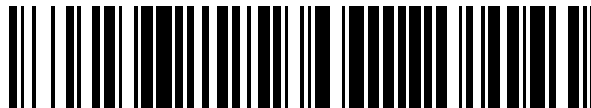


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 757 927**

51 Int. Cl.:

C12N 7/00 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 39/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.05.2015 PCT/EP2015/061473**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.11.2015 WO15177369**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2015 E 15724642 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.07.2019 EP 3146042**

54 Título: **Virus de la peste porcina clásica (VPPC) recombinante que comprende sustituciones en el epítipo TAV de la proteína E2**

30 Prioridad:

23.05.2014 EP 14169703

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

30.04.2020

73 Titular/es:

**BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH
(100.0%)
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein, DE**

72 Inventor/es:

**MEYERS, GREGOR y
WIRTZ, SABINE**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 757 927 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

Virus de la peste porcina clásica (VPPC) recombinante que comprende sustituciones en el epítipo TAV de la proteína E2

- 5 Antecedentes
- 10 El virus de la peste porcina clásica (VPPC), anteriormente denominado virus del cólera porcino, es responsable de la peste porcina clásica (PPC) o del cólera porcino (CP) (Moennig y Plagemann, 1992. *Adv. Virus Res.* 41: 53-91.; Thiel et al., 1996. eds. Fields, B. N., Knipe, D. M., y Howley, P. M. (Lippincott-Raven, Filadelfia), págs. 1059-1073). La peste porcina clásica se debe a un pequeño virus de ARN con envoltura del género *Pestivirus* dentro de la familia *Flaviviridae*. Los hospedadores naturales del virus de la peste porcina 1 son únicamente especies de cerdos domésticos y silvestres.
- 15 Los pestivirus son agentes causantes de enfermedades de animales económicamente importantes en muchos países del mundo. En la actualidad, se han agrupado aislados de virus conocidos en cuatro especies diferentes: Virus de la diarrea vírica bovina (BDVB) de tipo 1 (BVDV-1) y de tipo 2 (BVDV-2), VPPC y virus de la enfermedad de la frontera (VEF) que forman conjuntamente un género dentro de la familia *Flaviviridae*.
- 20 Los pestivirus son virus pequeños con envoltura con un genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva que carece de secuencias 5' con caperuza (*cap*) y 3' con poli(A). El genoma vírico codifica una poliproteína de aproximadamente 4 000 aminoácidos que da lugar a los productos finales de la escisión mediante un procesamiento cotraduccional y postraduccional que implica proteasas celulares y víricas. Las proteínas víricas se disponen en la poliproteína en el siguiente orden NH₂-Npro-C-Erns-E1-E2-p7-NS2-NS3-NS4A-NS4B-NS5A-NS5B-COOH
- 25 (Lindenbach y Rice, 2001. eds. Knipe, D.M., y Howley, P.M. (Lippincott-Raven, Filadelfia), págs. 991-1042). La proteína C (= proteína núcleo o capsidial) y las glucoproteínas Erns, E1 y E2, representan componentes estructurales del virión de los pestivirus, como se demuestra para el VPPC (Thiel et al., 1991. *J. Virol.* 65: 4705-4712). Esto también es válido para el VDVB. Se descubrió que E2 y, en menor medida, Erns eran dianas para la neutralización de anticuerpos (Donis et al., 1988. *J. Gen. Virol.* 69: 77-86; Paton et al., 1992. *Virology* 190: 763-772; van Rijn et al., 1993 *J. Gen. Virol.* 74: 2053-2060; Weiland et al., 1990. *J. Virology* 64: 3563-3569; Weiland et al., 1992. *J. Virology* 66: 3677-3682). Erns carece de un anclaje de membrana típico y las células infectadas la segrega en cantidades considerables (Fetzer et al., 2005. *J. Virol.* 79, 11901-11913; Tews y Meyers 2007. *J. Biol. Chem.* 282, 32730-32741; Rűmenapf et al., 1993. *J. Virol.* 67, 3288-3295; Magkouras et al., 2008. *J. Gen. Virol.* 89, 2501-2506); se ha informado que esta proteína presenta actividad RNasa (Hulst et al., 1994. *Virology* 200: 558-565; Schneider et al., 1993. *Science* 261: 1 169-1 171; Windisch et al., 1996. *J. Virol.* 70: 352-358). Actualmente,
- 30 la función de esta actividad enzimática para el ciclo de vida del virus se desconoce. La actividad enzimática depende de la presencia de dos tramos de aminoácidos conservados entre las Erns de pestivirus y las diferentes RNasas conocidas de origen vegetal y fúngico. Ambas secuencias conservadas contienen un resto de histidina (Schneider et al., 1993. *Science* 261: 1169-1171). La inactivación de la actividad RNasa, que reside dentro de la Erns, da lugar a un pestivirus apatógeno atenuado que puede utilizarse como una vacuna viva modificada (documento WO 99/64604).
- 35 Se han generado vacunas, que actualmente se utilizan, que comprenden virus atenuados o muertos o proteínas víricas expresadas en sistemas de expresión heterólogos para el VPPC y el VDVB. La solicitud de patente internacional WO2005/111201 A1 proporciona una nueva generación de una vacuna viva modificada contra pestivirus, que comprende un pestivirus modificado múltiple, que tiene al menos una mutación en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns y al menos otra mutación en la secuencia codificante de Npro, en donde dicha mutación en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns conduce a la inactivación de la actividad de RNasa que reside en Erns y/o dicha mutación en la secuencia codificante de Npro conduce a la inactivación de dicha Npro.
- 40 Además, se han descrito vacunas basadas en la cepa vírica china "C" o un derivado de la misma (las denominadas "vacunas de la cepa C"). Se ha observado que, cuatro días después de la aplicación de la vacuna, puede demostrarse una protección completa de los animales contra una infección por exposición al VPPC virulento. Además, siete días después de la vacunación, se proporciona una protección completa contra la transmisión vertical del virus de exposición en animales portadores (de Smit et al., 2001. *Vaccine* 19: 1467-1476).
- 45 Sin embargo, en la Unión Europea se han realizado intentos para erradicar la PPC (peste porcina clásica) a través de medidas rigurosas sin vacunación profiláctica, que desde el año 1990 ha estado prohibida. La vacunación representa una opción legalmente aprobada solo como vacunación de emergencia en los casos en los que aparece la peste porcina (Art. 19 de la Directiva de Consejo 2001/89/EC).
- 50 Por lo tanto, hay una demanda significativa de una vacuna que sea extremadamente eficaz que permita la diferenciación entre animales vacunados e infectados. Asimismo, la vacuna presentará todas las ventajas de las vacunas vivas modificadas tradicionales.
- 55 Ya se han descrito marcadores para la discriminación entre animales vacunados e infectados. Entre otros, el epítipo TAV que tiene los aminoácidos TAVSPTTLR de la posición de aminoácidos 829 a 837 de la poliproteína (que

contiene Npro-C-Erns-E1-E2-p7-NS2-NS3-NS4A-NS4B-NS5A-NS5B) y las posiciones 140 a 148 de la proteína E2, respectivamente, se han mutado.

5 El documento WO 2010/074575 A2, por ejemplo, desvela mutaciones en el epítipo TAV de la proteína E2. Se ha descrito la sustitución de la prolina por asparagina (o dos asparaginas), así como mutantes que tienen una sustitución de asparagina adicional. Sin embargo, el documento WO 2010/074575 A2 se centra más bien en mutantes de delección. Solo se han ensayado mutantes de delección en experimentos con animales.

10 Rasmussen et al 2013 (BMC Genomics, 14: 819) desvelan la sustitución del epítipo TAV lineal de 9 aminoácidos (TAVSPTTLR), presente en la proteína E2 del VPPC, con la región correspondiente de un pestivirus heterólogo.

15 En el documento WO 2011/144360 A1, por ejemplo, se describen variantes de escape que tienen una sustitución de aminoácidos en la posición de aminoácido 830 (alanina por valina), en la posición de aminoácido 833 (prolina por serina) y en la posición de aminoácido 839 (ácido glutámico por glicina).

Además, en el documento WO 2007/143442 A2, la proteína E2 del VPPC se ha mutado a la secuencia de aminoácidos homóloga de la proteína E2 de la cepa NADL del BDVD para identificar vacunas vivas atenuadas contra el VPPC.

20 Sin embargo, hasta ahora, no se había estudiado la estabilidad de las diferentes sustituciones dentro del epítipo TAV en cultivo celular y después de volver a aislarlo de los animales vacunados.

A la luz de esto, el problema de la presente invención es proporcionar un epítipo TAV mutado estable para generar vacunas vivas modificadas que permitan la discriminación entre animales vacunados e infectados.

25 Descripción de la invención

30 Antes de que se describan los aspectos de la presente invención, debe tenerse en cuenta que, como se usan en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas en singular "un/uno/a" y "el/la" incluyen las referencias en plural salvo que el contexto indique claramente otra cosa. Por tanto, por ejemplo, cuando se hace referencia a "uno o un epítipo" se incluye una pluralidad de epítipos, cuando se hace referencia al "virus" es una referencia a uno o más virus y equivalentes de los mismos conocidos por los expertos en la materia, y así sucesivamente. Salvo que se defina de otro modo, todos los términos científicos y técnicos utilizados en el presente documento tienen los mismos significados que los que normalmente conoce un experto habitual en la materia a la que pertenece esta invención. Ninguna información contenida en este documento debe interpretarse como una admisión de que la invención no tenga derecho a antedatar dicha divulgación en virtud de una invención anterior.

40 La presente invención resuelve los problemas intrínsecos en la técnica anterior y proporciona un claro avance en el estado de la técnica.

45 En general, la presente invención proporciona un VPPC (virus de la peste porcina clásica) que comprende una sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 de la proteína E2 y, en donde la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2, da lugar a la secuencia TAVSKDTLRT de epítipo TAV.

En general, la presente divulgación proporciona un VPPC (virus de la peste porcina clásica) que comprende una sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 de la proteína E2.

50 El término "VPPC", como se usa en el presente documento, se refiere a todos los virus que pertenecen a especies de virus de la peste porcina clásica (VPPC) en el género *Pestivirus* dentro de la familia *Flaviviridae*.

55 El término "sustitución" significa que un aminoácido se reemplaza por otro aminoácido en la misma posición. Por tanto, el término sustitución incluye la eliminación/delección de un aminoácido, y después la inserción de otro aminoácido en la misma posición.

La expresión "proteína E2" se refiere a la proteína E2 procesada que resulta como un producto de escisión final de la poliproteína (Npro-C-Erns-E1-E2-p7-NS2-NS3-NS4A-NS4B-NS5A-NS5B) del VPPC.

60 La expresión "posición de aminoácido" se refiere a la posición de aminoácido en la proteína E2 procesada desde el extremo N-terminal. El epítipo TAV, que tiene los aminoácidos TAVSPTTLR (SEQ ID NO: 1), se localiza en las posiciones 140 a 148 de la proteína E2 procesada. Sin embargo, la localización del epítipo TAV puede definirse adicionalmente en relación con la poliproteína (que contiene Npro-C-Erns-E1-E2-p7-NS2-NS3-NS4A-NS4B-NS5A-NS5B). El epítipo TAV, que tiene los aminoácidos TAVSPTTLR, se localiza en las posiciones 829 a 837 de la poliproteína E2. Por poliproteína se entiende la poliproteína hipotética de aproximadamente 4 000 aminoácidos que se forma después de la traducción del ARN vírico. Dicha poliproteína se procesa para formar los productos finales de

la escisión Npro-C-Erns-E1-E2-p7-NS2-NS3-NS4A-NS4B-NS5A-NS5B.

En un aspecto de la presente divulgación, dicha sustitución de aminoácidos está dentro del epítipo TAV de la proteína E2 que tiene la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLR.

5 En un aspecto de la presente divulgación, dicha sustitución de aminoácidos está dentro del epítipo TAV de la proteína E2 que tiene la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLRT.

10 En un aspecto de la presente divulgación, la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2 da lugar a la secuencia TAVSKDTLRT del epítipo TAV.

En un aspecto de la presente divulgación, la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2 es una sustitución de aminoácidos estable.

15 La expresión "epítipo TAV" se refiere a un epítipo dentro de la proteína E2. La proteína E2 del VPPC contiene un epítipo recientemente identificado que comprende la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLR (restos 140 a 148 de la proteína E2 o restos 829-837 de la poliproteína del VPPC; utilizando el código de una letra para los aminoácidos). Este epítipo se conserva evolutivamente y es específico del VPPC y una diana para neutralizar anticuerpos (Lin et al., 2000. J Virol 74: 11619-25).

20 La expresión "sustitución de aminoácidos estable" se refiere a una sustitución de aminoácidos que, después de varios pases del virus VPPC, sigue estando presente en cultivo celular. Preferentemente, la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2 sigue estando presente después de al menos 3 pases, más preferentemente después de al menos 6 pases, incluso más preferentemente después de al menos 9 pases, incluso más preferentemente después de al menos 12 pases, incluso más preferentemente después de al menos 15 pases, incluso más preferentemente después de al menos 20 pases, incluso más preferentemente después de al menos 30 pases, incluso más preferentemente después de al menos 50 pases, incluso más preferentemente después de 100 pases, siendo lo más preferido después de 250 pases del VPPC en cultivo celular. El experto en la técnica conoce la expresión "cultivo celular" o "pases en cultivo celular". La expresión se refiere a la propagación del virus en células cultivadas fuera del organismo. Dicha expresión también se refiere a la propagación de células fuera del organismo en un sistema celular. Dicho sistema celular comprende células hospedadoras (tales como células SK-6 o células PK-15 y similares) y un medio de cultivo celular adecuado para la propagación de dichas células fuera del organismo. En el comercio existen medios de cultivo celular adecuados y el experto en la técnica conoce dichos medios. Estos pueden comprender nutrientes, sales, factores de crecimiento, antibióticos, suero (por ejemplo, suero bovino fetal) e indicadores de pH (por ejemplo, rojo fenol). El experto en la técnica puede determinar sin más preámbulos si dentro del epítipo TAV de la proteína E2 sigue estando presente un aminoácido. Además, la expresión "sustitución de aminoácidos estable" también se refiere a una sustitución de aminoácidos que sigue estando presente después de volver a aislar el VPPC de los animales vacunados que previamente habían sido vacunados con el VPPC de la presente divulgación. Preferentemente, la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2 sigue estando presente al menos 3 días, más preferentemente al menos 4 días, incluso más preferentemente al menos 5 días, incluso más preferentemente al menos 6 días, incluso más preferentemente al menos 7 días, incluso más preferentemente al menos 8 días, incluso más preferentemente al menos 9 días, incluso más preferentemente al menos 10 días, incluso más preferentemente al menos 12 días, incluso más preferentemente al menos 15 días, incluso más preferentemente al menos 20 días, incluso más preferentemente al menos 25 días, incluso más preferentemente al menos 35 días, incluso más preferentemente al menos 50 días, siendo lo más preferido al menos 100 días después de la vacunación en el VPPC re-aislado de animales vacunados que previamente se habían vacunado con el VPPC de la presente divulgación. El experto en la técnica puede realizar la vacunación, volver a aislar el VPPC y determinar, sin más preámbulos, si un aminoácido sigue estando presente dentro del epítipo TAV de la proteína E2.

50 Se ha descubierto que, en las posiciones 144, 145 y 146 de la proteína E2, no todas las sustituciones dentro del epítipo de TAV tienen la misma estabilidad. En cambio, se ha descubierto que la mayoría de las sustituciones ensayadas no son adecuadas para generar vacunas marcadoras o DIVA debido a reversiones ejemplares en la secuencia en dichas posiciones dentro del epítipo TAV. Sin embargo, sorprendentemente, se ha descubierto que una sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 dentro del epítipo TAV de la proteína E2, es extremadamente adecuada para generar vacunas marcadoras o DIVA debido a la estabilidad de dichas sustituciones. Dicha sustitución dentro del epítipo de TAV según la presente divulgación, es estable en cultivo celular después de varios pases del virus VPPC según la divulgación. Además, la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación sigue estando presente después de volver a aislar el VPPC de los animales vacunados que previamente habían sido vacunados con el VPPC de la presente divulgación. Por tanto, se ha demostrado la estabilidad de la sustitución en el epítipo de TAV según la presente divulgación. Por otra parte, se ha demostrado, que los anticuerpos específicos del epítipo TAV intacto (de tipo silvestre) de la proteína E2 no pueden reconocer la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación. Por tanto, la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación puede utilizarse como un marcador negativo para generar vacunas marcadoras o DIVA.

En un aspecto de la presente divulgación, la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2 da lugar a una secuencia del epítipo TAV como se muestra en la SEQ ID NO: 22.

5 Preferentemente, el VPPC es la cepa Alfort Tübingen. La cepa Alfort Tübingen se ha descrito en la técnica anterior y su secuencia genómica está disponible (Meyers et al., 1989. *Virology* 171: 555-567; documento WO2009156448 A1).

10 La secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 2 se refiere a la secuencia de la cepa Alfort Tübingen de tipo silvestre.

En otro aspecto de la presente divulgación, el VPPC tiene un aminoácido como se muestra en la SEQ ID NO: 3.

15 La secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 3, se refiere a la secuencia de la cepa Alfort Tübingen que tiene la sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 de la proteína E2.

20 Además, la secuencia de aminoácidos como se muestra en SEQ ID NO: 4, se refiere a la secuencia de la cepa Alfort Tübingen que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, que además, tiene una delección en la posición de aminoácido 346 de la proteína Erns.

25 Además, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 5, se refiere a la secuencia de la cepa Alfort Tübingen que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, que además, tiene una delección de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos primeros aminoácidos amino terminales.

30 Por otra parte, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 6, se refiere a la secuencia de la cepa Alfort Tübingen que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, que además, tiene una delección en la posición de aminoácido 346 de la proteína Erns y una delección de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos últimos aminoácidos amino terminales.

35 En otro aspecto de la presente divulgación, el VPPC es un VPPC recombinante.

El término "recombinante" se refiere a un VPPC que se ha alterado, reorganizado o modificado por ingeniería genética. Sin embargo, el término no se refiere a alteraciones, tales como mutaciones espontáneas, en la secuencia de polinucleótidos o de aminoácidos resultante de acontecimientos de origen natural.

En otro aspecto de la presente divulgación, el VPPC está atenuado.

40 El término "atenuado" significa que la virulencia del VPPC se ha reducido. En la presente divulgación, "atenuación" es sinónimo de "avirulento". En la presente divulgación, un VPPC atenuado es uno en el que se ha reducido la virulencia para que no cause signos clínicos de una infección por VPPC pero que es capaz de inducir una respuesta inmunitaria en el animal diana, aunque también puede significar que la frecuencia o gravedad de los signos clínicos se reducen en animales infectados con el VPPC atenuado en comparación con un "grupo de control" de animales infectados con VPPC no atenuado y que no reciben el virus atenuado. En este contexto, el término "reducir/reducido(a)" significa una reducción de al menos 10 %, preferentemente del 25 %, incluso más preferentemente del 50 %, lo más preferentemente de más del 100 % en comparación con el grupo de control como se definió anteriormente. Por tanto, una cepa de VPPC atenuada es una que es adecuada para su incorporación en una composición inmunógena.

50 La atenuación del VPPC puede realizarse mediante pases en serie. El experto en la técnica conoce bien la atenuación del VPPC mediante pases en serie en cultivo celular y dicho experto puede realizarla sin más preámbulos. Además, la atenuación se efectuarse mutando el VPPC. Pueden generarse cepas atenuadas del VPPC por mutación del gen Erns (documentos WO 99/64604, WO2005/111201, WO 2009/156448 A1, Mayer et al., 2003. *Virus Res.* 98: 105-16, Meyers et al., 1999. *J. Virol.* 73: 10224-10235, Widjoatmodjo et al., 2000. *J. Virol.* 74: 2973-80); por delección de Npro de cepas virulentas del VPPC (Tratschin, J., et al., 1998. *J. Virol.* 72: 7681-7684), combinando mutaciones en Erns y delección de Npro (documentos WO2005/111201, WO 2009/156448 A1), combinando mutaciones en Erns y E2 (van Gen nip et al. 2004. *J. Virol.* 78: 3812-3823), por mutación del gen E1 (Risatti et al., 2005. *Virology* 343: 116-127); y por mutación del gen E2 (Risatti et al., 2007. *Virology* 364: 371-82). Una cepa de VPPC atenuada preferida comprende una inserción en la región no codificante 3'-terminal. Por ejemplo, una inserción de 12 nucleótidos en la región 3' no traducida conduce a la atenuación del VPPC (Wang et al., 2008. *Virology* 374: 390-8). Dicha inserción comprende preferentemente una secuencia de 12 nucleótidos que consiste en 5' -CUUUUUUCUUUU (SEQ ID NO: 38).

65 En otro aspecto de la presente divulgación, el VPPC tiene una mutación en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns y/o una mutación en la secuencia codificante de Npro.

El término "mutación" se refiere a modificaciones en las moléculas de ácido nucleico en la parte no codificante o codificante. El término mutación comprende modificaciones en las moléculas de ácido nucleico que codifican las proteínas/aminoácidos según la divulgación, que conduce a una alteración del aminoácido codificado. Sin embargo, el término mutación también comprende mutaciones silenciosas. Una mutación silenciosa solo cambia el genoma del virus pero no da como resultado una alteración del aminoácido. Dichas mutaciones se refieren, pero sin limitación, a sustituciones (reemplazo de uno o varios nucleótidos/pares de bases), deleciones (eliminación de uno o varios nucleótidos/pares de bases) y/o inserciones (adición de uno o varios nucleótidos/pares de bases). Como se usa en el presente documento, la mutación puede ser una sola mutación o varias mutaciones, por lo tanto, a menudo, el término "mutación(es)" se utiliza y se refiere tanto a una sola mutación como a varias mutaciones. Dichas mutaciones incluyen, pero sin limitación, mutaciones puntuales (mutaciones de un solo nucleótido) o mutaciones más grandes en las que, por ejemplo, se delecionan partes de las moléculas de ácido nucleico codificante, se inserta ácido nucleico codificante sustituido y/o adicional. Dichas mutaciones pueden dar como resultado un polipéptido expresado modificado debido al cambio en la secuencia codificante. Sin embargo, el experto en la técnica conoce bien el término mutación y dicho experto puede generar mutaciones sin más preámbulos. En la técnica anterior ya se han descrito mutaciones dentro de la secuencia codificante de Npro y Erns, como se expone anteriormente (véanse los documentos ilustrativos WO 99/64604, WO2005/111201 A, WO2009/156448 A1).

El término "Npro", como se entiende en el presente documento, se refiere a la primera proteína codificada por el marco de lectura abierto vírico y que se escinde del resto de la poliproteína sintetizada (Stark, et al., J. Virol. 67: 7088-7093 (1993); Wiskerchen, et al., Virol. 65: 4508-4514 (1991)). Dependiendo del contexto, dicho término también puede referirse a los restantes aminoácidos de "Npro" después de la mutación de la secuencia de nucleótidos codificante o a la secuencia de nucleótidos codificante de dicha proteína en sí. La "actividad proteasa que reside en Npro" se refiere a la actividad de escisión polipeptídica de dicha proteína "Npro".

"Erns", como se usa en el presente documento, se refiere a la glucoproteína Erns que representa un componente estructural del virión de pestivirus (Thiel et al., 1991. J. Virol. 65: 4705-4712). Erns carece de un anclaje de membrana típico y las células infectadas la segregan en cantidades considerables; se ha informado que esta proteína presenta actividad RNasa (Hulst et al., 1994. Virology 200: 558-565; Schneider et al., 1993. Science 261: 1169-1171; Windisch et al., 1996. J. Virol. 70: 352-358). Cabe señalar que en las publicaciones la expresión glucoproteína E0 a menudo se utiliza como sinónimo de glucoproteína Erns. Dependiendo del contexto, dicho término también puede referirse a la proteína "Erns" mutada después de la mutación de la secuencia de nucleótidos codificante o a la secuencia de nucleótidos codificante de dicha proteína en sí. La "actividad RNasa que reside en la glucoproteína Erns" se refiere a la actividad de escisión de ARN de dicha glucoproteína, es decir, a la capacidad de la glucoproteína Erns para hidrolizar ARN. La expresión "inactivación de la actividad RNasa que reside en dicha glucoproteína" se refiere a la incapacidad o capacidad reducida de una glucoproteína Erns modificada, para hidrolizar ARN en comparación con el tipo silvestre no modificado de dicha glucoproteína Erns.

En otro aspecto de la presente divulgación, la mutación en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns, conduce a la inactivación de la actividad RNasa que reside en Erns.

La expresión "inactivación de RNasa" significa actividad RNasa no significativamente superior al nivel medido para células de control no infectadas en un ensayo de RNasa como se describe en Meyers et al., 1999 (J Virol 73: 10224-10235). "No significativamente superior al nivel medido para células de control no infectadas en un ensayo de RNasa como se describe en Meyers et al., 1999 (J Virol 73: 10224-10235), significa, por ejemplo, que la actividad RNasa es inferior al 150 % en comparación con las células de control no infectadas. El supuesto sitio activo de la RNasa está representado por las secuencias de Erns conservadas SLHGIWPEKICKG (SEQ ID NO:

32) y/o LQRHEWNKHGWCNWNIDPW (SEQ ID NO: 33) como se muestra de manera ejemplar para la cepa Alfort/Tübingen del VPPC. Por tanto, preferentemente, la divulgación se refiere además a un VPPC que tiene la mutación en el epítipo TAV como se describe en el presente documento, en donde dicha(s) mutación(es) negativa(s) de RNasa en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns se localiza en la secuencia de nucleótidos que codifica la secuencia de Erns conservada SLHGIWPEKICTG (SEQ ID NO: 34) y/o LQRHEWNKHGWCNWFHIEPW (SEQ ID NO: 35). Estas secuencias representan el supuesto sitio activo de la RNasa. Las secuencias SLHGIWPEKIC (SEQ ID NO: 36) y RHEWNKHGWCNW (SEQ ID NO: 37) del supuesto sitio activo de Erns están aún más conservadas entre los pestivirus. Son modificaciones adecuadas de la glucoproteína Erns que dan lugar a glucoproteínas Erns negativas para RNasa, por ejemplo, las sustituciones/deleciones individuales: S295G, H297K, H297L, H297R, H297del, W300G, P301del, E302A, C305G, R340G, E342del, W343G, K345A, H346K, H346L, H346del, H346Q, H346SV, K345R, W348P, W348G, W348L, W348K, W348H; las sustituciones/deleciones dobles: H297L/H346L, K345del/H346del, H346del/G347del, E342del/H346del, W300G/E302A, H297K/H346K, H297K/H346L y las deleciones triples: L296del/H297del/G297del, K345del/H346del/G347del.

En otro aspecto de la presente divulgación, la mutación en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns, es una deleción en la posición de aminoácido 346 de la glucoproteína Erns.

La posición de aminoácido se refiere a la posición en la poliproteína como se definió anteriormente.

En otro aspecto de la presente divulgación, la glucoproteína Erns ha perdido su capacidad de construir dímeros. Dicha pérdida de dimerización también da lugar a atenuación. En la solicitud de patente internacional WO2009/156448 se desvelan, de manera ilustrativa, ejemplos de dichos mutantes del VPPC con dimerización deficiente que puede utilizarse junto con el TAV modificado como se describe en el presente documento. Por ejemplo, la delección del último resto de cisteína de la glucoproteína Erns, en particular del resto de cisteína en la posición de aminoácido 438 de la proteína Erns, puede dar lugar a la pérdida de dimerización y a atenuación, siempre que dicha modificación no se sustituya por ninguna otra modificación. La posición de aminoácido se refiere a la posición en la poliproteína como se definió anteriormente.

En otro aspecto de la presente divulgación, la mutación en la secuencia codificante de Npro conduce a la inactivación de dicha Npro.

La expresión "inactivación de Npro" como se usa en el presente documento, significa la prevención o reducción considerable de la probable actividad inmunomoduladora de Npro por mutación. En un aspecto preferido, esta mutación previene o reduce considerablemente la interferencia de Npro con la inducción de una respuesta de interferón por parte de las células infectadas, según describen Ruggli et al., 2003 (J. Virol. 77: 7645-7654). En este caso, La inactivación de Npro permitiría a la célula generar una respuesta normal de interferón.

En otro aspecto de la presente divulgación, la mutación en la secuencia codificante de Npro es una delección de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos primeros aminoácidos amino terminales. La solicitud de patente internacional WO2005/111201 proporciona diversas modificaciones dentro de la secuencia codificante de Npro. La inactivación de la Npro se realiza en el VPPC de la fórmula especificada descrita más detalladamente a continuación, en donde entre 0 y todos los aminoácidos de la secuencia codificante de Npro están presentes; la secuencia de ubiquitina o LC3 u otra secuencia que sirve como señal de procesamiento (por ejemplo, SUMO-1, NEDD8, GATE-16, GABA(A)RAP, o proteasas como, por ejemplo, inteína, picornavirus 3C, caridovirus 2A o p15 del virus de la enfermedad hemorrágica del conejo, o secuencias como aftovirus 2A que conducen a una traducción discontinua) están presentes o ausentes. En caso de que haya una señal de procesamiento, la secuencia codificante de la señal de procesamiento se inserta en o cerca del extremo C-terminal de la secuencia codificante de Npro (parte restante de la misma). Solo en el caso de que haya una señal de procesamiento, puede haber cualquier número de aminoácidos que codifiquen la Npro (= aminoácidos de Npro). En caso de que no se inserte una secuencia señal de procesamiento, puede haber un máximo de aproximadamente 12 aminoácidos, preferentemente aminoácidos amino terminales, de la secuencia codificante de Npro, teniendo que deleccionarse el resto de aminoácidos. Por tanto, la divulgación se refiere a un VPPC que tiene la mutación dentro de la secuencia codificante de TAV como se describe en el presente documento y una mutación dentro de la región codificante de Npro, en donde dicha(s) mutación(es) en la secuencia codificante de Npro conducen a una poliproteína codificada caracterizada por la siguiente fórmula:



y en donde:

[N^{pro}] se refiere a la parte N^{pro} de dicha poliproteína, en donde "x" representa el número de aminoácidos de la N^{pro} presente en la poliproteína;

[SP] se refiere a una señal de procesamiento seleccionada de: ubiquitina, LC3, SUMO-1, NEDD8, GATE-16 o GABA(A)RAP o proteasas como, por ejemplo, inteína, picornavirus 3C, caridovirus 2A, o p15 del virus de la enfermedad hemorrágica del conejo o cualquier señal de procesamiento conocida por el experto que garantice la generación de un N-terminal funcional de la proteína C. "Y" puede ser = 0, lo que significa que no hay señal de procesamiento (= no hay SP), o "Y" puede ser = 1, lo que significa que hay una señal de procesamiento (= hay SP).

[C-term] se refiere a la poliproteína de pestivirus completa, en particular la poliproteína del VPPC completa excepto para N^{pro}, aunque incluyendo la proteína de la cápside (C) y cualquier otra proteína presente en la poliproteína de pestivirus, en particular en la poliproteína del VPPC incluyendo la proteína NS5B carboxi terminal. Preferentemente, en dicho [extremo C], la glucoproteína Erns está mutada, de tal manera que la actividad RNasa que reside en la glucoproteína Erns está inactivada. La expresión "cualquier otra proteína presente en la poliproteína de pestivirus/poliproteína del VPPC" se refiere a E^{ms}, E1, E2, p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B y NS5A, en donde la glucoproteína Erns está mutada, preferentemente como se desvela en el presente documento (véase más arriba), de tal manera que la actividad RNasa que reside en la glucoproteína E^{ms} está inactivada. Preferentemente, el pestivirus, en particular el VPPC según la divulgación, tiene una proteína C que no está mutada, a excepción del aminoácido en la posición 2 que tiene la D cambiada por N. Por lo tanto, [C-term*] es lo mismo que [C-term] pero con una mutación en la posición 2 de la proteína C (N en lugar de D);

si "y" es = 0 (significa que no hay [SP]), entonces "x" varía de 0 a 12, (significa que no hay aminoácidos específicos de N^{pro} o que hay de 1 a 12 aminoácidos de N^{pro}, preferentemente del extremo N de N^{pro});

si "y" es = 1 (significa que hay [SP]), entonces "x" varía de 0 a 168; (significa que no hay aminoácidos específicos de N^{Pro} o que hay de 1 a todos los 168 aminoácidos de N^{Pro}, preferentemente del extremo N de N^{Pro}).

5 La expresión "deleción de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos últimos aminoácidos amino terminales", como se usa en el presente documento, se refiere a la deleción de casi la región codificante de Npro completa. Sin embargo, quedan dos aminoácidos amino terminales. La región codificante de Npro se deleciona, excepto los codones 1 a 2, por lo que quedan los aminoácidos M y G de Npro.

10 En otro aspecto de la presente divulgación, el VPPC es una cepa C (china).

La expresión "cepa C (china)" es muy conocida por el experto en la materia. Las denominadas cepas "chinas" o "C" están disponibles en su forma patógena o se han atenuado por pases repetidos en conejos y cultivos celulares. Preferentemente, la cepa del VPPC es la cepa C Cedipest, que es un virus de la cepa C que se adaptó a cultivos en suspensión de la línea celular de riñón porcino SK6 (Terpstra et al., 1990. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 97: 77-9). Los cerdos inoculados con una TCID50 de 400-600 de la cepa Cedipest, están completamente protegidos contra la exposición con una LD50 porcina mayor de 100 de una cepa virulenta de VPPC al cabo de 7 días y al cabo de 6 meses después de la vacunación. Más preferentemente, la cepa del VPPC es una cepa C (china) de Riems o una cepa C (china) como se describe en Moormann et al., 1996 (J Virol. 70(2): 763-70).

20 La secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 7 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) de Riems de tipo silvestre.

25 La secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 8 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) de Riems que tiene la sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en posición de aminoácido 145 de la proteína E2.

30 Además, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 9 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) de Riems que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, además, que tiene una deleción en la posición de aminoácido 346 de la proteína Erns.

35 Además, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 10 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) de Riems que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, además, que tiene una deleción de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos últimos aminoácidos amino terminales.

40 Por otra parte, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 11 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) de Riems que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, además, que tiene una deleción en la posición de aminoácido 346 de la glucoproteína Erns y una deleción de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos últimos aminoácidos amino terminales.

45 La secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 12 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) de tipo silvestre como se describe en Moormann et al., 1996 (J Virol. 70(2): 763-70).

La secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 13 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) como se describe en Moormann et al., 1996 (J Virol. 70 (2): 763-70) que tiene la sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 de la proteína E2.

50 Además, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 14 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) como se describe en Moormann et al., 1996 (J Virol. 70 (2): 763-70) que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, además, que tiene una deleción en la posición de aminoácido 346 de la proteína Erns.

55 Además, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 15 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) como se describe en Moormann et al., 1996 (J Virol. 70 (2): 763-70) que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, además, que tiene una deleción de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos últimos aminoácidos amino terminales.

60 Por otra parte, la secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEQ ID NO: 16 se refiere a la secuencia de la cepa C (china) como se describe en Moormann et al., 1996 (J Virol. 70 (2): 763-70) que tiene la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación y, además, que tiene una deleción en la posición de aminoácido 346 de la proteína Erns y una deleción de la secuencia codificante de Npro, a excepción de los dos últimos aminoácidos amino terminales.

65 La presente divulgación también proporciona un ácido nucleico que codifica un VPPC según la presente divulgación.

La expresión "ácido nucleico" se refiere a polinucleótidos que incluyen moléculas de ADN, moléculas de ARN, moléculas de ADNc o derivados. La expresión abarca polinucleótidos monocatenarios y bicatenarios. El ácido nucleico de la presente divulgación abarca polinucleótidos aislados (es decir, aislados de su contexto natural) y formas genéticamente modificadas. Por otra parte, también comprenden polinucleótidos modificados químicamente que incluyen polinucleótidos de origen natural modificados, tales como polinucleótidos glucosilados o metilados o polinucleótidos artificiales modificados, tales como polinucleótidos biotinilados. Además, debe entenderse que el VPPC de la presente divulgación puede estar codificado por una gran cantidad de polinucleótidos debido al código genético degenerado.

La presente divulgación también proporciona un vector que comprende el ácido nucleico que codifica un VPPC según la presente divulgación.

El término "vector" abarca vectores de fagos, de plásmidos, de virus o retrovirus, así como cromosomas artificiales, tales como cromosomas artificiales de bacterias o levaduras. Por otra parte, el término también se refiere a construcciones de direccionamiento que permiten la integración aleatoria o dirigida al sitio de la construcción de direccionamiento en el ADN genómico. Preferentemente, dichas construcciones diana, comprenden ADN de longitud suficiente para la recombinación homóloga o heteróloga como se describe en detalle más adelante. Preferentemente, el vector que abarca el ácido nucleico de la presente divulgación, comprende además marcadores de selección para la propagación y/o selección en un hospedador. El vector puede incorporarse a una célula hospedadora mediante diversas técnicas bien conocidas en la materia. Por ejemplo, un vector plasmídico puede introducirse en un precipitado, tal como un precipitado de fosfato de calcio o un precipitado de cloruro de rubidio, o en un complejo con un lípido cargado o en grupos basados en carbono, tales como los fullerenos. Como alternativa, un vector plasmídico puede introducirse mediante técnicas de choque térmico o electroporación. Si el vector es un virus, antes de su aplicación en células hospedadoras, puede empaquetarse *in vitro* utilizando una línea celular de empaquetamiento apropiada. Los vectores retrovíricos pueden ser competentes o defectuosos en cuanto a su replicación. En este último caso, en general, la propagación vírica se producirá solo en hospedadores/células complementarios. Más preferentemente, el polinucleótido se une operativamente a secuencias de control de expresión que permiten la expresión en células procariotas o eucariotas o fracciones aisladas de las mismas. La expresión de dicho polinucleótido comprende la transcripción del polinucleótido, preferentemente en un ARNm traducible. En la técnica se conocen bien elementos reguladores que aseguran la expresión en células eucariotas, preferentemente en células de mamífero. Pudiendo estos comprender, preferentemente, secuencias reguladoras que aseguran el inicio de la transcripción y, opcionalmente, señales poli-A que aseguran la terminación de la transcripción y la estabilización de la transcripción. Otros elementos reguladores pueden incluir potenciadores de la transcripción así como de la traducción. Los posibles elementos reguladores que permiten la expresión en células hospedadoras procariotas comprenden, por ejemplo, el promotor lac, trp o tac en *E. coli*, y son ejemplos de elementos reguladores que permiten la expresión en células hospedadoras eucariotas el promotor AOX1 o GAL1 en levaduras o el promotor de CMV, SV40, VSR (virus del sarcoma de Rous), potenciador de CMV, potenciador de SV40 o un intrón de globina en células de mamífero y en otras células de animales. Por otra parte, pueden utilizarse secuencias de control de expresión inducibles en un vector de expresión incluido en la presente divulgación. Dichos vectores inducibles pueden comprender secuencias del operador tet o lac o secuencias inducibles por choque térmico o por otros factores ambientales. En la técnica se conocen bien secuencias de control de expresión adecuadas. Dichas técnicas se describen, por ejemplo, en Sambrook, Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory (1989) NY y Ausubel, Current Protocols in Molecular Biology, Green Publishing Associates y Wiley Interscience, N.Y. (1994).

La presente divulgación también proporciona una composición inmunógena que comprende el VPPC según la presente divulgación.

La expresión "composición inmunógena", como se usa en el presente documento, se refiere a una composición que comprende al menos un antígeno, que suscita una respuesta inmunitaria en el hospedador al que se le administra la composición inmunógena. Dicha respuesta inmunitaria puede ser una respuesta inmunitaria mediada por células y/o por anticuerpos contra la composición inmunógena de la divulgación. El hospedador también se describe como "sujeto". Preferentemente, cualquiera de los hospedadores o sujetos que se describen o mencionan en el presente documento es un animal.

Habitualmente, una "respuesta inmunitaria" incluye, pero sin limitación, uno o más de los siguientes efectos: la producción o activación de anticuerpos, linfocitos B, linfocitos T auxiliares, linfocitos T supresores y/o linfocitos T citotóxicos, y/o linfocitos T gamma-delta, dirigidos específicamente a un antígeno o a antígenos incluidos en la composición inmunógena de la divulgación. Preferentemente, el hospedador mostrará una respuesta inmunoprotectora o una respuesta terapéutica.

Una "respuesta inmunoprotectora" quedará demostrada por una reducción o ausencia de signos clínicos que normalmente muestra un hospedador infectado, un tiempo de recuperación más rápido y/o una menor duración de la infectividad o una disminución del título de patógenos en los tejidos o líquidos o excreciones corporales del hospedador infectado.

Como se usa en el presente documento, un "antígeno" se refiere, pero sin limitación, a componentes que suscitan una respuesta inmunitaria en un hospedador contra una composición inmunógena o vacuna de interés que comprende dicho antígeno o un componente inmunológicamente activo del mismo. El antígeno o componente inmunológicamente activo puede ser un microorganismo completo (en forma inactivada o viva modificada) o cualquier fragmento o fracción del mismo, que, si se administra a un hospedador, puede suscitar una respuesta inmunitaria en el hospedador. El antígeno puede ser o puede comprender organismos vivos completos en su forma original o como organismos atenuados en una denominada vacuna viva modificada (VVM). El antígeno puede comprender además elementos apropiados de dichos organismos (vacunas subunitarias), por lo que estos elementos se generan destruyendo el organismo completo o los cultivos de crecimiento de dichos organismos y mediante etapas de purificación posteriores que producen la(s) estructura(s) deseada(s), o mediante procesos de síntesis inducidos mediante una manipulación apropiada de un sistema adecuado, tal como, pero sin restricción, especies de bacterias, insectos, mamíferos u otras especies y, opcionalmente, mediante procedimientos de aislamiento y purificación posteriores, o mediante la inducción de dichos procesos de síntesis en el animal que necesita una vacuna mediante la incorporación directa de material genético utilizando composiciones farmacéuticas adecuadas (vacunación con polinucleótidos). El antígeno puede comprender organismos completos inactivados mediante métodos apropiados en una vacuna denominada muerta (VM). Si el organismo es una bacteria, la vacuna muerta se denomina vacuna bacteriana.

En caso de que el hospedador muestre una respuesta inmunoprotectora de tal manera que se potencie la resistencia a una nueva infección y/o se reduzca la gravedad clínica de la enfermedad, la composición inmunógena se describe como una "vacuna".

En otro aspecto de la presente divulgación, la composición inmunógena de la presente divulgación es una vacuna.

El término "vacuna", como se entiende en el presente documento, es una vacuna para uso veterinario que comprende sustancias antigénicas y que se administra con el fin de inducir una inmunidad específica y activa contra una enfermedad provocada por una infección ocasionada por el VPPC.

Preferentemente, la vacuna según la divulgación es una vacuna viva atenuada, que comprende un virus vivo atenuado que suscita una respuesta inmunoprotectora en el animal hospedador, pero que, debido a una mutación en su genoma, no invoca la enfermedad vírica. Las vacunas vivas atenuadas tienen la ventaja sobre las vacunas inactivadas de que imitan la infección natural más fielmente. Como consecuencia, en general, estas vacunas proporcionan un nivel de protección más alto en comparación con sus equivalentes homólogos. El VPPC atenuado, como se describe en el presente documento, confiere inmunidad activa que puede transferirse pasivamente a través de anticuerpos maternos contra los inmunógenos que contiene y, a veces, también contra organismos antigénicamente relacionados. Una vacuna de la divulgación se refiere a una vacuna como se definió anteriormente, en donde un componente inmunológicamente activo es un VPPC o de origen pestivírico o derivado de una secuencia de nucleótidos que es más del 70 % homóloga a cualquier secuencia de pestivirus conocida (sentido o antisentido). Sin embargo, la presente divulgación también se refiere a vacunas que comprenden VPPC inactivado según la presente divulgación.

Además, una vacuna puede comprender otros componentes típicos de las composiciones farmacéuticas.

Otros componentes que mejoran la respuesta inmunitaria son los constituyentes comúnmente conocidos como "adyuvantes", tales como, por ejemplo, hidróxido de aluminio, aceites minerales u otros o moléculas auxiliares añadidas a la vacuna o generadas por el cuerpo después de la inducción respectiva por dichos componentes adicionales, tales como, pero sin restricción, interferones, interleucinas o factores de crecimiento.

Una "composición farmacéutica" consiste esencialmente en uno o más ingredientes capaces de modificar fisiológicamente, por ejemplo, funciones inmunológicas del organismo al que se administra, o de organismos que viven en el organismo. La expresión incluye, pero sin restricción, antibióticos o antiparasitarios, así como otros constituyentes comúnmente utilizados para obtener otros objetivos determinados, tales como, aunque sin limitación, rasgos de procesamiento, esterilidad, estabilidad, viabilidad para administrar la composición a través de la vía enteral o parenteral, tal como la vía oral, intranasal, intravenosa, intramuscular, subcutánea, intradérmica u otra vía adecuada, tolerancia después de la administración, propiedades de liberación controlada. Un ejemplo no limitativo de dicha composición farmacéutica, únicamente con fines demostrativos, podría prepararse de la siguiente manera: El sobrenadante del cultivo celular de un cultivo celular infectado se mezcla con un estabilizador (por ejemplo, espermidina y/o BSA (seroalbúmina bovina)) y la mezcla se liofiliza o deshidrata posteriormente mediante otros métodos. Antes de la vacunación, dicha mezcla se rehidrata después en soluciones acuosas (por ejemplo, solución salina, PBS (solución salina tamponada con fosfato)) o no acuosas (por ejemplo, emulsión de aceite, adyuvante basado en aluminio).

En otro aspecto de la presente divulgación, como marcador, se utiliza la sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 dentro del epítipo TAV de la proteína E2.

El término "marcador" como se usa en el presente documento se refiere al epítopo TAV sustituido según la presente divulgación. El epítopo TAV sustituido según la presente divulgación es diferente del de la secuencia TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítopo TAV que no se ha modificado genéticamente). Por tanto, el epítopo TAV sustituido según la presente divulgación permite la diferenciación de animales infectados de manera natural que tienen un epítopo TAV no mutado de animales vacunados que tienen un epítopo TAV sustituido según la presente divulgación, mediante inmunoensayos y/o ensayos analíticos genómicos ejemplares.

En otro aspecto de la presente divulgación, la composición inmunógena de la presente divulgación es una vacuna marcadora o una vacuna DIVA (por las siglas del inglés *differentiation between infected and vaccinated animals*, diferenciación entre animales infectados y vacunados).

La expresión "vacuna marcadora" o "DIVA (diferenciación entre animales infectados y vacunados)" se refiere a una vacuna que tiene un marcador como se expone anteriormente. Por tanto, para diferenciar un animal vacunado de un animal infectado de manera natural, puede utilizarse una vacuna marcadora. La composición inmunógena de la presente divulgación actúa como una vacuna marcadora porque, a diferencia de una infección por VPPC de tipo silvestre, en los animales vacunados con el VPPC de la presente divulgación, puede detectarse el epítopo TAV sustituido según la presente divulgación. Mediante inmunoensayos y/o ensayos analíticos genómicos ejemplares, el epítopo TAV sustituido según la presente divulgación, puede diferenciarse de la secuencia de TAV de un VPPC de tipo silvestre (un epítopo TAV que no se ha modificado genéticamente). Por último, el epítopo marcador debe ser específico para el patógeno para evitar resultados serológicos falsos positivos que son inducidos por otros organismos que pueden aparecer en el ganado. Sin embargo, como se ha expuesto anteriormente, el epítopo TAV se conserva evolutivamente y es específico del VPPC (Lin et al., 2000. *J Virol* 74: 11619-25). Por tanto, el epítopo TAV sustituido según la presente divulgación es extremadamente adecuado para su uso como una vacuna marcadora.

Preferentemente, la vacuna marcadora según la divulgación es una vacuna viva atenuada, que comprende un virus vivo atenuado que suscita una respuesta inmunoprotectora en el animal hospedador, pero que, debido a una mutación en su genoma, no invoca la enfermedad vírica. Las vacunas vivas atenuadas tienen la ventaja sobre las vacunas inactivadas de que imitan la infección natural más fielmente. Como consecuencia, en general, estas vacunas proporcionan un nivel de protección más alto en comparación con sus equivalentes homólogos.

Sin embargo, esto no significa necesariamente que la vacuna deba replicarse en el animal diana para actuar como vacuna. Un virus según la presente divulgación lleva intrínsecamente sus características marcadoras (por ejemplo, el epítopo TAV sustituido según la presente divulgación). Por lo tanto, el virus actúa como una vacuna marcadora en el animal diana independientemente de si se replica o no en el animal diana. Por tanto, la presente divulgación también se refiere a vacunas marcadoras que comprenden VPPC inactivado según la presente divulgación.

Como se ha expuesto anteriormente, en la técnica se han descrito virus vivos atenuados (no marcadores) del VPPC e incluso están disponibles en el comercio. Y, por tanto, como se ha mencionado anteriormente, dichos virus constituyen un material de partida muy adecuado para la construcción de virus según la divulgación, es decir, VPPC competente en cuando a la replicación que tiene la sustitución en el epítopo TAV según la presente divulgación. Dichos virus atenuados se comportan intrínsecamente en comparación con sus homólogos de tipo silvestre y, por lo tanto, pueden utilizarse como base para los virus marcadores en una vacuna marcadora.

Una ventaja importante de una vacuna marcadora eficaz es que permite la detección de cerdos infectados o gravemente infectados en algún momento (al menos aproximadamente 3 semanas) antes de tomar muestras en una población de cerdos vacunados y, por tanto, ofrece la posibilidad de controlar la propagación o la reintroducción del VPPC en una población de cerdos. Por tanto, permite afirmar, con cierto nivel de confianza, que una población de cerdos vacunados está libre de VPPC basándose en los resultados de los ensayos de laboratorio.

La vacuna marcadora de la presente divulgación es idealmente adecuada para una vacunación de emergencia en el caso de detección o brote de peste porcina. La vacuna marcadora facilita la administración rápida y efectiva y permite la discriminación entre animales infectados con el virus de campo (asociado a la enfermedad) y los animales vacunados.

En otro aspecto de la presente divulgación, los animales tratados con la composición inmunógena de la presente divulgación, pueden diferenciarse de los animales infectados con el virus de la peste porcina de origen animal mediante el análisis de muestras obtenidas de dichos animales utilizando inmunoensayos y/o ensayos analíticos genómicos.

El término "muestra" se refiere a una muestra de líquido corporal, a una muestra de células separadas o a una muestra de un tejido o un órgano. Las muestras de líquidos corporales pueden obtenerse mediante técnicas bien conocidas e incluyen, preferentemente, muestras de sangre, plasma, suero u orina, más preferentemente, muestras de sangre, plasma o suero. Por ejemplo, a través de una biopsia, pueden obtenerse muestras de tejidos u órganos de cualquier tejido u órgano. Mediante técnicas de separación, tales como centrifugación o clasificación celular, pueden obtenerse células separadas de los líquidos corporales o de los tejidos u órganos.

