contacto una proteína Nef, o un fragmento de la misma que comprende el dominio inmunosupresor de una proteína Nef, o una nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente, con los compuestos que deben cribarse,
- seleccionar los compuestos que se unen al dominio inmunosupresor de la proteína Nef, o a un fragmento de la misma que comprende el dominio inmunosupresor de dicha proteína Nef, o de la nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente,
- opcionalmente comprobar que los compuestos seleccionados inhiben la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef.

45 En una ilustración preferida de la invención, el método de cribado anteriormente indicado comprende las etapas siguientes:

- poner en contacto una proteína Nef, o un fragmento de la misma que comprende el dominio inmunosupresor de una proteína Nef, o una nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente, con compuestos que deben cribarse y con un ligando del dominio inmunosupresor, tal como un anticuerpo, un polipéptido scFv, un aptámero o un péptido ligante,
- seleccionar los compuestos que evitan la unión del ligando a la proteína Nef, o al fragmento de Nef, o a una nueva proteína o polipéptido tal como se ha definido anteriormente y que no se unen a dicho ligando,
- opcionalmente comprobar que los compuestos seleccionados inhiben la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef.

60 La presente invención se ilustra además mediante un método de cribado para compuestos que es posible que inhiban la actividad inmunosupresora de las proteínas Nef, en el que se seleccionan los compuestos que se unen a una proteína Nef o a un fragmento de la misma y se comprueba que dichos compuestos seleccionados inhiben la actividad inmunosupresora de dicha proteína Nef.

65 La presente invención se ilustra además mediante los compuestos que se seleccionan según el método de cribado anteriormente definido de la invención.

Descripción de las figuras**Figura 1**

- 5 La figura 1 representa el índice de inmunosupresión (eje vertical) de Nef de tipo salvaje (columna blanca) y de su mutante E93R (columna gris).

Figura 2

- 10 La figura 2 representa la regulación por disminución de la expresión de CD4 (eje vertical, unidades arbitrarias) por células HeLa transformadas con la cantidad indicada (eje horizontal, en µg) de vectores que expresan Nef de tipo salvaje (círculos negros, línea continua) o de vectores que expresan Nef mutante E93R (círculos blancos, línea de puntos).

Figura 3

- 15 La figura 3 representa la regulación por disminución de la expresión del CMH-I (eje vertical, unidades arbitrarias, Nef a la izquierda, Nef mutante E93R a la derecha) por células 293T transformadas con la cantidad indicada (eje horizontal, en µg) de vectores que expresan Nef de tipo salvaje (círculos negros, línea continua) o vectores que expresan Nef mutante E93R (círculos blancos, línea de puntos).
- 20

Figura 4

- 25 La figura 4 representa una alineación de secuencias generada por el software Clustal W de las secuencias de aminoácidos de Nef a partir de aislados independientes de VIH-1, VIH-2 y VIS. La parte de las secuencias de las proteínas Nef que comprenden el dominio inmunosupresor se señalan con una caja. Los aminoácidos correspondientes u homólogos a E93 de SEC ID nº 1 (NEF_VIHB1) se señalan en negrita. Los asteriscos representan posiciones en las que los aminoácidos están conservados; los puntos individuales son posiciones en las que los aminoácidos se encuentran sustancialmente conservados, y los dobles puntos son posiciones en las que los aminoácidos presentan propiedades físico-químicas similares.
- 30

Figura 5

- 35 La figura 5 representa el índice de inmunosupresión de Nef de VIH-1 cepa LAI y tres fragmentos de la misma (1-89, 80-120 y 113-206). La secuencia parcial de VIH-1 cepa LAI se presenta en la parte superior de la figura con la posición de varios aminoácidos, así como las posiciones de los fragmentos. La presencia (+) o la ausencia (-) de una actividad inmunosupresora de Nef de tipo salvaje y de cada fragmento se indica a la derecha (índice de inmunosupresión).

Figura 6A y figura 6B

- 40 La figura 6A representa el índice de inmunosupresión (eje vertical) de Nef de VIH-1 cepa A1 (columna izquierda) y de Nef de VIH-2 cepa ST (columna derecha).
- 45 La figura 6B representa el índice de inmunosupresión (eje vertical) de Nef de VIS cepa mac239 (columna izquierda) y del mutante E125R correspondiente (columna derecha).

Ejemplos**Ejemplo 1**Clonación de los genes que codifican Nef de tipo salvaje y Nef mutante E93R

- 55 Se recuperó Nef de VIH-1 cepa LAI a partir de pCADN3-Nef (Peden K., Emerman M. y Montagnier L., Virology 185(2):661-672, 1991) (cortesía de O. Schwartz, Institut Pasteur, Francia) mediante PCR con polimerasa Pfx Platinum de alta fidelidad (Invitrogen) y los cebadores siguientes:

5'-ATACATGGCCCAGCCGGCCGGTGGCAAGTGGTCAAAAAGTAGT-3' (SEC ID nº 4) y

- 60 5'-ATACATGGATCCACGCGTTCAGCAGTTCTTGAAGTACTCCGG-3' (SEC ID nº 5).

El producto de amplificación se digirió con SfiI y BamHI y se ligó en el vector pSecTag2A (Invitrogen) abierto con los mismos enzimas. A continuación, Nef precedido de la secuencia de señal de exportación del vector se amplificó con los cebadores siguientes:

- 65 5'-ATACATACCGGTATGGAGACAGACACACTCTGCTATG-3' (SEC ID nº 6) y

5'-ATACATGGATCCACGCGTTCAGCAGTTCTTGAAGTACTCCGG-3' (SEC ID nº 7).

El producto se digirió con AgeI y MluI y se ligó en el vector retrovítico pDFG-MoTMtag (Mangeney y Heidmann, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95:14920-5, 1998) digerido con los mismos enzimas para obtener pDFG-expNef (SEC ID nº 16), que expresa la versión exportada de VIH-Nef (SEC ID nº 17).

A continuación, se introdujo la mutación E93R en pDFG-expNef mediante ligación de los tres fragmentos siguientes, rindiendo pDFG-expNefE93R (SEC ID nº 18), que expresa la versión exportada de Nef E93R (SEC ID nº 19):

1) fragmento AgeI-MluI del vector,

2) un producto de PCR obtenido con los cebadores:

5'-ATACATACCGGTATGGAGACAGACACACTC-3' (SEC ID nº 8) y

5'-ATACATCTTAAGAAAGTGGCTAAGATCTACAGCTGCC-3' (SEC ID nº 9)

y digerido con AflII,

3) un producto de PCR obtenido con los cebadores:

5'-ATACATCTTAAGCGAAAGGGGGGACTGGAAGGG-3' (SEC ID nº 10) y

5'-ATACATACGCGTTCAGCAGTTCTTGAA-3' (SEC ID nº 11)

digerido con AflII y MluI.

A continuación, se recuperó Nef y el mutante E93R del mismo a partir de los vectores pDFG-expNef con los cebadores siguientes:

5'-ATACATGTCGACCCAACTAGAACCATGGGTGGCAAGTGGTCAAAAAGTAG-3' (SEC ID nº 12) y

5'-ATACATACGCGTTCAGCAGTTCTTGAA-3' (SEC ID nº 13).

El producto se digirió con Sall y MluI y se ligó en phCMV-envT (Blaise *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. 100:13013-8, 2003) digerido con XhoI y MluI, rindiendo, respectivamente, phCMV-Nef (SEC ID nº 20), que expresa Nef (SEC ID nº 1), y phCMV-NefE93R (SEC ID nº 21), que expresa Nef E93R (SEC ID nº 2).

De manera similar, las secuencias codificantes de Nef y del mutante E93R de Nef con la secuencia de señal de exportación se extrajeron respectivamente de pDFG-expNef y pDFG-expNefE93R y se insertaron en phCMV, rindiendo phCMV-expNef (SEC ID nº 14) y phCMV-expNefE93R (SEC ID nº 15).

Ejemplo 2

Determinación del índice de inmunosupresión de Nef de tipo salvaje y del mutante E93R de Nef

Se midió el índice de inmunosupresión de Nef y del mutante E93R del mismo siguiendo el procedimiento general descrito en Mangeney y Heidmann, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95:14920-5, 1998, y Mangeney *et al.*, J. Gen. Virol. 82:2515-8, 2001.

Brevemente, las células MCA205 se transformaron establemente con los plásmidos pDFG-expNef y pDFG-expNefE93R u opcionalmente los plásmidos phCMV-expNef y phCMV-expNefE93R, respectivamente. A continuación, se inyectaron 10^6 células MCA que expresaban Nef de tipo salvaje, el mutante E93R de Nef o ninguna proteína exógena, en ratones Balb/c en áreas tumorales cada dos días. Tras 7 a 8 días, se determinó el índice de inmunosupresión.

Se calculó el índice de inmunosupresión de una proteína como $(A_{\text{proteína}} - A_{\text{ninguna}}) / A_{\text{ninguna}}$, en donde $A_{\text{proteína}}$ y A_{ninguna} son las áreas tumorales pico obtenidas con células MCA que expresan las proteínas de interés (es decir, Nef o el mutante E93R de Nef) y ninguna proteína exógena, respectivamente.

Los resultados se presentan en la figura 1. Tal como puede observarse, el índice de inmunosupresión de Nef es de aproximadamente 0,6, lo que indica que el tamaño de los tumores que expresan Nef es 1,6 veces superior que los tumores normales, demostrando de esta manera que Nef es una proteína inmunosupresora que inhibe la respuesta inmunológica antitumoral. En contraste, el índice inmunosupresor del mutante E93R de Nef es negativo, demostrando de esta manera que dicho mutante no presenta ninguna actividad inmunosupresora y que los tumores

que expresan dicho Nef mutante resultan más fácilmente reconocidos y eliminados por el sistema inmunitario que los tumores normales.

Ejemplo 3

Regulación negativa de la expresión de C4 por Nef y su mutante E93R

Se cotransfectaron células HeLa con 1 µg de CMV-CD4 (Janvier *et al.*, J. Virol. 75:3971-6, 2001) y la cantidad indicada de phCMV-Nef o phCMV-NefE93R. A continuación, se midió la expresión de CD4 mediante FACS utilizando un anticuerpo anti-CD4 humano acoplado con PC5 (IM2636, Immunotech). Los resultados presentados en la figura 2 indican que Nef de tipo salvaje y el mutante E93R de Nef regulan negativamente la expresión de CD4 en una medida similar. Lo anterior implica que la estructura del mutante E93R de Nef no resulta modificada con respecto a la de Nef de tipo salvaje.

Ejemplo 4

Regulación negativa de la expresión del CMH-I por Nef y su mutante E93R

Se cotransfectaron células 293T con 1 µg de CMV-HLA A2 (Le Gall *et al.*, J. Virol. 74:9256-66, 2000) y la cantidad indicada de phCMV-Nef o phCMV-NefE93R. Se midió la expresión del CMH-I mediante FACS con el anticuerpo W6/32 anti-CMH-I humano acoplado con PE (eBioscience).

Los resultados presentados en la figura 3 indican que Nef de tipo salvaje y Nef mutante E93R regulan negativamente la expresión del CMH-I en una medida similar. Lo anterior también implica que la estructura del mutante E93R de Nef no resulta modificada con respecto a la de Nef de tipo salvaje.

Ejemplo 5

Determinación de la localización del dominio inmunosupresor de Nef de tipo salvaje

Basándose en la estructura tridimensional de Nef, se diseñaron tres fragmentos de la proteína Nef de VIH-1 cepa LAI con el fin de determinar la localización del dominio inmunosupresor de Nef:

- 1) un fragmento que se extiende entre el residuo número 1 y el residuo número 89,
- 2) un fragmento que se extiende entre el residuo número 80 y el residuo número 120,
- 3) un fragmento que se extiende entre el residuo número 113 y el residuo número 206

El fragmento 2 comprende el dominio inmunosupresor putativo, mientras que los fragmentos números 1 y 3 no comprenden dicho dominio. El fragmento 2 se extiende en ambas direcciones desde el dominio inmunosupresor putativo de Nef con el fin de incluir los dos dominios alfa-helicoidales completos que contienen el dominio inmunosupresor putativo de Nef según la estructura nuclear conocida de la proteína Nef del VIH-1 (PBD entrada 1EFN).

Los ADN codificantes de dichos fragmentos se generaron mediante PCR utilizando el gen Nef clonado en el vector pCADN3 (Peden K., Emerman M. y Montagnier L., Virology 185(2):661-672, 1991) como molde y las parejas de cebadores siguientes:

- para el fragmento 1:
 - atacatgcccagccggccggtggcaagtggtaaaaaagtagt (SEC ID nº 22)
 - atacatagcgttcagtggctaagatctacagctgcctt (SEC ID nº 23)
- para el fragmento 2:
 - atacatgcccagccggccacttacaaggcagctgtagatcttagc (SEC ID nº 24)
 - atacatagcgttcagccttggtgtggtagatccac (SEC ID nº 25)
- para el fragmento 3:
 - atacatgcccagccggccgatatccttgatctgtggatctaccac (SEC ID Nº 26)

- atacataacgcgttcagcagttcttgaagtactccgg (SEC ID nº 27)

Los productos de PCR se digirieron con SfiI y MluI y se clonaron en pDFG-expNef abierto con los mismos enzimas, resultando en la fusión genética de los fragmentos con el péptido de señal de exportación extracelular de la cadena ligera de Igk humana. De esta manera, los constructos obtenidos expresaron extracelularmente fragmentos localizados de Nef del VIH-1. Se utilizaron en un ensayo de inmunosupresión *in vivo* tal como se indica en el Ejemplo 2. Un índice positivo (+) indica que el fragmento considerado presenta propiedades inmunosupresoras *in vivo*, mientras que un índice inferior o igual a cero (-) indica que el fragmento considerado no presenta dichas propiedades.

Tal como se ilustra en la figura 5, el fragmento que se extiende entre el residuo 90 y el residuo 120 de la proteína Nef del VIH-1 muestra una propiedad inmunosupresora *in vivo*. De esta manera, este fragmento comprende el dominio inmunosupresor de Nef. Los fragmentos 1 y 3 indican que dicho dominio inmunosupresor pudo reducirse adicionalmente a los aminoácidos 90 a 112.

Ejemplo 6

Determinación del índice de inmunosupresión de proteínas Nef de tipo salvaje adicionales

El índice de inmunosupresión de Nef se determinó tal como se indica en el Ejemplo 2 para Nef del VIH-1 cepa A1 (SEC ID nº 28) y para Nef del VIH-2 cepa ST (SEC ID nº 29).

Tal como se esperaba, los resultados indican que dichas proteínas Nef también son inmunosupresoras (figura 6A).

Ejemplo 7

Determinación del índice de inmunosupresión de Nef de VIS y del mutante E125R del mismo

El índice de inmunosupresión se determinó para Nef de tipo salvaje de VIS cepa mac239 (SEC ID nº 30) y el mutante E125R del mismo (SEC ID nº 31) tal como se indica en el Ejemplo 2. La mutación E125R en Nef del VIS mac239 es homóloga a la mutación E93R anteriormente definida de LAI del VIH-1 y se introdujo siguiendo un procedimiento similar al descrito en el Ejemplo 1.

Los resultados indican que la proteína Nef de VIS presenta una actividad inmunosupresora mientras que el mutante E→R se encuentra totalmente desprovisto de dicha actividad (figura 6B).

Listado de secuencias

<110> INSTITUT GUSTAVE ROUSSY CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE UNIVERSITE PARIS XI

<120> UTILIZACIÓN DE LA FUNCIÓN INMUNOSUPRESORA DE UNA PROTEÍNA ACCESORIA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA O DEL SIMIO PARA LA PREPARACIÓN DE UNA VACUNA

<130> WOB 04 CG IGR NEFI

<160> 274

<170> PatentIn versión 3.1

<210> 1

<211> 206

<212> PRT

<213> Virus de inmunodeficiencia humana de tipo 1

<400> 1

ES 2 572 132 T3

Met Gly Gly Lys Trp Ser Lys Ser Ser Val Val Gly Trp Pro Thr Val
1 5 10 15

Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Ala
20 25 30

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

Ala Ala Thr Asn Ala Ala Cys Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Glu Glu
50 55 60

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

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
85 90 95

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
100 105 110

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr Phe Pro Asp Trp Gln Asn Tyr Thr
115 120 125

Pro Gly Pro Gly Val Arg Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Trp Cys Tyr Lys
130 135 140

Leu Val Pro Val Glu Pro Asp Lys Val Glu Glu Ala Asn Lys Gly Glu
145 150 155 160

Asn Thr Ser Leu Leu His Pro Val Ser Leu His Gly Met Asp Asp Pro
165 170 175

Glu Arg Glu Val Leu Glu Trp Arg Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His
180 185 190

His Val Ala Arg Glu Leu His Pro Glu Tyr Phe Lys Asn Cys
195 200 205

<210> 2

5 <211> 206

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Nef de VIH-1 mutante E93R

<400> 2

ES 2 572 132 T3

Met Gly Gly Lys Trp Ser Lys Ser Ser Val Val Gly Trp Pro Thr Val
1 5 10 15

Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Ala
20 25 30

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

Ala Ala Thr Asn Ala Ala Cys Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Glu Glu
50 55 60

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

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Arg Lys Gly Gly
85 90 95

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
100 105 110

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr Phe Pro Asp Trp Gln Asn Tyr Thr
115 120 125

Pro Gly Pro Gly Val Arg Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Trp Cys Tyr Lys
130 135 140

Leu Val Pro Val Glu Pro Asp Lys Val Glu Glu Ala Asn Lys Gly Glu
145 150 155 160

Asn Thr Ser Leu Leu His Pro Val Ser Leu His Gly Met Asp Asp Pro
165 170 175

Glu Arg Glu Val Leu Glu Trp Arg Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His
180 185 190

His Val Ala Arg Glu Leu His Pro Glu Tyr Phe Lys Asn Cys
195 200 205

<210> 3

5 <211> 16

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia de consenso de dominio inmunosupresor de Nef

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2) .. (2)

15 <223> I, L, V, F o R

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (4) .. (4)

20 <223> M, L o F

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (6) .. (6)

<223> H, D o F

<220>
<221> MISC_FEATURE
5 <222> (7) .. (7)
<223> F o L

<220>
<221> MISC_FEATURE
10 <222> (8) .. (8)
<223> I o L

<220>
<221> MISC_FEATURE
15 <222> (10) .. (10)
<223> Cualquier aminoácido diferente deE

<220>
<221> MISC_FEATURE
20 <222> (11) .. (11)
<223> K, Q o R

<220>
<221> MISC_FEATURE
25 <222> (13) .. (13)
<223> G o ningún aminoácido

<220>
<221> MISC_FEATURE
30 <222> (15) .. (15)
<223> E, D o R

<400> 3

Ala Xaa Asp Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Lys Xaa Xaa Gly Xaa Leu Xaa Gly
35 1 5 10 15

<210> 4
<211> 43
<212> ADN
40 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de PCR

45 <400> 4
atacatggcc cagccggccg gtggcaagtg gtcaaaaagt agt 43

<210> 5
<211> 42
50 <212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de PCR

55 <400> 5
atacatggat ccacgcgttc agcagttctt gaagtactcc gg 42

<210> 6
60 <211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
65 <223> Cebador de PCR

	<400> 6 atacataccg gtatggagac agacacactc ctgctatg	38
5	<210> 7 <211> 42 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> Cebador de PCR	
	<400> 7 atacatggat ccacgcgttc agcagttctt gaagtactcc gg	42
15	<210> 8 <211> 30 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> Cebador de PCR	
	<400> 8 atacataccg gtatggagac agacacactc	30
25	<210> 9 <211> 37 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> Cebador de PCR	
	<400> 9 atacatctta agaaagtggc taagatctac agctgcc	37
35	<210> 10 <211> 33 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
40	<220> <223> Cebador de PCR	
	<400> 10 atacatctta agcgaaagg gggactggaa ggg	33
45	<210> 11 <211> 27 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
50	<220> <223> Cebador de PCR	
	<400> 11 atacatacgc gttcagcagt tcttgaa	27
55	<210> 12 <211> 50 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
60	<220> <223> Cebador de PCR	
65		

