(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) **1-0032855**

(51)[8] **C12N 7/04**; C12N 7/08; A61K 39/12; A61P 31/14

(13) **B**

(21) 1-2018-02643
(22) 25/11/2016
(86) PCT/JP2016/085077 25/11/2016
(87) WO 2017/090762 A1 01/06/2017
(30) 2015-232013 27/11/2015 JP
(45) 25/08/2022 413
(43) 25/09/2018 366A
(73) KM Biologics Co., Ltd. (JP)
1-6-1 Okubo, Kita-ku, Kumamoto-shi, Kumamoto 860-8568 Japan
(72) SONODA, Kengo (JP); SHINMURA, Yasuhiko (JP); YAMAORI, Susumu (JP); ABE, Motoharu (JP); MARUNO, Shinichi (JP); TAKAGI, Shota (JP); HAYASHI, Yasuhisa (JP); KAMEYAMA, Kazuhisa (JP); KOMURA, Fusae (JP); FUKUDA, Aki (JP); UCHIDA, Naomi (JP); YOSHIMURA, Masaya (JP).
(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) VACXIN CHỨA CÁC CHỦNG VIRUT DENGUE GIẢM ĐỘC LỰC

(57) Sáng chế đề cập đến vacxin dengue có tính an toàn cao, cảm ứng đáp ứng kháng thể trung hòa chống lại cả bốn typ huyết thanh của virut dengue mà không phát triển nhiều hơn mức cố định của virut huyết với một lần dùng duy nhất. Sáng chế đề xuất chế phẩm virut dengue hóa trị bốn có hiệu quả (đáp ứng kháng thể trung hòa) cao và tính an toàn (virut huyết) cao.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến vacxin dengue chứa virut dengue giảm độc lực.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Bệnh nhiễm virut dengue, là bệnh nhiễm đặc hiệu, có tỷ lệ mắc cao nhất sau ba bệnh nhiễm lớn của thế giới (AIDS, bệnh sốt rét và bệnh lao) và lây lan toàn cầu.

Virut dengue là virut ARN sợi đơn thuộc họ Flavivirus và có bốn typ huyết thanh khác nhau về tính kháng nguyên của chúng. Đã nhận thức được rằng khi bệnh nhiễm xảy ra với typ huyết thanh nhất định của virut dengue, sự tái nhiễm typ huyết thanh này của virut dengue sẽ hầu như không bao giờ xảy ra trong quãng đời còn lại do tính miễn dịch có được. Tuy nhiên, sự phòng ngừa chéo chống lại các typ huyết thanh khác nhau chỉ tiếp diễn trong khoảng thời gian dài nhất là 12 tuần và do đó sự nhiễm virut dengue có thể xảy ra hai lần hoặc nhiều hơn. Cụ thể, biết rằng "sốt xuất huyết dengue" và "hội chứng sốc dengue" là các tình trạng bệnh lý lâm sàng nghiêm trọng, đôi khi dẫn đến tử vong, có khả năng xảy ra ở lần nhiễm thứ hai hoặc muộn hơn.

Đối với bệnh nhiễm dengue, chưa có liệu pháp nào được thiết lập và việc phòng ngừa là có hạn. Trong tình trạng hiện tại, các biện pháp đối phó chống lại bệnh nhiễm là xua đuổi muỗi và cải thiện môi trường, và hướng dẫn sử dụng thuốc xua đuổi và quần áo thích hợp ở mức độ cá nhân. Tuy nhiên, các biện pháp này là không đủ do vấn đề chi phí và hiệu quả. Do đó, cần phòng ngừa bệnh nhiễm hoặc phòng ngừa khả năng mắc bằng vacxin có thể được chủng ngừa trong phạm vi độ tuổi rộng và có hiệu quả cao.

Tài liệu viện dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: EP 1159968

Tài liệu sáng chế 2: Patent Nhật số 5197362

Tài liệu sáng chế 3: Patent Nhật số 5075120

Tài liệu sáng chế 4: WO 2007/141259

Tài liệu sáng chế 5: WO 2000/057910

Tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1: Safety and immunogenicity of tetravalent live-attenuated dengue vaccines in Thai adult volunteers: role of serotype concentration, ratio, and multiple doses, Am. J. Trop MedImmune Hyg., 2002; 66(3):264-72.

Tài liệu phi sáng chế 2: Dengue vaccines: recent developments, ongoing challenges and current candidates, Expert Rev Vaccines., 2013; 12(8):933-53.

Tài liệu phi sáng chế 3: Efficacy of a tetravalent chimeric dengue vaccine (DENVax) in Cynomolgus macaque., Am J Trop Med Hyg., 2011; 84(6):978-87.

Tài liệu phi sáng chế 4: Recombinant, live-attenuated tetravalent dengue virus vaccine formulations induce a balanced, broad, and protective neutralizing antibody response against each of the four serotypes in rhesus monkeys., J Virol, 2005; 79(9):5516-28.

Tài liệu phi sáng chế 5: Evaluation of Interferences between Dengue Vaccine Serotypes in a Monkey Model, Am J Trop Med Hyg., 2009; 80(2):302-11.

Tài liệu phi sáng chế 6: Protection of Rhesus monkeys against dengue virus challenge after tetravalent live attenuated dengue virus vaccination., J Infect Dis., 2006; 193(12):1658-65.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Như nêu ở trên, nguy cơ cao là lần nhiễm thứ hai hoặc các lần nhiễm sau đó đối với các typ huyết thanh khác với typ huyết thanh của lần nhiễm thứ nhất khiến cho các triệu chứng trở nên nghiêm trọng hơn. Do đó, cần có vacxin hóa trị bốn tạo ra sự phòng ngừa chống lại đồng thời cả bốn typ huyết thanh của virut dengue. Tuy nhiên, mặc dù đã có những nỗ lực phát triển vacxin trong vài thập kỷ, chưa có vacxin nào cho hiệu quả cao chống lại cả bốn typ huyết thanh của virut dengue.

Hệ gen của virut dengue mã hóa protein cấu trúc như protein C, protein M và

protein E và mã hóa bảy protein phi cấu trúc (non-structural: NS) không cấu trúc nên hạt virut và hoạt động trong quá trình sao chép. Do đó, vacxin sống giảm độc lực, tái tổ hợp di truyền có khung chính của virut khác hoặc typ huyết thanh đặc hiệu của virut dengue, hoặc vacxin nguyên hạt bất hoạt, vacxin có cấu trúc dưới phân tử, vacxin ADN và vacxin tương tự thiếu các thành phần từ virut dengue và chỉ thể hiện một phần của các kháng nguyên miễn dịch được tạo ra bên trong cơ thể sống bởi quá trình nhiễm tự nhiên của virut dengue.

Mặt khác, vacxin sống giảm độc lực mà có đột biến tế bào chủ bằng cách cấy chuyển và thích nghi trong các tế bào khác với tế bào chủ tự nhiên, có thể cảm ứng phản ứng miễn dịch tương tự phản ứng miễn dịch của quá trình nhiễm tự nhiên, như được chứng minh trong bệnh sởi, bệnh rubella, quai bị, bệnh bại liệt, v.v., và do đó hiệu quả cao cũng có thể đạt được trong bệnh nhiễm virut dengue.

Các vacxin dengue đang phát triển hoặc có bán trên thị trường có khả năng cảm ứng các kháng thể trung hòa chống lại cả bốn typ huyết thanh của virut dengue qua nhiều lần dùng. Tuy nhiên, cần nhiều thời gian trước khi các kháng thể trung hòa chống lại cả bốn typ huyết thanh đạt được trong thời gian đó có nguy cơ nhiễm tự nhiên ở khu vực địa phương. Do đó, một vacxin mà có thể tạo ra tính miễn dịch phòng ngừa đối với cả bốn typ huyết thanh với một lần dùng duy nhất là hữu ích hơn.

Để điều chế vacxin virut dengue, không dễ chọn thành phần hỗn hợp của các chủng và các liều của các typ huyết thanh tương ứng. Vấn đề là ở chỗ, ngay cả khi kháng thể trung hòa cao có thể được cảm ứng bằng cách dùng hóa trị một, các mức kháng thể trung hòa chống lại các typ huyết thanh tương ứng của virut dengue không trở nên đồng dạng với việc dùng hóa trị bốn (tác dụng giao thoa). Tương tự, có vấn đề tăng cường phụ thuộc vào kháng thể (Antibody-Dependent Enhancement: ADE) do các kháng thể không có đủ hoạt tính trung hòa (phản ứng chéo, liên kết chéo).

Ba dược chất hoặc vật phẩm phát triển chính được phê chuẩn trong thử nghiệm lâm sàng là ChimeriVax-DEN (Dengvaxia (nhãn hiệu)) của Sanofi, DENVax (nhãn

hiệu) của Takeda và TetraVax (nhãn hiệu) của Butantan, chúng đều là vacxin sống giảm độc lực, tái tổ hợp di truyền. Dengvaxia của Sanofi là vacxin sống giảm độc lực, tái tổ hợp di truyền với khung chính của chủng sốt vàng YF-17D và được phê chuẩn cho các đối tượng 9 đến 45 tuổi với ba lần tiêm cách nhau sáu tháng ở ba quốc gia, Mexico, Brazil và Philippin.

Thử nghiệm giai đoạn 3 của Dengvaxia được thực hiện trên khoảng 10000 đối tượng có độ tuổi từ 2 đến 15 ở năm quốc gia Đông Nam Á và khoảng 20000 đối tượng có độ tuổi từ 9 đến 16 ở năm quốc gia Nam Mỹ. Kết quả là, hiệu quả được phát hiện ở mức thấp khoảng sáu mươi phần trăm. Cụ thể, đối với typ huyết thanh 2, hiệu quả là khoảng bốn mươi phần trăm và là không đủ. Hiệu quả đối với các đối tượng không có tính miễn dịch trước đó với virut dengue là khoảng bốn mươi phần trăm. Hơn nữa, trong bước tiếp theo dài hạn của thử nghiệm giai đoạn 3 và trong bước tiếp theo dài hạn của thử nghiệm giai đoạn 2b ở Thái Lan, nguy cơ nhập viện ở năm thứ ba cao hơn 1,6 lần nhóm không chủng ngừa có độ tuổi không quá 9, và cụ thể, cao hơn khoảng 5 lần ở độ tuổi 5 hoặc nhỏ hơn. Đây được coi là vấn đề tăng cường vacxin. Nguyên nhân của hiệu quả thấp như vậy được cho là do sự thiếu hụt các thành phần được tạo ra từ dengue, sự biến đổi của các chủng bệnh dịch, và các nguyên nhân tương tự. Do đó, với vacxin sống bằng cách cấy chuyển và thích nghi, chứa cả bốn thành phần được tạo ra từ virut dengue, không phải là đối tượng cho sự nhân dòng chủ động và chứa biến thể virut, hiệu quả cao hơn sẽ đạt được.

Giải quyết vấn đề

Các tác giả sáng chế đã nỗ lực nghiên cứu nhằm giải quyết các vấn đề ở trên. Kết quả là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra vacxin virut dengue sống hóa trị bốn giảm độc lực có hiệu quả cao và tính an toàn cao. Tương tự, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra vacxin virut dengue sống hóa trị bốn giảm độc lực có hiệu quả cao và tính an toàn cao cả với một lần dùng duy nhất và với nhiều lần dùng.

Biết rằng các chủng giảm độc lực được thu bằng cách cấy chuyển các virut

dengue kiểu dại (các typ huyết thanh 1 đến 4) trong tế bào thận chó nguyên thủy (primary dog kidney: PDK) hoặc tế bào thận khỉ xanh nguyên thủy (Primary Green Monkey Kidney: PGMK). Sáng chế còn đề xuất virut dengue giảm độc lực thu được bằng cách cấy chuyển tế bào thận khỉ xanh châu Phi (Vero) và vacxin virut dengue giảm độc lực chứa ngân hàng virut sống dưới dạng kháng nguyên.

Do đó, sáng chế bao gồm các khía cạnh sau.

[1] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực trong đó virut này có độ tương đồng 95% hoặc cao hơn với virut dengue typ huyết thanh 1 chủng gốc 03135 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 1 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp (Next Generation Sequencer), có đột biến hoàn toàn ở gốc axit amin bất kỳ ở vị trí 483, 568 hoặc 1663 của chủng gốc nói trên, và còn có một hoặc nhiều đột biến trong số các đột biến từ (1) đến (4) sau:

(1) K482E hoặc K482E/K

(2) K484R hoặc K484R/K

(3) I/T2353T

(4) A2364T hoặc A2364T/A.

[2] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục [1], trong đó virut này có độ tương đồng 97% hoặc cao hơn với chủng gốc 03135 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 1.

[3] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục [1], trong đó virut này có độ tương đồng 99% hoặc cao hơn với chủng gốc 03135 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 1.

[4] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [3], trong đó virut này có đột biến hoàn toàn ở các gốc axit amin ở các vị trí 483, 568 và 1663.

[5] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục [4], trong đó đột biến ở vị trí 483 là E483K.

[6] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục [4], trong đó đột biến ở vị trí 568 là K568R.

[7] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục [4], trong đó đột biến ở vị trí 1663 là N1663K.

[8] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục [4], trong đó đột biến ở vị trí 483 là E483K, đột biến ở vị trí 568 là K568R và đột biến ở vị trí 1663 là N1663K.

[9] Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [8], trong đó virut này có tất cả các đột biến (1) đến (4) ở trên.

[10] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực, trong đó virut này có độ tương đồng bằng 95% hoặc cao hơn với virut dengue typ huyết thanh 2 chủng gốc 99345 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 2 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp, có đột biến hoàn toàn ở gốc axit amin bất kỳ ở vị trí 143, 400, 1102, 1308 hoặc 1654 của chủng gốc nói trên, và còn có đột biến (5) hoặc (6) sau:

(5) P2347L hoặc P2347P/L

(6) T2828M hoặc T2828T/M.

[11] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [10], trong đó virut này có độ tương đồng bằng 97% hoặc cao hơn với chủng gốc 99345 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 2.

[12] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [10], trong đó virut này có độ tương đồng bằng 99% hoặc cao hơn với chủng gốc 99345 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 2.

[13] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [10] đến [12], trong đó virut này có đột biến hoàn toàn ở các gốc axit amin ở các vị trí 143, 400, 1102, 1308 và 1654.

[14] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [13], trong đó đột biến ở vị trí 143 là D143N.

[15] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [13], trong đó đột biến

ở vị trí 400 là T400K.

[16] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [13], trong đó đột biến ở vị trí 1102 là D1102N.

[17] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [13], trong đó đột biến ở vị trí 1308 là L1308F.

[18] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [13], trong đó đột biến ở vị trí 1654 là E1654K.

[19] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục [13], trong đó đột biến ở vị trí 143 là D143N, đột biến ở vị trí 400 là T400K, đột biến ở vị trí 1102 là D1102N, đột biến ở vị trí 1308 là L1308F, và đột biến ở vị trí 1654 là E1654K.

[20] Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [10] đến [19], trong đó virut này có các đột biến (5) và (6) như ở trên.

[21] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực, trong đó virut này có độ tương đồng 95% hoặc cao hơn với virut dengue typ huyết thanh 3 chủng gốc 16562 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 3 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp, có đột biến hoàn toàn ở gốc axit amin bất kỳ ở vị trí 209, 582, 1211 hoặc 1563 của chủng gốc nói trên, và còn có một hoặc nhiều đột biến trong số các đột biến (7) đến (10) sau:

(7) K/R671K

(8) A687V

(9) T764I/T

(10) A1237T.

[22] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục [21], trong đó virut này có độ tương đồng bằng 97% hoặc cao hơn với chủng gốc 16562 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 3.

[23] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục [21], trong đó virut này có độ tương đồng bằng 99% hoặc cao hơn với chủng gốc 16562 có trình tự axit amin

nêu trong SEQ ID NO: 3.

[24] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [21] đến [23], trong đó virut này có đột biến hoàn toàn ở các gốc axit amin ở các vị trí 209, 582, 1211, 1563 và 1654.

[25] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục [24], trong đó đột biến ở vị trí 209 là I209L.

[26] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục [24], trong đó đột biến ở vị trí 582 là S582G.

[27] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục [24], trong đó đột biến ở vị trí 1211 là F1211L.

[28] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục [24], trong đó đột biến ở vị trí 1563 là Q1563K.

[29] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục [24] trong đó đột biến ở vị trí 209 là I209L, đột biến ở vị trí 582 là S582G, đột biến ở vị trí 1211 là F1211L, và đột biến ở vị trí 1563 là Q1563K.

[30] Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [21] đến [29], trong đó virut này có tất cả các đột biến (7) đến (10) như ở trên.

[31] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực, trong đó virut này có độ tương đồng bằng 95% hoặc cao hơn với virut dengue typ huyết thanh 4 chủng gốc 1036 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 4 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp, có đột biến hoàn toàn ở gốc axit amin ở vị trí 2187 hoặc 2354 của chủng gốc nói trên, và còn không có đột biến ở vị trí 624, 742, 1628, 2286, 2482 hoặc 2508.

[32] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục [31], trong đó virut này có độ tương đồng bằng 97% hoặc cao hơn với chủng gốc 1036 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 4.

[33] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục [31], trong đó virut này có độ tương đồng bằng 99% hoặc cao hơn với chủng gốc 1036 có trình tự axit amin

nêu trong SEQ ID NO: 4.

[34] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [31] đến [33], trong đó virut này có đột biến hoàn toàn ở các gốc axit amin ở các vị trí 2187 và 2354.

[35] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục [34], trong đó đột biến ở vị trí 2187 là L2187F.

[36] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục [34], trong đó đột biến ở vị trí 2354 là F/L2354S.

[37] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục [34], trong đó đột biến ở vị trí 2187 là L2187F và đột biến ở vị trí 2354 là F/L2354S.

[38] Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [31] đến [37], trong đó virut này không có đột biến ở các vị trí 624, 742, 1628, 2286, 2482 và 2508.

[39] Vacxin virut dengue giảm độc lực chứa, dưới dạng kháng nguyên, một hoặc nhiều virut dengue giảm độc lực được chọn từ nhóm bao gồm virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [9], virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [10] đến [20], virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [21] đến [30] và virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [31] đến [38].

[40] Vacxin virut dengue hóa trị bốn giảm độc lực chứa, dưới dạng kháng nguyên, virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [9], virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [10] đến [20], virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [21] đến [30] và virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [31] đến [38].

[41] Vacxin virut dengue giảm độc lực theo mục [39] hoặc [40], trong đó tỷ lệ trộn

của các virut dengue typ huyết thanh 1, 2, 3 và 4 giảm độc lực là 1:1:1:1, 5:3:5:3, hoặc 5:3:3:3.

[42] Vacxin virut dengue giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [39] đến [41], trong đó lượng kháng nguyên tương ứng của các virut dengue typ huyết thanh 1, 2, 3 và 4 giảm độc lực là từ 1 đến 7 log10 FFU/liều.

[43] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [9], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 1 chủng gốc 03135 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 1 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 15 đến 25 lần cấy chuyển trong tế bào thận chó nguyên thủy (primary dog kidney: PDK) để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào thận khỉ xanh châu Phi (Vero).

[44] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [1] đến [9], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 1 chủng gốc 03135 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 1 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 15 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào Vero.