El término "obtenerse" puede comprender una etapa de aislamiento y/o purificación conocida por el experto en la materia, preferentemente utilizando precipitación, columnas, etcétera.

5 A continuación se especifican las expresiones "inmunoensayos" y "ensayos analíticos genómicos". Sin embargo, el análisis de dichos "inmunoensayos" y "ensayos analíticos genómicos", respectivamente, es la base para diferenciar animales vacunados con la composición inmunógena según la presente divulgación y animales infectados con el virus de la peste porcina (asociado a la enfermedad) de origen natural.

10 En otro aspecto de la presente divulgación, la composición inmunógena se formula para una administración de dosis única.

Ventajosamente, los datos experimentales proporcionados por la presente divulgación desvelan que una administración de dosis única de la composición inmunógena de la presente divulgación estimuló de manera fiable y eficaz una respuesta inmunoprotectora.

15 La divulgación también proporciona el uso de la composición inmunógena de la presente divulgación para su uso como un medicamento.

20 La presente divulgación también se refiere a un método para inmunizar a un animal que comprende administrar a dicho animal cualquiera de las composiciones inmunógenas según la presente divulgación.

El término "inmunización" se refiere a una inmunización activa mediante la administración de una composición inmunógena a un animal que se va a inmunizar, causando así una respuesta inmunológica contra el antígeno incluido en dicha composición inmunógena.

25 Preferentemente, la inmunización da lugar a la disminución de la incidencia de la infección particular por VPPC en una piara o a la reducción de la gravedad de los signos clínicos causados por, o asociados a, la infección particular por VPPC.

30 Según un aspecto adicional, la inmunización de un animal que necesita las composiciones inmunógenas como se describe en el presente documento, da lugar a la prevención de la infección de un sujeto con infección por VPPC. Incluso más preferentemente, la inmunización da lugar a una respuesta inmunológica, eficaz y duradera, contra la infección por VPPC. Se entenderá que dicho período de tiempo durará más de 2 meses, preferentemente más de 3 meses, más preferentemente más de 4 meses, más preferentemente más de 5 meses, más preferentemente más de 6 meses. Debe entenderse que, puede ser que la inmunización no sea eficaz en todos los animales inmunizados. Sin embargo, el término requiere que una parte significativa de los animales de una piara esté inmunizada de manera eficaz.

40 Preferentemente, en este contexto se contempla una piara de animales, que en condiciones normales, es decir, sin inmunización, desarrollaría signos clínicos normalmente causados por o asociados a una infección por VPPC. El experto en la técnica puede determinar sin más preámbulos si los animales de una piara están inmunizados de manera eficaz. Preferentemente, la inmunización será eficaz si los signos clínicos en al menos 33 %, al menos 50 %, al menos 60 %, al menos 70 %, al menos 80 %, o al menos 90 % de los animales de una piara dada, se reducen en cuanto a incidencia o gravedad en al menos 10 %, más preferentemente en al menos 20 %, aún más preferentemente en al menos 30 %, incluso más preferentemente en al menos 40 %, aún más preferentemente en al menos 50 %, incluso más preferentemente en al menos 60 %, aún más preferentemente en al menos 70 %, incluso más preferentemente en al menos 80 %, aún más preferentemente en al menos 90 % y lo más preferentemente en al menos 95 % en comparación con animales que no están inmunizados o que están inmunizados con una composición inmunógena que estaba disponible antes de la presente divulgación pero posteriormente infectados por el VPPC.

En un aspecto de la presente divulgación, el animal es un cerdo.

55 En un aspecto de la presente divulgación, la composición inmunógena se administra una vez. Como se muestra en los Ejemplos, se ha demostrado que la composición inmunógena que se proporciona en el presente documento es eficaz después de la administración de una dosis única a un animal que lo necesite.

60 Preferentemente, la dosis única tiene un volumen total entre aproximadamente 0,5 ml y 2,5 ml, más preferentemente entre aproximadamente 0,6 ml y 2,0 ml, incluso más preferentemente entre aproximadamente 0,7 ml y 1,75 ml, aún más preferentemente entre aproximadamente 0,8 ml y 1,5 ml, incluso más preferentemente entre aproximadamente 0,9 ml y 1,25 ml, siendo la dosis más preferida una dosis única de 1,0 ml.

65 Sin embargo, la composición inmunógena puede administrarse dos veces o varias veces, administrándose una primera dosis antes de la administración de una segunda dosis (de refuerzo). Preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 15 días después de la primera dosis. Más preferentemente, la segunda dosis se administra

entre 15 y 40 días después de la primera dosis. Incluso más preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 17 días después de la primera dosis. Aún más preferentemente, la segunda dosis se administra entre 17 y 30 días después de la primera dosis. Incluso más preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 19 días después de la primera dosis. Aún más preferentemente, la segunda dosis se administra entre 19 y 25 días después de la primera dosis. Lo más preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 21 días después de la primera dosis. En un aspecto preferido del régimen de administración de dos veces, tanto la primera como la segunda dosis de la composición inmunógena se administran en la misma cantidad. Preferentemente, cada dosis está en las cantidades preferidas especificadas anteriormente, siendo la dosis más preferida, una dosis de 1 ml para la primera y segunda dosis. Además del régimen de primera y segunda dosis, un aspecto alternativo comprende dosis posteriores adicionales. Por ejemplo, en estos aspectos, podría administrarse una tercera, cuarta o quinta dosis. Preferentemente, los regímenes posteriores de tercera, cuarta y quinta dosis se administran en la misma cantidad que la primera dosis, estando el intervalo de tiempo entre las dosis en consonancia con el intervalo de tiempo entre la primera y la segunda dosis mencionadas anteriormente.

La cantidad del VPPC a administrar puede ser una cantidad del virus que suscite o pueda suscitar una respuesta inmunitaria en un animal, a la que se administra la dosis del virus. La cantidad que es eficaz puede depender de los ingredientes de la vacuna y del programa de administración. Si se utiliza una preparación de virus inactivados o de virus vivos modificados, puede recomendarse una cantidad de la vacuna que contenga una TCID₅₀ (dosis infecciosa en cultivo tisular al 50 % como criterio de valoración) de aproximadamente 10² a aproximadamente 10⁹, más preferentemente una TCID₅₀ de 10⁴ a aproximadamente 10⁸ y aún una preferentemente una TCID₅₀ de aproximadamente 10⁵ a aproximadamente 10⁶ por dosis.

En un aspecto de la presente divulgación, la composición inmunógena se administra por vía intradérmica, intratraqueal, intravaginal, intramuscular, intranasal, intravenosa, intraarterial, intraperitoneal, oral, intratecal, subcutánea, intracutánea, intracardial, intralobular, intramedular, intrapulmonar, y combinaciones de las mismas. Sin embargo, dependiendo de la naturaleza y del modo de acción de un compuesto, la composición inmunógena puede administrarse también por otras vías.

La presente divulgación también proporciona un método para reducir la incidencia o la gravedad en un animal de uno o más signos clínicos asociados con la PPC, comprendiendo el método la etapa de administrar la composición inmunógena según la presente divulgación a un animal que lo necesite, en donde la reducción de la incidencia de, o de la gravedad del, uno o más signos clínicos es con respecto a un animal que no recibe la composición inmunógena.

La expresión "signos clínicos", como se usa en el presente documento, se refiere a signos de infección de un animal con VPPC. Los signos clínicos se definen más adelante. Sin embargo, los signos clínicos también incluyen, pero sin limitación, signos clínicos que son observables directamente en un animal vivo. Los ejemplos de signos clínicos que son observables directamente en un animal vivo incluyen secreción nasal (rinorrea) y ocular, letargo, tos, respiración sibilante, palpitaciones, fiebre elevada, aumento o pérdida de peso, deshidratación, diarrea, hinchazón de las articulaciones, cojera, caquexia, palidez de la piel, desnutrición y signos clínicos similares. Mittelholzer y col. (Vet.Microbiol., 2000. 74(4): págs. 293-308) desarrollaron una lista de verificación para la determinación de las puntuaciones clínicas en experimentos de animales con PPC. Esta lista de verificación contiene los parámetros de actividad, tensión corporal, forma corporal, respiración, marcha, piel, ojos/conjuntiva, apetito, defecación y restos en la alimentación.

Preferentemente, la incidencia o gravedad de los signos clínicos disminuyen en al menos 10 %, más preferentemente en al menos 20 %, aún más preferentemente en al menos 30 %, incluso más preferentemente en al menos 40 %, aún más preferentemente en al menos 50 %, incluso más preferentemente en al menos 60 %, aún más preferentemente en al menos 70 %, incluso más preferentemente en al menos 80 %, aún más preferentemente en al menos 90 % y lo más preferentemente en al menos 95 % en comparación con sujetos que no se tratan o que se tratan con una composición inmunógena que estaba disponible antes de la presente divulgación, pero que posteriormente se infectaron con el VPPC.

En un aspecto de la presente divulgación, la composición inmunógena se administra una vez.

Como se muestra en los Ejemplos, se ha demostrado que la composición inmunógena como se describe en el presente documento es eficaz después de la administración de una dosis única a un animal que lo necesita.

Sin embargo, la composición inmunógena puede administrarse dos veces o varias veces, administrándose una primera dosis antes de la administración de una segunda dosis (de refuerzo). Preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 15 días después de la primera dosis. Más preferentemente, la segunda dosis se administra entre 15 y 40 días después de la primera dosis. Incluso más preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 17 días después de la primera dosis. Aún más preferentemente, la segunda dosis se administra entre 17 y 30 días después de la primera dosis. Incluso más preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 19 días después de la primera dosis. Aún más preferentemente, la segunda dosis se administra entre 19 y 25 días después de la primera dosis. Lo más preferentemente, la segunda dosis se administra al menos 21 días después de la

primera dosis. En un aspecto preferido del régimen de administración de dos veces, tanto la primera como la segunda dosis de la composición inmunógena se administran en la misma cantidad. Preferentemente, cada dosis está en las cantidades preferidas especificadas anteriormente, siendo la dosis más preferida, una dosis de 1 ml para la primera y segunda dosis. Además del régimen de primera y segunda dosis, un aspecto alternativo comprende 5 dosis posteriores adicionales. Por ejemplo, en estos aspectos, podría administrarse una tercera, cuarta o quinta dosis. Preferentemente, los regímenes posteriores de tercera, cuarta y quinta dosis se administran en la misma cantidad que la primera dosis, estando el intervalo de tiempo entre las dosis en consonancia con el intervalo de tiempo entre la primera y la segunda dosis mencionadas anteriormente.

10 La cantidad del VPPC a administrar puede ser una cantidad del virus que suscite o pueda suscitar una respuesta inmunitaria en un animal, a la que se administra la dosis del virus. La cantidad que es eficaz puede depender de los ingredientes de la vacuna y del programa de administración. Si se utiliza una preparación de virus inactivados o de virus vivos modificados, puede recomendarse una cantidad de la vacuna que contenga una TCID₅₀ (dosis infecciosa en cultivo tisular al 50 % como criterio de valoración) de aproximadamente 10² a aproximadamente 10⁹, más 15 preferentemente una TCID₅₀ de 10⁴ a aproximadamente 10⁸ y aún una preferentemente una TCID₅₀ de aproximadamente 10⁴ a aproximadamente 10⁶ por dosis.

20 Preferentemente, la dosis única tiene un volumen total entre aproximadamente 0,5 ml y 2,5 ml, más preferentemente entre aproximadamente 0,6 ml y 2,0 ml, incluso más preferentemente entre aproximadamente 0,7 ml y 1,75 ml, aún más preferentemente entre aproximadamente 0,8 ml y 1,5 ml, incluso más preferentemente entre aproximadamente 0,9 ml y 1,25 ml, siendo la dosis más preferida una dosis única de 1,0 ml.

25 En otro aspecto de la presente divulgación, el uno o más signos clínicos se seleccionan del grupo que consiste en: distrés respiratorio, dificultad respiratoria, tos, estornudos, rinitis, taquipnea, disnea, neumonía, decoloración roja/azul de las orejas y la vulva, ictericia, infiltrados linfocíticos, linfadenopatía, hepatitis, nefritis, anorexia, fiebre, letargo, agalactia, diarrea, extruido nasal, conjuntivitis, pérdida de peso progresiva, aumento de peso reducido, palidez de la piel, úlceras gástricas, lesiones macroscópicas y microscópicas en órganos y tejidos, lesiones linfoides, mortalidad, aborto inducido por virus, muerte fetal, malformación de lechones, momificación y combinaciones de los mismos.

30 En otro aspecto de la presente divulgación, la composición inmunógena se administra utilizando un método seleccionado del grupo que consiste en administración intradérmica, intratraqueal, intravaginal, intramuscular, intranasal, intravenosa, intraarterial, intraperitoneal, oral, intratecal, subcutánea, intracutánea, intracardial, intralobular, intramedular, intrapulmonar, y combinaciones de las mismas.

35 En otro aspecto de la presente divulgación el animal es un cerdo.

40 La presente divulgación también proporciona un método de marcaje de una vacuna contra el VPPC que comprende introducir una sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 de la proteína E2 en una vacuna contra el VPPC.

45 El término "marcar", como se usa en el presente documento, se refiere a la introducción de un "marcador", como se define anteriormente, en una vacuna contra el VPPC o en un VPPC. Por tanto, debe entenderse que el método de la presente divulgación también se refiere al marcado de un VPPC y no está restringido a un método de fabricación de una vacuna contra el VPPC.

Por tanto, marcando una vacuna contra el VPPC según el método de la presente divulgación, puede producirse una "vacuna marcadora" o "DIVA" como también se define anteriormente.

50 En otro aspecto de la presente divulgación, dicha sustitución de aminoácidos está dentro del epítipo TAV de la proteína E2 que tiene la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLR.

55 En un aspecto de la presente divulgación, dicha sustitución de aminoácidos está dentro del epítipo TAV de la proteína E2 que tiene la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLRT.

En otro aspecto de la presente divulgación, la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo de TAV de la proteína E2, da lugar a la secuencia TAVSKDTLRT del epítipo TAV

60 En otro aspecto de la presente divulgación, la vacuna contra el VPPC es una vacuna atenuada.

65 Las vacunas atenuadas contra el VPPC ya se han definido también anteriormente. Además, debe entenderse que el método según la presente divulgación no está restringido a la producción de vacunas atenuadas contra el VPPC. En cambio, como se ha expuesto anteriormente, un virus funciona como una vacuna marcadora en el animal diana independientemente de si se replica o no en el animal diana. Por tanto, la presente divulgación también se refiere a vacunas marcadoras que comprenden VPPC inactivado según la presente divulgación.

En otro aspecto de la presente divulgación, el VPPC es una cepa C (china).

Sin embargo, la expresión "cepa C (china)" ya se ha definido también anteriormente.

5 La presente divulgación también proporciona un método de diferenciación de animales infectados con el VPPC de animales vacunados con la composición inmunógena según la presente divulgación, que comprende

a) obtener una muestra de un animal, y

10 b) analizar dicha muestra en un inmunoensayo y/o ensayo analítico genómico.

Los términos "muestra" y "obtener" ya se han definido también anteriormente.

15 El término "inmunoensayo" se refiere a un ensayo que comprende un anticuerpo específico para el epítipo TAV del gen E2 del VPPC. El anticuerpo puede ser específico para el epítipo TAV sustituido según la presente divulgación o para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente). Sin embargo, la expresión "inmunoensayo" también se refiere a un ensayo que comprende péptidos de epítopos TAV sustituidos según la presente divulgación o a péptidos de epítopos TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente). Los ejemplos de inmunoensayos incluyen cualquier método de detección
20 inmunoenzimático o inmunoquímico tal como ELISA (siglas del inglés *enzyme-linked immunosorbent assay*, ensayo de inmunoadsorción enzimática), EIA (siglas del inglés *enzyme immunoassay*, inmunoensayo enzimático), RIA (siglas del inglés *radioimmunoassay*, radioinmunoensayo), inmunoensayos enzimáticos de tipo sándwich, ensayos con anticuerpos fluorescentes (FAT, fluorescent antibody test), inmunoensayos con electroquimioluminiscencia de tipo sándwich (ECLIA), fluoroinmunoensayo con lantánidos mejorado por disociación (DELFLIA) o inmunoensayos en
25 fase sólida, ensayo inmunofluorescente (IFT), tinción inmunohistológica, análisis de transferencia Western o cualquier otro método adecuado disponible para los técnicos expertos en la materia. Dependiendo del ensayo utilizado, los antígenos o los anticuerpos pueden marcarse con una enzima, un fluoróforo o un radioisótopo. Véase, por ejemplo, Coligan et al. *Current Protocols in Immunology*, John Wiley y Sons Inc., Nueva York, N.Y. (1994); y Frye et al., *Oncogen* 4: 1153-1157, 1987.

30 Preferentemente, se utiliza un anticuerpo específico para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre para detectar el antígeno VPPC en células séricas (tales como leucocitos) o secciones de criostato de órganos aislados (tales como amígdalas, bazo, riñón, ganglios linfáticos, partes distales del íleon) de un cerdo que se sospecha está infectado con VPPC o que está vacunado con una vacuna según la divulgación. En dicho caso, solo la muestra del cerdo infectado mostrará resultados positivos por dicho anticuerpo específico contra el epítipo TAV. En cambio, la muestra de un cerdo vacunado con la vacuna de la presente divulgación no mostrará resultados por dicho anticuerpo específico contra el epítipo TAV debido a la sustitución dentro del epítipo TAV según la presente divulgación. En un ensayo alternativo, el VPPC está aislado de, por ejemplo, órganos (tales como las amígdalas de un animal) o células séricas (como los leucocitos) infectados, que se sospecha que están infectados con VPPC de campo o animales
35 vacunados e incubados con una línea celular adecuada (tal como células SK-6 o células PK-15) para la infección de las células con el virus. El virus replicado se detecta posteriormente en las células utilizando anticuerpos específicos contra el epítipo TAV que diferencian entre el virus de campo (tipo silvestre, asociado a la enfermedad) y el virus recombinante según la divulgación. Además, los péptidos podrían utilizarse para bloquear la reactividad cruzada inespecífica. Por otra parte, los anticuerpos específicos para otros epítopos del VPPC de tipo silvestre podrían utilizarse como control positivo.

Más preferentemente, se utiliza un ELISA, en donde el anticuerpo específico para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente) se entrecruza con placas de ensayo con micropocillos para diferenciar entre cerdos infectados de cerdos vacunados con la vacuna según la presente divulgación. Dicho entrecruzamiento se realiza preferentemente a través de una proteína de anclaje tal como, por ejemplo, poli-L-lisina. Los ELISA que emplean dicho entrecruzamiento son, en general, más sensibles en comparación con los ELISA que emplean una técnica de recubrimiento pasivo. El virus de tipo silvestre (asociado a la enfermedad) se une al anticuerpo específico para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente). La detección de la unión del virus VPPC de tipo silvestre al anticuerpo específico para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre, puede realizarse mediante un anticuerpo adicional específico para el VPPC. En dicho caso, solo la muestra del cerdo infectado mostrará resultados positivos por el anticuerpo específico contra el epítipo TAV. En cambio, el virus VPPC de un cerdo vacunado con la vacuna según la presente divulgación solo expresará el epítipo TAV sustituido, y, por tanto, no se unirá al anticuerpo específico para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente) que se ha entrecruzado con las placas de ensayo con micropocillos. Además, los péptidos podrían utilizarse para bloquear la reactividad cruzada inespecífica. Por otra parte, los anticuerpos específicos para otros epítopos del VPPC de tipo silvestre podrían utilizarse como control positivo.

65 Como alternativa, las placas de ensayo con micropocillos pueden estar entrecruzadas con un anticuerpo específico para VPPC que no sea el anticuerpo específico para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente). El virus de tipo silvestre (asociado a la enfermedad) se une al anticuerpo

entrecruzado. La detección de la unión del virus VPPC de tipo silvestre con el anticuerpo entrecruzado puede realizarse mediante el anticuerpo específico para el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo de TAV que no se ha modificado genéticamente).

5 Como ya se indicó anteriormente, el epítipo TAV se conserva evolutivamente y es específico para VPPC y una diana para neutralizar anticuerpos (Lin et al., 2000. J Virol 74: 11619-25).

10 Por lo tanto, más preferentemente, para detectar en la muestra anticuerpos que se dirigen contra el epítipo TAV sustituido según la presente divulgación o el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo de TAV que no se ha modificado genéticamente) se utiliza un ELISA. Dicho ensayo comprende péptidos de epítipo TAV sustituido según la presente divulgación o péptidos de epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente).

15 Dicho ensayo podría comprender, por ejemplo, pocillos con un epítipo TAV sustituido según la presente divulgación o el epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente) entrecruzado con placas de ensayo con micropocillos. Dicho entrecruzamiento se realiza preferentemente a través de una proteína de anclaje tal como, por ejemplo, poli-L-lisina. Los expertos en la técnica conocen bien sistemas de expresión para obtener un epítipo TAV sustituido o de tipo silvestre. Como alternativa, dichos epítipos TAV podrían sintetizarse químicamente. Debe entenderse que aunque el epítipo TAV sustituido o de tipo silvestre como tal puede utilizarse en un ensayo según la divulgación, puede ser conveniente utilizar una proteína que comprenda la proteína E2 completa o un fragmento de la proteína E2 que comprenda dicho epítipo TAV, en lugar del epítipo relativamente corto como tal. Especialmente cuando el epítipo se utiliza, por ejemplo, para el recubrimiento de un pocillo en un ensayo ELISA estándar, puede ser más eficaz utilizar una proteína más grande que comprenda el epítipo, para la etapa de recubrimiento.

25 Los animales vacunados con la vacuna según la presente divulgación no han generado anticuerpos contra el epítipo TAV de tipo silvestre. Sin embargo, dichos animales tienen anticuerpos generados contra el epítipo TAV sustituido según la presente divulgación. Como consecuencia, ningún anticuerpo se une a un pocillo recubierto con el epítipo TAV de tipo silvestre. En cambio, si un pocillo se ha recubierto con el epítipo TAV sustituido según la presente divulgación, los anticuerpos se unen a dicho epítipo TAV sustituido.

30 Sin embargo, los animales infectados con el virus de tipo silvestre tendrán anticuerpos generados contra el epítipo de tipo silvestre. Sin embargo, dichos animales no han generado anticuerpos contra el epítipo TAV sustituido según la presente divulgación. Como consecuencia, ningún anticuerpo se une a un pocillo recubierto con el epítipo TAV sustituido según la presente divulgación. En cambio, si un pocillo se ha recubierto con el epítipo TAV de tipo silvestre, los anticuerpos se unen al epítipo TAV de tipo silvestre.

35 La unión de los anticuerpos al epítipo TAV sustituido según la presente divulgación o al epítipo TAV de un VPPC de tipo silvestre (epítipo TAV que no se ha modificado genéticamente) puede realizarse mediante métodos bien conocidos por el experto en la materia.

Preferentemente, el ELISA es un ELISA de tipo sándwich.

40 Más preferentemente, el ELISA es un ELISA competitivo.

45 Sin embargo, el experto en la materia conoce bien las diferentes técnicas de ELISA. Por ejemplo, Wensvoort G. et al., 1988 (Vet. Microbiol. 17(2): 129-140), Robiolo B. et al., 2010 (J. Virol. Methods. 166: 1-2). 21-27) y Colijn, E.O. et al., 1997 (Vet. Microbiology 59: 15-25), han descrito ensayos ELISA.

50 La expresión "ensayo analítico genómico" se refiere a un método analítico genómico basado en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por las siglas del inglés *polymerase chain reaction*), reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), PCR en tiempo real (r-PCR) o PCR con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR), Templex-PCR, amplificación de ácidos nucleicos basada en secuencias (NASBA, por las siglas del inglés *nucleic-acid sequence based amplification*) y métodos de amplificación isotérmica utilizando polimerasas y oligonucleótidos específicos como cebadores. Los métodos de amplificación mencionados anteriormente son bien conocidos en la técnica.

55 Preferentemente, el ensayo se proporciona para diferenciar un animal que está infectado con el VPPC de campo o que está vacunado con un virus recombinante de la divulgación, mediante el aislamiento de ARN del VPPC y transcriptasa inversa seguido de amplificación del ADNc. Después, el ADNc se secuenciar para detectar si el epítipo TAV está intacto y si se refiere a una PPC de tipo silvestre. En tal caso, el cerdo está infectado con la PPC de tipo silvestre. Sin embargo, si la secuencia del epítipo TAV se sustituye según la presente divulgación, el animal se ha vacunado con la vacuna de la presente divulgación.

60 Además, cuando se utiliza cualquier técnica basada en tiempo real, pueden utilizarse cebadores y/o sondas que reconozcan la secuencia de nucleótidos vírica modificada (sustituida según la presente divulgación) y/o asociada a la

enfermedad (tipo silvestre) del epítipo TAV. Sin embargo, dichos métodos son muy conocidos en la técnica.

En otro aspecto de la presente divulgación, el inmunoensayo comprende ensayar si los anticuerpos que reconocen específicamente el epítipo TAV intacto (TAVSPTTLR) de la proteína E2 del VPPC se unen a la proteína E2 del VPPC en la muestra.

En otro aspecto de la presente divulgación, el inmunoensayo es un EIA (inmunoensayo enzimático) o un ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas).

En otro aspecto de la presente divulgación, el ELISA es un ELISA indirecto, un ELISA de tipo sándwich, un ELISA competitivo o un ELISA bloqueante.

En otro aspecto de la presente divulgación, el ensayo analítico genómico es una PCR (reacción en cadena de la polimerasa), una RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) o una PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real.

En otro aspecto de la presente divulgación, la muestra es una muestra de suero.

En otro aspecto de la presente divulgación el animal es un cerdo.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos solo pretenden ilustrar la presente invención. No limitarán el alcance de las reivindicaciones de ninguna manera.

1 Preparación de mutantes básicos de epítipos TAV

1.1 Concepto de marcador

La estrategia elegida en este trabajo para un concepto de marcador DIVA adecuado fue el epítipo TAV en la proteína E2 del VPPC. Este epítipo lineal se localiza en las posiciones 140-148 de la proteína E2, tiene la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLRT y es reconocido por el anticuerpo monoclonal (A18). El epítipo TAV es específico del VPPC, tiene un grado de conservación evolutiva de casi el 100 % y es una diana para neutralizar anticuerpos (Lin, M., et al., J. Virol., 2000. 74(24): págs 11619-11625). El objetivo de los experimentos fue modificar la secuencia de aminoácidos del epítipo de modo que el anticuerpo monoclonal A18 ya no la reconozca para poder utilizarla como un marcador negativo en una vacuna aún por desarrollar. Como consecuencia, dicha vacuna debe ir acompañada de un sistema de análisis serológico correspondiente en el que los sueros de los animales vacunados emitan una señal negativa, mientras que los sueros de animales infectados con el virus de campo emitan una señal positiva.

1.2 Preparación del marcador

El marcador se preparó utilizando PCR Quik Change®. Se generaron los siguientes plásmidos: pSW14 (TAVNKDTLR), pSW15 (TAVNQDTLR), pSW16 (TAVSAATVR) y pSW17 (TAVSASSVR).

Tabla 1: Sustituciones de aminoácidos en el epítipo TAV. Las sustituciones se muestran en negrita.

Nombre del plásmido	Sustituciones de aminoácidos insertadas en el epítipo TAV TAVSPTTLRT (SEQ ID NO: 17)
pSW14	TAVNKDTLR (SEQ ID NO: 18)
pSW15	TAVNQDTLR (SEQ ID NO: 19)
pSW16	TAVSAATVR (SEQ ID NO: 20)
pSW17	TAVSASSVR (SEQ ID NO: 21)

1.3 Preparación de los mutantes básicos del epítipo TAV

Los clones generados pSW14-17 se linealizaron con una enzima de restricción y después se transcribieron *in vitro*. La integridad de los ARN así obtenidos se verificó primero mediante electroforesis en gel de agarosa con formaldehído. Posteriormente, se utilizaron para la electroporación de células SK-6. Después de esto se realizaron dos tinciones con anticuerpos diferentes para los experimentos de inmunofluorescencia indirecta. En primer lugar, las células se tiñeron con el anticuerpo monoclonal 24/16 (detecta E^{ms}) y en segundo lugar con el anticuerpo monoclonal A18. En la tinción con el anticuerpo 24/16, todos los mutantes dieron una señal positiva. Esto demostró que había virus replicantes. En la tinción con el anticuerpo A18, todos los mutantes dieron una señal negativa. Esto demostró que el concepto de marcador previsto ha funcionado.

1.4 Ensayo del concepto de marcador

Las células infectadas se congelaron y descongelaron y se utilizaron para infectar células SK-6 recientes. Después, para poder verificar la estabilidad de las mutaciones introducidas, se realizaron tres pases con los virus obtenidos de esta manera. Los pases 3 y 6 de los mutantes básicos del epítipo TAV se utilizaron para extraer ARN vírico, y los ARN obtenidos se emplearon en las RT-PCR. Después, los productos de la RT-PCR se analizaron por secuenciación. Sucedió que, en el tercer pase, una de las sustituciones de aminoácidos que se había introducido se había revertido en cada uno de los cuatro mutantes víricos. En pSW14 y pSW15, el codón de asparagina introducido se había reemplazado por otro codón de serina, y en pSW16 y pSW17, el codón de valina que se había insertado se había reemplazado por otro codón de leucina (Tabla 2).

Tabla 2: Resultados de secuenciación de los mutantes básicos del epítipo TAV después del pase 3 en SK-6. En pSW14 y pSW15, los codones de asparagina se han revertido a codones de serina. En pSW16 y pSW17, los codones de valina se han revertido a codones de leucina.

Mutantes plasmídicos/víricos	pSW14	pSW15	pSW16	pSW17
Plásmido original	TAVNKDTRLRT (SEQ ID NO: 28)	TAVNQDTRLRT (SEQ ID NO: 29)	TAVSAATVRT (SEQ ID NO: 30)	TAVSASSVRT (SEQ ID NO: 31)
pases 3 y 6 en SK-6	TAVSKDTRLRT (SEQ ID NO: 22)	TAVSQDTRLRT (SEQ ID NO: 23)	TAVSAATLRT (SEQ ID NO: 24)	TAVSASSLRT (SEQ ID NO: 25)

Las sustituciones de aminoácidos se muestran en negrita.

Posteriormente, se efectuaron tres pases más de los mutantes básicos del epítipo TAV en células SK-6. Después, el pase 6 se utilizó para obtener más ARN, que se empleó en las RT-PCR, y los productos de la PCR se secuenciaron posteriormente. Los resultados de secuenciación fueron idénticos a los del tercer pase.

Como no se han producido nuevas modificaciones de la secuencia de aminoácidos, se consideró probable que las reversiones del tercer pase también se mantendrían estables en otros pases.

1.5 Inmunofluorescencia indirecta

Los mutantes básicos del epítipo TAV (pase 6) se emplearon en un ensayo de inmunofluorescencia indirecta para verificar la funcionalidad del concepto de marcador. Como controles positivos internos, se analizaron diversas tinciones con anticuerpos: 24/16 (detecta E^{ms}), código 4 (detecta NS3) y f48 (detecta E2). Los cuatro mutantes dieron una señal positiva en estas tinciones. Esto demuestra que en las células había un virus de la PPC replicable. Los cuatro mutantes dieron la señal negativa deseada en la tinción con A18 (que reconoce específicamente el epítipo TAV). La conclusión de este resultado es que las reversiones detectadas en la secuenciación no tienen ningún efecto sobre la funcionalidad de los marcadores de epítopos TAV insertados, y estos últimos permanecen intactos.

1.6 Características de crecimiento de los mutantes básicos del epítipo TAV

Los 6 pases de los mutantes básicos del epítipo TAV se titularon, y después se construyeron curvas de crecimiento para comparar la cinética de crecimiento de los mutantes con un virus VPPC de tipo silvestre Alfort/Tübingen. El comportamiento del crecimiento de todos los mutantes fue comparable al del tipo silvestre (datos no mostrados).

2 Candidatos de vacunas DIVA con epítipo TAV

Hasta ahora, se demostró que los marcadores negativos introducidos en el epítipo TAV seguían siendo funcionales en cuanto a impedir la unión del mAb (anticuerpo monoclonal) A18, a pesar de las reversiones parciales que se observaron, y que permanecían estables durante seis pases de los virus en células SK-6. Sin embargo, dado que los mutantes básicos del epítipo TAV correspondían a un virus de VPPC de tipo silvestre Alfort/Tübingen, excepto por los marcadores introducidos, se esperaba que su patogenicidad en el hospedador natural fuese del mismo modo comparable a la del virus de tipo silvestre. Por lo tanto, el propósito de la siguiente etapa, fue combinar los marcadores de epítipo TAV con mutaciones que dieran lugar al desarrollo de un fenotipo vírico atenuado.

2.1 Preparación de los mutantes víricos a partir de construcciones de ADNc (estrategia 1)

En una primera estrategia, se intentó generar un conjunto de tres mutantes víricos, conteniendo todos ellos los marcadores de epítipo TAV análogos a pSW17 (TAVASSLRT) (SEQ ID NO: 26). De manera adicional, en el primer mutante, N^{pro} se delecionó, en el segundo, fue exclusivamente la actividad RNasa de Erns la que se eliminó, y el tercer mutante contenía la doble delección (Δ N^{pro}/RNasa -). El mutante de delección N^{pro} contiene dos codones restantes (M, G), y la actividad RNasa intrínseca de Erns se eliminó deleccionando el codón 346 de Erns (Schürmann,

E.-M., *Viren der Bovinen Virusdiarrhoe und der Klassischen Schweinepest - Einfluss von Mutationen auf Persistenzentwicklung, Virulenz und Induktion einer Interferonantwort*, en *Fachbereich Veterinärmedizin 2010*, Justus-Liebig-Universität: Giessen). Después, los clones globales resultantes pSW67 (doble delección/TAVASSVRT) (SEQ ID NO: 27), pSW68 (RNasa - / TAVASSVRT) y pSW69 (ΔN^{pro} / TAVASSVRT) se ensayaron mediante secuenciación. Sucedió que los tres contenían las mutaciones deseadas.

Los clones de longitud completa se linealizaron con una enzima de restricción y después se transcribieron *in vitro*. El ARN obtenido de esta manera se estudió primero mediante electroforesis en gel de agarosa desnaturizante y después se empleó para la electroporación de células SK-6.

Los ARN de los plásmidos pSW67 (doble delección/TAVASSVRT), pSW 69 ($Npro \Delta$ / TAVASSVRT) y de un VPPC de tipo silvestre Alfort/Tübingen, se sometieron a electroporación en una primera estrategia. después de esto se realizaron experimentos de inmunofluorescencia indirecta con dos anticuerpos diferentes. Las células se tiñeron en primer lugar con el anticuerpo monoclonal 24/16 (detecta Erns) y en segundo lugar con el anticuerpo monoclonal A18. Aunque en el primer experimento de tinción con el anticuerpo 24/16 se obtuvo una señal negativa en todos los lotes, no obstante, las células se congelaron y descongelaron y se utilizaron para la infección de células SK-6 recientes. El primer pase del virus EP#69/2 dio entonces la señal positiva deseada en la tinción con 24/16 y la señal negativa esperada en la tinción con A18. Por lo tanto, con este virus pudieron realizarse pases. Los resultados de la primera inmunofluorescencia se reprodujeron en el quinto pase. El primer pase del virus EP#67/2 dio un resultado positivo en la tinción con 24/16, pero la tinción con A18 también fue positiva (Tabla 3).

Tabla 3: Resultados de la inmunofluorescencia indirecta de EP#67/2 y EP#69/2 (clonación 1). (+ = positivo; - = negativo; / = no presente). Durante 5 pases, el virus EP#69/2 mostró el marcador de epítipo TAV negativo. La tinción de control con el mAb 24/16 (detecta Erns) fue positiva, mientras que la tinción con A18 (detecta el epítipo TAV) fue negativa. En cambio, el virus EP#67/2, dio una señal positiva en ambas tinciones desde el pasaje 2 en adelante.

Virus	EP#67/2				EP#69/2				TS				simulado
Mutaciones	$N^{pro} \Delta$ / RNasa - / TAVASSLRT				$N^{pro} \Delta$ / TAVASSLRT				TAVSPTTLRT				/
Pase	0	1	2	5	0	1	2	5	0	1	2	5	/
24/16	-	+	+	/	-	+	+	+	-	+	+	+	-
A18	-	+	+	/	-	-	-	-	-	+	+	+	-

En otro lote, la electroporación de pSW67 se repitió junto con la electroporación de dos clones diferentes del plásmido pSW68. Los primeros pases de EP#68/MP1 y EP#68/MP15 fueron positivos en la tinción con 24/16; sin embargo, la tinción con A18, dio un resultado dudoso en la medida en que se detectaron algunos focos de células positivas. El primer pase de EP67/3 fue positivo en ambas tinciones.

Posteriormente, se extrajo ARN de las células que se habían infectado con el quinto pase de EP#69/2, con el primer pase de EP#68/MP1 o EP#68/MP15 o con el segundo pase de EP#67/MP2. El ARN obtenido se empleó en experimentos de RT-PCR, y los productos de PCR se estudiaron después mediante secuenciación. Los resultados demostraron que la secuencia de epítipo TAV de los tres virus coincidía con la secuencia del mutante de epítipo TAV pSW17 básico después del pase (tabla). De nuevo, el codón de valina que se había insertado por mutación se había reemplazado por un codón de leucina.

Estos resultados muestran que el marcador de epítipo TAV análogo a pSW17 (TAVASSLRT) no es adecuado para preparar una vacuna DIVA debido a que las reacciones de los anticuerpos no fueron claras. Es posible que, a pesar de la sustitución, el anticuerpo aún sea capaz de interactuar con el epítipo TAV.

2.2 Preparación de los mutantes víricos a partir de construcciones de ADNc (enfoque 2)

En esta segunda estrategia se generaron dos conjuntos de mutantes. El primer conjunto consistió en tres mutantes, incluyendo todos ellos los marcadores de epítipo TAV análogos a pSW16 (TAVSAATVRT). En el primer mutante de este conjunto, la región codificante de N^{pro} se delecionó (el mutante de delección $Npro$ contiene dos codones restantes (M, G)), en el segundo, la actividad RNasa de la proteína Erns se eliminó por delección del codón 346, y en el tercer mutante estas dos mutaciones atenuantes se combinaron como una doble delección. El segundo conjunto contenía tres mutantes, incluyendo todos ellos los marcadores de epítipo TAV análogos a pSW14 (TAVNKDTRLRT). Se introdujeron mutaciones atenuantes correspondientes a las del primer conjunto (estrategia 1). Esto dio lugar a los plásmidos pSW70 (RNasa-/ ΔN^{pro} / TAVSAATVRT), pSW71 (RNasa- / TAVSAATVRT), pSW72 (ΔN^{pro} / TAVSAATVRT), pSW73 (RNasa- / ΔN^{pro} / TAVNKDTRLRT), pSW74 (RNasa- / TAVNKDTRLRT) y pSW75 (ΔN^{pro} / TAVNKDTRLRT). La existencia de las mutaciones introducidas se detectó mediante secuenciación.

Los plásmidos de clones de longitud completa se linealizaron utilizando una enzima de restricción, transcrita *in vitro* y

posteriormente las células se sometieron a electroporación con el ARN resultante. Con los virus así obtenidos se realizó un total de 5 pases en células SK-6, y cada pase se estudió mediante inmunofluorescencia indirecta. En esta estrategia también, se realizaron dos tinciones paralelas con 24/16 y A18. En cada caso, los controles utilizados fueron un control con células no infectadas y un control positivo que se había infectado con un virus VPPC de tipo silvestre Alfort/Tübingen. Inesperadamente, los virus EP#70/1 (TAVSAATVRT / ΔN^{pro} / RNasa-) y EP#71/1 (TAVSAATVRT / RNasa-), dieron una señal positiva en la tinción con A18 (Tabla 4) en varios pases y, por lo tanto, ya no se utilizaron más.

Los mutantes restantes EP#72/1(TAVSAATVRT / ΔN^{pro}), EP#73/1 (TAVNKDTRLRT, ΔN^{pro}, RNasa-), EP#74/1 (TAVNKDTRLRT, RNasa-) y EP#75/1 (TAVNKDTRLRT, ΔN^{pro}) mostraron regularmente el resultado deseado en todos los pases: 24/16 tinción positiva, A18 tinción negativa (Tabla 5).

Se extrajo ARN de células SK-6 que se habían infectado en cada caso con el tercer y quinto pase del virus y se emplearon en las RT-PCR. Los productos de PCR se estudiaron por secuenciación. Sucedió que los virus EP#70/1 y EP#71/1 habían perdido sus marcadores de epítipo TAV y habían revertido a la secuencia de tipo silvestre (Tabla 4). Mientras que los marcadores de epítipo TAV análogos a pSW14 y pSW16 todavía estaban presentes en los virus restantes, incluso esos virus contenían las reversiones parciales ya observadas en los mutantes básicos del epítipo TAV (Tabla 5). Sin embargo, dados que estas reversiones parciales parecen no afectar negativamente a la funcionalidad de los marcadores de epítipos TAV, se seleccionaron dos virus de este conjunto (EP#74/1 y EP#75/1) para su uso en un experimento con animales.

Virus	EP#70/1						EP#71/1						EP#72/1						simulado
Mutaciones	TAVSPTTLRT/ΔNpro/ RNasa-						TAVSPTTLRT / RNasa-						TAVSAATLRT/ΔN ^{pro}						/
Pase	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	/
24/16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
A18	-	-	-	(+)	+	+	-	-	(+)										

Tabla 4: mutantes de combinación de epítipos TAV EP#70/1, EP#71/1 y EP#72/1. (+ = positivo, - = negativo, (+) = señal positiva débil). Los virus EP#70/1 y EP#71/1 ya no mostraban el marcador de epítipo TAV deseado del pase 2 y 3, respectivamente, en células SK-6. A partir de este momento, ambos virus dieron una señal positiva con ambos anticuerpos en una tinción de inmunofluorescencia indirecta. La secuenciación reveló que estos virus habían revertido a la secuencia de tipo silvestre en la región del epítipo TAV. En cambio, el virus EP#72/2, mostró regularmente el marcador TAV deseado en cinco pases: A18 negativo, 24/16 positivo. La secuenciación reveló el marcador de epítipo TAV TAVSAATLRT y la delección de Npro de este virus.

Virus	EP#73/1						EP74/1						EP#75/1						TS					
Mutaciones	TAVSKDTRLRT, ΔN ^{pro} / RNasa-						TAVSKDTRLRT/ RNasa-						TAVSKDTRLRT, ΔN ^{pro}						TAVSPTTLRT					
Pase	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
24/16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
A18																			+	+	+	+	+	+

Tabla 5: mutantes de combinación de epítipos TAV EP#73/1, EP#74/1 y EP#75/1 (+ = positivo, - = negativo). Los virus EP#73/1, EP#74/1 y EP#75/1 fueron regularmente negativos en una tinción de inmunofluorescencia indirecta con A18 y regularmente positivos en la tinción de control con 24/16 a través de cinco pases. La secuenciación detectó la existencia de todas las mutaciones introducidas (marcador de epítipo TAV y mutaciones atenuantes).

Estos resultados demuestran que, debido a la reversión, el marcador de epítipo TAV análogo a pSW16 (TAVSAATLRT) no es adecuado para la preparación de una vacuna DIVA.

Sin embargo, los resultados demuestran que, debido a su estabilidad, el marcador de epítipo TAV análogo a pSW14 (TAVSKDTRLRT) es adecuado para la preparación de una vacuna DIVA.

3. Estudios experimentales en animales con mutantes de vacuna DIVA contra el VPPC

El objetivo del experimento en animales fue ensayar dos candidatos diferentes de vacuna DIVA que incluían el mismo marcador de epítipo TAV (TAVSKDTRLRT, análogo a pSW14) en combinación con diferentes mutaciones atenuantes (EP#73/2: mutante de doble delección = combinación de delección de Npro y eliminación de la actividad RNasa de Erns deleccionando el codón 346 de Erns / EP#74/1: delección exclusiva del codón 346 de Erns). En este

experimento se pretendía estudiar si estos dos candidatos eran capaces de proporcionar una protección duradera contra la exposición a la cepa "Eystrup" extremadamente patógena del VPPC. Otro objetivo fue el análisis de la eficacia de los virus con respecto a la inducción de anticuerpos neutralizantes específicos contra el VPPC y la estabilidad de las mutaciones introducidas en los pasajes en animales.

5

3.1 Caracterización de los virus empleados

El mutante EP#73/2 del VPPC combina dos mutaciones atenuantes - la delección de la región genómica que codifica la proteína NS de Npro y la delección de histidina 346 de Erns, lo que da lugar a la eliminación de la actividad RNasa de Erns - con el marcador TAVSKDTRLT del epítipo TAV. El mutante EP#74/1 del VPPC solo contiene una mutación atenuante - la delección del codón 346 de Erns, lo que da lugar a la eliminación de la RNasa - y el marcador TAVSKDTRLT del epítipo TAV. "Eystrup" es una cepa de campo del VPPC extremadamente patógena.

10

3.2 Verificación del concepto de marcador mediante inmunofluorescencia indirecta

15

El marcador de epítipo TAV utilizado en los mutantes EP#73/2 y EP#74/1 actúa como un marcador negativo con respecto al criterio DIVA: el mAb A18, que se dirige específicamente contra el epítipo TAV, ya no es capaz de reconocer los epítopos modificados en los dos virus. Por lo tanto, las células SK-6, que se han infectado con EP#73/2 (pase 6) o con EP#74/1 (pase 6), dieron una señal negativa en el ensayo de inmunofluorescencia indirecta con A18, mientras que con el virus de tipo silvestre dieron una señal positiva. Como control positivo interno, las células SK-6 se infectaron del mismo modo con los mismos virus y después se tiñeron con el anticuerpo monoclonal f48, que también detecta la proteína E2. Como cabía esperar, todos los virus fueron positivos en esta tinción.

20

3.3 Características de crecimiento

25

El comportamiento del crecimiento de los dos mutantes de combinación de epítopos TAV (EP#73/2 / EP#74/1) se comparó con el de un virus de la PPC de tipo silvestre Alfort/Tübingen. Sucedió que las características de crecimiento del mutante RNasa negativo con el marcador de epítipo TAV EP#74/1 eran muy similares a las del virus de tipo silvestre. En cambio, el mutante de doble delección con el marcador de epítipo TAV EP#73/2 fue notablemente inferior, y el mutante mostró una reducción del crecimiento de 1-2 niveles logarítmicos sobre el virus de tipo silvestre (datos no mostrados). Esto no fue sorprendente ya que en la bibliografía de mutantes se había descrito un crecimiento de igual modo inferior.

30

3.4 Animales experimentales

35

Quince días antes de la vacunación prevista, doce lechones (con un peso corporal de aprox. 20 kg) se introdujeron en corrales en la unidad experimental del Instituto Friedrich-Loeffler en la isla de Riems para permitir un período de aclimatación adecuado. Los animales se dividieron en tres grupos de cuatro animales cada uno. Los lechones se vacunaron por vía intramuscular con DMEM (grupo de control "simulado": cuatro animales en el corral 140/1), con virus EP#73/2 (cuatro animales en el corral 141/1) o con virus EP#74/1 (cuatro animales en el corral 141/6) (2.2.3.1.). Veinticuatro días después de la vacunación, todos los animales se expusieron a la cepa "Eystrup" extremadamente patógena del VPPC, también por vía intramuscular.

40

3.5 Programa

45

Los animales se observaron diariamente desde el día -7 ddv (días después de la vacunación) hasta, e incluyendo, el día 48 ddv, se tomó la temperatura corporal y se documentaron los síntomas clínicos mediante una escala de puntos. Los días indicados, se tomaron muestras de sangre en heparina (para el recuento de leucocitos y para obtener concentrado de leucocitos) y muestras de sangre natural (para obtener suero).

50

3.6 Infección y titulación de los virus para vacunación y exposición

El día 0 ddv, los candidatos de vacuna DIVA contra el VPPC (corral 141/1: EP#73/2 / corral 141/6: EP74/1) y DMEM como el control "simulado" (corral 140/1), se aplicaron por vía intramuscular a los animales. Cada animal recibió una dosis de $10^{5.8}$ KID₅₀/ml en un volumen total de 3,6 ml de DMEM, distribuida en dos partes alícuotas de 1,8 ml en cada caso, que se inyectaron individualmente en el músculo braquiocefálico derecho e izquierdo. Veinticuatro días después de la vacunación, cada animal recibió una dosis de $10^{6.5}$ KID₅₀/ml de la cepa "Eystrup" del VPPC en un volumen total de 1 ml de DMEM como una inyección en el músculo braquiocefálico, lo que constituyó la exposición. Para controlar el título del virus, las muestras se guardaron para la retrotitulación y después se titularon. La cantidad de virus que, según estas titulaciones, se había administrado realmente a los animales, solo difería muy ligeramente de las dosis de vacunación previamente calculadas (Tabla 6).

60

Tabla 6: Resultados de retrotitulación. Los títulos determinados en las retrotitulaciones solo diferían ligeramente de los títulos esperados. No se preparó dilución para el virus EP#73/2, pero en cambio el virus original se aplicó sin diluir.

	Corral 141/1		Corral 141/6		Todos los grupos	
	EP#73/2 (doble mutante; TAVSKDTRLT)		EP#74/1 (RNAsa - ; TAVSKDTRLT)		Exposición a "Eystrup"	
	Título		Título		Título	
	Retrotitulación (KID ₅₀ /ml)	Esperado (KID ₅₀ /ml)	Retrotitulación (KID ₅₀ /ml)	Esperado (KID ₅₀ /ml)	Retrotitulación (KID ₅₀ /ml)	Esperado (KID ₅₀ /ml)
Virus original (inmediatamente después de -70 °C)	10 ^{5,94}	10 ^{5,25}	10 ^{6,86}	10 ^{6,25}	10 ^{6,94}	10 ^{7,5}
Dilución aplicada (aplicada i.n. + i.m.)	n.b.	n.b.	10 ^{5,63}	10 ^{5,24}	10 ^{5,75}	10 ^{6,5}
Dilución (transporte en el corral "en hielo", posteriormente a -70 °C)	10 ^{5,75}	10 ^{5,25}	10 ^{5,63}	10 ^{5,24}	10 ^{5,82}	10 ^{6,5}

5 3.7 Puntuación clínica

Las puntuaciones clínicas se asignaron para mostrar la evolución clínica de una infección por VPPC a modo de comparación entre varios animales o grupos de animales. Esto se realizó utilizando un esquema diseñado por Mittelholzer et al. (Vet.Microbiol., 2000. 74(4): págs. 293-308), que se modificó con respecto a la defecación.