ES 2 572 132 T3

<400> 12
 atacatgtcg acccaactag aaccatgggt ggcaagtgggt caaaaagtag 50
 5 <210> 13
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 10 <220>
 <223> Cebador de PCR
 <400> 13
 atacatagcg gttcagcagt tcttgaa 27
 15 <210> 14
 <211> 5361
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 20 <220>
 <223> Vector que expresa Nef
 <400> 14
 25

ES 2 572 132 T3

gcggccgctc tagagagctt ggccattgc atacgttgta tccatatcat aatatgtaca	60
tttatattgg ctcatgtcca acattaccgc catgttgaca ttgattattg actagttatt	120
aatagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat	180
aacttacggt aaatggcccc cctggctgac cgcccaacga ccccgccca ttgacgtcaa	240
taatgacgta tgttcccata gtaacgcaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg	300
agtatttacg gtaaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc	360
cccctattga cgtcaatgac ggtaaatggc ccgcctggca ttatgccag tacatgacct	420
tatgggactt tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatggtga	480
tgcggttttg gcagtacatc aatgggctg gatagcgtt tgactcacgg ggatttccaa	540
gtctccacc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca caaaatcaa cgggactttc	600
caaatgtcg taacaactcc gcccattga cgcaaatgg cggtaggcgt gtacggtggg	660
aggtctatat aagcagagct cgttttagtga accgtcagat cgcttgaga cgccatccac	720
gctgttttga cctccataga agacaccggg accgatccag cctccggctg accgatcctg	780
agaacttcag ggtgagtttg gggacccttg attgttcttt cttttctgct attgtaaaat	840
tcatgttata tggagggggc aaagttttca ggggtgtgtt tagaatggga agatgtccct	900
tgtatcacca tggaccctca tgataatttt gtttctttca ctttctactc tgttgacaac	960
cattgtctcc tcttattttc ttttcatttt ctgtaacttt ttcgttaaac tttagcttgc	1020
atttgtaacg aatttttaaa ttcacttttg tttatttgc agattgtaag tactttctct	1080
aatcactttt ttttcaaggc aatcagggtg tattatattg tacttcagca cagttttaga	1140
gaacaattgt tataattaaa tgataaggta gaataatctt gcatataaat tctggctggc	1200
gtggaaatat tcttattggg agaaacaact acaccctgg catcatcctg cctttctctt	1260
tatggttaca atgatataca ctgtttgaga tgaggataaa atactctgag tccaaaccgg	1320
gcccctctgc taacctgtt catgccttct tctctttcct acagctcctg ggcaacgtgc	1380
tggttgttgt gctgtctcat ctttttggca aagaattcct cgacggatcc ctcgacccaa	1440
ctagaaccat ggggtgggag cagcatctcg agacctgaa aaacatggag caatcacaag	1500
tagcaatata gcagctacca atgctgcttg tgcctggcta gaagcacaag aggaggagga	1560
ggtgggtttt ccagtcacac ctcaggtacc tttaagacca atgacttaca aggcagctgt	1620
agatcttagc cactttctta aggaaaagg gggactggaa gggctaattc actcccaacg	1680
aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa ggctacttcc ctgattggca	1740

ES 2 572 132 T3

gaactacaca ccagggccag gggtcagata tccactgacc tttggatggg gctacaagct	1800
agtaccagtt gagccagata aggtagaaga ggccaataaa ggagagaaca ccagcttggt	1860
acaccctgtg agcctgcatg gaatggatga ccctgagaga gaagtgttag agtggaggtt	1920
tgacagccgc ctagcatttc atcacgtggc ccgagagctg catccggagt acttcaagaa	1980
ctgctgaacg cgtcaggtgc aggctgccta tcagaagggtg gtggctgggtg tggccaatgc	2040
cctggctcac aaataccact gagatctttt tccctctgcc aaaaattatg gggacatcat	2100
gaagccctt gagcatctga cttctggcta ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt	2160
gtgttggaat tttttgtgtc tctcactcgg aaggacatat gggagggcaa atcattttaa	2220
acatcagaat gagtatgttg ttttagagttt ggcaacatat gccatatgc tggctgccat	2280
gaacaaaggt tggctataaa gaggtcatca gtatatgaaa cagccccctg ctgtccattc	2340
cttattccat agaaaagcct tgacttgagg ttagatTTTT tttatatTTT gttttgtgtt	2400
atttttttct ttaacatccc taaaattttt cttacatgtt ttactagcca gatttttctt	2460
cctctcctga ctactcccag tcatagctgt ccctcttctc ttatggagat ccctcgacgg	2520
atcgcccgca attcgtaatc atgtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca	2580
caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggg gcctaataag	2640
tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt	2700
cgtgccagct gcattaatga atcgcccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc	2760
gctcttccgc ttctcgcctc actgactcgc tgcgctcggg cgttcggctg cggcgagcgg	2820
tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggg tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa	2880
agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg	2940
cgtttttcca taggctccgc cccctgacg agcatcacia aaatcgacgc tcaagtcaga	3000
gggtggcga aa cccgacagga ctataaagat accaggcggt tccccctgga agctccctcg	3060
tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg	3120
gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcgggt taggtcggtt	3180
gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg	3240
gtaactatcg tcttgagtcc aaccgggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca	3300
ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcgggtg tacagagttc ttgaagtggg	3360
ggcctaacta cggctacact agaagaacag tatTTTggtat ctgcgctctg ctgaagccag	3420
ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg	3480
gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc	3540
ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt taagggattt	3600
tggctcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt	3660

ES 2 572 132 T3

```

ttaaatacaat ctaaagtata tatgagtaaa cttgggtctga cagttaccaa tgcttaatca 3720
gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcac ctagttgcc tgactccccg 3780
tcgtgtagat aactacgata cgggagggct taccatctgg cccagtgct gcaatgatac 3840
cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 3900
ccgagcgcag aagtggctct gcaactttat ccgcctccat ccagtcattt aattgttgcc 3960
gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacggtggt gccattgcta 4020
caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc gggtcccaac 4080
gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgcaaaaa agcggggttag ctccttcggt 4140
cctccgatcg ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat cactcatggt tatggcagca 4200
ctgcataatt ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac tgggtgagtac 4260
tcaaccaagt cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg cccggcgctca 4320
atacgggata ataccgcgcc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat tggaaaacgt 4380
tcttcggggc gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc gatgtaaccc 4440
actcgtgcac ccaactgatc ttcagcatct tttactttca ccagcgtttc tgggtgagca 4500
aaaacaggaa ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa atgttgaata 4560
ctcatactct tcctttttca atattattga agcatttatc aggggttattg tctcatgagc 4620
ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag ggggttcgcg cacatttccc 4680
cgaaaagtgc cacctaaatt gtaagcgtta atattttgtt aaaattcgcg ttaaattttt 4740
gttaaatacag ctcatTTTTT aaccaatagg ccgaaatcgg caaaatccct tataaatcaa 4800
aagaatagac cgagataggg ttgagtgttg ttccagtttg gaacaagagt ccactattaa 4860
agaacgtgga ctccaacgtc aaagggcgaa aaaccgtcta tcagggcgat ggcccactac 4920
gtgaaccatc accctaatac agtttttttg ggtcgaggtg ccgtaaagca ctaaatacga 4980
accctaaggg gagccccga tttagagctt gacggggaaa gccggcgaa gtggcgagaa 5040
aggaagggaa gaaagcgaaa ggagcggggc ctaggcgct ggcaagtgtg gcggtcacgc 5100
tgcgcgtaac caccacaccc gccgcgctta atgcgccgct acagggcgcg tccatttcgc 5160
cattcaggct gcgcaactgt tgggaagggc gatcgggtcg ggctcttcg ctattacgcc 5220
agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc 5280
agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg agcgcgcgta atacgactca ctatagggcg 5340
aattggagct ccaccgcggt g 5361

```

<210> 15

<211> 5361

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Vector que expresa Nef mutante E93R

<400> 15

ES 2 572 132 T3

gcggccgctc tagagagctt ggcccattgc atacgttgta tccatatcat aatatgtaca 60
 tttatattgg ctcatgtcca acattaccgc catgttgaca ttgattattg actagttatt 120
 aatagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat 180
 aacttacggg aaatggcccg cctggctgac cgcccaacga ccccgccca ttgacgtcaa 240
 taatgacgta tgttcccata gtaacgcca tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg 300
 agtatttacg gtaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc 360
 cccctattga cgtcaatgac ggtaaatggc ccgcctggca ttatgccag tacatgacct 420
 tatgggactt tctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatgggtga 480
 tgcggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcgggt tgactcacgg ggatttccaa 540
 gtctccaccc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc 600
 caaaatgtcg taacaactcc gcccattga cgcaaaggc cggtaggcgt gtacgggtggg 660
 aggtctatat aagcagagct cgtttagtga accgtcagat cgcctggaga cgccatccac 720
 gctgttttga cctccataga agacaccggg accgatccag cctccggtcg accgatcctg 780
 agaacttcag ggtgagtttg gggacccttg attgttcttt ctttttcgct attgtaaaat 840
 tcatgttata tggagggggc aaagttttca ggggtgttgt tagaatggga agatgtccct 900
 tgtatcacca tggaccctca tgataatttt gtttctttca ctttctactc tgttgacaac 960
 cattgtctcc tcttattttc ttttcatttt ctgtaacttt ttcgttaaac tttagcttgc 1020
 atttgtaacg aattttttaa ttcacttttg tttatttgtc agattgtaag tactttctct 1080
 aatcactttt ttttcaaggc aatcagggtg tattatattg tacttcagca cagttttaga 1140
 gaacaattgt tataattaaa tgataaggta gaatatttct gcatataaat tctggctggc 1200
 gtggaaatat tcttattggg agaaacaact acaccctggc catcatcctg cttttctctt 1260
 tatggttaca atgatataca ctgtttgaga tgaggataaa atactctgag tccaaaccgg 1320
 gcccctctgc taaccatgtt catgccttct tctctttcct acagctcctg ggcaacgtgc 1380
 tggttgttgt gctgtctcat ctttttggca aagaattcct cgacggatcc ctcgacccaa 1440
 ctagaaccat ggggtgggag cagcatctcg agacctggaa aaacatggag caatcacaa 1500
 tagcaataca gcagctacca atgctgcttg tgcctggcta gaagcacaag aggaggagga 1560
 ggtgggtttt ccagtcacac ctcaggtagc tttaagacca atgacttaca aggagctgt 1620
 agatcttagc cactttctta agcgaaaggg gggactggaa gggctaattc actcccaacg 1680
 aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa ggctacttcc ctgattggca 1740
 gaactacaca ccagggccag gggtcagata tccactgacc tttggatggg gctacaagct 1800
 agtaccagtt gagccagata aggtagaaga ggccaataaa ggagagaaca ccagcttggt 1860

ES 2 572 132 T3

acaccctgtg agcctgcatg gaatggatga ccttgagaga gaagtgttag agtggaggtt 1920
 tgacagccgc ctagcatttc atcacgtggc ccgagagctg catccggagt acttcaagaa 1980
 ctgctgaacg cgtcaggtgc aggctgccta tcagaagggtg gtggctgggtg tggccaatgc 2040
 cctggctcac aaataccact gagatctttt tccctctgcc aaaaattatg gggacatcat 2100
 gaagcccctt gagcatctga cttctggcta ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt 2160
 gtgttggaat tttttgtgtc tctcactcgg aaggacatat gggagggcaa atcatttaaa 2220
 acatcagaat gagtatttgg tttagagttt ggcaacatat gcccatatgc tggctgccat 2280
 gaacaaaggt tggctataaa gaggtcatca gtatatgaaa cagccccctg ctgtccattc 2340
 cttattccat agaaaagcct tgacttgagg ttagattttt tttatatttt gttttgtgtt 2400
 atttttttct ttaacatccc taaaattttc cttacatgtt ttactagcca gatttttctt 2460
 cctctcctga ctactcccag tcatagctgt ccctcttctc ttatggagat ccctcgacgg 2520
 atcggcgcga attcgtaatc atgtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca 2580
 caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggg gcctaataag 2640
 tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgccgcg tttccagtcg ggaaacctgt 2700
 cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcgggttg cgtattgggc 2760
 gctcttcgcg ttcctcgcgc actgactcgc tgcgctcggc cgttcggctg cggcgagcgg 2820
 tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggc tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa 2880
 agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg 2940
 cgtttttcca taggctccgc cccctgacg agcatcaca aaatcgacgc tcaagtcaga 3000
 ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcggt tccccctgga agctccctcg 3060
 tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg 3120
 gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcgggt taggtcgttc 3180
 gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg 3240
 gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca 3300
 ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcgggtg tacagagttc ttgaagtggc 3360
 ggctaacta cggctacact agaagaacag tatttgggat ctgcgctctg ctgaagccag 3420
 ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg 3480
 gtgggttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc 3540
 ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaaacga aaactcacgt taagggattt 3600
 tggctcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aatgaagt 3660
 ttaaataaat ctaaagtata tatgagtaaa cttgggtctga cagttacca tgcttaatca 3720
 gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcac catagttgcc tgactccccg 3780
 tcgtgtagat aactacgata cgggaggggt taccatctgg cccagtgct gcaatgatac 3840

ES 2 572 132 T3

cgcgagaccc acgctcacgc gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 3900
 ccgagcgcag aagtggctct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc 3960
 gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttggt gccattgcta 4020
 caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc gggtcccaac 4080
 gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgcaaaaa agcgggtag ctccctcggt 4140
 cctccgatcg ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat cactcatggg tatggcagca 4200
 ctgcataatt ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac tgggtgagta 4260
 tcaaccaagt cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg cccggcgta 4320
 atacgggata ataccgcgcc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat tggaaaacgt 4380
 tcttcggggc gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc gatgtaaccc 4440
 actcgtgcac ccaactgatc ttcagcatct tttactttca ccagcgtttc tgggtgagca 4500
 aaaacaggaa ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa atgttgaata 4560
 ctcatactct tcctttttca atattattga agcatttatc aggggtattg tctcatgagc 4620
 ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag gggttccgcg cacatttccc 4680
 cgaaaagtgc cacctaaatt gtaagcgtta atattttgtt aaaattcgcg ttaaattttt 4740
 gttaaatacag ctcatTTTTT aaccaatagg ccgaaatcgg caaaatccct tataaatcaa 4800
 aagaatagac cgagataggg ttgagtgttg ttccagtttg gaacaagagt ccactattaa 4860
 agaacgtgga ctccaacgtc aaagggcgaa aaaccgtcta tcagggcgat ggcccactac 4920
 gtgaaccatc accctaataca agtttttttg ggtcgagggt ccgtaaagca ctaaatacga 4980
 accctaaggg gagccccga tttagagctt gacggggaaa gccggcgaa gtggcgagaa 5040
 aggaagggaa gaaagcgaaa ggagcgggcg ctagggcgct ggcaagtgtg gcggtcacgc 5100
 tgcgcgtaac caccacaccc gccgcgctta atgcgcgcgt acagggcgcg tcccattcgc 5160
 cattcaggct gcgcaactgt tgggaagggc gatcggtgcg ggcctcttcg ctattacgcc 5220
 agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc 5280
 agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg agcgcgcgta atacgactca ctatagggcg 5340
 aattggagct ccaccgcggt g 5361

<210> 16

<211> 10216

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> vector pDFG-expNef que expresa Nef fusionado con una secuencia de señal de exportación

<400> 16

ES 2 572 132 T3

ttgactcaac aatatcacca gctgaagcct atagagtacg agccatagat aaaataaaaag	120
atttttattta gtctccagaa aaagggggga atgaaagacc ccacctgtag gtttggcaag	180
ctagcttaag taacgccatt ttgcaaggca tggaaaaata cataactgag aatagagaag	240
ttcagatcaa ggtcaggaac agatggaaca gctgaatatg ggccaaacag gatattctgtg	300
gtaagcagtt cctgccccgg ctgagggcca agaacagatg gaacagctga atatgggcca	360
aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc ccgggtcag ggccaagaac agatgggtccc	420
cagatgcggg ccagccctca gcagtttcta gagaaccatc agatgtttcc aggggtcccc	480
aaggacctga aatgaccctg tgccttattt gaactaacca atcagttcgc ttctcgcttc	540
tgttcgcgcg cttctgctcc ccgagctcaa taaaagagcc cacaaccctt cactcggggc	600
gccagtcttc cgattgactg agtcgcccgg gtaccctgtg atccaataaa ccctcttgca	660
gttgcatccg acttggtggtc tcgctgttcc ttgggagggt ctctctgag tgattgacta	720
cccgtcagcg ggggtctttc acatgcagca tgtatcaaaa ttaatttggg tttttttctt	780
aagtattttac attaaatggc catagtactt aaagttacat tggcttcctt gaaataaaca	840
tggagtattc agaattgtgc ataaatatatt ctaattttta gatagtatct ccattggctt	900
tctacttttt cttttatttt tttttgtcct ctgtcttcca tttgttgttg ttgttgtttg	960
tttgtttgtt tgttgggttg ttggttaatt tttttttaaa gatcctacac tatagttcaa	1020
gctagactat tagctactct gtaaccacagg gtgacctga agtcatgggt agcctgctgt	1080
tttagccttc ccacatctaa gattacagggt atgagctatc atttttggta tattgattga	1140
ttgattgatt gatgtgtgtg tgtgtgattg tgtttgtgtg tgtgattgtg tatatgtgtg	1200
tatggttgtg tgtgattgtg tgtatgtatg tttgtgtgtg attgtgtgtg tgtgattgtg	1260
catgtgtgtg tgtgtgattg tgtttatgtg tatgattgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg	1320
tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtat atatatattat ggtagtgaga ggcaacgctc	1380
cggtcaggt gtcagggttg tttttgagac agagtctttc acttagcttg gaattcttga	1440
agacgaaagg gcctcgtgat acgcctattt ttatagggtta atgtcatgat aataatgggt	1500
tcttagacgt caggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg gaaccctat ttgtttattt	1560
ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata aatgcttcaa	1620
taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct tattcccttt	1680
tttgccgcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa agtaaaagat	1740
gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa cagcggtaag	1800
atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt taaagttctg	1860
ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaac agcaactcgg tcgccgcata	1920
cactattctc agaattgactt gggtgagtac tcaccagtca cagaaaagca tcttacggat	1980

ES 2 572 132 T3

ggcattgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtgataa cactgcggcc 2040
 aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt gcacaacatg 2100
 ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc cataccaaac 2160
 gacgagcgtg acaccacgat gcctgcagca atggcaacaa cgttgcgcaa actattaact 2220
 ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga ggcggataaa 2280
 gttgcaggac cacttctgcg ctccggccctt ccggttggct ggtttattgc tgataaatct 2340
 ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga tggtaaagcc 2400
 tcccgtatcg tagttatcta caccgagggg agtcaggcaa ctatggatga acgaaataga 2460
 cagatcgtcg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga ccaagtttac 2520
 tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaaat ttaaaaggat ctagggtgaag 2580
 atcctttttg ataattctcat gacaaaaatc ccttaacgtg agttttctgt ccactgagcg 2640
 tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct gcgcgtaatc 2700
 tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgttgg tttgtttgcc ggatcaagag 2760
 ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc 2820
 cttctagtgt agccgtagt ttggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc gcctacatac 2880
 ctogctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc 2940
 gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg aacgggggggt 3000
 tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata cctacagcgt 3060
 gagctatgag aaagcgcacc gcttcccga gggagaaagg cggacaggta tccggtaaagc 3120
 ggcagggctg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc ctggtatctt 3180
 tatagtctcg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgtg atgctcgtca 3240
 ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt cctggccttt 3300
 tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt ggataaccgt 3360
 attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgcgcagcgc gaacgaccga gcgcagcgag 3420
 tcagtgagcg aggaagcgga agagcgcctg atgcggtatt ttctccttac gcatctgtgc 3480
 ggtattttcac accgcatata tgggtgactc tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt 3540
 taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc cccgacaccc 3600
 gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca 3660
 agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat caccgaaacg 3720
 cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgtga agcgattcac agatgtctgc 3780
 ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct ggcttctgat 3840
 aaagcgggcc atgttaaggg cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc tccgtgtaag 3900
 ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat gctcacgata 3960