[45] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [10] đến [20], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 2 chủng gốc 99345 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 2 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 20 đến 25 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào Vero.

[46] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [10] đến [20], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 2 chủng gốc 99345 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 2 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 25 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong

tế bào Vero.

[47] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [21] đến [30], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 3 chủng gốc 16562 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 3 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 20 đến 30 lần cấy chuyển trong tế bào thận khỉ xanh nguyên thủy (primary green monkey kidney: PGMK) và qua 2 đến 5 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào Vero.

[48] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [21] đến [30], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 3 chủng gốc 16562 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 3 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 30 lần cấy chuyển trong tế bào PGMK và qua 4 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào Vero.

[49] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [31] đến [38], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 4 chủng gốc 1036 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 4 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 35 đến 45 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào Vero.

[50] Quy trình điều chế virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo mục bất kỳ trong số các mục [31] đến [38], bao gồm bước cho virut dengue typ huyết thanh 4 chủng gốc 1036 có trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 4 khi phân tích bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp qua 40 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào Vero.

Hiệu quả của sáng chế

Sáng chế đề xuất vacxin dengue có khả năng cảm ứng đáp ứng kháng thể trung hòa chống lại cả bốn typ huyết thanh của virut dengue ngay cả với một lần dùng duy nhất và có mức độ an toàn (khả năng dung nạp) tương đương với mức độ an toàn của các vacxin virut sống giảm độc lực khác có bán trên thị trường.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 1).

Fig. 2 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 2).

Fig. 3 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 3).

Fig. 4 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 4).

Fig. 5 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn và sự độc lập về số lần chủng ngừa của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 1).

Fig. 6 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn và sự độc lập về số lần chủng ngừa của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 2).

Fig. 7 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn và sự độc lập về số lần chủng ngừa của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 3).

Fig. 8 thể hiện sự chuyển tiếp dài hạn và sự độc lập về số lần chủng ngừa của hiệu giá kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 4).

Fig. 9 thể hiện sự độc lập về số lượng kháng nguyên của đáp ứng kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 1).

Fig. 10 thể hiện sự độc lập về số lượng kháng nguyên của đáp ứng kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 2).

Fig. 11 thể hiện sự độc lập về số lượng kháng nguyên của đáp ứng kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 3).

Fig. 12 thể hiện sự độc lập về số lượng kháng nguyên của đáp ứng kháng thể trung hòa (typ huyết thanh 4).

Fig. 13 thể hiện biểu đồ tiến trình điều chế vacxin dengue hóa trị bốn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Theo sáng chế, vacxin dengue được đề xuất có khả năng cảm ứng đáp ứng kháng thể trung hòa chống lại cả bốn typ huyết thanh của virut dengue ngay cả với một lần dùng duy nhất và có mức độ an toàn (khả năng dung nạp) tương đương với mức độ an toàn của các vacxin virut sống giảm độc lực khác có bán trên thị trường.

Dưới đây, các phương án ưu tiên của sáng chế sẽ được giải thích một cách chi tiết. Lưu ý rằng sáng chế không bị giới hạn ở các phương án sau.

Sáng chế đề cập đến virut dengue giảm độc lực được điều chế bằng cách cho virut dengue kiểu dại đã được phân lập lâm sàng (chủng gốc) cấy chuyển trong tế bào PDK hoặc trong tế bào PGMK và tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực và tiếp theo cho chủng giảm độc lực này cấy chuyển trong tế bào Vero. Virut dengue giảm độc lực theo sáng chế bao gồm chủng giống (VMS (Virus Master Seed), VWS (Virus Working Seed), v.v.) dùng cho vacxin dengue và chủng cấy chuyển tương đương với các sản phẩm (lượng lớn để thử nghiệm GLP (Pre-CTM: Pre-Clinical Trial Material), v.v.) cũng như vacxin dengue điều chế được bằng cách sử dụng các chủng. Theo sáng chế, bằng cách so sánh và nghiên cứu các trình tự axit amin của chủng gốc, chủng giảm độc lực, chủng giống và chủng cấy chuyển tương đương với các sản phẩm, vị trí tại đó chủng gốc và chủng giảm độc lực có thể được phân biệt và vị trí tại đó chủng giảm độc lực và chủng giống, chủng cấy chuyển tương đương với các sản phẩm có thể được phân biệt sẽ được chỉ rõ.

Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo sáng chế cũng được thu bằng cách cho chủng gốc đã được phân lập lâm sàng 03135 (SEQ ID NO: 1) qua 15 đến 25 lần cấy chuyển trong tế bào thận chó nguyên thủy (primary dog kidney: PDK) để thu được chủng giảm độc lực 1, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực 1 cấy chuyển trong tế

bào Vero. Chủng giảm độc lực 1, là kết quả của việc cấy chuyển, có đột biến hoàn toàn một trong số hoặc tất cả axit glutamic ở vị trí 483, lysin ở vị trí 568 và asparagin ở vị trí 1663 thành axit amin khác, tốt hơn là các đột biến E483K, K568R, N1663K, so với chủng gốc 03135. Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực theo sáng chế, ngoài các đột biến ở trên, còn có một hoặc nhiều đột biến ở các vị trí 482, 484, 2353, 2364, bằng cấy chuyển trong tế bào Vero, và có thể được phân biệt về mặt di truyền với chủng giảm độc lực 1.

Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo sáng chế cũng được thu bằng cách cho chủng gốc đã được phân lập lâm sàng 99345 (SEQ ID NO: 2) qua 20 đến 35 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực 2, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực 2 cấy chuyển trong tế bào Vero. Chủng giảm độc lực 2, là kết quả của việc cấy chuyển, có đột biến hoàn toàn một trong số hoặc tất cả axit aspartic ở vị trí 143, treonin ở vị trí 400, axit aspartic ở vị trí 1102, lơxin ở vị trí 1308 và axit glutamic ở vị trí 1654 thành axit amin khác, tốt hơn là các đột biến D143N, T400K, D1102N, L1308F, E1654K, so với chủng gốc 99345. Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực theo sáng chế còn có đột biến ở vị trí 2347 hoặc 2828, bằng cấy chuyển trong tế bào Vero, và có thể được phân biệt về mặt di truyền với chủng giảm độc lực 2.

Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo sáng chế cũng được thu bằng cách cho chủng gốc đã được phân lập lâm sàng 16562 (SEQ ID NO: 3) qua 20 đến 30 lần cấy chuyển trong tế bào PGMK và còn qua 2 đến 5 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực 3, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực 3 cấy chuyển trong tế bào Vero. Chủng giảm độc lực 3 có đột biến hoàn toàn một trong số hoặc tất cả isolơxin ở vị trí 209, serin ở vị trí 582, phenylalanin ở vị trí 1211 và glutamin ở vị trí 1563 thành axit amin khác, tốt hơn là các đột biến I209L, S582G, F1211L, Q1563K, so với chủng gốc 16562. Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực theo sáng chế còn có một hoặc nhiều đột biến ở các vị trí 671, 687, 764, 1237, bằng cấy chuyển trong tế bào Vero, và có thể được phân biệt về mặt di truyền với

chủng giảm độc lực 3.

Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo sáng chế cũng được thu bằng cách cho chủng gốc đã được phân lập lâm sàng 1036 (SEQ ID NO: 4) qua 35 đến 45 lần cấy chuyển trong tế bào PDK để thu được chủng giảm độc lực 4, và tiếp theo cho chủng giảm độc lực 4 cấy chuyển trong tế bào Vero. Chủng giảm độc lực 4 có đột biến hoàn toàn một trong hai hoặc cả hai loxin ở vị trí 2187 và phenylalanin/loxin (hỗn hợp axit amin) ở vị trí 2354 thành axit amin khác, tốt hơn là các đột biến L2187F, F/L2354S, so với chủng gốc 1036. Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực theo sáng chế còn không có đột biến ở vị trí 624, 742, 1628, 2286, 2482 hoặc 2508 và có thể được phân biệt về mặt di truyền với chủng giảm độc lực 4.

Sáng chế bao gồm vacxin chứa, dưới dạng kháng nguyên, các typ huyết thanh tương ứng của virut dengue như được mô tả ở trên. Vacxin sáng chế có thể là vacxin hóa trị một chứa typ huyết thanh bất kỳ trong số các typ huyết thanh 1 đến 4 hoặc vacxin chứa tổ hợp bất kỳ của các typ huyết thanh 1 đến 4 hoặc vacxin hóa trị bốn. Trong trường hợp của vacxin hóa trị bốn, tỷ lệ trộn của các typ huyết thanh 1, 2, 3 và 4 có thể là tỷ lệ bất kỳ song tốt hơn là 1:1:1:1, 5:3:5:3, hoặc 5:3:3:3. Vacxin virut dengue theo sáng chế cũng có thể được sử dụng dưới dạng vacxin mồi kết hợp với vacxin khác dưới dạng vacxin tăng cường. Vacxin virut dengue theo sáng chế cũng có thể được sử dụng kết hợp với vacxin virut flavivirut khác hoặc với vacxin của bệnh nhiễm khác.

Dạng liều của vacxin có thể được lựa chọn một cách thích hợp và có thể là chế phẩm lỏng, chế phẩm dạng bột hoặc chế phẩm đông khô.

Các chủng gốc 16562 và 1036 được bộc lộ trong tài liệu sáng chế 1 và được lưu giữ tại CNCM (Collection Nationale de Cultures de Micro-organismes) của Pháp lần lượt là I-2482 và I-2483. Đối với chủng gốc 03135, trình tự một phần của nó được đăng ký tại ngân hàng gen là ADJ18295.1. Đối với chủng gốc 99345, trình tự một phần của nó được đăng ký tại ngân hàng gen là ADJ18294.1. Các virut dengue giảm độc lực (các typ huyết thanh 1 đến 4) theo sáng chế được lưu giữ tại ATCC (American

Type Culture Collection; 10801 University Boulevard, Manassas, VA 20110 USA) với các số lưu giữ lần lượt là PTA-123506, PTA-123505, PTA-123507 và PTA-123508.

Theo sáng chế, trình tự nucleotit của virut dengue được phân tích bằng cách sử dụng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp. Máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp còn được gọi là máy xác định trình tự thế hệ thứ hai và ví dụ, trong trường hợp của máy xác định trình tự SBS của Illumina, cho phép xác định các trình tự nucleotit của vài triệu đoạn ADN hoặc nhiều hơn một cách đồng thời. Nguyên lý của nó về cơ bản giống với phương pháp Sanger thông thường bằng cách sử dụng điện di mao dẫn. Cường độ huỳnh quang trong khi mỗi nucleotit được tái tổng hợp với đoạn ADN làm khuôn được dò để xác định trình tự nucleotit. Máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp khác với phương pháp Sanger ở chỗ 1 đến 96 đoạn ADN được xử lý một cách đồng thời bằng phương pháp Sanger trong khi bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp lượng lớn vài triệu đoạn ADN hoặc nhiều hơn được xử lý một cách đồng thời bằng cách tạo ra "cụm" tương ứng với mao dẫn trong phương pháp Sanger. Điều này cải thiện đáng kể tốc độ phân tích trình tự và cho phép tìm kiếm hướng tới vùng hệ gen lớn, tìm kiếm đột biến tần số thấp, và tìm kiếm biến thể.

Việc phân tích trình tự nucleotit bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp cho phép tìm kiếm biến thể của virut. Đặc điểm lớn của nó là ở chỗ trong trường hợp của các nucleotit trộn, tỷ lệ trộn của các nucleotit có thể được thu và các biến thể cũng có thể được xác định. Để ký hiệu, các trình tự nucleotit trong bản mô tả này được chuyển hóa thành các trình tự axit amin. Ví dụ, để ký hiệu axit amin ở vị trí 484 của chủng giảm độc lực, thấy rằng lysin là 30% và arginin là 70%.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, một vị trí xảy ra đột biến khi các chủng gốc và chủng giảm độc lực, v.v. được so sánh với nhau được ký hiệu là, ví dụ, K482E, K482E/K, v.v.. "K482E" chỉ ra rằng lysin ở vị trí 482 được đột biến thành axit glutamic. "K482E/K" chỉ ra rằng cả hai đột biến lysin ở vị trí 482 thành axit glutamic và thành lysin là đều có mặt.

Hệ gen virut dengue mã hóa protein cấu trúc như protein C, protein M và protein E và bảy protein phi cấu trúc (NS) - là các protein không cấu trúc nên hạt virut mà thay vào đó đóng vai trò trong quá trình sao chép. Polyprotein đơn được dịch mã từ hệ gen virut dengue và tiếp theo được xử lý thành các protein cấu trúc và protein phi cấu trúc tương ứng. Để đếm vị trí trong trình tự axit amin, codon khởi đầu của polyprotein trong bản mô tả này được sử dụng làm điểm khởi đầu.

Để đo bằng máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp, trước hết ARN được chiết từ virut dengue, tiếp theo phiên mã ngược bằng mồi ngẫu nhiên, tạo sợi kép, gắn trình tự nối và khuếch đại để thu được dữ liệu tổng của các trình tự nucleotit ngắn bằng máy xác định trình tự SBS. Từ dữ liệu của chủng gốc, cấu trúc dài nhất tương đồng với virut dengue được tạo ra bằng cách sử dụng gói phần mềm tổ hợp Velvet. Trình tự trong ngân hàng gen có độ tương đồng cao với cấu trúc nói trên được sắp hàng và được bổ sung trình tự đầu tận cùng 5' và/hoặc trình tự đầu tận cùng 3' để dùng làm trình tự tham chiếu cho phép phân tích tái xác định trình tự. Đối với phép phân tích tái xác định trình tự, dữ liệu trình tự được lập bản đồ cho trình tự tham chiếu bằng cách sử dụng gói phần mềm lập bản đồ BWA và các trình tự hệ gen virut, bao gồm các nucleotit trộn, được xác định. Từ các trình tự hệ gen virut thu được, các trình tự axit amin, bao gồm các axit amin trộn, được thu. Các axit amin trộn chỉ bao gồm các axit amin có tỷ lệ trộn 10% hoặc cao hơn.

Về máy xác định trình tự thế hệ kế tiếp, MiSeq và HiSeq (cả hai máy này đều do Illumina sản xuất) là đã được biết, song loại máy khác cũng có thể được sử dụng.

Đặc tính giảm độc lực của virut dengue có thể được xác nhận bằng, nhưng không giới hạn ở, thử nghiệm kích thước vết tan, thử nghiệm độ nhạy với nhiệt độ sinh trưởng, thử nghiệm trên động vật, và thử nghiệm tương tự. Đối với ử nghiệm kích thước vết tan, bằng cách sử dụng, ví dụ, tế bào LLC-MK2 từ khỉ vàng, đường kính vết tan được đo và đặc tính giảm độc lực được xác nhận khi đường kính đo được nhỏ hơn đường kính của chủng gốc. Đối với thử nghiệm độ nhạy với nhiệt độ sinh trưởng, bằng

cách sử dụng, ví dụ, tế bào Vero, nhiệt độ nuôi cấy được thay đổi và đặc tính giảm độc lực được xác nhận khi khả năng sinh trưởng giảm ở nhiệt độ cao hơn so với chủng gốc.

Thử nghiệm hiệu quả và độ an toàn của virut dengue được thực hiện bằng cách sử dụng linh trưởng không phải người (NHP: Non-Human Primate) và một số chuột nhắt thiếu hụt miễn dịch được tái tổ hợp di truyền. NHP đại diện là khỉ đuôi dài.

Để đo hiệu giá kháng thể trung hòa, PRNT (Plaque Reduction Neutralizing Test) với chỉ số vết tan, và Immunospot PRNT hoặc FRNT (Focus Reduction Neutralization Titer) trong đó protein được tạo ra từ virut được đánh dấu kháng thể sẽ được sử dụng.

Việc đo mức virut trong máu được thực hiện bằng cách, nhưng không giới hạn ở, sử dụng trực tiếp thử nghiệm kích thước vết tan hoặc RT-qPCR (Real Time Quantitative Polymerase Chain Reaction) để gián tiếp phát hiện các đoạn hệ gen virut.

Sáng chế được giải thích một cách chi tiết hơn bằng các ví dụ sau song không được giới hạn ở đó.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

(1) Điều chế chủng giảm độc lực

Tại Đại học Mahidol ở Thái Lan, các virut dengue giảm độc lực (typ huyết thanh 1, typ huyết thanh 2, typ huyết thanh 3 và typ huyết thanh 4) để tuyển chọn làm vacxin mới được điều chế theo các quy trình sau. Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực được điều chế bằng cách cho chủng đã được phân lập lâm sàng 03135 dưới dạng chủng gốc qua 15 lần cấy chuyển trong tế bào thận chó nguyên thủy (primary dog kidney: PDK). Virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực được điều chế bằng cách cho chủng đã được phân lập lâm sàng 99345 dưới dạng chủng gốc qua 25 lần cấy chuyển trong tế bào PDK. Virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực được điều chế bằng cách cho chủng đã được phân lập lâm sàng 16562 dưới dạng chủng gốc qua 30 lần cấy chuyển trong tế bào thận khỉ xanh nguyên thủy (PGMK) và còn qua 4 lần cấy

chuyển trong tế bào PDK. Virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực được điều chế bằng cách cho chủng đã được phân lập lâm sàng 1036 dưới dạng chủng gốc qua 40 lần cấy chuyển trong tế bào PDK. Virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực còn được cho qua 3 lần cấy chuyển trong tế bào Vero. Các virut dengue giảm độc lực này lần lượt được gọi là các chủng giảm độc lực 1 đến 4.

(2) Điều chế PreVMS

Để điều chế giống gốc VMS (Virus Master Seed), trước hết giống preVMS được điều chế. Giống preVMS được thu bằng cách cho các chủng giảm độc lực 1 đến 4 lần lượt qua 2, 3, 3 hoặc 2 lần cấy chuyển trong tế bào Vero. Dưới đây, các quy trình cụ thể để điều chế giống preVMS của các typ huyết thanh tương ứng được mô tả.

(i) Giống PreVMS typ huyết thanh 1 (PreVMS1)

Đối với lần cấy chuyển thứ nhất, chủng giảm độc lực 1 được chủng ngừa ở độ bội nhiễm (Multiplicity of Infection: MOI) bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Mười hai ngày sau nuôi cấy, việc làm đông và làm tan băng được lặp lại hai lần cùng với vật đựng nuôi cấy. Tiếp theo, ly tâm (1500 vòng/phút (rounds per minute: rpm), 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi thêm FBS (Fetal Bovine Serum) với lượng 20% vào dịch nổi làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm là $1,6 \times 10^7$ PFU/mL.

Đối với lần cấy chuyển thứ hai, các chủng giảm độc lực 1 sau lần cấy chuyển thứ nhất được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Chín ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Sau khi thêm FBS ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và dịch nổi được bảo quản lạnh tạm thời. Sau khi làm

làm tan băng, dịch nổi được cho lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm và bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của PreVMS1 là $5,1 \times 10^6$ PFU/mL.

(ii) Giống PreVMS typ huyết thanh 2 (PreVMS2)

Đối với lần cấy chuyển thứ nhất, các chủng giảm độc lực 2 được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường MEM+2% được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Mười ngày sau nuôi cấy, việc làm đông và làm tan băng được lặp lại hai lần cùng với vật đựng nuôi cấy. Tiếp theo, ly tâm (1500 rpm, 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi thêm FBS ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và dịch nổi được cho lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm và bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm là $2,7 \times 10^5$ PFU/mL.