10 La puntuación clínica se determinó diariamente entre el día -7 ddv y el día 48 ddv. Ningún animal de los grupos 141/1 (EP#73/2: doble mutante con marcador de epítipo TAV) y 141/6 (EP#74/1: mutante RNasa negativo con marcador de epítipo TAV) mostró en absoluto signos de enfermedad clínica después de la vacunación. Como cabía esperar, los animales del grupo de control "simulado" (140/1) también permanecieron clínicamente normales durante esta fase del experimento. Después de la exposición con "Eystrup" 24 días ddv, todos los animales de los grupos de ensayo (141/1 y 141/6) permanecieron clínicamente sanos y en absoluto mostraron signos de padecer peste porcina clásica. En cambio, Por cuestiones legales (protección de los animales), los animales del grupo de control "simulado" estaban tan enfermos cuatro días después de la exposición, que tuvieron que sacrificarse.

20 3.8 Temperatura corporal

La temperatura corporal de los animales se tomó diariamente desde el día -7 ddv hasta el día 48 ddv. En el grupo de control "simulado", todos los animales tenían fiebre después de la exposición a "Eystrup". Por cuestiones legales (protección de los animales), cinco días después de la exposición (es decir, el día 29 ddv), todos los animales de este grupo se sacrificaron. Ningún animal de los grupos 141/1 (EP#73/2) y 141/6 (EP#74/1) mostró un aumento significativo de la temperatura corporal, ni después de la vacunación o después de la exposición. En el grupo 141/1, la temperatura corporal de los animales se mantuvo por debajo de 40 °C durante todo el experimento. Las temperaturas corporales de los animales del grupo 141/6 variaron en mayor grado, y un animal mostró una temperatura máxima de 40,8 °C en un momento de la medición.

30 3.9 Recuento de leucocitos

Se determinaron los recuentos de leucocitos totales de los animales. Todos los animales de los grupos de ensayo (corrales 141/1 y 141/6) mostraron una marcada disminución en los números de leucocitos tres a siete días después de la vacunación. Sin embargo, después de la vacunación, también se observó una disminución (aunque menos pronunciada) en los recuentos de leucocitos en el grupo de control "simulado". Otro hecho llamativo fue que en todos los animales, el recuento de leucocitos había aumentado ligeramente antes de comenzar el experimento (el día -4 ddv) (el animal 82/1 del corral 140/1 mostró el aumento más significativo con aprox. 35 000 leucocitos/μl de sangre), que, en el transcurso del experimento con animales, se desplazó hacia el intervalo fisiológico. Cuatro días después de la exposición con "Eystrup", se observó una rápida disminución en los recuentos de leucocitos totales en todos los animales del grupo de control no vacunado (disminución de aprox. 8 000 leucocitos/μl de sangre en siete días). Por cuestiones legales (protección de los animales), todos los animales de este grupo tuvieron que sacrificarse el día 5 después de la exposición (día 29 ddv). Los recuentos de leucocitos de los animales en los grupos de ensayo (corrales 141/1 y 141/6) permanecieron en el intervalo fisiológico desde después de la exposición hasta el final del experimento con animales.

45 3.10 Examen serológico (SNT)

Se llevaron a cabo ensayos de neutralización en suero para examinar muestras de suero que se habían obtenido un día antes de la vacunación (-1ddv), el día de la exposición (24 ddv) y el día de la eutanasia (49 ddv). Los animales del grupo de control "simulado" (corral 140/1) tuvieron que sacrificarse antes del final previsto del experimento con animales, de modo que, en estos animales, las muestras de suero ya se obtuvieron el día 26 ddv. En ningún momento se detectaron anticuerpos neutralizantes específicos contra VPPC en los sueros de los animales del grupo de control "simulado". Todos los animales que vivieron hasta el final previsto del experimento con animales desarrollaron títulos significativos de anticuerpos neutralizantes específicos contra VPPC. Aunque estos anticuerpos ya eran detectables el día de la exposición en los sueros de los animales en los grupos de ensayo (141/1 y 141/6), de nuevo aumentaron notablemente hasta el día de la eutanasia (49 ddv). Se llevaron a cabo tres ensayos independientes de neutralización en suero. Los animales que revelaron anticuerpos neutralizantes lo hicieron en los tres ensayos.

3.11 Análisis de los virus re-aislados del concentrado de leucocitos

Los virus se aislaron cultivando conjuntamente (cocultivando) células SK6 con concentrado de leucocitos. El experimento se evaluó mediante tinción de inmunofluorescencia indirecta con el mAb 24/16. Sucedió que la viremia se detectó solo en los cuatro animales del grupo en la pluma 141/6 (EP#74/1) en un día. Las muestras que dieron positivo se estudiaron por secuenciación e inmunofluorescencia indirecta.

3.11.1 Resultados de secuenciación

El ARN obtenido de los virus cultivados en cultivo celular se empleó en las RT-PCR. La secuenciación posterior de los productos de la RT-PCR reveló que todos los virus que se habían vuelto a aislar de los animales seguían conteniendo las mutaciones introducidas.

Cebador / Virus	EP#74/1			
Número de animal	93/9	94/10	99/11	100/12
SW86 oIXhol	TAVSKDTLRT N ^{pro} +			
SW88r	H 346 E ^{ms} con delección			

3.11.2 Resultados de inmunofluorescencia indirecta

Para esta finalidad se utilizó concentrado de leucocitos de los animales del corral 141/6 (EP#74/1) del día 7 ddv. Como control positivo, las células SK-6 se infectaron con estas muestras y con el concentrado de leucocitos de un animal del grupo de tipo silvestre. Después de tres días, tanto las células infectadas como un control "simulado" de células no infectadas, se tiñeron con el mAb A18, que detecta específicamente el epítipo de TAV, y con el mAb f48 (que reconoce un epítipo diferente en la proteína E2) como control positivo interno. Sucedió que los virus que se habían vuelto a aislar de los animales vacunados con EP#74/1 seguían conteniendo el marcador de epítipo TAV incluso después de los pases en animales. Las células que se infectaron con el concentrado de leucocitos de estos animales fueron negativas en cuanto a la tinción con A18. En cambio, las células que se habían infectado con el concentrado de leucocitos de los animales del grupo de tipo silvestre, dieron una señal positiva en la tinción con A18. La tinción de control con f48 fue positiva en todas las muestras. Esto demuestra que, en todas las muestras analizadas, había virus de la PPC replicable.

3.12 Resumen del experimento con animales

Todos los animales que se habían vacunado con uno de los dos candidatos de vacuna (EP#73/2 o EP#74/1) estaban protegidos contra la exposición a la cepa "Eystrup" ya que después de la exposición no mostraron signos de enfermedad clínica, su temperatura corporal no había aumentado y no había cambios patológicos en el recuento de leucocitos.

Fue posible volver a aislar el virus del concentrado de leucocitos de los animales y estudiarlo mediante secuenciación y con la ayuda de inmunofluorescencia indirecta. La secuenciación reveló que el marcador de epítipo TAV insertado (TAVSKDTLRT) seguía estando en el concentrado de leucocitos de todos los animales del grupo 141/6 el día 7.

Asimismo, la inmunofluorescencia indirecta mostró que, en los virus que se habían vuelto a aislar el día 7 ddv del concentrado de leucocitos de los animales del grupo 141/6, el concepto de marcador de epítipo de TAV negativo seguía siendo funcional.

En resumen, los resultados de este experimento permiten llegar a la conclusión de que el marcador de epítipo TAV (TAVSKDTLRT) (SEC ID NO: 22) es adecuado para preparar una vacuna DIVA.

LISTADO DE SECUENCIAS

- <110> Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
- 5 <120> Virus de la peste porcina clásica (VPPC) recombinante que comprende sustituciones en el epítipo TAV de la proteína E2
- <130> P01-3058
- 10 <160> 38
- <170> PatentIn versión 3.5
- <210> 1
- 15 <211> 9
- <212> PRT
- <213> CSFV
- <400> 1
- 20

Thr Ala Val Ser Pro Thr Thr Leu Arg
1 5

- <210> 2
- 25 <211> 3898
- <212> PRT
- <213> CSFV
- <400> 2

Met Glu Leu Asn His Phe Glu Leu Leu Tyr Lys Thr Ser Lys Gln Lys
1 5 10 15

Pro Val Gly Val Glu Glu Pro Val Tyr Asp Thr Ala Gly Arg Pro Leu
20 25 30

Phe Gly Asn Pro Ser Glu Val His Pro Gln Ser Thr Leu Lys Leu Pro
35 40 45

His Asp Arg Gly Arg Gly Asp Ile Arg Thr Thr Leu Arg Asp Leu Pro
50 55 60

Arg Lys Gly Asp Cys Arg Ser Gly Asn His Leu Gly Pro Val Ser Gly
65 70 75 80

Ile Tyr Ile Lys Pro Gly Pro Val Tyr Tyr Gln Asp Tyr Thr Gly Pro
85 90 95

Val Tyr His Arg Ala Pro Leu Glu Phe Phe Asp Glu Ala Gln Phe Cys
100 105 110

Glu Val Thr Lys Arg Ile Gly Arg Val Thr Gly Ser Asp Gly Lys Leu
115 120 125

30

ES 2 757 927 T3

Tyr His Ile Tyr Val Cys Val Asp Gly Cys Ile Leu Leu Lys Leu Ala
 130 135 140

Lys Arg Gly Thr Pro Arg Thr Leu Lys Trp Ile Arg Asn Phe Thr Asn
 145 150 155 160

Cys Pro Leu Trp Val Thr Ser Cys Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser
 165 170 175

Lys Asp Lys Lys Pro Asp Arg Met Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala
 180 185 190

Pro Arg Glu His Glu Lys Asp Ser Lys Thr Lys Pro Pro Asp Ala Thr
 195 200 205

Ile Val Val Glu Gly Val Lys Tyr Gln Ile Lys Lys Lys Gly Lys Val
 210 215 220

Lys Gly Lys Asn Thr Gln Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro
 225 230 235 240

Pro Glu Ser Arg Lys Lys Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val
 245 250 255

Ile Thr Ile Leu Leu Tyr Gln Pro Val Ala Ala Glu Asn Ile Thr Gln
 260 265 270

Trp Asn Leu Ser Asp Asn Gly Thr Asn Gly Ile Gln Arg Ala Met Tyr
 275 280 285

Leu Arg Gly Val Asn Arg Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Glu Lys Ile
 290 295 300

Cys Lys Gly Val Pro Thr His Leu Ala Thr Asp Thr Glu Leu Lys Glu
 305 310 315 320

Ile Arg Gly Met Met Asp Ala Ser Glu Arg Thr Asn Tyr Thr Cys Cys
 325 330 335

Arg Leu Gln Arg His Glu Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp Tyr
 340 345 350

Asn Ile Asp Pro Trp Ile Gln Leu Met Asn Arg Thr Gln Thr Asn Leu
 355 360 365

Thr Glu Gly Pro Pro Asp Lys Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp
 370 375 380

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Val Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Gln Pro
1130 1135 1140

Val Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Ala Val Val Val Val
1145 1150 1155

Val Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Phe Pro Leu
1160 1165 1170

Val Ile Thr Val Ala Thr Leu Arg Thr Ala Lys Ile Thr Asn Gly
1175 1180 1185

Phe Ser Thr Asp Leu Val Ile Ala Thr Val Ser Ala Ala Leu Leu
1190 1195 1200

Thr Trp Thr Tyr Ile Ser Asp Tyr Tyr Lys Tyr Lys Thr Trp Leu
1205 1210 1215

Gln Tyr Leu Val Ser Thr Val Thr Gly Ile Phe Leu Ile Arg Val
1220 1225 1230

Leu Lys Gly Ile Gly Glu Leu Asp Leu His Ala Pro Thr Leu Pro
1235 1240 1245

Ser His Arg Pro Leu Phe Tyr Ile Leu Val Tyr Leu Ile Ser Thr
1250 1255 1260

Ala Val Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Val Ala Gly Leu Leu Leu
1265 1270 1275

Gln Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp
1280 1285 1290

Ile Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys
1295 1300 1305

Leu Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Arg Gly Trp
1310 1315 1320

Leu Trp Lys Thr Asn Tyr Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val
1325 1330 1335

Asp Gln Thr Ser Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Arg
1340 1345 1350

Thr Ser Ala Ile Thr Ser Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile
1355 1360 1365

ES 2 757 927 T3

Leu Ile Ser Cys Ile Ser Asn Lys Trp Gln Leu Ile Tyr Leu Leu
1370 1375 1380

Tyr Leu Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Val Ile
1385 1390 1395

Asp Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Val Ser Arg Leu Val Ala
1400 1405 1410

Ala Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Lys
1415 1420 1425

Gly Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu
1430 1435 1440

Ile Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Val Val Arg Trp Phe
1445 1450 1455

Gly Asp Glu Glu Ile Tyr Gly Met Pro Lys Leu Ile Gly Leu Val
1460 1465 1470

Lys Ala Ala Thr Leu Ser Arg Asn Lys His Cys Met Leu Cys Thr
1475 1480 1485

Val Cys Glu Asp Arg Asp Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys
1490 1495 1500

Gly Arg Phe Gly Pro Pro Val Val Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp
1505 1510 1515

Phe Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Ile Arg Glu Asp Gln
1520 1525 1530

Ser Gly Gly Pro Leu Arg Glu Glu His Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr
1535 1540 1545

Lys Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala
1550 1555 1560

Thr Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Ile
1565 1570 1575

Gly Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val
1580 1585 1590

Cys Lys Lys Val Thr Glu His Glu Arg Cys Thr Thr Ser Ile Met
1595 1600 1605

ES 2 757 927 T3

Asp Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr
 1610 1615 1620
 Pro Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg
 1625 1630 1635
 Arg Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile
 1640 1645 1650
 Ser Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys
 1655 1660 1665
 Asp Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys
 1670 1675 1680
 Met Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys
 1685 1690 1695
 Pro Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn
 1700 1705 1710
 Ile Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly
 1715 1720 1725
 Gly Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe
 1730 1735 1740
 Asp Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu
 1745 1750 1755
 Ala Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn
 1760 1765 1770
 Glu Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val
 1775 1780 1785
 Ser Lys Ser Ala Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr
 1790 1795 1800
 Thr Met Asn Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly
 1805 1810 1815
 Ala Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile
 1820 1825 1830
 Gly Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala

ES 2 757 927 T3

1835							1840								1845
Ala	Glu	Ser	Val	Tyr	Gln	Tyr	Met	Arg	Gln	Lys	His	Pro	Ser	Ile	
1850						1855					1860				
Ala	Phe	Asn	Leu	Arg	Ile	Gly	Glu	Met	Lys	Glu	Gly	Asp	Met	Ala	
1865						1870					1875				
Thr	Gly	Ile	Thr	Tyr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Tyr	Phe	Cys	Gln	Met	Ser	
1880						1885					1890				
Gln	Pro	Lys	Leu	Arg	Ala	Ala	Met	Val	Glu	Tyr	Ser	Phe	Ile	Phe	
1895						1900					1905				
Leu	Asp	Glu	Tyr	His	Cys	Ala	Thr	Pro	Glu	Gln	Leu	Ala	Ile	Met	
1910						1915					1920				
Gly	Lys	Ile	His	Arg	Phe	Ser	Glu	Asn	Leu	Arg	Val	Val	Ala	Met	
1925						1930					1935				
Thr	Ala	Thr	Pro	Ala	Gly	Thr	Val	Thr	Thr	Thr	Gly	Gln	Lys	His	
1940						1945					1950				
Pro	Ile	Glu	Glu	Phe	Ile	Ala	Pro	Glu	Val	Met	Lys	Gly	Glu	Asp	
1955						1960					1965				
Leu	Gly	Ser	Glu	Tyr	Leu	Asp	Ile	Ala	Gly	Leu	Lys	Ile	Pro	Val	
1970						1975					1980				
Glu	Glu	Met	Lys	Asn	Asn	Met	Leu	Val	Phe	Val	Pro	Thr	Arg	Asn	
1985						1990					1995				
Met	Ala	Val	Glu	Ala	Ala	Lys	Lys	Leu	Lys	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	
2000						2005					2010				
Ser	Gly	Tyr	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Glu	Asp	Pro	Ser	Asn	Leu	Arg	Val	
2015						2020					2025				
Val	Thr	Ser	Gln	Ser	Pro	Tyr	Val	Val	Val	Ala	Thr	Asn	Ala	Ile	
2030						2035					2040				
Glu	Ser	Gly	Val	Thr	Leu	Pro	Asp	Leu	Asp	Val	Val	Val	Asp	Thr	
2045						2050					2055				
Gly	Leu	Lys	Cys	Glu	Lys	Arg	Ile	Arg	Leu	Ser	Pro	Lys	Met	Pro	
2060						2065					2070				

ES 2 757 927 T3

Phe Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu
 2075 2080 2085

Gln Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg
 2090 2095 2100

Tyr Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His
 2105 2110 2115

Tyr Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile
 2120 2125 2130

Asn Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu
 2135 2140 2145

Tyr Glu Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn
 2150 2155 2160

Asn Leu Leu Ile Ser Glu Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile
 2165 2170 2175

Met Ala Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn
 2180 2185 2190

Ser Tyr Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Arg Asn
 2195 2200 2205

Gly Glu Val Thr Asp Thr Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala
 2210 2215 2220

Arg Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu
 2225 2230 2235

Asp Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp
 2240 2245 2250

Pro Gly Asn Gln Gly Thr Val Glu Ala Gly Arg Ala Leu Lys Gln
 2255 2260 2265

Val Val Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu
 2270 2275 2280

Phe Gly Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro
 2285 2290 2295

Val Val Thr Asp Ile Tyr Ser Val Glu Asp His Arg Leu Glu Asp
 2300 2305 2310

ES 2 757 927 T3

Thr Thr His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly
 2315 2320 2325

 Lys Glu Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg
 2330 2335 2340

 Cys Val Glu Ala Val Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe
 2345 2350 2355

 Met Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Arg Glu Thr Pro Thr Tyr Lys
 2360 2365 2370

 Glu Thr Met Asn Thr Val Ala Asp Tyr Val Lys Lys Phe Ile Glu
 2375 2380 2385

 Ala Leu Thr Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp
 2390 2395 2400

 Gly Ala His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Gly Ala Arg Leu Gly
 2405 2410 2415

 His Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe
 2420 2425 2430

 Gly Gly Glu Ser Ile Ser Asp His Ile Lys Gln Ala Ala Thr Asp
 2435 2440 2445

 Leu Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp
 2450 2455 2460

 Thr Glu Thr Gln Gln Glu Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu
 2465 2470 2475

 Val Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn
 2480 2485 2490

 Asn Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr
 2495 2500 2505

 Ala Ala Lys Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser
 2510 2515 2520

 Val Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile
 2525 2530 2535

 Arg Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala
 2540 2545 2550

ES 2 757 927 T3

Ala Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala
 2555 2560 2565

Val Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu
 2570 2575 2580

Ala Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys
 2585 2590 2595

Asn Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser
 2600 2605 2610

Pro Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val
 2615 2620 2625

Gly Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr
 2630 2635 2640

Lys Gly Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg
 2645 2650 2655

Asn Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly
 2660 2665 2670

Val Asp Ser Glu Gly Lys Ile Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile
 2675 2680 2685

Leu Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Asn Ile Lys Ser Ser Val
 2690 2695 2700

Arg Glu Ile Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp
 2705 2710 2715

Trp Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro His Asp Asn Tyr
 2720 2725 2730

Leu Arg Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Arg Met Lys Ala
 2735 2740 2745

Val Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Gly Gly
 2750 2755 2760

Ser Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Gln Asn Tyr
 2765 2770 2775

Arg Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Ser Glu Ile Lys Pro

ES 2 757 927 T3

2780						2785						2790		
Val	Ile	Arg	Met	Glu	Gly	His	Val	Glu	Leu	Tyr	Tyr	Lys	Gly	Ala
2795						2800					2805			
Thr	Ile	Lys	Leu	Asp	Phe	Asn	Asn	Ser	Lys	Thr	Val	Leu	Ala	Thr
2810						2815					2820			
Asp	Lys	Trp	Glu	Val	Asp	His	Ser	Thr	Leu	Val	Arg	Ala	Leu	Lys
2825						2830					2835			
Arg	Tyr	Thr	Gly	Ala	Gly	Tyr	Arg	Gly	Ala	Tyr	Leu	Gly	Glu	Lys
2840						2845					2850			
Pro	Asn	His	Lys	His	Leu	Ile	Gln	Arg	Asp	Cys	Ala	Thr	Leu	Thr
2855						2860					2865			
Lys	Asp	Lys	Val	Cys	Phe	Ile	Lys	Met	Lys	Arg	Gly	Cys	Ala	Phe
2870						2875					2880			
Thr	Tyr	Asp	Leu	Ser	Leu	His	Asn	Leu	Thr	Arg	Leu	Ile	Glu	Leu
2885						2890					2895			
Val	His	Lys	Asn	Asn	Leu	Glu	Asp	Arg	Glu	Ile	Pro	Ala	Val	Thr
2900						2905					2910			
Val	Thr	Thr	Trp	Leu	Ala	Tyr	Thr	Phe	Val	Asn	Glu	Asp	Ile	Gly
2915						2920					2925			
Thr	Ile	Lys	Pro	Thr	Phe	Gly	Glu	Lys	Val	Thr	Pro	Glu	Lys	Gln
2930						2935					2940			
Glu	Glu	Val	Val	Leu	Gln	Pro	Ala	Val	Val	Val	Asp	Thr	Thr	Asp
2945						2950					2955			
Val	Ala	Val	Thr	Val	Val	Gly	Glu	Thr	Ser	Thr	Met	Thr	Thr	Gly
2960						2965					2970			
Glu	Thr	Pro	Thr	Thr	Phe	Thr	Ser	Leu	Gly	Ser	Asp	Ser	Lys	Val
2975						2980					2985			
Arg	Gln	Val	Leu	Lys	Leu	Gly	Val	Asp	Asp	Gly	Gln	Tyr	Pro	Gly
2990						2995					3000			
Pro	Asn	Gln	Gln	Arg	Ala	Ser	Leu	Leu	Glu	Ala	Ile	Gln	Gly	Val
3005						3010					3015			

ES 2 757 927 T3

Asp Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr
 3020 3025 3030

Ser Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Ile Tyr Arg Ser
 3035 3040 3045

Arg Asp Pro Leu Glu Leu Arg Glu Met Met Lys Arg Gly Lys Ile
 3050 3055 3060

Leu Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Thr Ala Leu Leu Lys Phe
 3065 3070 3075

Val Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Thr Leu Glu Ala
 3080 3085 3090

Leu Ser Leu Gly Lys Pro Lys Lys Arg Asp Ile Thr Lys Ala Glu
 3095 3100 3105

Ala Gln Trp Leu Leu Arg Leu Glu Asp Gln Ile Glu Glu Leu Pro
 3110 3115 3120

Asp Trp Phe Ala Ala Lys Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile
 3125 3130 3135

Lys Arg Asp Lys Tyr His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys
 3140 3145 3150

Glu Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser
 3155 3160 3165

Lys Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp
 3170 3175 3180

Val Ile Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Ser Leu Ala Pro Leu Phe
 3185 3190 3195

Glu Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr
 3200 3205 3210

Thr His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Val
 3215 3220 3225

Pro Val Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Ile Pro Ala Arg Arg
 3230 3235 3240

Thr Lys Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu
 3245 3250 3255

ES 2 757 927 T3

Val Asp Glu His Lys Met Lys Ala Leu Cys Gly Gly Ser Gly Leu
3260 3265 3270

Ser Lys His Asn Glu Trp Val Ile Gly Lys Val Lys Tyr Gln Gly
3275 3280 3285

Asn Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu
3290 3295 3300

Gln Leu His Arg Glu Gly Tyr Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr
3305 3310 3315

Ile Gly Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu
3320 3325 3330

Pro Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Thr Thr Asn Phe His Gln Ala
3335 3340 3345

Ile Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly
3350 3355 3360

Leu His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro
3365 3370 3375

Glu Leu Glu Ala Ser Tyr Asp Ala Val Asp Trp Glu Glu Leu Glu
3380 3385 3390

Arg Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys
3395 3400 3405

Asn Ile Gly Glu Val Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu
3410 3415 3420

Val Ile Asp Ser Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Arg Tyr Tyr Glu
3425 3430 3435

Thr Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp
3440 3445 3450

Thr Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln
3455 3460 3465

Tyr Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr
3470 3475 3480

Lys Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly
3485 3490 3495

ES 2 757 927 T3

Lys Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp
3500 3505 3510

Asp Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala
3515 3520 3525

Trp Asp Thr Gln Val Thr Thr Arg Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp
3530 3535 3540

Ile Gln Lys Phe Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp
3545 3550 3555

Thr Leu Thr Lys His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp
3560 3565 3570

Gly Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro
3575 3580 3585

Asp Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val
3590 3595 3600

Tyr Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp
3605 3610 3615

Arg Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile
3620 3625 3630

Thr Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln
3635 3640 3645

Ile Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp
3650 3655 3660

Lys Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser
3665 3670 3675

His Thr Pro Val Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr
3680 3685 3690

Met Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr
3695 3700 3705

Arg Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys
3710 3715 3720

Ala Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu

ES 2 757 927 T3

3725		3730		3735
Ile Arg	Arg Ile Cys Leu	Leu Val Leu Ser Thr	Glu Leu Gln Val	
3740		3745	3750	
Arg Pro	Gly Lys Ser Thr	Thr Tyr Tyr Tyr Glu	Gly Asp Pro Ile	
3755		3760	3765	
Ser Ala	Tyr Lys Glu Val	Ile Gly His Asn Leu	Phe Asp Leu Lys	
3770		3775	3780	
Arg Thr	Ser Phe Glu Lys	Leu Ala Lys Leu Asn	Leu Ser Met Ser	
3785		3790	3795	
Thr Leu	Gly Val Trp Thr	Arg His Thr Ser Lys	Arg Leu Leu Gln	
3800		3805	3810	
Asp Cys	Val Asn Val Gly	Thr Lys Glu Gly Asn	Trp Leu Val Asn	
3815		3820	3825	
Ala Asp	Arg Leu Val Ser	Ser Lys Thr Gly Asn	Arg Tyr Ile Pro	
3830		3835	3840	
Gly Glu	Gly His Thr Leu	Gln Gly Lys His Tyr	Glu Glu Leu Ile	
3845		3850	3855	
Leu Ala	Arg Lys Pro Ile	Gly Asn Phe Glu Gly	Thr Asp Arg Tyr	
3860		3865	3870	
Asn Leu	Gly Pro Ile Val	Asn Val Val Leu Arg	Arg Leu Lys Ile	
3875		3880	3885	
Met Met	Met Ala Leu Ile	Gly Arg Gly Val		
3890		3895		

5
 <210> 3
 <211> 3898
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 3

ES 2 757 927 T3

Leu Arg Gly Val Asn Arg Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Glu Lys Ile
 290 295 300

Cys Lys Gly Val Pro Thr His Leu Ala Thr Asp Thr Glu Leu Lys Glu
 305 310 315 320

Ile Arg Gly Met Met Asp Ala Ser Glu Arg Thr Asn Tyr Thr Cys Cys
 325 330 335

Arg Leu Gln Arg His Glu Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp Tyr
 340 345 350

Asn Ile Asp Pro Trp Ile Gln Leu Met Asn Arg Thr Gln Thr Asn Leu
 355 360 365

Thr Glu Gly Pro Pro Asp Lys Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp
 370 375 380

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

Thr Leu Thr Gly Cys Lys Lys Gly Lys Asn Phe Ser Phe Ala Gly Thr
 405 410 415

Val Ile Glu Gly Pro Cys Asn Phe Asn Val Ser Val Glu Asp Ile Leu
 420 425 430

Tyr Gly Asp His Glu Cys Gly Ser Leu Leu Gln Asp Thr Ala Leu Tyr
 435 440 445

Leu Leu Asp Gly Met Thr Asn Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala
 450 455 460

Ala Arg Val Thr Ser Trp Leu Gly Arg Gln Leu Ser Thr Ala Gly Lys
 465 470 475 480

Lys Leu Glu Arg Arg Ser Lys Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser
 485 490 495

Pro Tyr Cys Asn Val Thr Arg Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn
 500 505 510

Asn Cys Thr Pro Ala Cys Leu Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro
 515 520 525

Gly Lys Phe Asp Thr Asn Ala Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met
 530 535 540

ES 2 757 927 T3

Gly Gly His Leu Ser Glu Phe Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Leu Ser
545 550 555 560

Asp Phe Ala Pro Glu Thr Ala Ser Thr Leu Tyr Leu Ile Leu His Tyr
565 570 575

Ala Ile Pro Gln Ser His Glu Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln
580 585 590

Leu Asn Leu Thr Val Lys Leu Arg Thr Glu Asp Val Val Pro Ser Ser
595 600 605

Val Trp Asn Ile Gly Lys Tyr Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro
610 615 620

Tyr Glu Thr Lys Val Ala Leu Leu Phe Glu Glu Ala Gly Gln Val Ile
625 630 635 640

Lys Leu Val Leu Arg Ala Leu Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser
645 650 655

Ala Ser Thr Thr Ala Phe Leu Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly
660 665 670

Gln Val Val Gln Gly Ile Ile Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln
675 680 685

Gly Arg Leu Ala Cys Lys Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr
690 695 700

Asn Glu Ile Gly Leu Leu Gly Ala Glu Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys
705 710 715 720

Glu Tyr Ser His Gly Leu Gln Leu Asp Asp Gly Thr Val Lys Ala Val
725 730 735

Cys Thr Ala Gly Ser Phe Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg
740 745 750

Arg Tyr Leu Ala Ser Leu His Lys Arg Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr
755 760 765

Phe Glu Leu Leu Phe Asp Gly Thr Asn Pro Ala Ile Glu Glu Met Asp
770 775 780

Asp Asp Phe Gly Phe Gly Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Ile
785 790 795 800

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Gln Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp
 1280 1285 1290

Ile Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys
 1295 1300 1305

Leu Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Arg Gly Trp
 1310 1315 1320

Leu Trp Lys Thr Asn Tyr Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val
 1325 1330 1335

Asp Gln Thr Ser Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Arg
 1340 1345 1350

Thr Ser Ala Ile Thr Ser Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile
 1355 1360 1365

Leu Ile Ser Cys Ile Ser Asn Lys Trp Gln Leu Ile Tyr Leu Leu
 1370 1375 1380

Tyr Leu Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Val Ile
 1385 1390 1395

Asp Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Val Ser Arg Leu Val Ala
 1400 1405 1410

Ala Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Lys
 1415 1420 1425

Gly Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu
 1430 1435 1440

Ile Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Val Val Arg Trp Phe
 1445 1450 1455

Gly Asp Glu Glu Ile Tyr Gly Met Pro Lys Leu Ile Gly Leu Val
 1460 1465 1470

Lys Ala Ala Thr Leu Ser Arg Asn Lys His Cys Met Leu Cys Thr
 1475 1480 1485

Val Cys Glu Asp Arg Asp Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys
 1490 1495 1500

Gly Arg Phe Gly Pro Pro Val Val Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp
 1505 1510 1515

ES 2 757 927 T3

Phe Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Ile Arg Glu Asp Gln
 1520 1525 1530
 Ser Gly Gly Pro Leu Arg Glu Glu His Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr
 1535 1540 1545
 Lys Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala
 1550 1555 1560
 Thr Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Ile
 1565 1570 1575
 Gly Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val
 1580 1585 1590
 Cys Lys Lys Val Thr Glu His Glu Arg Cys Thr Thr Ser Ile Met
 1595 1600 1605
 Asp Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr
 1610 1615 1620
 Pro Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg
 1625 1630 1635
 Arg Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile
 1640 1645 1650
 Ser Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys
 1655 1660 1665
 Asp Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys
 1670 1675 1680
 Met Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys
 1685 1690 1695
 Pro Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn
 1700 1705 1710
 Ile Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly
 1715 1720 1725
 Gly Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe
 1730 1735 1740
 Asp Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu
 1745 1750 1755

ES 2 757 927 T3

Ala Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn
1760 1765 1770

Glu Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val
1775 1780 1785

Ser Lys Ser Ala Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr
1790 1795 1800

Thr Met Asn Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly
1805 1810 1815

Ala Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile
1820 1825 1830

Gly Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala
1835 1840 1845

Ala Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile
1850 1855 1860

Ala Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala
1865 1870 1875

Thr Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Ser
1880 1885 1890

Gln Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe
1895 1900 1905

Leu Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met
1910 1915 1920

Gly Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met
1925 1930 1935

Thr Ala Thr Pro Ala Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His
1940 1945 1950

Pro Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Glu Val Met Lys Gly Glu Asp
1955 1960 1965

Leu Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val
1970 1975 1980

Glu Glu Met Lys Asn Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn

ES 2 757 927 T3

1985	1990	1995
Met Ala Val Glu Ala Ala Lys 2000	Lys Leu Lys Ala Lys 2005	Gly Tyr Asn 2010
Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser 2015	Gly Glu Asp Pro Ser 2020	Asn Leu Arg Val 2025
Val Thr Ser Gln Ser Pro 2030	Tyr Val Val Val Ala 2035	Thr Asn Ala Ile 2040
Glu Ser Gly Val Thr Leu 2045	Pro Asp Leu Asp Val 2050	Val Val Asp Thr 2055
Gly Leu Lys Cys Glu Lys 2060	Arg Ile Arg Leu Ser 2065	Pro Lys Met Pro 2070
Phe Ile Val Thr Gly Leu 2075	Lys Arg Met Ala Val 2080	Thr Ile Gly Glu 2085
Gln Ala Gln Arg Arg Gly 2090	Arg Val Gly Arg Val 2095	Lys Pro Gly Arg 2100
Tyr Tyr Arg Ser Gln Glu 2105	Thr Pro Val Gly Ser 2110	Lys Asp Tyr His 2115
Tyr Asp Leu Leu Gln Ala 2120	Gln Arg Tyr Gly Ile 2125	Glu Asp Gly Ile 2130
Asn Ile Thr Lys Ser Phe 2135	Arg Glu Met Asn Tyr 2140	Asp Trp Ser Leu 2145
Tyr Glu Glu Asp Ser Leu 2150	Met Ile Thr Gln Leu 2155	Glu Ile Leu Asn 2160
Asn Leu Leu Ile Ser Glu 2165	Glu Leu Pro Met Ala 2170	Val Lys Asn Ile 2175
Met Ala Arg Thr Asp His 2180	Pro Glu Pro Ile Gln 2185	Leu Ala Tyr Asn 2190
Ser Tyr Glu Thr Gln Val 2195	Pro Val Leu Phe Pro 2200	Lys Ile Arg Asn 2205
Gly Glu Val Thr Asp Thr 2210	Tyr Asp Asn Tyr Thr 2215	Phe Leu Asn Ala 2220

ES 2 757 927 T3

Arg Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu
 2225 2230 2235

Asp Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp
 2240 2245 2250

Pro Gly Asn Gln Gly Thr Val Glu Ala Gly Arg Ala Leu Lys Gln
 2255 2260 2265

Val Val Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu
 2270 2275 2280

Phe Gly Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro
 2285 2290 2295

Val Val Thr Asp Ile Tyr Ser Val Glu Asp His Arg Leu Glu Asp
 2300 2305 2310

Thr Thr His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly
 2315 2320 2325

Lys Glu Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg
 2330 2335 2340

Cys Val Glu Ala Val Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe
 2345 2350 2355

Met Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Arg Glu Thr Pro Thr Tyr Lys
 2360 2365 2370

Glu Thr Met Asn Thr Val Ala Asp Tyr Val Lys Lys Phe Ile Glu
 2375 2380 2385

Ala Leu Thr Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp
 2390 2395 2400

Gly Ala His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Gly Ala Arg Leu Gly
 2405 2410 2415

His Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe
 2420 2425 2430

Gly Gly Glu Ser Ile Ser Asp His Ile Lys Gln Ala Ala Thr Asp
 2435 2440 2445

Leu Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp
 2450 2455 2460

ES 2 757 927 T3

Thr Glu Thr Gln Gln Glu Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu
 2465 2470 2475

Val Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn
 2480 2485 2490

Asn Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr
 2495 2500 2505

Ala Ala Lys Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser
 2510 2515 2520

Val Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile
 2525 2530 2535

Arg Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala
 2540 2545 2550

Ala Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala
 2555 2560 2565

Val Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu
 2570 2575 2580

Ala Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys
 2585 2590 2595

Asn Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser
 2600 2605 2610

Pro Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val
 2615 2620 2625

Gly Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr
 2630 2635 2640

Lys Gly Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg
 2645 2650 2655

Asn Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly
 2660 2665 2670

Val Asp Ser Glu Gly Lys Ile Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile
 2675 2680 2685

Leu Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Asn Ile Lys Ser Ser Val
 2690 2695 2700

ES 2 757 927 T3

Arg Glu Ile Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp
 2705 2710 2715
 Trp Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro His Asp Asn Tyr
 2720 2725 2730
 Leu Arg Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Arg Met Lys Ala
 2735 2740 2745
 Val Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Gly Gly
 2750 2755 2760
 Ser Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Gln Asn Tyr
 2765 2770 2775
 Arg Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Ser Glu Ile Lys Pro
 2780 2785 2790
 Val Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala
 2795 2800 2805
 Thr Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Val Leu Ala Thr
 2810 2815 2820
 Asp Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Ala Leu Lys
 2825 2830 2835
 Arg Tyr Thr Gly Ala Gly Tyr Arg Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys
 2840 2845 2850
 Pro Asn His Lys His Leu Ile Gln Arg Asp Cys Ala Thr Leu Thr
 2855 2860 2865
 Lys Asp Lys Val Cys Phe Ile Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe
 2870 2875 2880
 Thr Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Thr Arg Leu Ile Glu Leu
 2885 2890 2895
 Val His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Arg Glu Ile Pro Ala Val Thr
 2900 2905 2910
 Val Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly
 2915 2920 2925
 Thr Ile Lys Pro Thr Phe Gly Glu Lys Val Thr Pro Glu Lys Gln

ES 2 757 927 T3

2930							2935								2940
Glu	Glu	Val	Val	Leu	Gln	Pro	Ala	Val	Val	Val	Asp	Thr	Thr	Asp	
2945						2950					2955				
Val	Ala	Val	Thr	Val	Val	Gly	Glu	Thr	Ser	Thr	Met	Thr	Thr	Gly	
2960						2965					2970				
Glu	Thr	Pro	Thr	Thr	Phe	Thr	Ser	Leu	Gly	Ser	Asp	Ser	Lys	Val	
2975						2980					2985				
Arg	Gln	Val	Leu	Lys	Leu	Gly	Val	Asp	Asp	Gly	Gln	Tyr	Pro	Gly	
2990						2995					3000				
Pro	Asn	Gln	Gln	Arg	Ala	Ser	Leu	Leu	Glu	Ala	Ile	Gln	Gly	Val	
3005						3010					3015				
Asp	Glu	Arg	Pro	Ser	Val	Leu	Ile	Leu	Gly	Ser	Asp	Lys	Ala	Thr	
3020						3025					3030				
Ser	Asn	Arg	Val	Lys	Thr	Ala	Lys	Asn	Val	Lys	Ile	Tyr	Arg	Ser	
3035						3040					3045				
Arg	Asp	Pro	Leu	Glu	Leu	Arg	Glu	Met	Met	Lys	Arg	Gly	Lys	Ile	
3050						3055					3060				
Leu	Val	Val	Ala	Leu	Ser	Arg	Val	Asp	Thr	Ala	Leu	Leu	Lys	Phe	
3065						3070					3075				
Val	Asp	Tyr	Lys	Gly	Thr	Phe	Leu	Thr	Arg	Glu	Thr	Leu	Glu	Ala	
3080						3085					3090				
Leu	Ser	Leu	Gly	Lys	Pro	Lys	Lys	Arg	Asp	Ile	Thr	Lys	Ala	Glu	
3095						3100					3105				
Ala	Gln	Trp	Leu	Leu	Arg	Leu	Glu	Asp	Gln	Ile	Glu	Glu	Leu	Pro	
3110						3115					3120				
Asp	Trp	Phe	Ala	Ala	Lys	Glu	Pro	Ile	Phe	Leu	Glu	Ala	Asn	Ile	
3125						3130					3135				
Lys	Arg	Asp	Lys	Tyr	His	Leu	Val	Gly	Asp	Ile	Ala	Thr	Ile	Lys	
3140						3145					3150				
Glu	Lys	Ala	Lys	Gln	Leu	Gly	Ala	Thr	Asp	Ser	Thr	Lys	Ile	Ser	
3155						3160					3165				

ES 2 757 927 T3

Lys Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp
 3170 3175 3180

Val Ile Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Ser Leu Ala Pro Leu Phe
 3185 3190 3195

Glu Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr
 3200 3205 3210

Thr His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Val
 3215 3220 3225

Pro Val Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Ile Pro Ala Arg Arg
 3230 3235 3240

Thr Lys Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu
 3245 3250 3255

Val Asp Glu His Lys Met Lys Ala Leu Cys Gly Gly Ser Gly Leu
 3260 3265 3270

Ser Lys His Asn Glu Trp Val Ile Gly Lys Val Lys Tyr Gln Gly
 3275 3280 3285

Asn Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu
 3290 3295 3300

Gln Leu His Arg Glu Gly Tyr Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr
 3305 3310 3315

Ile Gly Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu
 3320 3325 3330

Pro Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Thr Thr Asn Phe His Gln Ala
 3335 3340 3345

Ile Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly
 3350 3355 3360

Leu His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro
 3365 3370 3375

Glu Leu Glu Ala Ser Tyr Asp Ala Val Asp Trp Glu Glu Leu Glu
 3380 3385 3390

Arg Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys
 3395 3400 3405

ES 2 757 927 T3

Asn Ile Gly Glu Val Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu
 3410 3415 3420
 Val Ile Asp Ser Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Arg Tyr Tyr Glu
 3425 3430 3435
 Thr Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp
 3440 3445 3450
 Thr Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln
 3455 3460 3465
 Tyr Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr
 3470 3475 3480
 Lys Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly
 3485 3490 3495
 Lys Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp
 3500 3505 3510
 Asp Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala
 3515 3520 3525
 Trp Asp Thr Gln Val Thr Thr Arg Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp
 3530 3535 3540
 Ile Gln Lys Phe Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp
 3545 3550 3555
 Thr Leu Thr Lys His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp
 3560 3565 3570
 Gly Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro
 3575 3580 3585
 Asp Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val
 3590 3595 3600
 Tyr Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp
 3605 3610 3615
 Arg Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile
 3620 3625 3630
 Thr Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln
 3635 3640 3645

ES 2 757 927 T3

Ile Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp
 3650 3655 3660

Lys Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser
 3665 3670 3675

His Thr Pro Val Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr
 3680 3685 3690

Met Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr
 3695 3700 3705

Arg Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys
 3710 3715 3720

Ala Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu
 3725 3730 3735

Ile Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val
 3740 3745 3750

Arg Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile
 3755 3760 3765

Ser Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys
 3770 3775 3780

Arg Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser
 3785 3790 3795

Thr Leu Gly Val Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln
 3800 3805 3810

Asp Cys Val Asn Val Gly Thr Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn
 3815 3820 3825

Ala Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro
 3830 3835 3840

Gly Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Lys His Tyr Glu Glu Leu Ile
 3845 3850 3855

Leu Ala Arg Lys Pro Ile Gly Asn Phe Glu Gly Thr Asp Arg Tyr
 3860 3865 3870

Asn Leu Gly Pro Ile Val Asn Val Val Leu Arg Arg Leu Lys Ile

ES 2 757 927 T3

3875

3880

3885

Met Met Met Ala Leu Ile Gly Arg Gly Val
3890 3895

5

<210> 4
<211> 3897
<212> PRT
<213> CSFV

<400> 4

Met Glu Leu Asn His Phe Glu Leu Leu Tyr Lys Thr Ser Lys Gln Lys
1 5 10 15

Pro Val Gly Val Glu Glu Pro Val Tyr Asp Thr Ala Gly Arg Pro Leu
20 25 30

Phe Gly Asn Pro Ser Glu Val His Pro Gln Ser Thr Leu Lys Leu Pro
35 40 45

His Asp Arg Gly Arg Gly Asp Ile Arg Thr Thr Leu Arg Asp Leu Pro
50 55 60

Arg Lys Gly Asp Cys Arg Ser Gly Asn His Leu Gly Pro Val Ser Gly
65 70 75 80

Ile Tyr Ile Lys Pro Gly Pro Val Tyr Tyr Gln Asp Tyr Thr Gly Pro
85 90 95

Val Tyr His Arg Ala Pro Leu Glu Phe Phe Asp Glu Ala Gln Phe Cys
100 105 110

Glu Val Thr Lys Arg Ile Gly Arg Val Thr Gly Ser Asp Gly Lys Leu
115 120 125

Tyr His Ile Tyr Val Cys Val Asp Gly Cys Ile Leu Leu Lys Leu Ala
130 135 140

Lys Arg Gly Thr Pro Arg Thr Leu Lys Trp Ile Arg Asn Phe Thr Asn
145 150 155 160

Cys Pro Leu Trp Val Thr Ser Cys Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser
165 170 175

Lys Asp Lys Lys Pro Asp Arg Met Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala
180 185 190

Pro Arg Glu His Glu Lys Asp Ser Lys Thr Lys Pro Pro Asp Ala Thr

10

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Leu Asp Gly Met Thr Asn Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala Ala
 450 455 460

Arg Val Thr Ser Trp Leu Gly Arg Gln Leu Ser Thr Ala Gly Lys Lys
 465 470 475 480

Leu Glu Arg Arg Ser Lys Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser Pro
 485 490 495

Tyr Cys Asn Val Thr Arg Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn Asn
 500 505 510

Cys Thr Pro Ala Cys Leu Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro Gly
 515 520 525

Lys Phe Asp Thr Asn Ala Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met Gly
 530 535 540

Gly His Leu Ser Glu Phe Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Leu Ser Asp
 545 550 555 560

Phe Ala Pro Glu Thr Ala Ser Thr Leu Tyr Leu Ile Leu His Tyr Ala
 565 570 575

Ile Pro Gln Ser His Glu Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln Leu
 580 585 590

Asn Leu Thr Val Lys Leu Arg Thr Glu Asp Val Val Pro Ser Ser Val
 595 600 605

Trp Asn Ile Gly Lys Tyr Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro Tyr
 610 615 620

Glu Thr Lys Val Ala Leu Leu Phe Glu Glu Ala Gly Gln Val Ile Lys
 625 630 635 640

Leu Val Leu Arg Ala Leu Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser Ala
 645 650 655

Ser Thr Thr Ala Phe Leu Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly Gln
 660 665 670

Val Val Gln Gly Ile Ile Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln Gly
 675 680 685

Arg Leu Ala Cys Lys Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr Asn
 690 695 700

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Gly Pro Met Pro Cys Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Glu Gly Pro
965 970 975

Val Arg Lys Thr Ser Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Arg Asn
980 985 990

Lys Tyr Tyr Glu Pro Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu Lys
995 1000 1005

Gly Glu Tyr Gln Tyr Trp Phe Asn Leu Asp Val Thr Asp His His
1010 1015 1020

Thr Asp Tyr Phe Ala Glu Phe Val Val Leu Val Val Val Ala Leu
1025 1030 1035

Leu Gly Gly Arg Tyr Val Leu Trp Leu Ile Val Thr Tyr Ile Ile
1040 1045 1050

Leu Thr Glu Gln Leu Ala Ala Gly Leu Gln Leu Gly Gln Gly Glu
1055 1060 1065

Val Val Leu Ile Gly Asn Leu Ile Thr His Thr Asp Asn Glu Val
1070 1075 1080

Val Val Tyr Phe Leu Leu Leu Tyr Leu Val Ile Arg Asp Glu Pro
1085 1090 1095

Ile Lys Lys Trp Ile Leu Leu Leu Phe His Ala Met Thr Asn Asn
1100 1105 1110

Pro Val Lys Thr Ile Thr Val Ala Leu Leu Met Ile Ser Gly Val
1115 1120 1125

Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Gln Pro Val
1130 1135 1140

Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Ala Val Val Val Val Val
1145 1150 1155

Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Phe Pro Leu Val
1160 1165 1170

Ile Thr Val Ala Thr Leu Arg Thr Ala Lys Ile Thr Asn Gly Phe
1175 1180 1185

Ser Thr Asp Leu Val Ile Ala Thr Val Ser Ala Ala Leu Leu Thr

ES 2 757 927 T3

1190						1195						1200			
Trp	Thr	Tyr	Ile	Ser	Asp	Tyr	Tyr	Lys	Tyr	Lys	Thr	Trp	Leu	Gln	
	1205					1210					1215				
Tyr	Leu	Val	Ser	Thr	Val	Thr	Gly	Ile	Phe	Leu	Ile	Arg	Val	Leu	
	1220					1225					1230				
Lys	Gly	Ile	Gly	Glu	Leu	Asp	Leu	His	Ala	Pro	Thr	Leu	Pro	Ser	
	1235					1240					1245				
His	Arg	Pro	Leu	Phe	Tyr	Ile	Leu	Val	Tyr	Leu	Ile	Ser	Thr	Ala	
	1250					1255					1260				
Val	Val	Thr	Arg	Trp	Asn	Leu	Asp	Val	Ala	Gly	Leu	Leu	Leu	Gln	
	1265					1270					1275				
Cys	Val	Pro	Thr	Leu	Leu	Met	Val	Phe	Thr	Met	Trp	Ala	Asp	Ile	
	1280					1285					1290				
Leu	Thr	Leu	Ile	Leu	Ile	Leu	Pro	Thr	Tyr	Glu	Leu	Thr	Lys	Leu	
	1295					1300					1305				
Tyr	Tyr	Leu	Lys	Glu	Val	Lys	Ile	Gly	Ala	Glu	Arg	Gly	Trp	Leu	
	1310					1315					1320				
Trp	Lys	Thr	Asn	Tyr	Lys	Arg	Val	Asn	Asp	Ile	Tyr	Glu	Val	Asp	
	1325					1330					1335				
Gln	Thr	Ser	Glu	Gly	Val	Tyr	Leu	Phe	Pro	Ser	Lys	Gln	Arg	Thr	
	1340					1345					1350				
Ser	Ala	Ile	Thr	Ser	Thr	Met	Leu	Pro	Leu	Ile	Lys	Ala	Ile	Leu	
	1355					1360					1365				
Ile	Ser	Cys	Ile	Ser	Asn	Lys	Trp	Gln	Leu	Ile	Tyr	Leu	Leu	Tyr	
	1370					1375					1380				
Leu	Ile	Phe	Glu	Val	Ser	Tyr	Tyr	Leu	His	Lys	Lys	Val	Ile	Asp	
	1385					1390					1395				
Glu	Ile	Ala	Gly	Gly	Thr	Asn	Phe	Val	Ser	Arg	Leu	Val	Ala	Ala	
	1400					1405					1410				
Leu	Ile	Glu	Val	Asn	Trp	Ala	Phe	Asp	Asn	Glu	Glu	Val	Lys	Gly	
	1415					1420					1425				