ES 2 572 132 T3

cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacggt gtgagggtaa acaactggcg 4020
 gtatggatgc ggccgggacca gagaaaaatc actcaggggc aatgccagcg cttcggttaat 4080
 acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat ccggaacata 4140
 atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa accgaagacc 4200
 attcatgttg ttgctcaggc cgcagacggt ttgcagcagc agtcgcttca cgttcgctcg 4260
 cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag ccgggtcctc 4320
 aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc cgagatgcgc 4380
 cgcgtgcggc tgctggagat ggccggacgc atggatatgt tctgccaagg gttgggttgc 4440
 gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg gaatccgtta 4500
 gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggtcg aggtggcccc gctccatgca ccgcgacgca 4560
 acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgccataaat ccatgccaac ccgttccatg 4620
 tgctcgccga ggccgcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc gaagttaggc 4680
 tggttaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct acctgcctgg 4740
 acagcatggc ctgcaacgcg ggcatcccg tgcgcggga agcgagaaga atcataatgg 4800
 ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagcccagc gcgtcggccg 4860
 ccatgccggc gataatggcc tgcttctcgc cgaaacgttt ggtggcggga ccagtgcga 4920
 aggttgagc gagggcgctg aagattccga ataccgcaag cgacaggccg atcatcgtcg 4980
 cgctccagcg aaagcgggtc tcgccgaaaa tgaccagag cgctgcgggc acctgtccta 5040
 cgagttgcat gataaagaag acagtcataa gtgcggcgac gatagtcatg ccccgcgccc 5100
 accggaagga gctgactggg ttgaaggctc tcaagggcat cggtcgacgc tctcccttat 5160
 gcgactcctg cattaggaag cagcccagta gtaggttgag gccgttgagc accgccggcg 5220
 caaggaatgg tgcatgcaag gagatggcgc ccaacagtc cccggccacg gggcctgcca 5280
 ccataccac gccgaaacaa gcgctcatga gccgaagtg gcgagccga tcttcccat 5340
 cggatgatgc ggcatatag gcgccagcaa ccgcacctgt ggccgggtg atgccggcca 5400
 cgatgcgtcc ggctgtagag atcgatccac aggacgggtg tggtcgccat gatcgctag 5460
 tcgatagtgg ctccaagtag cgaagcgagc aggactgggc ggccggccaaa gcggtcggac 5520
 agtgctccga gaacgggtgc gcatagaaat tgcatcaacg catatagcgc tagcagcacg 5580
 ccatagtgc tggcgatgct gtcggaatgg acgatatccc gcaagaggcc cggcagtacc 5640
 ggcataacca agcctatgcc tacagcatcc agggtgacgg tgccgaggat gacgatgagc 5700
 gcattgttag atttcataca cgggtgcctga ctgcgttagc aatttaactg tgataaacta 5760
 ccgcattaaa gctttgctct taggagtttc ctaatacatc ccaaactcaa atatataag 5820
 catttgactt gttctatgcc ctagggggcg gggggaagct aagccagctt tttttaacat 5880

ES 2 572 132 T3

ttaaaatggt	aattccat	ttaa	atgcaca	gatgtttt	tttcataagg	gtttcaatgt	5940
gcatgaatgc	tgcaatat	ctgttac	caa agctag	tata aataaaaa	ata gataaa	acgtg	6000
gaaattactt	agagtttctg	tcattaacgt	ttccttctc	agttgacaac	ataaatgcgc		6060
tgctgagaag	ccagtttgca	tctgtcagga	tcaatttccc	attatgccag	tcataattaat		6120
tactagtcaa	ttagttgatt	tttatttttg	acataacat	gtgaaagacc	ccacctgtag		6180
gtttggcaag	ctagcttaag	taacgccatt	ttgcaaggca	tggaaaaata	cataactgag		6240
agggccaaac	aggatatctg	tggttaagcag	ttcatagaaa	agttcagatc	aaggtcagga		6300
acagatggaa	cagctgaata	tctgccccgg	ctcagggcca	agaacagatg	gaacagctga		6360
atatgggcca	aacaggatat	ctgtggtaag	cagttcctgc	cccggtctag	ggccaagaac		6420
agatgggtccc	cagatgcggg	ccagccctca	gcagtttcta	gagaaccatc	agatgtttcc		6480
aggggtgcccc	aaggacctga	aatgaccctg	tgccttattt	gaactaacca	atcagttcgc		6540
ttctcgcttc	tgttcgcgcg	cttctgctcc	ccgagctcaa	taaaagagcc	cacaaccct		6600
caactggcg	gccagtcctc	cgattgactg	agtcgccccg	gtacccgtgt	atccaataaa		6660
ccctcttgca	gttgcatccg	acttggtg	tgcgtgttcc	ttgggagggg	ctcctctgag		6720
tgattgacta	cccgtcagcg	gggggtcttt	atttgggggg	tcgtccggga	tcgggagacc		6780
cctgcccagg	gaccaccgac	ccaccaccgg	gaggtaaagt	ggccagcaac	ttatctgtgt		6840
ctgtccgatt	gtctagtgtc	tatgactgat	tttatgccc	tcggtcggta	ctagttagct		6900
aactagctct	gtatctggcg	gaccctggtg	ggaactgacg	agttcggaac	acccggccgc		6960
aacctggga	gacgtcccag	ggacttcggg	ggccgttttt	gtggcccgac	ctgagtccaa		7020
aaatcccgat	cgttttggac	tctttggtgc	acccccctta	gaggagggat	atgtggttct		7080
ggtaggagac	gagaacctaa	aacagttccc	gcctccgtct	gaatttttgc	tttcggtttg		7140
ggaccgaagc	cgcgccgcgc	gtcttgctctg	ctgcagcatc	gttctgtgtt	gtctctgtct		7200
gactgtgttt	ctgtatttgt	ctgaaaatat	gggcccgcgc	cgccggggcca	gactgttacc		7260
actcccttaa	gtttgacctt	aggtcactgg	aaagatgtcg	agcggatcgc	tcacaaccag		7320
tcggtagatg	tcaagaagag	acgttggggt	accttctgct	ctgcagaatg	gccaaccttt		7380
aacgtcggat	ggccgcgaga	cggcaccttt	aaccgagacc	tcatacccca	ggttaagatc		7440
aagggtctttt	cacctggccc	gcatggacac	ccagaccagg	tcccctacat	cgtgacctgg		7500
gaagccttgg	cttttgaccc	ccctccctgg	gtcaagccct	ttgtacaccc	taagcctccg		7560
cctcctcttc	ctccatccgc	ccgtctctc	ccccttgaac	ctcctcgttc	gaccccgcc		7620
cgatccctcc	tttatccagc	cctcactcct	tctctaggcg	cccccatatg	gccatattgag		7680
atcttatatg	gggcaccccc	gccccttgta	aacttccctg	accctgacat	gacaagagtt		7740
actaacagcc	cctctctcca	agctcactta	caggctctct	acttagtcca	gcacgaagtc		7800
tggagacctc	tggcggcagc	ctaccaagaa	caactggacc	gaccgggatg	gagacagaca		7860

ES 2 572 132 T3

cactcctgct atgggtactg ctgctctggg ttccaggttc cactggtgac gcggccccagc	7920
cggccggtgg caagtgggtca aaaagtagtg tggttggatg gcctactgta agggaaagaa	7980
tgagacgagc tgagccagca gcagatgggg tgggagcagc atctcgagac ctggaaaaac	8040
atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgcttggtgcc tggctagaag	8100
cacaagagga ggaggagggtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta agaccaatga	8160
cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttcttaagga aaagggggga ctggaagggc	8220
taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac acacaaggct	8280
acttccctga ttggcagaac tacacaccag ggccaggggt cagatatcca ctgacctttg	8340
gatggtgcta caagctagta ccagttgagc cagataaggt agaagaggcc aataaaggag	8400
agaacaccag cttgtttacac cctgtgagcc tgcattggaat ggatgacctt gagagagaag	8460
tgtagagtgt gaggtttgac agccgcctag catttcatca cgtggcccga gagctgcatc	8520
cggagtactt caagaactgc tgaacgcgtt gactcgagaa ttccggcccc tctccctccc	8580
ccccccctaa cgttactggc cgaagccgct tggaataagg ccggtgtgctg tttgtctata	8640
tgttattttc caccatattg ccgtcttttg gcaatgtgag ggcccggaaa cctggccctg	8700
tcttcttgac gagcattcct aggggtcttt cccctctcgc caaaggaatg caaggctctgt	8760
tgaatgtcgt gaaggaagca gttcctctgg aagcttcttg aagacaaaca acgtctgtag	8820
cgaccttttg caggcagcgg aacccccac ctggcgacag gtgcctctgc ggccaaaagc	8880
cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg cacaaccca gtgccacgtt gtgagttgga	8940
tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct caagcgtatt caacaagggg ctgaaggatg	9000
cccagaagggt accccattgt atgggatctg atctggggcc tcggtgcaca tgctttacat	9060
gtgttttagtc gaggttaaaa aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct	9120
ttgaaaaaca cgatgataat atggccacaa ccatggaaaa agcctgaact caccgcgacg	9180
tctgtcgaga agtttctgat cgaaaagttc gacagcgtct ccgacctgat gcagctctcg	9240
gagggcgaag aatctcgtgc tttcagcttc gatgtaggag ggcgtggata tgtcctgcgg	9300
gtaaatagct gcgccgatgg tttctacaaa gatcgttatg tttatcggca ctttgcacg	9360
gccgcgctcc cgattccgga agtgcttgac attggggaat tcagcgagag cctgacctat	9420
tgcattctccc gccgtgcaca ggggtgtcacg ttgcaagacc tgcctgaaac cgaactgccc	9480
gctgttctgc agccggtcgc ggaggccatg gatgcgatcg ctgcccga tcttagccag	9540
acgagcgggt tcggccattt cggaccgcaa ggaatcggtc aatacactac atggcgtgat	9600
ttcatatgcg cgattgctga tccccatgtg tatcactggc aaactgtgat ggacgacacc	9660
gtcagtgcgt ccgtcgcgca ggctctcgat gagctgatgc tttgggcca ggactgcccc	9720
gaagtccggc acctcgtgca cgcggatttc ggctccaaca atgtcctgac ggacaatggc	9780

ES 2 572 132 T3

cgcataacag cggtcattga ctggagcgcg gcgatgttcg gggattccca atacgaggtc 9840
 gccaacatct tcttctggag gccgtggttg gcttgatgg agcagcagac gcgctacttc 9900
 gagcggagggc atccggagct tgcaggatcg ccgcggctcc gggcgtatat gctccgcatt 9960
 ggtottgacc aactctatca gagcttggtt gacggcaatt tcgatgatgc agcttgggcg 10020
 cagggtcgat gcgacgcaat cgtccgatcc ggagccggga ctgtcgggcg tacacaaatc 10080
 gccgcagaa gcgcggccgt ctggaccgat ggctgtgtag aagtactcgc cgatagtgga 10140
 aaccgacgcc ccagcactcg tccgagggga tcgggagatg ggggaggcta actgaaacac 10200
 ggaaggagac aatacc 10216

<210> 17

<211> 231

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Nef fusionado con una secuencia de señal de exportación

<400> 17

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

ES 2 572 132 T3

Pro Leu Thr Phe Gly Trp Cys Tyr Lys Leu Val Pro Val Glu Pro Asp
165 170 175

Lys Val Glu Glu Ala Asn Lys Gly Glu Asn Thr Ser Leu Leu His Pro
180 185 190

Val Ser Leu His Gly Met Asp Asp Pro Glu Arg Glu Val Leu Glu Trp
195 200 205

Arg Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His His Val Ala Arg Glu Leu His
210 215 220

Pro Glu Tyr Phe Lys Asn Cys
225 230

<210> 18

<211> 10216

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> vector pDFG-expNefE93R que expresa Nef mutante E93R fusionado con una secuencia de señal de exportación

<400> 18

```

ggatccgcgg gattagtcca atttggttaa gacaggatat cagtgggtcca ggctctagtt      60
ttgactcaac aatatcacca gctgaagcct atagagtacg agccatagat aaaataaaag      120
atatttattta gtctccagaa aaagggggga atgaaagacc ccacctgtag gtttggcaag      180
ctagcttaag taacgccatt ttgcaaggca tggaaaaata cataactgag aatagagaag      240
ttcagatcaa ggctcaggaac agatggaaca gctgaatatg ggccaaacag gatattctgtg      300
gtaagcagtt cctgccccgg ctcagggcca agaacagatg gaacagctga atatgggcca      360
aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc ccgggtcag ggccaagaac agatgggtccc      420
cagatgcggt ccagccctca gcagtttcta gagaaccatc agatgtttcc agggtgcccc      480
aaggacctga aatgaccctg tgccttattt gaactaacca atcagttcgc ttctcgcttc      540
tgttcgcgcg cttctgctcc ccgagctcaa taaaagagcc cacaaccctc cactcggggc      600
gccagtccctc cgattgactg agtcgcccgg gtacccgtgt atccaataaa ccctcttgca      660
gttgcattccg acttggtggtc tcgctgttcc ttgggaggggt ctcctctgag tgattgacta      720
cccgtcagcg ggggtctttc acatgcagca tgtatcaaaa ttaatttggt tttttttctt      780
aagtattttac attaaatggc catagtactt aaagttacat tggcttcctt gaaataaaca      840
tggagtattc agaattgtgtc ataaatattt ctaattttta gatagtatct ccattggctt      900
tctacttttt cttttatttt tttttgtcct ctgtcttcca tttgttggtg ttgttggttg      960
tttgtttggt ttgttggttg ttggttaatt tttttttaaa gatcctacac tatagttcaa     1020

```

ES 2 572 132 T3

gctagactat tagctactct gtaaccacagg gtgaccttga agtcatgggt agcctgctgt	1080
tttagccttc ccacatctaa gattacaggt atgagctatc atttttggta tattgattga	1140
ttgattgatt gatgtgtgtg tgtgtgattg tgtttgtgtg tgtgattgtg tatatgtgtg	1200
tatggttgtg tgtgattgtg tgtatgtatg tttgtgtgtg attgtgtgtg tgtgattgtg	1260
catgtgtgtg tgtgtgattg tgtttatgtg tatgattgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg	1320
tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgttgtgtat atatatattat ggtagtgaga ggcaacgctc	1380
cggctcaggt gtcaggttgg tttttgagac agagtctttc acttagcttg gaattcttga	1440
agacgaaagg gcctcgtgat acgcctattt ttataggtta atgtcatgat aataatgggt	1500
tcttagacgt caggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg gaacccctat ttgtttattt	1560
ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aacctgata aatgcttcaa	1620
taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct tattcccttt	1680
tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgtc caccagaaaa cgtgggtgaa agtaaaagat	1740
gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa cagcggtaag	1800
atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt taaagttctg	1860
ctatgtggcg cggattatcc ccgtgttgac gccgggcaac agcaactcgg tcgccgcata	1920
cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca tcttacggat	1980
ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtgataa cactgcggcc	2040
aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt gcacaacatg	2100
ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc cataccaaac	2160
gacgagcgtg acaccacgat gcctgcagca atggcaacaa cgttgcgcaa actattaact	2220
ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga ggcggataaa	2280
gttgcaggac cacttctgcg ctcgccctt ccggctggct ggtttattgc tgataaatct	2340
ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga tggtaagccc	2400
tcccgtatcg tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga acgaaataga	2460
cagatcgctg agatagggtc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga ccaagtttac	2520
tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat ctagggtgaag	2580
atcctttttg ataatctcat gacaaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt cactgagcg	2640
tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct gcgcgtaatc	2700
tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc ggatcaagag	2760
ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc	2820
cttctagtgt agccgtagt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc gcctacatac	2880
ctcgtctctg taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc	2940

ES 2 572 132 T3

gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg aacggggggg 3000
 tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata cctacagcgt 3060
 gagctatgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta tccggtaagc 3120
 ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc ctggtatctt 3180
 tatagtccctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gattttttgtg atgctcgtca 3240
 ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggtt cctggccttt 3300
 tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt ggataaccgt 3360
 attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga gcgcagcgag 3420
 tcagtgagcg aggaagcgga agagcgccctg atgcgggtatt ttctccttac gcatctgtgc 3480
 ggtatttcac accgcatata tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt 3540
 taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc cccgacaccc 3600
 gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca 3660
 agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat caccgaaacg 3720
 cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctcgta agcgattcac agatgtctgc 3780
 ctgttcatcc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct ggcttctgat 3840
 aaagcggggc atgttaaggg cggttttttc ctgtttggtc acttgatgcc tccgtgtaag 3900
 ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat gctcacgata 3960
 cgggttactg atgatgaaca tgcccggta ctggaacgtt gtgagggtaa acaactggcg 4020
 gtatggatgc ggcgggacca gagaaaaatc actcagggtc aatgccagcg cttcgttaat 4080
 acagatgtag gtgtccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat ccggaacata 4140
 atggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa accgaagacc 4200
 attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca cgttcgctcg 4260
 cgtatcggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag ccgggtcctc 4320
 aacgacagga gcacgatcat gcgcaccggt ggccaggacc caacgctgcc cgagatgcgc 4380
 cgctgcggc tgctggagat ggcgacgcgc atggatatgt tctgccaagg gttggtttgc 4440
 gcattcacag ttctccgaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg gaatccgtta 4500
 gcgagggtgcc gccggcttcc attcaggctc aggtggcccc gctccatgca ccgcgacgca 4560
 acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgccatacat ccatgccaac ccgttccatg 4620
 tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgatc gaagttaggc 4680
 tggtaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtcgtcatct acctgcctgg 4740
 acagcatggc ctgcaacgog ggcacccga tgccgcggga agcgagaaga atcataatgg 4800
 ggaaggccat ccagcctcgc gtcgcgaacg ccagcaagac gtagccagc gcgtcggccg 4860
 ccatgccggc gataatggcc tgcttctcgc cgaaacgttt ggtggcgggg ccagtgcgca 4920