Đối với lần cấy chuyển thứ hai, các chủng giảm độc lực 2 sau lần cấy chuyển thứ nhất được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường MEM+2% được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Mười một ngày sau nuôi cấy, việc làm đông và làm tan băng được lặp lại hai lần cùng với vật đựng nuôi cấy. Tiếp theo, ly tâm (1500 rpm, 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, FBS được thêm vào ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và tiếp theo dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm là $1,1 \times 10^4$ PFU/mL.

Đối với lần cấy chuyển thứ ba, các chủng giảm độc lực 2 sau lần cấy chuyển thứ hai được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường MEM+2% được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy có nắp đậy kín khí ở 37°C. Sáu ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy

được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (1500 rpm, 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, FBS được thêm vào ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và tiếp theo dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của PreVMS2 là $7,1 \times 10^4$ PFU/mL.

(iii) Giống PreVMS typ huyết thanh 3 (PreVMS3)

Đối với lần cấy chuyển thứ nhất, các chủng giảm độc lực 3 được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Mười ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Sau khi lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, FBS được thêm vào ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và tiếp theo dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của PreVMS2 là $9,8 \times 10^4$ PFU/mL.

Đối với lần cấy chuyển thứ hai, các chủng giảm độc lực 3 sau lần cấy chuyển thứ nhất được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Bảy ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (1500 rpm, 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, FBS được thêm vào ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và tiếp theo dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm là $1,3 \times 10^5$ PFU/mL.

Đối với lần cấy chuyển thứ ba, các chủng giảm độc lực 3 sau lần cấy chuyển thứ hai được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm

vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Bảy ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (1500 rpm, 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, FBS được thêm vào ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và tiếp theo dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của PreVMS3 là $3,7 \times 10^5$ PFU/mL.

(iv) Giống PreVMS typ huyết thanh 4 (PreVMS4)

Đối với lần cấy chuyển thứ nhất, các chủng giảm độc lực 4 được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Bảy ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (1500 rpm, 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, FBS được thêm vào ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và tiếp theo dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm là $1,9 \times 10^7$ PFU/mL.

Đối với lần cấy chuyển thứ hai, các chủng giảm độc lực 4 sau lần cấy chuyển thứ nhất được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Năm ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (2000 rpm, 5 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, FBS được thêm vào ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định, pH được điều chỉnh bằng natri bicacbonat và tiếp theo dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của PreVMS4 là $5,5 \times 10^7$ PFU/mL.

(3) Điều chế VMS

PreVMS còn được cho qua 1 lần cấy chuyển để điều chế phần ngược dòng lớn nhất của ngân hàng virut, VMS1, VMS2, VMS3 và VMS4. Trong phần tiếp theo, các quy trình cụ thể để điều chế VMS của các typ huyết thanh tương ứng được mô tả.

(i) VMS1

PreVMS1 được chủng ngừa ở MOI bằng 0,01 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Bảy ngày sau nuôi cấy, việc làm đông và làm tan băng được lặp lại hai lần cùng với vật đựng nuôi cấy. Tiếp theo, ly tâm (3000 rpm, 10 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi thêm FBS ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định và natri bicacbonat ở nồng độ cuối 0,2%, dịch nổi được cho lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm và bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của VMS1 là $1,49 \times 10^6$ PFU/mL.

(ii) VMS2

PreVMS2 được chủng ngừa ở MOI bằng 0,001 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Tám ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (1800 rpm, 10 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi, dịch nổi này được lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm. Sau khi thêm FBS với lượng 0,258 lần so với dịch nổi làm chất ổn định và natri bicacbonat với lượng 0,03445 lần so với dịch nổi, dịch nổi được bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của VMS2 là $2,07 \times 10^5$ PFU/mL.

(iii) VMS3

PreVMS3 được chủng ngừa ở MOI bằng 0,01 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được

thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Sáu ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (3000 rpm, 10 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi thêm FBS ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định và natri bicacbonat ở nồng độ cuối 0,2%, dịch nổi được cho lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 μm và bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của VMS3 là $6,49 \times 10^4$ PFU/mL.

(iv) VMS4

PreVMS4 được chủng ngừa ở MOI bằng 0,01 và virut được hấp phụ lên tế bào Vero ở 37°C trong 5% CO_2 trong 90 phút. Sau đó, môi trường không huyết thanh được thêm vào, tiếp theo nuôi cấy ở 37°C trong 5% CO_2. Sáu ngày sau nuôi cấy, dịch nổi nuôi cấy được thu hồi. Tiếp theo, ly tâm (3000 rpm, 10 phút) được thực hiện để kết tủa tế bào mảnh vỡ tế bào để thu hồi dịch nổi. Sau khi thêm FBS ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định và natri bicacbonat ở nồng độ cuối 0,2%, dịch nổi được cho lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 μm và bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Theo kết quả đo bằng thử nghiệm vết tan, hiệu giá lây nhiễm của VMS4 là $9,39 \times 10^6$ PFU/mL.

(4) Điều chế Pre-CTM

Tiếp theo, lượng lớn để thử nghiệm GLP (sau đây ký hiệu là "Pre-CTM"; Pre-Clinical Trial Material) được điều chế. Đối với typ huyết thanh 1, VMS1 được cho qua 4 lần cấy chuyển trong tế bào Vero để thu được Pre-CTM1. Đối với các typ huyết thanh 2 đến 4, VMS2 đến 4 được cho qua 2 lần cấy chuyển trong tế bào Vero để điều chế giống sản xuất Virus Working Seed (VWS). VWS2 đến 4 còn được cho qua 2 lần cấy chuyển (4 lần cấy chuyển tổng cộng từ VMS) để thu được Pre-CTM2 đến 4. Từ VMS đến lần cấy chuyển thứ ba, sau khi ly tâm dịch nổi, FBS ở nồng độ cuối 20% làm chất ổn định được thêm vào và natri bicacbonat ở nồng độ cuối 0,2% làm chất ổn định được thêm vào. Dịch nổi được cho lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 μm và tiếp theo bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Đối với lần cấy chuyển thứ tư, là lần cấy chuyển cuối, natri bicacbonat ở nồng độ cuối 0,2% làm chất ổn định được thêm vào dịch nổi. Sau

khi lọc sạch và lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm, dịch nổi được cô với màng sợi rỗng. Chất cô được lọc vô trùng với kích thước lọc 0,2 µm và tiếp theo bảo quản ở -60°C hoặc thấp hơn. Trong ví dụ sản xuất này, VWS1 không được điều chế mà thay vào đó Pre-CTM1 được điều chế. Tuy nhiên, VMS1 có thể được cho qua 2 lần cấy chuyển trong tế bào Vero để điều chế VWS1 và VWS1 thu được có thể được cho qua 2 lần cấy chuyển trong tế bào Vero để điều chế Pre-CTM1.

(5) Xác định trình tự

Các trình tự hệ gen virut được nghiên cứu như được mô tả ở dưới. ARN được chiết từ mỗi chủng gốc, chủng giảm độc lực, VMS và Pre-CTM của các typ huyết thanh tương ứng, tiếp theo phiên mã ngược bằng mồi ngẫu nhiên, tạo sợi kép, thêm trình tự nối và khuếch đại để thu được dữ liệu tổng của các trình tự ngắn bằng máy xác định trình tự SBS (Illumina). Từ dữ liệu của chủng gốc, các cấu trúc được điều chế bằng cách sử dụng gói phần mềm tổ hợp Velvet để thu được cấu trúc dài nhất tương đồng với virut dengue. Trình tự trong ngân hàng gen có độ tương đồng cao với cấu trúc nói trên được sắp hàng và được bổ sung trình tự đầu tận cùng 5' và/hoặc trình tự đầu tận cùng 3' để dùng làm trình tự tham chiếu cho phép phân tích tái xác định trình tự. Đối với phép phân tích tái xác định trình tự, dữ liệu trình tự được lập bản đồ cho trình tự tham chiếu bằng cách sử dụng gói phần mềm lập bản đồ BWA và các trình tự hệ gen virut, bao gồm các nucleotit trộn, được xác định (SEQ ID NO: 17 đến 20, 21 đến 24, 25 đến 28, và 29 đến 32 lần lượt thể hiện các trình tự nucleotit của các chủng gốc 1 đến 4, các chủng giảm độc lực 1 đến 4, VMS1 đến 4, và Pre-CTM1 đến 4). Từ các trình tự hệ gen virut thu được, các trình tự axit amin, bao gồm các axit amin trộn, được thu (SEQ ID NO: 1 đến 4, 5 đến 8, 9 đến 12, và 13 đến 16 lần lượt thể hiện các trình tự axit amin của các chủng gốc 1 đến 4, các chủng giảm độc lực 1 đến 4, VMS1 đến 4, và Pre-CTM1 đến 4). Các axit amin trộn chỉ bao gồm các axit amin có mặt ở tỷ lệ trộn 10% hoặc cao hơn. Để so sánh các trình tự axit amin, ngưỡng là tỷ lệ trộn của các gốc axit amin tương ứng ở vị trí khác nhau là 10% hoặc lớn hơn xác định khác biệt

giữa các trình tự axit amin. Ví dụ, khi các kết quả được thu mà các gốc axit amin ở vị trí 50 của chủng gốc là "alanin 95%, glyxin 5%" và các gốc axit amin ở vị trí 50 của chủng giảm độc lực là "alanin 85%, glyxin 14%, prolin 1%", ký hiệu của axit amin của chủng gốc là A (alanin một mình) trong khi ký hiệu của axit amin của chủng giảm độc lực là A/G (hỗn hợp của các axit amin alanin và glyxin). Ở vị trí này, bằng cách so sánh các tỷ lệ trộn của alanin giữa chủng gốc và chủng giảm độc lực, chúng khác nhau 10% hoặc hơn (10%) xác định rằng "có khác biệt" giữa chủng gốc và chủng giảm độc lực. Mặc dù chỉ khác biệt 9% được quan sát thấy đối với glyxin, xác định rằng "có khác biệt" khi khác biệt được quan sát thấy đối với ít nhất một gốc axit amin. Mặt khác, khi các gốc axit amin ở vị trí 100 của chủng gốc là "alanin 94%, glyxin 6%" và các gốc axit amin ở vị trí 100 của chủng giảm độc lực là "alanin 85%, glyxin 15%", ký hiệu của axit amin của chủng gốc cũng là A (alanin một mình) trong khi ký hiệu của axit amin của chủng giảm độc lực cũng là A/G. Tuy nhiên, bằng cách so sánh các tỷ lệ trộn của alanin và glyxin giữa chủng gốc và chủng giảm độc lực, chúng đều khác nhau nhỏ hơn 10% (9%) xác định rằng "không có khác biệt" giữa chủng gốc và chủng giảm độc lực.

(6) So sánh các trình tự axit amin

Các trình tự của các chủng gốc và các chủng giảm độc lực được so sánh với nhau để nhận dạng các gốc mà ở đó đột biến hoàn toàn của axit amin xảy ra (các bảng 1 đến 4). Đối với các vị trí của các chủng gốc mà ở đó các axit amin trộn xảy ra, đột biến ở vị trí tương ứng của các chủng giảm độc lực thành các axit amin khác với các axit amin trộn được coi là đột biến hoàn toàn.

Bảng 1

Typ huyết thanh 1

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực
483	E	K
568	K	R
1663	N	K

Bảng 2

Typ huyết thanh 2

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực
143	D	N
400	T	K
1102	D	N
1308	L	F
1654	E	K
2351	I	T

Bảng 3

Typ huyết thanh 3

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực
209	I	L
582	S	G
607	E	K
1211	F	L
1563	Q	K

Bảng 4

Typ huyết thanh 4

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực
624	E	K
2187	L	F
2354	F/L	S

Tiếp theo, các trình tự của các chủng giảm độc lực, VMS và Pre-CTM được so sánh với nhau để nhận dạng các vị trí mà nhờ đó VMS và Pre-CTM có thể được phân biệt với các chủng giảm độc lực (các bảng 5 đến 8).

Bảng 5

Typ huyết thanh 1

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực	VMS	Pre-CTM
482	K	K	E/K	E/K
483	E	K	K	K
484	K	K	R/K	R/K
568	K	R	R	R
899	I	I/M	I	I
1663	N	K	K	K

2353	T/I	T/I	T	T
2364	A	A	T/A	T/A

Bảng 6

Typ huyết thanh 2

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực	VMS	Pre-CTM
143	D	N	N	N
400	T	K	K	K
1102	D	N	N	N
1308	L	F	F	F
1371	I	I/V	I	I
1654	E	K	K	K
2347	P	P	P/L	P/L
2351	I	T	T	T/I
2828	T	T	T/M	T/M

Bảng 7

Typ huyết thanh 3

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực	VMS	Pre-CTM
209	I	L	L	L
582	S	G	G	G
607	E	K	E	E
671	K/R	R	K	K
687	A	A	V	V
764	T	T	I/T	I/T
1211	F	L	L	L
1237	A	A	T	T
1563	Q	K	K	K

Bảng 8

Typ huyết thanh 4

Vị trí	Chủng gốc	Chủng giảm độc lực	VMS	Pre-CTM
624	E	K	E	E
742	V	V/M	V	V
1027	Q	H/Q	H	H
1628	V	V/L	V	V
2187	L	F	F	F
2286	I	I/F	I	I
2354	F/L	S	S	S
2482	V	V/A	V	V
2508	D	D/Y	D	D

Xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 1 có các đột biến hoàn toàn từ axit glutamic thành lysin ở vị trí 483, từ lysin thành arginin ở vị trí 568,

và từ asparagin thành lysin ở vị trí 1663, so với chủng gốc 03135, các đột biến ở các vị trí này là giống với các đột biến của chủng giảm độc lực. Cũng xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 1 có các đột biến từ lysin thành các axit amin trộn axit glutamic/lysin ở vị trí 482, từ lysin thành các axit amin trộn arginin/lysin ở vị trí 484, từ các axit amin trộn isoloxin/treonin thành treonin ở vị trí 2353, và từ alanin thành các axit amin trộn treonin/alanin ở vị trí 2364, so với chủng gốc 03135, các đột biến ở các vị trí này là khác với các đột biến của chủng giảm độc lực.

Xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 2 có các đột biến hoàn toàn từ axit aspartic thành asparagin ở vị trí 143, từ treonin thành lysin ở vị trí 400, từ axit aspartic thành asparagin ở vị trí 1102, từ loxin thành phenylalanin ở vị trí 1308, và từ axit glutamic thành lysin ở vị trí 1654, so với chủng gốc 99345, các đột biến ở các vị trí này là giống với các đột biến của chủng giảm độc lực. Cũng xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 2 có các đột biến từ prolin thành các axit amin trộn prolin/loxin ở vị trí 2347, và từ treonin thành các axit amin trộn treonin/methionin ở vị trí 2828, so với chủng gốc 99345, các đột biến ở các vị trí này là khác với các đột biến của chủng giảm độc lực.

Xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 3 có các đột biến hoàn toàn từ isoloxin thành loxin ở vị trí 209, từ serin thành glyxin ở vị trí 582, từ phenylalanin thành loxin ở vị trí 1211, và từ glutamin thành lysin ở vị trí 1563, so với chủng gốc 16562, các đột biến ở các vị trí này là giống với các đột biến của chủng giảm độc lực. Cũng xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 3 có các đột biến từ các axit amin trộn lysin/arginin thành lysin ở vị trí 671, từ alanin thành valin ở vị trí 687, từ treonin thành các axit amin trộn isoloxin/treonin ở vị trí 764, và từ alanin thành treonin ở vị trí 1237, so với chủng gốc 16562, chúng là các đột biến khác biệt ở các vị trí này so với các đột biến của chủng giảm độc lực.

Xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 4 có các đột biến hoàn toàn từ loxin thành phenylalanin ở vị trí 2187, và từ các axit amin trộn

phenylalanin/loxin thành serin ở vị trí 2354, so với chủng gốc 1036, các đột biến ở các vị trí này là giống với các đột biến của chủng giảm độc lực. Cũng xác nhận được rằng VMS và Pre-CTM của typ huyết thanh 4 không có đột biến ở các vị trí 624, 742, 1628, 2286, 2482 và 2508, so với chủng gốc 1036, chúng là các đột biến khác biệt ở các vị trí này so với các đột biến của chủng giảm độc lực.

(7) Đặc tính giảm độc lực in vitro của VMS

Để xác nhận đặc tính giảm độc lực in vitro của VMS, thử nghiệm kích thước vết tan được thực hiện bằng cách sử dụng tế bào LLC-MK2. Đường kính của các vết tan được đo và chia thành mỗi đoạn như được thể hiện trong bảng 9.

Bảng 9

Tiêu chuẩn phân đoạn kích thước vết tan

Đoạn	PP	S	M	L
Đường kính (mm)	< 1	≧1, < 2	≧ 2, < 4	≧4

Kết quả là, phân bố kích thước vết tan của VMS1, VMS2, VMS3 và VMS4 là nhỏ hơn so với phân bố kích thước vết tan của chủng gốc xác nhận đặc tính giảm độc lực của chúng (bảng 10).

Bảng 10

Kết quả của thử nghiệm vết tan

Typ huyết thanh	1	2	3	4
VMS	S 19%, PP 81%	PP 100%	PP 8%, S 92%	M 1%, S 85%, PP 14%
Chủng gốc	M 38%, S 62%	S 64%, PP 36%	S 94%, M 6%	M 31%, S 69%

(8) Thử nghiệm độ nhạy với nhiệt độ sinh trưởng của VMS

VMS1, VMS2, VMS3 và VMS4 được nuôi cấy trong tế bào Vero trong các ngày xác định ở 35°C và 39°C đối với VMS1, VMS2 và VMS4 và ở 35°C và 38°C đối với VMS3 để xác định khác biệt sinh trưởng giữa các chủng ở nhiệt độ thấp và ở nhiệt độ cao. Kết quả là, so với các chủng gốc tương ứng, cả VMS1, VMS2, VMS3 và VMS4 đều thể hiện độ nhạy với nhiệt độ sinh trưởng cao xác nhận đặc tính giảm độc lực của chúng (bảng 11).

Bảng 11

Kết quả của thử nghiệm độ nhạy với nhiệt độ sinh trưởng

Typ huyết thanh	1	2	3	4
VMS	-1,8 Log10	-2,5 Log10	Không sinh trưởng ở nhiệt độ cao	-2,4 Log10
Chủng gốc	-0,2 Log10	-1,6 Log10	-1,9 Log10	-1,7 Log10

Ví dụ 2

1. Thử nghiệm hiệu quả và tính an toàn của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn bằng cách sử dụng khỉ đuôi dài (1)

Động vật thử nghiệm đối với độ nhạy của virut dengue được giới hạn ở NHP (Non-Human Primate) và một số chuột nhắt thiếu hụt miễn dịch được tái tổ hợp di truyền. Do đó, việc đánh giá hiệu quả (đáp ứng kháng thể trung hòa) và tính an toàn (virut huyết) được thực hiện bằng cách sử dụng khỉ đuôi dài, đây là loài NHP. Đáp ứng kháng thể trung hòa là một trong số các mục đánh giá chính đối với việc phát triển vacxin. Virut huyết là một trong số các yếu tố gây bệnh và tính nghiêm trọng của các triệu chứng.