ES 2 757 927 T3

Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile
 1430 1435 1440
 Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Val Val Arg Trp Phe Gly
 1445 1450 1455
 Asp Glu Glu Ile Tyr Gly Met Pro Lys Leu Ile Gly Leu Val Lys
 1460 1465 1470
 Ala Ala Thr Leu Ser Arg Asn Lys His Cys Met Leu Cys Thr Val
 1475 1480 1485
 Cys Glu Asp Arg Asp Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys Gly
 1490 1495 1500
 Arg Phe Gly Pro Pro Val Val Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp Phe
 1505 1510 1515
 Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Ile Arg Glu Asp Gln Ser
 1520 1525 1530
 Gly Gly Pro Leu Arg Glu Glu His Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr Lys
 1535 1540 1545
 Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala Thr
 1550 1555 1560
 Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Ile Gly
 1565 1570 1575
 Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val Cys
 1580 1585 1590
 Lys Lys Val Thr Glu His Glu Arg Cys Thr Thr Ser Ile Met Asp
 1595 1600 1605
 Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr Pro
 1610 1615 1620
 Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg Arg
 1625 1630 1635
 Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile Ser
 1640 1645 1650
 Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys Asp
 1655 1660 1665

ES 2 757 927 T3

Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys Met
 1670 1675 1680

Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys Pro
 1685 1690 1695

Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn Ile
 1700 1705 1710

Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly Gly
 1715 1720 1725

Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe Asp
 1730 1735 1740

Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala
 1745 1750 1755

Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu
 1760 1765 1770

Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser
 1775 1780 1785

Lys Ser Ala Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr Thr
 1790 1795 1800

Met Asn Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly Ala
 1805 1810 1815

Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile Gly
 1820 1825 1830

Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala Ala
 1835 1840 1845

Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile Ala
 1850 1855 1860

Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala Thr
 1865 1870 1875

Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Ser Gln
 1880 1885 1890

Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe Leu
 1895 1900 1905

ES 2 757 927 T3

Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met Gly
 1910 1915 1920

 Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met Thr
 1925 1930 1935

 Ala Thr Pro Ala Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His Pro
 1940 1945 1950

 Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Glu Val Met Lys Gly Glu Asp Leu
 1955 1960 1965

 Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val Glu
 1970 1975 1980

 Glu Met Lys Asn Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn Met
 1985 1990 1995

 Ala Val Glu Ala Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn Ser
 2000 2005 2010

 Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val Val
 2015 2020 2025

 Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile Glu
 2030 2035 2040

 Ser Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr Gly
 2045 2050 2055

 Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe
 2060 2065 2070

 Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln
 2075 2080 2085

 Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr
 2090 2095 2100

 Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His Tyr
 2105 2110 2115

 Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile Asn
 2120 2125 2130

 Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu Tyr

ES 2 757 927 T3

Thr Met Asn Thr Val Ala Asp Tyr Val Lys Lys Phe Ile Glu Ala
 2375 2380 2385

Leu Thr Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly
 2390 2395 2400

Ala His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Gly Ala Arg Leu Gly His
 2405 2410 2415

Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe Gly
 2420 2425 2430

Gly Glu Ser Ile Ser Asp His Ile Lys Gln Ala Ala Thr Asp Leu
 2435 2440 2445

Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp Thr
 2450 2455 2460

Glu Thr Gln Gln Glu Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu Val
 2465 2470 2475

Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn Asn
 2480 2485 2490

Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr Ala
 2495 2500 2505

Ala Lys Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser Val
 2510 2515 2520

Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile Arg
 2525 2530 2535

Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala Ala
 2540 2545 2550

Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala Val
 2555 2560 2565

Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu Ala
 2570 2575 2580

Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys Asn
 2585 2590 2595

Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser Pro
 2600 2605 2610

ES 2 757 927 T3

Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val Gly
 2615 2620 2625
 Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr Lys
 2630 2635 2640
 Gly Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg Asn
 2645 2650 2655
 Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly Val
 2660 2665 2670
 Asp Ser Glu Gly Lys Ile Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile Leu
 2675 2680 2685
 Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Asn Ile Lys Ser Ser Val Arg
 2690 2695 2700
 Glu Ile Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp
 2705 2710 2715
 Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro His Asp Asn Tyr Leu
 2720 2725 2730
 Arg Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Arg Met Lys Ala Val
 2735 2740 2745
 Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Gly Gly Ser
 2750 2755 2760
 Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Gln Asn Tyr Arg
 2765 2770 2775
 Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Ser Glu Ile Lys Pro Val
 2780 2785 2790
 Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala Thr
 2795 2800 2805
 Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Val Leu Ala Thr Asp
 2810 2815 2820
 Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Ala Leu Lys Arg
 2825 2830 2835
 Tyr Thr Gly Ala Gly Tyr Arg Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys Pro
 2840 2845 2850

ES 2 757 927 T3

Asn His Lys His Leu Ile Gln Arg Asp Cys Ala Thr Leu Thr Lys
 2855 2860 2865
 Asp Lys Val Cys Phe Ile Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe Thr
 2870 2875 2880
 Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Thr Arg Leu Ile Glu Leu Val
 2885 2890 2895
 His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Arg Glu Ile Pro Ala Val Thr Val
 2900 2905 2910
 Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly Thr
 2915 2920 2925
 Ile Lys Pro Thr Phe Gly Glu Lys Val Thr Pro Glu Lys Gln Glu
 2930 2935 2940
 Glu Val Val Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp Val
 2945 2950 2955
 Ala Val Thr Val Val Gly Glu Thr Ser Thr Met Thr Thr Gly Glu
 2960 2965 2970
 Thr Pro Thr Thr Phe Thr Ser Leu Gly Ser Asp Ser Lys Val Arg
 2975 2980 2985
 Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Asp Asp Gly Gln Tyr Pro Gly Pro
 2990 2995 3000
 Asn Gln Gln Arg Ala Ser Leu Leu Glu Ala Ile Gln Gly Val Asp
 3005 3010 3015
 Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser
 3020 3025 3030
 Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Ile Tyr Arg Ser Arg
 3035 3040 3045
 Asp Pro Leu Glu Leu Arg Glu Met Met Lys Arg Gly Lys Ile Leu
 3050 3055 3060
 Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Thr Ala Leu Leu Lys Phe Val
 3065 3070 3075
 Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Thr Leu Glu Ala Leu

ES 2 757 927 T3

3080						3085						3090			
Ser	Leu	Gly	Lys	Pro	Lys	Lys	Arg	Asp	Ile	Thr	Lys	Ala	Glu	Ala	
3095						3100					3105				
Gln	Trp	Leu	Leu	Arg	Leu	Glu	Asp	Gln	Ile	Glu	Glu	Leu	Pro	Asp	
3110						3115					3120				
Trp	Phe	Ala	Ala	Lys	Glu	Pro	Ile	Phe	Leu	Glu	Ala	Asn	Ile	Lys	
3125						3130					3135				
Arg	Asp	Lys	Tyr	His	Leu	Val	Gly	Asp	Ile	Ala	Thr	Ile	Lys	Glu	
3140						3145					3150				
Lys	Ala	Lys	Gln	Leu	Gly	Ala	Thr	Asp	Ser	Thr	Lys	Ile	Ser	Lys	
3155						3160					3165				
Glu	Val	Gly	Ala	Lys	Val	Tyr	Ser	Met	Lys	Leu	Ser	Asn	Trp	Val	
3170						3175					3180				
Ile	Gln	Glu	Glu	Asn	Lys	Gln	Gly	Ser	Leu	Ala	Pro	Leu	Phe	Glu	
3185						3190					3195				
Glu	Leu	Leu	Gln	Gln	Cys	Pro	Pro	Gly	Gly	Gln	Asn	Lys	Thr	Thr	
3200						3205					3210				
His	Met	Val	Ser	Ala	Tyr	Gln	Leu	Ala	Gln	Gly	Asn	Trp	Val	Pro	
3215						3220					3225				
Val	Ser	Cys	His	Val	Phe	Met	Gly	Thr	Ile	Pro	Ala	Arg	Arg	Thr	
3230						3235					3240				
Lys	Thr	His	Pro	Tyr	Glu	Ala	Tyr	Val	Lys	Leu	Arg	Glu	Leu	Val	
3245						3250					3255				
Asp	Glu	His	Lys	Met	Lys	Ala	Leu	Cys	Gly	Gly	Ser	Gly	Leu	Ser	
3260						3265					3270				
Lys	His	Asn	Glu	Trp	Val	Ile	Gly	Lys	Val	Lys	Tyr	Gln	Gly	Asn	
3275						3280					3285				
Leu	Arg	Thr	Lys	His	Met	Leu	Asn	Pro	Gly	Lys	Val	Ala	Glu	Gln	
3290						3295					3300				
Leu	His	Arg	Glu	Gly	Tyr	Arg	His	Asn	Val	Tyr	Asn	Lys	Thr	Ile	
3305						3310					3315				

ES 2 757 927 T3

Gly Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro
 3320 3325 3330

Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Thr Thr Asn Phe His Gln Ala Ile
 3335 3340 3345

Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu
 3350 3355 3360

His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro Glu
 3365 3370 3375

Leu Glu Ala Ser Tyr Asp Ala Val Asp Trp Glu Glu Leu Glu Arg
 3380 3385 3390

Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys Asn
 3395 3400 3405

Ile Gly Glu Val Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu Val
 3410 3415 3420

Ile Asp Ser Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Arg Tyr Tyr Glu Thr
 3425 3430 3435

Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp Thr
 3440 3445 3450

Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln Tyr
 3455 3460 3465

Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr Lys
 3470 3475 3480

Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly Lys
 3485 3490 3495

Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp Asp
 3500 3505 3510

Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala Trp
 3515 3520 3525

Asp Thr Gln Val Thr Thr Arg Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ile
 3530 3535 3540

Gln Lys Phe Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp Thr
 3545 3550 3555

ES 2 757 927 T3

Leu Thr Lys His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp Gly
 3560 3565 3570

Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro Asp
 3575 3580 3585

Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val Tyr
 3590 3595 3600

Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp Arg
 3605 3610 3615

Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile Thr
 3620 3625 3630

Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile
 3635 3640 3645

Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys
 3650 3655 3660

Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His
 3665 3670 3675

Thr Pro Val Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr Met
 3680 3685 3690

Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr Arg
 3695 3700 3705

Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys Ala
 3710 3715 3720

Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu Ile
 3725 3730 3735

Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val Arg
 3740 3745 3750

Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile Ser
 3755 3760 3765

Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys Arg
 3770 3775 3780

Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser Thr
 3785 3790 3795

ES 2 757 927 T3

Leu Gly Val Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln Asp
 3800 3805 3810

Cys Val Asn Val Gly Thr Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn Ala
 3815 3820 3825

Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro Gly
 3830 3835 3840

Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Lys His Tyr Glu Glu Leu Ile Leu
 3845 3850 3855

Ala Arg Lys Pro Ile Gly Asn Phe Glu Gly Thr Asp Arg Tyr Asn
 3860 3865 3870

Leu Gly Pro Ile Val Asn Val Val Leu Arg Arg Leu Lys Ile Met
 3875 3880 3885

Met Met Ala Leu Ile Gly Arg Gly Val
 3890 3895

<210> 5
 <211> 3732
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 5

5

Met Gly Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser Lys Glu Lys Lys Pro Asp
 1 5 10 15

Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Thr Pro Lys Glu His Glu Lys
 20 25 30

Asp Ser Arg Thr Lys Pro Pro Asp Ala Thr Ile Val Val Glu Gly Val
 35 40 45

Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val Lys Gly Lys Asn Thr Gln
 50 55 60

Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro Pro Glu Ser Arg Lys Lys
 65 70 75 80

Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val Ile Thr Ile Leu Leu Tyr
 85 90 95

Gln Pro Val Ala Ala Glu Asn Ile Thr Gln Trp Asn Leu Ser Asp Asn
 100 105 110

10

ES 2 757 927 T3

Gly Thr Asn Gly Ile Gln Arg Ala Met Tyr Leu Arg Gly Val Asn Arg
115 120 125

Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Glu Lys Ile Cys Lys Gly Val Pro Thr
130 135 140

His Leu Ala Thr Asp Thr Glu Leu Lys Glu Ile Arg Gly Met Met Asp
145 150 155 160

Ala Ser Glu Arg Thr Asn Tyr Thr Cys Cys Arg Leu Gln Arg His Glu
165 170 175

Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp Tyr Asn Ile Asp Pro Trp Ile
180 185 190

Gln Leu Met Asn Arg Thr Gln Thr Asn Leu Thr Glu Gly Pro Pro Asp
195 200 205

Lys Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp Lys Asn Thr Asp Val Asn
210 215 220

Val Val Thr Gln Ala Arg Asn Arg Pro Thr Thr Leu Thr Gly Cys Lys
225 230 235 240

Lys Gly Lys Asn Phe Ser Phe Ala Gly Thr Val Ile Glu Gly Pro Cys
245 250 255

Asn Phe Asn Val Ser Val Glu Asp Ile Leu Tyr Gly Asp His Glu Cys
260 265 270

Gly Ser Leu Leu Gln Asp Thr Ala Leu Tyr Leu Leu Asp Gly Met Thr
275 280 285

Asn Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala Ala Arg Val Thr Ser Trp
290 295 300

Leu Gly Arg Gln Leu Ser Thr Ala Gly Lys Lys Leu Glu Arg Arg Ser
305 310 315 320

Lys Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser Pro Tyr Cys Asn Val Thr
325 330 335

Arg Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn Asn Cys Thr Pro Ala Cys
340 345 350

Leu Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro Gly Lys Phe Asp Thr Asn

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Gly Thr Asn Pro Ala Ile Glu Glu Met Asp Asp Asp Phe Gly Phe Gly
610 615 620

Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Ile Lys Gly Lys Tyr Asn Thr
625 630 635 640

Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu Val Cys Pro Ile Gly Trp
645 650 655

Thr Gly Val Val Glu Cys Thr Ala Val Ser Lys Asp Thr Leu Arg Thr
660 665 670

Glu Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys Pro Phe Pro His Arg Val
675 680 685

Asp Cys Val Thr Thr Ile Val Glu Lys Glu Asp Leu Phe His Cys Lys
690 695 700

Leu Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly Asp Pro Val Thr Tyr Lys
705 710 715 720

Gly Gly Gln Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys Gly Phe Glu Phe Lys Glu
725 730 735

Pro Tyr Gly Leu Pro His Tyr Pro Ile Gly Lys Cys Ile Leu Thr Asn
740 745 750

Glu Thr Gly Tyr Arg Val Val Asp Ser Thr Asp Cys Asn Arg Asp Gly
755 760 765

Val Val Ile Ser Thr Glu Gly Glu His Glu Cys Leu Ile Gly Asn Thr
770 775 780

Thr Val Lys Val His Ala Leu Asp Glu Arg Leu Gly Pro Met Pro Cys
785 790 795 800

Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Glu Gly Pro Val Arg Lys Thr Ser
805 810 815

Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Arg Asn Lys Tyr Tyr Glu Pro
820 825 830

Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu Lys Gly Glu Tyr Gln Tyr
835 840 845

Trp Phe Asn Leu Asp Val Thr Asp His His Thr Asp Tyr Phe Ala Glu
850 855 860

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp Ile
1115 1120 1125

Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys Leu
1130 1135 1140

Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Arg Gly Trp Leu
1145 1150 1155

Trp Lys Thr Asn Tyr Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val Asp
1160 1165 1170

Gln Thr Ser Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Arg Thr
1175 1180 1185

Ser Ala Ile Thr Ser Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile Leu
1190 1195 1200

Ile Ser Cys Ile Ser Asn Lys Trp Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Tyr
1205 1210 1215

Leu Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Val Ile Asp
1220 1225 1230

Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Val Ser Arg Leu Val Ala Ala
1235 1240 1245

Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Lys Gly
1250 1255 1260

Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile
1265 1270 1275

Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Val Val Arg Trp Phe Gly
1280 1285 1290

Asp Glu Glu Ile Tyr Gly Met Pro Lys Leu Ile Gly Leu Val Lys
1295 1300 1305

Ala Ala Thr Leu Ser Arg Asn Lys His Cys Met Leu Cys Thr Val
1310 1315 1320

Cys Glu Asp Arg Asp Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys Gly
1325 1330 1335

Arg Phe Gly Pro Pro Val Val Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp Phe

ES 2 757 927 T3

1340							1345								1350
Glu	Glu	Lys	His	Tyr	Lys	Arg	Ile	Phe	Ile	Arg	Glu	Asp	Gln	Ser	
1355						1360					1365				
Gly	Gly	Pro	Leu	Arg	Glu	Glu	His	Ala	Gly	Tyr	Leu	Gln	Tyr	Lys	
1370						1375					1380				
Ala	Arg	Gly	Gln	Leu	Phe	Leu	Arg	Asn	Leu	Pro	Val	Leu	Ala	Thr	
1385						1390					1395				
Lys	Val	Lys	Met	Leu	Leu	Val	Gly	Asn	Leu	Gly	Thr	Glu	Ile	Gly	
1400						1405					1410				
Asp	Leu	Glu	His	Leu	Gly	Trp	Val	Leu	Arg	Gly	Pro	Ala	Val	Cys	
1415						1420					1425				
Lys	Lys	Val	Thr	Glu	His	Glu	Arg	Cys	Thr	Thr	Ser	Ile	Met	Asp	
1430						1435					1440				
Lys	Leu	Thr	Ala	Phe	Phe	Gly	Val	Met	Pro	Arg	Gly	Thr	Thr	Pro	
1445						1450					1455				
Arg	Ala	Pro	Val	Arg	Phe	Pro	Thr	Ser	Leu	Leu	Lys	Ile	Arg	Arg	
1460						1465					1470				
Gly	Leu	Glu	Thr	Gly	Trp	Ala	Tyr	Thr	His	Gln	Gly	Gly	Ile	Ser	
1475						1480					1485				
Ser	Val	Asp	His	Val	Thr	Cys	Gly	Lys	Asp	Leu	Leu	Val	Cys	Asp	
1490						1495					1500				
Thr	Met	Gly	Arg	Thr	Arg	Val	Val	Cys	Gln	Ser	Asn	Asn	Lys	Met	
1505						1510					1515				
Thr	Asp	Glu	Ser	Glu	Tyr	Gly	Val	Lys	Thr	Asp	Ser	Gly	Cys	Pro	
1520						1525					1530				
Glu	Gly	Ala	Arg	Cys	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Glu	Ala	Val	Asn	Ile	
1535						1540					1545				
Ser	Gly	Thr	Lys	Gly	Ala	Met	Val	His	Leu	Gln	Lys	Thr	Gly	Gly	
1550						1555					1560				
Glu	Phe	Thr	Cys	Val	Thr	Ala	Ser	Gly	Thr	Pro	Ala	Phe	Phe	Asp	
1565						1570					1575				

ES 2 757 927 T3

Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala
1580 1585 1590

Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu
1595 1600 1605

Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser
1610 1615 1620

Lys Ser Ala Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr Thr
1625 1630 1635

Met Asn Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly Ala
1640 1645 1650

Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile Gly
1655 1660 1665

Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala Ala
1670 1675 1680

Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile Ala
1685 1690 1695

Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala Thr
1700 1705 1710

Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Ser Gln
1715 1720 1725

Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe Leu
1730 1735 1740

Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met Gly
1745 1750 1755

Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met Thr
1760 1765 1770

Ala Thr Pro Ala Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His Pro
1775 1780 1785

Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Glu Val Met Lys Gly Glu Asp Leu
1790 1795 1800

Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val Glu
1805 1810 1815

ES 2 757 927 T3

Glu Met Lys Asn Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn Met
 1820 1825 1830

Ala Val Glu Ala Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn Ser
 1835 1840 1845

Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val Val
 1850 1855 1860

Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile Glu
 1865 1870 1875

Ser Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr Gly
 1880 1885 1890

Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe
 1895 1900 1905

Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln
 1910 1915 1920

Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr
 1925 1930 1935

Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His Tyr
 1940 1945 1950

Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile Asn
 1955 1960 1965

Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu Tyr
 1970 1975 1980

Glu Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn Asn
 1985 1990 1995

Leu Leu Ile Ser Glu Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile Met
 2000 2005 2010

Ala Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn Ser
 2015 2020 2025

Tyr Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Arg Asn Gly
 2030 2035 2040

Glu Val Thr Asp Thr Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala Arg
 2045 2050 2055

ES 2 757 927 T3

Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu Asp
 2060 2065 2070
 Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp Pro
 2075 2080 2085
 Gly Asn Gln Gly Thr Val Glu Ala Gly Arg Ala Leu Lys Gln Val
 2090 2095 2100
 Val Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu Phe
 2105 2110 2115
 Gly Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro Val
 2120 2125 2130
 Val Thr Asp Ile Tyr Ser Val Glu Asp His Arg Leu Glu Asp Thr
 2135 2140 2145
 Thr His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly Lys
 2150 2155 2160
 Glu Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg Cys
 2165 2170 2175
 Val Glu Ala Val Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe Met
 2180 2185 2190
 Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Arg Glu Thr Pro Thr Tyr Lys Glu
 2195 2200 2205
 Thr Met Asn Thr Val Ala Asp Tyr Val Lys Lys Phe Ile Glu Ala
 2210 2215 2220
 Leu Thr Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly
 2225 2230 2235
 Ala His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Gly Ala Arg Leu Gly His
 2240 2245 2250
 Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe Gly
 2255 2260 2265
 Gly Glu Ser Ile Ser Asp His Ile Lys Gln Ala Ala Thr Asp Leu
 2270 2275 2280
 Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp Thr

ES 2 757 927 T3

2285						2290									2295
Glu Thr	Gln Gln	Glu Gly	Arg	Lys Phe	Val Ala	Ser	Leu Leu	Val							
2300			2305			2310									
Ser Ala	Leu Ala	Thr Tyr	Thr	Tyr Lys	Ser Trp	Asn	Tyr Asn	Asn							
2315			2320			2325									
Leu Ser	Lys Ile	Val Glu	Pro	Ala Leu	Ala Thr	Leu	Pro Tyr	Ala							
2330			2335			2340									
Ala Lys	Ala Leu	Lys Leu	Phe	Ala Pro	Thr Arg	Leu	Glu Ser	Val							
2345			2350			2355									
Val Ile	Leu Ser	Thr Ala	Ile	Tyr Lys	Thr Tyr	Leu	Ser Ile	Arg							
2360			2365			2370									
Arg Gly	Lys Ser	Asp Gly	Leu	Leu Gly	Thr Gly	Val	Ser Ala	Ala							
2375			2380			2385									
Met Glu	Ile Met	Ser Gln	Asn	Pro Val	Ser Val	Gly	Ile Ala	Val							
2390			2395			2400									
Met Leu	Gly Val	Gly Ala	Val	Ala Ala	His Asn	Ala	Ile Glu	Ala							
2405			2410			2415									
Ser Glu	Gln Lys	Arg Thr	Leu	Leu Met	Lys Val	Phe	Val Lys	Asn							
2420			2425			2430									
Phe Leu	Asp Gln	Ala Ala	Thr	Asp Glu	Leu Val	Lys	Glu Ser	Pro							
2435			2440			2445									
Glu Lys	Ile Ile	Met Ala	Leu	Phe Glu	Ala Val	Gln	Thr Val	Gly							
2450			2455			2460									
Asn Pro	Leu Arg	Leu Val	Tyr	His Leu	Tyr Gly	Val	Phe Tyr	Lys							
2465			2470			2475									
Gly Trp	Glu Ala	Lys Glu	Leu	Ala Gln	Arg Thr	Ala	Gly Arg	Asn							
2480			2485			2490									
Leu Phe	Thr Leu	Ile Met	Phe	Glu Ala	Val Glu	Leu	Leu Gly	Val							
2495			2500			2505									
Asp Ser	Glu Gly	Lys Ile	Arg	Gln Leu	Ser Ser	Asn	Tyr Ile	Leu							
2510			2515			2520									

ES 2 757 927 T3

Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Asn Ile Lys Ser Ser Val Arg
 2525 2530 2535

 Glu Ile Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp
 2540 2545 2550

 Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro His Asp Asn Tyr Leu
 2555 2560 2565

 Arg Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Arg Met Lys Ala Val
 2570 2575 2580

 Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Gly Gly Ser
 2585 2590 2595

 Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Gln Asn Tyr Arg
 2600 2605 2610

 Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Ser Glu Ile Lys Pro Val
 2615 2620 2625

 Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala Thr
 2630 2635 2640

 Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Val Leu Ala Thr Asp
 2645 2650 2655

 Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Ala Leu Lys Arg
 2660 2665 2670

 Tyr Thr Gly Ala Gly Tyr Arg Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys Pro
 2675 2680 2685

 Asn His Lys His Leu Ile Gln Arg Asp Cys Ala Thr Leu Thr Lys
 2690 2695 2700

 Asp Lys Val Cys Phe Ile Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe Thr
 2705 2710 2715

 Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Thr Arg Leu Ile Glu Leu Val
 2720 2725 2730

 His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Arg Glu Ile Pro Ala Val Thr Val
 2735 2740 2745

 Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly Thr
 2750 2755 2760

ES 2 757 927 T3

Ile Lys Pro Thr Phe Gly Glu Lys Val Thr Pro Glu Lys Gln Glu
 2765 2770 2775

Glu Val Val Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp Val
 2780 2785 2790

Ala Val Thr Val Val Gly Glu Thr Ser Thr Met Thr Thr Gly Glu
 2795 2800 2805

Thr Pro Thr Thr Phe Thr Ser Leu Gly Ser Asp Ser Lys Val Arg
 2810 2815 2820

Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Asp Asp Gly Gln Tyr Pro Gly Pro
 2825 2830 2835

Asn Gln Gln Arg Ala Ser Leu Leu Glu Ala Ile Gln Gly Val Asp
 2840 2845 2850

Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser
 2855 2860 2865

Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Ile Tyr Arg Ser Arg
 2870 2875 2880

Asp Pro Leu Glu Leu Arg Glu Met Met Lys Arg Gly Lys Ile Leu
 2885 2890 2895

Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Thr Ala Leu Leu Lys Phe Val
 2900 2905 2910

Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Thr Leu Glu Ala Leu
 2915 2920 2925

Ser Leu Gly Lys Pro Lys Lys Arg Asp Ile Thr Lys Ala Glu Ala
 2930 2935 2940

Gln Trp Leu Leu Arg Leu Glu Asp Gln Ile Glu Glu Leu Pro Asp
 2945 2950 2955

Trp Phe Ala Ala Lys Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile Lys
 2960 2965 2970

Arg Asp Lys Tyr His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys Glu
 2975 2980 2985

Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser Lys
 2990 2995 3000

ES 2 757 927 T3

Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp Val
 3005 3010 3015

 Ile Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Ser Leu Ala Pro Leu Phe Glu
 3020 3025 3030

 Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr Thr
 3035 3040 3045

 His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Val Pro
 3050 3055 3060

 Val Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Ile Pro Ala Arg Arg Thr
 3065 3070 3075

 Lys Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu Val
 3080 3085 3090

 Asp Glu His Lys Met Lys Ala Leu Cys Gly Gly Ser Gly Leu Ser
 3095 3100 3105

 Lys His Asn Glu Trp Val Ile Gly Lys Val Lys Tyr Gln Gly Asn
 3110 3115 3120

 Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu Gln
 3125 3130 3135

 Leu His Arg Glu Gly Tyr Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr Ile
 3140 3145 3150

 Gly Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro
 3155 3160 3165

 Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Thr Thr Asn Phe His Gln Ala Ile
 3170 3175 3180

 Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu
 3185 3190 3195

 His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro Glu
 3200 3205 3210

 Leu Glu Ala Ser Tyr Asp Ala Val Asp Trp Glu Glu Leu Glu Arg
 3215 3220 3225

 Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys Asn

ES 2 757 927 T3

3230						3235						3240			
Ile	Gly	Glu	Val	Leu	Asp	Ser	Glu	Lys	Asn	Lys	Val	Glu	Glu	Val	
3245						3250					3255				
Ile	Asp	Ser	Leu	Lys	Lys	Gly	Arg	Asn	Ile	Arg	Tyr	Tyr	Glu	Thr	
3260						3265					3270				
Ala	Ile	Pro	Lys	Asn	Glu	Lys	Arg	Asp	Val	Asn	Asp	Asp	Trp	Thr	
3275						3280					3285				
Ala	Gly	Asp	Phe	Val	Asp	Glu	Lys	Lys	Pro	Arg	Val	Ile	Gln	Tyr	
3290						3295					3300				
Pro	Glu	Ala	Lys	Thr	Arg	Leu	Ala	Ile	Thr	Lys	Val	Met	Tyr	Lys	
3305						3310					3315				
Trp	Val	Lys	Gln	Lys	Pro	Val	Val	Ile	Pro	Gly	Tyr	Glu	Gly	Lys	
3320						3325					3330				
Thr	Pro	Leu	Phe	Gln	Ile	Phe	Asp	Lys	Val	Lys	Lys	Glu	Trp	Asp	
3335						3340					3345				
Gln	Phe	Gln	Asn	Pro	Val	Ala	Val	Ser	Phe	Asp	Thr	Lys	Ala	Trp	
3350						3355					3360				
Asp	Thr	Gln	Val	Thr	Thr	Arg	Asp	Leu	Glu	Leu	Ile	Arg	Asp	Ile	
3365						3370					3375				
Gln	Lys	Phe	Tyr	Phe	Lys	Lys	Lys	Trp	His	Lys	Phe	Ile	Asp	Thr	
3380						3385					3390				
Leu	Thr	Lys	His	Met	Ser	Glu	Val	Pro	Val	Ile	Ser	Ala	Asp	Gly	
3395						3400					3405				
Glu	Val	Tyr	Ile	Arg	Lys	Gly	Gln	Arg	Gly	Ser	Gly	Gln	Pro	Asp	
3410						3415					3420				
Thr	Ser	Ala	Gly	Asn	Ser	Met	Leu	Asn	Val	Leu	Thr	Met	Val	Tyr	
3425						3430					3435				
Ala	Phe	Cys	Glu	Ala	Thr	Gly	Val	Pro	Tyr	Lys	Ser	Phe	Asp	Arg	
3440						3445					3450				
Val	Ala	Lys	Ile	His	Val	Cys	Gly	Asp	Asp	Gly	Phe	Leu	Ile	Thr	
3455						3460					3465				

ES 2 757 927 T3

Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile
 3470 3475 3480
 Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys
 3485 3490 3495
 Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His
 3500 3505 3510
 Thr Pro Val Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr Met
 3515 3520 3525
 Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr Arg
 3530 3535 3540
 Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys Ala
 3545 3550 3555
 Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu Ile
 3560 3565 3570
 Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val Arg
 3575 3580 3585
 Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile Ser
 3590 3595 3600
 Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys Arg
 3605 3610 3615
 Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser Thr
 3620 3625 3630
 Leu Gly Val Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln Asp
 3635 3640 3645
 Cys Val Asn Val Gly Thr Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn Ala
 3650 3655 3660
 Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro Gly
 3665 3670 3675
 Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Lys His Tyr Glu Glu Leu Ile Leu
 3680 3685 3690
 Ala Arg Lys Pro Ile Gly Asn Phe Glu Gly Thr Asp Arg Tyr Asn
 3695 3700 3705

ES 2 757 927 T3

Leu Gly Pro Ile Val Asn Val Val Leu Arg Arg Leu Lys Ile Met
 3710 3715 3720

Met Met Ala Leu Ile Gly Arg Gly Val
 3725 3730

<210> 6
 <211> 3731
 <212> PRT
 <213> CSFV

5

<400> 6

10

Met Gly Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser Lys Glu Lys Lys Pro Asp
 1 5 10 15

Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Thr Pro Lys Glu His Glu Lys
 20 25 30

Asp Ser Arg Thr Lys Pro Pro Asp Ala Thr Ile Val Val Glu Gly Val
 35 40 45

Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val Lys Gly Lys Asn Thr Gln
 50 55 60

Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro Pro Glu Ser Arg Lys Lys
 65 70 75 80

Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val Ile Thr Ile Leu Leu Tyr
 85 90 95

Gln Pro Val Ala Ala Glu Asn Ile Thr Gln Trp Asn Leu Ser Asp Asn
 100 105 110

Gly Thr Asn Gly Ile Gln Arg Ala Met Tyr Leu Arg Gly Val Asn Arg
 115 120 125

Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Glu Lys Ile Cys Lys Gly Val Pro Thr
 130 135 140

His Leu Ala Thr Asp Thr Glu Leu Lys Glu Ile Arg Gly Met Met Asp
 145 150 155 160

Ala Ser Glu Arg Thr Asn Tyr Thr Cys Cys Arg Leu Gln Arg His Glu
 165 170 175

Trp Asn Lys Gly Trp Cys Asn Trp Tyr Asn Ile Asp Pro Trp Ile Gln
 180 185 190

ES 2 757 927 T3

Leu Met Asn Arg Thr Gln Thr Asn Leu Thr Glu Gly Pro Pro Asp Lys
 195 200 205

Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp Lys Asn Thr Asp Val Asn Val
 210 215 220

Val Thr Gln Ala Arg Asn Arg Pro Thr Thr Leu Thr Gly Cys Lys Lys
 225 230 235 240

Gly Lys Asn Phe Ser Phe Ala Gly Thr Val Ile Glu Gly Pro Cys Asn
 245 250 255

Phe Asn Val Ser Val Glu Asp Ile Leu Tyr Gly Asp His Glu Cys Gly
 260 265 270

Ser Leu Leu Gln Asp Thr Ala Leu Tyr Leu Leu Asp Gly Met Thr Asn
 275 280 285

Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala Ala Arg Val Thr Ser Trp Leu
 290 295 300

Gly Arg Gln Leu Ser Thr Ala Gly Lys Lys Leu Glu Arg Arg Ser Lys
 305 310 315 320

Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser Pro Tyr Cys Asn Val Thr Arg
 325 330 335

Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn Asn Cys Thr Pro Ala Cys Leu
 340 345 350

Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro Gly Lys Phe Asp Thr Asn Ala
 355 360 365

Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met Gly Gly His Leu Ser Glu Phe
 370 375 380

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Leu Ser Asp Phe Ala Pro Glu Thr Ala
 385 390 395 400

Ser Thr Leu Tyr Leu Ile Leu His Tyr Ala Ile Pro Gln Ser His Glu
 405 410 415

Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln Leu Asn Leu Thr Val Lys Leu
 420 425 430

Arg Thr Glu Asp Val Val Pro Ser Ser Val Trp Asn Ile Gly Lys Tyr
 435 440 445

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Thr Asn Asn Pro Val Lys Thr Ile Thr Val Ala Leu Leu Met Ile Ser
 945 950 955 960

Gly Val Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Gln Pro
 965 970 975

Val Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Ala Val Val Val Val Val
 980 985 990

Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Phe Pro Leu Val Ile
 995 1000 1005

Thr Val Ala Thr Leu Arg Thr Ala Lys Ile Thr Asn Gly Phe Ser
 1010 1015 1020

Thr Asp Leu Val Ile Ala Thr Val Ser Ala Ala Leu Leu Thr Trp
 1025 1030 1035

Thr Tyr Ile Ser Asp Tyr Tyr Lys Tyr Lys Thr Trp Leu Gln Tyr
 1040 1045 1050

Leu Val Ser Thr Val Thr Gly Ile Phe Leu Ile Arg Val Leu Lys
 1055 1060 1065

Gly Ile Gly Glu Leu Asp Leu His Ala Pro Thr Leu Pro Ser His
 1070 1075 1080

Arg Pro Leu Phe Tyr Ile Leu Val Tyr Leu Ile Ser Thr Ala Val
 1085 1090 1095

Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Val Ala Gly Leu Leu Leu Gln Cys
 1100 1105 1110

Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp Ile Leu
 1115 1120 1125

Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys Leu Tyr
 1130 1135 1140

Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Arg Gly Trp Leu Trp
 1145 1150 1155

Lys Thr Asn Tyr Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val Asp Gln
 1160 1165 1170

Thr Ser Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Arg Thr Ser
 1175 1180 1185

ES 2 757 927 T3

Ala Ile Thr Ser Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile Leu Ile
1190 1195 1200

Ser Cys Ile Ser Asn Lys Trp Gln Leu Ile Tyr Leu Leu Tyr Leu
1205 1210 1215

Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Val Ile Asp Glu
1220 1225 1230

Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Val Ser Arg Leu Val Ala Ala Leu
1235 1240 1245

Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Lys Gly Leu
1250 1255 1260

Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile Ile
1265 1270 1275

Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Val Val Arg Trp Phe Gly Asp
1280 1285 1290

Glu Glu Ile Tyr Gly Met Pro Lys Leu Ile Gly Leu Val Lys Ala
1295 1300 1305

Ala Thr Leu Ser Arg Asn Lys His Cys Met Leu Cys Thr Val Cys
1310 1315 1320

Glu Asp Arg Asp Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys Gly Arg
1325 1330 1335

Phe Gly Pro Pro Val Val Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp Phe Glu
1340 1345 1350

Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Ile Arg Glu Asp Gln Ser Gly
1355 1360 1365

Gly Pro Leu Arg Glu Glu His Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr Lys Ala
1370 1375 1380

Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala Thr Lys
1385 1390 1395

Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Ile Gly Asp
1400 1405 1410

Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val Cys Lys
1415 1420 1425

ES 2 757 927 T3

Lys Val Thr Glu His Glu Arg Cys Thr Thr Ser Ile Met Asp Lys
1430 1435 1440

Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr Pro Arg
1445 1450 1455

Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg Arg Gly
1460 1465 1470

Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile Ser Ser
1475 1480 1485

Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys Asp Thr
1490 1495 1500

Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys Met Thr
1505 1510 1515

Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys Pro Glu
1520 1525 1530

Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn Ile Ser
1535 1540 1545

Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly Gly Glu
1550 1555 1560

Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe Asp Leu
1565 1570 1575

Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala Ser
1580 1585 1590

Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu Asp
1595 1600 1605

Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser Lys
1610 1615 1620

Ser Ala Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr Thr Met
1625 1630 1635

Asn Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly Ala Gly
1640 1645 1650

Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile Gly Arg

ES 2 757 927 T3

1655						1660										1665
His	Lys	Arg	Val	Leu	Val	Leu	Ile	Pro	Leu	Arg	Ala	Ala	Ala	Glu		
1670						1675					1680					
Ser	Val	Tyr	Gln	Tyr	Met	Arg	Gln	Lys	His	Pro	Ser	Ile	Ala	Phe		
1685						1690					1695					
Asn	Leu	Arg	Ile	Gly	Glu	Met	Lys	Glu	Gly	Asp	Met	Ala	Thr	Gly		
1700						1705					1710					
Ile	Thr	Tyr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Tyr	Phe	Cys	Gln	Met	Ser	Gln	Pro		
1715						1720					1725					
Lys	Leu	Arg	Ala	Ala	Met	Val	Glu	Tyr	Ser	Phe	Ile	Phe	Leu	Asp		
1730						1735					1740					
Glu	Tyr	His	Cys	Ala	Thr	Pro	Glu	Gln	Leu	Ala	Ile	Met	Gly	Lys		
1745						1750					1755					
Ile	His	Arg	Phe	Ser	Glu	Asn	Leu	Arg	Val	Val	Ala	Met	Thr	Ala		
1760						1765					1770					
Thr	Pro	Ala	Gly	Thr	Val	Thr	Thr	Thr	Gly	Gln	Lys	His	Pro	Ile		
1775						1780					1785					
Glu	Glu	Phe	Ile	Ala	Pro	Glu	Val	Met	Lys	Gly	Glu	Asp	Leu	Gly		
1790						1795					1800					
Ser	Glu	Tyr	Leu	Asp	Ile	Ala	Gly	Leu	Lys	Ile	Pro	Val	Glu	Glu		
1805						1810					1815					
Met	Lys	Asn	Asn	Met	Leu	Val	Phe	Val	Pro	Thr	Arg	Asn	Met	Ala		
1820						1825					1830					
Val	Glu	Ala	Ala	Lys	Lys	Leu	Lys	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Ser	Gly		
1835						1840					1845					
Tyr	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Glu	Asp	Pro	Ser	Asn	Leu	Arg	Val	Val	Thr		
1850						1855					1860					
Ser	Gln	Ser	Pro	Tyr	Val	Val	Val	Ala	Thr	Asn	Ala	Ile	Glu	Ser		
1865						1870					1875					
Gly	Val	Thr	Leu	Pro	Asp	Leu	Asp	Val	Val	Val	Asp	Thr	Gly	Leu		
1880						1885					1890					

ES 2 757 927 T3

Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe Ile
 1895 1900 1905

Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln Ala
 1910 1915 1920

Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr Tyr
 1925 1930 1935

Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His Tyr Asp
 1940 1945 1950

Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile Asn Ile
 1955 1960 1965

Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu Tyr Glu
 1970 1975 1980

Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn Asn Leu
 1985 1990 1995

Leu Ile Ser Glu Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile Met Ala
 2000 2005 2010

Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn Ser Tyr
 2015 2020 2025

Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Arg Asn Gly Glu
 2030 2035 2040

Val Thr Asp Thr Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala Arg Lys
 2045 2050 2055

Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu Asp Glu
 2060 2065 2070

Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp Pro Gly
 2075 2080 2085

Asn Gln Gly Thr Val Glu Ala Gly Arg Ala Leu Lys Gln Val Val
 2090 2095 2100

Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu Phe Gly
 2105 2110 2115

Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro Val Val
 2120 2125 2130

ES 2 757 927 T3

Thr Asp Ile Tyr Ser Val Glu Asp His Arg Leu Glu Asp Thr Thr
 2135 2140 2145

His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly Lys Glu
 2150 2155 2160

Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg Cys Val
 2165 2170 2175

Glu Ala Val Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe Met Lys
 2180 2185 2190

Ser Gln Ala Leu Lys Val Arg Glu Thr Pro Thr Tyr Lys Glu Thr
 2195 2200 2205

Met Asn Thr Val Ala Asp Tyr Val Lys Lys Phe Ile Glu Ala Leu
 2210 2215 2220

Thr Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly Ala
 2225 2230 2235

His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Gly Ala Arg Leu Gly His Glu
 2240 2245 2250

Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe Gly Gly
 2255 2260 2265

Glu Ser Ile Ser Asp His Ile Lys Gln Ala Ala Thr Asp Leu Val
 2270 2275 2280

Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp Thr Glu
 2285 2290 2295

Thr Gln Gln Glu Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu Val Ser
 2300 2305 2310

Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn Asn Leu
 2315 2320 2325

Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr Ala Ala
 2330 2335 2340

Lys Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser Val Val
 2345 2350 2355

Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile Arg Arg
 2360 2365 2370

ES 2 757 927 T3

Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala Ala Met
 2375 2380 2385

Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala Val Met
 2390 2395 2400

Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu Ala Ser
 2405 2410 2415

Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys Asn Phe
 2420 2425 2430

Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser Pro Glu
 2435 2440 2445

Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val Gly Asn
 2450 2455 2460

Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr Lys Gly
 2465 2470 2475

Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg Asn Leu
 2480 2485 2490

Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly Val Asp
 2495 2500 2505

Ser Glu Gly Lys Ile Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile Leu Glu
 2510 2515 2520

Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Asn Ile Lys Ser Ser Val Arg Glu
 2525 2530 2535

Ile Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp Thr
 2540 2545 2550

Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro His Asp Asn Tyr Leu Arg
 2555 2560 2565

Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Arg Met Lys Ala Val Lys
 2570 2575 2580

Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Gly Gly Ser Phe
 2585 2590 2595

Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Gln Asn Tyr Arg Val

ES 2 757 927 T3

2600						2605						2610			
Thr	Lys	Tyr	Tyr	Asp	Asp	Asn	Leu	Ser	Glu	Ile	Lys	Pro	Val	Ile	
2615						2620					2625				
Arg	Met	Glu	Gly	His	Val	Glu	Leu	Tyr	Tyr	Lys	Gly	Ala	Thr	Ile	
2630						2635					2640				
Lys	Leu	Asp	Phe	Asn	Asn	Ser	Lys	Thr	Val	Leu	Ala	Thr	Asp	Lys	
2645						2650					2655				
Trp	Glu	Val	Asp	His	Ser	Thr	Leu	Val	Arg	Ala	Leu	Lys	Arg	Tyr	
2660						2665					2670				
Thr	Gly	Ala	Gly	Tyr	Arg	Gly	Ala	Tyr	Leu	Gly	Glu	Lys	Pro	Asn	
2675						2680					2685				
His	Lys	His	Leu	Ile	Gln	Arg	Asp	Cys	Ala	Thr	Leu	Thr	Lys	Asp	
2690						2695					2700				
Lys	Val	Cys	Phe	Ile	Lys	Met	Lys	Arg	Gly	Cys	Ala	Phe	Thr	Tyr	
2705						2710					2715				
Asp	Leu	Ser	Leu	His	Asn	Leu	Thr	Arg	Leu	Ile	Glu	Leu	Val	His	
2720						2725					2730				
Lys	Asn	Asn	Leu	Glu	Asp	Arg	Glu	Ile	Pro	Ala	Val	Thr	Val	Thr	
2735						2740					2745				
Thr	Trp	Leu	Ala	Tyr	Thr	Phe	Val	Asn	Glu	Asp	Ile	Gly	Thr	Ile	
2750						2755					2760				
Lys	Pro	Thr	Phe	Gly	Glu	Lys	Val	Thr	Pro	Glu	Lys	Gln	Glu	Glu	
2765						2770					2775				
Val	Val	Leu	Gln	Pro	Ala	Val	Val	Val	Asp	Thr	Thr	Asp	Val	Ala	
2780						2785					2790				
Val	Thr	Val	Val	Gly	Glu	Thr	Ser	Thr	Met	Thr	Thr	Gly	Glu	Thr	
2795						2800					2805				
Pro	Thr	Thr	Phe	Thr	Ser	Leu	Gly	Ser	Asp	Ser	Lys	Val	Arg	Gln	
2810						2815					2820				
Val	Leu	Lys	Leu	Gly	Val	Asp	Asp	Gly	Gln	Tyr	Pro	Gly	Pro	Asn	
2825						2830					2835				

ES 2 757 927 T3

Gln Gln Arg Ala Ser Leu Leu Glu Ala Ile Gln Gly Val Asp Glu
 2840 2845 2850

Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser Asn
 2855 2860 2865

Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Ile Tyr Arg Ser Arg Asp
 2870 2875 2880

Pro Leu Glu Leu Arg Glu Met Met Lys Arg Gly Lys Ile Leu Val
 2885 2890 2895

Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Thr Ala Leu Leu Lys Phe Val Asp
 2900 2905 2910

Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Thr Leu Glu Ala Leu Ser
 2915 2920 2925

Leu Gly Lys Pro Lys Lys Arg Asp Ile Thr Lys Ala Glu Ala Gln
 2930 2935 2940

Trp Leu Leu Arg Leu Glu Asp Gln Ile Glu Glu Leu Pro Asp Trp
 2945 2950 2955

Phe Ala Ala Lys Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile Lys Arg
 2960 2965 2970

Asp Lys Tyr His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys Glu Lys
 2975 2980 2985

Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser Lys Glu
 2990 2995 3000

Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp Val Ile
 3005 3010 3015

Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Ser Leu Ala Pro Leu Phe Glu Glu
 3020 3025 3030

Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr Thr His
 3035 3040 3045

Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Val Pro Val
 3050 3055 3060

Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Ile Pro Ala Arg Arg Thr Lys
 3065 3070 3075

ES 2 757 927 T3

Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu Val Asp
3080 3085 3090

Glu His Lys Met Lys Ala Leu Cys Gly Gly Ser Gly Leu Ser Lys
3095 3100 3105

His Asn Glu Trp Val Ile Gly Lys Val Lys Tyr Gln Gly Asn Leu
3110 3115 3120

Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu Gln Leu
3125 3130 3135

His Arg Glu Gly Tyr Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr Ile Gly
3140 3145 3150

Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro Val
3155 3160 3165

Val Arg Ala Gln Thr Asp Thr Thr Asn Phe His Gln Ala Ile Arg
3170 3175 3180

Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu His
3185 3190 3195

Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro Glu Leu
3200 3205 3210

Glu Ala Ser Tyr Asp Ala Val Asp Trp Glu Glu Leu Glu Arg Gly
3215 3220 3225

Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys Asn Ile
3230 3235 3240

Gly Glu Val Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu Val Ile
3245 3250 3255

Asp Ser Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Arg Tyr Tyr Glu Thr Ala
3260 3265 3270

Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp Thr Ala
3275 3280 3285

Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln Tyr Pro
3290 3295 3300

Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr Lys Trp
3305 3310 3315

ES 2 757 927 T3

Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly Lys Thr
 3320 3325 3330

Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp Asp Gln
 3335 3340 3345

Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala Trp Asp
 3350 3355 3360

Thr Gln Val Thr Thr Arg Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ile Gln
 3365 3370 3375

Lys Phe Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp Thr Leu
 3380 3385 3390

Thr Lys His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp Gly Glu
 3395 3400 3405

Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro Asp Thr
 3410 3415 3420

Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val Tyr Ala
 3425 3430 3435

Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp Arg Val
 3440 3445 3450

Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile Thr Glu
 3455 3460 3465

Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile Leu
 3470 3475 3480

Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys Met
 3485 3490 3495

Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His Thr
 3500 3505 3510

Pro Val Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr Met Pro
 3515 3520 3525

Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr Arg Leu
 3530 3535 3540

Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys Ala Val

ES 2 757 927 T3

Trp Asn Leu Ser Asp Asn Gly Thr Asn Gly Ile Gln His Ala Met Tyr
 275 280 285

Leu Arg Gly Val Asn Arg Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Gly Lys Ile
 290 295 300

Cys Lys Gly Val Pro Thr His Leu Ala Thr Asp Val Glu Leu Lys Glu
 305 310 315 320

Ile Gln Gly Met Met Asp Ala Ser Glu Gly Thr Asn Tyr Thr Cys Cys
 325 330 335

Lys Leu Gln Arg His Glu Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp His
 340 345 350

Asn Ile Asp Pro Trp Ile Gln Leu Met Asn Arg Thr Gln Ala Asp Leu
 355 360 365

Ala Glu Gly Pro Pro Val Lys Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp
 370 375 380

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

Thr Leu Thr Gly Cys Lys Lys Gly Lys Asn Phe Ser Phe Ala Gly Thr
 405 410 415

Val Ile Glu Ser Pro Cys Asn Phe Asn Val Ser Val Glu Asp Thr Leu
 420 425 430

Tyr Gly Asp His Glu Ser Cys Ser Leu Leu Gln Asp Ala Ala Leu Tyr
 435 440 445

Leu Val Asp Gly Met Thr Asn Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala
 450 455 460

Ala Arg Val Thr Ser Trp Leu Gly Arg Gln Leu Arg Ile Ala Gly Lys
 465 470 475 480

Arg Leu Glu Gly Arg Ser Lys Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser
 485 490 495

Pro Tyr Cys Asn Val Thr Ser Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn
 500 505 510

Asn Cys Thr Pro Ala Cys Leu Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro
 515 520 525

ES 2 757 927 T3

Gly Lys Phe Asp Thr Asn Ala Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met
530 535 540

Gly Gly His Leu Ser Glu Phe Leu Leu Leu Ser Leu Val Val Leu Ser
545 550 555 560

Asp Phe Ala Pro Glu Thr Ala Ser Ala Leu Tyr Leu Ile Phe His Tyr
565 570 575

Val Ile Pro Gln Pro His Asp Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln
580 585 590

Leu Asn Leu Thr Val Glu Leu Arg Thr Glu Asp Val Ile Pro Ser Ser
595 600 605

Val Trp Asn Val Gly Lys Tyr Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro
610 615 620

Tyr Glu Thr Glu Val Ala Leu Leu Phe Glu Glu Val Gly Gln Val Val
625 630 635 640

Lys Leu Ala Leu Arg Ala Leu Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser
645 650 655

Ala Ser Thr Ile Ala Phe Leu Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly
660 665 670