ES 2 572 132 T3

aggccttgagc gagggcggtgc aagattccga ataccgcaag cgacaggccg atcatcgctc 4980
 cgctccagcg aaagcggtcc tcgccgaaaa tgaccagag cgctgccggc acctgtccta 5040
 cgagttgcat gataaagaag acagtcataa gtgcggcgac gatagtcag ccccgcgccc 5100
 accggaagga gctgactggg ttgaaggctc tcaagggcat cggtcgacgc tctcccttat 5160
 gcgactcctg cattaggaag cagcccagta gtaggttgag gccgttgagc accgcccggc 5220
 caaggaatgg tgcatgcaag gagatggcgc ccaacagtcc cccggccacg gggcctgcca 5280
 ccataccac gccgaacaa gcgctcatga gccogaagtgc gcgagccga tcttcccat 5340
 cggtgatgtc ggcgatatag gcgccagcaa ccgcacctgt ggcgccgggtg atgccggcca 5400
 cgatgcgtcc ggcgtagagg atcgatccac aggacgggtg tggtcgccat gatcgctag 5460
 tcgatagtgg ctccaagtag cgaagcgagc aggactgggc ggcggccaaa gcggtcggac 5520
 agtgctccga gaacgggtgc gcatagaaat tgcatcaacg catatagcgc tagcagcacg 5580
 ccatagtgc tgccgatgtc gtccgaatgg acgatatccc gcaagaggcc cggcagtacc 5640
 ggcataacca agcctatgcc tacagcatcc agggtgacgg tgccgaggat gacgatgagc 5700
 gcattgttag atttcataca cgggtgcctga ctgcgttagc aatttaactg tgataaacta 5760
 ccgcattaaa gctttgctct taggagtttc ctaatacatc ccaaactcaa atatataaag 5820
 catttgactt gttctatgcc ctagggggcg gggggaagct aagccagctt tttttaacat 5880
 ttaaaatgtt aattccattt taaatgcaca gatgttttta tttcataagg gtttcaatgt 5940
 gcatgaatgc tgcaatatc ctgttaccaa agctagtata aataaaaata gataaacgtg 6000
 gaaattactt agagtttctg tcattaacgt ttccctcctc agttgacaac ataaatgcgc 6060
 tgctgagaag ccagtttgca tctgtcagga tcaatttccc attatgccag tcatattaat 6120
 tactagtcaa ttagttgatt tttatttttg acatatacat gtgaaagacc ccacctgtag 6180
 gtttggaag ctagcttaag taacgccatt ttgcaaggca tggaaaaata cataactgag 6240
 agggccaaac aggatatctg tggtaagcag ttcatagaaa agttcagatc aaggtcagga 6300
 acagatggaa cagctgaata tctgccccg ctcagggcc aagaacagatg gaacagctga 6360
 atatgggcca aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac 6420
 agatgggtccc cagatgcggc ccagccctca gcagtttcta gagaaccatc agatgtttcc 6480
 agggtgcccc aaggacctga aatgacctg tgccctattt gaactaacca atcagttcgc 6540
 ttctcgcttc tgttcgcgcg cttctgctcc ccgagctcaa taaaagagcc cacaaccct 6600
 cactcggcgc gccagtctc cgattgactg agtcgcccgg gtaccctgt atccaataaa 6660
 ccctcttgca gttgcatccg acttggtggtc tcgctgttcc ttgggagggc ctctctgag 6720
 tgattgacta cccgtcagcg ggggtcttcc atttgggggc tcgtccggga tcgggagacc 6780
 cctgcccagg gaccaccgac ccaccaccgg gaggtaagct ggccagcaac ttatctgtgt 6840

ES 2 572 132 T3

ctgtccgatt gtctagtgtc tatgactgat tttatgcgcc tgcgtcggtc ctagtttagct 6900
aactagctct gtatctggcg gaccgctggg ggaactgacg agttcggaac acccgggcgc 6960
aaccctggga gacgtcccag ggacttcggg ggccgttttt gtggcccgac ctgagtccaa 7020
aaatcccgat cgttttggac tctttggtgc acccccctta gaggagggat atgtggttct 7080
ggtaggagac gagaacctaa aacagttccc gcctcgtct gaatttttgc ttcggtttg 7140
ggaccgaagc cgcgcgcgc gtcttgtctg ctgcagcatc gttctgtgtt gtctctgtct 7200
gactgtgttt ctgtatttgt ctgaaaatat gggcccgccg cggcggggca gactgttacc 7260
actcccttaa gtttgacctt aggtcactgg aaagatgtcg agcggatcgc tcacaaccag 7320
tcggtagatg tcaagaagag acgttgggtt accttctgct ctgcagaatg gccaaccttt 7380
aacgtcggat ggccgcgaga cggcaccttt aaccgagacc tcatcaccca ggttaagatc 7440
aagggtcttt cactggccc gcattggacac ccagaccagg tcccctacat cgtgacctgg 7500
gaagccttgg cttttgaccc cctccctgg gtcaagccct ttgtacaccc taagcctccg 7560
cctcctcttc ctccatccgc cccgtctctc ccccttgaac ctctcgttc gaccccgct 7620
cgatcctccc tttatccagc cctcactcct tctctaggcg ccccatatg gccatatgag 7680
atcttatatg gggcaccccc gcccttgtta aacttccctg accctgacat gacaagagtt 7740
actaacagcc cctctctcca agctcactta caggctctct acttagtcca gcacgaagtc 7800
tggagacctc tggcggcagc ctaccaagaa caactggacc gaccggtatg gagacagaca 7860
cactcctgct atgggtactg ctgctctggg ttccaggttc cactggtgac gcggcccagc 7920
cggccggttg caagtggta aaaagtagtg tggttggatg gcctactgta agggaaagaa 7980
tgagacgagc tgagccagca gcagatgggg tgggagcagc atctcgagac ctggaaaaac 8040
atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgcttgtgcc tggctagaag 8100
cacaagagga ggaggagtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta agaccaatga 8160
cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttcttaagcg aaagggggga ctggaagggc 8220
taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac acacaaggct 8280
acttccctga ttggcagaac tacacaccag ggccaggggt cagatatcca ctgacctttg 8340
gatggtgcta caagctagta ccagttgagc cagataaggt agaagaggcc aataaaggag 8400
agaacaccag cttgttacac cctgtgagcc tgcattggaat ggatgacctt gagagagaag 8460
tgtagagtg gaggtttgac agccgcctag catttcatca cgtggcccgga gagctgcac 8520
cggagtactt caagaactgc tgaacgcgtt gactcgagaa ttccggcccc tctccctccc 8580
ccccccctaa cgttactggc cgaagccgct tggataaagg ccggtgtgag tttgtctata 8640
tgttattttc caccatattg ccgtcttttg gcaatgtgag ggcccggaag cctggccctg 8700
tcttcttgac gagcattcct aggggtcttt cccctctcgc caaaggaatg caaggctctg 8760
tgaatgtcgt gaaggaagca gttcctctgg aagcttcttg aagacaaaca acgtctgtag 8820

- 43 -

cgaccctttg caggcagcgg aacccccccac ctggcgacag gtgcctctgc ggccaaaagc 8880
cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg cacaacccca gtgccacgtt gtgagttgga 8940
tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct caagcgtatt caacaagggg ctgaaggatg 9000
cccagaaggt accccattgt atgggatctg atctggggcc tcgggtgcaca tgctttacat 9060
gtgttttagtc gaggttaaaa aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct 9120
ttgaaaaaca cgatgataat atggccacaa ccatggaaaa agcctgaact caccgcgacg 9180
tctgtcgaga agtttctgat cgaaaagtgc gacagcgtct ccgacctgat gcagctctcg 9240
gagggcgag aatctcgtgc tttcagcttc gatgtaggag ggcgtggata tgtcctgcgg 9300
gtaaatagct gcgccgatgg tttctacaaa gatcgttatg tttatcggca ctttgcacgc 9360
gccgcgctcc cgattccgga agtgcttgac attggggaat tcagcgagag cctgacctat 9420
tgcactctcc gccgtgcaca ggggtgtcacg ttgcaagacc tgcttgaaac cgaactgccc 9480
gctgttctgc agccggtcgc ggaggccatg gatgcgatcg ctgcggccga tcttagccag 9540
acgagcgggt tcggccatt cggaaccgaa ggaatcggtc aatacactac atggcgtgat 9600
ttcatatgcg cgattgctga tccccatgtg tatcactggc aaactgtgat ggacgacacc 9660
gtcagtgctg cgcgcgcgca ggctctcgat gagctgatgc tttgggcca ggactgcccc 9720
gaagtccggc acctcgtgca cgcggatttc ggctccaaca atgtcctgac ggacaatggc 9780
cgcataacag cggtcattga ctggagcgag gcgatgttcg gggattccca atacgaggtc 9840
gccaacatct tcttctggag gccgtggttg gcttgatgg agcagcagac gcgctacttc 9900
gagcggaggc atccggagct tgcaggatcg ccgcggctcc gggcgatat gctccgcatt 9960
ggctcttgacc aactctatca gagcttggtt gacggcaatt tcgatgatgc agcttgggcg 10020
cagggtcgat gcgacgcaat cgtccgatcc ggagccggga ctgtcgggcg tacacaaatc 10080
gccgcgagaa gcgcggccgt ctggaccgat ggctgtgtag aagtactcgc cgatagtgga 10140
aaccgacgcc ccagcactcg tccgagggga tcgggagatg ggggaggcta actgaaacac 10200
ggaaggagac aatacc 10216

<210> 19

<211> 231

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Nef mutante E93R fusionado con una secuencia de señal de exportación

<400> 19

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Asp Ala Ala Gln Pro Ala Gly Gly Lys Trp Ser Lys

ES 2 572 132 T3

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

<210> 20

<211> 5443

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> vector phCMV-Nef que expresa Nef

10

<400> 20

gcggcgcgtc tagagagctt ggccattgc atacgttgta tccatatcat aatatgtaca 60

ES 2 572 132 T3

tttatatttg	ctcatgtcca	acattaccgc	catgttgaca	ttgattattg	actagttatt	120
aatagtaatc	aattacgggg	tcattagttc	atagcccata	tatggagttc	cgcgttacat	180
aacttacggt	aaatggcccg	cctggctgac	cgcccaacga	ccccgcccc	ttgacgtcaa	240
taatgacgta	tgttcccata	gtaacgcaa	tagggacttt	ccattgacgt	caatgggtgg	300
agtattttacg	gtaaactgcc	cacttggcag	tacatcaagt	gtatcatatg	ccaagtacgc	360
cccctattga	cgtcaatgac	ggtaaattggc	cgcctggca	ttatgcccag	tacatgacct	420
tatgggactt	tcctacttgg	cagtacatct	acgtattagt	catcgctatt	accatggtga	480
tgcggtttttg	gcagtacatc	aatgggcgtg	gatagcgggt	tgactcacgg	ggattttccaa	540
gtctccaccc	cattgacgtc	aatgggagtt	tgttttggca	ccaaaatcaa	cgggactttc	600
caaaatgtcg	taacaactcc	gccccattga	cgcaaattggg	cggtaggcgt	gtacgggtggg	660
aggcttatat	aagcagagct	cgtttagtga	accgtcagat	cgcctggaga	cgccatccac	720
gctgttttga	cctccataga	agacaccggg	accgatccag	cctccggtcg	accgatcctg	780
agaacttcag	ggtgagtttg	gggacccttg	attgttcttt	ctttttcgct	attgtaaaat	840
tcatgttata	tggagggggc	aaagttttca	gggtgttggt	tagaatggga	agatgtccct	900
tgtatcacca	tggaccctca	tgataatttt	gtttctttca	ctttctactc	tgttgacaac	960
cattgtctcc	tcttattttc	ttttcatttt	ctgtaacttt	ttcgttaaac	tttagcttgc	1020
atltgtaacg	aattttttaa	ttcacttttg	tttatttgtc	agattgtaag	tactttctct	1080
aatcactttt	ttttcaaggc	aatcagggtg	tatttatattg	tacttcagca	cagttttaga	1140
gaacaattgt	tataattaaa	tgataaggta	gaatatctct	gcatataaat	tctggctggc	1200
gtggaaatat	tcttattggt	agaaacaact	acaccctgg	catcatcctg	cctttctctt	1260
tatggttaca	atgatataca	ctgtttgaga	tgaggataaa	atactctgag	tccaaaccgg	1320
gccctctgc	taaccatggt	catgccttct	tctctttcct	acagctcctg	ggcaacgtgc	1380
tgggtgttgt	gctgtctcat	catttttgga	aagaattcct	cgacggatcc	ctcgacccaa	1440
ctagaaccat	gggtggcaag	tgggtcaaaaa	gtagtgtggt	tggatggcct	actgtaaggg	1500
aaagaatgag	acgagctgag	ccagcagcag	atgggggtggg	agcagcatct	cgagacctgg	1560
aaaaacatgg	agcaatcaca	agtagcaata	cagcagctac	caatgctgct	tgtgcctggc	1620
tagaagcaca	agaggaggag	gagggtgggt	ttccagtcac	acctcaggta	cctttaagac	1680
caatgactta	caaggcagct	gtagatctta	gccactttct	taaggaaaag	gggggactgg	1740
aagggtctaat	tcactcccaa	cgaagacaag	atatccttga	tctgtggatc	taccacacac	1800
aaggctactt	ccctgattgg	cagaactaca	caccagggcc	aggggtcaga	tatccactga	1860
cctttggatg	gtgctacaag	ctagtaccag	ttgagccaga	taaggtagaa	gaggccaata	1920
aaggagagaa	caccagcttg	ttacaccctg	tgagcctgca	tggaatggat	gaccctgaga	1980

ES 2 572 132 T3

gagaagtgtt agagtggagg tttagacagcc gcctagcatt tcatcacgtg gcccagagagc 2040
 tgcatccgga gtacttcaag aactgctgaa cgcgtcaggt gcaggctgcc tatcagaagg 2100
 tgggtggctgg tgtggccaat gccctggctc acaaatacca ctgagatctt tttccctctg 2160
 ccaaaaatta tggggacatc atgaagcccc ttgagcatct gacttctggc taataaagga 2220
 aatttatatt cattgcaata gtgtgttgga attttttgtg tctctcactc ggaaggacat 2280
 atgggagggc aaatcattta aaacatcaga atgagtattt ggtttagagt ttggcaacat 2340
 atgcccataat gctggctgcc atgaacaaag gttggctata aagaggctcat cagtatatga 2400
 aacagcccc tgctgtccat tccttattcc atagaaaagc cttgacttga ggtagattt 2460
 tttttatatt ttgttttgtg ttattttttt cttaaacatc cctaaaattt tccttacatg 2520
 ttttactagc cagatttttc ctctctctc gactactccc agtcatagct gtccctcttc 2580
 tcttatggag atccctcgac ggatcggccg caattcgtaa tcatgtcata gctgtttcct 2640
 gtgtgaaatt gttatccgct cacaattcca cacaacatac gagccggaag cataaagtgt 2700
 aaagcctggg gtgcctaata agtgagctaa ctacacattaa ttgcgttgcg ctactgccc 2760
 gctttccagt cgggaaacct gtcgtgccag ctgcattaat gaatcggcca acgcgcgggg 2820
 agaggcggtt tgcgtattgg gcgctcttcc gcttctcgc tctactgactc gctgcgctcg 2880
 gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg cggtaatacg gttatccaca 2940
 gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac 3000
 cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc gccccctga cgagcatcac 3060
 aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccogacag gactataaag ataccaggcg 3120
 tttcccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct taccggatac 3180
 ctgtccgctt ttctcccttc ggggaagcgtg gcgctttctc atagctcacg ctgtaggtat 3240
 ctcagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc ccccgttcag 3300
 cccgaccgct gcgccttatc cggtaactat cgtcttgagt ccaaccggt aagacacgac 3360
 ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcggt 3420
 gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac agtatattggt 3480
 atctgcgctc tgctgaagcc agttacctc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc 3540
 aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga 3600
 aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac 3660
 gaaaactcac gttaagggat tttggtcatg agattatcaa aaaggatctt cacctagatc 3720
 cttttaaatt aaaaatgaag ttttaaatac atctaaagta tatatgagta aacttggtct 3780
 gacagttacc aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcggtca 3840
 tccatagttg cctgactccc cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaccatct 3900
 ggccccagtg ctgcaatgat accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca 3960

ES 2 572 132 T3

```

ataaaccagc cagccggaag ggccgagcgc agaagtggtc ctgcaacttt atccgcctcc 4020
atccagtcta ttaattgttg ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttg 4080
cgcaacgttg ttgccattgc tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggtagggct 4140
tcattcagct ccggttccca acgatcaagg cgagttacat gatcccccac gttgtgcaaa 4200
aaagcgggtt agctccttcg gtcctccgat cgttgtcaga agtaagttgg ccgcagtgtt 4260
atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg 4320
cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgtg tgcggcgacc 4380
gagttgctct tgcccggcgt caatacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaaa 4440
agtgtcatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt 4500
gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt 4560
caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaaa agggaataag 4620
ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact cttccttttt caatattatt gaagcattta 4680
tcagggttat tgtctcatga gcggatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat 4740
aggggttccg cgcacatttc cccgaaaagt gccacctaaa ttgtaagcgt taatattttg 4800
ttaaaaattcg cgtaaatttt ttgttaaata agctcatttt ttaaccaata ggccgaaatc 4860
ggcaaaatcc cttataaatc aaaagaatag accgagatag ggttgagtgt tgttccagtt 4920
tggaacaaga gtccactatt aaagaacgtg gactccaacg tcaaagggcg aaaaaccgtc 4980
tatcagggcg atggcccact acgtgaacca tcaccctaata caagtttttt ggggtcgagg 5040
tgccgtaaag cactaaatcg gaaccctaaa gggagcccc gatttagagc ttgacgggga 5100
aagccggcga acgtggcgag aaaggaaggg aagaaagcga aaggagcggg cgctagggcg 5160
ctggcaagtg tagcgggtcac gctgcgcgta accaccacac ccgccgcgct taatgcgccg 5220
ctacagggcg cgtcccatc gccattcagg ctgcgcaact gttgggaagg gcgatcggtg 5280
cgggcctctt cgctattacg ccagctggcg aaagggggat gtgctgcaag gcgattaagt 5340
tgggtaacgc cagggttttc ccagtcacga cgttgtaaaa cgacggccag tgagcgcgcg 5400
taatacgact cactataggg cgaattggag ctccaccgcg gtg 5443

```

<210> 21

<211> 5443

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> vector phCMV-NefE93R que expresa Nef mutante E93R

<400> 21

```
gcggccgctc tagagagctt ggcccattgc atacgttgta tccatatcat aatatgtaca 60
```

```
tttatattgg ctcatgtcca acattaccgc catgttgaca ttgattattg actagttatt 120
```

ES 2 572 132 T3

aatagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat	180
aacttacgggt aaatggcccc cctggctgac cgcccaacga ccccgccca ttgacgtcaa	240
taatgacgta tgttcccata gtaacgcca tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg	300
agtattttacg gtaaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc	360
cccctattga cgtcaatgac ggtaaatggc ccgcctggca ttatgcccag tacatgacct	420
tatgggactt tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatgggtga	480
tgcgggttttgc cagtacatc aatgggcgtg gatagcgggt tgactcacgg ggatttccaa	540
gtctccaccc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc	600
caaaatgtcg taacaactcc gcccattga cgcaaattgg cggtaggcgt gtacgggtggg	660
aggtctatat aagcagagct cgttttagtga accgtcagat cgcttgaga cgccatccac	720
gctgttttga cctccataga agacaccggg accgatccag cctccggtcg accgatcctg	780
agaacttcag ggtgagtttg gggacccttg attgttcttt ctttttogct attgtaaaat	840
tcattgttata tggagggggc aaagttttca ggggtgttgt tagaatggga agatgtccct	900
tgtatcacca tggaccctca tgataatttt gtttctttca ctttctactc tgttgacaac	960
cattgtctcc tcttattttc ttttcatttt ctgtaacttt ttcgttaaac tttagcttgc	1020
atttgtaacg aattttttaa ttcacttttg tttatttgtc agattgtaag tactttctct	1080
aatcactttt ttttcaaggc aatcagggtg tattatattg tacttcagca cagttttaga	1140
gaacaattgt tataattaaa tgataaggta gaataatttct gcatataaat tctggctggc	1200
gtggaaatat tcttattggg agaaacaact acaccctggc catcatcctg cttttctctt	1260
tatggttaca atgatataca ctgtttgaga tgaggataaa atactctgag tccaaaccgg	1320
gcccctctgc taaccatgtt catgccttct tctcttttct acagctcctg ggcaacgtgc	1380
tggttgttgt gctgtctcat cattttggca aagaattcct cgacggatcc ctgcaccaa	1440
ctagaaccat ggggtggcaag tgggtcaaaa gtagtggtgt tggatggcct actgtaaggg	1500
aaagaatgag acgagctgag ccagcagcag atgggggtgg agcagcatct cgagacctgg	1560
aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac caatgctgct tgtgcctggc	1620
tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac acctcaggta cttttaagac	1680
caatgactta caaggcagct gtagatctta gccactttct taagcgaaag gggggactgg	1740
aagggttaat tctctccaa cgaagacaag atatccttga tctgtggatc taccacacac	1800
aaggctactt ccctgattgg cagaactaca caccagggcc aggggtcaga tatccactga	1860
cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagccaga taaggtagaa gaggccaata	1920
aaggagagaa caccagcttg ttacaccctg tgagcctgca tggaatggat gaccctgaga	1980
gagaagtgtt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt tcatcacgtg gcccgagagc	2040
tgcacccgga gtacttcaag aactgctgaa cgcgtcaggt gcaggctgcc tatcagaagg	2100