(1) Điều chế chế phẩm virut dengue hóa trị bốn (chế phẩm 5555)

Để quan sát đáp ứng gần giống với đáp ứng của việc dùng thực tế của vacxin, VMS1, VMS2, VMS3 và VMS4 được cho qua 4 lần cấy chuyển (VMSVP1, VMSVP2, VMSVP3 và VMSVP4) để điều chế chế phẩm virut dengue hóa trị bốn để liều của VMSVP tương ứng là 5 log10 PFU/mL, 1,0 mL/liều (chế phẩm 5555). Chế phẩm 5555 được dùng qua đường dưới da cho ba khỉ đuôi dài ở chi trước trong điều kiện gây mê (nhóm 5555). Ngày dùng được đặt là ngày 0 và việc lấy mẫu máu được thực hiện ở các ngày 0, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 14, 30 và 60 trong điều kiện gây mê.

(2) Đo hiệu giá kháng thể trung hòa bằng Immunospot PRNT

Hiệu giá kháng thể trung hòa trong các huyết thanh thu được bằng cách lấy mẫu máu ở các ngày 0, 14, 30 và 60 được đo bằng Immunospot PRNT (Plaque Reduction Neutralizing Test). Kết quả là, đối với cả ba động vật và đối với cả bốn typ huyết

thanh, chuyển hóa dương tính của kháng thể trung hòa được quan sát thấy ở ngày 14 và sau đó và mức độ dương tính được duy trì ít nhất đến ngày 60 (tiêu chuẩn chuyển hóa dương tính là 10PRNT50 hoặc hơn nữa; bảng 12 và bảng 13).

Bảng 12

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm 5555 (ngày 0, ngày 14)

Ngày sau khi dùng		Ngày 0				Ngày 14			
Typ huyết thanh		1	2	3	4	1	2	3	4
ID	5041	<10	<10	<10	<10	1092	280	27	544
	5061	<10	<10	<10	<10	2433	71	92	932
	5072	<10	<10	<10	<10	420	305	70	335
Trung bình hình học		<10	<10	<10	<10	1037,2	182,3	55,8	553,8
Trung bình hình học (Log_{10})		0,699	0,699	0,699	0,699	3,016	2,261	1,747	2,743
S.D. (Log_{10})		0	0	0	0	0,382	0,355	0,28	0,222

Bảng 13

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm 5555 (ngày 30, ngày 60)

Ngày sau khi dùng		Ngày 30				Ngày 60			
Typ huyết thanh		1	2	3	4	1	2	3	4
ID	5041	2938	9449	403	1131	1593	1398	471	1586
	5061	3190	1358	389	1728	2583	151	924	1702
	5072	5048	5594	86	618	4678	122	218	355
Trung bình hình học		3616,8	4155,9	238	1065	2680	295,3	456,1	985,9
Trung bình hình học (Log_{10})		3,558	3,619	2,377	3,027	3,428	2,47	2,659	2,994
S.D. (Log_{10})		0,127	0,436	0,383	0,224	0,234	0,587	0,314	0,384

(3) Đo mức hệ gen trong máu bằng RT-qPCR

Mức hệ gen virut trong các huyết thanh thu được bằng cách lấy mẫu máu ở các ngày 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 và 14 được đo bằng RT-qPCR (Real Time Quantitative Polymerase Chain Reaction) cho thấy mức hệ gen thấp hơn giới hạn định lượng đối với cả ba động vật (giới hạn định lượng: 500 đối với typ huyết thanh 1, 1000 đối với

các typ huyết thanh 2, 3 và 4; đơn vị là bản sao hệ gen/mL huyết thanh).

Các kết quả trình bày ở trên xác nhận hiệu quả và tính an toàn tốt.

Ví dụ 3

1. Thử nghiệm về hiệu quả và tính an toàn của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn bằng cách sử dụng khỉ đuôi dài (2)

Để xác nhận tác dụng của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn với liều khác nhau (liều trộn) của các typ huyết thanh tương ứng đối với hiệu quả và tính an toàn, các thử nghiệm sau đã được thực hiện.

(1) Điều chế chế phẩm virut dengue hóa trị bốn (chế phẩm 5353 và chế phẩm 5333)

Chế phẩm có hàm lượng VMSVP1, VMSVP2, VMSVP3 và VMSVP4 lần lượt ở 5 log10 PFU/liều, 3 log10 PFU/liều, 5 log10 PFU/liều và 3 log10 PFU/liều (chế phẩm 5353) và chế phẩm có hàm lượng VMSVP1 ở 5 log10 PFU/liều, và hàm lượng VMSVP2, VMSVP3 và VMSVP4 ở 3 log10 PFU/liều (chế phẩm 5333) được điều chế. Đáp ứng kháng thể trung hòa và virut huyết được đánh giá bằng cách sử dụng khỉ đuôi dài (lần lượt là nhóm 5353 và nhóm 5333).

(2) Đo hiệu giá kháng thể trung hòa bằng Immunospot PRNT

Đối với đáp ứng kháng thể trung hòa, chuyển hóa dương tính của kháng thể trung hòa được quan sát thấy ở ngày 14 và sau đó đối với cả hai nhóm 5353 và nhóm 5333, ngoại trừ ở chỗ một động vật của nhóm 5353 không có chuyển hóa dương tính ở ngày 14, và mức độ dương tính được duy trì cho đến ngày 60 (các bảng 6 đến 9). Một động vật của nhóm 5353 không có chuyển hóa dương tính ở ngày 14 đã chuyển hóa dương tính ở ngày 30 và sau đó và mức độ dương tính được duy trì cho đến ngày 60 (các bảng 14 đến 17).

Bảng 14

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm 5353 (ngày 0, ngày 14)

Ngày sau khi dùng		Ngày 0				Ngày 14			
Typ huyết thanh		1	2	3	4	1	2	3	4
ID	5039	<10	<10	<10	<10	1534	30	511	<10
	5067	<10	<10	<10	<10	2433	29	432	153
	5049	<10	<10	<10	<10	2029	223	2366	62
Trung bình hình học		<10	<10	<10	<10	1963,7	57,9	805,3	36,2
Trung bình hình học (Log_{10})		0,699	0,699	0,699	0,699	3,293	1,763	2,906	1,559
S.D. (Log_{10})		0	0	0	0	0,101	0,507	0,407	0,77

Bảng 15

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm 5353 (ngày 30, ngày 60)

Ngày sau khi dùng		Ngày 30				Ngày 60			
Typ huyết thanh		1	2	3	4	1	2	3	4
ID	5039	5693	1920	1728	1188	8600	301	2304	886
	5067	8178	2304	379	1148	2012	189	506	471
	5049	3776	806	1425	628	4686	169	501	612
Trung bình hình học		5602	1527,7	977,2	949,7	4328,2	212,6	835,9	634,5
Trung bình hình học (Log_{10})		3,748	3,184	2,99	2,978	3,636	2,328	2,922	2,802
S.D. (Log_{10})		0,168	0,244	0,359	0,156	0,317	0,133	0,381	0,138

Bảng 16

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm 5333 (ngày 0, ngày 14)

Ngày sau khi dùng		Ngày 0				Ngày 14			
Typ huyết thanh		1	2	3	4	1	2	3	4
ID	5045	<10	<10	<10	<10	≥10240	154	888	37
	5062	<10	<10	<10	<10	6507	400	27	51
	5050	<10	<10	<10	<10	6080	283	147	159
Trung bình		<10	<10	<10	<10	7399,4	259,3	152,2	66,9

hình học								
Trung bình hình học (Log_{10})	0,699	0,699	0,699	0,699	3,869	2,414	2,182	1,826
S.D. (Log_{10})	0	0	0	0	0,123	0,21	0,759	0,333

Bảng 17

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm 5333 (ngày 30, ngày 60)

Ngày sau khi dùng		Ngày 30				Ngày 60			
Typ huyết thanh		1	2	3	4	1	2	3	4
ID	5045	2502	7943	116	590	5495	386	581	559
	5062	2468	8059	117	4554	3639	744	143	604
	5050	2495	2031	160	613	6566	827	684	1298
Trung bình hình học		2488,3	5065,9	129,5	1181	5082,6	619,3	384,5	759,6
Trung bình hình học (Log_{10})		3,396	3,705	2,112	3,072	3,706	2,792	2,585	2,881
S.D. (Log_{10})		0,003	0,344	0,08	0,508	0,131	0,179	0,374	0,202

(3) Đo mức hệ gen trong máu bằng RT-qPCR

Hệ gen virut ở mức giới hạn định lượng vượt quá không đáng kể đã được phát hiện từ một động vật duy nhất của nhóm 5333 ở ngày 4 đối với typ huyết thanh 1 và typ huyết thanh 4 (lần lượt là 1632 và 2808 hệ gen/mL). Tuy nhiên, mức hệ gen của các động vật còn lại của nhóm 5333 và nhóm 5353 là nhỏ hơn giới hạn định lượng. Mức hệ gen virut của động vật phát hiện được ở ngày 4 là thấp so với trung bình hình học của mức virut đỉnh trên các động vật (lần lượt là 75001 (21864 đến 592650) và 9853 (3006 đến 32315) hệ gen/mL, N=3) khi lượng tương đương của chủng gốc của typ huyết thanh 1 và chủng gốc của typ huyết thanh 4 được dùng với chủng ngừa hóa trị một.

Các kết quả ở trên thể hiện hiệu quả và tính an toàn của chế phẩm 5353 và chế phẩm 5333 tương đương với hiệu quả và tính an toàn của chế phẩm 5555 xác nhận rằng khác biệt về liều virut của các typ huyết thanh tương ứng trong chế phẩm không ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả và tính an toàn.

Ví dụ 4

Để đánh giá chế phẩm chứa virut dengue từ virut dengue giảm độc lực khác với virut dengue của chế phẩm 5555, chế phẩm 5353 và chế phẩm 5333, các thử nghiệm sau đã được thực hiện.

(1) Điều chế các chủng giảm độc lực 2B và 4B

Giống như Ví dụ 1(1) "Điều chế chủng giảm độc lực", virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực được điều chế bằng cách cho chủng đã được phân lập lâm sàng 99345 dưới dạng chủng gốc qua 35 lần cấy chuyển trong tế bào PDK và được gọi là chủng giảm độc lực 2B. Tương tự, virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực được điều chế bằng cách cho chủng đã được phân lập lâm sàng 1036 dưới dạng chủng gốc qua 45 lần cấy chuyển trong tế bào PDK và được gọi là chủng giảm độc lực 4B.

(2) Điều chế LAVVP2B và LAVVP4B

Các chủng giảm độc lực 2B và 4B được cho cấy chuyển trong tế bào Vero để lần lượt thu được chủng LAVVP2B (Live Attenuated Virus Vero Passaged 2B) và chủng LAVVP4B.

(3) Điều chế VMSVP123LAVVP4 và VMSVP13LAVVP24

Chế phẩm virut dengue hóa trị bốn chứa VMSVP1, VMSVP2, VMSVP3 và LAVVP4B (mỗi chủng 5 log10 PFU/liều; ký hiệu là "VMSVP123LAVVP4") và chế phẩm virut dengue hóa trị bốn chứa VMSVP1, LAVVP2B, VMSVP3 và LAVVP4B (mỗi chủng 5 log10 PFU/liều; ký hiệu là "VMSVP13LAVVP24") được điều chế và đánh giá về đáp ứng kháng thể trung hòa và virut huyết bằng cách sử dụng khỉ đuôi dài (lần lượt nhóm VMSVP123LAVVP4 và nhóm VMSVP13LAVVP24).

(4) Đo hiệu giá kháng thể trung hòa bằng PRNT

Bằng PRNT, hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm VMSVP123LAVVP4 và nhóm VMSVP13LAVVP24 được đo. Kết quả là, cả hai chế phẩm đều cảm ứng đáp ứng kháng thể trung hòa tương đương với đáp ứng của chế phẩm 5555 (các bảng 18 và 19).

Bảng 18

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm VMSVP123LAVVP4 và nhóm VMSVP13LAVVP24 (GMT, N=3)(ngày 0, ngày 14)

Ngày sau khi dùng	Ngày 0				Ngày 14			
Typ huyết thanh	1	2	3	4	1	2	3	4
VMS123 LAVVP4	0,699	0,699	0,932	0,699	3,772	3,302	3,232	3,813
VMS13L AVVP24	0,699	0,699	0,699	0,699	3,457	2,677	2,641	3,477

Bảng 19

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm VMSVP123LAVVP4 và nhóm VMSVP13LAVVP24 (GMT, N=3)(ngày 30, ngày 60)

Ngày sau khi dùng	Ngày 30				Ngày 60			
Typ huyết thanh	1	2	3	4	1	2	3	4
VMS123 LAVVP4	5583,8	9177,2	781,1	2262,4	5973,6	1129	647,8	1661,4
VMS13L AVVP24	4821,1	2548,7	800,9	1903,7	2750,9	561,5	421,1	1320,5

(5) Đo mức hệ gen trong máu bằng RT-qPCR

Đối với virut huyết, mức tương đối cao của hệ gen virut của typ huyết thanh 4 được phát hiện từ nhóm VMSVP123LAVVP4 ở ngày 1 (10066 hệ gen/mL, GMT, N=3) và mức tương đối cao của hệ gen virut của typ huyết thanh 4 và mức giới hạn định lượng vượt quá không đáng kể của hệ gen virut của các typ huyết thanh 1 và 2 được phát hiện từ nhóm VMSVP13LAVVP24 ở ngày 1 (lần lượt là 12340, 547 và 1337 hệ gen/mL, GMT, N=3), cho thấy rằng VMSVP bị giảm độc lực nhiều so với LAVVP.

Ngạc nhiên là, hệ gen virut của typ huyết thanh 1, mặc dù không đáng kể, được phát hiện từ hai động vật của nhóm VMSVP13LAVVP24 ở ngày 1 cho thấy sự kết hợp tốt của VMSVP trong các chế phẩm virut dengue hóa trị bốn.

Ví dụ 5

(1) Thử nghiệm quan sát dài hạn về hiệu giá kháng thể trung hòa của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn (chế phẩm 5555)

Để thực hiện đánh giá dài hạn về hiệu giá kháng thể trung hòa của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn (chế phẩm 5555), điều chế được bằng cách sử dụng VMSVP1, VMSVP2, VMSVP3 và VMSVP4, thể hiện hiệu quả và tính an toàn tốt, sáu trong tổng số khỉ đuôi dài (mã nhận dạng từ 1 đến 6) tiếp nhận mũi tiêm duy nhất chế phẩm 5555. Tháng chủng ngừa được đặt là tháng 0 và hiệu giá kháng thể trung hòa (Focus Reduction Neutralization Titer 50; sau đây ký hiệu là "$FRNT_{50}$") được đo trong hơn hai năm ở các tháng 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 23 và 25.

Kết quả là, chuyển hóa dương tính của kháng thể trung hòa ($FRNT_{50} > 10$) được quan sát thấy từ tất cả các động vật ở tháng 1 và các tháng sau đó. Trung bình hình học của hiệu giá kháng thể trung hòa là 100 hoặc cao hơn đối với typ huyết thanh bất kỳ trong số các typ huyết thanh 1 đến 4. Hiệu giá kháng thể trung hòa được duy trì ở mức này trong 2 năm hoặc hơn và không quan sát thấy có xu hướng giảm (Fig. 1 đến Fig. 4).

Do đó, chế phẩm virut dengue hóa trị bốn (chế phẩm 5555), khi thể hiện hiệu quả trong ít nhất 2 năm và không có xu hướng giảm, thì được coi là duy trì hiệu giá kháng thể trung hòa của nó trong khoảng thời gian dài.

(2) Nghiên cứu tần suất và khoảng cách chủng ngừa

Để đánh giá tần suất và khoảng cách chủng ngừa của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn (chế phẩm 5555), sáu trong tổng số các con khỉ đuôi vàng tiếp nhận chủng ngừa chế phẩm 5555 với các chế độ hai lần chủng ngừa cách nhau một tháng và hai lần chủng ngừa cách nhau sáu tháng.

Kết quả là, đối với cả hai lần chủng ngừa cách nhau một tháng và hai lần chủng ngừa cách nhau sáu tháng, hiệu giá kháng thể trung hòa đều gia tăng đến mức giống như mức chủng ngừa duy nhất và không có thay đổi đáng kể về hiệu giá kháng thể trung hòa được quan sát thấy sau lần chủng ngừa thứ hai. Do đó, vacxin chứa chủng giảm độc lực của virut dengue theo sáng chế được cho là có khả năng cảm ứng đáp ứng kháng thể trung hòa đầy đủ bằng một lần chủng ngừa duy nhất (Fig. 5 đến Fig. 8;

Fig. 5 đến Fig. 8 thể hiện trung bình hình học của hiệu giá kháng thể trung hòa khi mỗi chủng 5 log10 PFU/liều của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn được dùng cho khỉ đuôi dài bằng một lần chủng ngừa duy nhất (N=6), hai lần chủng ngừa cách nhau một tháng (N=6) và hai lần chủng ngừa cách nhau sáu tháng (N=6); các cột dọc thể hiện ±SD.).

(3) Thử nghiệm liều dùng

Để nghiên cứu đáp ứng với các liều khác nhau, chế phẩm virut dengue hóa trị bốn với mỗi chủng 5 log10, mỗi chủng 3 log10, mỗi chủng 2 log10 và mỗi chủng 1 log10 FFU/liều được điều chế và dùng cho khỉ đuôi dài với một lần chủng ngừa duy nhất. Tuần chủng ngừa được đặt là tuần 0 và hiệu giá kháng thể trung hòa được đo ở tuần 2 và tuần 5.

Kết quả là, chuyển hóa dương tính của kháng thể trung hòa được quan sát thấy từ tất cả các động vật ở tuần 2 và mức độ dương tính được duy trì ở tuần 5. Do đó, đáp ứng kháng thể trung hòa được xác nhận bằng lượng kháng nguyên thấp như mỗi chủng 1 log10 FFU/liều (Fig. 9 đến 12; Fig. 9 đến 12 thể hiện giá trị trung bình hình học của hiệu giá kháng thể trung hòa khi mỗi chủng 5 log10 FFU/liều (N=1), mỗi chủng 3 log10 FFU/liều (N=3), mỗi chủng 2 log10 FFU/liều (N=3) và mỗi chủng 1 log10 FFU/liều (N=3) của chế phẩm virut dengue hóa trị bốn được dùng cho khỉ đuôi dài với một lần chủng ngừa duy nhất ở tuần 0, tuần 2 và tuần 5; các cột dọc thể hiện ±SD.).

Ví dụ 6

(1) Thử nghiệm hiệu quả GLP

Các Pre-CTM điều chế được trong Ví dụ 1 được trộn để điều chế chế phẩm vacxin dengue hóa trị bốn 5555 Log10 FFU/liều, 4444 Log10 FFU/liều và 3333 Log10 FFU/liều. Chế phẩm vacxin dengue hóa trị bốn như điều chế được hoặc môi trường được dùng cho khỉ đuôi dài với một lần chủng ngừa duy nhất để đánh giá khả năng cảm ứng kháng thể trung hòa và khả năng phòng ngừa virut thử thách (chủng gốc).