Gln Ile Val Gln Gly Val Val Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln
675 680 685

Gly Arg Leu Ala Cys Lys Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr
690 695 700

Asp Glu Ile Gly Leu Leu Gly Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys
705 710 715 720

Glu Tyr Asn His Asp Leu Gln Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser
725 730 735

Cys Val Ala Gly Ser Phe Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg
740 745 750

Arg Tyr Leu Ala Ser Leu His Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr
755 760 765

Phe Glu Leu Leu Phe Asp Gly Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly
770 775 780

ES 2 757 927 T3

Asp Asp Phe Arg Ser Gly Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val
 785 790 795 800

 Lys Gly Lys Tyr Asn Thr Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu
 805 810 815

 Val Cys Pro Ile Gly Trp Thr Gly Val Ile Glu Cys Thr Ala Val Ser
 820 825 830

 Pro Thr Thr Leu Arg Thr Glu Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys
 835 840 845

 Pro Phe Pro His Arg Met Asp Cys Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Glu
 850 855 860

 Asp Leu Phe Tyr Cys Lys Leu Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly
 865 870 875 880

 Glu Pro Val Val Tyr Thr Gly Gly Leu Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys
 885 890 895

 Gly Phe Asp Phe Asp Gly Pro Asp Gly Leu Pro His Tyr Pro Ile Gly
 900 905 910

 Lys Cys Ile Leu Ala Asn Glu Thr Gly Tyr Arg Ile Val Asp Ser Thr
 915 920 925

 Asp Cys Asn Arg Asp Gly Val Val Ile Ser Thr Glu Gly Ser His Glu
 930 935 940

 Cys Leu Ile Gly Asn Thr Thr Val Lys Val His Ala Ser Asp Glu Arg
 945 950 955 960

 Leu Gly Pro Met Pro Cys Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Ala Gly
 965 970 975

 Pro Val Lys Lys Thr Ser Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Lys
 980 985 990

 Asn Arg Tyr Tyr Glu Pro Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu
 995 1000 1005

 Lys Gly Glu Tyr Gln Tyr Trp Phe Asp Leu Asp Ala Thr Asp Arg
 1010 1015 1020

 His Ser Asp Tyr Phe Ala Glu Phe Val Val Leu Val Val Val Ala

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Ala Val Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Ile Ala Gly Leu Leu Leu
1265 1270 1275

Gln Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp
1280 1285 1290

Ile Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys
1295 1300 1305

Leu Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Lys Gly Trp
1310 1315 1320

Leu Trp Lys Thr Asn Phe Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val
1325 1330 1335

Asp Gln Ala Gly Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Lys
1340 1345 1350

Thr Ser Ser Met Thr Gly Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile
1355 1360 1365

Leu Ile Ser Cys Val Ser Asn Lys Trp Gln Phe Ile Tyr Leu Leu
1370 1375 1380

Tyr Leu Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Ile Ile
1385 1390 1395

Asp Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Ile Ser Arg Leu Val Ala
1400 1405 1410

Ala Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg
1415 1420 1425

Gly Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu
1430 1435 1440

Ile Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe
1445 1450 1455

Gly Asp Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val
1460 1465 1470

Lys Ala Ala Thr Leu Ser Lys Asn Lys His Cys Ile Leu Cys Thr
1475 1480 1485

Val Cys Glu Asp Arg Glu Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys
1490 1495 1500

ES 2 757 927 T3

Gly Arg Phe Gly Pro Pro Met Thr Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp
1505 1510 1515

Phe Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Phe Arg Glu Asp Gln
1520 1525 1530

Ser Glu Gly Pro Val Arg Glu Glu Tyr Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr
1535 1540 1545

Arg Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala
1550 1555 1560

Thr Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val
1565 1570 1575

Gly Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val
1580 1585 1590

Cys Lys Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met
1595 1600 1605

Asp Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr
1610 1615 1620

Pro Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg
1625 1630 1635

Arg Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile
1640 1645 1650

Ser Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys
1655 1660 1665

Asp Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys
1670 1675 1680

Met Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys
1685 1690 1695

Pro Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn
1700 1705 1710

Ile Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly
1715 1720 1725

Gly Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe
1730 1735 1740

ES 2 757 927 T3

Asp Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu
 1745 1750 1755
 Ala Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn
 1760 1765 1770
 Glu Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val
 1775 1780 1785
 Ser Lys Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr
 1790 1795 1800
 Thr Met Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly
 1805 1810 1815
 Ala Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile
 1820 1825 1830
 Gly Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala
 1835 1840 1845
 Ala Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile
 1850 1855 1860
 Ala Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala
 1865 1870 1875
 Thr Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro
 1880 1885 1890
 Gln Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe
 1895 1900 1905
 Leu Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met
 1910 1915 1920
 Gly Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met
 1925 1930 1935
 Thr Ala Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His
 1940 1945 1950
 Pro Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Glu Asp
 1955 1960 1965
 Leu Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val

ES 2 757 927 T3

1970	1975	1980
Glu Glu Met Lys Ser Asn 1985	Met Leu Val Phe Val 1990	Pro Thr Arg Asn 1995
Met Ala Val Glu Thr Ala 2000	Lys Lys Leu Lys Ala 2005	Lys Gly Tyr Asn 2010
Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser 2015	Gly Glu Asp Pro Ser 2020	Asn Leu Arg Val 2025
Val Thr Ser Gln Ser Pro 2030	Tyr Val Val Val Ala 2035	Thr Asn Ala Ile 2040
Glu Pro Gly Val Thr Leu 2045	Pro Asp Leu Asp Val 2050	Val Val Asp Thr 2055
Gly Leu Lys Cys Glu Lys 2060	Arg Ile Arg Leu Ser 2065	Pro Lys Met Pro 2070
Phe Ile Val Thr Gly Leu 2075	Lys Arg Met Ala Val 2080	Thr Ile Gly Glu 2085
Gln Ala Gln Arg Arg Gly 2090	Arg Val Gly Arg Val 2095	Lys Pro Gly Arg 2100
Tyr Tyr Arg Ser Gln Glu 2105	Thr Pro Val Gly Ser 2110	Lys Asp Tyr His 2115
Tyr Asp Leu Leu Gln Ala 2120	Gln Arg Tyr Gly Ile 2125	Glu Asp Gly Ile 2130
Asn Ile Thr Lys Ser Phe 2135	Arg Glu Met Asn Tyr 2140	Asp Trp Ser Leu 2145
Tyr Glu Glu Asp Ser Leu 2150	Met Ile Thr Gln Leu 2155	Glu Ile Leu Asn 2160
Asn Leu Leu Ile Ser Asp 2165	Glu Leu Pro Met Ala 2170	Val Lys Asn Ile 2175
Met Ala Arg Thr Asp His 2180	Pro Glu Pro Ile Gln 2185	Leu Ala Tyr Asn 2190
Ser Tyr Glu Thr Gln Val 2195	Pro Val Leu Phe Pro 2200	Lys Ile Lys Asn 2205

ES 2 757 927 T3

Gly Glu Val Thr Asp Ser Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala
 2210 2215 2220

Arg Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu
 2225 2230 2235

Asp Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp
 2240 2245 2250

Pro Gly Asn Leu Gly Thr Val Glu Thr Gly Arg Ala Leu Lys Gln
 2255 2260 2265

Val Val Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu
 2270 2275 2280

Phe Gly Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro
 2285 2290 2295

Val Val Thr Asp Ile Tyr Ser Ile Glu Asp His Arg Leu Glu Asp
 2300 2305 2310

Thr Thr His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly
 2315 2320 2325

Lys Glu Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg
 2330 2335 2340

Cys Val Glu Ala Met Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe
 2345 2350 2355

Met Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys
 2360 2365 2370

Glu Thr Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu
 2375 2380 2385

Ala Leu Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp
 2390 2395 2400

Gly Thr His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly
 2405 2410 2415

Gly Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe
 2420 2425 2430

Gly Gly Glu Ser Ile Ala Asp His Val Lys Gln Ala Ala Thr Asp
 2435 2440 2445

ES 2 757 927 T3

Leu Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp
 2450 2455 2460

Thr Glu Thr Gln Gln Asp Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu
 2465 2470 2475

Ala Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn
 2480 2485 2490

Asn Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr
 2495 2500 2505

Ala Ala Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser
 2510 2515 2520

Val Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile
 2525 2530 2535

Arg Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala
 2540 2545 2550

Ala Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala
 2555 2560 2565

Val Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu
 2570 2575 2580

Ala Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys
 2585 2590 2595

Asn Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser
 2600 2605 2610

Pro Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val
 2615 2620 2625

Gly Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr
 2630 2635 2640

Lys Gly Trp Arg Pro Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg
 2645 2650 2655

Asn Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly
 2660 2665 2670

Val Asp Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile
 2675 2680 2685

ES 2 757 927 T3

Leu Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val
 2690 2695 2700
 Arg Glu Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp
 2705 2710 2715
 Trp Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe
 2720 2725 2730
 His Gln Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala
 2735 2740 2745
 Val Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly
 2750 2755 2760
 Ser Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr
 2765 2770 2775
 Arg Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro
 2780 2785 2790
 Val Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala
 2795 2800 2805
 Thr Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr
 2810 2815 2820
 Asp Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys
 2825 2830 2835
 Arg His Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys
 2840 2845 2850
 Pro Asn His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr
 2855 2860 2865
 Lys Asp Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe
 2870 2875 2880
 Thr Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Ala Arg Leu Ile Glu Leu
 2885 2890 2895
 Val His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr
 2900 2905 2910
 Val Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly

ES 2 757 927 T3

2915							2920							2925
Thr	Ile	Lys	Pro	Ala	Phe	Gly	Glu	Lys	Val	Thr	Leu	Glu	Met	Gln
2930						2935					2940			
Glu	Glu	Ile	Thr	Leu	Gln	Pro	Ala	Val	Val	Val	Asp	Thr	Thr	Asp
2945						2950					2955			
Val	Ala	Val	Thr	Val	Val	Gly	Glu	Ala	Pro	Thr	Met	Thr	Thr	Gly
2960						2965					2970			
Glu	Thr	Pro	Thr	Val	Phe	Thr	Ser	Ser	Gly	Ser	Gly	Leu	Lys	Asn
2975						2980					2985			
Gln	Gln	Val	Leu	Lys	Leu	Gly	Val	Gly	Glu	Gly	Gln	Tyr	Pro	Gly
2990						2995					3000			
Thr	Asn	Pro	Gln	Arg	Ala	Ser	Leu	His	Glu	Ala	Ile	Gln	Gly	Ala
3005						3010					3015			
Asp	Glu	Arg	Pro	Ser	Val	Leu	Ile	Leu	Gly	Ser	Asp	Lys	Ala	Thr
3020						3025					3030			
Ser	Asn	Arg	Val	Lys	Thr	Ala	Lys	Asn	Val	Lys	Val	Tyr	Arg	Gly
3035						3040					3045			
Arg	Asp	Pro	Leu	Glu	Val	Arg	Asp	Met	Met	Arg	Arg	Gly	Lys	Ile
3050						3055					3060			
Leu	Val	Val	Ala	Leu	Ser	Arg	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Leu	Lys	Phe
3065						3070					3075			
Val	Asp	Tyr	Lys	Gly	Thr	Phe	Leu	Thr	Arg	Glu	Ala	Leu	Glu	Ala
3080						3085					3090			
Leu	Ser	Leu	Gly	Arg	Pro	Lys	Lys	Lys	Asn	Ile	Thr	Lys	Ala	Glu
3095						3100					3105			
Ala	Gln	Cys	Leu	Leu	Cys	Pro	Glu	Asp	Gln	Met	Glu	Glu	Leu	Pro
3110						3115					3120			
Asp	Trp	Phe	Ala	Ala	Gly	Glu	Pro	Ile	Phe	Leu	Glu	Ala	Asn	Ile
3125						3130					3135			
Lys	His	Asp	Arg	Leu	His	Leu	Val	Gly	Asp	Ile	Ala	Thr	Ile	Lys
3140						3145					3150			

ES 2 757 927 T3

Glu Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser
 3155 3160 3165
 Lys Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp
 3170 3175 3180
 Val Met Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Asn Leu Thr Pro Leu Phe
 3185 3190 3195
 Glu Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr
 3200 3205 3210
 Ala His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Met
 3215 3220 3225
 Pro Thr Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Ile Ser Ala Arg Arg
 3230 3235 3240
 Thr Lys Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu
 3245 3250 3255
 Val Glu Glu His Lys Met Lys Thr Leu Cys Pro Gly Ser Ser Leu
 3260 3265 3270
 Gly Lys His Asn Asp Trp Ile Ile Gly Lys Ile Lys Tyr Gln Gly
 3275 3280 3285
 Asn Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu
 3290 3295 3300
 Gln Leu Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr
 3305 3310 3315
 Ile Ser Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu
 3320 3325 3330
 Pro Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala
 3335 3340 3345
 Ile Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly
 3350 3355 3360
 Leu His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro
 3365 3370 3375
 Glu Leu Glu Ser Ser Tyr Asp Ala Val Glu Trp Glu Glu Leu Glu
 3380 3385 3390

ES 2 757 927 T3

Arg Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys
 3395 3400 3405

Asn Ile Gly Glu Ile Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu
 3410 3415 3420

Ile Ile Asp Asn Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Lys Tyr Tyr Glu
 3425 3430 3435

Thr Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Val Val Asn Asp Asp Trp
 3440 3445 3450

Thr Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln
 3455 3460 3465

Tyr Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr
 3470 3475 3480

Lys Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly
 3485 3490 3495

Lys Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp
 3500 3505 3510

Asp Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala
 3515 3520 3525

Trp Asp Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp
 3530 3535 3540

Ile Gln Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp
 3545 3550 3555

Thr Leu Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp
 3560 3565 3570

Gly Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro
 3575 3580 3585

Asp Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val
 3590 3595 3600

Tyr Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp
 3605 3610 3615

Arg Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile
 3620 3625 3630

ES 2 757 927 T3

Thr Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln
 3635 3640 3645

Ile Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp
 3650 3655 3660

Lys Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser
 3665 3670 3675

His Thr Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr
 3680 3685 3690

Met Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr
 3695 3700 3705

Arg Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys
 3710 3715 3720

Ala Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu
 3725 3730 3735

Ile Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val
 3740 3745 3750

Lys Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile
 3755 3760 3765

Ser Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys
 3770 3775 3780

Arg Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser
 3785 3790 3795

Val Leu Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln
 3800 3805 3810

Asp Cys Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn
 3815 3820 3825

Ala Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro
 3830 3835 3840

Gly Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val
 3845 3850 3855

Leu Ala Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr

ES 2 757 927 T3

3860

3865

3870

Asn Leu Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val
3875 3880 3885

Met Met Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
3890 3895

<210> 8
<211> 3898
<212> PRT
<213> CSFV

5

<400> 8

Met Glu Leu Asn His Phe Glu Leu Leu Tyr Lys Thr Asn Lys Gln Lys
1 5 10 15

Pro Met Gly Val Glu Glu Pro Val Tyr Asp Ala Thr Gly Arg Pro Leu
20 25 30

Phe Gly Asp Pro Ser Glu Val His Pro Gln Ser Thr Leu Lys Leu Pro
35 40 45

His Asp Arg Gly Arg Gly Asn Ile Lys Thr Thr Leu Lys Asn Leu Pro
50 55 60

Arg Lys Gly Asp Cys Arg Ser Gly Asn His Leu Gly Pro Val Ser Gly
65 70 75 80

Ile Tyr Val Lys Pro Gly Pro Val Phe Tyr Gln Asp Tyr Met Gly Pro
85 90 95

Val Tyr His Arg Ala Pro Leu Glu Phe Phe Asp Glu Val Gln Phe Cys
100 105 110

Glu Val Thr Lys Arg Ile Gly Arg Val Thr Gly Ser Asp Gly Lys Leu
115 120 125

Tyr His Thr Tyr Val Cys Ile Asp Gly Cys Ile Leu Leu Lys Leu Ala
130 135 140

Lys Arg Gly Glu Pro Arg Thr Leu Lys Trp Ile Arg Asn Phe Thr Asp
145 150 155 160

Cys Pro Leu Trp Val Thr Ser Cys Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser
165 170 175

Lys Glu Lys Lys Pro Asp Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala

10

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Gly Arg Leu Ala Cys Lys Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr
690 695 700

Asp Glu Ile Gly Leu Leu Gly Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys
705 710 715 720

Glu Tyr Asn His Asp Leu Gln Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser
725 730 735

Cys Val Ala Gly Ser Phe Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg
740 745 750

Arg Tyr Leu Ala Ser Leu His Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr
755 760 765

Phe Glu Leu Leu Phe Asp Gly Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly
770 775 780

Asp Asp Phe Arg Ser Gly Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val
785 790 795 800

Lys Gly Lys Tyr Asn Thr Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu
805 810 815

Val Cys Pro Ile Gly Trp Thr Gly Val Ile Glu Cys Thr Ala Val Ser
820 825 830

Lys Asp Thr Leu Arg Thr Glu Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys
835 840 845

Pro Phe Pro His Arg Met Asp Cys Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Glu
850 855 860

Asp Leu Phe Tyr Cys Lys Leu Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly
865 870 875 880

Glu Pro Val Val Tyr Thr Gly Gly Leu Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys
885 890 895

Gly Phe Asp Phe Asp Gly Pro Asp Gly Leu Pro His Tyr Pro Ile Gly
900 905 910

Lys Cys Ile Leu Ala Asn Glu Thr Gly Tyr Arg Ile Val Asp Ser Thr
915 920 925

Asp Cys Asn Arg Asp Gly Val Val Ile Ser Thr Glu Gly Ser His Glu
930 935 940

ES 2 757 927 T3

Cys Leu Ile Gly Asn Thr Thr Val Lys Val His Ala Ser Asp Glu Arg
 945 950 955 960

Leu Gly Pro Met Pro Cys Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Ala Gly
 965 970 975

Pro Val Lys Lys Thr Ser Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Lys
 980 985 990

Asn Arg Tyr Tyr Glu Pro Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu
 995 1000 1005

Lys Gly Glu Tyr Gln Tyr Trp Phe Asp Leu Asp Ala Thr Asp Arg
 1010 1015 1020

His Ser Asp Tyr Phe Ala Glu Phe Val Val Leu Val Val Val Ala
 1025 1030 1035

Leu Leu Gly Gly Arg Tyr Val Leu Trp Leu Ile Val Thr Tyr Val
 1040 1045 1050

Val Leu Thr Glu Gln Leu Ala Ala Gly Leu Pro Leu Gly Gln Gly
 1055 1060 1065

Glu Val Val Leu Ile Gly Asn Leu Ile Thr His Thr Asp Ile Glu
 1070 1075 1080

Val Val Val Tyr Phe Leu Leu Leu Tyr Leu Val Met Arg Asp Glu
 1085 1090 1095

Pro Ile Lys Lys Trp Ile Leu Leu Leu Phe His Ala Met Thr Asn
 1100 1105 1110

Asn Pro Val Lys Thr Ile Thr Val Ala Leu Leu Met Val Ser Gly
 1115 1120 1125

Val Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Leu Pro
 1130 1135 1140

Gly Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Thr Val Ile Val Val
 1145 1150 1155

Ala Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Val Pro Leu
 1160 1165 1170

Val Ile Thr Val Ala Thr Leu Arg Thr Ala Lys Met Thr Asn Gly

ES 2 757 927 T3

1175						1180						1185		
Leu	Ser	Thr	Asp	Ile	Ala	Ile	Ala	Thr	Val	Ser	Ala	Ala	Leu	Leu
	1190					1195					1200			
Thr	Trp	Thr	Tyr	Ile	Ser	Asp	Tyr	Tyr	Arg	Tyr	Lys	Thr	Trp	Leu
	1205					1210					1215			
Gln	Tyr	Leu	Ile	Ser	Thr	Val	Thr	Gly	Ile	Phe	Leu	Ile	Arg	Val
	1220					1225					1230			
Leu	Lys	Gly	Ile	Gly	Glu	Leu	Asp	Leu	His	Thr	Pro	Thr	Leu	Pro
	1235					1240					1245			
Ser	His	Arg	Pro	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Val	Tyr	Leu	Ile	Ser	Thr
	1250					1255					1260			
Ala	Val	Val	Thr	Arg	Trp	Asn	Leu	Asp	Ile	Ala	Gly	Leu	Leu	Leu
	1265					1270					1275			
Gln	Cys	Val	Pro	Thr	Leu	Leu	Met	Val	Phe	Thr	Met	Trp	Ala	Asp
	1280					1285					1290			
Ile	Leu	Thr	Leu	Ile	Leu	Ile	Leu	Pro	Thr	Tyr	Glu	Leu	Thr	Lys
	1295					1300					1305			
Leu	Tyr	Tyr	Leu	Lys	Glu	Val	Lys	Ile	Gly	Ala	Glu	Lys	Gly	Trp
	1310					1315					1320			
Leu	Trp	Lys	Thr	Asn	Phe	Lys	Arg	Val	Asn	Asp	Ile	Tyr	Glu	Val
	1325					1330					1335			
Asp	Gln	Ala	Gly	Glu	Gly	Val	Tyr	Leu	Phe	Pro	Ser	Lys	Gln	Lys
	1340					1345					1350			
Thr	Ser	Ser	Met	Thr	Gly	Thr	Met	Leu	Pro	Leu	Ile	Lys	Ala	Ile
	1355					1360					1365			
Leu	Ile	Ser	Cys	Val	Ser	Asn	Lys	Trp	Gln	Phe	Ile	Tyr	Leu	Leu
	1370					1375					1380			
Tyr	Leu	Ile	Phe	Glu	Val	Ser	Tyr	Tyr	Leu	His	Lys	Lys	Ile	Ile
	1385					1390					1395			
Asp	Glu	Ile	Ala	Gly	Gly	Thr	Asn	Phe	Ile	Ser	Arg	Leu	Val	Ala
	1400					1405					1410			

ES 2 757 927 T3

Ala Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg
1415 1420 1425

Gly Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu
1430 1435 1440

Ile Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe
1445 1450 1455

Gly Asp Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val
1460 1465 1470

Lys Ala Ala Thr Leu Ser Lys Asn Lys His Cys Ile Leu Cys Thr
1475 1480 1485

Val Cys Glu Asp Arg Glu Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys
1490 1495 1500

Gly Arg Phe Gly Pro Pro Met Thr Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp
1505 1510 1515

Phe Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Phe Arg Glu Asp Gln
1520 1525 1530

Ser Glu Gly Pro Val Arg Glu Glu Tyr Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr
1535 1540 1545

Arg Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala
1550 1555 1560

Thr Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val
1565 1570 1575

Gly Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val
1580 1585 1590

Cys Lys Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met
1595 1600 1605

Asp Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr
1610 1615 1620

Pro Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg
1625 1630 1635

Arg Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile
1640 1645 1650

ES 2 757 927 T3

Ser Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys
 1655 1660 1665

Asp Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys
 1670 1675 1680

Met Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys
 1685 1690 1695

Pro Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn
 1700 1705 1710

Ile Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly
 1715 1720 1725

Gly Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe
 1730 1735 1740

Asp Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu
 1745 1750 1755

Ala Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn
 1760 1765 1770

Glu Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val
 1775 1780 1785

Ser Lys Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr
 1790 1795 1800

Thr Met Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly
 1805 1810 1815

Ala Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile
 1820 1825 1830

Gly Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala
 1835 1840 1845

Ala Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile
 1850 1855 1860

Ala Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala
 1865 1870 1875

Thr Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro
 1880 1885 1890

ES 2 757 927 T3

Gln Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe
 1895 1900 1905

Leu Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met
 1910 1915 1920

Gly Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met
 1925 1930 1935

Thr Ala Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His
 1940 1945 1950

Pro Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Glu Asp
 1955 1960 1965

Leu Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val
 1970 1975 1980

Glu Glu Met Lys Ser Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn
 1985 1990 1995

Met Ala Val Glu Thr Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn
 2000 2005 2010

Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val
 2015 2020 2025

Val Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile
 2030 2035 2040

Glu Pro Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr
 2045 2050 2055

Gly Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro
 2060 2065 2070

Phe Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu
 2075 2080 2085

Gln Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg
 2090 2095 2100

Tyr Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His
 2105 2110 2115

Tyr Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile

ES 2 757 927 T3

2120						2125						2130			
Asn	Ile	Thr	Lys	Ser	Phe	Arg	Glu	Met	Asn	Tyr	Asp	Trp	Ser	Leu	
2135						2140					2145				
Tyr	Glu	Glu	Asp	Ser	Leu	Met	Ile	Thr	Gln	Leu	Glu	Ile	Leu	Asn	
2150						2155					2160				
Asn	Leu	Leu	Ile	Ser	Asp	Glu	Leu	Pro	Met	Ala	Val	Lys	Asn	Ile	
2165						2170					2175				
Met	Ala	Arg	Thr	Asp	His	Pro	Glu	Pro	Ile	Gln	Leu	Ala	Tyr	Asn	
2180						2185					2190				
Ser	Tyr	Glu	Thr	Gln	Val	Pro	Val	Leu	Phe	Pro	Lys	Ile	Lys	Asn	
2195						2200					2205				
Gly	Glu	Val	Thr	Asp	Ser	Tyr	Asp	Asn	Tyr	Thr	Phe	Leu	Asn	Ala	
2210						2215					2220				
Arg	Lys	Leu	Gly	Asp	Asp	Val	Pro	Pro	Tyr	Val	Tyr	Ala	Thr	Glu	
2225						2230					2235				
Asp	Glu	Asp	Leu	Ala	Val	Glu	Leu	Leu	Gly	Leu	Asp	Trp	Pro	Asp	
2240						2245					2250				
Pro	Gly	Asn	Leu	Gly	Thr	Val	Glu	Thr	Gly	Arg	Ala	Leu	Lys	Gln	
2255						2260					2265				
Val	Val	Gly	Leu	Ser	Thr	Ala	Glu	Asn	Ala	Leu	Leu	Val	Ala	Leu	
2270						2275					2280				
Phe	Gly	Tyr	Val	Gly	Tyr	Gln	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	His	Ile	Pro	
2285						2290					2295				
Val	Val	Thr	Asp	Ile	Tyr	Ser	Ile	Glu	Asp	His	Arg	Leu	Glu	Asp	
2300						2305					2310				
Thr	Thr	His	Leu	Gln	Tyr	Ala	Pro	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Glu	Gly	
2315						2320					2325				
Lys	Glu	Thr	Glu	Leu	Lys	Glu	Leu	Ala	Gln	Gly	Asp	Val	Gln	Arg	
2330						2335					2340				
Cys	Val	Glu	Ala	Met	Thr	Asn	Tyr	Ala	Arg	Glu	Gly	Ile	Gln	Phe	
2345						2350					2355				

ES 2 757 927 T3

Met Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys
 2360 2365 2370

Glu Thr Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu
 2375 2380 2385

Ala Leu Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp
 2390 2395 2400

Gly Thr His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly
 2405 2410 2415

Gly Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe
 2420 2425 2430

Gly Gly Glu Ser Ile Ala Asp His Val Lys Gln Ala Ala Thr Asp
 2435 2440 2445

Leu Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp
 2450 2455 2460

Thr Glu Thr Gln Gln Asp Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu
 2465 2470 2475

Ala Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn
 2480 2485 2490

Asn Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr
 2495 2500 2505

Ala Ala Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser
 2510 2515 2520

Val Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile
 2525 2530 2535

Arg Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala
 2540 2545 2550

Ala Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala
 2555 2560 2565

Val Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu
 2570 2575 2580

Ala Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys
 2585 2590 2595

ES 2 757 927 T3

Asn Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser
 2600 2605 2610

 Pro Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val
 2615 2620 2625

 Gly Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr
 2630 2635 2640

 Lys Gly Trp Arg Pro Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg
 2645 2650 2655

 Asn Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly
 2660 2665 2670

 Val Asp Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile
 2675 2680 2685

 Leu Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val
 2690 2695 2700

 Arg Glu Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp
 2705 2710 2715

 Trp Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe
 2720 2725 2730

 His Gln Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala
 2735 2740 2745

 Val Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly
 2750 2755 2760

 Ser Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr
 2765 2770 2775

 Arg Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro
 2780 2785 2790

 Val Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala
 2795 2800 2805

 Thr Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr
 2810 2815 2820

 Asp Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys
 2825 2830 2835

ES 2 757 927 T3

Arg His Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys
 2840 2845 2850

Pro Asn His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr
 2855 2860 2865

Lys Asp Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe
 2870 2875 2880

Thr Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Ala Arg Leu Ile Glu Leu
 2885 2890 2895

Val His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr
 2900 2905 2910

Val Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly
 2915 2920 2925

Thr Ile Lys Pro Ala Phe Gly Glu Lys Val Thr Leu Glu Met Gln
 2930 2935 2940

Glu Glu Ile Thr Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp
 2945 2950 2955

Val Ala Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly
 2960 2965 2970

Glu Thr Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Asn
 2975 2980 2985

Gln Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly
 2990 2995 3000

Thr Asn Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala
 3005 3010 3015

Asp Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr
 3020 3025 3030

Ser Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly
 3035 3040 3045

Arg Asp Pro Leu Glu Val Arg Asp Met Met Arg Arg Gly Lys Ile
 3050 3055 3060

Leu Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Asn Ala Leu Leu Lys Phe

ES 2 757 927 T3

3065						3070						3075			
Val	Asp	Tyr	Lys	Gly	Thr	Phe	Leu	Thr	Arg	Glu	Ala	Leu	Glu	Ala	
3080						3085					3090				
Leu	Ser	Leu	Gly	Arg	Pro	Lys	Lys	Lys	Asn	Ile	Thr	Lys	Ala	Glu	
3095						3100					3105				
Ala	Gln	Cys	Leu	Leu	Cys	Pro	Glu	Asp	Gln	Met	Glu	Glu	Leu	Pro	
3110						3115					3120				
Asp	Trp	Phe	Ala	Ala	Gly	Glu	Pro	Ile	Phe	Leu	Glu	Ala	Asn	Ile	
3125						3130					3135				
Lys	His	Asp	Arg	Leu	His	Leu	Val	Gly	Asp	Ile	Ala	Thr	Ile	Lys	
3140						3145					3150				
Glu	Lys	Ala	Lys	Gln	Leu	Gly	Ala	Thr	Asp	Ser	Thr	Lys	Ile	Ser	
3155						3160					3165				
Lys	Glu	Val	Gly	Ala	Lys	Val	Tyr	Ser	Met	Lys	Leu	Ser	Asn	Trp	
3170						3175					3180				
Val	Met	Gln	Glu	Glu	Asn	Lys	Gln	Gly	Asn	Leu	Thr	Pro	Leu	Phe	
3185						3190					3195				
Glu	Glu	Leu	Leu	Gln	Gln	Cys	Pro	Pro	Gly	Gly	Gln	Asn	Lys	Thr	
3200						3205					3210				
Ala	His	Met	Val	Ser	Ala	Tyr	Gln	Leu	Ala	Gln	Gly	Asn	Trp	Met	
3215						3220					3225				
Pro	Thr	Ser	Cys	His	Val	Phe	Met	Gly	Thr	Ile	Ser	Ala	Arg	Arg	
3230						3235					3240				
Thr	Lys	Thr	His	Pro	Tyr	Glu	Ala	Tyr	Val	Lys	Leu	Arg	Glu	Leu	
3245						3250					3255				
Val	Glu	Glu	His	Lys	Met	Lys	Thr	Leu	Cys	Pro	Gly	Ser	Ser	Leu	
3260						3265					3270				
Gly	Lys	His	Asn	Asp	Trp	Ile	Ile	Gly	Lys	Ile	Lys	Tyr	Gln	Gly	
3275						3280					3285				
Asn	Leu	Arg	Thr	Lys	His	Met	Leu	Asn	Pro	Gly	Lys	Val	Ala	Glu	
3290						3295					3300				

ES 2 757 927 T3

Gln Leu Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr
 3305 3310 3315

Ile Ser Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu
 3320 3325 3330

Pro Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala
 3335 3340 3345

Ile Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly
 3350 3355 3360

Leu His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro
 3365 3370 3375

Glu Leu Glu Ser Ser Tyr Asp Ala Val Glu Trp Glu Glu Leu Glu
 3380 3385 3390

Arg Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys
 3395 3400 3405

Asn Ile Gly Glu Ile Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu
 3410 3415 3420

Ile Ile Asp Asn Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Lys Tyr Tyr Glu
 3425 3430 3435

Thr Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Val Val Asn Asp Asp Trp
 3440 3445 3450

Thr Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln
 3455 3460 3465

Tyr Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr
 3470 3475 3480

Lys Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly
 3485 3490 3495

Lys Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp
 3500 3505 3510

Asp Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala
 3515 3520 3525

Trp Asp Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp
 3530 3535 3540

ES 2 757 927 T3

Ile Gln Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp
 3545 3550 3555

Thr Leu Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp
 3560 3565 3570

Gly Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro
 3575 3580 3585

Asp Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val
 3590 3595 3600

Tyr Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp
 3605 3610 3615

Arg Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile
 3620 3625 3630

Thr Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln
 3635 3640 3645

Ile Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp
 3650 3655 3660

Lys Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser
 3665 3670 3675

His Thr Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr
 3680 3685 3690

Met Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr
 3695 3700 3705

Arg Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys
 3710 3715 3720

Ala Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu
 3725 3730 3735

Ile Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val
 3740 3745 3750

Lys Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile
 3755 3760 3765

Ser Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys
 3770 3775 3780

ES 2 757 927 T3

Arg Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser
 3785 3790 3795

Val Leu Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln
 3800 3805 3810

Asp Cys Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn
 3815 3820 3825

Ala Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro
 3830 3835 3840

Gly Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val
 3845 3850 3855

Leu Ala Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr
 3860 3865 3870

Asn Leu Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val
 3875 3880 3885

Met Met Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
 3890 3895

5 <210> 9
 <211> 3897
 <212> PRT
 <213> CSFV

10 <400> 9

Met Glu Leu Asn His Phe Glu Leu Leu Tyr Lys Thr Asn Lys Gln Lys
 1 5 10 15

Pro Met Gly Val Glu Glu Pro Val Tyr Asp Ala Thr Gly Arg Pro Leu
 20 25 30

Phe Gly Asp Pro Ser Glu Val His Pro Gln Ser Thr Leu Lys Leu Pro
 35 40 45

His Asp Arg Gly Arg Gly Asn Ile Lys Thr Thr Leu Lys Asn Leu Pro
 50 55 60

Arg Lys Gly Asp Cys Arg Ser Gly Asn His Leu Gly Pro Val Ser Gly
 65 70 75 80

Ile Tyr Val Lys Pro Gly Pro Val Phe Tyr Gln Asp Tyr Met Gly Pro
 85 90 95

ES 2 757 927 T3

Val Tyr His Arg Ala Pro Leu Glu Phe Phe Asp Glu Val Gln Phe Cys
100 105 110

Glu Val Thr Lys Arg Ile Gly Arg Val Thr Gly Ser Asp Gly Lys Leu
115 120 125

Tyr His Thr Tyr Val Cys Ile Asp Gly Cys Ile Leu Leu Lys Leu Ala
130 135 140

Lys Arg Gly Glu Pro Arg Thr Leu Lys Trp Ile Arg Asn Phe Thr Asp
145 150 155 160

Cys Pro Leu Trp Val Thr Ser Cys Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser
165 170 175

Lys Glu Lys Lys Pro Asp Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala
180 185 190

Pro Lys Glu His Glu Lys Asp Ser Arg Thr Arg Pro Pro Asp Ala Thr
195 200 205

Ile Val Val Glu Gly Val Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val
210 215 220

Lys Gly Lys Asn Thr Gln Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro
225 230 235 240

Pro Glu Ser Arg Lys Lys Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val
245 250 255

Ile Ala Ile Met Leu Tyr Gln Pro Val Glu Ala Glu Asn Ile Thr Gln
260 265 270

Trp Asn Leu Ser Asp Asn Gly Thr Asn Gly Ile Gln His Ala Met Tyr
275 280 285

Leu Arg Gly Val Asn Arg Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Gly Lys Ile
290 295 300

Cys Lys Gly Val Pro Thr His Leu Ala Thr Asp Val Glu Leu Lys Glu
305 310 315 320

Ile Gln Gly Met Met Asp Ala Ser Glu Gly Thr Asn Tyr Thr Cys Cys
325 330 335

Lys Leu Gln Arg His Glu Trp Asn Lys Gly Trp Cys Asn Trp His Asn

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Asn Leu Thr Val Glu Leu Arg Thr Glu Asp Val Ile Pro Ser Ser Val
 595 600 605

Trp Asn Val Gly Lys Tyr Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro Tyr
 610 615 620

Glu Thr Glu Val Ala Leu Leu Phe Glu Glu Val Gly Gln Val Val Lys
 625 630 635 640

Leu Ala Leu Arg Ala Leu Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser Ala
 645 650 655

Ser Thr Ile Ala Phe Leu Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly Gln
 660 665 670

Ile Val Gln Gly Val Val Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln Gly
 675 680 685

Arg Leu Ala Cys Lys Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr Asp
 690 695 700

Glu Ile Gly Leu Leu Gly Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys Glu
 705 710 715 720

Tyr Asn His Asp Leu Gln Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser Cys
 725 730 735

Val Ala Gly Ser Phe Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg Arg
 740 745 750

Tyr Leu Ala Ser Leu His Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr Phe
 755 760 765

Glu Leu Leu Phe Asp Gly Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly Asp
 770 775 780

Asp Phe Arg Ser Gly Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val Lys
 785 790 795 800

Gly Lys Tyr Asn Thr Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu Val
 805 810 815

Cys Pro Ile Gly Trp Thr Gly Val Ile Glu Cys Thr Ala Val Ser Lys
 820 825 830

Asp Thr Leu Arg Thr Glu Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys Pro
 835 840 845

ES 2 757 927 T3

Phe Pro His Arg Met Asp Cys Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Glu Asp
 850 855 860

Leu Phe Tyr Cys Lys Leu Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly Glu
 865 870 875 880

Pro Val Val Tyr Thr Gly Gly Leu Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys Gly
 885 890 895

Phe Asp Phe Asp Gly Pro Asp Gly Leu Pro His Tyr Pro Ile Gly Lys
 900 905 910

Cys Ile Leu Ala Asn Glu Thr Gly Tyr Arg Ile Val Asp Ser Thr Asp
 915 920 925

Cys Asn Arg Asp Gly Val Val Ile Ser Thr Glu Gly Ser His Glu Cys
 930 935 940

Leu Ile Gly Asn Thr Thr Val Lys Val His Ala Ser Asp Glu Arg Leu
 945 950 955 960

Gly Pro Met Pro Cys Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Ala Gly Pro
 965 970 975

Val Lys Lys Thr Ser Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Lys Asn
 980 985 990

Arg Tyr Tyr Glu Pro Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu Lys
 995 1000 1005

Gly Glu Tyr Gln Tyr Trp Phe Asp Leu Asp Ala Thr Asp Arg His
 1010 1015 1020

Ser Asp Tyr Phe Ala Glu Phe Val Val Leu Val Val Val Ala Leu
 1025 1030 1035

Leu Gly Gly Arg Tyr Val Leu Trp Leu Ile Val Thr Tyr Val Val
 1040 1045 1050

Leu Thr Glu Gln Leu Ala Ala Gly Leu Pro Leu Gly Gln Gly Glu
 1055 1060 1065

Val Val Leu Ile Gly Asn Leu Ile Thr His Thr Asp Ile Glu Val
 1070 1075 1080

Val Val Tyr Phe Leu Leu Leu Tyr Leu Val Met Arg Asp Glu Pro
 1085 1090 1095

ES 2 757 927 T3

Ile Lys Lys Trp Ile Leu Leu Leu Phe His Ala Met Thr Asn Asn
1100 1105 1110

Pro Val Lys Thr Ile Thr Val Ala Leu Leu Met Val Ser Gly Val
1115 1120 1125

Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Leu Pro Gly
1130 1135 1140

Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Thr Val Ile Val Val Ala
1145 1150 1155

Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Val Pro Leu Val
1160 1165 1170

Ile Thr Val Ala Thr Leu Arg Thr Ala Lys Met Thr Asn Gly Leu
1175 1180 1185

Ser Thr Asp Ile Ala Ile Ala Thr Val Ser Ala Ala Leu Leu Thr
1190 1195 1200

Trp Thr Tyr Ile Ser Asp Tyr Tyr Arg Tyr Lys Thr Trp Leu Gln
1205 1210 1215

Tyr Leu Ile Ser Thr Val Thr Gly Ile Phe Leu Ile Arg Val Leu
1220 1225 1230

Lys Gly Ile Gly Glu Leu Asp Leu His Thr Pro Thr Leu Pro Ser
1235 1240 1245

His Arg Pro Leu Phe Phe Ile Leu Val Tyr Leu Ile Ser Thr Ala
1250 1255 1260

Val Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Ile Ala Gly Leu Leu Leu Gln
1265 1270 1275

Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp Ile
1280 1285 1290

Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys Leu
1295 1300 1305

Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Lys Gly Trp Leu
1310 1315 1320

Trp Lys Thr Asn Phe Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val Asp

ES 2 757 927 T3

1325							1330								1335
Gln	Ala	Gly	Glu	Gly	Val	Tyr	Leu	Phe	Pro	Ser	Lys	Gln	Lys	Thr	
1340						1345					1350				
Ser	Ser	Met	Thr	Gly	Thr	Met	Leu	Pro	Leu	Ile	Lys	Ala	Ile	Leu	
1355						1360					1365				
Ile	Ser	Cys	Val	Ser	Asn	Lys	Trp	Gln	Phe	Ile	Tyr	Leu	Leu	Tyr	
1370						1375					1380				
Leu	Ile	Phe	Glu	Val	Ser	Tyr	Tyr	Leu	His	Lys	Lys	Ile	Ile	Asp	
1385						1390					1395				
Glu	Ile	Ala	Gly	Gly	Thr	Asn	Phe	Ile	Ser	Arg	Leu	Val	Ala	Ala	
1400						1405					1410				
Leu	Ile	Glu	Val	Asn	Trp	Ala	Phe	Asp	Asn	Glu	Glu	Val	Arg	Gly	
1415						1420					1425				
Leu	Lys	Lys	Phe	Phe	Leu	Leu	Ser	Ser	Arg	Val	Lys	Glu	Leu	Ile	
1430						1435					1440				
Ile	Lys	His	Lys	Val	Arg	Asn	Glu	Val	Met	Val	Arg	Trp	Phe	Gly	
1445						1450					1455				
Asp	Glu	Glu	Val	Tyr	Gly	Met	Pro	Lys	Leu	Val	Gly	Leu	Val	Lys	
1460						1465					1470				
Ala	Ala	Thr	Leu	Ser	Lys	Asn	Lys	His	Cys	Ile	Leu	Cys	Thr	Val	
1475						1480					1485				
Cys	Glu	Asp	Arg	Glu	Trp	Arg	Gly	Glu	Thr	Cys	Pro	Lys	Cys	Gly	
1490						1495					1500				
Arg	Phe	Gly	Pro	Pro	Met	Thr	Cys	Gly	Met	Thr	Leu	Ala	Asp	Phe	
1505						1510					1515				
Glu	Glu	Lys	His	Tyr	Lys	Arg	Ile	Phe	Phe	Arg	Glu	Asp	Gln	Ser	
1520						1525					1530				
Glu	Gly	Pro	Val	Arg	Glu	Glu	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Leu	Gln	Tyr	Arg	
1535						1540					1545				
Ala	Arg	Gly	Gln	Leu	Phe	Leu	Arg	Asn	Leu	Pro	Val	Leu	Ala	Thr	
1550						1555					1560				

ES 2 757 927 T3

Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val Gly
 1565 1570 1575
 Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val Cys
 1580 1585 1590
 Lys Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met Asp
 1595 1600 1605
 Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr Pro
 1610 1615 1620
 Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg Arg
 1625 1630 1635
 Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile Ser
 1640 1645 1650
 Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys Asp
 1655 1660 1665
 Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys Met
 1670 1675 1680
 Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys Pro
 1685 1690 1695
 Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn Ile
 1700 1705 1710
 Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly Gly
 1715 1720 1725
 Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe Asp
 1730 1735 1740
 Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala
 1745 1750 1755
 Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu
 1760 1765 1770
 Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser
 1775 1780 1785
 Lys Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr Thr
 1790 1795 1800

ES 2 757 927 T3

Met Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly Ala
 1805 1810 1815

Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile Gly
 1820 1825 1830

Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala Ala
 1835 1840 1845

Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile Ala
 1850 1855 1860

Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala Thr
 1865 1870 1875

Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro Gln
 1880 1885 1890

Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe Leu
 1895 1900 1905

Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met Gly
 1910 1915 1920

Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met Thr
 1925 1930 1935

Ala Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His Pro
 1940 1945 1950

Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Glu Asp Leu
 1955 1960 1965

Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val Glu
 1970 1975 1980

Glu Met Lys Ser Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn Met
 1985 1990 1995

Ala Val Glu Thr Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn Ser
 2000 2005 2010

Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val Val
 2015 2020 2025

Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile Glu
 2030 2035 2040

ES 2 757 927 T3

Pro Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr Gly
 2045 2050 2055

Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe
 2060 2065 2070

Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln
 2075 2080 2085

Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr
 2090 2095 2100

Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His Tyr
 2105 2110 2115

Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile Asn
 2120 2125 2130

Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu Tyr
 2135 2140 2145

Glu Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn Asn
 2150 2155 2160

Leu Leu Ile Ser Asp Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile Met
 2165 2170 2175

Ala Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn Ser
 2180 2185 2190

Tyr Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Lys Asn Gly
 2195 2200 2205

Glu Val Thr Asp Ser Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala Arg
 2210 2215 2220

Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu Asp
 2225 2230 2235

Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp Pro
 2240 2245 2250

Gly Asn Leu Gly Thr Val Glu Thr Gly Arg Ala Leu Lys Gln Val
 2255 2260 2265

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

ES 2 757 927 T3

2270							2275								2280
Gly	Tyr	Val	Gly	Tyr	Gln	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	His	Ile	Pro	Val	
2285						2290					2295				
Val	Thr	Asp	Ile	Tyr	Ser	Ile	Glu	Asp	His	Arg	Leu	Glu	Asp	Thr	
2300						2305					2310				
Thr	His	Leu	Gln	Tyr	Ala	Pro	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Glu	Gly	Lys	
2315						2320					2325				
Glu	Thr	Glu	Leu	Lys	Glu	Leu	Ala	Gln	Gly	Asp	Val	Gln	Arg	Cys	
2330						2335					2340				
Val	Glu	Ala	Met	Thr	Asn	Tyr	Ala	Arg	Glu	Gly	Ile	Gln	Phe	Met	
2345						2350					2355				
Lys	Ser	Gln	Ala	Leu	Lys	Val	Lys	Glu	Thr	Pro	Thr	Tyr	Lys	Glu	
2360						2365					2370				
Thr	Met	Asp	Thr	Val	Thr	Asp	Tyr	Val	Lys	Lys	Phe	Met	Glu	Ala	
2375						2380					2385				
Leu	Ala	Asp	Ser	Lys	Glu	Asp	Ile	Ile	Lys	Tyr	Gly	Leu	Trp	Gly	
2390						2395					2400				
Thr	His	Thr	Ala	Leu	Tyr	Lys	Ser	Ile	Ser	Ala	Arg	Leu	Gly	Gly	
2405						2410					2415				
Glu	Thr	Ala	Phe	Ala	Thr	Leu	Val	Val	Lys	Trp	Leu	Ala	Phe	Gly	
2420						2425					2430				
Gly	Glu	Ser	Ile	Ala	Asp	His	Val	Lys	Gln	Ala	Ala	Thr	Asp	Leu	
2435						2440					2445				
Val	Val	Tyr	Tyr	Ile	Ile	Asn	Arg	Pro	Gln	Phe	Pro	Gly	Asp	Thr	
2450						2455					2460				
Glu	Thr	Gln	Gln	Asp	Gly	Arg	Lys	Phe	Val	Ala	Ser	Leu	Leu	Ala	
2465						2470					2475				
Ser	Ala	Leu	Ala	Thr	Tyr	Thr	Tyr	Lys	Ser	Trp	Asn	Tyr	Asn	Asn	
2480						2485					2490				
Leu	Ser	Lys	Ile	Val	Glu	Pro	Ala	Leu	Ala	Thr	Leu	Pro	Tyr	Ala	
2495						2500					2505				

ES 2 757 927 T3

Ala Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser Val
 2510 2515 2520

Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile Arg
 2525 2530 2535

Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala Ala
 2540 2545 2550

Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala Val
 2555 2560 2565

Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu Ala
 2570 2575 2580

Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys Asn
 2585 2590 2595

Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser Pro
 2600 2605 2610

Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val Gly
 2615 2620 2625

Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr Lys
 2630 2635 2640

Gly Trp Arg Pro Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg Asn
 2645 2650 2655

Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly Val
 2660 2665 2670

Asp Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile Leu
 2675 2680 2685

Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val Arg
 2690 2695 2700

Glu Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp
 2705 2710 2715

Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe His
 2720 2725 2730

Gln Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala Val
 2735 2740 2745

ES 2 757 927 T3

Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly Ser
 2750 2755 2760
 Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr Arg
 2765 2770 2775
 Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro Val
 2780 2785 2790
 Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala Thr
 2795 2800 2805
 Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr Asp
 2810 2815 2820
 Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys Arg
 2825 2830 2835
 His Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys Pro
 2840 2845 2850
 Asn His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr Lys
 2855 2860 2865
 Asp Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe Thr
 2870 2875 2880
 Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Ala Arg Leu Ile Glu Leu Val
 2885 2890 2895
 His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr Val
 2900 2905 2910
 Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly Thr
 2915 2920 2925
 Ile Lys Pro Ala Phe Gly Glu Lys Val Thr Leu Glu Met Gln Glu
 2930 2935 2940
 Glu Ile Thr Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp Val
 2945 2950 2955
 Ala Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly Glu
 2960 2965 2970
 Thr Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Asn Gln
 2975 2980 2985

ES 2 757 927 T3

Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly Thr
 2990 2995 3000

Asn Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala Asp
 3005 3010 3015

Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser
 3020 3025 3030

Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly Arg
 3035 3040 3045

Asp Pro Leu Glu Val Arg Asp Met Met Arg Arg Gly Lys Ile Leu
 3050 3055 3060

Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Asn Ala Leu Leu Lys Phe Val
 3065 3070 3075

Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Ala Leu Glu Ala Leu
 3080 3085 3090

Ser Leu Gly Arg Pro Lys Lys Lys Asn Ile Thr Lys Ala Glu Ala
 3095 3100 3105

Gln Cys Leu Leu Cys Pro Glu Asp Gln Met Glu Glu Leu Pro Asp
 3110 3115 3120

Trp Phe Ala Ala Gly Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile Lys
 3125 3130 3135

His Asp Arg Leu His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys Glu
 3140 3145 3150

Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser Lys
 3155 3160 3165

Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp Val
 3170 3175 3180

Met Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Asn Leu Thr Pro Leu Phe Glu
 3185 3190 3195

Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr Ala
 3200 3205 3210

His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Met Pro

ES 2 757 927 T3

3215						3220									3225
Thr	Ser	Cys	His	Val	Phe	Met	Gly	Thr	Ile	Ser	Ala	Arg	Arg	Thr	
3230						3235					3240				
Lys	Thr	His	Pro	Tyr	Glu	Ala	Tyr	Val	Lys	Leu	Arg	Glu	Leu	Val	
3245						3250					3255				
Glu	Glu	His	Lys	Met	Lys	Thr	Leu	Cys	Pro	Gly	Ser	Ser	Leu	Gly	
3260						3265					3270				
Lys	His	Asn	Asp	Trp	Ile	Ile	Gly	Lys	Ile	Lys	Tyr	Gln	Gly	Asn	
3275						3280					3285				
Leu	Arg	Thr	Lys	His	Met	Leu	Asn	Pro	Gly	Lys	Val	Ala	Glu	Gln	
3290						3295					3300				
Leu	Cys	Arg	Glu	Gly	His	Arg	His	Asn	Val	Tyr	Asn	Lys	Thr	Ile	
3305						3310					3315				
Ser	Ser	Val	Met	Thr	Ala	Thr	Gly	Ile	Arg	Leu	Glu	Lys	Leu	Pro	
3320						3325					3330				
Val	Val	Arg	Ala	Gln	Thr	Asp	Pro	Thr	Asn	Phe	His	Gln	Ala	Ile	
3335						3340					3345				
Arg	Asp	Lys	Ile	Asp	Lys	Glu	Glu	Asn	Leu	Gln	Thr	Pro	Gly	Leu	
3350						3355					3360				
His	Lys	Lys	Leu	Met	Glu	Val	Phe	Asn	Ala	Leu	Lys	Arg	Pro	Glu	
3365						3370					3375				
Leu	Glu	Ser	Ser	Tyr	Asp	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Glu	Leu	Glu	Arg	
3380						3385					3390				
Gly	Ile	Asn	Arg	Lys	Gly	Ala	Ala	Gly	Phe	Phe	Glu	Arg	Lys	Asn	
3395						3400					3405				
Ile	Gly	Glu	Ile	Leu	Asp	Ser	Glu	Lys	Asn	Lys	Val	Glu	Glu	Ile	
3410						3415					3420				
Ile	Asp	Asn	Leu	Lys	Lys	Gly	Arg	Asn	Ile	Lys	Tyr	Tyr	Glu	Thr	
3425						3430					3435				
Ala	Ile	Pro	Lys	Asn	Glu	Lys	Arg	Val	Val	Asn	Asp	Asp	Trp	Thr	
3440						3445					3450				

ES 2 757 927 T3

Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln Tyr
 3455 3460 3465

Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr Lys
 3470 3475 3480

Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly Lys
 3485 3490 3495

Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp Asp
 3500 3505 3510

Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala Trp
 3515 3520 3525

Asp Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ile
 3530 3535 3540

Gln Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp Thr
 3545 3550 3555

Leu Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp Gly
 3560 3565 3570

Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro Asp
 3575 3580 3585

Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val Tyr
 3590 3595 3600

Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp Arg
 3605 3610 3615

Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile Thr
 3620 3625 3630

Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile
 3635 3640 3645

Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys
 3650 3655 3660

Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His
 3665 3670 3675

Thr Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr Met
 3680 3685 3690

ES 2 757 927 T3

Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr Arg
 3695 3700 3705

Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys Ala
 3710 3715 3720

Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu Ile
 3725 3730 3735

Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val Lys
 3740 3745 3750

Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile Ser
 3755 3760 3765

Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys Arg
 3770 3775 3780

Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser Val
 3785 3790 3795

Leu Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln Asp
 3800 3805 3810

Cys Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn Ala
 3815 3820 3825

Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro Gly
 3830 3835 3840

Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val Leu
 3845 3850 3855

Ala Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr Asn
 3860 3865 3870

Leu Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val Met
 3875 3880 3885

Met Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
 3890 3895

<210> 10
 <211> 3732
 <212> PRT
 <213> CSFV

<400> 10

5

10

ES 2 757 927 T3

Met Gly Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser Lys Glu Lys Lys Pro Asp
1 5 10 15

Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala Pro Lys Glu His Glu Lys
20 25 30

Asp Ser Arg Thr Arg Pro Pro Asp Ala Thr Ile Val Val Glu Gly Val
35 40 45

Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val Lys Gly Lys Asn Thr Gln
50 55 60

Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro Pro Glu Ser Arg Lys Lys
65 70 75 80

Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val Ile Ala Ile Met Leu Tyr
85 90 95

Gln Pro Val Glu Ala Glu Asn Ile Thr Gln Trp Asn Leu Ser Asp Asn
100 105 110

Gly Thr Asn Gly Ile Gln His Ala Met Tyr Leu Arg Gly Val Asn Arg
115 120 125

Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Gly Lys Ile Cys Lys Gly Val Pro Thr
130 135 140

His Leu Ala Thr Asp Val Glu Leu Lys Glu Ile Gln Gly Met Met Asp
145 150 155 160

Ala Ser Glu Gly Thr Asn Tyr Thr Cys Cys Lys Leu Gln Arg His Glu
165 170 175

Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp His Asn Ile Asp Pro Trp Ile
180 185 190

Gln Leu Met Asn Arg Thr Gln Ala Asp Leu Ala Glu Gly Pro Pro Val
195 200 205

Lys Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp Lys Asp Ala Asp Ile Asn
210 215 220

Val Val Thr Gln Ala Arg Asn Arg Pro Thr Thr Leu Thr Gly Cys Lys
225 230 235 240

Lys Gly Lys Asn Phe Ser Phe Ala Gly Thr Val Ile Glu Ser Pro Cys
245 250 255

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Ile Thr Val Ala Thr Leu Arg Thr Ala Lys Met Thr Asn Gly Leu
1010 1015 1020

Ser Thr Asp Ile Ala Ile Ala Thr Val Ser Ala Ala Leu Leu Thr
1025 1030 1035

Trp Thr Tyr Ile Ser Asp Tyr Tyr Arg Tyr Lys Thr Trp Leu Gln
1040 1045 1050

Tyr Leu Ile Ser Thr Val Thr Gly Ile Phe Leu Ile Arg Val Leu
1055 1060 1065

Lys Gly Ile Gly Glu Leu Asp Leu His Thr Pro Thr Leu Pro Ser
1070 1075 1080

His Arg Pro Leu Phe Phe Ile Leu Val Tyr Leu Ile Ser Thr Ala
1085 1090 1095

Val Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Ile Ala Gly Leu Leu Leu Gln
1100 1105 1110

Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp Ile
1115 1120 1125

Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys Leu
1130 1135 1140

Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Lys Gly Trp Leu
1145 1150 1155

Trp Lys Thr Asn Phe Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val Asp
1160 1165 1170

Gln Ala Gly Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Lys Thr
1175 1180 1185

Ser Ser Met Thr Gly Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile Leu
1190 1195 1200

Ile Ser Cys Val Ser Asn Lys Trp Gln Phe Ile Tyr Leu Leu Tyr
1205 1210 1215

Leu Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Ile Ile Asp
1220 1225 1230

Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Ile Ser Arg Leu Val Ala Ala
1235 1240 1245

ES 2 757 927 T3

Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg Gly
 1250 1255 1260

Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile
 1265 1270 1275

Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe Gly
 1280 1285 1290

Asp Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val Lys
 1295 1300 1305

Ala Ala Thr Leu Ser Lys Asn Lys His Cys Ile Leu Cys Thr Val
 1310 1315 1320

Cys Glu Asp Arg Glu Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys Gly
 1325 1330 1335

Arg Phe Gly Pro Pro Met Thr Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp Phe
 1340 1345 1350

Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Phe Arg Glu Asp Gln Ser
 1355 1360 1365

Glu Gly Pro Val Arg Glu Glu Tyr Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr Arg
 1370 1375 1380

Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala Thr
 1385 1390 1395

Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val Gly
 1400 1405 1410

Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val Cys
 1415 1420 1425

Lys Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met Asp
 1430 1435 1440

Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr Pro
 1445 1450 1455

Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg Arg
 1460 1465 1470

Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile Ser

ES 2 757 927 T3

1475						1480								1485
Ser	Val	Asp	His	Val	Thr	Cys	Gly	Lys	Asp	Leu	Leu	Val	Cys	Asp
1490						1495					1500			
Thr	Met	Gly	Arg	Thr	Arg	Val	Val	Cys	Gln	Ser	Asn	Asn	Lys	Met
1505						1510					1515			
Thr	Asp	Glu	Ser	Glu	Tyr	Gly	Val	Lys	Thr	Asp	Ser	Gly	Cys	Pro
1520						1525					1530			
Glu	Gly	Ala	Arg	Cys	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Glu	Ala	Val	Asn	Ile
1535						1540					1545			
Ser	Gly	Thr	Lys	Gly	Ala	Met	Val	His	Leu	Gln	Lys	Thr	Gly	Gly
1550						1555					1560			
Glu	Phe	Thr	Cys	Val	Thr	Ala	Ser	Gly	Thr	Pro	Ala	Phe	Phe	Asp
1565						1570					1575			
Leu	Lys	Asn	Leu	Lys	Gly	Trp	Ser	Gly	Leu	Pro	Ile	Phe	Glu	Ala
1580						1585					1590			
Ser	Ser	Gly	Arg	Val	Val	Gly	Arg	Val	Lys	Val	Gly	Lys	Asn	Glu
1595						1600					1605			
Asp	Ser	Lys	Pro	Thr	Lys	Leu	Met	Ser	Gly	Ile	Gln	Thr	Val	Ser
1610						1615					1620			
Lys	Ser	Thr	Thr	Asp	Leu	Thr	Glu	Met	Val	Lys	Lys	Ile	Thr	Thr
1625						1630					1635			
Met	Ser	Arg	Gly	Glu	Phe	Arg	Gln	Ile	Thr	Leu	Ala	Thr	Gly	Ala
1640						1645					1650			
Gly	Lys	Thr	Thr	Glu	Leu	Pro	Arg	Ser	Val	Ile	Glu	Glu	Ile	Gly
1655						1660					1665			
Arg	His	Lys	Arg	Val	Leu	Val	Leu	Ile	Pro	Leu	Arg	Ala	Ala	Ala
1670						1675					1680			
Glu	Ser	Val	Tyr	Gln	Tyr	Met	Arg	Gln	Lys	His	Pro	Ser	Ile	Ala
1685						1690					1695			
Phe	Asn	Leu	Arg	Ile	Gly	Glu	Met	Lys	Glu	Gly	Asp	Met	Ala	Thr
1700						1705					1710			

ES 2 757 927 T3

Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro Gln
 1715 1720 1725

Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe Leu
 1730 1735 1740

Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met Gly
 1745 1750 1755

Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met Thr
 1760 1765 1770

Ala Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His Pro
 1775 1780 1785

Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Glu Asp Leu
 1790 1795 1800

Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val Glu
 1805 1810 1815

Glu Met Lys Ser Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn Met
 1820 1825 1830

Ala Val Glu Thr Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn Ser
 1835 1840 1845

Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val Val
 1850 1855 1860

Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile Glu
 1865 1870 1875

Pro Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr Gly
 1880 1885 1890

Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe
 1895 1900 1905

Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln
 1910 1915 1920

Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr
 1925 1930 1935

Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His Tyr
 1940 1945 1950

ES 2 757 927 T3

Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile Asn
 1955 1960 1965

 Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu Tyr
 1970 1975 1980

 Glu Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn Asn
 1985 1990 1995

 Leu Leu Ile Ser Asp Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile Met
 2000 2005 2010

 Ala Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn Ser
 2015 2020 2025

 Tyr Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Lys Asn Gly
 2030 2035 2040

 Glu Val Thr Asp Ser Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala Arg
 2045 2050 2055

 Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu Asp
 2060 2065 2070

 Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp Pro
 2075 2080 2085

 Gly Asn Leu Gly Thr Val Glu Thr Gly Arg Ala Leu Lys Gln Val
 2090 2095 2100

 Val Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu Phe
 2105 2110 2115

 Gly Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro Val
 2120 2125 2130

 Val Thr Asp Ile Tyr Ser Ile Glu Asp His Arg Leu Glu Asp Thr
 2135 2140 2145

 Thr His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly Lys
 2150 2155 2160

 Glu Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg Cys
 2165 2170 2175

 Val Glu Ala Met Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe Met
 2180 2185 2190

ES 2 757 927 T3

Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys Glu
 2195 2200 2205
 Thr Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu Ala
 2210 2215 2220
 Leu Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly
 2225 2230 2235
 Thr His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly Gly
 2240 2245 2250
 Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe Gly
 2255 2260 2265
 Gly Glu Ser Ile Ala Asp His Val Lys Gln Ala Ala Thr Asp Leu
 2270 2275 2280
 Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp Thr
 2285 2290 2295
 Glu Thr Gln Gln Asp Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu Ala
 2300 2305 2310
 Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn Asn
 2315 2320 2325
 Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr Ala
 2330 2335 2340
 Ala Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser Val
 2345 2350 2355
 Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile Arg
 2360 2365 2370
 Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala Ala
 2375 2380 2385
 Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala Val
 2390 2395 2400
 Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu Ala
 2405 2410 2415
 Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys Asn

ES 2 757 927 T3

2420						2425						2430			
Phe	Leu	Asp	Gln	Ala	Ala	Thr	Asp	Glu	Leu	Val	Lys	Glu	Ser	Pro	
2435						2440					2445				
Glu	Lys	Ile	Ile	Met	Ala	Leu	Phe	Glu	Ala	Val	Gln	Thr	Val	Gly	
2450						2455					2460				
Asn	Pro	Leu	Arg	Leu	Val	Tyr	His	Leu	Tyr	Gly	Val	Phe	Tyr	Lys	
2465						2470					2475				
Gly	Trp	Arg	Pro	Lys	Glu	Leu	Ala	Gln	Arg	Thr	Ala	Gly	Arg	Asn	
2480						2485					2490				
Leu	Phe	Thr	Leu	Ile	Met	Phe	Glu	Ala	Val	Glu	Leu	Leu	Gly	Val	
2495						2500					2505				
Asp	Ser	Glu	Gly	Lys	Val	Arg	Gln	Leu	Ser	Ser	Asn	Tyr	Ile	Leu	
2510						2515					2520				
Glu	Leu	Leu	Tyr	Lys	Phe	Arg	Asp	Ser	Ile	Lys	Ser	Ser	Val	Arg	
2525						2530					2535				
Glu	Met	Ala	Ile	Ser	Trp	Ala	Pro	Ala	Pro	Phe	Ser	Cys	Asp	Trp	
2540						2545					2550				
Thr	Pro	Thr	Asp	Asp	Arg	Ile	Gly	Leu	Pro	Gln	Asp	Asn	Phe	His	
2555						2560					2565				
Gln	Val	Glu	Thr	Lys	Cys	Pro	Cys	Gly	Tyr	Lys	Met	Lys	Ala	Val	
2570						2575					2580				
Lys	Asn	Cys	Ala	Gly	Glu	Leu	Arg	Leu	Leu	Glu	Glu	Glu	Gly	Ser	
2585						2590					2595				
Phe	Leu	Cys	Arg	Asn	Lys	Phe	Gly	Arg	Gly	Ser	Arg	Asn	Tyr	Arg	
2600						2605					2610				
Val	Thr	Lys	Tyr	Tyr	Asp	Asp	Asn	Leu	Leu	Glu	Ile	Lys	Pro	Val	
2615						2620					2625				
Ile	Arg	Met	Glu	Gly	His	Val	Glu	Leu	Tyr	Tyr	Lys	Gly	Ala	Thr	
2630						2635					2640				
Ile	Lys	Leu	Asp	Phe	Asn	Asn	Ser	Lys	Thr	Ile	Leu	Ala	Thr	Asp	
2645						2650					2655				

ES 2 757 927 T3

Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys Arg
 2660 2665 2670

His Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys Pro
 2675 2680 2685

Asn His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr Lys
 2690 2695 2700

Asp Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe Thr
 2705 2710 2715

Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Ala Arg Leu Ile Glu Leu Val
 2720 2725 2730

His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr Val
 2735 2740 2745

Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly Thr
 2750 2755 2760

Ile Lys Pro Ala Phe Gly Glu Lys Val Thr Leu Glu Met Gln Glu
 2765 2770 2775

Glu Ile Thr Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp Val
 2780 2785 2790

Ala Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly Glu
 2795 2800 2805

Thr Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Asn Gln
 2810 2815 2820

Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly Thr
 2825 2830 2835

Asn Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala Asp
 2840 2845 2850

Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser
 2855 2860 2865

Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly Arg
 2870 2875 2880

Asp Pro Leu Glu Val Arg Asp Met Met Arg Arg Gly Lys Ile Leu
 2885 2890 2895

ES 2 757 927 T3

Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Asn Ala Leu Leu Lys Phe Val
 2900 2905 2910

Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Ala Leu Glu Ala Leu
 2915 2920 2925

Ser Leu Gly Arg Pro Lys Lys Lys Asn Ile Thr Lys Ala Glu Ala
 2930 2935 2940

Gln Cys Leu Leu Cys Pro Glu Asp Gln Met Glu Glu Leu Pro Asp
 2945 2950 2955

Trp Phe Ala Ala Gly Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile Lys
 2960 2965 2970

His Asp Arg Leu His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys Glu
 2975 2980 2985

Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser Lys
 2990 2995 3000

Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp Val
 3005 3010 3015

Met Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Asn Leu Thr Pro Leu Phe Glu
 3020 3025 3030

Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr Ala
 3035 3040 3045

His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Met Pro
 3050 3055 3060

Thr Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Ile Ser Ala Arg Arg Thr
 3065 3070 3075

Lys Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu Val
 3080 3085 3090

Glu Glu His Lys Met Lys Thr Leu Cys Pro Gly Ser Ser Leu Gly
 3095 3100 3105

Lys His Asn Asp Trp Ile Ile Gly Lys Ile Lys Tyr Gln Gly Asn
 3110 3115 3120

Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu Gln
 3125 3130 3135

ES 2 757 927 T3

Leu Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr Ile
 3140 3145 3150

Ser Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro
 3155 3160 3165

Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala Ile
 3170 3175 3180

Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu
 3185 3190 3195

His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro Glu
 3200 3205 3210

Leu Glu Ser Ser Tyr Asp Ala Val Glu Trp Glu Glu Leu Glu Arg
 3215 3220 3225

Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys Asn
 3230 3235 3240

Ile Gly Glu Ile Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu Ile
 3245 3250 3255

Ile Asp Asn Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Lys Tyr Tyr Glu Thr
 3260 3265 3270

Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Val Val Asn Asp Asp Trp Thr
 3275 3280 3285

Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln Tyr
 3290 3295 3300

Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr Lys
 3305 3310 3315

Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly Lys
 3320 3325 3330

Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp Asp
 3335 3340 3345

Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala Trp
 3350 3355 3360

Asp Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ile

ES 2 757 927 T3

3365							3370							3375
Gln	Lys	Tyr	Tyr	Phe	Lys	Lys	Lys	Trp	His	Lys	Phe	Ile	Asp	Thr
3380						3385					3390			
Leu	Thr	Thr	His	Met	Ser	Glu	Val	Pro	Val	Ile	Ser	Ala	Asp	Gly
3395						3400					3405			
Glu	Val	Tyr	Ile	Arg	Lys	Gly	Gln	Arg	Gly	Ser	Gly	Gln	Pro	Asp
3410						3415					3420			
Thr	Ser	Ala	Gly	Asn	Ser	Met	Leu	Asn	Val	Leu	Thr	Met	Val	Tyr
3425						3430					3435			
Ala	Phe	Cys	Glu	Ala	Thr	Gly	Val	Pro	Tyr	Lys	Ser	Phe	Asp	Arg
3440						3445					3450			
Val	Ala	Lys	Ile	His	Val	Cys	Gly	Asp	Asp	Gly	Phe	Leu	Ile	Thr
3455						3460					3465			
Glu	Arg	Ala	Leu	Gly	Glu	Lys	Phe	Ala	Ser	Lys	Gly	Val	Gln	Ile
3470						3475					3480			
Leu	Tyr	Glu	Ala	Gly	Lys	Pro	Gln	Lys	Ile	Thr	Glu	Gly	Asp	Lys
3485						3490					3495			
Met	Lys	Val	Ala	Tyr	Gln	Phe	Asp	Asp	Ile	Glu	Phe	Cys	Ser	His
3500						3505					3510			
Thr	Pro	Ile	Gln	Val	Arg	Trp	Ser	Asp	Asn	Thr	Ser	Ser	Tyr	Met
3515						3520					3525			
Pro	Gly	Arg	Asn	Thr	Thr	Thr	Ile	Leu	Ala	Lys	Met	Ala	Thr	Arg
3530						3535					3540			
Leu	Asp	Ser	Ser	Gly	Glu	Arg	Gly	Thr	Ile	Ala	Tyr	Glu	Lys	Ala
3545						3550					3555			
Val	Ala	Phe	Ser	Phe	Leu	Leu	Met	Tyr	Ser	Trp	Asn	Pro	Leu	Ile
3560						3565					3570			
Arg	Arg	Ile	Cys	Leu	Leu	Val	Leu	Ser	Thr	Glu	Leu	Gln	Val	Lys
3575						3580					3585			
Pro	Gly	Lys	Ser	Thr	Thr	Tyr	Tyr	Tyr	Glu	Gly	Asp	Pro	Ile	Ser
3590						3595					3600			

ES 2 757 927 T3

Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys Arg
 3605 3610 3615

Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser Val
 3620 3625 3630

Leu Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln Asp
 3635 3640 3645

Cys Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn Ala
 3650 3655 3660

Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro Gly
 3665 3670 3675

Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val Leu
 3680 3685 3690

Ala Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr Asn
 3695 3700 3705

Leu Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val Met
 3710 3715 3720

Met Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
 3725 3730

5 <210> 11
 <211> 3731
 <212> PRT
 <213> CSFV

10 <400> 11

Met Gly Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser Lys Glu Lys Lys Pro Asp
 1 5 10 15

Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala Pro Lys Glu His Glu Lys
 20 25 30

Asp Ser Arg Thr Arg Pro Pro Asp Ala Thr Ile Val Val Glu Gly Val
 35 40 45

Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val Lys Gly Lys Asn Thr Gln
 50 55 60

Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro Pro Glu Ser Arg Lys Lys
 65 70 75 80

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn Asn Cys Thr Pro Ala Cys Leu
 340 345 350

Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro Gly Lys Phe Asp Thr Asn Ala
 355 360 365

Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met Gly Gly His Leu Ser Glu Phe
 370 375 380

Leu Leu Leu Ser Leu Val Val Leu Ser Asp Phe Ala Pro Glu Thr Ala
 385 390 395 400

Ser Ala Leu Tyr Leu Ile Phe His Tyr Val Ile Pro Gln Pro His Asp
 405 410 415

Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln Leu Asn Leu Thr Val Glu Leu
 420 425 430

Arg Thr Glu Asp Val Ile Pro Ser Ser Val Trp Asn Val Gly Lys Tyr
 435 440 445

Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro Tyr Glu Thr Glu Val Ala Leu
 450 455 460

Leu Phe Glu Glu Val Gly Gln Val Val Lys Leu Ala Leu Arg Ala Leu
 465 470 475 480

Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser Ala Ser Thr Ile Ala Phe Leu
 485 490 495

Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly Gln Ile Val Gln Gly Val Val
 500 505 510

Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln Gly Arg Leu Ala Cys Lys Glu
 515 520 525

Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr Asp Glu Ile Gly Leu Leu Gly
 530 535 540

Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys Glu Tyr Asn His Asp Leu Gln
 545 550 555 560

Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser Cys Val Ala Gly Ser Phe Lys
 565 570 575

Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg Arg Tyr Leu Ala Ser Leu His
 580 585 590

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Arg Pro Leu Phe Phe Ile Leu Val Tyr Leu Ile Ser Thr Ala Val
 1085 1090 1095

Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Ile Ala Gly Leu Leu Leu Gln Cys
 1100 1105 1110

Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp Ile Leu
 1115 1120 1125

Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys Leu Tyr
 1130 1135 1140

Tyr Leu Lys Glu Val Lys Ile Gly Ala Glu Lys Gly Trp Leu Trp
 1145 1150 1155

Lys Thr Asn Phe Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val Asp Gln
 1160 1165 1170

Ala Gly Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Lys Thr Ser
 1175 1180 1185

Ser Met Thr Gly Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile Leu Ile
 1190 1195 1200

Ser Cys Val Ser Asn Lys Trp Gln Phe Ile Tyr Leu Leu Tyr Leu
 1205 1210 1215

Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Ile Ile Asp Glu
 1220 1225 1230

Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Ile Ser Arg Leu Val Ala Ala Leu
 1235 1240 1245

Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg Gly Leu
 1250 1255 1260

Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile Ile
 1265 1270 1275

Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe Gly Asp
 1280 1285 1290

Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val Lys Ala
 1295 1300 1305

Ala Thr Leu Ser Lys Asn Lys His Cys Ile Leu Cys Thr Val Cys
 1310 1315 1320

ES 2 757 927 T3

Glu Asp Arg Glu Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys Gly Arg
 1325 1330 1335

 Phe Gly Pro Pro Met Thr Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp Phe Glu
 1340 1345 1350

 Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Phe Arg Glu Asp Gln Ser Glu
 1355 1360 1365

 Gly Pro Val Arg Glu Glu Tyr Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr Arg Ala
 1370 1375 1380

 Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala Thr Lys
 1385 1390 1395

 Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val Gly Asp
 1400 1405 1410

 Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val Cys Lys
 1415 1420 1425

 Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met Asp Lys
 1430 1435 1440

 Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr Pro Arg
 1445 1450 1455

 Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg Arg Gly
 1460 1465 1470

 Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile Ser Ser
 1475 1480 1485

 Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys Asp Thr
 1490 1495 1500

 Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys Met Thr
 1505 1510 1515

 Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys Pro Glu
 1520 1525 1530

 Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn Ile Ser
 1535 1540 1545

 Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly Gly Glu
 1550 1555 1560

ES 2 757 927 T3

Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe Asp Leu
 1565 1570 1575

 Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala Ser
 1580 1585 1590

 Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu Asp
 1595 1600 1605

 Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser Lys
 1610 1615 1620

 Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr Thr Met
 1625 1630 1635

 Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly Ala Gly
 1640 1645 1650

 Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile Gly Arg
 1655 1660 1665

 His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala Ala Glu
 1670 1675 1680

 Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile Ala Phe
 1685 1690 1695

 Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala Thr Gly
 1700 1705 1710

 Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro Gln Pro
 1715 1720 1725

 Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe Leu Asp
 1730 1735 1740

 Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met Gly Lys
 1745 1750 1755

 Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met Thr Ala
 1760 1765 1770

 Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His Pro Ile
 1775 1780 1785

 Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Glu Asp Leu Gly

ES 2 757 927 T3

1790						1795						1800		
Ser	Glu	Tyr	Leu	Asp	Ile	Ala	Gly	Leu	Lys	Ile	Pro	Val	Glu	Glu
1805						1810					1815			
Met	Lys	Ser	Asn	Met	Leu	Val	Phe	Val	Pro	Thr	Arg	Asn	Met	Ala
1820						1825					1830			
Val	Glu	Thr	Ala	Lys	Lys	Leu	Lys	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Ser	Gly
1835						1840					1845			
Tyr	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Glu	Asp	Pro	Ser	Asn	Leu	Arg	Val	Val	Thr
1850						1855					1860			
Ser	Gln	Ser	Pro	Tyr	Val	Val	Val	Ala	Thr	Asn	Ala	Ile	Glu	Pro
1865						1870					1875			
Gly	Val	Thr	Leu	Pro	Asp	Leu	Asp	Val	Val	Val	Asp	Thr	Gly	Leu
1880						1885					1890			
Lys	Cys	Glu	Lys	Arg	Ile	Arg	Leu	Ser	Pro	Lys	Met	Pro	Phe	Ile
1895						1900					1905			
Val	Thr	Gly	Leu	Lys	Arg	Met	Ala	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Gln	Ala
1910						1915					1920			
Gln	Arg	Arg	Gly	Arg	Val	Gly	Arg	Val	Lys	Pro	Gly	Arg	Tyr	Tyr
1925						1930					1935			
Arg	Ser	Gln	Glu	Thr	Pro	Val	Gly	Ser	Lys	Asp	Tyr	His	Tyr	Asp
1940						1945					1950			
Leu	Leu	Gln	Ala	Gln	Arg	Tyr	Gly	Ile	Glu	Asp	Gly	Ile	Asn	Ile
1955						1960					1965			
Thr	Lys	Ser	Phe	Arg	Glu	Met	Asn	Tyr	Asp	Trp	Ser	Leu	Tyr	Glu
1970						1975					1980			
Glu	Asp	Ser	Leu	Met	Ile	Thr	Gln	Leu	Glu	Ile	Leu	Asn	Asn	Leu
1985						1990					1995			
Leu	Ile	Ser	Asp	Glu	Leu	Pro	Met	Ala	Val	Lys	Asn	Ile	Met	Ala
2000						2005					2010			
Arg	Thr	Asp	His	Pro	Glu	Pro	Ile	Gln	Leu	Ala	Tyr	Asn	Ser	Tyr
2015						2020					2025			

ES 2 757 927 T3

Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Lys Asn Gly Glu
 2030 2035 2040
 Val Thr Asp Ser Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala Arg Lys
 2045 2050 2055
 Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu Asp Glu
 2060 2065 2070
 Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp Pro Gly
 2075 2080 2085
 Asn Leu Gly Thr Val Glu Thr Gly Arg Ala Leu Lys Gln Val Val
 2090 2095 2100
 Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu Phe Gly
 2105 2110 2115
 Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro Val Val
 2120 2125 2130
 Thr Asp Ile Tyr Ser Ile Glu Asp His Arg Leu Glu Asp Thr Thr
 2135 2140 2145
 His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly Lys Glu
 2150 2155 2160
 Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg Cys Val
 2165 2170 2175
 Glu Ala Met Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe Met Lys
 2180 2185 2190
 Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys Glu Thr
 2195 2200 2205
 Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu Ala Leu
 2210 2215 2220
 Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly Thr
 2225 2230 2235
 His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly Gly Glu
 2240 2245 2250
 Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe Gly Gly
 2255 2260 2265

ES 2 757 927 T3

Glu Ser Ile Ala Asp His Val Lys Gln Ala Ala Thr Asp Leu Val
 2270 2275 2280
 Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp Thr Glu
 2285 2290 2295
 Thr Gln Gln Asp Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu Ala Ser
 2300 2305 2310
 Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn Asn Leu
 2315 2320 2325
 Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr Ala Ala
 2330 2335 2340
 Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser Val Val
 2345 2350 2355
 Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile Arg Arg
 2360 2365 2370
 Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala Ala Met
 2375 2380 2385
 Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala Val Met
 2390 2395 2400
 Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu Ala Ser
 2405 2410 2415
 Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys Asn Phe
 2420 2425 2430
 Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser Pro Glu
 2435 2440 2445
 Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val Gly Asn
 2450 2455 2460
 Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr Lys Gly
 2465 2470 2475
 Trp Arg Pro Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg Asn Leu
 2480 2485 2490
 Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly Val Asp
 2495 2500 2505

ES 2 757 927 T3

Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile Leu Glu
2510 2515 2520

Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val Arg Glu
2525 2530 2535

Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp Thr
2540 2545 2550

Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe His Gln
2555 2560 2565

Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala Val Lys
2570 2575 2580

Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly Ser Phe
2585 2590 2595

Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr Arg Val
2600 2605 2610

Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro Val Ile
2615 2620 2625

Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala Thr Ile
2630 2635 2640

Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr Asp Lys
2645 2650 2655

Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys Arg His
2660 2665 2670

Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys Pro Asn
2675 2680 2685

His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr Lys Asp
2690 2695 2700

Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe Thr Tyr
2705 2710 2715

Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Ala Arg Leu Ile Glu Leu Val His
2720 2725 2730

Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr Val Thr

ES 2 757 927 T3

2735						2740								2745
Thr	Trp	Leu	Ala	Tyr	Thr	Phe	Val	Asn	Glu	Asp	Ile	Gly	Thr	Ile
2750						2755					2760			
Lys	Pro	Ala	Phe	Gly	Glu	Lys	Val	Thr	Leu	Glu	Met	Gln	Glu	Glu
2765						2770					2775			
Ile	Thr	Leu	Gln	Pro	Ala	Val	Val	Val	Asp	Thr	Thr	Asp	Val	Ala
2780						2785					2790			
Val	Thr	Val	Val	Gly	Glu	Ala	Pro	Thr	Met	Thr	Thr	Gly	Glu	Thr
2795						2800					2805			
Pro	Thr	Val	Phe	Thr	Ser	Ser	Gly	Ser	Gly	Leu	Lys	Asn	Gln	Gln
2810						2815					2820			
Val	Leu	Lys	Leu	Gly	Val	Gly	Glu	Gly	Gln	Tyr	Pro	Gly	Thr	Asn
2825						2830					2835			
Pro	Gln	Arg	Ala	Ser	Leu	His	Glu	Ala	Ile	Gln	Gly	Ala	Asp	Glu
2840						2845					2850			
Arg	Pro	Ser	Val	Leu	Ile	Leu	Gly	Ser	Asp	Lys	Ala	Thr	Ser	Asn
2855						2860					2865			
Arg	Val	Lys	Thr	Ala	Lys	Asn	Val	Lys	Val	Tyr	Arg	Gly	Arg	Asp
2870						2875					2880			
Pro	Leu	Glu	Val	Arg	Asp	Met	Met	Arg	Arg	Gly	Lys	Ile	Leu	Val
2885						2890					2895			
Val	Ala	Leu	Ser	Arg	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Leu	Lys	Phe	Val	Asp
2900						2905					2910			
Tyr	Lys	Gly	Thr	Phe	Leu	Thr	Arg	Glu	Ala	Leu	Glu	Ala	Leu	Ser
2915						2920					2925			
Leu	Gly	Arg	Pro	Lys	Lys	Lys	Asn	Ile	Thr	Lys	Ala	Glu	Ala	Gln
2930						2935					2940			
Cys	Leu	Leu	Cys	Pro	Glu	Asp	Gln	Met	Glu	Glu	Leu	Pro	Asp	Trp
2945						2950					2955			
Phe	Ala	Ala	Gly	Glu	Pro	Ile	Phe	Leu	Glu	Ala	Asn	Ile	Lys	His
2960						2965					2970			

ES 2 757 927 T3

Asp Arg Leu His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys Glu Lys
 2975 2980 2985

 Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser Lys Glu
 2990 2995 3000

 Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp Val Met
 3005 3010 3015

 Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Asn Leu Thr Pro Leu Phe Glu Glu
 3020 3025 3030

 Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr Ala His
 3035 3040 3045

 Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Met Pro Thr
 3050 3055 3060

 Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Ile Ser Ala Arg Arg Thr Lys
 3065 3070 3075

 Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu Val Glu
 3080 3085 3090

 Glu His Lys Met Lys Thr Leu Cys Pro Gly Ser Ser Leu Gly Lys
 3095 3100 3105

 His Asn Asp Trp Ile Ile Gly Lys Ile Lys Tyr Gln Gly Asn Leu
 3110 3115 3120

 Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu Gln Leu
 3125 3130 3135

 Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr Ile Ser
 3140 3145 3150

 Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro Val
 3155 3160 3165

 Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala Ile Arg
 3170 3175 3180

 Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu His
 3185 3190 3195

 Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro Glu Leu
 3200 3205 3210

ES 2 757 927 T3

Glu Ser Ser Tyr Asp Ala Val Glu Trp Glu Glu Leu Glu Arg Gly
 3215 3220 3225
 Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys Asn Ile
 3230 3235 3240
 Gly Glu Ile Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu Ile Ile
 3245 3250 3255
 Asp Asn Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Lys Tyr Tyr Glu Thr Ala
 3260 3265 3270
 Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Val Val Asn Asp Asp Trp Thr Ala
 3275 3280 3285
 Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln Tyr Pro
 3290 3295 3300
 Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr Lys Trp
 3305 3310 3315
 Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly Lys Thr
 3320 3325 3330
 Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp Asp Gln
 3335 3340 3345
 Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala Trp Asp
 3350 3355 3360
 Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ile Gln
 3365 3370 3375
 Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp Thr Leu
 3380 3385 3390
 Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp Gly Glu
 3395 3400 3405
 Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro Asp Thr
 3410 3415 3420
 Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val Tyr Ala
 3425 3430 3435
 Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp Arg Val
 3440 3445 3450

ES 2 757 927 T3

Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile Thr Glu
3455 3460 3465

Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile Leu
3470 3475 3480

Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys Met
3485 3490 3495

Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His Thr
3500 3505 3510

Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr Met Pro
3515 3520 3525

Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr Arg Leu
3530 3535 3540

Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys Ala Val
3545 3550 3555

Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu Ile Arg
3560 3565 3570

Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val Lys Pro
3575 3580 3585

Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile Ser Ala
3590 3595 3600

Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys Arg Thr
3605 3610 3615

Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser Val Leu
3620 3625 3630

Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln Asp Cys
3635 3640 3645

Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn Ala Asp
3650 3655 3660

Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro Gly Glu
3665 3670 3675

Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val Leu Ala

ES 2 757 927 T3

Val Ile Glu Ser Pro Cys Asn Phe Asn Val Ser Val Glu Asp Thr Leu
420 425 430

Tyr Gly Asp His Glu Cys Gly Ser Leu Leu Gln Asp Ala Ala Leu Tyr
435 440 445

Leu Val Asp Gly Met Thr Asn Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala
450 455 460

Ala Arg Val Thr Ser Trp Leu Gly Arg Gln Leu Arg Thr Ala Gly Lys
465 470 475 480

Arg Leu Glu Gly Arg Ser Lys Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser
485 490 495

Pro Tyr Cys Asn Val Thr Ser Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn
500 505 510

Asn Cys Thr Pro Ala Cys Leu Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro
515 520 525

Gly Lys Phe Asp Thr Asn Ala Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met
530 535 540

Gly Gly His Leu Ser Glu Phe Leu Leu Leu Ser Leu Val Val Leu Ser
545 550 555 560

Asp Phe Ala Pro Glu Thr Ala Ser Ala Leu Tyr Leu Ile Leu His Tyr
565 570 575

Val Ile Pro Gln Pro His Asp Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln
580 585 590

Leu Asn Leu Thr Val Glu Leu Arg Thr Glu Asp Val Ile Pro Ser Ser
595 600 605

Val Trp Asn Val Gly Lys Tyr Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro
610 615 620

Tyr Glu Thr Glu Val Ala Leu Leu Phe Glu Glu Val Gly Gln Val Val
625 630 635 640

Lys Leu Ala Leu Arg Ala Leu Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser
645 650 655

Ala Ser Thr Ile Ala Phe Leu Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly
660 665 670

ES 2 757 927 T3

Gln Ile Val Gln Gly Val Val Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln
675 680 685

Gly Arg Leu Ala Cys Lys Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr
690 695 700

Asp Glu Ile Gly Leu Leu Gly Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys
705 710 715 720

Glu Tyr Asn His Asp Leu Gln Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser
725 730 735

Cys Val Ala Gly Ser Phe Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg
740 745 750

Arg Tyr Leu Ala Ser Leu His Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr
755 760 765

Phe Glu Leu Leu Phe Asp Gly Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly
770 775 780

Asp Asp Phe Arg Ser Gly Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val
785 790 795 800

Lys Gly Lys Tyr Asn Thr Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu
805 810 815

Val Cys Pro Ile Gly Trp Thr Gly Val Ile Glu Cys Thr Ala Val Ser
820 825 830

Pro Thr Thr Leu Arg Thr Glu Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys
835 840 845

Pro Phe Pro His Arg Met Asp Cys Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Glu
850 855 860

Asp Leu Phe Tyr Cys Lys Leu Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly
865 870 875 880

Glu Pro Val Val Tyr Thr Gly Gly Leu Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys
885 890 895

Gly Phe Asp Phe Asp Gly Pro Asp Gly Leu Pro His Tyr Pro Ile Gly
900 905 910

Lys Cys Ile Leu Ala Asn Glu Thr Gly Tyr Arg Ile Val Asp Ser Thr
915 920 925

ES 2 757 927 T3

Asp Cys Asn Arg Asp Gly Val Val Ile Ser Thr Glu Gly Ser His Glu
 930 935 940

Cys Leu Ile Gly Asn Thr Thr Val Lys Val His Ala Ser Asp Glu Arg
 945 950 955 960

Leu Gly Pro Met Pro Cys Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Ala Gly
 965 970 975

Pro Val Lys Lys Thr Ser Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Lys
 980 985 990

Asn Arg Tyr Tyr Glu Pro Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu
 995 1000 1005

Lys Gly Glu Tyr Gln Tyr Trp Phe Asp Leu Asp Ala Thr Asp Arg
 1010 1015 1020

His Ser Asp Tyr Phe Ala Glu Phe Val Val Leu Val Val Val Ala
 1025 1030 1035

Leu Leu Gly Gly Arg Tyr Val Leu Trp Leu Ile Val Thr Tyr Val
 1040 1045 1050

Val Leu Thr Glu Gln Leu Ala Ala Gly Leu Pro Leu Gly Gln Gly
 1055 1060 1065

Glu Val Val Leu Ile Gly Asn Leu Ile Thr His Thr Asp Ile Glu
 1070 1075 1080

Val Val Val Tyr Phe Leu Leu Leu Tyr Leu Val Met Arg Asp Glu
 1085 1090 1095

Pro Ile Lys Lys Trp Ile Leu Leu Leu Phe His Ala Met Thr Asn
 1100 1105 1110

Asn Pro Val Lys Thr Ile Thr Val Ala Leu Leu Met Val Ser Gly
 1115 1120 1125

Val Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Leu Pro
 1130 1135 1140

Gly Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Thr Val Ile Val Val
 1145 1150 1155

Ala Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Val Pro Leu

ES 2 757 927 T3

1160						1165						1170			
Val	Ile	Thr	Val	Ala	Pro	Leu	Arg	Thr	Ala	Lys	Met	Thr	Asn	Gly	
1175						1180					1185				
Leu	Ser	Thr	Asp	Ile	Ala	Ile	Ala	Thr	Val	Ser	Ala	Ala	Leu	Leu	
1190						1195					1200				
Thr	Trp	Thr	Tyr	Ile	Ser	Asp	Tyr	Tyr	Arg	Tyr	Lys	Thr	Trp	Leu	
1205						1210					1215				
Gln	Tyr	Leu	Ile	Ser	Thr	Val	Thr	Gly	Ile	Phe	Leu	Ile	Arg	Val	
1220						1225					1230				
Leu	Lys	Gly	Ile	Gly	Glu	Leu	Asp	Leu	His	Thr	Pro	Thr	Leu	Pro	
1235						1240					1245				
Ser	His	Arg	Pro	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Val	Tyr	Leu	Ile	Ser	Thr	
1250						1255					1260				
Ala	Val	Val	Thr	Arg	Trp	Asn	Leu	Asp	Ile	Ala	Gly	Leu	Leu	Leu	
1265						1270					1275				
Gln	Cys	Val	Pro	Thr	Leu	Leu	Met	Val	Phe	Thr	Met	Trp	Ala	Asp	
1280						1285					1290				
Ile	Leu	Thr	Leu	Ile	Leu	Ile	Leu	Pro	Thr	Tyr	Glu	Leu	Thr	Lys	
1295						1300					1305				
Leu	Tyr	Tyr	Leu	Lys	Glu	Val	Arg	Ile	Gly	Ala	Glu	Lys	Gly	Trp	
1310						1315					1320				
Leu	Trp	Lys	Thr	Asn	Phe	Lys	Arg	Val	Asn	Asp	Ile	Tyr	Glu	Val	
1325						1330					1335				
Asp	Gln	Ala	Gly	Glu	Gly	Val	Tyr	Leu	Phe	Pro	Ser	Lys	Gln	Lys	
1340						1345					1350				
Thr	Ser	Ser	Met	Thr	Gly	Thr	Met	Leu	Pro	Leu	Ile	Lys	Ala	Ile	
1355						1360					1365				
Leu	Ile	Ser	Cys	Val	Ser	Asn	Lys	Trp	Gln	Phe	Ile	Tyr	Leu	Leu	
1370						1375					1380				
Tyr	Leu	Ile	Phe	Glu	Val	Ser	Tyr	Tyr	Leu	His	Lys	Lys	Ile	Ile	
1385						1390					1395				

ES 2 757 927 T3

Asp Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Ile Ser Arg Leu Val Ala
 1400 1405 1410
 Ala Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg
 1415 1420 1425
 Gly Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu
 1430 1435 1440
 Ile Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe
 1445 1450 1455
 Gly Asp Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val
 1460 1465 1470
 Lys Ala Ala Thr Leu Ser Lys Asn Lys His Cys Ile Leu Cys Thr
 1475 1480 1485
 Val Cys Glu Asp Arg Glu Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys
 1490 1495 1500
 Gly Arg Phe Gly Pro Pro Met Thr Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp
 1505 1510 1515
 Phe Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Phe Arg Glu Asp Gln
 1520 1525 1530
 Ser Glu Gly Pro Val Arg Glu Glu Tyr Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr
 1535 1540 1545
 Arg Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala
 1550 1555 1560
 Thr Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val
 1565 1570 1575
 Gly Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val
 1580 1585 1590
 Cys Lys Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met
 1595 1600 1605
 Asp Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr
 1610 1615 1620
 Pro Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg
 1625 1630 1635

ES 2 757 927 T3

Arg Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile
 1640 1645 1650

Ser Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys
 1655 1660 1665

Asp Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys
 1670 1675 1680

Met Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys
 1685 1690 1695

Pro Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn
 1700 1705 1710

Ile Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly
 1715 1720 1725

Gly Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe
 1730 1735 1740

Asp Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu
 1745 1750 1755

Ala Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn
 1760 1765 1770

Glu Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val
 1775 1780 1785

Ser Lys Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr
 1790 1795 1800

Thr Met Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly
 1805 1810 1815

Ala Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile
 1820 1825 1830

Gly Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala
 1835 1840 1845

Ala Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile
 1850 1855 1860

Ala Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala
 1865 1870 1875

ES 2 757 927 T3

Thr Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro
 1880 1885 1890

Gln Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe
 1895 1900 1905

Leu Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met
 1910 1915 1920

Gly Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met
 1925 1930 1935

Thr Ala Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His
 1940 1945 1950

Pro Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Lys Asp
 1955 1960 1965

Leu Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val
 1970 1975 1980

Glu Glu Met Lys Ser Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn
 1985 1990 1995

Met Ala Val Glu Thr Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn
 2000 2005 2010

Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val
 2015 2020 2025

Val Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile
 2030 2035 2040

Glu Ser Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr
 2045 2050 2055

Gly Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro
 2060 2065 2070

Phe Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu
 2075 2080 2085

Gln Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg
 2090 2095 2100

Tyr Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His

ES 2 757 927 T3

2105						2110								2115
Tyr	Asp	Leu	Leu	Gln	Ala	Gln	Arg	Tyr	Gly	Ile	Glu	Asp	Gly	Ile
2120						2125					2130			
Asn	Ile	Thr	Lys	Ser	Phe	Arg	Glu	Met	Asn	Tyr	Asp	Trp	Ser	Leu
2135						2140					2145			
Tyr	Glu	Glu	Asp	Ser	Leu	Met	Ile	Thr	Gln	Leu	Glu	Ile	Leu	Asn
2150						2155					2160			
Asn	Leu	Leu	Ile	Ser	Asp	Glu	Leu	Pro	Met	Ala	Val	Lys	Asn	Ile
2165						2170					2175			
Met	Ala	Arg	Thr	Asp	His	Pro	Glu	Pro	Ile	Gln	Leu	Ala	Tyr	Asn
2180						2185					2190			
Ser	Tyr	Glu	Thr	Gln	Val	Pro	Val	Leu	Phe	Pro	Lys	Ile	Lys	Asn
2195						2200					2205			
Gly	Glu	Val	Thr	Asp	Ser	Tyr	Asp	Asn	Tyr	Thr	Phe	Leu	Asn	Ala
2210						2215					2220			
Arg	Lys	Leu	Gly	Asp	Asp	Val	Pro	Pro	Tyr	Val	Tyr	Ala	Thr	Glu
2225						2230					2235			
Asp	Glu	Asp	Leu	Ala	Val	Glu	Leu	Leu	Gly	Leu	Asp	Trp	Pro	Asp
2240						2245					2250			
Pro	Gly	Asn	Gln	Gly	Thr	Val	Glu	Thr	Gly	Arg	Ala	Leu	Lys	Gln
2255						2260					2265			
Val	Val	Gly	Leu	Ser	Thr	Ala	Glu	Asn	Ala	Leu	Leu	Val	Ala	Leu
2270						2275					2280			
Phe	Gly	Tyr	Val	Gly	Tyr	Gln	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	His	Ile	Pro
2285						2290					2295			
Val	Val	Thr	Asp	Ile	Tyr	Ser	Ile	Glu	Asp	His	Arg	Leu	Glu	Asp
2300						2305					2310			
Thr	Thr	His	Leu	Gln	Tyr	Ala	Pro	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Glu	Gly
2315						2320					2325			
Lys	Glu	Thr	Glu	Leu	Lys	Glu	Leu	Ala	Gln	Gly	Asp	Val	Gln	Arg
2330						2335					2340			

ES 2 757 927 T3

Cys Val Glu Ala Met Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe
 2345 2350 2355
 Met Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys
 2360 2365 2370
 Glu Thr Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu
 2375 2380 2385
 Ala Leu Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp
 2390 2395 2400
 Gly Thr His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly
 2405 2410 2415
 Gly Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe
 2420 2425 2430
 Gly Gly Glu Ser Ile Ala Asp His Val Lys Gln Ala Ala Thr Asp
 2435 2440 2445
 Leu Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp
 2450 2455 2460
 Thr Glu Thr Gln Gln Asp Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu
 2465 2470 2475
 Ala Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn
 2480 2485 2490
 Asn Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr
 2495 2500 2505
 Ala Ala Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser
 2510 2515 2520
 Val Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile
 2525 2530 2535
 Arg Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala
 2540 2545 2550
 Ala Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala
 2555 2560 2565
 Val Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu
 2570 2575 2580

ES 2 757 927 T3

Ala Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys
 2585 2590 2595

Asn Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser
 2600 2605 2610

Pro Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val
 2615 2620 2625

Gly Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr
 2630 2635 2640

Lys Gly Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg
 2645 2650 2655

Asn Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly
 2660 2665 2670

Val Asp Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile
 2675 2680 2685

Leu Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val
 2690 2695 2700

Arg Glu Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp
 2705 2710 2715

Trp Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe
 2720 2725 2730

His Gln Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala
 2735 2740 2745

Val Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly
 2750 2755 2760

Ser Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr
 2765 2770 2775

Arg Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro
 2780 2785 2790

Val Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala
 2795 2800 2805

Thr Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr
 2810 2815 2820

ES 2 757 927 T3

Asp Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys
 2825 2830 2835
 Arg His Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys
 2840 2845 2850
 Pro Asn His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr
 2855 2860 2865
 Lys Asp Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe
 2870 2875 2880
 Thr Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Thr Arg Leu Ile Glu Leu
 2885 2890 2895
 Val His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr
 2900 2905 2910
 Val Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly
 2915 2920 2925
 Thr Ile Lys Pro Ala Phe Gly Glu Lys Val Thr Leu Glu Met Gln
 2930 2935 2940
 Glu Glu Ile Thr Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp
 2945 2950 2955
 Val Ala Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly
 2960 2965 2970
 Glu Thr Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Ser
 2975 2980 2985
 Gln Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly
 2990 2995 3000
 Thr Asn Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala
 3005 3010 3015
 Asp Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr
 3020 3025 3030
 Ser Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly
 3035 3040 3045
 Arg Asp Pro Leu Glu Val Arg Asp Met Met Arg Arg Gly Lys Ile