ES 2 572 132 T3

tggtggctgg tgtggccaat gccctggctc acaaatacca ctgagatctt tttccctctg	2160
ccaaaaatta tggggacatc atgaagcccc ttgagcatct gacttctggc taataaagga	2220
aatttatattt cattgcaata gtgtgttgga attttttgtg tctctcactc ggaaggacat	2280
atgggagggc aaatcattta aaacatcaga atgagtattt ggttttagagt ttggcaacat	2340
atgcccatat gctggctgcc atgaacaaag gttggctata aagaggcat cagtatatga	2400
aacagccccc tgctgtccat tccttattcc atagaaaagc cttgacttga ggtagattt	2460
tttttatattt ttgttttgtg ttattttttt ctttaacatc cctaaaattt tccttacatg	2520
ttttactagc cagatttttc ctctctctct gactactccc agtcatagct gtccctcttc	2580
tccttatggag atccctcgac ggatcggccg caattcgtaa tcatgtcata gctgtttcct	2640
gtgtgaaatt gttatccgct cacaattcca cacaacatac gagccggaag cataaagtgt	2700
aaagcctggg gtgcctaata agtgagctaa ctcacattaa ttgcgttgcg ctactgccc	2760
gctttccagt cgggaaacct gtggtgccag ctgcattaat gaatcggcca acgcgcgggg	2820
agaggcgggt tgcgtatttg gcgctcttcc gcttctctgc tctactgactc gctgcgctcg	2880
gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg cggtaatacg gttatccaca	2940
gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac	3000
cgtaaaaagg ccgcttgct ggcgtttttc cataggtctc gccccctga cgagcatcac	3060
aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagc gactataaag ataccaggcg	3120
tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct taccggatac	3180
ctgtccgctt ttctcccttc ggggaagcgtg gcgctttctc atagctcacg ctgtagggtat	3240
ctcagttcgg ttagagtgct tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc ccccgttcag	3300
cccgaccgct gcgccttata cggtaactat cgtcttgagt ccaaccgggt aagacacgac	3360
ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcgggt	3420
gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac agtatttggt	3480
atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc	3540
aaacaaacca ccgctggtag cggtggtttt tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga	3600
aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac	3660
gaaaactcac gttaagggat tttggtcatg agattatcaa aaaggatctt cacctagatc	3720
cttttaaat aaaaatgaag ttttaaatca atctaaagta tatatgagta aacttggtct	3780
gacagttacc aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca	3840
tccatagttg cctgactccc cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaccatct	3900
ggccccagtg ctgcaatgat accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca	3960
ataaaccagc cagccggaag ggccgagcgc agaagtggctc ctgcaacttt atccgcctcc	4020

ES 2 572 132 T3

atccagtccta ttaattgttg ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttg 4080
cgcaacggtg ttgccattgc tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggatatggct 4140
tcattcagct ccggttccca acgatcaagg cgagttacat gatcccccat gttgtgcaaa 4200
aaagcggggt agctccttcg gtccctccgat cgttgtcaga agtaagttgg ccgcagtgtt 4260
atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg 4320
cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgtg tgccggcgacc 4380
gagttgctct tgcccgcggt caatacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaaa 4440
agtgtcatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt 4500
gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt 4560
caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaa agggaataag 4620
ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact ctcccttttt caatattatt gaagcattta 4680
tcagggttat tgtctcatga gcggatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat 4740
aggggttccg cgcacatttc cccgaaaagt gccacctaaa ttgtaagcgt taatattttg 4800
ttaaaattcg cgttaaattt ttgttaaata agctcatttt ttaaccaata ggccgaaatc 4860
ggcaaaatcc cttataaatc aaaagaatag accgagatag ggttgagtgt tgttccagtt 4920
tggaacaaga gtccactatt aaagaacgtg gactccaacg tcaaagggcg aaaaaccgtc 4980
tatcagggcg atggccact acgtgaacca tcaccctaata caagtttttt ggggtcgagg 5040
tgccgtaaag cactaaatcg gaaccctaaa gggagccccc gatttagagc ttgacgggga 5100
aagccggcga acgtggcgag aaaggaaggg aagaaagcga aaggagcggg cgctagggcg 5160
ctggcaagtg tagcggtcac gctgcgcgta accaccacac ccgccgcgct taatgcgccg 5220
ctacagggcg cgtcccatto gccattcagg ctgcgcaact gttgggaagg gcgatcggtg 5280
cgggcctctt cgctattacg ccagctggcg aaagggggat gtgctgcaag gcgattaagt 5340
tgggtaacgc cagggttttc ccagtcacga cgttgtaaaa cgacggccag tgagcgcgcg 5400
taatacgact cactataggg cgaattggag ctccaccgcg gtg 5443

<210> 22

<211> 43

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Cebador de PCR

10

<400> 22

atacatggcc cagccggccg gtggcaagt gtcaaaaagt agt 43

<210> 23

15 <211> 39

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> Cebador de PCR

<400> 23

atacatagcg gttcagtggc taagatctac agctgcctt 39

<210> 24
<211> 46
5 <212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Cebador de PCR
10

<400> 24
atacatggcc cagccggcca cttacaaggc agctgtagat ctagc 46

<210> 25
15 <211> 38
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
20 <223> Cebador de PCR

<400> 25
atacatagct cgttcagcct tgtgtgtggt agatccac 38

<210> 26
25 <211> 46
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
30 <223> Cebador de PCR

<400> 26
35 atacatggcc cagccggccg ataccctga tctgtggatc taccac 46

<210> 27
<211> 37
<212> ADN
<213> Secuencia artificial
40

<220>
<223> Cebador de PCR

<400> 27
45 atacataacg cgttcagcag ttctgaagt actccgg 37

<210> 28
<211> 206
<212> PRT
50 <213> Virus de inmunodeficiencia humana de tipo 1

<400> 28

ES 2 572 132 T3

Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Pro
20 25 30

Val Ser Arg Asp Leu Glu Lys His Gly Ala Val Thr Ser Ser Asn Thr
35 40 45

Ala Thr Asn Asn Ala Asp Cys Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Asp Glu
50 55 60

Asp Val Gly Phe Pro Val Arg Pro Gln Val Pro Leu Arg Pro Met Thr
65 70 75 80

Tyr Lys Ala Ala Leu Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
85 90 95

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Lys Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
100 105 110

Trp Val Tyr His Thr Gln Gly Tyr Phe Pro Ser Trp Gln Asn Tyr Thr
115 120 125

Pro Gly Pro Gly Thr Arg Tyr Pro Leu Thr Tyr Gly Trp Cys Phe Lys
130 135 140

Leu Leu Pro Val Glu Pro Glu Lys Val Glu Glu Ala Asn Glu Gly Glu
145 150 155 160

Asn Asn Cys Leu Leu His Pro Met Ser Gln His Gly Met Glu Asp Pro
165 170 175

Glu Arg Glu Val Leu Val Trp Lys Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His
180 185 190

His Met Ala Arg Glu Leu His Pro Glu Tyr Tyr Lys Asn Cys
195 200 205

<210> 29

<211> 255

5 <212> PRT

<213> Virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2

<400> 29

Met Gly Ala Ser Gly Ser Lys Lys Arg Ser Glu Pro Ser Arg Gly Leu
1 5 10 15

Arg Glu Arg Leu Leu Gln Thr Pro Gly Glu Ala Ser Gly Gly His Trp
20 25 30

ES 2 572 132 T3

```

Asp Lys Leu Gly Gly Glu Tyr Leu Gln Ser Gln Glu Gly Ser Gly Arg
      35              40              45

Gly Gln Lys Ser Pro Ser Cys Glu Gly Arg Arg Tyr Gln Gln Gly Asp
      50              55              60

Phe Met Asn Thr Pro Trp Arg Ala Pro Ala Glu Gly Glu Lys Gly Ser
      65              70              75              80

Tyr Lys Gln Gln Asn Met Asp Asp Val Asp Ser Asp Asp Asp Asp Leu
      85              90              95

Val Gly Val Pro Val Thr Pro Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr
      100             105             110

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
      115             120             125

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
      130             135             140

Leu Glu Lys Glu Glu Gly Ile Ile Gly Asp Trp Gln Asn Tyr Thr His
      145             150             155             160

Gly Pro Gly Val Arg Tyr Pro Lys Phe Phe Gly Trp Leu Trp Lys Leu
      165             170             175

Val Pro Val Asp Val Pro Gln Glu Gly Asp Asp Ser Glu Thr His Cys
      180             185             190

Leu Val His Pro Ala Gln Thr Ser Arg Phe Asp Asp Pro His Gly Glu
      195             200             205

Thr Leu Val Trp Arg Phe Asp Pro Thr Leu Ala Phe Ser Tyr Glu Ala
      210             215             220

Phe Ile Arg Tyr Pro Glu Glu Phe Gly Tyr Lys Ser Gly Leu Pro Glu
      225             230             235             240

Asp Glu Trp Lys Ala Arg Leu Lys Ala Arg Gly Ile Pro Phe Ser
      245             250             255

```

<210> 30

<211> 263

<212> PRT

<213> Virus de la inmunodeficiencia del simio

<400> 30

ES 2 572 132 T3

Met Gly Gly Ala Ile Ser Met Arg Arg Ser Arg Pro Ser Gly Asp Leu
1 5 10 15

Arg Gln Arg Leu Leu Arg Ala Arg Gly Glu Thr Tyr Gly Arg Leu Leu
20 25 30

Gly Glu Val Glu Asp Gly Tyr Ser Gln Ser Pro Gly Gly Leu Asp Lys
35 40 45

Gly Leu Ser Ser Leu Ser Cys Glu Gly Gln Lys Tyr Asn Gln Gly Gln
50 55 60

Tyr Met Asn Thr Pro Trp Arg Asn Pro Ala Glu Glu Arg Glu Lys Leu
65 70 75 80

Ala Tyr Arg Lys Gln Asn Met Asp Asp Ile Asp Glu Glu Asp Asp Asp
85 90 95

Leu Val Gly Val Ser Val Arg Pro Lys Val Pro Leu Arg Thr Met Ser
100 105 110

Tyr Lys Leu Ala Ile Asp Met Ser His Phe Ile Lys Arg Lys Gly Gly
115 120 125

Leu Glu Gly Ile Tyr Tyr Ser Ala Arg Arg His Arg Ile Leu Asp Ile
130 135 140

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly Ile Ile Pro Asp Trp Gln Asp Tyr Thr
145 150 155 160

Ser Gly Pro Gly Ile Arg Tyr Pro Lys Thr Phe Gly Trp Leu Trp Lys
165 170 175

Leu Val Pro Val Asn Val Ser Asp Glu Ala Gln Glu Asp Glu Glu His
180 185 190

Tyr Leu Met His Pro Ala Gln Thr Ser Gln Trp Asp Asp Pro Trp Gly
195 200 205

Glu Val Leu Ala Trp Lys Phe Asp Pro Thr Leu Ala Tyr Thr Tyr Glu
210 215 220
Ala Tyr Val Arg Tyr Pro Glu Glu Phe Gly Ser Lys Ser Gly Leu Ser
225 230 235 240

Glu Glu Glu Val Arg Arg Arg Leu Thr Ala Arg Gly Leu Leu Asn Met
245 250 255

Ala Asp Lys Lys Glu Thr Arg
260

<210> 31
5 <211> 263
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> Nef de VIS mutante E125R

<400> 31

5

```

Met Gly Gly Ala Ile Ser Met Arg Arg Ser Arg Pro Ser Gly Asp Leu
 1          5          10          15

Arg Gln Arg Leu Leu Arg Ala Arg Gly Glu Thr Tyr Gly Arg Leu Leu
 20          25          30

Gly Glu Val Glu Asp Gly Tyr Ser Gln Ser Pro Gly Gly Leu Asp Lys
 35          40          45

Gly Leu Ser Ser Leu Ser Cys Glu Gly Gln Lys Tyr Asn Gln Gly Gln
 50          55          60

Tyr Met Asn Thr Pro Trp Arg Asn Pro Ala Glu Glu Arg Glu Lys Leu
 65          70          75          80

Ala Tyr Arg Lys Gln Asn Met Asp Asp Ile Asp Glu Glu Asp Asp Asp
 85          90          95

Leu Val Gly Val Ser Val Arg Pro Lys Val Pro Leu Arg Thr Met Ser
100          105          110

Tyr Lys Leu Ala Ile Asp Met Ser His Phe Ile Lys Arg Lys Gly Gly
115          120          125

Leu Glu Gly Ile Tyr Tyr Ser Ala Arg Arg His Arg Ile Leu Asp Ile
130          135          140

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly Ile Ile Pro Asp Trp Gln Asp Tyr Thr
145          150          155          160

Ser Gly Pro Gly Ile Arg Tyr Pro Lys Thr Phe Gly Trp Leu Trp Lys
165          170          175

Leu Val Pro Val Asn Val Ser Asp Glu Ala Gln Glu Asp Glu Glu His
180          185          190

Tyr Leu Met His Pro Ala Gln Thr Ser Gln Trp Asp Asp Pro Trp Gly
195          200          205

Glu Val Leu Ala Trp Lys Phe Asp Pro Thr Leu Ala Tyr Thr Tyr Glu
210          215          220

```

ES 2 572 132 T3

Ala Tyr Val Arg Tyr Pro Glu Glu Phe Gly Ser Lys Ser Gly Leu Ser
225 230 235 240

Glu Glu Glu Val Arg Arg Arg Leu Thr Ala Arg Gly Leu Leu Asn Met
245 250 255

Ala Asp Lys Lys Glu Thr Arg
260

<210> 32

<211> 41

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 80-120 de Nef de VIH-1

<400> 32

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35 40

15 <210> 33

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 81-120 de Nef de VIH-1

<400> 33

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35 40

25

<210> 34

<211> 39

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 82-120 de Nef de VIH-1

35 <400> 34

ES 2 572 132 T3

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35

<210> 35

<211> 38

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 83-120 de Nef de VIH-1

<400> 35

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35

15 <210> 36

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 84-120 de Nef de VIH-1

<400> 36

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

His Thr Gln Gly Tyr
35

25

<210> 37

<211> 36

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 85-120 de Nef de VIH-1

35 <400> 37

ES 2 572 132 T3

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

Thr Gln Gly Tyr
35

<210> 38

<211> 35

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 86-120 de Nef de VIH-1

<400> 38

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

Gln Gly Tyr
35

15 <210> 39

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 87-120 de Nef de VIH-1

<400> 39

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
20 25 30

25 Gly Tyr

<210> 40

<211> 33

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 88-120 de Nef de VIH-1

35 <400> 40

ES 2 572 132 T3

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
20 25 30

Tyr

<210> 41

<211> 32

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 89-120 de Nef de VIH-1

<400> 41

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
20 25 30

15 <210> 42

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 90-120 de Nef de VIH-1

<400> 42

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
20 25 30

25 <210> 43

<211> 40

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 80-119 de Nef de VIH-1

35 <400> 43

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

ES 2 572 132 T3

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
35

<210> 44

<211> 39

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 81-119 de Nef de VIH-1

10

<400> 44

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
35

15 <210> 45

<211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 82-119 de Nef de VIH-1

<400> 45

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile Tyr His Thr Gln Gly
35

25

<210> 46

<211> 37

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 83-119 de Nef de VIH-1

35 <400> 46

ES 2 572 132 T3

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr His Thr Gln Gly
35

5 <210> 47
<211> 36
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> fragmento 84-119 de Nef de VIH-1

<400> 47

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

15 His Thr Gln Gly
35

<210> 48
<211> 35
<212> PRT
20 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> fragmento 85-119 de Nef de VIH-1

25 <400> 48

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

Thr Gln Gly
35

30 <210> 49
<211> 34
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
35 <223> fragmento 86-119 de Nef de VIH-1

<400> 49

ES 2 572 132 T3

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

Gln Gly

<210> 50

<211> 33

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 87-119 de Nef de VIH-1

<400> 50

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
20 25 30

Gly

15 <210> 51

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 88-119 de Nef de VIH-1

<400> 51

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

25 Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
20 25 30

<210> 52

<211> 31

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 89-119 de Nef de VIH-1

35 <400> 52

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
20 25 30

40 <210> 53

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 90-119 de Nef de VIH-1

5 <400> 53

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
20 25 30

<210> 54

10 <211> 39

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> fragmento 80-118 de Nef de VIH-1

<400> 54

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
35

20

<210> 55

<211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 81-118 de Nef de VIH-1

<400> 55

30

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr Gln
35

<210> 56

<211> 37

35 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 82-118 de Nef de VIH-1

40

<400> 56

ES 2 572 132 T3

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile Tyr His Thr Gln
35

<210> 57

<211> 36

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 83-118 de Nef de VIH-1

10

<400> 57

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr His Thr Gln
35

15 <210> 58

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 84-118 de Nef de VIH-1

<400> 58

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

25 His Thr Gln

<210> 59

<211> 34

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 85-118 de Nef de VIH-1

35 <400> 59

ES 2 572 132 T3

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

Thr Gln

<210> 60

<211> 33

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 86-118 de Nef de VIH-1

<400> 60

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

Gln

15 <210> 61

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 87-118 de Nef de VIH-1

<400> 61

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
20 25 30

25

<210> 62

<211> 31

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 88-118 de Nef de VIH-1

35 <400> 62

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
20 25 30

<210> 63

<211> 30
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> fragmento 89-118 de Nef de VIH-1

<400> 63

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
 10 20 25 30

<210> 64
 <211> 29
 <212> PRT
 15 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> fragmento 90-118 de Nef de VIH-1

20 <400> 64

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
 20 25

<210> 65
 25 <211> 38
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 30 <223> fragmento 80-117 de Nef de VIH-1

<400> 65

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
 20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His Thr
 35 35

<210> 66
 <211> 37
 <212> PRT
 40 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> fragmento 81-117 de Nef de VIH-1

45 <400> 66

ES 2 572 132 T3

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr
35

<210> 67

<211> 36

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 82-117 de Nef de VIH-1

10

<400> 67

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile Tyr His Thr
35

15 <210> 68

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 83-117 de Nef de VIH-1

<400> 68

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr His Thr
35

25

<210> 69

<211> 34

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 84-117 de Nef de VIH-1

35 <400> 69

ES 2 572 132 T3

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

His Thr

<210> 70

<211> 33

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 85-117 de Nef de VIH-1

10 <400> 70

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

Thr

<210> 71

15 <211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

20 <223> fragmento 86-117 de Nef de VIH-1

<400> 71

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

25

<210> 72

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

30

<220>

<223> fragmento 87-117 de Nef de VIH-1

<400> 72

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

35

<210> 73

<211> 30

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 88-117 de Nef de VIH-1

<400> 73

5

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

<210> 74

<211> 29

10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 89-117 de Nef de VIH-1

15

<400> 74

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25

20

<210> 75

<211> 28

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 90-117 de Nef de VIH-1

<400> 75

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25

30

<210> 76

<211> 37

<212> PRT

35

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 80-116 de Nef de VIH-1

40

<400> 76

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His
35

<210> 77
 <211> 36
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> fragmento 81-116 de Nef de VIH-1