Hiệu giá kháng thể trung hòa được thu bằng Immunospot PRNT. Chuyển hóa

dương tính của kháng thể trung hòa được quan sát thấy đối với tất cả các động vật từ nhóm chủng ngừa 5555 Log10 FFU/liều (N=24), nhóm chủng ngừa 4444 Log10 FFU/liều (N=24) và nhóm chủng ngừa 3333 Log10 FFU/liều (N=24) ở ngày 14 và sau đó (các bảng 20 đến 28). Mặt khác, chuyển hóa dương tính của kháng thể trung hòa không được quan sát thấy đối với nhóm chủng ngừa môi trường (các bảng 29, 30).

Để đánh giá khả năng phòng ngừa virut thử thách (chủng gốc), mỗi nhóm được chia tiếp thành các nhóm đồng dạng với mỗi nhóm gồm 6 động vật và được thử thách qua đường dưới da bằng chủng gốc hóa trị một của các typ huyết thanh tương ứng ở ngày 60. Lượng thử thách được đặt là 5 Log10 PFU/liều, 5 Log10 PFU/liều, 6 Log10 PFU/liều và 5 Log10 PFU/liều đối với các typ huyết thanh tương ứng. 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 14 ngày sau thử thách, mức hệ gen virut trong huyết thanh được đo chỉ ra rằng lô hệ gen virut được phát hiện trong nhóm chủng ngừa môi trường (mỗi N=3) (Bảng 31) trong khi không có hệ gen virut nào được phát hiện nhóm bất kỳ trong số các nhóm chủng ngừa vacxin.

Bảng 20

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm chủng ngừa 5555 Log10 FFU/liều

		Ngày 0			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5194	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5210	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5189	DENV-1	17	<10	<10	<10
5226	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5223	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5248	DENV-1	<10	<10	<10	19
5180	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5202	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5214	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5251	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5217	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5228	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5182	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5200	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5196	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5112	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5234	DENV-3	<10	<10	<10	<10

5240	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5198	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5184	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5187	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5244	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5241	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5247	DENV-4	<10	<10	<10	<10
	Trung bình hình học	5,3	5	5	5,3
	Trung bình hình học (Log10)	0,721	0,699	0,699	0,723
	S.D. (Log10)	0,108	0	0	0,118

Bảng 21

		Ngày 14			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5194	DENV-1	1742	363	506	≥10240
5210	DENV-1	325	203	348	2533
5189	DENV-1	560	126	566	4326
5226	DENV-1	2297	1987	461	8960
5223	DENV-1	2077	229	426	2542
5248	DENV-1	2931	826	1882	≥10240
5180	DENV-2	2773	537	1423	≥10240
5202	DENV-2	677	3680	597	≥10240
5214	DENV-2	3529	8528	400	≥10240
5251	DENV-2	1870	133	140	6285
5217	DENV-2	2444	571	1376	≥10240
5228	DENV-2	3091	445	191	≥10240
5182	DENV-3	1078	3325	135	5867
5200	DENV-3	1953	562	617	3745
5196	DENV-3	1807	396	145	7301
5112	DENV-3	3736	1505	159	6115
5234	DENV-3	≥10240	2216	546	6840
5240	DENV-3	4287	581	366	≥10240
5198	DENV-4	6884	477	1003	≥10240
5184	DENV-4	8589	407	646	≥10240
5187	DENV-4	1217	144	299	2244
5244	DENV-4	427	80	36	4053
5241	DENV-4	2453	351	120	≥10240
5247	DENV-4	2547	815	377	≥10240
	Trung bình hình học	2092,6	576,6	373,9	6881,6
	Trung bình hình học (Log10)	3,321	2,761	2,573	3,838
	S.D. (Log10)	0,377	0,507	0,397	0,224

Bảng 22

		Ngày 60			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5194	DENV-1	1822	1028	409	644
5210	DENV-1	1407	578	539	451
5189	DENV-1	1899	8271	1077	418
5226	DENV-1	1012	590	232	1341
5223	DENV-1	2063	499	441	1652
5248	DENV-1	1607	≥10240	534	1662
5180	DENV-2	2144	1707	1296	1795
5202	DENV-2	2268	1684	900	2157
5214	DENV-2	1588	1223	384	644
5251	DENV-2	1779	1336	194	1660
5217	DENV-2	1644	585	350	1352
5228	DENV-2	2046	822	401	1373
5182	DENV-3	1932	1950	239	1571
5200	DENV-3	1787	524	369	1417
5196	DENV-3	2240	543	472	2916
5112	DENV-3	1339	250	268	4964
5234	DENV-3	9632	2216	276	3397
5240	DENV-3	1957	≥10240	492	4224
5198	DENV-4	4578	1640	485	629
5184	DENV-4	5298	701	1189	954
5187	DENV-4	5957	757	1244	1786
5244	DENV-4	2244	1140	171	1526
5241	DENV-4	3520	3968	415	1187
5247	DENV-4	4050	5765	621	6578
	Trung bình hình học	2333,7	1382,8	458,8	1511,7
	Trung bình hình học (Log10)	3,368	3,141	2,662	3,179
	S.D. (Log10)	0,231	0,444	0,251	0,308

Bảng 23

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm chủng ngừa 4444 Log10 FFU/liều

		Ngày 0			
ID (mã nhận dạng) động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5216	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5199	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5201	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5231	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5256	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5097	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5203	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5191	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5190	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5242	DENV-2	<10	<10	<10	28
5236	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5246	DENV-2	16	<10	<10	<10
5193	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5208	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5213	DENV-3	<10	<10	<10	19
5245	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5225	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5238	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5185	DENV-4	18	<10	<10	<10
5192	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5183	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5221	DENV-4	10	<10	<10	<10
5235	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5222	DENV-4	<10	238	<10	<10
	Trung bình hình học	5,7	5,9	5	5,7
	Trung bình hình học (Log10)	0,756	0,769	0,699	0,754
	S.D. (Log10)	0,159	0,342	0	0,189

Bảng 24

		Ngày 14			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5216	DENV-1	5295	1687	223	8533
5199	DENV-1	2263	1312	850	≥10240
5201	DENV-1	5312	469	474	9882
5231	DENV-1	2209	398	430	8418
5256	DENV-1	1598	423	1014	6018
5097	DENV-1	≥10240	2108	1641	≥10240
5203	DENV-2	2123	275	44	≥10240
5191	DENV-2	3627	1516	1311	≥10240
5190	DENV-2	4937	526	301	8731
5242	DENV-2	300	4622	78	≥10240
5236	DENV-2	3413	2151	542	≥10240
5246	DENV-2	5842	588	500	≥10240
5193	DENV-3	4794	168	577	≥10240
5208	DENV-3	7832	1144	1308	8236
5213	DENV-3	1859	157	155	2099
5245	DENV-3	7767	1959	133	≥10240
5225	DENV-3	521	251	310	5582
5238	DENV-3	5938	387	346	≥10240
5185	DENV-4	4673	716	515	6800
5192	DENV-4	549	248	35	6013
5183	DENV-4	≥10240	275	457	≥10240
5221	DENV-4	4788	364	462	7795
5235	DENV-4	≥10240	539	807	≥10240
5222	DENV-4	≥10240	1996	265	≥10240
	Trung bình hình học	3502	662,9	365,4	8408,7
	Trung bình hình học (Log10)	3,544	2,821	2,563	3,925
	S.D. (Log10)	0,424	0,405	0,436	0,154

Bảng 25

		Ngày 60			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5216	DENV-1	1552	4668	120	563
5199	DENV-1	2110	519	148	1335
5201	DENV-1	3067	2496	515	1725
5231	DENV-1	3617	4736	1370	1897
5256	DENV-1	2447	5730	1629	2015
5097	DENV-1	5142	4745	1916	4441
5203	DENV-2	1265	947	136	1146
5191	DENV-2	1236	369	116	2733
5190	DENV-2	2958	1673	153	1989
5242	DENV-2	1611	738	114	1806
5236	DENV-2	1243	459	99	2010
5246	DENV-2	2871	1830	414	8240
5193	DENV-3	1623	597	336	573
5208	DENV-3	3497	2250	595	1793
5213	DENV-3	6000	1388	427	2212
5245	DENV-3	2200	1382	246	1502
5225	DENV-3	2203	348	309	942
5238	DENV-3	4033	2290	417	2001
5185	DENV-4	4150	513	559	1760
5192	DENV-4	1480	211	108	951
5183	DENV-4	1615	242	307	598
5221	DENV-4	2262	2168	483	2067
5235	DENV-4	3086	1650	403	1248
5222	DENV-4	7663	5186	466	1742
	Trung bình hình học	2519,8	1264,9	325,5	1627,2
	Trung bình hình học (Log10)	3,401	3,102	2,513	3,211
	S.D. (Log10)	0,222	0,443	0,374	0,261

Bảng 26

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm chủng ngừa 3333 Log10 FFU/liều

		Ngày 0			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5212	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5188	DENV-1	<10	<10	<10	14
5207	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5218	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5237	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5233	DENV-1	<10	<10	<10	<10
5205	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5181	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5179	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5243	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5220	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5219	DENV-2	<10	<10	<10	<10
5206	DENV-3	<10	<10	14	<10
5204	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5175	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5227	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5224	DENV-3	<10	<10	39	130
5239	DENV-3	<10	<10	<10	<10
5176	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5177	DENV-4	<10	<10	<10	19
5211	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5254	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5252	DENV-4	<10	<10	<10	<10
5255	DENV-4	<10	<10	<10	<10
	Trung bình hình học	5	5	5,7	6,3
	Trung bình hình học (Log10)	0,699	0,699	0,755	0,801
	S.D. (Log10)	0	0	0,2	0,316

Bảng 27

		Ngày 14			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5212	DENV-1	1438	511	1444	10174
5188	DENV-1	6391	751	2453	7175
5207	DENV-1	1520	484	406	7226
5218	DENV-1	9267	1660	1001	8889
5237	DENV-1	6192	593	607	8418
5233	DENV-1	10083	579	546	≥10240
5205	DENV-2	7585	489	102	587
5181	DENV-2	6705	2262	121	2384
5179	DENV-2	1116	123	188	9863
5243	DENV-2	4622	743	146	6908
5220	DENV-2	2388	128	143	≥10240
5219	DENV-2	≥10240	≥10240	2481	9539
5206	DENV-3	1483	576	481	≥10240
5204	DENV-3	5370	1864	238	≥10240
5175	DENV-3	≥10240	1805	73	≥10240
5227	DENV-3	≥10240	1618	2421	≥10240
5224	DENV-3	2040	507	547	6261
5239	DENV-3	3310	1491	98	≥10240
5176	DENV-4	9764	513	846	2423
5177	DENV-4	≥10240	2487	9526	≥10240
5211	DENV-4	8827	389	4833	≥10240
5254	DENV-4	9920	379	520	3963
5252	DENV-4	≥10240	574	534	7796
5255	DENV-4	≥10240	538	1590	≥10240
	Trung bình hình học	5323,5	770,7	563,9	7031,4
	Trung bình hình học (Log10)	3,726	2,887	2,751	3,847
	S.D. (Log10)	0,335	0,417	0,572	0,296

Bảng 28

		Ngày 60			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5212	DENV-1	1333	4328	504	1174
5188	DENV-1	2869	2347	597	547
5207	DENV-1	3906	4693	262	1040
5218	DENV-1	1449	1938	398	862
5237	DENV-1	2601	≥10240	2736	1908
5233	DENV-1	6080	≥10240	2031	3956
5205	DENV-2	2072	1912	383	1926
5181	DENV-2	5256	2018	766	2456
5179	DENV-2	2240	155	144	2483
5243	DENV-2	1788	147	133	578
5220	DENV-2	2067	4274	230	1678
5219	DENV-2	3722	2029	455	3787
5206	DENV-3	2134	916	179	562
5204	DENV-3	3351	1213	139	910
5175	DENV-3	7088	≥10240	472	2222
5227	DENV-3	8080	2710	287	1595
5224	DENV-3	3123	6240	354	1540
5239	DENV-3	1849	3031	176	1025
5176	DENV-4	2121	571	432	1943
5177	DENV-4	7723	4722	813	1094
5211	DENV-4	1084	189	497	2910
5254	DENV-4	1806	591	336	4053
5252	DENV-4	5107	564	294	2058
5255	DENV-4	3852	365	498	2267
	Trung bình hình học	2938,2	1683	393,1	1584,5
	Trung bình hình học (Log10)	3,468	3,226	2,594	3,2
	S.D. (Log10)	0,248	0,564	0,327	0,259

Bảng 29

Hiệu giá kháng thể trung hòa của nhóm chủng ngừa môi trường

		Ngày 0			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5178	DENV-1	<10	N/A	N/A	N/A
5195	DENV-1	16	N/A	N/A	N/A
5232	DENV-1	<10	N/A	N/A	N/A
5197	DENV-2	N/A	<10	N/A	N/A
5249	DENV-2	N/A	<10	N/A	N/A
5253	DENV-2	N/A	<10	N/A	N/A
5209	DENV-3	N/A	N/A	<10	N/A
5215	DENV-3	N/A	N/A	<10	N/A
5230	DENV-3	N/A	N/A	<10	N/A
5186	DENV-4	N/A	N/A	N/A	<10
5229	DENV-4	N/A	N/A	N/A	<10
5250	DENV-4	N/A	N/A	N/A	<10
	Trung bình hình học	7,4	5	5	5
	Trung bình hình học (Log10)	0,867	0,699	0,699	0,699
	S.D. (Log10)	0,292	0	0	0

Bảng 30

		Ngày 60			
ID động vật	Thử thách	DENV1	DENV2	DENV3	DENV4
5178	DENV-1	<10	N/A	N/A	N/A
5195	DENV-1	<10	N/A	N/A	N/A
5232	DENV-1	<10	N/A	N/A	N/A
5197	DENV-2	N/A	<10	N/A	N/A
5249	DENV-2	N/A	<10	N/A	N/A
5253	DENV-2	N/A	<10	N/A	N/A
5209	DENV-3	N/A	N/A	<10	N/A
5215	DENV-3	N/A	N/A	<10	N/A
5230	DENV-3	N/A	N/A	<10	N/A
5186	DENV-4	N/A	N/A	N/A	<10
5229	DENV-4	N/A	N/A	N/A	<10
5250	DENV-4	N/A	N/A	N/A	<10
	Trung bình hình học	5	5	5	5
	Trung bình hình học (Log10)	0,699	0,699	0,699	0,699
	S.D. (Log10)	0	0	0	0

Bảng 31

Mức hệ gen trong máu trong nhóm chủng ngừa môi trường sau thử thách

ID động vật	Ngày 61	Ngày 62	Ngày 63	Ngày 64	Ngày 66	Ngày 68	Ngày 70	Ngày 74
Thử thách bằng chủng gốc DENV1								
5178	4128705	1926362	87628	15776	2124	<900	<900	<900
5195	6359591	4385331	231334	<900	5638	<900	<900	<900
5232	9687626	3361351	258996	35269	4916	<900	<900	<900
Trung bình hình học	6336072	3050830	173803,5	6302,81	3890,13	<900	<900	<900
Trung bình hình học (Log10)	6,8	6,48	5,24	3,8	3,59	<2,95	<2,95	<2,95
S.D. (Log10)	6,45	6,09	4,96	4,24	3,27	0	0	0
Thử thách bằng chủng gốc DENV2								
5197	44597	626619	224564	<2600	<2600	<2600	<2600	<2600
5249	29291	219807	88356	2746	<2600	<2600	<2600	<2600
5253	97557	282580	47556	<2600	<2600	<2600	<2600	<2600
Trung bình hình học	50322,95	338892,7	98083,02	<2600	<2600	<2600	<2600	<2600
Trung bình hình học (Log10)	4,7	5,53	4,99	<3,41	<3,41	<3,41	<3,41	<3,41
S.D. (Log10)	4,55	5,34	4,97	0	0	0	0	0
Thử thách bằng chủng gốc DENV3								
5209	2860	8086	3783	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
5215	12796	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
5230	28206	2967	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
Trung bình hình học	10106,34	2784,61	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
Trung bình hình học (Log10)	4	3,44	<3,26	<3,26	<3,26	<3,26	<3,26	<3,26
S.D. (Log10)	4,11	3,57	0	0	0	0	0	0
Thử thách bằng chủng gốc DENV4								
5186	6410305	6519404	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
5229	3913816	1295282	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
5250	11990239	6372930	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
Trung bình hình học	6700424	3775465	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800	<1800
Trung bình hình học (Log10)	6,83	6,58	<3,26	<3,26	<3,26	<3,26	<3,26	<3,26
S.D. (Log10)	6,62	6,47	0	0	0	0	0	0

Ví dụ 7

(1) Thử nghiệm độc tính thần kinh ở khỉ

Thử nghiệm độc tính thần kinh ở khỉ được thực hiện bằng cách sử dụng VMS làm chất thử nghiệm theo quy trình của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (Technical Report Series No.978, 2013). Chỉ định 12 khỉ đuôi dài vào mỗi nhóm, các typ huyết thanh tương ứng của VMS lần lượt ở 5 Log10 FFU/liều, 5 Log10 PFU/liều, 5 Log10

FFU/liều và 5 Log10 FFU/liều, và Yellow Fever 17D ở 5 Log10 PFU/liều làm virut tham chiếu được dùng qua đường trong sọ cho các động vật này. Sau khi dùng, điểm số lâm sàng trong 30 ngày được thu và sau 30 ngày mổ khám xác được thực hiện chỉ đối với mô não và tủy sống. Kết quả là, không có phát hiện bệnh học lâm sàng và mô bệnh học, vấn đề liên quan đến độc tính thần kinh, được quan sát thấy.

Ví dụ 8

(1) Nghiên cứu độc tính liều lặp lại theo GLP

Các Pre-CTM điều chế được trong Ví dụ 1 được trộn hóa trị bốn để điều chế các chế phẩm virut dengue hóa trị bốn 7777 Log10 FFU/liều (5mL) và 5555 Log10 FFU/liều (0,5mL). Các chế phẩm virut dengue hóa trị bốn hoặc môi trường được dùng qua đường dưới da cho mỗi sáu khỉ đuôi dài đực và cái ba lần cách nhau bốn tuần để thực hiện thử nghiệm độc tính của việc dùng lặp lại. Để đánh giá độc tính và khả năng đảo ngược của chất thử nghiệm, một nửa số khỉ đuôi dài được cho mổ khám xác 3 ngày sau lần dùng cuối và nửa còn lại được cho mổ khám xác 28 ngày sau lần dùng cuối.

Các mục đánh giá là dấu hiệu lâm sàng, hành vi chung và chức năng hành vi thần kinh, phản ứng của da, thể trọng, tiêu thụ thực phẩm, thân nhiệt, nhãn khoa, điện tâm đồ, nhịp thở, phân tích nước tiểu, huyết học, sinh hóa máu, mổ khám xác, trọng lượng cơ quan, mô bệnh học và định lượng các thử nghiệm.