ES 2 757 927 T3

3050						3055									3060
Leu Val	Val Ala	Leu Ser	Arg	Val Asp	Asn Ala	Leu	Leu Lys	Phe							
3065			3070			3075									
Val Asp	Tyr Lys	Gly Thr	Phe	Leu Thr	Arg Glu	Ala	Leu Glu	Ala							
3080			3085			3090									
Leu Ser	Leu Gly	Arg Pro	Lys	Lys Lys	Asn Ile	Thr	Lys Ala	Glu							
3095			3100			3105									
Ala Gln	Trp Leu	Leu Cys	Pro	Glu Asp	Gln Met	Glu	Glu Leu	Pro							
3110			3115			3120									
Asp Trp	Phe Ala	Ala Gly	Glu	Pro Ile	Phe Leu	Glu	Ala Asn	Ile							
3125			3130			3135									
Lys His	Asp Arg	Tyr His	Leu	Val Gly	Asp Ile	Ala	Thr Ile	Lys							
3140			3145			3150									
Glu Lys	Ala Lys	Gln Leu	Gly	Ala Thr	Asp Ser	Thr	Lys Ile	Ser							
3155			3160			3165									
Lys Glu	Val Gly	Ala Lys	Val	Tyr Ser	Met Lys	Leu	Ser Asn	Trp							
3170			3175			3180									
Val Met	Gln Glu	Glu Asn	Lys	Gln Gly	Asn Leu	Thr	Pro Leu	Phe							
3185			3190			3195									
Glu Glu	Leu Leu	Gln Gln	Cys	Pro Pro	Gly Gly	Gln	Asn Lys	Thr							
3200			3205			3210									
Ala His	Met Val	Ser Ala	Tyr	Gln Leu	Ala Gln	Gly	Asn Trp	Met							
3215			3220			3225									
Pro Thr	Ser Cys	His Val	Phe	Met Gly	Thr Val	Ser	Ala Arg	Arg							
3230			3235			3240									
Thr Lys	Thr His	Pro Tyr	Glu	Ala Tyr	Val Lys	Leu	Arg Glu	Leu							
3245			3250			3255									
Val Glu	Glu His	Lys Met	Lys	Thr Leu	Cys Pro	Gly	Ser Ser	Leu							
3260			3265			3270									
Gly Arg	His Asn	Asp Trp	Ile	Ile Gly	Lys Ile	Lys	Tyr Gln	Gly							
3275			3280			3285									

ES 2 757 927 T3

Asn Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu
 3290 3295 3300

Gln Leu Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr
 3305 3310 3315

Ile Ser Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu
 3320 3325 3330

Pro Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala
 3335 3340 3345

Ile Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly
 3350 3355 3360

Leu His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro
 3365 3370 3375

Glu Leu Glu Ser Ser Tyr Asp Ala Val Glu Trp Glu Glu Leu Glu
 3380 3385 3390

Arg Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys
 3395 3400 3405

Asn Ile Gly Glu Ile Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu
 3410 3415 3420

Ile Ile Asp Asn Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Lys Tyr Tyr Glu
 3425 3430 3435

Thr Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp
 3440 3445 3450

Thr Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln
 3455 3460 3465

Tyr Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr
 3470 3475 3480

Lys Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly
 3485 3490 3495

Lys Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp
 3500 3505 3510

Asp Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala
 3515 3520 3525

ES 2 757 927 T3

Trp Asp Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp
3530 3535 3540

Ile Gln Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp
3545 3550 3555

Thr Leu Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp
3560 3565 3570

Gly Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro
3575 3580 3585

Asp Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val
3590 3595 3600

Tyr Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp
3605 3610 3615

Arg Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile
3620 3625 3630

Thr Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln
3635 3640 3645

Ile Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp
3650 3655 3660

Lys Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser
3665 3670 3675

His Thr Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr
3680 3685 3690

Met Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr
3695 3700 3705

Arg Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys
3710 3715 3720

Ala Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu
3725 3730 3735

Ile Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val
3740 3745 3750

Lys Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile
3755 3760 3765

ES 2 757 927 T3

Ser Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys
 3770 3775 3780

Arg Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser
 3785 3790 3795

Val Leu Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln
 3800 3805 3810

Asp Cys Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn
 3815 3820 3825

Ala Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro
 3830 3835 3840

Gly Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val
 3845 3850 3855

Leu Ala Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr
 3860 3865 3870

Asn Leu Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val
 3875 3880 3885

Met Met Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
 3890 3895

<210> 13
 <211> 3898
 <212> PRT
 <213> CSFV

5

<400> 13

10

Met Glu Leu Asn His Phe Glu Leu Leu Tyr Lys Thr Asn Lys Gln Lys
 1 5 10 15

Pro Met Gly Val Glu Glu Pro Val Tyr Asp Ala Thr Gly Arg Pro Leu
 20 25 30

Phe Gly Asp Pro Ser Glu Val His Pro Gln Ser Thr Leu Lys Leu Pro
 35 40 45

His Asp Arg Gly Arg Gly Asn Ile Lys Thr Thr Leu Lys Asn Leu Pro
 50 55 60

Arg Lys Gly Asp Cys Arg Ser Gly Asn His Leu Gly Pro Val Ser Gly
 65 70 75 80

ES 2 757 927 T3

Ile Tyr Val Lys Pro Gly Pro Val Phe Tyr Gln Asp Tyr Met Gly Pro
85 90 95

Val Tyr His Arg Ala Pro Leu Glu Phe Phe Asp Glu Val Gln Phe Cys
100 105 110

Glu Val Thr Lys Arg Ile Gly Arg Val Thr Gly Ser Asp Gly Lys Leu
115 120 125

Tyr His Thr Tyr Val Cys Ile Asp Gly Cys Ile Leu Leu Lys Leu Ala
130 135 140

Lys Arg Gly Glu Pro Arg Thr Leu Lys Trp Ile Arg Asn Phe Thr Asp
145 150 155 160

Cys Pro Leu Trp Val Thr Ser Cys Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser
165 170 175

Lys Glu Lys Lys Pro Asp Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala
180 185 190

Pro Lys Glu His Glu Lys Asp Ser Arg Thr Arg Pro Pro Asp Ala Thr
195 200 205

Ile Val Val Glu Gly Val Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val
210 215 220

Lys Gly Lys Asn Thr Gln Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro
225 230 235 240

Pro Glu Ser Arg Lys Lys Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val
245 250 255

Ile Ala Ile Met Leu Tyr Gln Pro Val Glu Ala Glu Asn Ile Thr Gln
260 265 270

Trp Asn Leu Ser Asp Asn Gly Thr Asn Gly Ile Gln His Ala Met Tyr
275 280 285

Leu Arg Gly Val Asn Arg Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Gly Lys Ile
290 295 300

Cys Lys Gly Val Pro Thr His Leu Ala Thr Asp Val Glu Leu Lys Glu
305 310 315 320

Ile Gln Gly Met Met Asp Ala Ser Glu Gly Thr Asn Tyr Thr Cys Cys

ES 2 757 927 T3

Val Ile Pro Gln Pro His Asp Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln
580 585 590

Leu Asn Leu Thr Val Glu Leu Arg Thr Glu Asp Val Ile Pro Ser Ser
595 600 605

Val Trp Asn Val Gly Lys Tyr Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro
610 615 620

Tyr Glu Thr Glu Val Ala Leu Leu Phe Glu Glu Val Gly Gln Val Val
625 630 635 640

Lys Leu Ala Leu Arg Ala Leu Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser
645 650 655

Ala Ser Thr Ile Ala Phe Leu Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly
660 665 670

Gln Ile Val Gln Gly Val Val Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln
675 680 685

Gly Arg Leu Ala Cys Lys Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr
690 695 700

Asp Glu Ile Gly Leu Leu Gly Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys
705 710 715 720

Glu Tyr Asn His Asp Leu Gln Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser
725 730 735

Cys Val Ala Gly Ser Phe Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg
740 745 750

Arg Tyr Leu Ala Ser Leu His Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr
755 760 765

Phe Glu Leu Leu Phe Asp Gly Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly
770 775 780

Asp Asp Phe Arg Ser Gly Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val
785 790 795 800

Lys Gly Lys Tyr Asn Thr Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu
805 810 815

Val Cys Pro Ile Gly Trp Thr Gly Val Ile Glu Cys Thr Ala Val Ser
820 825 830

ES 2 757 927 T3

Lys Asp Thr Leu Arg Thr Glu Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys
835 840 845

Pro Phe Pro His Arg Met Asp Cys Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Glu
850 855 860

Asp Leu Phe Tyr Cys Lys Leu Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly
865 870 875 880

Glu Pro Val Val Tyr Thr Gly Gly Leu Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys
885 890 895

Gly Phe Asp Phe Asp Gly Pro Asp Gly Leu Pro His Tyr Pro Ile Gly
900 905 910

Lys Cys Ile Leu Ala Asn Glu Thr Gly Tyr Arg Ile Val Asp Ser Thr
915 920 925

Asp Cys Asn Arg Asp Gly Val Val Ile Ser Thr Glu Gly Ser His Glu
930 935 940

Cys Leu Ile Gly Asn Thr Thr Val Lys Val His Ala Ser Asp Glu Arg
945 950 955 960

Leu Gly Pro Met Pro Cys Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Ala Gly
965 970 975

Pro Val Lys Lys Thr Ser Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Lys
980 985 990

Asn Arg Tyr Tyr Glu Pro Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu
995 1000 1005

Lys Gly Glu Tyr Gln Tyr Trp Phe Asp Leu Asp Ala Thr Asp Arg
1010 1015 1020

His Ser Asp Tyr Phe Ala Glu Phe Val Val Leu Val Val Val Ala
1025 1030 1035

Leu Leu Gly Gly Arg Tyr Val Leu Trp Leu Ile Val Thr Tyr Val
1040 1045 1050

Val Leu Thr Glu Gln Leu Ala Ala Gly Leu Pro Leu Gly Gln Gly
1055 1060 1065

Glu Val Val Leu Ile Gly Asn Leu Ile Thr His Thr Asp Ile Glu
1070 1075 1080

ES 2 757 927 T3

Val Val Val Tyr Phe Leu Leu Leu Tyr Leu Val Met Arg Asp Glu
1085 1090 1095

Pro Ile Lys Lys Trp Ile Leu Leu Leu Phe His Ala Met Thr Asn
1100 1105 1110

Asn Pro Val Lys Thr Ile Thr Val Ala Leu Leu Met Val Ser Gly
1115 1120 1125

Val Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Leu Pro
1130 1135 1140

Gly Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Thr Val Ile Val Val
1145 1150 1155

Ala Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Val Pro Leu
1160 1165 1170

Val Ile Thr Val Ala Pro Leu Arg Thr Ala Lys Met Thr Asn Gly
1175 1180 1185

Leu Ser Thr Asp Ile Ala Ile Ala Thr Val Ser Ala Ala Leu Leu
1190 1195 1200

Thr Trp Thr Tyr Ile Ser Asp Tyr Tyr Arg Tyr Lys Thr Trp Leu
1205 1210 1215

Gln Tyr Leu Ile Ser Thr Val Thr Gly Ile Phe Leu Ile Arg Val
1220 1225 1230

Leu Lys Gly Ile Gly Glu Leu Asp Leu His Thr Pro Thr Leu Pro
1235 1240 1245

Ser His Arg Pro Leu Phe Phe Ile Leu Val Tyr Leu Ile Ser Thr
1250 1255 1260

Ala Val Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Ile Ala Gly Leu Leu Leu
1265 1270 1275

Gln Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp
1280 1285 1290

Ile Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys
1295 1300 1305

Leu Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Arg Ile Gly Ala Glu Lys Gly Trp

ES 2 757 927 T3

1310						1315						1320		
Leu	Trp	Lys	Thr	Asn	Phe	Lys	Arg	Val	Asn	Asp	Ile	Tyr	Glu	Val
1325						1330						1335		
Asp	Gln	Ala	Gly	Glu	Gly	Val	Tyr	Leu	Phe	Pro	Ser	Lys	Gln	Lys
1340						1345						1350		
Thr	Ser	Ser	Met	Thr	Gly	Thr	Met	Leu	Pro	Leu	Ile	Lys	Ala	Ile
1355						1360						1365		
Leu	Ile	Ser	Cys	Val	Ser	Asn	Lys	Trp	Gln	Phe	Ile	Tyr	Leu	Leu
1370						1375						1380		
Tyr	Leu	Ile	Phe	Glu	Val	Ser	Tyr	Tyr	Leu	His	Lys	Lys	Ile	Ile
1385						1390						1395		
Asp	Glu	Ile	Ala	Gly	Gly	Thr	Asn	Phe	Ile	Ser	Arg	Leu	Val	Ala
1400						1405						1410		
Ala	Leu	Ile	Glu	Val	Asn	Trp	Ala	Phe	Asp	Asn	Glu	Glu	Val	Arg
1415						1420						1425		
Gly	Leu	Lys	Lys	Phe	Phe	Leu	Leu	Ser	Ser	Arg	Val	Lys	Glu	Leu
1430						1435						1440		
Ile	Ile	Lys	His	Lys	Val	Arg	Asn	Glu	Val	Met	Val	Arg	Trp	Phe
1445						1450						1455		
Gly	Asp	Glu	Glu	Val	Tyr	Gly	Met	Pro	Lys	Leu	Val	Gly	Leu	Val
1460						1465						1470		
Lys	Ala	Ala	Thr	Leu	Ser	Lys	Asn	Lys	His	Cys	Ile	Leu	Cys	Thr
1475						1480						1485		
Val	Cys	Glu	Asp	Arg	Glu	Trp	Arg	Gly	Glu	Thr	Cys	Pro	Lys	Cys
1490						1495						1500		
Gly	Arg	Phe	Gly	Pro	Pro	Met	Thr	Cys	Gly	Met	Thr	Leu	Ala	Asp
1505						1510						1515		
Phe	Glu	Glu	Lys	His	Tyr	Lys	Arg	Ile	Phe	Phe	Arg	Glu	Asp	Gln
1520						1525						1530		
Ser	Glu	Gly	Pro	Val	Arg	Glu	Glu	Tyr	Ala	Gly	Tyr	Leu	Gln	Tyr
1535						1540						1545		

ES 2 757 927 T3

Arg Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala
 1550 1555 1560
 Thr Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val
 1565 1570 1575
 Gly Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val
 1580 1585 1590
 Cys Lys Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met
 1595 1600 1605
 Asp Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr
 1610 1615 1620
 Pro Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg
 1625 1630 1635
 Arg Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile
 1640 1645 1650
 Ser Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys
 1655 1660 1665
 Asp Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys
 1670 1675 1680
 Met Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys
 1685 1690 1695
 Pro Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn
 1700 1705 1710
 Ile Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly
 1715 1720 1725
 Gly Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe
 1730 1735 1740
 Asp Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu
 1745 1750 1755
 Ala Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn
 1760 1765 1770
 Glu Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val
 1775 1780 1785

ES 2 757 927 T3

Ser Lys Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr
 1790 1795 1800

Thr Met Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly
 1805 1810 1815

Ala Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile
 1820 1825 1830

Gly Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala
 1835 1840 1845

Ala Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile
 1850 1855 1860

Ala Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala
 1865 1870 1875

Thr Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro
 1880 1885 1890

Gln Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe
 1895 1900 1905

Leu Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met
 1910 1915 1920

Gly Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met
 1925 1930 1935

Thr Ala Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His
 1940 1945 1950

Pro Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Lys Asp
 1955 1960 1965

Leu Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val
 1970 1975 1980

Glu Glu Met Lys Ser Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn
 1985 1990 1995

Met Ala Val Glu Thr Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn
 2000 2005 2010

Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val
 2015 2020 2025

ES 2 757 927 T3

Val Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile
 2030 2035 2040

Glu Ser Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr
 2045 2050 2055

Gly Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro
 2060 2065 2070

Phe Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu
 2075 2080 2085

Gln Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg
 2090 2095 2100

Tyr Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His
 2105 2110 2115

Tyr Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile
 2120 2125 2130

Asn Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu
 2135 2140 2145

Tyr Glu Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn
 2150 2155 2160

Asn Leu Leu Ile Ser Asp Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile
 2165 2170 2175

Met Ala Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn
 2180 2185 2190

Ser Tyr Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Lys Asn
 2195 2200 2205

Gly Glu Val Thr Asp Ser Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala
 2210 2215 2220

Arg Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu
 2225 2230 2235

Asp Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp
 2240 2245 2250

Pro Gly Asn Gln Gly Thr Val Glu Thr Gly Arg Ala Leu Lys Gln

ES 2 757 927 T3

2255						2260						2265			
Val	Val	Gly	Leu	Ser	Thr	Ala	Glu	Asn	Ala	Leu	Leu	Val	Ala	Leu	
	2270					2275					2280				
Phe	Gly	Tyr	Val	Gly	Tyr	Gln	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	His	Ile	Pro	
	2285					2290					2295				
Val	Val	Thr	Asp	Ile	Tyr	Ser	Ile	Glu	Asp	His	Arg	Leu	Glu	Asp	
	2300					2305					2310				
Thr	Thr	His	Leu	Gln	Tyr	Ala	Pro	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Glu	Gly	
	2315					2320					2325				
Lys	Glu	Thr	Glu	Leu	Lys	Glu	Leu	Ala	Gln	Gly	Asp	Val	Gln	Arg	
	2330					2335					2340				
Cys	Val	Glu	Ala	Met	Thr	Asn	Tyr	Ala	Arg	Glu	Gly	Ile	Gln	Phe	
	2345					2350					2355				
Met	Lys	Ser	Gln	Ala	Leu	Lys	Val	Lys	Glu	Thr	Pro	Thr	Tyr	Lys	
	2360					2365					2370				
Glu	Thr	Met	Asp	Thr	Val	Thr	Asp	Tyr	Val	Lys	Lys	Phe	Met	Glu	
	2375					2380					2385				
Ala	Leu	Ala	Asp	Ser	Lys	Glu	Asp	Ile	Ile	Lys	Tyr	Gly	Leu	Trp	
	2390					2395					2400				
Gly	Thr	His	Thr	Ala	Leu	Tyr	Lys	Ser	Ile	Ser	Ala	Arg	Leu	Gly	
	2405					2410					2415				
Gly	Glu	Thr	Ala	Phe	Ala	Thr	Leu	Val	Val	Lys	Trp	Leu	Ala	Phe	
	2420					2425					2430				
Gly	Gly	Glu	Ser	Ile	Ala	Asp	His	Val	Lys	Gln	Ala	Ala	Thr	Asp	
	2435					2440					2445				
Leu	Val	Val	Tyr	Tyr	Ile	Ile	Asn	Arg	Pro	Gln	Phe	Pro	Gly	Asp	
	2450					2455					2460				
Thr	Glu	Thr	Gln	Gln	Asp	Gly	Arg	Lys	Phe	Val	Ala	Ser	Leu	Leu	
	2465					2470					2475				
Ala	Ser	Ala	Leu	Ala	Thr	Tyr	Thr	Tyr	Lys	Ser	Trp	Asn	Tyr	Asn	
	2480					2485					2490				

ES 2 757 927 T3

Asn Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr
 2495 2500 2505
 Ala Ala Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser
 2510 2515 2520
 Val Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile
 2525 2530 2535
 Arg Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala
 2540 2545 2550
 Ala Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala
 2555 2560 2565
 Val Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu
 2570 2575 2580
 Ala Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys
 2585 2590 2595
 Asn Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser
 2600 2605 2610
 Pro Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val
 2615 2620 2625
 Gly Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr
 2630 2635 2640
 Lys Gly Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg
 2645 2650 2655
 Asn Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly
 2660 2665 2670
 Val Asp Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile
 2675 2680 2685
 Leu Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val
 2690 2695 2700
 Arg Glu Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp
 2705 2710 2715
 Trp Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe
 2720 2725 2730

ES 2 757 927 T3

His Gln Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala
 2735 2740 2745
 Val Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly
 2750 2755 2760
 Ser Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr
 2765 2770 2775
 Arg Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro
 2780 2785 2790
 Val Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala
 2795 2800 2805
 Thr Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr
 2810 2815 2820
 Asp Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys
 2825 2830 2835
 Arg His Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys
 2840 2845 2850
 Pro Asn His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr
 2855 2860 2865
 Lys Asp Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe
 2870 2875 2880
 Thr Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Thr Arg Leu Ile Glu Leu
 2885 2890 2895
 Val His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr
 2900 2905 2910
 Val Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly
 2915 2920 2925
 Thr Ile Lys Pro Ala Phe Gly Glu Lys Val Thr Leu Glu Met Gln
 2930 2935 2940
 Glu Glu Ile Thr Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp
 2945 2950 2955
 Val Ala Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly
 2960 2965 2970

ES 2 757 927 T3

Glu Thr Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Ser
 2975 2980 2985
 Gln Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly
 2990 2995 3000
 Thr Asn Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala
 3005 3010 3015
 Asp Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr
 3020 3025 3030
 Ser Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly
 3035 3040 3045
 Arg Asp Pro Leu Glu Val Arg Asp Met Met Arg Arg Gly Lys Ile
 3050 3055 3060
 Leu Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Asn Ala Leu Leu Lys Phe
 3065 3070 3075
 Val Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Ala Leu Glu Ala
 3080 3085 3090
 Leu Ser Leu Gly Arg Pro Lys Lys Lys Asn Ile Thr Lys Ala Glu
 3095 3100 3105
 Ala Gln Trp Leu Leu Cys Pro Glu Asp Gln Met Glu Glu Leu Pro
 3110 3115 3120
 Asp Trp Phe Ala Ala Gly Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile
 3125 3130 3135
 Lys His Asp Arg Tyr His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys
 3140 3145 3150
 Glu Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser
 3155 3160 3165
 Lys Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp
 3170 3175 3180
 Val Met Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Asn Leu Thr Pro Leu Phe
 3185 3190 3195
 Glu Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr

ES 2 757 927 T3

3200						3205						3210			
Ala	His	Met	Val	Ser	Ala	Tyr	Gln	Leu	Ala	Gln	Gly	Asn	Trp	Met	
3215						3220					3225				
Pro	Thr	Ser	Cys	His	Val	Phe	Met	Gly	Thr	Val	Ser	Ala	Arg	Arg	
3230						3235					3240				
Thr	Lys	Thr	His	Pro	Tyr	Glu	Ala	Tyr	Val	Lys	Leu	Arg	Glu	Leu	
3245						3250					3255				
Val	Glu	Glu	His	Lys	Met	Lys	Thr	Leu	Cys	Pro	Gly	Ser	Ser	Leu	
3260						3265					3270				
Gly	Arg	His	Asn	Asp	Trp	Ile	Ile	Gly	Lys	Ile	Lys	Tyr	Gln	Gly	
3275						3280					3285				
Asn	Leu	Arg	Thr	Lys	His	Met	Leu	Asn	Pro	Gly	Lys	Val	Ala	Glu	
3290						3295					3300				
Gln	Leu	Cys	Arg	Glu	Gly	His	Arg	His	Asn	Val	Tyr	Asn	Lys	Thr	
3305						3310					3315				
Ile	Ser	Ser	Val	Met	Thr	Ala	Thr	Gly	Ile	Arg	Leu	Glu	Lys	Leu	
3320						3325					3330				
Pro	Val	Val	Arg	Ala	Gln	Thr	Asp	Pro	Thr	Asn	Phe	His	Gln	Ala	
3335						3340					3345				
Ile	Arg	Asp	Lys	Ile	Asp	Lys	Glu	Glu	Asn	Leu	Gln	Thr	Pro	Gly	
3350						3355					3360				
Leu	His	Lys	Lys	Leu	Met	Glu	Val	Phe	Asn	Ala	Leu	Lys	Arg	Pro	
3365						3370					3375				
Glu	Leu	Glu	Ser	Ser	Tyr	Asp	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Glu	Leu	Glu	
3380						3385					3390				
Arg	Gly	Ile	Asn	Arg	Lys	Gly	Ala	Ala	Gly	Phe	Phe	Glu	Arg	Lys	
3395						3400					3405				
Asn	Ile	Gly	Glu	Ile	Leu	Asp	Ser	Glu	Lys	Asn	Lys	Val	Glu	Glu	
3410						3415					3420				
Ile	Ile	Asp	Asn	Leu	Lys	Lys	Gly	Arg	Asn	Ile	Lys	Tyr	Tyr	Glu	
3425						3430					3435				

ES 2 757 927 T3

Thr Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp
 3440 3445 3450

Thr Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln
 3455 3460 3465

Tyr Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr
 3470 3475 3480

Lys Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly
 3485 3490 3495

Lys Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp
 3500 3505 3510

Asp Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala
 3515 3520 3525

Trp Asp Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp
 3530 3535 3540

Ile Gln Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp
 3545 3550 3555

Thr Leu Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp
 3560 3565 3570

Gly Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro
 3575 3580 3585

Asp Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val
 3590 3595 3600

Tyr Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp
 3605 3610 3615

Arg Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile
 3620 3625 3630

Thr Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln
 3635 3640 3645

Ile Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp
 3650 3655 3660

Lys Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser
 3665 3670 3675

ES 2 757 927 T3

His Thr Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr
 3680 3685 3690

Met Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr
 3695 3700 3705

Arg Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys
 3710 3715 3720

Ala Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu
 3725 3730 3735

Ile Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val
 3740 3745 3750

Lys Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile
 3755 3760 3765

Ser Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys
 3770 3775 3780

Arg Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser
 3785 3790 3795

Val Leu Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln
 3800 3805 3810

Asp Cys Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn
 3815 3820 3825

Ala Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro
 3830 3835 3840

Gly Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val
 3845 3850 3855

Leu Ala Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr
 3860 3865 3870

Asn Leu Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val
 3875 3880 3885

Met Met Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
 3890 3895

<210> 14
 <211> 3897

ES 2 757 927 T3

<212> PRT
<213> CSFV

<400> 14

5

Met Glu Leu Asn His Phe Glu Leu Leu Tyr Lys Thr Asn Lys Gln Lys
1 5 10 15

Pro Met Gly Val Glu Glu Pro Val Tyr Asp Ala Thr Gly Arg Pro Leu
20 25 30

Phe Gly Asp Pro Ser Glu Val His Pro Gln Ser Thr Leu Lys Leu Pro
35 40 45

His Asp Arg Gly Arg Gly Asn Ile Lys Thr Thr Leu Lys Asn Leu Pro
50 55 60

Arg Lys Gly Asp Cys Arg Ser Gly Asn His Leu Gly Pro Val Ser Gly
65 70 75 80

Ile Tyr Val Lys Pro Gly Pro Val Phe Tyr Gln Asp Tyr Met Gly Pro
85 90 95

Val Tyr His Arg Ala Pro Leu Glu Phe Phe Asp Glu Val Gln Phe Cys
100 105 110

Glu Val Thr Lys Arg Ile Gly Arg Val Thr Gly Ser Asp Gly Lys Leu
115 120 125

Tyr His Thr Tyr Val Cys Ile Asp Gly Cys Ile Leu Leu Lys Leu Ala
130 135 140

Lys Arg Gly Glu Pro Arg Thr Leu Lys Trp Ile Arg Asn Phe Thr Asp
145 150 155 160

Cys Pro Leu Trp Val Thr Ser Cys Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser
165 170 175

Lys Glu Lys Lys Pro Asp Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala
180 185 190

Pro Lys Glu His Glu Lys Asp Ser Arg Thr Arg Pro Pro Asp Ala Thr
195 200 205

Ile Val Val Glu Gly Val Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val
210 215 220

Lys Gly Lys Asn Thr Gln Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro
225 230 235 240

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

				485						490						495
Tyr	Cys	Asn	Val	Thr	Ser	Lys	Ile	Gly	Tyr	Ile	Trp	Tyr	Thr	Asn	Asn	
			500					505					510			
Cys	Thr	Pro	Ala	Cys	Leu	Pro	Lys	Asn	Thr	Lys	Ile	Ile	Gly	Pro	Gly	
			515				520					525				
Lys	Phe	Asp	Thr	Asn	Ala	Glu	Asp	Gly	Lys	Ile	Leu	His	Glu	Met	Gly	
	530					535					540					
Gly	His	Leu	Ser	Glu	Phe	Leu	Leu	Leu	Ser	Leu	Val	Val	Leu	Ser	Asp	
545					550					555					560	
Phe	Ala	Pro	Glu	Thr	Ala	Ser	Ala	Leu	Tyr	Leu	Ile	Leu	His	Tyr	Val	
				565					570					575		
Ile	Pro	Gln	Pro	His	Asp	Glu	Pro	Glu	Gly	Cys	Asp	Thr	Asn	Gln	Leu	
			580					585					590			
Asn	Leu	Thr	Val	Glu	Leu	Arg	Thr	Glu	Asp	Val	Ile	Pro	Ser	Ser	Val	
		595					600					605				
Trp	Asn	Val	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Val	Arg	Pro	Asp	Trp	Trp	Pro	Tyr	
	610					615					620					
Glu	Thr	Glu	Val	Ala	Leu	Leu	Phe	Glu	Glu	Val	Gly	Gln	Val	Val	Lys	
625					630					635					640	
Leu	Ala	Leu	Arg	Ala	Leu	Arg	Asp	Leu	Thr	Arg	Val	Trp	Asn	Ser	Ala	
				645					650					655		
Ser	Thr	Ile	Ala	Phe	Leu	Ile	Cys	Leu	Ile	Lys	Val	Leu	Arg	Gly	Gln	
			660				665						670			
Ile	Val	Gln	Gly	Val	Val	Trp	Leu	Leu	Leu	Val	Thr	Gly	Ala	Gln	Gly	
		675					680					685				
Arg	Leu	Ala	Cys	Lys	Glu	Asp	Tyr	Arg	Tyr	Ala	Ile	Ser	Ser	Thr	Asp	
	690					695					700					
Glu	Ile	Gly	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Gly	Leu	Thr	Thr	Thr	Trp	Lys	Glu	
705					710					715					720	
Tyr	Asn	His	Asp	Leu	Gln	Leu	Asn	Asp	Gly	Thr	Val	Lys	Ala	Ser	Cys	
				725					730					735		

ES 2 757 927 T3

Val Ala Gly Ser Phe Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg Arg
740 745 750

Tyr Leu Ala Ser Leu His Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr Phe
755 760 765

Glu Leu Leu Phe Asp Gly Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly Asp
770 775 780

Asp Phe Arg Ser Gly Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val Lys
785 790 795 800

Gly Lys Tyr Asn Thr Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu Val
805 810 815

Cys Pro Ile Gly Trp Thr Gly Val Ile Glu Cys Thr Ala Val Ser Lys
820 825 830

Asp Thr Leu Arg Thr Glu Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys Pro
835 840 845

Phe Pro His Arg Met Asp Cys Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Glu Asp
850 855 860

Leu Phe Tyr Cys Lys Leu Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly Glu
865 870 875 880

Pro Val Val Tyr Thr Gly Gly Leu Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys Gly
885 890 895

Phe Asp Phe Asp Gly Pro Asp Gly Leu Pro His Tyr Pro Ile Gly Lys
900 905 910

Cys Ile Leu Ala Asn Glu Thr Gly Tyr Arg Ile Val Asp Ser Thr Asp
915 920 925

Cys Asn Arg Asp Gly Val Val Ile Ser Thr Glu Gly Ser His Glu Cys
930 935 940

Leu Ile Gly Asn Thr Thr Val Lys Val His Ala Ser Asp Glu Arg Leu
945 950 955 960

Gly Pro Met Pro Cys Arg Pro Lys Glu Ile Val Ser Ser Ala Gly Pro
965 970 975

Val Lys Lys Thr Ser Cys Thr Phe Asn Tyr Thr Lys Thr Leu Lys Asn
980 985 990

ES 2 757 927 T3

Arg Tyr Tyr Glu Pro Arg Asp Ser Tyr Phe Gln Gln Tyr Met Leu Lys
 995 1000 1005

Gly Glu Tyr Gln Tyr Trp Phe Asp Leu Asp Ala Thr Asp Arg His
 1010 1015 1020

Ser Asp Tyr Phe Ala Glu Phe Val Val Leu Val Val Val Ala Leu
 1025 1030 1035

Leu Gly Gly Arg Tyr Val Leu Trp Leu Ile Val Thr Tyr Val Val
 1040 1045 1050

Leu Thr Glu Gln Leu Ala Ala Gly Leu Pro Leu Gly Gln Gly Glu
 1055 1060 1065

Val Val Leu Ile Gly Asn Leu Ile Thr His Thr Asp Ile Glu Val
 1070 1075 1080

Val Val Tyr Phe Leu Leu Leu Tyr Leu Val Met Arg Asp Glu Pro
 1085 1090 1095

Ile Lys Lys Trp Ile Leu Leu Leu Phe His Ala Met Thr Asn Asn
 1100 1105 1110

Pro Val Lys Thr Ile Thr Val Ala Leu Leu Met Val Ser Gly Val
 1115 1120 1125

Ala Lys Gly Gly Lys Ile Asp Gly Gly Trp Gln Arg Leu Pro Gly
 1130 1135 1140

Thr Ser Phe Asp Ile Gln Leu Ala Leu Thr Val Ile Val Val Ala
 1145 1150 1155

Val Met Leu Leu Ala Lys Arg Asp Pro Thr Thr Val Pro Leu Val
 1160 1165 1170

Ile Thr Val Ala Pro Leu Arg Thr Ala Lys Met Thr Asn Gly Leu
 1175 1180 1185

Ser Thr Asp Ile Ala Ile Ala Thr Val Ser Ala Ala Leu Leu Thr
 1190 1195 1200

Trp Thr Tyr Ile Ser Asp Tyr Tyr Arg Tyr Lys Thr Trp Leu Gln
 1205 1210 1215

Tyr Leu Ile Ser Thr Val Thr Gly Ile Phe Leu Ile Arg Val Leu
 1220 1225 1230

ES 2 757 927 T3

Lys Gly Ile Gly Glu Leu Asp Leu His Thr Pro Thr Leu Pro Ser
 1235 1240 1245
 His Arg Pro Leu Phe Phe Ile Leu Val Tyr Leu Ile Ser Thr Ala
 1250 1255 1260
 Val Val Thr Arg Trp Asn Leu Asp Ile Ala Gly Leu Leu Leu Gln
 1265 1270 1275
 Cys Val Pro Thr Leu Leu Met Val Phe Thr Met Trp Ala Asp Ile
 1280 1285 1290
 Leu Thr Leu Ile Leu Ile Leu Pro Thr Tyr Glu Leu Thr Lys Leu
 1295 1300 1305
 Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Arg Ile Gly Ala Glu Lys Gly Trp Leu
 1310 1315 1320
 Trp Lys Thr Asn Phe Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val Asp
 1325 1330 1335
 Gln Ala Gly Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Lys Thr
 1340 1345 1350
 Ser Ser Met Thr Gly Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile Leu
 1355 1360 1365
 Ile Ser Cys Val Ser Asn Lys Trp Gln Phe Ile Tyr Leu Leu Tyr
 1370 1375 1380
 Leu Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Ile Ile Asp
 1385 1390 1395
 Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Ile Ser Arg Leu Val Ala Ala
 1400 1405 1410
 Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg Gly
 1415 1420 1425
 Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile
 1430 1435 1440
 Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe Gly
 1445 1450 1455
 Asp Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val Lys

ES 2 757 927 T3

Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn Ile
 1700 1705 1710

 Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly Gly
 1715 1720 1725

 Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe Asp
 1730 1735 1740

 Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala
 1745 1750 1755

 Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu
 1760 1765 1770

 Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser
 1775 1780 1785

 Lys Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr Thr
 1790 1795 1800

 Met Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly Ala
 1805 1810 1815

 Gly Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile Gly
 1820 1825 1830

 Arg His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala Ala
 1835 1840 1845

 Glu Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile Ala
 1850 1855 1860

 Phe Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala Thr
 1865 1870 1875

 Gly Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro Gln
 1880 1885 1890

 Pro Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe Leu
 1895 1900 1905

 Asp Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met Gly
 1910 1915 1920

 Lys Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met Thr
 1925 1930 1935

ES 2 757 927 T3

Ala Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His Pro
 1940 1945 1950

Ile Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Lys Asp Leu
 1955 1960 1965

Gly Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val Glu
 1970 1975 1980

Glu Met Lys Ser Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn Met
 1985 1990 1995

Ala Val Glu Thr Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn Ser
 2000 2005 2010

Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val Val
 2015 2020 2025

Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile Glu
 2030 2035 2040

Ser Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr Gly
 2045 2050 2055

Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe
 2060 2065 2070

Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln
 2075 2080 2085

Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr
 2090 2095 2100

Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His Tyr
 2105 2110 2115

Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile Asn
 2120 2125 2130

Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu Tyr
 2135 2140 2145

Glu Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn Asn
 2150 2155 2160

Leu Leu Ile Ser Asp Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile Met
 2165 2170 2175

ES 2 757 927 T3

Ala Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn Ser
 2180 2185 2190

Tyr Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Lys Asn Gly
 2195 2200 2205

Glu Val Thr Asp Ser Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala Arg
 2210 2215 2220

Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu Asp
 2225 2230 2235

Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp Pro
 2240 2245 2250

Gly Asn Gln Gly Thr Val Glu Thr Gly Arg Ala Leu Lys Gln Val
 2255 2260 2265

Val Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu Phe
 2270 2275 2280

Gly Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro Val
 2285 2290 2295

Val Thr Asp Ile Tyr Ser Ile Glu Asp His Arg Leu Glu Asp Thr
 2300 2305 2310

Thr His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly Lys
 2315 2320 2325

Glu Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg Cys
 2330 2335 2340

Val Glu Ala Met Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe Met
 2345 2350 2355

Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys Glu
 2360 2365 2370

Thr Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu Ala
 2375 2380 2385

Leu Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly
 2390 2395 2400

Thr His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly Gly

ES 2 757 927 T3

2405						2410						2415			
Glu Thr	Ala Phe	Ala Thr	Leu Val	Val Lys	Trp Leu	Ala Phe	Gly								
2420			2425			2430									
Gly Glu	Ser Ile	Ala Asp	His Val	Lys Gln	Ala Ala	Thr Asp	Leu								
2435			2440			2445									
Val Val	Tyr Tyr	Ile Ile	Asn Arg	Pro Gln	Phe Pro	Gly Asp	Thr								
2450			2455			2460									
Glu Thr	Gln Gln	Asp Gly	Arg Lys	Phe Val	Ala Ser	Leu Leu	Ala								
2465			2470			2475									
Ser Ala	Leu Ala	Thr Tyr	Thr Tyr	Lys Ser	Trp Asn	Tyr Asn	Asn								
2480			2485			2490									
Leu Ser	Lys Ile	Val Glu	Pro Ala	Leu Ala	Thr Leu	Pro Tyr	Ala								
2495			2500			2505									
Ala Thr	Ala Leu	Lys Leu	Phe Ala	Pro Thr	Arg Leu	Glu Ser	Val								
2510			2515			2520									
Val Ile	Leu Ser	Thr Ala	Ile Tyr	Lys Thr	Tyr Leu	Ser Ile	Arg								
2525			2530			2535									
Arg Gly	Lys Ser	Asp Gly	Leu Leu	Gly Thr	Gly Val	Ser Ala	Ala								
2540			2545			2550									
Met Glu	Ile Met	Ser Gln	Asn Pro	Val Ser	Val Gly	Ile Ala	Val								
2555			2560			2565									
Met Leu	Gly Val	Gly Ala	Val Ala	Ala His	Asn Ala	Ile Glu	Ala								
2570			2575			2580									
Ser Glu	Gln Lys	Arg Thr	Leu Leu	Met Lys	Val Phe	Val Lys	Asn								
2585			2590			2595									
Phe Leu	Asp Gln	Ala Ala	Thr Asp	Glu Leu	Val Lys	Glu Ser	Pro								
2600			2605			2610									
Glu Lys	Ile Ile	Met Ala	Leu Phe	Glu Ala	Val Gln	Thr Val	Gly								
2615			2620			2625									
Asn Pro	Leu Arg	Leu Val	Tyr His	Leu Tyr	Gly Val	Phe Tyr	Lys								
2630			2635			2640									

ES 2 757 927 T3

Gly Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg Asn
 2645 2650 2655

Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly Val
 2660 2665 2670

Asp Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile Leu
 2675 2680 2685

Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val Arg
 2690 2695 2700

Glu Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp
 2705 2710 2715

Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe His
 2720 2725 2730

Gln Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala Val
 2735 2740 2745

Lys Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly Ser
 2750 2755 2760

Phe Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr Arg
 2765 2770 2775

Val Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro Val
 2780 2785 2790

Ile Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala Thr
 2795 2800 2805

Ile Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr Asp
 2810 2815 2820

Lys Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys Arg
 2825 2830 2835

His Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys Pro
 2840 2845 2850

Asn His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr Lys
 2855 2860 2865

Asp Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe Thr
 2870 2875 2880

ES 2 757 927 T3

Tyr Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Thr Arg Leu Ile Glu Leu Val
 2885 2890 2895

 His Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr Val
 2900 2905 2910

 Thr Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly Thr
 2915 2920 2925

 Ile Lys Pro Ala Phe Gly Glu Lys Val Thr Leu Glu Met Gln Glu
 2930 2935 2940

 Glu Ile Thr Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp Val
 2945 2950 2955

 Ala Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly Glu
 2960 2965 2970

 Thr Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Ser Gln
 2975 2980 2985

 Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly Thr
 2990 2995 3000

 Asn Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala Asp
 3005 3010 3015

 Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser
 3020 3025 3030

 Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly Arg
 3035 3040 3045

 Asp Pro Leu Glu Val Arg Asp Met Met Arg Arg Gly Lys Ile Leu
 3050 3055 3060

 Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Asn Ala Leu Leu Lys Phe Val
 3065 3070 3075

 Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Ala Leu Glu Ala Leu
 3080 3085 3090

 Ser Leu Gly Arg Pro Lys Lys Lys Asn Ile Thr Lys Ala Glu Ala
 3095 3100 3105

 Gln Trp Leu Leu Cys Pro Glu Asp Gln Met Glu Glu Leu Pro Asp
 3110 3115 3120

ES 2 757 927 T3

Trp Phe Ala Ala Gly Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile Lys
 3125 3130 3135

His Asp Arg Tyr His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys Glu
 3140 3145 3150

Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser Lys
 3155 3160 3165

Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp Val
 3170 3175 3180

Met Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Asn Leu Thr Pro Leu Phe Glu
 3185 3190 3195

Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr Ala
 3200 3205 3210

His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Met Pro
 3215 3220 3225

Thr Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Val Ser Ala Arg Arg Thr
 3230 3235 3240

Lys Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu Val
 3245 3250 3255

Glu Glu His Lys Met Lys Thr Leu Cys Pro Gly Ser Ser Leu Gly
 3260 3265 3270

Arg His Asn Asp Trp Ile Ile Gly Lys Ile Lys Tyr Gln Gly Asn
 3275 3280 3285

Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu Gln
 3290 3295 3300

Leu Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr Ile
 3305 3310 3315

Ser Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro
 3320 3325 3330

Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala Ile
 3335 3340 3345

Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu

ES 2 757 927 T3

3350							3355								3360
His	Lys	Lys	Leu	Met	Glu	Val	Phe	Asn	Ala	Leu	Lys	Arg	Pro	Glu	
3365						3370					3375				
Leu	Glu	Ser	Ser	Tyr	Asp	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Glu	Leu	Glu	Arg	
3380						3385					3390				
Gly	Ile	Asn	Arg	Lys	Gly	Ala	Ala	Gly	Phe	Phe	Glu	Arg	Lys	Asn	
3395						3400					3405				
Ile	Gly	Glu	Ile	Leu	Asp	Ser	Glu	Lys	Asn	Lys	Val	Glu	Glu	Ile	
3410						3415					3420				
Ile	Asp	Asn	Leu	Lys	Lys	Gly	Arg	Asn	Ile	Lys	Tyr	Tyr	Glu	Thr	
3425						3430					3435				
Ala	Ile	Pro	Lys	Asn	Glu	Lys	Arg	Asp	Val	Asn	Asp	Asp	Trp	Thr	
3440						3445					3450				
Ala	Gly	Asp	Phe	Val	Asp	Glu	Lys	Lys	Pro	Arg	Val	Ile	Gln	Tyr	
3455						3460					3465				
Pro	Glu	Ala	Lys	Thr	Arg	Leu	Ala	Ile	Thr	Lys	Val	Met	Tyr	Lys	
3470						3475					3480				
Trp	Val	Lys	Gln	Lys	Pro	Val	Val	Ile	Pro	Gly	Tyr	Glu	Gly	Lys	
3485						3490					3495				
Thr	Pro	Leu	Phe	Gln	Ile	Phe	Asp	Lys	Val	Lys	Lys	Glu	Trp	Asp	
3500						3505					3510				
Gln	Phe	Gln	Asn	Pro	Val	Ala	Val	Ser	Phe	Asp	Thr	Lys	Ala	Trp	
3515						3520					3525				
Asp	Thr	Gln	Val	Thr	Thr	Lys	Asp	Leu	Glu	Leu	Ile	Arg	Asp	Ile	
3530						3535					3540				
Gln	Lys	Tyr	Tyr	Phe	Lys	Lys	Lys	Trp	His	Lys	Phe	Ile	Asp	Thr	
3545						3550					3555				
Leu	Thr	Thr	His	Met	Ser	Glu	Val	Pro	Val	Ile	Ser	Ala	Asp	Gly	
3560						3565					3570				
Glu	Val	Tyr	Ile	Arg	Lys	Gly	Gln	Arg	Gly	Ser	Gly	Gln	Pro	Asp	
3575						3580					3585				

ES 2 757 927 T3

Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val Tyr
3590 3595 3600

Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp Arg
3605 3610 3615

Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile Thr
3620 3625 3630

Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile
3635 3640 3645

Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys
3650 3655 3660

Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His
3665 3670 3675

Thr Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr Met
3680 3685 3690

Pro Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr Arg
3695 3700 3705

Leu Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys Ala
3710 3715 3720

Val Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu Ile
3725 3730 3735

Arg Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val Lys
3740 3745 3750

Pro Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile Ser
3755 3760 3765

Ala Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys Arg
3770 3775 3780

Thr Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser Val
3785 3790 3795

Leu Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln Asp
3800 3805 3810

Cys Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn Ala
3815 3820 3825

ES 2 757 927 T3

Asp Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro Gly
3830 3835 3840

Glu Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val Leu
3845 3850 3855

Ala Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr Asn
3860 3865 3870

Leu Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val Met
3875 3880 3885

Met Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
3890 3895

<210> 15
<211> 3732
<212> PRT
<213> CSFV

<400> 15

5

10

Met Gly Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser Lys Glu Lys Lys Pro Asp
1 5 10 15

Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala Pro Lys Glu His Glu Lys
20 25 30

Asp Ser Arg Thr Arg Pro Pro Asp Ala Thr Ile Val Val Glu Gly Val
35 40 45

Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val Lys Gly Lys Asn Thr Gln
50 55 60

Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro Pro Glu Ser Arg Lys Lys
65 70 75 80

Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val Ile Ala Ile Met Leu Tyr
85 90 95

Gln Pro Val Glu Ala Glu Asn Ile Thr Gln Trp Asn Leu Ser Asp Asn
100 105 110

Gly Thr Asn Gly Ile Gln His Ala Met Tyr Leu Arg Gly Val Asn Arg
115 120 125

Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Gly Lys Ile Cys Lys Gly Val Pro Thr
130 135 140

ES 2 757 927 T3

His Leu Ala Thr Asp Val Glu Leu Lys Glu Ile Gln Gly Met Met Asp
 145 150 155 160

Ala Ser Glu Gly Thr Asn Tyr Thr Cys Cys Lys Leu Gln Arg His Glu
 165 170 175

Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp His Asn Ile Asp Pro Trp Ile
 180 185 190

Gln Leu Met Asn Arg Thr Gln Ala Asp Leu Ala Glu Gly Pro Pro Val
 195 200 205

Lys Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp Lys Asp Ala Asp Ile Asn
 210 215 220

Val Val Thr Gln Ala Arg Asn Arg Pro Thr Thr Leu Thr Gly Cys Lys
 225 230 235 240

Lys Gly Lys Asn Phe Ser Phe Ala Gly Thr Val Ile Glu Ser Pro Cys
 245 250 255

Asn Phe Asn Val Ser Val Glu Asp Thr Leu Tyr Gly Asp His Glu Cys
 260 265 270

Gly Ser Leu Leu Gln Asp Ala Ala Leu Tyr Leu Val Asp Gly Met Thr
 275 280 285

Asn Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala Ala Arg Val Thr Ser Trp
 290 295 300

Leu Gly Arg Gln Leu Arg Thr Ala Gly Lys Arg Leu Glu Gly Arg Ser
 305 310 315 320

Lys Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser Pro Tyr Cys Asn Val Thr
 325 330 335

Ser Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn Asn Cys Thr Pro Ala Cys
 340 345 350

Leu Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro Gly Lys Phe Asp Thr Asn
 355 360 365

Ala Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met Gly Gly His Leu Ser Glu
 370 375 380

Phe Leu Leu Leu Ser Leu Val Val Leu Ser Asp Phe Ala Pro Glu Thr
 385 390 395 400

ES 2 757 927 T3

Ala Ser Ala Leu Tyr Leu Ile Leu His Tyr Val Ile Pro Gln Pro His
405 410 415

Asp Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln Leu Asn Leu Thr Val Glu
420 425 430

Leu Arg Thr Glu Asp Val Ile Pro Ser Ser Val Trp Asn Val Gly Lys
435 440 445

Tyr Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro Tyr Glu Thr Glu Val Ala
450 455 460

Leu Leu Phe Glu Glu Val Gly Gln Val Val Lys Leu Ala Leu Arg Ala
465 470 475 480

Leu Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser Ala Ser Thr Ile Ala Phe
485 490 495

Leu Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly Gln Ile Val Gln Gly Val
500 505 510

Val Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln Gly Arg Leu Ala Cys Lys
515 520 525

Glu Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr Asp Glu Ile Gly Leu Leu
530 535 540

Gly Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys Glu Tyr Asn His Asp Leu
545 550 555 560

Gln Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser Cys Val Ala Gly Ser Phe
565 570 575

Lys Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg Arg Tyr Leu Ala Ser Leu
580 585 590

His Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr Phe Glu Leu Leu Phe Asp
595 600 605

Gly Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly Asp Asp Phe Arg Ser Gly
610 615 620

Leu Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val Lys Gly Lys Tyr Asn Thr
625 630 635 640

Thr Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu Val Cys Pro Ile Gly Trp

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Tyr Tyr Leu Lys Glu Val Arg Ile Gly Ala Glu Lys Gly Trp Leu
 1145 1150 1155
 Trp Lys Thr Asn Phe Lys Arg Val Asn Asp Ile Tyr Glu Val Asp
 1160 1165 1170
 Gln Ala Gly Glu Gly Val Tyr Leu Phe Pro Ser Lys Gln Lys Thr
 1175 1180 1185
 Ser Ser Met Thr Gly Thr Met Leu Pro Leu Ile Lys Ala Ile Leu
 1190 1195 1200
 Ile Ser Cys Val Ser Asn Lys Trp Gln Phe Ile Tyr Leu Leu Tyr
 1205 1210 1215
 Leu Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Ile Ile Asp
 1220 1225 1230
 Glu Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Ile Ser Arg Leu Val Ala Ala
 1235 1240 1245
 Leu Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg Gly
 1250 1255 1260
 Leu Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile
 1265 1270 1275
 Ile Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe Gly
 1280 1285 1290
 Asp Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val Lys
 1295 1300 1305
 Ala Ala Thr Leu Ser Lys Asn Lys His Cys Ile Leu Cys Thr Val
 1310 1315 1320
 Cys Glu Asp Arg Glu Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys Gly
 1325 1330 1335
 Arg Phe Gly Pro Pro Met Thr Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp Phe
 1340 1345 1350
 Glu Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Phe Arg Glu Asp Gln Ser
 1355 1360 1365
 Glu Gly Pro Val Arg Glu Glu Tyr Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr Arg
 1370 1375 1380