 10 <400> 77

 Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15

 Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25 30

 Trp Ile Tyr His
 35

 15 <210> 78
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 20 <223> fragmento 82-116 de Nef de VIH-1

 <400> 78
 Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

 Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

 Ile Tyr His
 35

 25 <210> 79
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 30 <220>
 <223> fragmento 83-116 de Nef de VIH-1

 <400> 79
 Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

 Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
 20 25 30

 Tyr His
 35

 35 <210> 80
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 40 <220>
 <223> fragmento 84-116 de Nef de VIH-1

ES 2 572 132 T3

<400> 80

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

His

5 <210> 81

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10 <220>

<223> fragmento 85-116 de Nef de VIH-1

<400> 81

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

15

<210> 82

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20

<220>

<223> fragmento 86-116 de Nef de VIH-1

<400> 82

25

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

<210> 83

<211> 30

30 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 87-116 de Nef de VIH-1

35

<400> 83

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

<210> 84

40

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

45

<223> fragmento 88-116 de Nef de VIH-1

ES 2 572 132 T3

<400> 84

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

5 Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25

<210> 85

<211> 28

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 89-116 de Nef de VIH-1

15 <400> 85

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25

<210> 86

20 <211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

25 <223> fragmento 90-116 de Nef de VIH-1

<400> 86

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25

30

<210> 87

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> fragmento 80-115 de Nef de VIH-1

<400> 87

40

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile Tyr
35

<210> 88

<211> 35

ES 2 572 132 T3

<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>

5 <223> fragmento 81-115 de Nef de VIH-1

<400> 88

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr
35

10

<210> 89

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

15

<220>

<223> fragmento 82-115 de Nef de VIH-1

<400> 89

20

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile Tyr

<210> 90

<211> 33

25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 83-115 de Nef de VIH-1

30

<400> 90

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr

35

<210> 91

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

40

<220>

<223> fragmento 84-115 de Nef de VIH-1

ES 2 572 132 T3

<400> 91

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

5

<210> 92

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> fragmento 85-115 de Nef de VIH-1

<400> 92

15

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

<210> 93

<211> 30

20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 86-115 de Nef de VIH-1

25

<400> 93

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

30

<210> 94

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> fragmento 87-115 de Nef de VIH-1

<400> 94

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

40

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

<210> 95

<211> 28

45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 88-115 de Nef de VIH-1

ES 2 572 132 T3

<400> 95

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

5

<210> 96

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> fragmento 89-115 de Nef de VIH-1

<400> 96

15

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

<210> 97

<211> 26

20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 90-115 de Nef de VIH-1

25

<400> 97

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

30

<210> 98

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> fragmento 80-114 de Nef de VIH-1

<400> 98

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

40

Leu Trp Ile
35

<210> 99

<211> 34
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

5 <220>
<223> fragmento 81-114 de Nef de VIH-1

<400> 99

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

10 Trp Ile

<210> 100
<211> 33
<212> PRT

15 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> fragmento 82-114 de Nef de VIH-1

20 <400> 100

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile

25 <210> 101
<211> 32
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

30 <220>
<223> fragmento 83-114 de Nef de VIH-1

<400> 101

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

35 <210> 102
<211> 31
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

40 <220>
<223> fragmento 84-114 de Nef de VIH-1

<400> 102

ES 2 572 132 T3

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

<210> 103

5 <211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 85-114 de Nef de VIH-1

<400> 103

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

15 <210> 104

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 86-114 de Nef de VIH-1

<400> 104

25 <210> 105

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25

<210> 105

<211> 28

30 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 87-114 de Nef de VIH-1

35 <400> 105

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25

<210> 106

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

40 <220>

45 <220>

ES 2 572 132 T3

<223> fragmento 88-114 de Nef de VIH-1

<400> 106

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

5 Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25

<210> 107

<211> 26

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 89-114 de Nef de VIH-1

15 <400> 107

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25

<210> 108

20 <211> 25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

25 <223> fragmento 90-114 de Nef de VIH-1

<400> 108

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25

30 <210> 109

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35 <220>

<223> fragmento 80-113 de Nef de VIH-1

<400> 109

40 Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp

<210> 110

ES 2 572 132 T3

<211> 33
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> fragmento 81-113 de Nef de VIH-1

<400> 110

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25 30

10 Trp

<210> 111
 <211> 32
 <212> PRT

15 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> fragmento 82-113 de Nef de VIH-1

20 <400> 111

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15
 Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

25 <210> 112
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> fragmento 83-113 de Nef de VIH-1

<400> 112

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

35

<210> 113
 <211> 30
 <212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> fragmento 84-113 de Nef de VIH-1

45 <400> 113

ES 2 572 132 T3

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

<210> 114

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 85-113 de Nef de VIH-1

<400> 114

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 115

<211> 28

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 86-113 de Nef de VIH-1

<400> 115

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 116

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 87-113 de Nef de VIH-1

<400> 116

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 117

<211> 26

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 88-113 de Nef de VIH-1

ES 2 572 132 T3

<400> 117

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

5

<210> 118

<211> 25

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> fragmento 89-113 de Nef de VIH-1

<400> 118

15

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 119

<211> 24

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20

<220>

<223> fragmento 90-113 de Nef de VIH-1

25

<400> 119

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20

30

<210> 120

<211> 33

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> fragmento 80-112 de Nef de VIH-1

<400> 120

40

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu

<210> 121
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> fragmento 81-112 de Nef de VIH-1
 <400> 121
 10
 Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15
 Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25 30
 <210> 122
 <211> 31
 15 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> fragmento 82-112 de Nef de VIH-1
 20 <400> 122
 Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15
 Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25 30
 25 <210> 123
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30 <220>
 <223> fragmento 83-112 de Nef de VIH-1
 <400> 123
 Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15
 Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 35 20 25 30
 <210> 124
 <211> 29
 <212> PRT
 40 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> fragmento 84-112 de Nef de VIH-1
 45 <400> 124

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25

<210> 125

<211> 28

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 85-112 de Nef de VIH-1

<400> 125

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25

15 <210> 126

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 86-112 de Nef de VIH-1

<400> 126

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25

25 <210> 127

<211> 26

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 87-112 de Nef de VIH-1

<400> 127

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25

<210> 128

<211> 25

40 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

45 <223> fragmento 88-112 de Nef de VIH-1

ES 2 572 132 T3

<400> 128

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25

5 <210> 129
<211> 24
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> fragmento 89-112 De Nef de VIH-1

<400> 129

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

15 Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20

<210> 130
<211> 23
<212> PRT
20 <213> Secuencia artificial

<220>
<223> fragmento 90-112 De Nef de VIH-1

25 <400> 130

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20

30 <210> 131
<211> 47
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

35 <220>
<223> fragmento 104-150 de Nef de VIH-2

<400> 131

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

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40 45

ES 2 572 132 T3

<210> 132
 <211> 46
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> fragmento 105-150 de Nef de VIH-2

 10 <400> 132

 Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
 1 5 10 15

 Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 20 25 30

 <210> 133
 15 <211> 45
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 20 <223> fragmento 106-150 de Nef de VIH-2

 <400> 133

 Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

 Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

 Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 35 40 45
 25
 <210> 134
 <211> 44
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> fragmento 107-150 de Nef de VIH-2

 <400> 134
 35
 Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

 Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

 Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 35 40

 <210> 135
 40 <211> 43
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 108-150 de Nef de VIH-2

5 <400> 135

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
20 25 30

<210> 136

10 <211> 42

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> fragmento 109-150 de Nef de VIH-2

<400> 136

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40

20

<210> 137

<211> 41

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 110-150 de Nef de VIH-2

<400> 137

30

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40

<210> 138

<211> 40

35 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 111-150 de Nef de VIH-2

40

<400> 138

ES 2 572 132 T3

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40

<210>139

<211> 39

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 112-150 de Nef de VIH-2

<400> 139

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35

15 <210> 140

<211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 113-150 de Nef de VIH-2

<400> 140

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35

25 <210> 141

<211> 37

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 114-150 de Nef de VIH-2

35 <400> 141

ES 2 572 132 T3

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15
 Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25 30

Glu Lys Glu Glu Gly
 35

5 <210> 142
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 10 <220>
 <223> fragmento 115-150 de Nef de VIH-2
 <400> 142

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 20 25 30

Lys Glu Glu Gly
 35

15 <210> 143
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 20 <220>
 <223> fragmento 116-150 de Nef de VIH-2
 <400> 143

25 Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 20 25 30

Glu Glu Gly
 35

30 <210> 144
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> fragmento 117-150 de Nef de VIH-2
 35 <400> 144

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
 1 5 10 15

ES 2 572 132 T3

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25 30

Glu Gly

<210> 145

<211> 33

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 118-150 de Nef de VIH-2

10 <400> 145

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
20 25 30

Gly

<210> 146

<211> 32

15 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 119-150 de Nef de VIH-2

20

<400> 146

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
20 25 30

25 <210> 147

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

30 <220>

<223> fragmento 120-150 de Nef de VIH-2

<400> 147

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
20 25 30

35

<210> 148

<211> 30

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

ES 2 572 132 T3

<223> fragmento 121-150 de Nef de VIH-2

<400> 148

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

5 Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
20 25 30

<210> 149

<211> 46

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 104-149 de Nef de VIH-2

15 <400> 149

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

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35 40 45

<210> 150

20 <211> 45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

25 <223> fragmento 105-149 de Nef de VIH-2

<400> 150

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35 40 45

30 <210> 151

<211> 44

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35 <220>

<223> fragmento 106-149 de Nef de VIH-2

<400> 151

40

ES 2 572 132 T3

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35 40

<210> 152

<211> 43

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 107-149 de Nef de VIH-2

<400> 152

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35 40

15 <210> 153

<211> 42

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 108-149 de Nef de VIH-2

<400> 153

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35 40

25

<210> 154

<211> 41

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 109-149 de Nef de VIH-2

35 <400> 154

ES 2 572 132 T3

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35 40

<210> 155

<211> 40

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 110-149 de Nef de VIH-2

<400> 155

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35 40

15 <210> 156

<211> 39

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 111-149 de Nef de VIH-2

<400> 156

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35

25

<210> 157

<211> 38

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 112-149 de Nef de VIH-2

35 <400> 157

ES 2 572 132 T3

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
35

<210> 158

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 113-149 de Nef de VIH-2

<400> 158

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

Leu Glu Lys Glu Glu
35

<210> 159

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 114-149 de Nef de VIH-2

<400> 159

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

Glu Lys Glu Glu
35

<210> 160

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 115-149 de Nef de VIH-2

<400> 160

ES 2 572 132 T3

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

Lys Glu Glu
35

<210> 161

<211> 34

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 116-149 de Nef de VIH-2

<400> 161

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25 30

Glu Glu

15 <210> 162

<211> 33

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 117-149 de Nef de VIH-2

<400> 162

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25 30

25 Glu

<210> 163

<211> 32

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 118-149 de Nef de VIH-2

35 <400> 163

ES 2 572 132 T3

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
20 25 30

<210> 164

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 119-149 de Nef de VIH-2

<400> 164

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
20 25 30

<210> 165

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 120-149 de Nef de VIH-2

<400> 165

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
20 25 30

<210> 166

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 121-149 de Nef de VIH-2

<400> 166

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
20 25

<210> 167

<211> 45

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 104-148 de Nef de VIH-2

<400> 167

5

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

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40 45

<210> 168

<211> 44

10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 105-148 de Nef de VIH-2

15

<400> 168

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40

20

<210> 169

<211> 43

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 106-148 de Nef de VIH-2

<400> 169

30

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40

<210> 170

<211> 42

<212> PRT

35

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 107-148 de Nef de VIH-2

<400> 170

5 Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40

<210> 171

<211> 41

10 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 108-148 de Nef de VIH-2

15

<400> 171

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40

20 <210> 172

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25 <220>

<223> fragmento 109-148 de Nef de VIH-2

<400> 172

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40

30

<210> 173

<211> 39

<212> PRT

35 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 110-148 de Nef de VIH-2

5 <400> 173

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35

<210> 174

10 <211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> fragmento 111-148 de Nef de VIH-2

<400> 174

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35

20

<210> 175

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 112-148 de Nef de VIH-2

<400> 175

30

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Leu Glu Lys Glu
35

<210> 176

<211> 36

35 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 113-148 de Nef de VIH-2

5 <400> 176

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

Leu Glu Lys Glu
35

<210> 177

10 <211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> fragmento 114-148 de Nef de VIH-2

<400> 177

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

Glu Lys Glu
35

20

<210> 178

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 115-148 de Nef de VIH-2

<400> 178

30

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

Lys Glu

<210> 179

<211> 33

35 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 116-148 de Nef de VIH-2

<400> 179

5

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25 30

Glu

<210> 180

<211> 32

10 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 117-148 de Nef de VIH-2

15

<400> 180

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25 30

20 <210> 181

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25 <220>

<223> fragmento 118-148 de Nef de VIH-2

<400> 181

30 Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25 30

<210> 182

<211> 30

35 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 119-148 de Nef de VIH-2

40

<400> 182

ES 2 572 132 T3

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25 30

<210> 183

<211> 29

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 120-148 de Nef de VIH-2

10

<400> 183

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25

15 <210> 184

<211> 28

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 121-148 de Nef de VIH-2

<400> 184

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25

25

<210> 185

<211> 44

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 104-147 de Nef de VIH-2

35 <400> 185

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

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35 40

<210> 186

40 <211> 43

<212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 5 <223> fragmento 105-147 de Nef de VIH-2

 <400> 186

 Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
 1 5 10 15

 Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 20 25 30

 Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 35 40
 10
 <210> 187
 <211> 42
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15
 <220>
 <223> fragmento 106-147 de Nef de VIH-2

 <400> 187
 20
 Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

 Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

 Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 35 40

 <210> 188
 <211> 41
 25 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> fragmento 107-147 de Nef de VIH-2
 30
 <400> 188

 Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

 Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

 Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 35 40
 35 <210> 189
 <211> 40

<212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 5 <223> fragmento 108-147 de Nef de VIH-2

 <400> 189

 Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15

 Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

 Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 35 40
 10
 <210> 190
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 15
 <220>
 <223> fragmento 109-147 de Nef de VIH-2

 <400> 190
 20
 Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
 1 5 10 15

 Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
 20 25 30

 Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 35

 <210> 191
 <211> 38
 25 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> fragmento 110-147 de Nef de VIH-2
 30
 <400> 191

 Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
 1 5 10 15

 Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
 20 25 30

 Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 35
 35 <210> 192
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 111-147 de Nef de VIH-2

<400> 192

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu Glu Lys
35

5

<210> 193

<211> 36

<212> PRT

10 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 112-147 de Nef de VIH-2

15 <400> 193

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Leu Glu Lys
35

20

<210> 194

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

25 <223> fragmento 113-147 de Nef de VIH-2

<400> 194

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

Leu Glu Lys
35

30

<210> 195

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> fragmento 114-147 de Nef de VIH-2

ES 2 572 132 T3

<400> 195

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

Glu Lys

5

<210> 196

<211> 33

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> fragmento 115-147 de Nef de VIH-2

<400> 196

15

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

Lys

<210> 197

<211> 32

20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 116-147 de Nef de VIH-2

25

<400> 197

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25 30

30

<210> 198

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> fragmento 117-147 de Nef de VIH-2

<400> 198

ES 2 572 132 T3

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25 30

<210> 199

<211> 30

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 118-147 de Nef de VIH-2

<400> 199

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25 30

15 <210> 200

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 119-147 de Nef de VIH-

<400> 200

1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25

25

<210> 201

<211> 28

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 120-147 de Nef de VIH-2

35 <400> 201

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25

40 <210> 202

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

45 <223> fragmento 121-147 de Nef de VIH-2

<400> 202

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25

<210> 203

<211> 43

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 104-146 de Nef de VIH-2

<400> 203

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

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
35 40

<210> 204

<211> 42

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 105-146 de Nef de VIH-2

<400> 204

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
35 40

<210> 205

<211> 41

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 106-146 de Nef de VIH-2

<400> 205

ES 2 572 132 T3

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
35 40

<210> 206

<211> 40

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 107-146 de Nef de VIH-2

10

<400> 206

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
35 40

15 <210> 207

<211> 39

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 108-146 de Nef de VIH-2

<400> 207

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
35

25

<210> 208

<211> 38

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 109-146 de Nef de VIH-2

35 <400> 208

ES 2 572 132 T3

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
35

<210> 209

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 110-146 de Nef de VIH-2

<400> 209

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu
35

<210> 210

<211> 36

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 111-146 de Nef de VIH-2

<400> 210

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu Glu
35

<210> 211

<211> 35

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 112-146 de Nef de VIH-2

<400> 211

ES 2 572 132 T3

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Leu Glu
35

5 <210> 212
<211> 34
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> fragmento 113-146 de Nef de VIH-2

<400> 212

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

15 Leu Glu
<210> 213
<211> 33
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

20 <220>
<223> fragmento 114-146 de Nef de VIH-2

<400> 213

25 Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

Glu

30 <210> 214
<211> 32
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> fragmento 115-146 de Nef de VIH-2

<400> 214

ES 2 572 132 T3

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

<210> 215
<211> 31
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> fragmento 116-146 de Nef de VIH-2

<400> 215

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

<210> 216
<211> 30
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> fragmento 117-146 de Nef de VIH-2

<400> 216

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

<210> 217
<211> 29
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> fragmento 118-146 de Nef de VIH-2

<400> 217

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25

<210> 218
<211> 28
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 119-146 de Nef de VIH-2

<400> 218

5

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25

<210> 219

<211> 27

10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 120-146 de Nef de VIH-2

15

<400> 219

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu

20

<210> 220

<211> 26

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 121-146 de Nef de VIH-2

<400> 220

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25

30

<210> 221

<211> 42

<212> PRT

35

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 104-145 de Nef de VIH-2

40

<400> 221

ES 2 572 132 T3

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

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
35 40

<210> 222

<211> 41

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 105-145 de Nef de VIH-2

<400> 222

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
35 40

15 <210> 223

<211> 40

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 106-145 de Nef de VIH-2

<400> 223

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
20 25 30

25 Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
35 40

<210> 224

<211> 39

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 107-145 de Nef de VIH-2

35 <400> 224

ES 2 572 132 T3

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
35

<210> 225

<211> 38

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 108-145 de Nef de VIH-2

10

<400> 225

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu
35

15 <210> 226

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 109-145 de Nef de VIH-2

<400> 226

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu
35

25

<210> 227

<211> 36

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 110-145 de Nef de VIH-2

35 <400> 227

ES 2 572 132 T3

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu
35

<210> 228

<211> 35

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 111-145 de Nef de VIH-2

10

<400> 228

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu
35

15 <210> 229

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 112-145 de Nef de VIH-2

<400> 229

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

25 Tyr Leu

<210> 230

<211> 33

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 113-145 de Nef de VIH-2

35 <400> 230

ES 2 572 132 T3

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

Leu

<210> 231

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 114-145 de Nef de VIH-2

<400> 231

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

<210> 232

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 115-145 de Nef de VIH-2

<400> 232

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

<210> 233

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 116-145 de Nef de VIH-2

<400> 233

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

<210> 234

<211> 29
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> fragmento 117-145 de Nef de VIH-2

<400> 234

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
 1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25

10 <210> 235
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

15 <220>
 <223> fragmento 118-145 de Nef de VIH-2

20 <400> 235

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
 1 5 10 15
 Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25

25 <210> 236
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30 <220>
 <223> fragmento 119-145 de Nef de VIH-2

<400> 236

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
 1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25

35 <210> 237
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

40 <220>
 <223> fragmento 120-145 de Nef de VIH-2

45 <400> 237

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25

<210> 238
 <211> 25
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> fragmento 121-145 de Nef de VIH-2