Không phát hiện thấy có cá thể nào chết trong số các nhóm dùng liều, trong khoảng thời gian dùng liều và khoảng thời gian phục hồi của thử nghiệm độc tính liều lặp lại. Tương tự, trong khoảng thời gian dùng liều và khoảng thời gian phục hồi, không có sự thay đổi nào liên quan đến chất thử nghiệm được quan sát thấy về dấu hiệu lâm sàng, hành vi chung và chức năng hành vi thần kinh, phản ứng của da, thể trọng, tiêu thụ thực phẩm, thân nhiệt, nhãn khoa, điện tâm đồ, nhịp thở, phân tích nước tiểu, huyết học, sinh hóa máu, mổ khám xác, trọng lượng cơ quan, mô bệnh học và định lượng các thử nghiệm đối với cả hai nhóm dùng liều đực và cái.

Về mặt huyết học, sự gia tăng số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, tế bào lympho, tế bào mono, bạch cầu ưa bazơ và tế bào to không bắt màu được quan sát thấy ở một số cá thể, tuy nhiên, sự gia tăng này được cho là sự thay đổi thứ cấp do viêm hoặc đáp ứng miễn dịch tại vị trí chủng ngừa không có ý nghĩa độc học. Về mặt mô bệnh học, sự thấm lọc của các tế bào viêm xung quanh mạch máu được quan sát thấy chỉ tại vị trí chủng ngừa ở mức độ nhỏ đến vừa phải, tuy nhiên, sự thấm lọc này phục hồi hoặc có xu hướng phục hồi trong vòng bốn tuần sau lần dùng thứ ba.

Từ các kết quả ở trên, 7777 Log10 FFU/liều được kết luận là mức tác dụng phụ không quan sát thấy trong thử nghiệm này.

Khả năng áp dụng công nghiệp

Sáng chế có thể được sử dụng làm vacxin bằng cách sử dụng virut dengue.

0-1 0-1-1	Form PCT/RO/134 Chỉ dẫn liên quan đến vi sinh vật được lưu giữ này hoặc vật liệu sinh học khác (Điều 13bis của PCT) được điều chế như được mô tả ở cột phải	 JPO-PAS i290
0-2	Đơn quốc tế số	
0-3	Mã tài liệu của người nộp đơn hoặc đại diên	673093

1 1-1	Chỉ dẫn liên quan đến vi sinh vật được lưu giữ này hoặc vật liệu sinh học khác được mô tả trong phần mô tả chi tiết sáng chế Đoạn	 0028
1-3 1-3-1 1-3-2 1-3-3	Chỉ dẫn lưu giữ Tên tổ chức lưu giữ Địa chỉ của tổ chức lưu giữ Ngày lưu giữ	 ATCC American Type Culture Collection 10801 University Blvd. Manassas, VA 20110-2209, USA October 19, 2016 (19.10.2016)

1-3-4	Số lưu giữ	PTA-123506
1-5	Các nước chỉ định đối với chỉ dẫn này	Tất cả
2	Chỉ dẫn liên quan đến vi sinh vật được lưu giữ này hoặc vật liệu sinh học khác được mô tả trong phần mô tả chi tiết sáng chế	
2-1	Đoạn	0028
2-3	Chỉ dẫn lưu giữ	
2-3-1	Tên tổ chức lưu giữ	ATCC American Type Culture Collection
2-3-2	Địa chỉ của tổ chức lưu giữ	10801 University Blvd. Manassas, VA 20110-2209, USA
2-3-3	Ngày lưu giữ	October 19, 2016 (19.10.2016)
2-3-4	Số lưu giữ	PTA-123505
2-5	Các nước chỉ định đối với chỉ dẫn này	Tất cả
3	Chỉ dẫn liên quan đến vi sinh vật được lưu giữ này hoặc vật liệu sinh học khác được mô tả trong phần mô tả chi tiết sáng chế	
3-1	Đoạn	0028
3-3	Chỉ dẫn lưu giữ	
3-3-1	Tên tổ chức lưu giữ	ATCC American Type Culture Collection
3-3-2	Địa chỉ của tổ chức lưu giữ	10801 University Blvd. Manassas, VA 20110-2209, USA
3-3-3	Ngày lưu giữ	October 19, 2016 (19.10.2016)
3-3-4	Số lưu giữ	PTA-123507
3-5	Các nước chỉ định đối với chỉ dẫn này	Tất cả
4	Chỉ dẫn liên quan đến vi sinh vật được lưu giữ này hoặc vật liệu sinh học khác được mô tả trong phần mô tả chi tiết sáng chế	
4-1	Đoạn	0028
4-3	Chỉ dẫn lưu giữ	
4-3-1	Tên tổ chức lưu giữ	ATCC American Type Culture Collection
4-3-2	Địa chỉ của tổ chức lưu giữ	10801 University Blvd. Manassas, VA 20110-2209, USA
4-3-3	Ngày lưu giữ	October 19, 2016 (19.10.2016)

4-3-4	Số lưu giữ	PTA-123508
4-5	Các nước chỉ định đối với chỉ dẫn này	Tất cả
Đối với Văn phòng tiếp nhận		
0-4	Tài liệu này được tiếp nhận với đơn quốc tế (Có/Không)	
0-4-1	Thẩm quyền	
Đối với Văn phòng quốc tế		
0-5	Ngày tiếp nhận tài liệu này bởi Văn phòng quốc tế	
0-5-1	Thẩm quyền	

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm vacxin virut dengue giảm độc lực (DENV) chứa một hoặc nhiều virut dengue DENV giảm độc lực không xuất hiện một cách tự nhiên được chọn từ nhóm bao gồm hỗn hợp của các virut dengue typ huyết thanh 1 giảm độc lực (DENV1), hỗn hợp của các virut dengue typ huyết thanh 2 giảm độc lực (DENV2), hỗn hợp của các virut dengue typ huyết thanh 3 giảm độc lực (DENV3), và hỗn hợp của các virut dengue typ huyết thanh 4 giảm độc lực (DENV4), trong đó vacxin này có các dấu hiệu sau đây:

(a) hỗn hợp DENV1 giảm độc lực bao gồm các virut DENV1 có các sự đột biến sau đây: K482E/K, E483K, K484R/K, K568R, N1663K, I/T2353T, và A2364T/A; trong đó sự đánh số này dựa vào chủng DENV1 cha mẹ 03135 chứa SEQ ID NO:1;

(b) hỗn hợp DENV2 giảm độc lực bao gồm các virut DENV2 có các sự đột biến sau đây: D143N, T400K, D1102N, L1308F, E1654K, P2347P/L và T2828T/M; trong đó sự đánh số này dựa vào chủng DENV2 cha mẹ 99345 chứa SEQ ID NO:2;

(c) hỗn hợp DENV3 giảm độc lực bao gồm các virut DENV3 có các sự đột biến sau đây: I209L, S582G, K/R671K, A687V, T764I/T, F1211L, A1237T, và Q1563K; trong đó sự đánh số này dựa vào chủng DENV3 cha mẹ 16562 chứa SEQ ID NO:3; và,

(d) hỗn hợp DENV4 giảm độc lực bao gồm các virut DENV4 có các sự đột biến sau đây: L2187F và F/L2354S,
trong đó sự đánh số này dựa trên chủng DENV4 cha mẹ 1036 chứa SEQ ID NO:4.

2. Chế phẩm vacxin virut dengue hóa trị bốn giảm độc lực theo điểm 1, trong đó tỷ lệ trộn của các virut dengue typ huyết thanh 1, 2, 3 và 4 giảm độc lực là 1:1:1:1, 5:3:5:3, hoặc 5:3:3:3.

3. Chế phẩm vacxin virut dengue hóa trị bốn giảm độc lực theo điểm 1, trong đó lượng kháng nguyên tương đối của các virut dengue typ huyết thanh 1, 2, 3 và 4 giảm độc lực là từ 1 đến 7 log 10 FFU/liều dùng.

Fig. 1

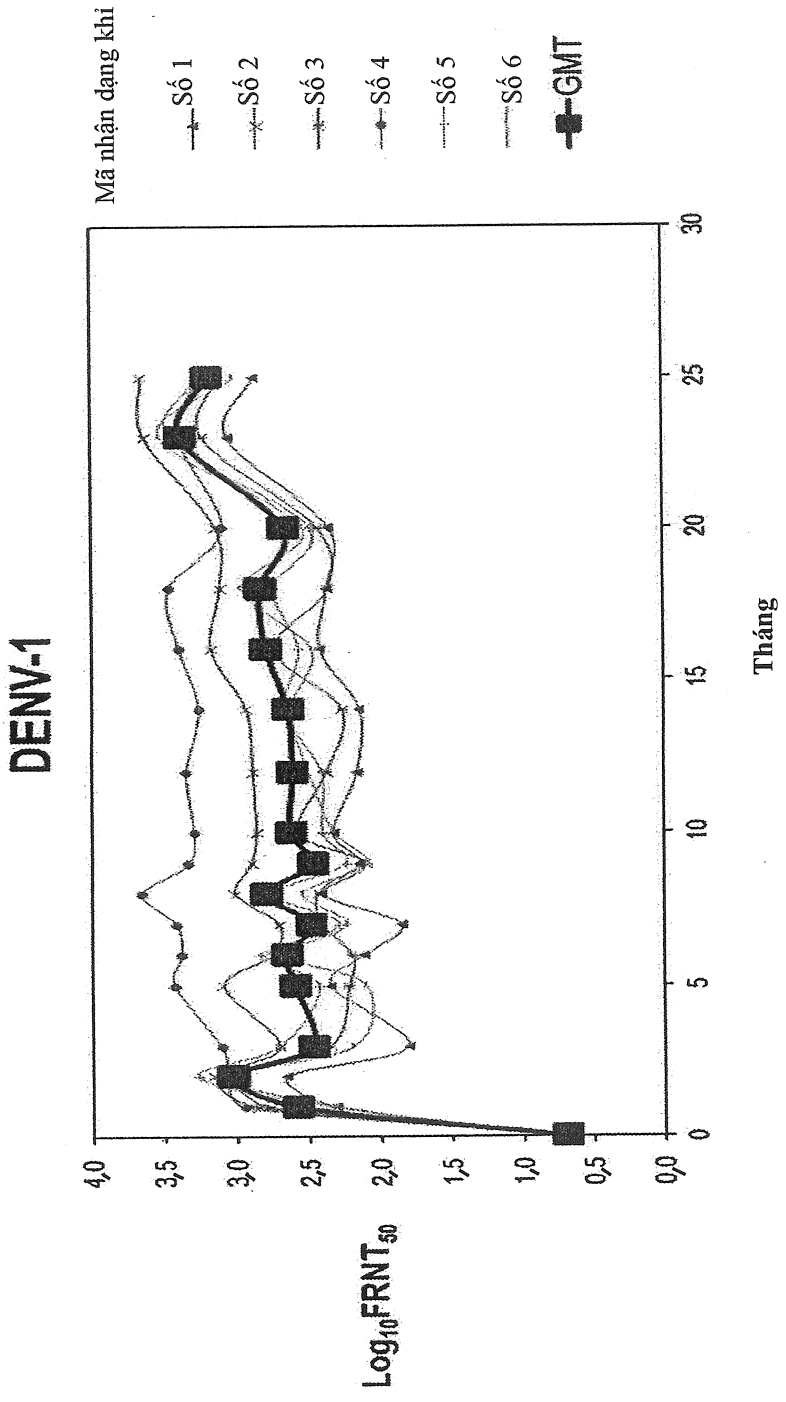

DENV-1
Mã nhận dạng khi
Số 1
Số 2
Số 3
Số 4
Số 5
Số 6
GMT
Log10FRNT50
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
0
5
10
15
20
25
30
Tháng

Fig. 2

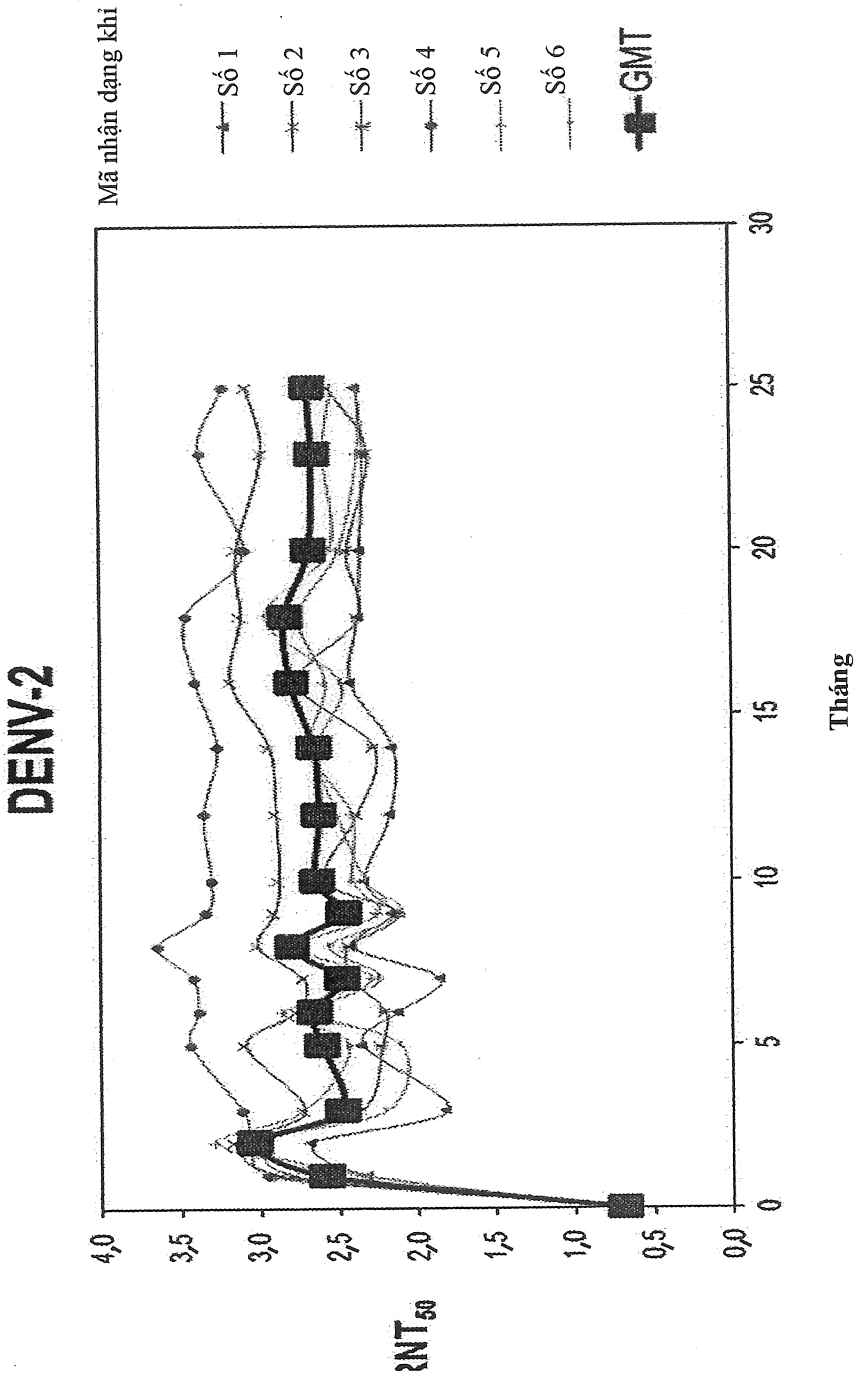

DENV-2
Mã nhận dạng khi
Số 1
Số 2
Số 3
Số 4
Số 5
Số 6
GMT
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
0
5
10
15
20
25
30
Tháng

Fig. 3

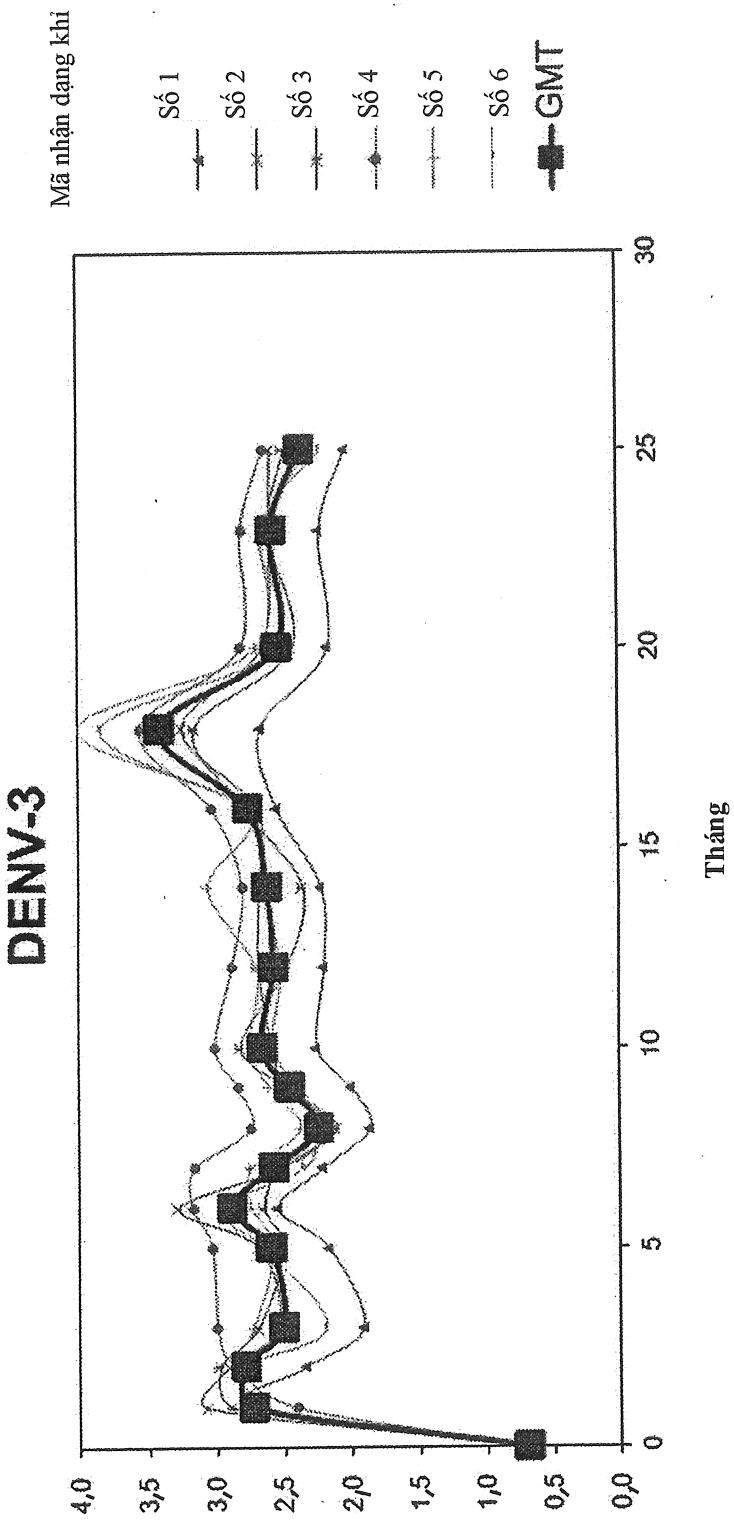

DENV-3
Mã nhận dạng khi
Số 1
Số 2
Số 3
Số 4
Số 5
Số 6
GMT
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
0
5
10
15
20
25
30
Tháng