ES 2 757 927 T3

Ala Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala Thr
1385 1390 1395

Lys Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val Gly
1400 1405 1410

Asp Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val Cys
1415 1420 1425

Lys Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met Asp
1430 1435 1440

Lys Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr Pro
1445 1450 1455

Arg Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg Arg
1460 1465 1470

Gly Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile Ser
1475 1480 1485

Ser Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys Asp
1490 1495 1500

Thr Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys Met
1505 1510 1515

Thr Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys Pro
1520 1525 1530

Glu Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn Ile
1535 1540 1545

Ser Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly Gly
1550 1555 1560

Glu Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe Asp
1565 1570 1575

Leu Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala
1580 1585 1590

Ser Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu
1595 1600 1605

Asp Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser

ES 2 757 927 T3

1610						1615									1620
Lys	Ser	Thr	Thr	Asp	Leu	Thr	Glu	Met	Val	Lys	Lys	Ile	Thr	Thr	
1625						1630					1635				
Met	Ser	Arg	Gly	Glu	Phe	Arg	Gln	Ile	Thr	Leu	Ala	Thr	Gly	Ala	
1640						1645					1650				
Gly	Lys	Thr	Thr	Glu	Leu	Pro	Arg	Ser	Val	Ile	Glu	Glu	Ile	Gly	
1655						1660					1665				
Arg	His	Lys	Arg	Val	Leu	Val	Leu	Ile	Pro	Leu	Arg	Ala	Ala	Ala	
1670						1675					1680				
Glu	Ser	Val	Tyr	Gln	Tyr	Met	Arg	Gln	Lys	His	Pro	Ser	Ile	Ala	
1685						1690					1695				
Phe	Asn	Leu	Arg	Ile	Gly	Glu	Met	Lys	Glu	Gly	Asp	Met	Ala	Thr	
1700						1705					1710				
Gly	Ile	Thr	Tyr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Tyr	Phe	Cys	Gln	Met	Pro	Gln	
1715						1720					1725				
Pro	Lys	Leu	Arg	Ala	Ala	Met	Val	Glu	Tyr	Ser	Phe	Ile	Phe	Leu	
1730						1735					1740				
Asp	Glu	Tyr	His	Cys	Ala	Thr	Pro	Glu	Gln	Leu	Ala	Ile	Met	Gly	
1745						1750					1755				
Lys	Ile	His	Arg	Phe	Ser	Glu	Asn	Leu	Arg	Val	Val	Ala	Met	Thr	
1760						1765					1770				
Ala	Thr	Pro	Val	Gly	Thr	Val	Thr	Thr	Thr	Gly	Gln	Lys	His	Pro	
1775						1780					1785				
Ile	Glu	Glu	Phe	Ile	Ala	Pro	Asp	Val	Met	Lys	Gly	Lys	Asp	Leu	
1790						1795					1800				
Gly	Ser	Glu	Tyr	Leu	Asp	Ile	Ala	Gly	Leu	Lys	Ile	Pro	Val	Glu	
1805						1810					1815				
Glu	Met	Lys	Ser	Asn	Met	Leu	Val	Phe	Val	Pro	Thr	Arg	Asn	Met	
1820						1825					1830				
Ala	Val	Glu	Thr	Ala	Lys	Lys	Leu	Lys	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Ser	
1835						1840					1845				

ES 2 757 927 T3

Gly Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val Val
 1850 1855 1860

Thr Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile Glu
 1865 1870 1875

Ser Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr Gly
 1880 1885 1890

Leu Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe
 1895 1900 1905

Ile Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln
 1910 1915 1920

Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr
 1925 1930 1935

Tyr Arg Ser Gln Glu Thr Pro Val Gly Ser Lys Asp Tyr His Tyr
 1940 1945 1950

Asp Leu Leu Gln Ala Gln Arg Tyr Gly Ile Glu Asp Gly Ile Asn
 1955 1960 1965

Ile Thr Lys Ser Phe Arg Glu Met Asn Tyr Asp Trp Ser Leu Tyr
 1970 1975 1980

Glu Glu Asp Ser Leu Met Ile Thr Gln Leu Glu Ile Leu Asn Asn
 1985 1990 1995

Leu Leu Ile Ser Asp Glu Leu Pro Met Ala Val Lys Asn Ile Met
 2000 2005 2010

Ala Arg Thr Asp His Pro Glu Pro Ile Gln Leu Ala Tyr Asn Ser
 2015 2020 2025

Tyr Glu Thr Gln Val Pro Val Leu Phe Pro Lys Ile Lys Asn Gly
 2030 2035 2040

Glu Val Thr Asp Ser Tyr Asp Asn Tyr Thr Phe Leu Asn Ala Arg
 2045 2050 2055

Lys Leu Gly Asp Asp Val Pro Pro Tyr Val Tyr Ala Thr Glu Asp
 2060 2065 2070

Glu Asp Leu Ala Val Glu Leu Leu Gly Leu Asp Trp Pro Asp Pro
 2075 2080 2085

ES 2 757 927 T3

Gly Asn Gln Gly Thr Val Glu Thr Gly Arg Ala Leu Lys Gln Val
 2090 2095 2100

Val Gly Leu Ser Thr Ala Glu Asn Ala Leu Leu Val Ala Leu Phe
 2105 2110 2115

Gly Tyr Val Gly Tyr Gln Ala Leu Ser Lys Arg His Ile Pro Val
 2120 2125 2130

Val Thr Asp Ile Tyr Ser Ile Glu Asp His Arg Leu Glu Asp Thr
 2135 2140 2145

Thr His Leu Gln Tyr Ala Pro Asn Ala Ile Lys Thr Glu Gly Lys
 2150 2155 2160

Glu Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg Cys
 2165 2170 2175

Val Glu Ala Met Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe Met
 2180 2185 2190

Lys Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys Glu
 2195 2200 2205

Thr Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu Ala
 2210 2215 2220

Leu Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly
 2225 2230 2235

Thr His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly Gly
 2240 2245 2250

Glu Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe Gly
 2255 2260 2265

Gly Glu Ser Ile Ala Asp His Val Lys Gln Ala Ala Thr Asp Leu
 2270 2275 2280

Val Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp Thr
 2285 2290 2295

Glu Thr Gln Gln Asp Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu Ala
 2300 2305 2310

Ser Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn Asn
 2315 2320 2325

ES 2 757 927 T3

Leu Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr Ala
 2330 2335 2340
 Ala Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser Val
 2345 2350 2355
 Val Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile Arg
 2360 2365 2370
 Arg Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala Ala
 2375 2380 2385
 Met Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala Val
 2390 2395 2400
 Met Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu Ala
 2405 2410 2415
 Ser Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys Asn
 2420 2425 2430
 Phe Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser Pro
 2435 2440 2445
 Glu Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val Gly
 2450 2455 2460
 Asn Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr Lys
 2465 2470 2475
 Gly Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg Asn
 2480 2485 2490
 Leu Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly Val
 2495 2500 2505
 Asp Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile Leu
 2510 2515 2520
 Glu Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val Arg
 2525 2530 2535
 Glu Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp
 2540 2545 2550
 Thr Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe His

ES 2 757 927 T3

2555						2560						2565			
Gln Val	Glu Thr	Lys Cys	Pro	Cys Gly	Tyr Lys	Met	Lys Ala	Val							
2570			2575			2580									
Lys Asn	Cys Ala	Gly Glu	Leu	Arg Leu	Leu Glu	Glu	Glu Gly	Ser							
2585			2590			2595									
Phe Leu	Cys Arg	Asn Lys	Phe	Gly Arg	Gly Ser	Arg	Asn Tyr	Arg							
2600			2605			2610									
Val Thr	Lys Tyr	Tyr Asp	Asp	Asn Leu	Leu Glu	Ile	Lys Pro	Val							
2615			2620			2625									
Ile Arg	Met Glu	Gly His	Val	Glu Leu	Tyr Tyr	Lys	Gly Ala	Thr							
2630			2635			2640									
Ile Lys	Leu Asp	Phe Asn	Asn	Ser Lys	Thr Ile	Leu	Ala Thr	Asp							
2645			2650			2655									
Lys Trp	Glu Val	Asp His	Ser	Thr Leu	Val Arg	Val	Leu Lys	Arg							
2660			2665			2670									
His Thr	Gly Ala	Gly Tyr	His	Gly Ala	Tyr Leu	Gly	Glu Lys	Pro							
2675			2680			2685									
Asn His	Lys His	Leu Ile	Glu	Arg Asp	Cys Ala	Thr	Ile Thr	Lys							
2690			2695			2700									
Asp Lys	Val Cys	Phe Leu	Lys	Met Lys	Arg Gly	Cys	Ala Phe	Thr							
2705			2710			2715									
Tyr Asp	Leu Ser	Leu His	Asn	Leu Thr	Arg Leu	Ile	Glu Leu	Val							
2720			2725			2730									
His Lys	Asn Asn	Leu Glu	Asp	Lys Glu	Ile Pro	Ala	Ala Thr	Val							
2735			2740			2745									
Thr Thr	Trp Leu	Ala Tyr	Thr	Phe Val	Asn Glu	Asp	Ile Gly	Thr							
2750			2755			2760									
Ile Lys	Pro Ala	Phe Gly	Glu	Lys Val	Thr Leu	Glu	Met Gln	Glu							
2765			2770			2775									
Glu Ile	Thr Leu	Gln Pro	Ala	Val Val	Val Asp	Thr	Thr Asp	Val							
2780			2785			2790									

ES 2 757 927 T3

Ala Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly Glu
2795 2800 2805

Thr Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Ser Gln
2810 2815 2820

Gln Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly Thr
2825 2830 2835

Asn Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala Asp
2840 2845 2850

Glu Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser
2855 2860 2865

Asn Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly Arg
2870 2875 2880

Asp Pro Leu Glu Val Arg Asp Met Met Arg Arg Gly Lys Ile Leu
2885 2890 2895

Val Val Ala Leu Ser Arg Val Asp Asn Ala Leu Leu Lys Phe Val
2900 2905 2910

Asp Tyr Lys Gly Thr Phe Leu Thr Arg Glu Ala Leu Glu Ala Leu
2915 2920 2925

Ser Leu Gly Arg Pro Lys Lys Lys Asn Ile Thr Lys Ala Glu Ala
2930 2935 2940

Gln Trp Leu Leu Cys Pro Glu Asp Gln Met Glu Glu Leu Pro Asp
2945 2950 2955

Trp Phe Ala Ala Gly Glu Pro Ile Phe Leu Glu Ala Asn Ile Lys
2960 2965 2970

His Asp Arg Tyr His Leu Val Gly Asp Ile Ala Thr Ile Lys Glu
2975 2980 2985

Lys Ala Lys Gln Leu Gly Ala Thr Asp Ser Thr Lys Ile Ser Lys
2990 2995 3000

Glu Val Gly Ala Lys Val Tyr Ser Met Lys Leu Ser Asn Trp Val
3005 3010 3015

Met Gln Glu Glu Asn Lys Gln Gly Asn Leu Thr Pro Leu Phe Glu
3020 3025 3030

ES 2 757 927 T3

Glu Leu Leu Gln Gln Cys Pro Pro Gly Gly Gln Asn Lys Thr Ala
 3035 3040 3045
 His Met Val Ser Ala Tyr Gln Leu Ala Gln Gly Asn Trp Met Pro
 3050 3055 3060
 Thr Ser Cys His Val Phe Met Gly Thr Val Ser Ala Arg Arg Thr
 3065 3070 3075
 Lys Thr His Pro Tyr Glu Ala Tyr Val Lys Leu Arg Glu Leu Val
 3080 3085 3090
 Glu Glu His Lys Met Lys Thr Leu Cys Pro Gly Ser Ser Leu Gly
 3095 3100 3105
 Arg His Asn Asp Trp Ile Ile Gly Lys Ile Lys Tyr Gln Gly Asn
 3110 3115 3120
 Leu Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu Gln
 3125 3130 3135
 Leu Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr Ile
 3140 3145 3150
 Ser Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro
 3155 3160 3165
 Val Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala Ile
 3170 3175 3180
 Arg Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu
 3185 3190 3195
 His Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro Glu
 3200 3205 3210
 Leu Glu Ser Ser Tyr Asp Ala Val Glu Trp Glu Glu Leu Glu Arg
 3215 3220 3225
 Gly Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys Asn
 3230 3235 3240
 Ile Gly Glu Ile Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu Ile
 3245 3250 3255
 Ile Asp Asn Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Lys Tyr Tyr Glu Thr
 3260 3265 3270

ES 2 757 927 T3

Ala Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp Thr
 3275 3280 3285

Ala Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln Tyr
 3290 3295 3300

Pro Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr Lys
 3305 3310 3315

Trp Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly Lys
 3320 3325 3330

Thr Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp Asp
 3335 3340 3345

Gln Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala Trp
 3350 3355 3360

Asp Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ile
 3365 3370 3375

Gln Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp Thr
 3380 3385 3390

Leu Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp Gly
 3395 3400 3405

Glu Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro Asp
 3410 3415 3420

Thr Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val Tyr
 3425 3430 3435

Ala Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp Arg
 3440 3445 3450

Val Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile Thr
 3455 3460 3465

Glu Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile
 3470 3475 3480

Leu Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys
 3485 3490 3495

Met Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His

ES 2 757 927 T3

3500						3505						3510			
Thr	Pro	Ile	Gln	Val	Arg	Trp	Ser	Asp	Asn	Thr	Ser	Ser	Tyr	Met	
	3515					3520					3525				
Pro	Gly	Arg	Asn	Thr	Thr	Thr	Ile	Leu	Ala	Lys	Met	Ala	Thr	Arg	
	3530					3535					3540				
Leu	Asp	Ser	Ser	Gly	Glu	Arg	Gly	Thr	Ile	Ala	Tyr	Glu	Lys	Ala	
	3545					3550					3555				
Val	Ala	Phe	Ser	Phe	Leu	Leu	Met	Tyr	Ser	Trp	Asn	Pro	Leu	Ile	
	3560					3565					3570				
Arg	Arg	Ile	Cys	Leu	Leu	Val	Leu	Ser	Thr	Glu	Leu	Gln	Val	Lys	
	3575					3580					3585				
Pro	Gly	Lys	Ser	Thr	Thr	Tyr	Tyr	Tyr	Glu	Gly	Asp	Pro	Ile	Ser	
	3590					3595					3600				
Ala	Tyr	Lys	Glu	Val	Ile	Gly	His	Asn	Leu	Phe	Asp	Leu	Lys	Arg	
	3605					3610					3615				
Thr	Ser	Phe	Glu	Lys	Leu	Ala	Lys	Leu	Asn	Leu	Ser	Met	Ser	Val	
	3620					3625					3630				
Leu	Gly	Ala	Trp	Thr	Arg	His	Thr	Ser	Lys	Arg	Leu	Leu	Gln	Asp	
	3635					3640					3645				
Cys	Val	Asn	Ile	Gly	Val	Lys	Glu	Gly	Asn	Trp	Leu	Val	Asn	Ala	
	3650					3655					3660				
Asp	Arg	Leu	Val	Ser	Ser	Lys	Thr	Gly	Asn	Arg	Tyr	Ile	Pro	Gly	
	3665					3670					3675				
Glu	Gly	His	Thr	Leu	Gln	Gly	Arg	His	Tyr	Glu	Glu	Leu	Val	Leu	
	3680					3685					3690				
Ala	Arg	Lys	Gln	Ile	Asn	Asn	Phe	Gln	Gly	Thr	Asp	Arg	Tyr	Asn	
	3695					3700					3705				
Leu	Gly	Pro	Ile	Val	Asn	Met	Val	Leu	Arg	Arg	Leu	Arg	Val	Met	
	3710					3715					3720				
Met	Met	Thr	Leu	Ile	Gly	Arg	Gly	Ala							
	3725					3730									

ES 2 757 927 T3

<210> 16
 <211> 3731
 <212> PRT
 5 <213> CSFV
 <400> 16

Met Gly Ser Asp Asp Gly Ala Ser Gly Ser Lys Glu Lys Lys Pro Asp
 1 5 10 15

Arg Ile Asn Lys Gly Lys Leu Lys Ile Ala Pro Lys Glu His Glu Lys
 20 25 30

Asp Ser Arg Thr Arg Pro Pro Asp Ala Thr Ile Val Val Glu Gly Val
 35 40 45

Lys Tyr Gln Val Lys Lys Lys Gly Lys Val Lys Gly Lys Asn Thr Gln
 50 55 60

Asp Gly Leu Tyr His Asn Lys Asn Lys Pro Pro Glu Ser Arg Lys Lys
 65 70 75 80

Leu Glu Lys Ala Leu Leu Ala Trp Ala Val Ile Ala Ile Met Leu Tyr
 85 90 95

Gln Pro Val Glu Ala Glu Asn Ile Thr Gln Trp Asn Leu Ser Asp Asn
 100 105 110

Gly Thr Asn Gly Ile Gln His Ala Met Tyr Leu Arg Gly Val Asn Arg
 115 120 125

Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Gly Lys Ile Cys Lys Gly Val Pro Thr
 130 135 140

His Leu Ala Thr Asp Val Glu Leu Lys Glu Ile Gln Gly Met Met Asp
 145 150 155 160

Ala Ser Glu Gly Thr Asn Tyr Thr Cys Cys Lys Leu Gln Arg His Glu
 165 170 175

Trp Asn Lys Gly Trp Cys Asn Trp His Asn Ile Asp Pro Trp Ile Gln
 180 185 190

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

Glu Cys Ala Val Thr Cys Arg Tyr Asp Lys Asp Ala Asp Ile Asn Val
 210 215 220

ES 2 757 927 T3

Val Thr Gln Ala Arg Asn Arg Pro Thr Thr Leu Thr Gly Cys Lys Lys
 225 230 235 240

Gly Lys Asn Phe Ser Phe Ala Gly Thr Val Ile Glu Ser Pro Cys Asn
 245 250 255

Phe Asn Val Ser Val Glu Asp Thr Leu Tyr Gly Asp His Glu Cys Gly
 260 265 270

Ser Leu Leu Gln Asp Ala Ala Leu Tyr Leu Val Asp Gly Met Thr Asn
 275 280 285

Thr Ile Glu Asn Ala Arg Gln Gly Ala Ala Arg Val Thr Ser Trp Leu
 290 295 300

Gly Arg Gln Leu Arg Thr Ala Gly Lys Arg Leu Glu Gly Arg Ser Lys
 305 310 315 320

Thr Trp Phe Gly Ala Tyr Ala Leu Ser Pro Tyr Cys Asn Val Thr Ser
 325 330 335

Lys Ile Gly Tyr Ile Trp Tyr Thr Asn Asn Cys Thr Pro Ala Cys Leu
 340 345 350

Pro Lys Asn Thr Lys Ile Ile Gly Pro Gly Lys Phe Asp Thr Asn Ala
 355 360 365

Glu Asp Gly Lys Ile Leu His Glu Met Gly Gly His Leu Ser Glu Phe
 370 375 380

Leu Leu Leu Ser Leu Val Val Leu Ser Asp Phe Ala Pro Glu Thr Ala
 385 390 395 400

Ser Ala Leu Tyr Leu Ile Leu His Tyr Val Ile Pro Gln Pro His Asp
 405 410 415

Glu Pro Glu Gly Cys Asp Thr Asn Gln Leu Asn Leu Thr Val Glu Leu
 420 425 430

Arg Thr Glu Asp Val Ile Pro Ser Ser Val Trp Asn Val Gly Lys Tyr
 435 440 445

Val Cys Val Arg Pro Asp Trp Trp Pro Tyr Glu Thr Glu Val Ala Leu
 450 455 460

Leu Phe Glu Glu Val Gly Gln Val Val Lys Leu Ala Leu Arg Ala Leu
 465 470 475 480

ES 2 757 927 T3

Arg Asp Leu Thr Arg Val Trp Asn Ser Ala Ser Thr Ile Ala Phe Leu
485 490 495

Ile Cys Leu Ile Lys Val Leu Arg Gly Gln Ile Val Gln Gly Val Val
500 505 510

Trp Leu Leu Leu Val Thr Gly Ala Gln Gly Arg Leu Ala Cys Lys Glu
515 520 525

Asp Tyr Arg Tyr Ala Ile Ser Ser Thr Asp Glu Ile Gly Leu Leu Gly
530 535 540

Ala Gly Gly Leu Thr Thr Thr Trp Lys Glu Tyr Asn His Asp Leu Gln
545 550 555 560

Leu Asn Asp Gly Thr Val Lys Ala Ser Cys Val Ala Gly Ser Phe Lys
565 570 575

Val Thr Ala Leu Asn Val Val Ser Arg Arg Tyr Leu Ala Ser Leu His
580 585 590

Lys Lys Ala Leu Pro Thr Ser Val Thr Phe Glu Leu Leu Phe Asp Gly
595 600 605

Thr Asn Pro Ser Thr Glu Glu Met Gly Asp Asp Phe Arg Ser Gly Leu
610 615 620

Cys Pro Phe Asp Thr Ser Pro Val Val Lys Gly Lys Tyr Asn Thr Thr
625 630 635 640

Leu Leu Asn Gly Ser Ala Phe Tyr Leu Val Cys Pro Ile Gly Trp Thr
645 650 655

Gly Val Ile Glu Cys Thr Ala Val Ser Lys Asp Thr Leu Arg Thr Glu
660 665 670

Val Val Lys Thr Phe Arg Arg Asp Lys Pro Phe Pro His Arg Met Asp
675 680 685

Cys Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Glu Asp Leu Phe Tyr Cys Lys Leu
690 695 700

Gly Gly Asn Trp Thr Cys Val Lys Gly Glu Pro Val Val Tyr Thr Gly
705 710 715 720

Gly Leu Val Lys Gln Cys Arg Trp Cys Gly Phe Asp Phe Asp Gly Pro
725 730 735

ES 2 757 927 T3

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

ES 2 757 927 T3

Ile Phe Glu Val Ser Tyr Tyr Leu His Lys Lys Ile Ile Asp Glu
 1220 1225 1230

Ile Ala Gly Gly Thr Asn Phe Ile Ser Arg Leu Val Ala Ala Leu
 1235 1240 1245

Ile Glu Val Asn Trp Ala Phe Asp Asn Glu Glu Val Arg Gly Leu
 1250 1255 1260

Lys Lys Phe Phe Leu Leu Ser Ser Arg Val Lys Glu Leu Ile Ile
 1265 1270 1275

Lys His Lys Val Arg Asn Glu Val Met Val Arg Trp Phe Gly Asp
 1280 1285 1290

Glu Glu Val Tyr Gly Met Pro Lys Leu Val Gly Leu Val Lys Ala
 1295 1300 1305

Ala Thr Leu Ser Lys Asn Lys His Cys Ile Leu Cys Thr Val Cys
 1310 1315 1320

Glu Asp Arg Glu Trp Arg Gly Glu Thr Cys Pro Lys Cys Gly Arg
 1325 1330 1335

Phe Gly Pro Pro Met Thr Cys Gly Met Thr Leu Ala Asp Phe Glu
 1340 1345 1350

Glu Lys His Tyr Lys Arg Ile Phe Phe Arg Glu Asp Gln Ser Glu
 1355 1360 1365

Gly Pro Val Arg Glu Glu Tyr Ala Gly Tyr Leu Gln Tyr Arg Ala
 1370 1375 1380

Arg Gly Gln Leu Phe Leu Arg Asn Leu Pro Val Leu Ala Thr Lys
 1385 1390 1395

Val Lys Met Leu Leu Val Gly Asn Leu Gly Thr Glu Val Gly Asp
 1400 1405 1410

Leu Glu His Leu Gly Trp Val Leu Arg Gly Pro Ala Val Cys Lys
 1415 1420 1425

Lys Val Thr Glu His Glu Lys Cys Thr Thr Ser Met Met Asp Lys
 1430 1435 1440

Leu Thr Ala Phe Phe Gly Val Met Pro Arg Gly Thr Thr Pro Arg
 1445 1450 1455

ES 2 757 927 T3

Ala Pro Val Arg Phe Pro Thr Ser Leu Leu Lys Ile Arg Arg Gly
1460 1465 1470

Leu Glu Thr Gly Trp Ala Tyr Thr His Gln Gly Gly Ile Ser Ser
1475 1480 1485

Val Asp His Val Thr Cys Gly Lys Asp Leu Leu Val Cys Asp Thr
1490 1495 1500

Met Gly Arg Thr Arg Val Val Cys Gln Ser Asn Asn Lys Met Thr
1505 1510 1515

Asp Glu Ser Glu Tyr Gly Val Lys Thr Asp Ser Gly Cys Pro Glu
1520 1525 1530

Gly Ala Arg Cys Tyr Val Phe Asn Pro Glu Ala Val Asn Ile Ser
1535 1540 1545

Gly Thr Lys Gly Ala Met Val His Leu Gln Lys Thr Gly Gly Glu
1550 1555 1560

Phe Thr Cys Val Thr Ala Ser Gly Thr Pro Ala Phe Phe Asp Leu
1565 1570 1575

Lys Asn Leu Lys Gly Trp Ser Gly Leu Pro Ile Phe Glu Ala Ser
1580 1585 1590

Ser Gly Arg Val Val Gly Arg Val Lys Val Gly Lys Asn Glu Asp
1595 1600 1605

Ser Lys Pro Thr Lys Leu Met Ser Gly Ile Gln Thr Val Ser Lys
1610 1615 1620

Ser Thr Thr Asp Leu Thr Glu Met Val Lys Lys Ile Thr Thr Met
1625 1630 1635

Ser Arg Gly Glu Phe Arg Gln Ile Thr Leu Ala Thr Gly Ala Gly
1640 1645 1650

Lys Thr Thr Glu Leu Pro Arg Ser Val Ile Glu Glu Ile Gly Arg
1655 1660 1665

His Lys Arg Val Leu Val Leu Ile Pro Leu Arg Ala Ala Ala Glu
1670 1675 1680

Ser Val Tyr Gln Tyr Met Arg Gln Lys His Pro Ser Ile Ala Phe
1685 1690 1695

ES 2 757 927 T3

Asn Leu Arg Ile Gly Glu Met Lys Glu Gly Asp Met Ala Thr Gly
 1700 1705 1710

Ile Thr Tyr Ala Ser Tyr Gly Tyr Phe Cys Gln Met Pro Gln Pro
 1715 1720 1725

Lys Leu Arg Ala Ala Met Val Glu Tyr Ser Phe Ile Phe Leu Asp
 1730 1735 1740

Glu Tyr His Cys Ala Thr Pro Glu Gln Leu Ala Ile Met Gly Lys
 1745 1750 1755

Ile His Arg Phe Ser Glu Asn Leu Arg Val Val Ala Met Thr Ala
 1760 1765 1770

Thr Pro Val Gly Thr Val Thr Thr Thr Gly Gln Lys His Pro Ile
 1775 1780 1785

Glu Glu Phe Ile Ala Pro Asp Val Met Lys Gly Lys Asp Leu Gly
 1790 1795 1800

Ser Glu Tyr Leu Asp Ile Ala Gly Leu Lys Ile Pro Val Glu Glu
 1805 1810 1815

Met Lys Ser Asn Met Leu Val Phe Val Pro Thr Arg Asn Met Ala
 1820 1825 1830

Val Glu Thr Ala Lys Lys Leu Lys Ala Lys Gly Tyr Asn Ser Gly
 1835 1840 1845

Tyr Tyr Tyr Ser Gly Glu Asp Pro Ser Asn Leu Arg Val Val Thr
 1850 1855 1860

Ser Gln Ser Pro Tyr Val Val Val Ala Thr Asn Ala Ile Glu Ser
 1865 1870 1875

Gly Val Thr Leu Pro Asp Leu Asp Val Val Val Asp Thr Gly Leu
 1880 1885 1890

Lys Cys Glu Lys Arg Ile Arg Leu Ser Pro Lys Met Pro Phe Ile
 1895 1900 1905

Val Thr Gly Leu Lys Arg Met Ala Val Thr Ile Gly Glu Gln Ala
 1910 1915 1920

Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Val Lys Pro Gly Arg Tyr Tyr

ES 2 757 927 T3

Thr Glu Leu Lys Glu Leu Ala Gln Gly Asp Val Gln Arg Cys Val
 2165 2170 2175

Glu Ala Met Thr Asn Tyr Ala Arg Glu Gly Ile Gln Phe Met Lys
 2180 2185 2190

Ser Gln Ala Leu Lys Val Lys Glu Thr Pro Thr Tyr Lys Glu Thr
 2195 2200 2205

Met Asp Thr Val Thr Asp Tyr Val Lys Lys Phe Met Glu Ala Leu
 2210 2215 2220

Ala Asp Ser Lys Glu Asp Ile Ile Lys Tyr Gly Leu Trp Gly Thr
 2225 2230 2235

His Thr Ala Leu Tyr Lys Ser Ile Ser Ala Arg Leu Gly Gly Glu
 2240 2245 2250

Thr Ala Phe Ala Thr Leu Val Val Lys Trp Leu Ala Phe Gly Gly
 2255 2260 2265

Glu Ser Ile Ala Asp His Val Lys Gln Ala Ala Thr Asp Leu Val
 2270 2275 2280

Val Tyr Tyr Ile Ile Asn Arg Pro Gln Phe Pro Gly Asp Thr Glu
 2285 2290 2295

Thr Gln Gln Asp Gly Arg Lys Phe Val Ala Ser Leu Leu Ala Ser
 2300 2305 2310

Ala Leu Ala Thr Tyr Thr Tyr Lys Ser Trp Asn Tyr Asn Asn Leu
 2315 2320 2325

Ser Lys Ile Val Glu Pro Ala Leu Ala Thr Leu Pro Tyr Ala Ala
 2330 2335 2340

Thr Ala Leu Lys Leu Phe Ala Pro Thr Arg Leu Glu Ser Val Val
 2345 2350 2355

Ile Leu Ser Thr Ala Ile Tyr Lys Thr Tyr Leu Ser Ile Arg Arg
 2360 2365 2370

Gly Lys Ser Asp Gly Leu Leu Gly Thr Gly Val Ser Ala Ala Met
 2375 2380 2385

Glu Ile Met Ser Gln Asn Pro Val Ser Val Gly Ile Ala Val Met
 2390 2395 2400

ES 2 757 927 T3

Leu Gly Val Gly Ala Val Ala Ala His Asn Ala Ile Glu Ala Ser
 2405 2410 2415

Glu Gln Lys Arg Thr Leu Leu Met Lys Val Phe Val Lys Asn Phe
 2420 2425 2430

Leu Asp Gln Ala Ala Thr Asp Glu Leu Val Lys Glu Ser Pro Glu
 2435 2440 2445

Lys Ile Ile Met Ala Leu Phe Glu Ala Val Gln Thr Val Gly Asn
 2450 2455 2460

Pro Leu Arg Leu Val Tyr His Leu Tyr Gly Val Phe Tyr Lys Gly
 2465 2470 2475

Trp Glu Ala Lys Glu Leu Ala Gln Arg Thr Ala Gly Arg Asn Leu
 2480 2485 2490

Phe Thr Leu Ile Met Phe Glu Ala Val Glu Leu Leu Gly Val Asp
 2495 2500 2505

Ser Glu Gly Lys Val Arg Gln Leu Ser Ser Asn Tyr Ile Leu Glu
 2510 2515 2520

Leu Leu Tyr Lys Phe Arg Asp Ser Ile Lys Ser Ser Val Arg Glu
 2525 2530 2535

Met Ala Ile Ser Trp Ala Pro Ala Pro Phe Ser Cys Asp Trp Thr
 2540 2545 2550

Pro Thr Asp Asp Arg Ile Gly Leu Pro Gln Asp Asn Phe His Gln
 2555 2560 2565

Val Glu Thr Lys Cys Pro Cys Gly Tyr Lys Met Lys Ala Val Lys
 2570 2575 2580

Asn Cys Ala Gly Glu Leu Arg Leu Leu Glu Glu Glu Gly Ser Phe
 2585 2590 2595

Leu Cys Arg Asn Lys Phe Gly Arg Gly Ser Arg Asn Tyr Arg Val
 2600 2605 2610

Thr Lys Tyr Tyr Asp Asp Asn Leu Leu Glu Ile Lys Pro Val Ile
 2615 2620 2625

Arg Met Glu Gly His Val Glu Leu Tyr Tyr Lys Gly Ala Thr Ile
 2630 2635 2640

ES 2 757 927 T3

Lys Leu Asp Phe Asn Asn Ser Lys Thr Ile Leu Ala Thr Asp Lys
 2645 2650 2655

Trp Glu Val Asp His Ser Thr Leu Val Arg Val Leu Lys Arg His
 2660 2665 2670

Thr Gly Ala Gly Tyr His Gly Ala Tyr Leu Gly Glu Lys Pro Asn
 2675 2680 2685

His Lys His Leu Ile Glu Arg Asp Cys Ala Thr Ile Thr Lys Asp
 2690 2695 2700

Lys Val Cys Phe Leu Lys Met Lys Arg Gly Cys Ala Phe Thr Tyr
 2705 2710 2715

Asp Leu Ser Leu His Asn Leu Thr Arg Leu Ile Glu Leu Val His
 2720 2725 2730

Lys Asn Asn Leu Glu Asp Lys Glu Ile Pro Ala Ala Thr Val Thr
 2735 2740 2745

Thr Trp Leu Ala Tyr Thr Phe Val Asn Glu Asp Ile Gly Thr Ile
 2750 2755 2760

Lys Pro Ala Phe Gly Glu Lys Val Thr Leu Glu Met Gln Glu Glu
 2765 2770 2775

Ile Thr Leu Gln Pro Ala Val Val Val Asp Thr Thr Asp Val Ala
 2780 2785 2790

Val Thr Val Val Gly Glu Ala Pro Thr Met Thr Thr Gly Glu Thr
 2795 2800 2805

Pro Thr Val Phe Thr Ser Ser Gly Ser Gly Leu Lys Ser Gln Gln
 2810 2815 2820

Val Leu Lys Leu Gly Val Gly Glu Gly Gln Tyr Pro Gly Thr Asn
 2825 2830 2835

Pro Gln Arg Ala Ser Leu His Glu Ala Ile Gln Gly Ala Asp Glu
 2840 2845 2850

Arg Pro Ser Val Leu Ile Leu Gly Ser Asp Lys Ala Thr Ser Asn
 2855 2860 2865

Arg Val Lys Thr Ala Lys Asn Val Lys Val Tyr Arg Gly Arg Asp

ES 2 757 927 T3

2870						2875						2880			
Pro	Leu	Glu	Val	Arg	Asp	Met	Met	Arg	Arg	Gly	Lys	Ile	Leu	Val	
2885						2890					2895				
Val	Ala	Leu	Ser	Arg	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Leu	Lys	Phe	Val	Asp	
2900						2905					2910				
Tyr	Lys	Gly	Thr	Phe	Leu	Thr	Arg	Glu	Ala	Leu	Glu	Ala	Leu	Ser	
2915						2920					2925				
Leu	Gly	Arg	Pro	Lys	Lys	Lys	Asn	Ile	Thr	Lys	Ala	Glu	Ala	Gln	
2930						2935					2940				
Trp	Leu	Leu	Cys	Pro	Glu	Asp	Gln	Met	Glu	Glu	Leu	Pro	Asp	Trp	
2945						2950					2955				
Phe	Ala	Ala	Gly	Glu	Pro	Ile	Phe	Leu	Glu	Ala	Asn	Ile	Lys	His	
2960						2965					2970				
Asp	Arg	Tyr	His	Leu	Val	Gly	Asp	Ile	Ala	Thr	Ile	Lys	Glu	Lys	
2975						2980					2985				
Ala	Lys	Gln	Leu	Gly	Ala	Thr	Asp	Ser	Thr	Lys	Ile	Ser	Lys	Glu	
2990						2995					3000				
Val	Gly	Ala	Lys	Val	Tyr	Ser	Met	Lys	Leu	Ser	Asn	Trp	Val	Met	
3005						3010					3015				
Gln	Glu	Glu	Asn	Lys	Gln	Gly	Asn	Leu	Thr	Pro	Leu	Phe	Glu	Glu	
3020						3025					3030				
Leu	Leu	Gln	Gln	Cys	Pro	Pro	Gly	Gly	Gln	Asn	Lys	Thr	Ala	His	
3035						3040					3045				
Met	Val	Ser	Ala	Tyr	Gln	Leu	Ala	Gln	Gly	Asn	Trp	Met	Pro	Thr	
3050						3055					3060				
Ser	Cys	His	Val	Phe	Met	Gly	Thr	Val	Ser	Ala	Arg	Arg	Thr	Lys	
3065						3070					3075				
Thr	His	Pro	Tyr	Glu	Ala	Tyr	Val	Lys	Leu	Arg	Glu	Leu	Val	Glu	
3080						3085					3090				
Glu	His	Lys	Met	Lys	Thr	Leu	Cys	Pro	Gly	Ser	Ser	Leu	Gly	Arg	
3095						3100					3105				

ES 2 757 927 T3

His Asn Asp Trp Ile Ile Gly Lys Ile Lys Tyr Gln Gly Asn Leu
 3110 3115 3120
 Arg Thr Lys His Met Leu Asn Pro Gly Lys Val Ala Glu Gln Leu
 3125 3130 3135
 Cys Arg Glu Gly His Arg His Asn Val Tyr Asn Lys Thr Ile Ser
 3140 3145 3150
 Ser Val Met Thr Ala Thr Gly Ile Arg Leu Glu Lys Leu Pro Val
 3155 3160 3165
 Val Arg Ala Gln Thr Asp Pro Thr Asn Phe His Gln Ala Ile Arg
 3170 3175 3180
 Asp Lys Ile Asp Lys Glu Glu Asn Leu Gln Thr Pro Gly Leu His
 3185 3190 3195
 Lys Lys Leu Met Glu Val Phe Asn Ala Leu Lys Arg Pro Glu Leu
 3200 3205 3210
 Glu Ser Ser Tyr Asp Ala Val Glu Trp Glu Glu Leu Glu Arg Gly
 3215 3220 3225
 Ile Asn Arg Lys Gly Ala Ala Gly Phe Phe Glu Arg Lys Asn Ile
 3230 3235 3240
 Gly Glu Ile Leu Asp Ser Glu Lys Asn Lys Val Glu Glu Ile Ile
 3245 3250 3255
 Asp Asn Leu Lys Lys Gly Arg Asn Ile Lys Tyr Tyr Glu Thr Ala
 3260 3265 3270
 Ile Pro Lys Asn Glu Lys Arg Asp Val Asn Asp Asp Trp Thr Ala
 3275 3280 3285
 Gly Asp Phe Val Asp Glu Lys Lys Pro Arg Val Ile Gln Tyr Pro
 3290 3295 3300
 Glu Ala Lys Thr Arg Leu Ala Ile Thr Lys Val Met Tyr Lys Trp
 3305 3310 3315
 Val Lys Gln Lys Pro Val Val Ile Pro Gly Tyr Glu Gly Lys Thr
 3320 3325 3330
 Pro Leu Phe Gln Ile Phe Asp Lys Val Lys Lys Glu Trp Asp Gln
 3335 3340 3345

ES 2 757 927 T3

Phe Gln Asn Pro Val Ala Val Ser Phe Asp Thr Lys Ala Trp Asp
 3350 3355 3360

Thr Gln Val Thr Thr Lys Asp Leu Glu Leu Ile Arg Asp Ile Gln
 3365 3370 3375

Lys Tyr Tyr Phe Lys Lys Lys Trp His Lys Phe Ile Asp Thr Leu
 3380 3385 3390

Thr Thr His Met Ser Glu Val Pro Val Ile Ser Ala Asp Gly Glu
 3395 3400 3405

Val Tyr Ile Arg Lys Gly Gln Arg Gly Ser Gly Gln Pro Asp Thr
 3410 3415 3420

Ser Ala Gly Asn Ser Met Leu Asn Val Leu Thr Met Val Tyr Ala
 3425 3430 3435

Phe Cys Glu Ala Thr Gly Val Pro Tyr Lys Ser Phe Asp Arg Val
 3440 3445 3450

Ala Lys Ile His Val Cys Gly Asp Asp Gly Phe Leu Ile Thr Glu
 3455 3460 3465

Arg Ala Leu Gly Glu Lys Phe Ala Ser Lys Gly Val Gln Ile Leu
 3470 3475 3480

Tyr Glu Ala Gly Lys Pro Gln Lys Ile Thr Glu Gly Asp Lys Met
 3485 3490 3495

Lys Val Ala Tyr Gln Phe Asp Asp Ile Glu Phe Cys Ser His Thr
 3500 3505 3510

Pro Ile Gln Val Arg Trp Ser Asp Asn Thr Ser Ser Tyr Met Pro
 3515 3520 3525

Gly Arg Asn Thr Thr Thr Ile Leu Ala Lys Met Ala Thr Arg Leu
 3530 3535 3540

Asp Ser Ser Gly Glu Arg Gly Thr Ile Ala Tyr Glu Lys Ala Val
 3545 3550 3555

Ala Phe Ser Phe Leu Leu Met Tyr Ser Trp Asn Pro Leu Ile Arg
 3560 3565 3570

Arg Ile Cys Leu Leu Val Leu Ser Thr Glu Leu Gln Val Lys Pro
 3575 3580 3585

ES 2 757 927 T3

Gly Lys Ser Thr Thr Tyr Tyr Tyr Glu Gly Asp Pro Ile Ser Ala
 3590 3595 3600

Tyr Lys Glu Val Ile Gly His Asn Leu Phe Asp Leu Lys Arg Thr
 3605 3610 3615

Ser Phe Glu Lys Leu Ala Lys Leu Asn Leu Ser Met Ser Val Leu
 3620 3625 3630

Gly Ala Trp Thr Arg His Thr Ser Lys Arg Leu Leu Gln Asp Cys
 3635 3640 3645

Val Asn Ile Gly Val Lys Glu Gly Asn Trp Leu Val Asn Ala Asp
 3650 3655 3660

Arg Leu Val Ser Ser Lys Thr Gly Asn Arg Tyr Ile Pro Gly Glu
 3665 3670 3675

Gly His Thr Leu Gln Gly Arg His Tyr Glu Glu Leu Val Leu Ala
 3680 3685 3690

Arg Lys Gln Ile Asn Asn Phe Gln Gly Thr Asp Arg Tyr Asn Leu
 3695 3700 3705

Gly Pro Ile Val Asn Met Val Leu Arg Arg Leu Arg Val Met Met
 3710 3715 3720

Met Thr Leu Ile Gly Arg Gly Ala
 3725 3730

5 <210> 17
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 17

10 Thr Ala Val Ser Pro Thr Thr Leu Arg Thr
 1 5 10

15 <210> 18
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 18

Thr Ala Val Asn Lys Asp Thr Leu Arg
 1 5

ES 2 757 927 T3

5 <210> 19
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 19

Thr Ala Val Asn Gln Asp Thr Leu Arg
 1 5

10 <210> 20
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> CSFV
 15 <400> 20

Thr Ala Val Ser Ala Ala Thr Val Arg
 1 5

20 <210> 21
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> CSFV
 25 <400> 21

Thr Ala Val Ser Ala Ser Ser Val Arg
 1 5

30 <210> 22
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> CSFV
 35 <400> 22

Thr Ala Val Ser Lys Asp Thr Leu Arg Thr
 1 5 10

40 <210> 23
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 23

Thr Ala Val Ser Gln Asp Thr Leu Arg Thr
 1 5 10

45 <210> 24
 <211> 10
 <212> PRT
 50 <213> CSFV

ES 2 757 927 T3

<400> 24

Thr Ala Val Ser Ala Ala Thr Leu Arg Thr
1 5 10

5

<210> 25
<211> 10
<212> PRT
<213> CSFV

10

<400> 25

Thr Ala Val Ser Ala Ser Ser Leu Arg Thr
1 5 10

15

<210> 26
<211> 9
<212> PRT
<213> CSFV

20

<400> 26

Thr Ala Val Ala Ser Ser Leu Arg Thr
1 5

25

<210> 27
<211> 9
<212> PRT
<213> CSFV

30

<400> 27

Thr Ala Val Ala Ser Ser Val Arg Thr
1 5

35

<210> 28
<211> 10
<212> PRT
<213> CSFV

<400> 28

Thr Ala Val Asn Lys Asp Thr Leu Arg Thr
1 5 10

40

<210> 29
<211> 10
<212> PRT
<213> CSFV

45

<400> 29

Thr Ala Val Asn Gln Asp Thr Leu Arg Thr
1 5 10

ES 2 757 927 T3

5 <210> 30
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 30

Thr Ala Val Ser Ala Ala Thr Val Arg Thr
 1 5 10

10 <210> 31
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> CSFV
 15 <400> 31

Thr Ala Val Ser Ala Ser Ser Val Arg Thr
 1 5 10

20 <210> 32
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> CSFV
 25 <400> 32

Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Glu Lys Ile Cys Lys Gly
 1 5 10

30 <210> 33
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> CSFV
 35 <400> 33

Leu Gln Arg His Glu Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp Tyr Asn
 1 5 10 15

Ile Asp Pro Trp
 20

40 <210> 34
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> CSFV
 <400> 34

45 Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Glu Lys Ile Cys Thr Gly
 1 5 10

<210> 35
 <211> 20
 <212> PRT

ES 2 757 927 T3

<213> CSFV

<400> 35

5 Leu Gln Arg His Glu Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp Phe His

1 5 10 15

Ile Glu Pro Trp
20

10 <210> 36
<211> 11
<212> PRT
<213> CSFV

15 <400> 36

Ser Leu His Gly Ile Trp Pro Glu Lys Ile Cys
1 5 10

20 <210> 37
<211> 12
<212> PRT
<213> CSFV

<400> 37

25 Arg His Glu Trp Asn Lys His Gly Trp Cys Asn Trp
1 5 10

30 <210> 38
<211> 12
<212> RNA
<213> HCLV

35 <400> 38
cuuuuuuuuuu uu 12

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un VPPC (virus de la peste porcina clásica) que comprende una sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 de la proteína E2 y, en donde la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2, da lugar a la secuencia TAVSKDTRLT de epítipo TAV.
- 10 2. El VPPC según la reivindicación 1, en donde dicha sustitución de aminoácidos está dentro del epítipo TAV de la proteína E2 que tiene la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLR.
- 15 3. El VPPC según la reivindicación 1 o 2, en donde dicha sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2, es una sustitución de aminoácidos estable.
- 20 4. El VPPC según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2, da lugar a la secuencia de epítipo TAV como se muestra en la SEQ ID NO: 22 o, en donde el VPPC tiene el aminoácido como se muestra en la SEQ ID NO: 3.
- 25 5. El VPPC según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el VPPC está atenuado.
- 30 6. El VPPC según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el VPPC tiene una mutación en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns y/o una mutación en la secuencia codificante de Npro, en donde la mutación en la secuencia codificante de la glucoproteína Erns da lugar a una actividad RNasa inactivada y en donde la mutación en la secuencia codificante de Npro da lugar a una proteína Npro no funcional; preferentemente dicha mutación en la glucoproteína Erns es una delección de aminoácido en la posición de aminoácido 346 de la glucoproteína Erns y la mutación en la secuencia codificante de Npro es una delección de la secuencia codificante de Npro a excepción de los dos últimos aminoácidos amino terminales.
- 35 7. El VPPC según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el VPPC es una cepa C (china).
- 40 8. Un ácido nucleico que codifica un VPPC según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o, un vector que comprende dicho ácido nucleico.
- 45 9. Una composición inmunógena que comprende el VPPC según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
- 50 10. La composición inmunógena según la reivindicación 9, en donde dicha composición inmunógena es una vacuna marcadora o una vacuna DIVA (diferenciación entre animales infectados y vacunados).
- 55 11. Una composición inmunógena según la reivindicación 9 o 10, para su uso en un método de reducción de la incidencia o gravedad en un animal de uno o más signos clínicos asociados a la PPC, comprendiendo el método la etapa de administrar, a un animal que lo necesite, la composición inmunógena según la reivindicación 9 o 10, en donde la reducción de la incidencia de, o de la gravedad del, uno o más signos clínicos es con respecto a un animal que no recibe la composición inmunógena.
- 60 12. La composición inmunógena para su uso según la reivindicación 11, en donde el uno o más signos clínicos se seleccionan del grupo que consiste en: distrés respiratorio, dificultad respiratoria, tos, estornudos, rinitis, taquipnea, disnea, neumonía, decoloración roja/azul de las orejas y la vulva, ictericia, infiltrados linfocíticos, linfadenopatía, hepatitis, nefritis, anorexia, fiebre, letargo, agalactia, diarrea, extruido nasal, conjuntivitis, pérdida de peso progresiva, aumento de peso reducido, palidez de la piel, úlceras gástricas, lesiones macroscópicas y microscópicas en órganos y tejidos, lesiones linfoides, mortalidad, aborto inducido por virus, muerte fetal, malformación de lechones, momificación y combinaciones de los mismos.
- 65 13. Un método de marcaje de una vacuna contra el VPPC, que comprende introducir una sustitución de prolina por lisina en la posición de aminoácido 144 de la proteína E2 y una sustitución de treonina por ácido aspártico en la posición de aminoácido 145 de la proteína E2 en una vacuna contra el VPPC y, en donde la sustitución de aminoácidos dentro del epítipo TAV de la proteína E2, da lugar a la secuencia TAVSKDTRLT de epítipo TAV.
- 70 14. El método según la reivindicación 13, en donde dicha sustitución de aminoácidos está dentro del epítipo TAV de la proteína E2 que tiene la secuencia de aminoácidos TAVSPTTLR.
- 75 15. El método según la reivindicación 13 o 14, en donde la vacuna contra el VPPC es una vacuna atenuada, y/o, en donde el VPPC es una cepa C (china).
- 80 16. Un método de diferenciación de animales infectados con el VPPC de animales vacunados con la composición inmunógena de la reivindicación 9 o 10, que comprende analizar el epítipo TAV en una muestra obtenida de un animal en un inmunoensayo y/o en un ensayo analítico genómico.

17. El método según la reivindicación 16, en donde el inmunoensayo comprende ensayar si los anticuerpos que reconocen específicamente el epítipo TAV (TAVSPTTLR) intacto de la proteína E2 del VPPC, se unen a la proteína E2 del VPPC en la muestra.
- 5 18. El método según la reivindicación 16 o 17, en donde el inmunoensayo es un IEA (inmunoensayo enzimático) o un ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas), o, en donde el ensayo analítico genómico es una PCR (reacción en cadena de la polimerasa), una RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa) o una PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real.