 10 <400> 238

 Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25

 <210> 239
 15 <211> 41
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 20 <223> fragmento 104-144 de Nef de VIH-2

 <400> 239

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

 His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 20 25 30

 Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 35 40
 25
 <210> 240
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> fragmento 105-144 de Nef de VIH-2

 <400> 240
 35
 Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
 1 5 10 15

 Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 20 25 30

 Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 35 40

 <210> 241
 <211> 39
 40 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 106-144 de Nef de VIH-2

5 <400> 241

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
35

<210> 242

10 <211> 38

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> fragmento 107-144 de Nef de VIH-2

<400> 242

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr
35

20

<210> 243

<211> 37

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 108-144 de Nef de VIH-2

<400> 243

30

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr
35

<210> 244

<211> 36

35 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

ES 2 572 132 T3

<220>

<223> fragmento 109-144 de Nef de VIH-2

<400> 244

5

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr
35

<210> 245

<211> 35

10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 110-144 de Nef de VIH-2

15

<400> 245

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr
35

20

<210> 246

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 111-144 de Nef de VIH-2

<400> 246

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

30

Ile Tyr

<210> 247

<211> 33

<212> PRT

35

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 112-144 de Nef de VIH-2

ES 2 572 132 T3

<400> 247

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr

5

<210> 248

<211> 32

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> fragmento 113-144 de Nef de VIH-2

<400> 248

15

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

<210> 249

<211> 31

20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 114-144 de Nef de VIH-2

25

<400> 249

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

30

<210> 250

<211> 30

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> fragmento 115-144 de Nef de VIH-2

<400> 250

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

40

<210> 251
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 5
 <220>
 <223> fragmento 116-144 de Nef de VIH-2
 <400> 251
 10
 Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15
 Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25
 <210> 252
 15
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 20
 <223> fragmento 117-144 de Nef de VIH-2
 <400> 252
 Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
 1 5 10 15
 Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25
 25
 <210> 253
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> fragmento 118-144 de Nef de VIH-2
 <400> 253
 Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
 1 5 10 15
 Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25
 35
 <210> 254
 <211> 26
 <212> PRT
 40
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> fragmento 119-144 de Nef de VIH-2
 45
 <400> 254
 Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
 1 5 10 15
 Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25

<210> 255
 <211> 25
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> fragmento 120-144 de Nef de VIH-2

 10 <400> 255

 His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25

 15 <210> 256
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 20 <223> fragmento 121-144 de Nef de VIH-2

 <400> 256

 Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 1 5 10 15

 Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20
 25
 <210> 257
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
 30
 <220>
 <223> fragmento 104-143 de Nef de VIH-2

 <400> 257
 35
 Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
 1 5 10 15

 His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 20 25 30

 Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 35 40

 40 <210> 258
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

 <220>
 <223> fragmento 105-143 de Nef de VIH-2
 45

<400> 258

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
 1 5 10 15
 Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 35

5

<210> 259
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

10

<220>
 <223> fragmento 106-143 de Nef de VIH-2

<400> 259

15

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile
 35

<210> 260
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20

<220>
 <223> fragmento 107-143 de Nef de VIH-2

25

<400> 260

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile
 35

<210> 261
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

30

<220>
 <223> fragmento 108-143 de Nef de VIH-2

35

<400> 261

ES 2 572 132 T3

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15
 Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile
 35

<210> 262

<211> 35

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 109-143 de Nef de VIH-2

<400> 262

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
 1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
 20 25 30

Leu Asp Ile
 35

15 <210> 263

<211> 34

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 110-143 de Nef de VIH-2

<400> 263

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
 1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
 20 25 30

25 Asp Ile

<210> 264

<211> 33

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 111-143 de Nef de VIH-2

35 <400> 264

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly

ES 2 572 132 T3

1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile

<210> 265

<211> 32

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> fragmento 112-143 de Nef de VIH-2

<400> 265

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

15 <210> 266

<211> 31

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20 <220>

<223> fragmento 113-143 de Nef de VIH-2

<400> 266

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

25 <210> 267

<211> 30

<212> PRT

30 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 114-143 de Nef de VIH-2

35 <400> 267

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

40 <210> 268

<211> 29

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 115-143 de Nef de VIH-2

5 <400> 268

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25

<210> 269

10 <211> 28

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> fragmento 116-143 de Nef de VIH-2

<400> 269

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25

20

<210> 270

<211> 27

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> fragmento 117-143 de Nef de VIH-2

<400> 270

30

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25

<210> 271

<211> 26

35 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> fragmento 118-143 de Nef de VIH-2

40

<400> 271

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25

45 <210> 272

<211> 25
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> fragmento 119-143 de Nef de VIH-2

<400> 272

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
 1 5 10 15

10 Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20 25

<210> 273
 <211> 24
 <212> PRT

15 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> fragmento 120-143 de Nef de VIH-2

20 <400> 273

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20

<210> 274
 <211> 23
 <212> PRT

25 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> fragmento 121-143 de Nef de VIH-2

30 <400> 274

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20

35

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica o de vacuna, que comprende como sustancia activa una proteína Nef mutada obtenida mediante la sustitución de un aminoácido dentro del dominio inmunosupresor de una proteína Nef, estando constituida dicha proteína Nef por una de las secuencias de aminoácidos del grupo que consiste en SEC ID nº 1, SEC ID nº 275, SEC ID nº 276, SEC ID nº 277, SEC ID nº 278, SEC ID nº 279, SEC ID nº 280, SEC ID nº 281, SEC ID nº 282, SEC ID nº 283, SEC ID nº 284, SEC ID nº 285, SEC ID nº 286, SEC ID nº 287, SEC ID nº 288, SEC ID nº 289, SEC ID nº 290, SEC ID nº 291, SEC ID nº 292 y SEC ID nº 293, como se representa en la figura 4

no presentando sustancialmente dicha proteína Nef mutada una actividad inmunosupresora, en la que:

- el aminoácido en la posición 93 de una de entre SEC ID nº 1, SEC ID nº 275, SEC ID nº 277, SEC ID nº 278, SEC ID nº 279, SEC ID nº 282 o
- el aminoácido en la posición 94 de SEC ID nº 276, o
- el aminoácido en la posición 96 de SEC ID nº 281, o
- el aminoácido en la posición 103 de SEC ID nº 280, o
- el aminoácido en la posición 109 de SEC ID nº 291, o
- el aminoácido en la posición 112 de SEC ID nº 292, o
- el aminoácido en la posición 114 de SEC ID nº 293, o
- el aminoácido en la posición 124 de SEC ID nº 287, o
- el aminoácido en la posición 125 de uno de entre SEC ID nº 283, SEC ID nº 284, SEC ID nº 285, SEC ID nº 286, SEC ID nº 288, SEC ID nº 289 y SEC ID nº 290,

se sustituye por R, H o K,

en asociación con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

2. Composición farmacéutica o de vacuna según la reivindicación 1, en la que por lo menos 60% de las funciones de regulación por disminución de CD4 y/o de CMH-I se encuentran conservadas en la proteína Nef mutada con respecto a la proteína Nef no mutada.

3. Composición de vacuna según la reivindicación 1 o 2, en la que:

- el aminoácido en la posición 93 de una de entre SEC ID nº 1, SEC ID nº 275, SEC ID nº 277, SEC ID nº 278, SEC ID nº 279, SEC ID nº 282 o
- el aminoácido en la posición 94 de SEC ID nº 276, o
- el aminoácido en la posición 96 de SEC ID nº 281, o
- el aminoácido en la posición 103 de SEC ID nº 280, o
- el aminoácido en la posición 109 de SEC ID nº 291, o
- el aminoácido en la posición 112 de SEC ID nº 292, o
- el aminoácido en la posición 114 de SEC ID nº 293, o
- el aminoácido en la posición 124 de SEC ID nº 287, o
- el aminoácido en la posición 125 de una de entre SEC ID nº 283, SEC ID nº 284, SEC ID nº 285, SEC ID nº 286, SEC ID nº 288, SEC ID nº 289 y SEC ID nº 290,

se sustituye por R.

4. Composición farmacéutica o de vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende como

sustancia activa una proteína Nef mutada correspondiente a SEC ID nº 2.

5. Composición farmacéutica o de vacuna, que comprende como sustancia activa un ácido nucleico que codifica una proteína Nef mutada como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.

5 6. Utilización de una proteína como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, o de un ácido nucleico como se define en la reivindicación 5, para la preparación de un medicamento o una vacuna destinado/a a la prevención y/o al tratamiento de enfermedades víricas, tales como las infecciones por VIH.

10 7. Proteína representada por SEC ID nº 2 o SEC ID nº 31.

8. Ácido nucleico que codifica una proteína representada por SEC ID nº 2 o SEC ID nº 31.

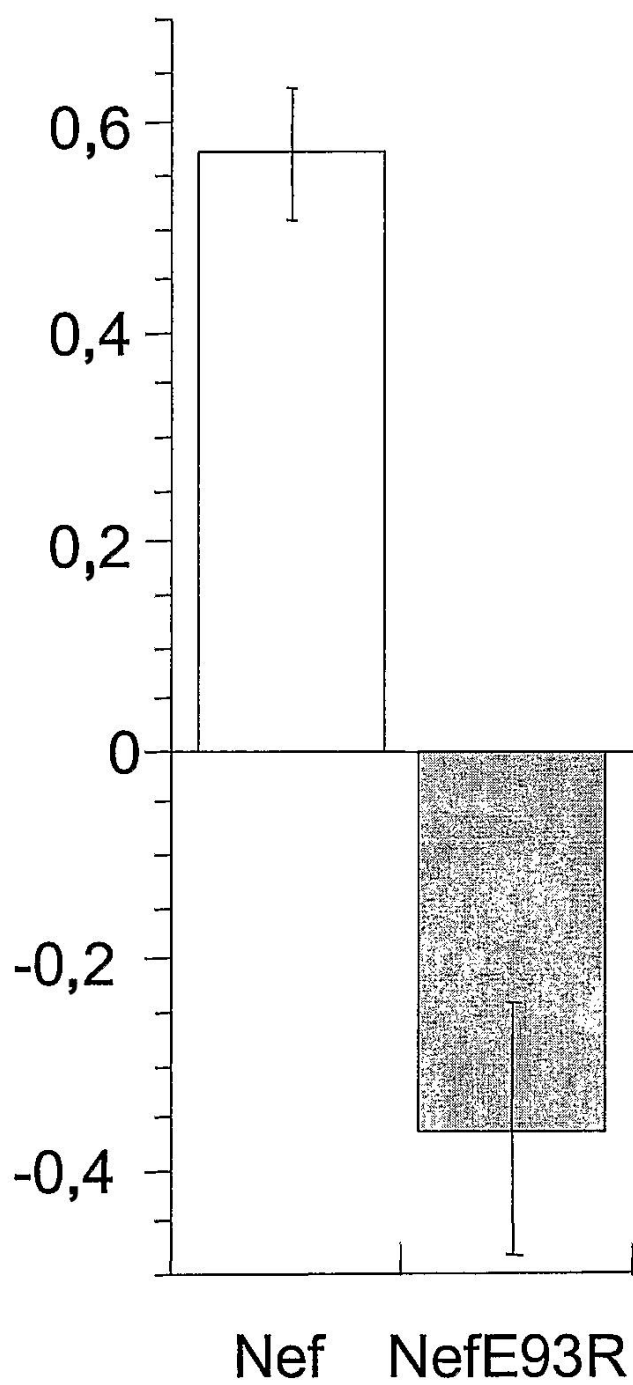


Figura 1

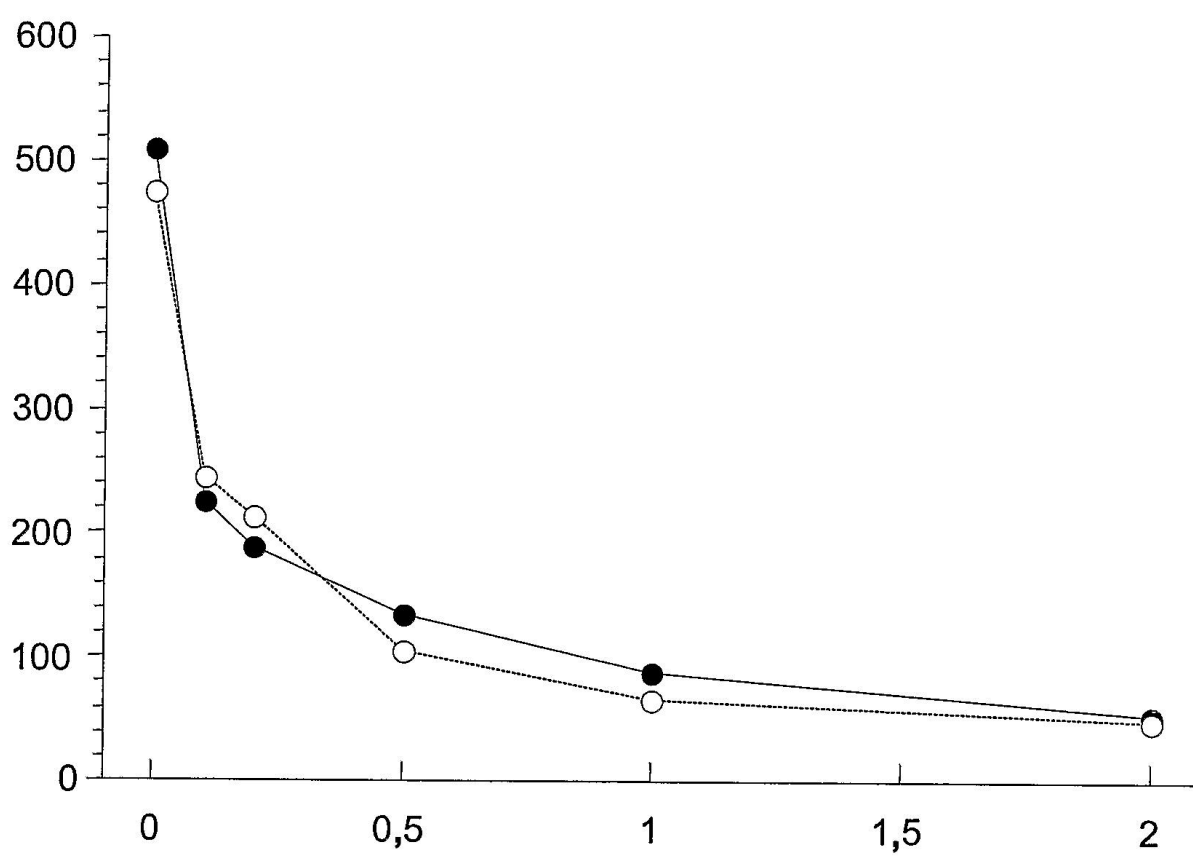


Figura 2

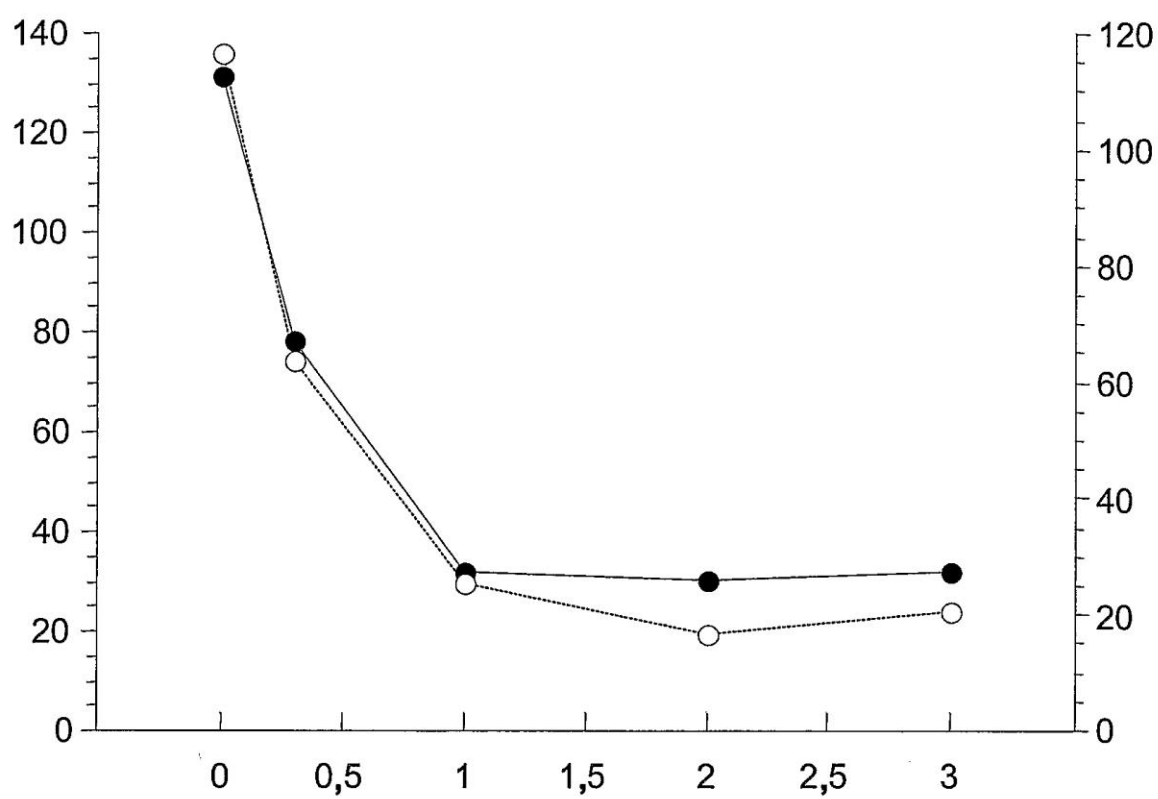


Figura 3

```

NEF_HIV1U4 MGGKWSKSRVEWPEVRKRMRETP---AAAK-----GVGAVSQ-----DLDKYG-
NEF_HIV1EL MGGKWSKSSIVGWPAIRERIRRTN---PAAD-----GVGAVSR-----DLEKHG-
NEF_HIV1ZH MGKNWSK----GWPAVRERIRQTTPAPPAAE-----GVGAASQ-----DLAKHG-
NEF_HIV112 MGGKWSKSSVVGWPAVRERMRAE---PAAD-----GVGAASR-----DLEKHG-
NEF_HIV1B1 MGGKWSKSSVVGWPTVRERMRAE---PAAD-----GVGAASR-----DLEKHG-
NEF_HIV1SC MGGKWSKRSVVGWPTVRERMRTKE---PAAD-----GVGAASR-----DLEKHG-
NEF_HIV1JR MGGKWSKHSVPGWSTVRERMRAE---PATDRVRQTEPAAVGVGAVSR-----DLEKHG-
NEF_HIV1MA MGGKWSKSSIVGWPKIRERIRRTN---PTET-----GVGAVSQDAVSQDLKCG-
NEF_SIVCZ MGTKWSKSSLVVGWPEVRRIRREAP---TAAE-----GVGEVSK-----DLEKHG-
NEF_SIVS4 MGGKWSKSKQYKRGGNLRERLLQARGETYGRLEWGLEEGYSQSLGASGKGLSSLSCEPQKY
NEF_SIVM1 MGGKWSKSKRSPRDLRQRLRLRARGENYGRLEWGLEEGYSQSLGGLDKGLSSLSCEGQKY
NEF_HIV2SB MGASGSKKRSRPSRGLQERLLRARGACGGLWDESEGGYSQFHEGSGREQKLPSCGQRY
NEF_HIV2RO MGASGSKKHSRPPRGLQERLLRARGACGGYWNESGGEYSRFQEGSDREQKSPSCGQRY
NEF_HIV2ST MGASGSKKRSEPSRGLRERLLQTPGEASGGHWDKLGGEYLQSQEGSGRGQKSPSCGRRY
NEF_HIV2CA MGASGSKKRSRPLQGLQERLLRARGTCGECYNALGESLRSQEGSDREQNSLSCGQRY
NEF_HIV2BE MGASGSKKLSKHSRGLRERLLRARGDGYGKQRDASGGEYSQFQEGSGREQNSPSCGQRY
NEF_HIV2D2 MGSAGSKKRSEKQGLREKLLRVPERPYGRLSGERREQSSRSPGESDKDLNSPSCGQY--
NEF_SIVAI MGSSNSKRQOQGLLKLWRGLRGKPGADWVLLSDPLIGQSSTVQEECGKALKKSWGK----
NEF_SIV1 MGLGSSKPQHKKQLTIWRALHATRHTRYGLLADPLIGQSSTLQEECDKGLRKSLIRKRN-
NEF_SIVGB MGSSQSKKRSEAWVRYSSALRQLVGG-----PVTDPGYKQIESSQGAEKQSLLRGRAY