Fig. 4

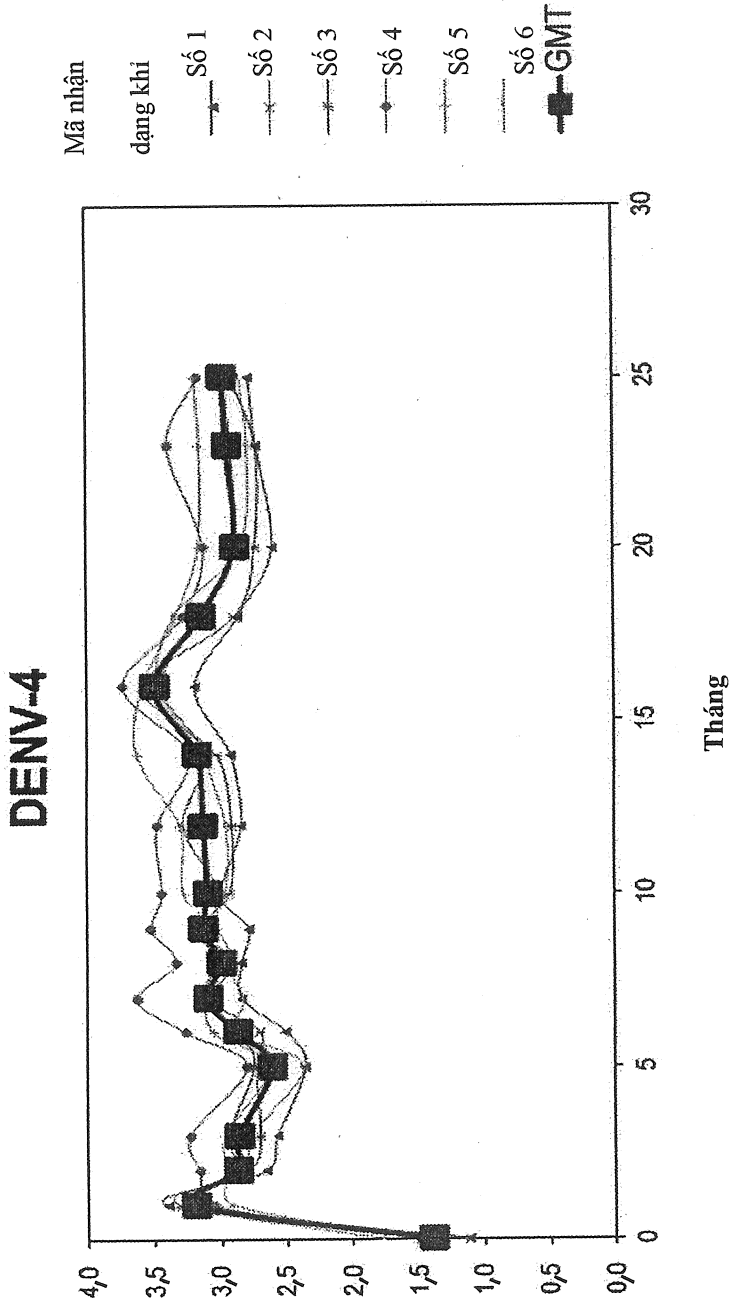

DENV-4
Mã nhận dạng khi
Số 1
Số 2
Số 3
Số 4
Số 5
Số 6
GMT
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
0
5
10
15
20
25
30
Tháng

Fig. 5

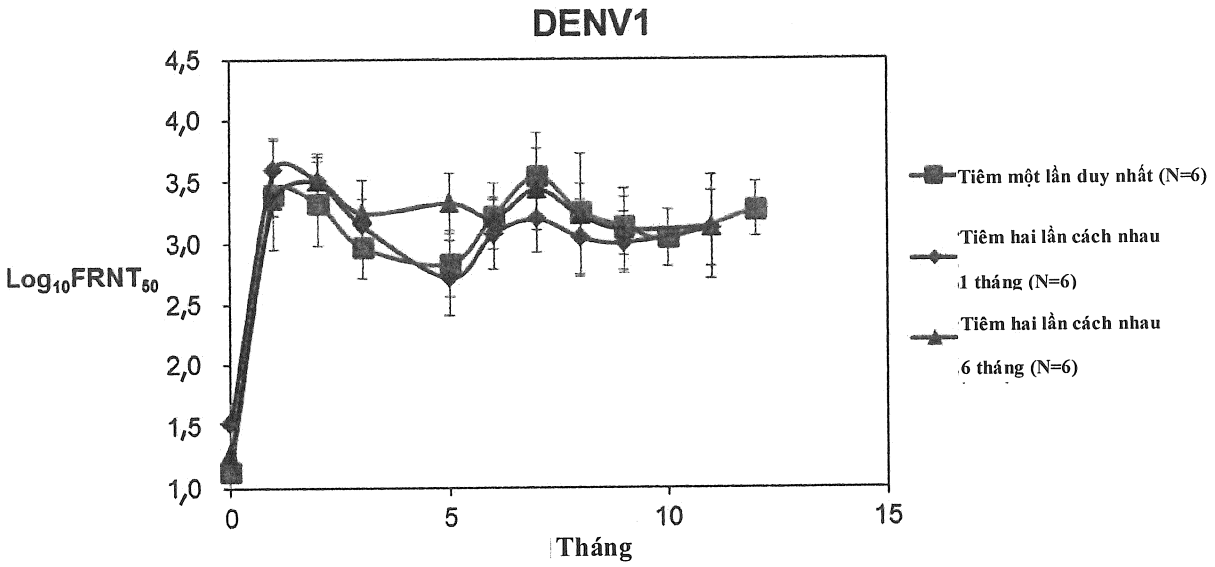

DENV1
Log10FRNT50
4,5
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0
5
10
15
Tháng
Tiêm một lần duy nhất (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 1 tháng (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 6 tháng (N=6)

Fig. 6

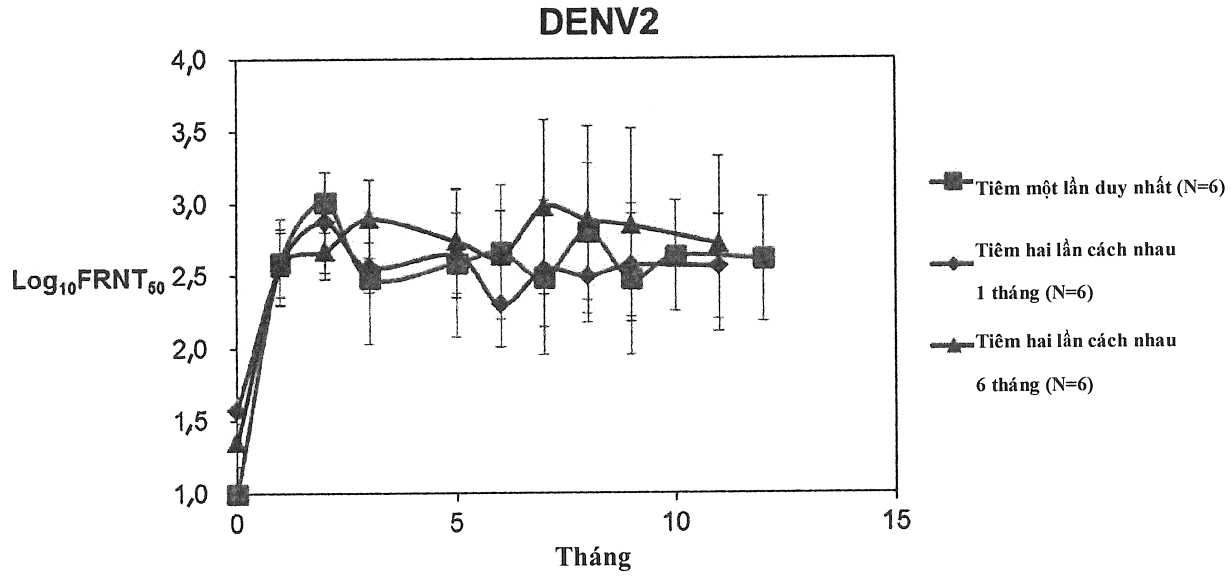

DENV2
Log10FRNT50
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0
5
10
15
Tháng
Tiêm một lần duy nhất (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 1 tháng (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 6 tháng (N=6)

Fig. 7

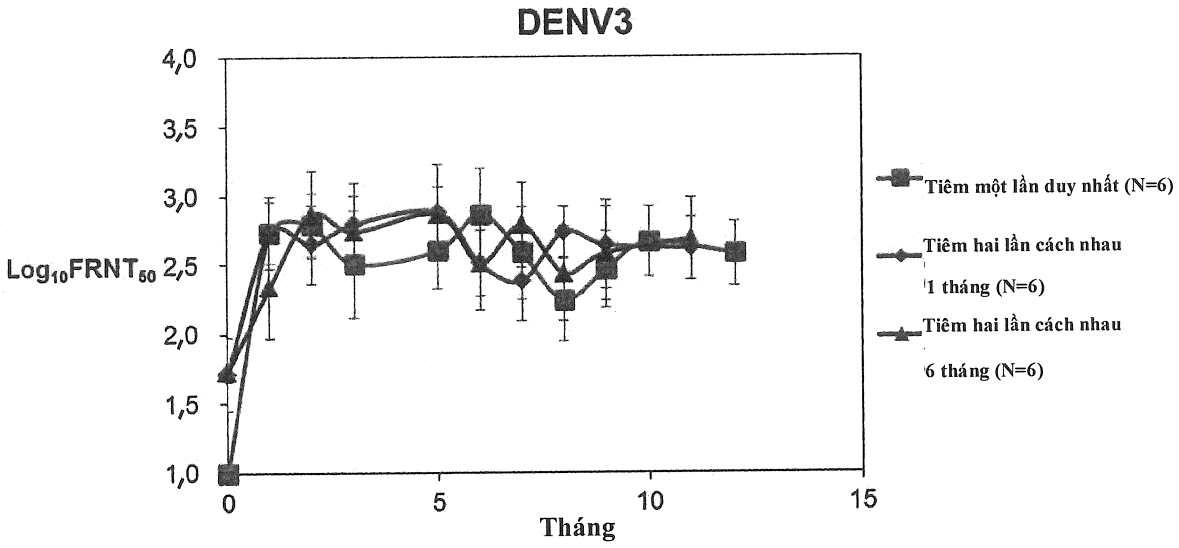

DENV3
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
Log10FRNT50
0
5
10
15
Tháng
Tiêm một lần duy nhất (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 1 tháng (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 6 tháng (N=6)

Fig. 8

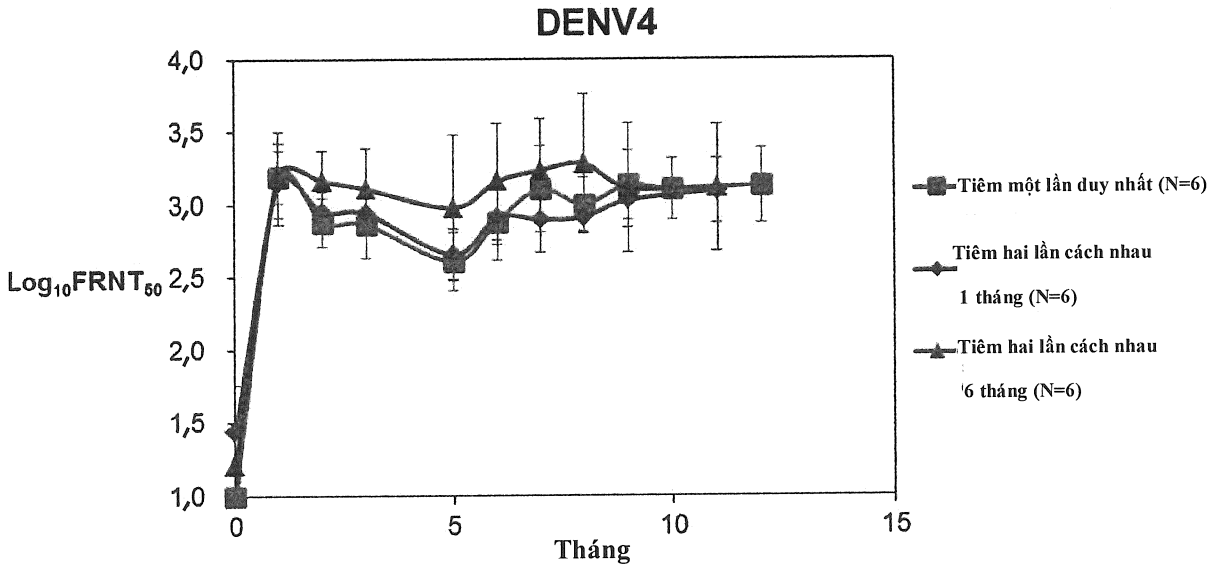

DENV4
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
Log10FRNT50
0
5
10
15
Tháng
Tiêm một lần duy nhất (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 1 tháng (N=6)
Tiêm hai lần cách nhau 6 tháng (N=6)

Fig. 9

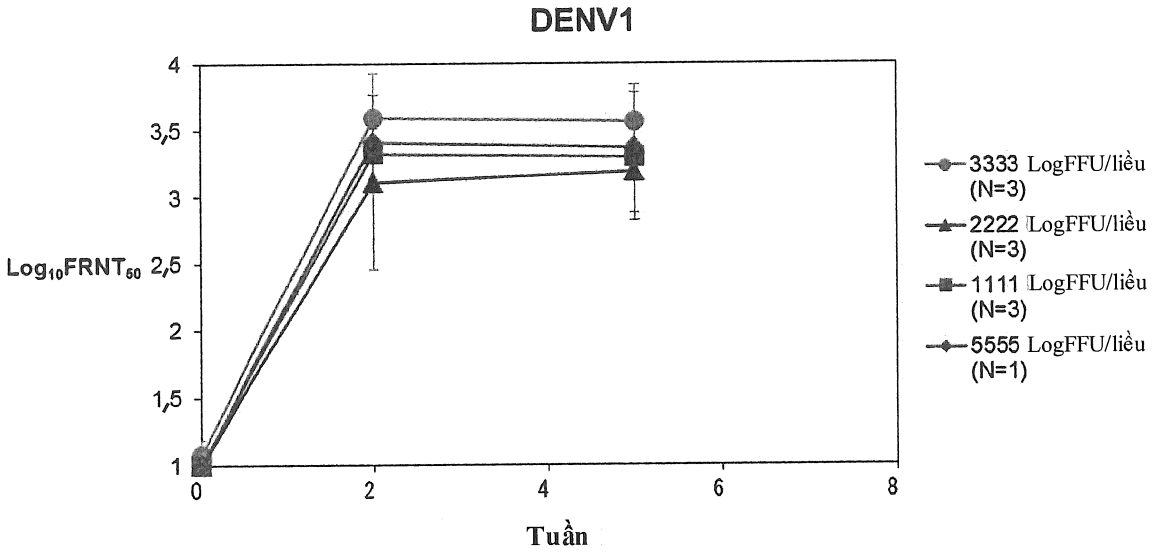

DENV1
Log10FRNT50
4
3,5
3
2,5
2
1,5
1
0
2
4
6
8
Tuần
3333 LogFFU/liều (N=3)
2222 LogFFU/liều (N=3)
1111 LogFFU/liều (N=3)
5555 LogFFU/liều (N=1)

Fig. 10

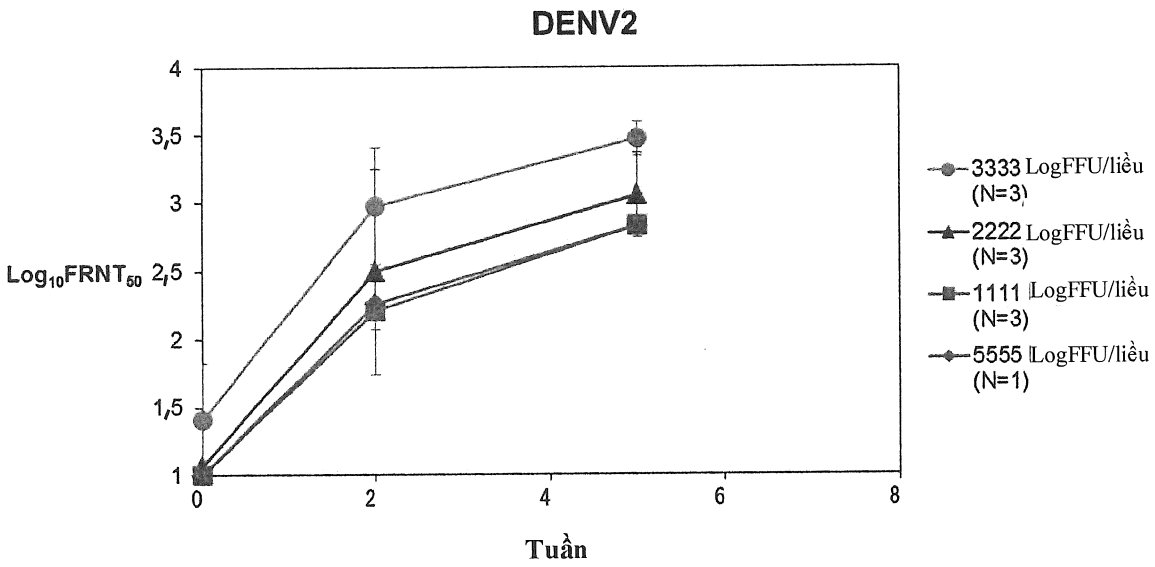

DENV2
Log10FRNT50
4
3,5
3
2,5
2
1,5
1
0
2
4
6
8
Tuần
3333 LogFFU/liều (N=3)
2222 LogFFU/liều (N=3)
1111 LogFFU/liều (N=3)
5555 LogFFU/liều (N=1)

Fig. 11

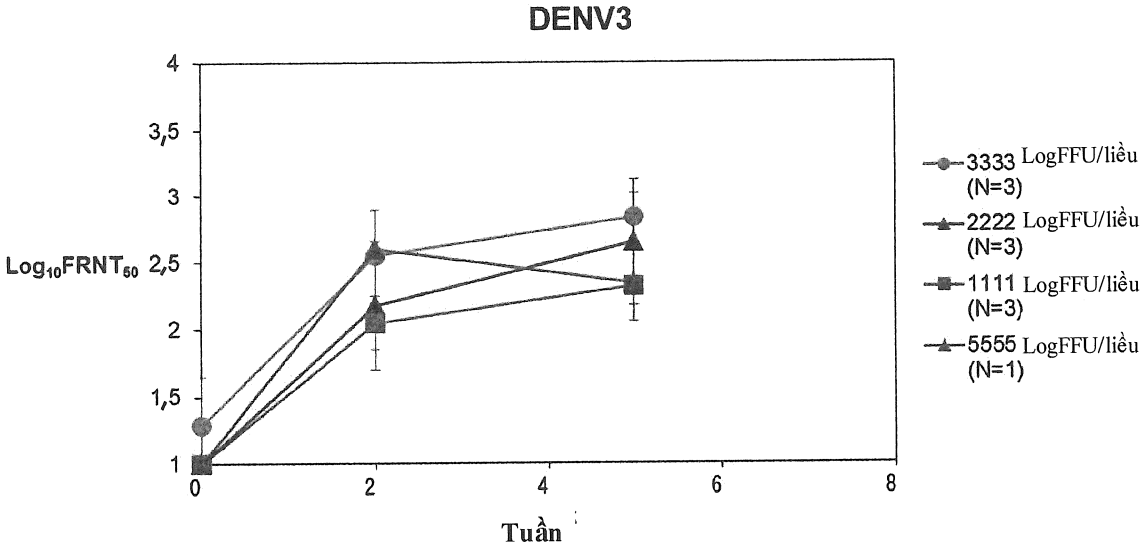

DENV3
Log10FRNT50
4
3,5
3
2,5
2
1,5
1
0
2
4
6
8
Tuần
3333 LogFFU/liều (N=3)
2222 LogFFU/liều (N=3)
1111 LogFFU/liều (N=3)
5555 LogFFU/liều (N=1)