```

** **
 :

```

NEF_HIV1U4 -----AVTSSNTSSTNASCAWLEAQEEGD-VGFPVRPQVPLRPMTYKAAFDFS
NEF_HIV1EL -----AITSSNTASTNADCAWLEAQEESDEVGFPVRPQVPLRPMTYKEALDFS
NEF_HIV1ZH -----AISSSNTATNPDCAWLEAQEESEEVGFPVRPQVPLRPMTYKGAFFDFS
NEF_HIV112 -----AITSSNTAANNAACAWLEAQEEEEK-VGFPVTPQVPLRPMTYKAAVDFS
NEF_HIV1B1 -----AITSSNTAATNAACAWLEAQEEEEE-VGFPVTPQVPLRPMTYKAAVDFS
NEF_HIV1SC -----AITSSNTANNADCAWLEAQEEEEE-VGFPVRPQVPLRPMTYKAAVDFS
NEF_HIV1JR -----AITSSNTAATNADCAWLEAYEED-EGFPVRPQVPLRPMTYKAAIDFS
NEF_HIV1MA -----AAASSSPAANNASC---EPPEEEEEVGFPVRPQVPLRPMTYKGAFFDFS
NEF_SIVCZ -----AITSRNPETNQTALWLEEMDNEE-VGFPVRPQVPTRPMTYKAAFDFS
NEF_SIVS4 SEGQYMNTPWRNPATERAKLGYRQQNMDDVDDEDDDLIGVSVHPRVPLRAMTYKLAI DMS
NEF_SIVM1 NQGEYMNTPWRNPAAERKKLPYRKQNI DDIDEEDDLVGIPVEARVPLRTMSYKLAI DMS
NEF_HIV2SB QQGDFMNTPWRTPATEKEKESYRQQNMDDVSDDDDLVGVSDTSRVPLRAMTYRMAVDMS
NEF_HIV2RO QQGDFMNTPWKDPAAEREKNLYRQQNMDDVSDDDDLQVRVSVTPKVPLRPMTYRLAI DMS
NEF_HIV2ST QQGDFMNTPWRAPAE-GEKGSYKQQNMDDVSDDDDLVGVVPTPRVPLREMTYRLARDMS
NEF_HIV2CA QQGDFMNTPWRAPAAEGKKNAYRQQNMDDIDSDDDLVGVVPATPRVPLRTMTYKLAVDMS
NEF_HIV2BE QQGEYMNSPWRNPATERQKDLRYRQQNMDDVSDDDDLIGVPVTPRVPRREMTYKLAI DMS
NEF_HIV2D2 -----NARGAEGGGQDDADESD-EDDEVGAICKTPIVPLRPMTYKLAVDMS
NEF_SIVAI -----GKMTDPGRRLQEGDTFDEWDDDEE-EGFPVQPRVPLRQMTYKLAVDFS
NEF_SIV1 -----GNMTPEGRRLLQDGDQWDEWSDEE-EGFPVRPVRVPLRQITYKLAVDFS
NEF_SIVGB G----TYSEGLDKVQNDPLTKDEKLDLTQQDPPEEEEEVGFPVCRQVSLRVPYKDLIDFS

```

.: . . * . * :.: *: *

Figura 4 (1/3)

NEF_HIV1U4	FFLKEKGGLDGLIHSQKRQEILDLWVYHTQGFFPDWQNYTP--GPGIRYPLTFGWCYKLV
NEF_HIV1EL	HFLKEKGGLEGLIWSKKRQEILDLWVYNTQGIFFPDWQNYTP--GPGIRYPLTFGWCYELV
NEF_HIV1ZH	FFLKEKGGLDGLIYSKKRQEILDLWVYHTQGFFPDWHNYTP--GPGTRYPLCFGWCFKLV
NEF_HIV112	HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGYFFPDWQNYTP--GPGIRYPLTFGWCYKLV
NEF_HIV1B1	HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGYFFPDWQNYTP--GPGVRYPLTFGWCYKLV
NEF_HIV1SC	HFLKEQGGLEGLITP--REDKISLICGSTTHKATSLIGRTHQGGSDIPLCFGWCFKLV
NEF_HIV1JR	HFLKEKGGLEGLIYSQKRQDILDLWIYHTQGYFFPDWQNYTA--GPGVRFPLTFGWCFKLV
NEF_HIV1MA	HFLKEKGGLDGLVWSPKRQEILDLWVYHTQGYFFPDWQNYTP--GPGIRFPLTFGWCFKLV
NEF_SIVCZ	HFLKEKGGLEGLVYSRRRQEILDLWVYHTQGYFFPDWQNYTT--GPGTRFPLCFGWCFKLV
NEF_SIVS4	HFIKEKGGLEGIYYNERRRHRILDMYLEKEEGIIIPDWQNYTS--GPGIRYPMHYGWLWKLKLV
NEF_SIVM1	HFIKEKGGLEGIYYNERRRHRILDIYLEKEEGIIIPDWQIHS--GPGIRYLMFGWLWKLKLI
NEF_HIV2SB	DLIKDKGGLEGMYYSERRRHRILDIYLEKEEGIIIPDWQNYTH--GLGVRYPMFFGWLWKLKLV
NEF_HIV2RO	HLIKTRGGLEGMYYSERRRHRILDIYLEKEEGIIADWQNYTH--GPGVRYPMFFGWLWKLKLV
NEF_HIV2ST	HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEGIIIGDWQNYTH--GPGVRYPKFFGWLWKLKLV
NEF_HIV2CA	HFIKEKGGLEGLFYSSERRRHRILDIYLEKEEGIIADWQNYTS--GPGVRYPMFFGWLWKLKLV
NEF_HIV2BE	HFIKEKGGLEGLFYSSERRRHRILDIYLEKEEGIIIPDWQNYTH--GPGVRYPMFYFGWLWKLKLV
NEF_HIV2D2	HFIKEQGGLEGLMYYSERRRHRILDTYFENEEGIVSGWQNYTH--GPGIRYPKFYFGWLWKLKLV
NEF_SIVAI	HFLKSKGGLDGIYYSDRRNKILNLYALNEWGIIDDWQAYSP--GPGIRYPRVFGFCFKLV
NEF_SIVA1	HFLKEKGGLDGIYYSDRRNKILNLYALNEWGIIDDWNAWSK--GPGIRYPRCFGFCFKLV
NEF_SIVGB	HFIKEKGGLEGIYYNERRRHRILDLAENNEWGFEPGWQYTT--GPGTRYPKTFGFLFKLE
	::* :*** *: . : . : * * :*: ::*
NEF_HIV1U4	PVDPAEVEEAT--GGENNSLLHPICQHGVDD--EEKEVLMWKFSDTLALKHRAVELHPEF
NEF_HIV1EL	PVDPQVEEEDT--EGETNSLLHPICQHGMED--PERQVLKWRFNLSRLAFEHKAREMHPEF
NEF_HIV1ZH	PVDPREVEEAN--TGENNCLLHPMSQHGMDD--DEREVLWKFSDSLARKHLAREMHPEF
NEF_HIV112	PVEPEKLEEN--KGENTSLLHPVSLHGMDD--PEREVLEWRFDLSRLAFHHVARELHPEY
NEF_HIV1B1	PVEPDKVEEN--KGENTSLLHPVSLHGMDD--PEREVLEWRFDLSRLAFHHVARELHPEY
NEF_HIV1SC	PVKPEKIEEN--EGENNSLLHPMSLHGMED--PEREVLEWRFDNRSLAFHHMARDLHPEY
NEF_HIV1JR	PVDPEKVEEN--EGENNCLLHPMSQHGMDD--PEKEVLVWKFSDSLALHHVARELHPEY
NEF_HIV1MA	PMSPEEVEEN--EGENNCLLHPISQHGMED--AEREVLKWKFDSSSLALRRHAREQHPEY
NEF_SIVCZ	PLTEEQVEQAN--EGDNCLLHPICQHGMED--EDKEVLVWRFDLSRLALRHIAREQHPEY
NEF_SIVS4	PVDVSDEAQ---EDETHCLVHPAQTQWDD--PWGEVLWKFDPPELAYSYKAFIKYPEE
NEF_SIVM1	PVNVSDAQ---EDEHYLVHPAQTQWDD--PWGEVLWKFDPPTLAYTYEAYIRYPEE
NEF_HIV2SB	PVTVPQEGE---DTETLCLMHSAQVSRFDD--PHGETLVWKFDPMLAHEYTTFILYPEE
NEF_HIV2RO	PVDVPQEGE---DTETHCLVHPAQTQWDD--PHGETLVWFEFDPLAYSYEAFIRYPEE
NEF_HIV2ST	PVDVPQEGD---DSETHCLVHPAQTQWDD--PHGETLVWRFDPPTLAFSYEAFFIRYPEE
NEF_HIV2CA	PVDTSQEGEDTETDTETHCLLHPAQTQWDD--MHGETLVWKFDSMLALKYEAFFIRYPEE
NEF_HIV2BE	SVELSQEAE---EDEANCLVHPAQTQWDD--EHGETLVWQFDSMLAYNYKAFTLYPEE
NEF_HIV2D2	PVEVPAATRE---EEETHCLMHQAQISSWDD--IHGETLIWQFDSLLAYDYVAFNRFPPEE
NEF_SIVAI	PVDLHEEAR---NCERHCLMHQAQMGEDPDGIDHGEVLVWKFDPKLAVEYRP--DMFKD
NEF_SIVA1	PVALHEEAE---TCERHCLVHPAQLHEDPDGINHGEILWKFDPMLAVQYDPSREYFTD
NEF_SIVGB	PVSRAIGDEY---AANNHLLHSQQLCPQED--PEGETLMWSGTLILPMTLQH-----
	.: * * . : * * *

Figura 4 (2/3)

NEF_HIV1U4	YKD-----
NEF_HIV1EL	YKN-----
NEF_HIV1ZH	YKD-----
NEF_HIV112	FKNC-----
NEF_HIV1B1	FKNC-----
NEF_HIV1SC	YKCLTSMCLQGTFRWGISREARLGGTGEWRALRCCI-----
NEF_HIV1JR	YKDC-----
NEF_HIV1MA	YKDC-----
NEF_SIVCZ	YKD-----
NEF_SIVS4	FGSKSGLSEEEVKRRLTARGLLKWLTRRQQAETAGTFHKGLSWEVLGRSWLERPLILCIN
NEF_SIVM1	FGSKSGLSEKEVKRRLAARGLLEMADRK---ETS-----
NEF_HIV2SB	FGHKSGMEEDDWKAKLKARGIPFS-----
NEF_HIV2RO	FGHKSGLPPEEWWKARLKARGIPFS-----
NEF_HIV2ST	FGYKSGLPEDWKARLKARGIPFS-----
NEF_HIV2CA	FGHKSGLPEDWKAKLKARGIPFS-----
NEF_HIV2BE	FGHKSGLPEKEWKAKLKARGIPYSE-----
NEF_HIV2D2	FGYQSGLPPEEWWKARLKARGIPTD-----
NEF_SIVAI	MHEHAKR-----
NEF_SIVA1	LYSTVGTGN-----
NEF_SIVGB	-----

NEF_HIV1U4	-----	(SEC ID n° 275)
NEF_HIV1EL	-----	(SEC ID n° 276)
NEF_HIV1ZH	-----	(SEC ID n° 277)
NEF_HIV112	-----	(SEC ID n° 278)
NEF_HIV1B1	-----	(SEC ID n° 1)
NEF_HIV1SC	-----	(SEC ID n° 279)
NEF_HIV1JR	-----	(SEC ID n° 280)
NEF_HIV1MA	-----	(SEC ID n° 281)
NEF_SIVCZ	-----	(SEC ID n° 282)
NEF_SIVS4	TTAFRSVFSRSAERLAD	(SEC ID n° 283)
NEF_SIVM1	-----	(SEC ID n° 284)
NEF_HIV2SB	-----	(SEC ID n° 285)
NEF_HIV2RO	-----	(SEC ID n° 286)
NEF_HIV2ST	-----	(SEC ID n° 287)
NEF_HIV2CA	-----	(SEC ID n° 288)
NEF_HIV2BE	-----	(SEC ID n° 289)
NEF_HIV2D2	-----	(SEC ID n° 290)
NEF_SIVAI	-----	(SEC ID n° 291)
NEF_SIVA1	-----	(SEC ID n° 292)
NEF_SIVGB	-----	(SEC ID n° 293)

Figura 4 (3/3)

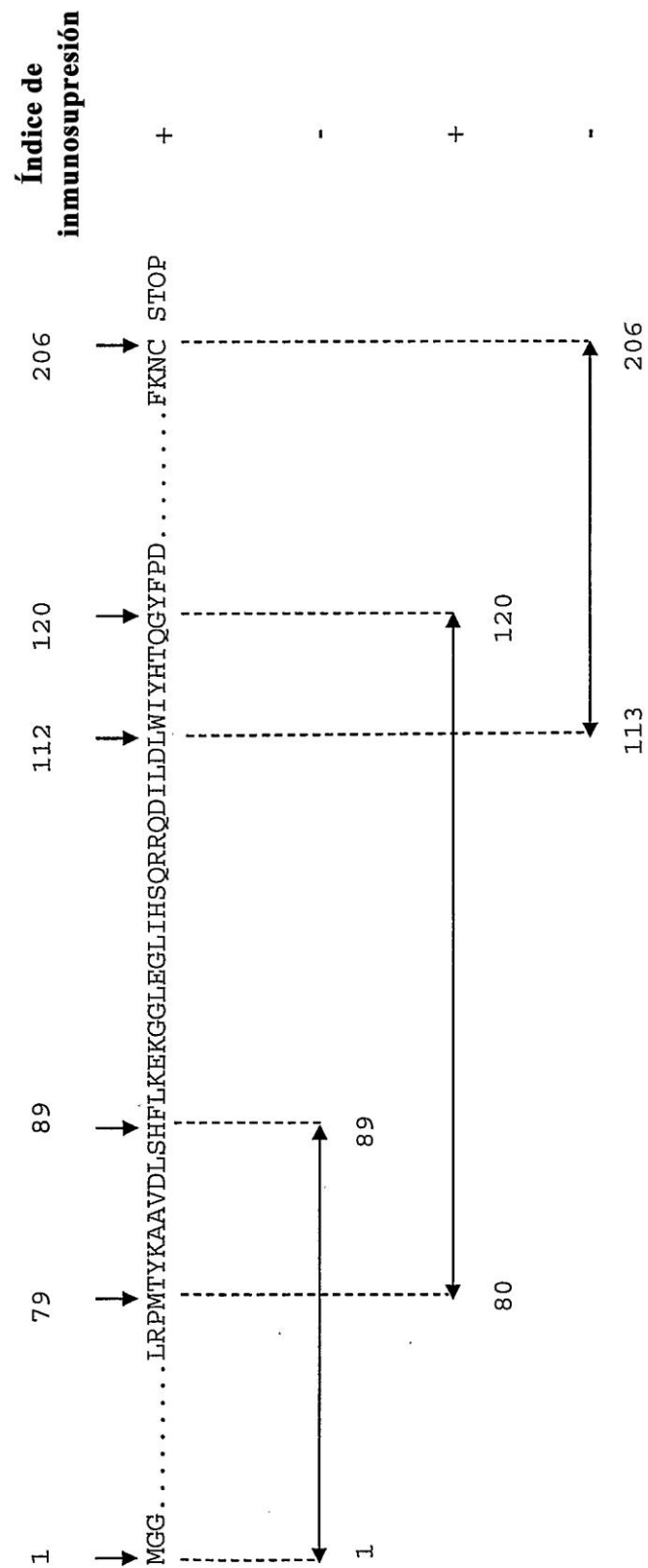


Figura 5

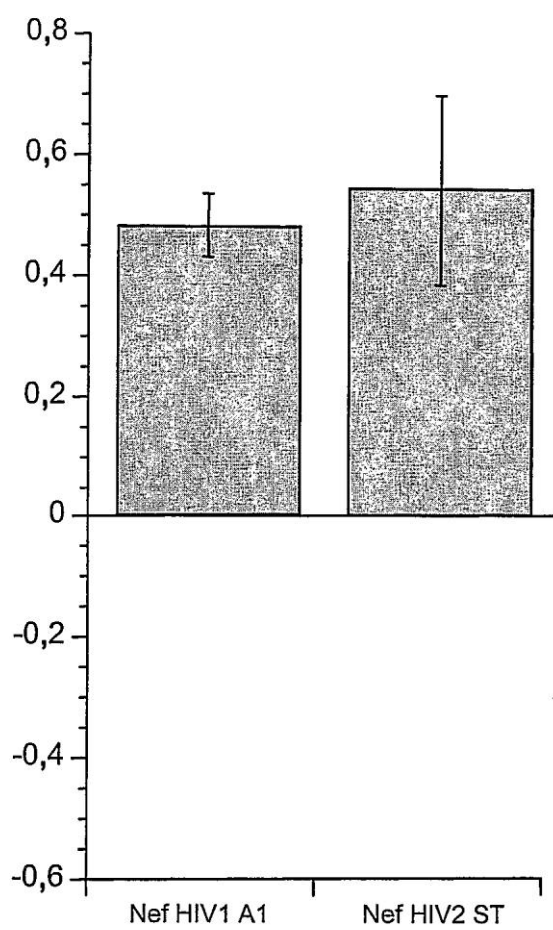


Figura 6A

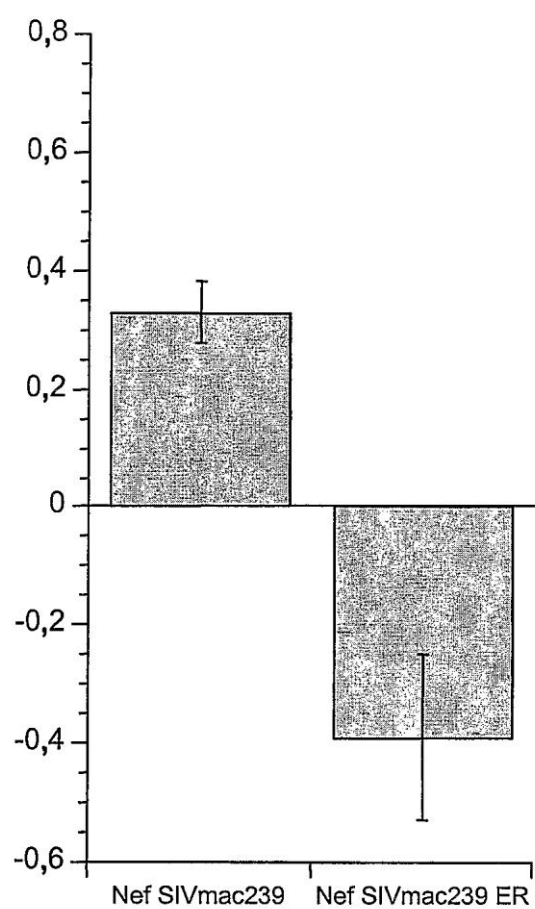


Figura 6B