Fig. 12

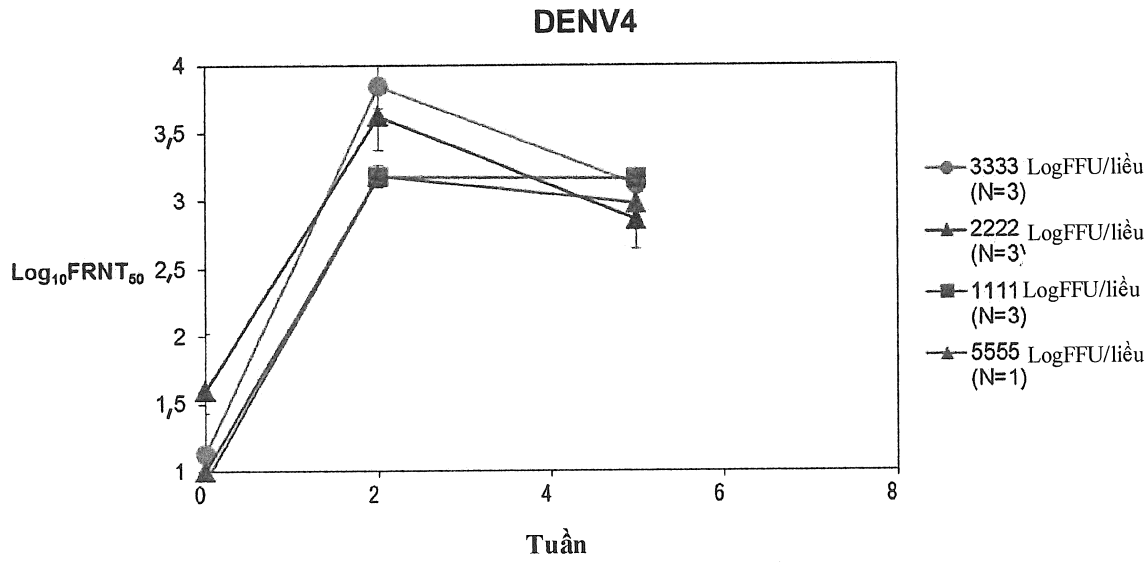
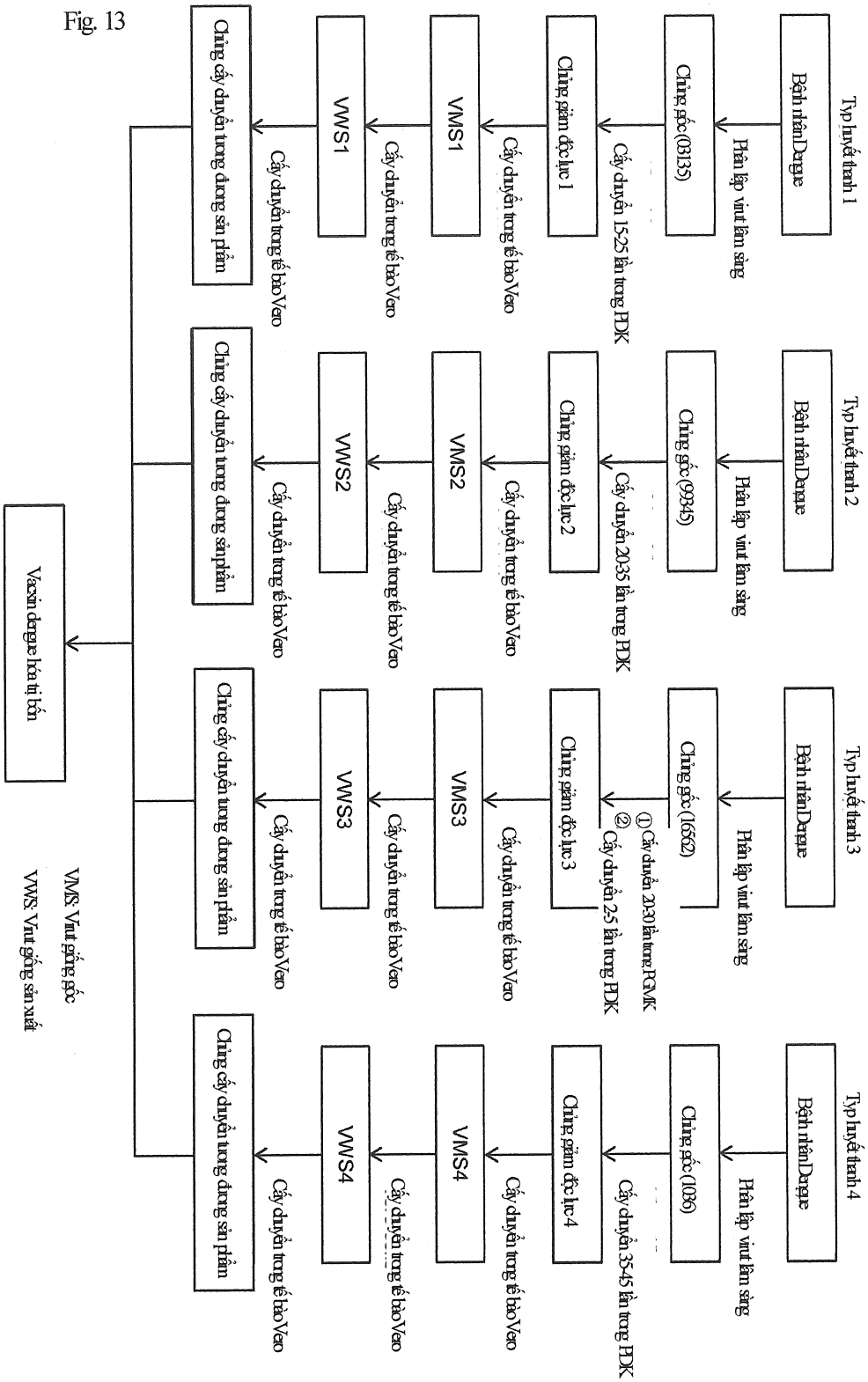

DENV4
Log10FRNT50
4
3,5
3
2,5
2
1,5
1
0
2
4
6
8
Tuần
3333 LogFFU/liều (N=3)
2222 LogFFU/liều (N=3)
1111 LogFFU/liều (N=3)
5555 LogFFU/liều (N=1)

Fig. 13


Typ huyết thanh 1
Bệnh nhân Dengue
Phân lập virut lâm sàng
Chủng gốc (0315)
Cấy chuyển 15-25 lần trong PDK
Chủng giảm độc lực 1
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VMS1
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VWS1
Cấy chuyển trong tế bào Vero
Chủng cấy chuyển tương đương sản phẩm
Typ huyết thanh 2
Bệnh nhân Dengue
Phân lập virut lâm sàng
Chủng gốc (9345)
Cấy chuyển 2035 lần trong PDK
Chủng giảm độc lực 2
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VMS2
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VWS2
Cấy chuyển trong tế bào Vero
Chủng cấy chuyển tương đương sản phẩm
Typ huyết thanh 3
Bệnh nhân Dengue
Phân lập virut lâm sàng
Chủng gốc (1662)
① Cấy chuyển 2030 lần trong PDMK
② Cấy chuyển 25 lần trong PDK
Chủng giảm độc lực 3
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VMS3
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VWS3
Cấy chuyển trong tế bào Vero
Chủng cấy chuyển tương đương sản phẩm
Typ huyết thanh 4
Bệnh nhân Dengue
Phân lập virut lâm sàng
Chủng gốc (1036)
Cấy chuyển 35-45 lần trong PDK
Chủng giảm độc lực 4
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VMS4
Cấy chuyển trong tế bào Vero
VWS4
Cấy chuyển trong tế bào Vero
Chủng cấy chuyển tương đương sản phẩm
Vắcxin dengue hóa tự tổn
VMS: Virut giống gốc
VWS: Virut giống sản xuất

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute

<120> Vacxin chứa các chủng virut Dengue giảm độc lực

<130> 673093

<140> JP2015-232013
<141> 2015-11-27

<160> 32

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 3392
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 1

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (199)..(199)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Glu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (999)..(999)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Ile

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2353)..(2353)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ile

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2360)..(2360)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Ala

<400> 1

Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Ala Arg Pro Ser Phe Asn Met Leu
1 5 10 15

Lys Arg Ala Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Ser Gln Leu Ala Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Lys Gly Leu Leu Ser Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
35 40 45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Ile Leu Ala Arg Trp Gly Ser Phe Lys Lys Asn Gly Ala Ile Lys Val
65 70 75 80

Leu Arg Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Asn Ile Met Asn
85 90 95

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

Leu Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Gly Gly Glu Pro His Met Ile Val
115 120 125

Ser Lys Gln Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ser Ala Gly
130 135 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu
145 150 155 160

Asp Thr Met Thr Tyr Lys Cys Pro Arg Ile Thr Glu Ala Glu Pro Asp
165 170 175

Asp Val Asp Cys Trp Cys Asn Ala Thr Asp Thr Trp Val Thr Tyr Gly
180 185 190

Thr Cys Ser Gln Thr Gly Xaa His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala
195 200 205

Leu Ala Pro His Val Gly Leu Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
210 215 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys Gln Ile Gln Arg Val Glu Thr Trp
225 230 235 240

```
Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Val Ile Ala Leu Phe Leu Ala His
                245                 250                 255

Ala Ile Gly Thr Ser Ile Thr Gln Lys Gly Ile Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Ala Met Arg Cys Val Gly Ile Gly Ser
        275                 280                 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
    290                 295                 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Leu Lys Thr Glu Val Thr Asn Pro Ala Val Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Ala Lys Ile Ser Asn Thr Thr Thr Asp Ser
            340                 345                 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Thr Leu Val Glu Glu Gln Asp Ala
        355                 360                 365

Asn Phe Val Cys Arg Arg Thr Phe Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
    370                 375                 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Leu Thr Cys Ala Lys Phe Lys
385                 390                 395                 400

Cys Val Thr Lys Leu Glu Gly Lys Ile Val Gln Tyr Glu Asn Leu Lys
                405                 410                 415

Tyr Ser Val Ile Val Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
            420                 425                 430

Asn Glu Ser Thr Glu His Gly Thr Thr Ala Thr Ile Thr Pro Gln Ala
        435                 440                 445
```

```
Pro Thr Thr Glu Ile Gln Leu Thr Asp Tyr Gly Ala Leu Thr Leu Asp
    450                 455                 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Thr
465                 470                 475                 480

Met Lys Glu Lys Ser Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu
                485                 490                 495

Pro Leu Pro Trp Thr Ser Gly Ala Ser Thr Ser Gln Glu Thr Trp Asn
            500                 505                 510

Arg Gln Asp Leu Leu Val Thr Phe Lys Thr Ala His Ala Lys Lys Gln
        515                 520                 525

Glu Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
    530                 535                 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Thr Thr Thr Ile Phe Ala
545                 550                 555                 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Lys Met Asp Lys Leu Thr Leu Lys Gly
                565                 570                 575

Met Ser Tyr Val Met Cys Thr Gly Ser Phe Lys Leu Glu Lys Glu Val
            580                 585                 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Val Leu Val Gln Ile Lys Tyr Glu Gly
        595                 600                 605

Thr Asp Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Gln Asp Glu Lys Gly
    610                 615                 620

Val Thr Gln Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Ile Val Thr Asp
625                 630                 635                 640

Lys Glu Lys Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser
                645                 650                 655
```

Tyr Ile Val Ile Gly Ala Gly Glu Lys Ala Leu Lys Leu Ser Trp Phe
660 665 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly
675 680 685

Ala Arg Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
690 695 700

Ile Gly Gly Val Phe Thr Ser Val Gly Lys Leu Val His Gln Ile Phe
705 710 715 720

Gly Thr Ala Tyr Gly Val Leu Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Gly Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Leu Gly Leu Asn Ser Arg Asn
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Leu Val Thr Leu Tyr
755 760 765

Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys
770 775 780

Gly Arg Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val
785 790 795 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg
805 810 815

Leu Ser Ala Ala Ile Gly Lys Ala Trp Glu Glu Gly Val Cys Gly Ile
820 825 830

Arg Ser Ala Thr Arg Leu Glu Asn Ile Met Trp Lys Gln Ile Ser Asn
835 840 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Leu Glu Asn Asp Met Lys Phe Thr Val Val
850 855 860

```
Val Gly Asp Val Ala Gly Ile Leu Ala Gln Gly Lys Lys Met Ile Arg
865                 870                 875                 880

Pro Gln Pro Met Glu His Lys Tyr Ser Trp Lys Ser Trp Gly Lys Ala
                885                 890                 895

Lys Ile Ile Gly Ala Asp Val Gln Asn Ser Thr Phe Ile Ile Asp Gly
            900                 905                 910

Pro Asn Thr Pro Glu Cys Pro Asp Asp Gln Arg Ala Trp Asn Ile Trp
        915                 920                 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Ile Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
    930                 935                 940

Lys Leu Arg Asp Ser Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser
945                 950                 955                 960

Ala Ala Ile Lys Asp Ser Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
                965                 970                 975

Ile Glu Ser Glu Lys Asn Glu Thr Trp Lys Leu Ala Arg Ala Ser Phe
            980                 985                 990

Ile Glu Val Lys Thr Cys Xaa Trp  Pro Lys Ser His Thr  Leu Trp Ser
        995                 1000                1005

Asn Gly  Val Leu Glu Ser Glu  Met Ile Ile Pro Lys  Ile Tyr Gly
    1010                1015                1020

Gly Pro  Ile Ser Gln His Asn  Tyr Arg Pro Gly Tyr  Phe Thr Gln
    1025                1030                1035

Thr Val  Gly Pro Trp His Leu  Gly Lys Leu Glu Leu  Asp Phe Asp
    1040                1045                1050

Leu Cys  Glu Gly Thr Thr Val  Val Val Asp Glu His  Cys Gly Asn
    1055                1060                1065
```

Arg Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Val Thr Gly Lys Ile Ile
1070 1075 1080

His Glu Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Phe
1085 1090 1095

Arg Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Val
1100 1105 1110

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Lys Ser Met Val Ser Ala Gly
1115 1120 1125

Ser Gly Glu Val Asp Ser Phe Ser Leu Gly Leu Leu Cys Ile Ser
1130 1135 1140

Ile Met Ile Glu Glu Val Met Arg Ser Arg Trp Ser Arg Lys Met
1145 1150 1155

Leu Met Thr Gly Thr Leu Ala Val Phe Leu Leu Leu Ile Met Gly
1160 1165 1170

Gln Leu Thr Trp Asn Asp Leu Ile Arg Leu Cys Ile Met Val Gly
1175 1180 1185

Ala Asn Ala Ser Asp Arg Met Gly Met Gly Thr Thr Tyr Leu Ala
1190 1195 1200

Leu Met Ala Thr Phe Lys Met Arg Pro Met Phe Ala Val Gly Leu
1205 1210 1215

Leu Phe Arg Arg Leu Thr Ser Arg Glu Val Leu Leu Leu Thr Ile
1220 1225 1230

Gly Leu Ser Leu Val Ala Ser Val Glu Leu Pro Asn Ser Leu Glu
1235 1240 1245

Glu Leu Gly Asp Gly Leu Ala Met Gly Ile Met Ile Leu Lys Leu
1250 1255 1260

```
Leu Thr  Asp Phe Gln Ser His  Gln Leu Trp Ala Thr  Leu Leu Ser
    1265                 1270                 1275

Leu Thr  Phe Ile Lys Thr Thr  Phe Ser Leu His Tyr  Ala Trp Lys
    1280                 1285                 1290

Thr Met  Ala Met Val Leu Ser  Ile Val Ser Leu Phe  Pro Leu Cys
    1295                 1300                 1305

Leu Ser  Thr Thr Ser Gln Lys  Thr Thr Trp Leu Pro  Val Leu Leu
    1310                 1315                 1320

Gly Ser  Leu Gly Cys Lys Pro  Leu Thr Met Phe Leu  Ile Ala Glu
    1325                 1330                 1335

Asn Lys  Ile Trp Gly Arg Lys  Ser Trp Pro Leu Asn  Glu Gly Ile
    1340                 1345                 1350

Met Ala  Val Gly Ile Val Ser  Ile Leu Leu Ser Ser  Leu Leu Lys
    1355                 1360                 1365

Asn Asp  Val Pro Leu Ala Gly  Pro Leu Ile Ala Gly  Gly Met Leu
    1370                 1375                 1380

Ile Ala  Cys Tyr Val Ile Ser  Gly Ser Ser Ala Asp  Leu Ser Leu
    1385                 1390                 1395

Glu Lys  Ala Ala Glu Val Ser  Trp Glu Glu Glu Ala  Glu His Ser
    1400                 1405                 1410

Gly Ala  Ser His Asn Ile Leu  Val Glu Val Gln Asp  Asp Gly Thr
    1415                 1420                 1425

Met Lys  Ile Lys Asp Glu Glu  Arg Asp Asp Thr Leu  Thr Ile Leu
    1430                 1435                 1440

Leu Lys  Ala Thr Leu Leu Ala  Val Ser Gly Val Tyr  Pro Leu Ser
    1445                 1450                 1455
```

Ile Pro Ala Thr Leu Phe Val Trp Tyr Phe Trp Gln Lys Lys Lys
1460 1465 1470

Gln Arg Ser Gly Val Leu Trp Asp Thr Pro Ser Pro Pro Glu Val
1475 1480 1485

Glu Arg Ala Val Leu Asp Asp Gly Ile Tyr Arg Ile Met Gln Arg
1490 1495 1500

Gly Leu Leu Gly Arg Ser Gln Val Gly Val Gly Val Phe Gln Glu
1505 1510 1515

Asn Val Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu
1520 1525 1530

Met Tyr Gln Gly Lys Arg Leu Glu Pro Ser Trp Ala Ser Val Lys
1535 1540 1545

Lys Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Arg Leu Gln Gly Ser
1550 1555 1560

Trp Asn Thr Gly Glu Glu Val Gln Val Ile Ala Val Glu Pro Gly
1565 1570 1575

Lys Asn Pro Lys Asn Val Gln Thr Ala Pro Gly Thr Phe Lys Thr
1580 1585 1590

Pro Glu Gly Glu Val Gly Ala Ile Ala Leu Asp Phe Lys Pro Gly
1595 1600 1605

Thr Ser Gly Ser Pro Ile Val Asn Arg Glu Gly Lys Ile Val Gly
1610 1615 1620

Leu Tyr Gly Asn Gly Val Val Thr Thr Ser Gly Thr Tyr Val Ser
1625 1630 1635

Ala Ile Ala Gln Ala Lys Ala Ser Gln Glu Gly Pro Leu Pro Glu
1640 1645 1650

```
Ile Glu  Asp Glu Val Phe Arg  Lys Arg Asn Leu Thr  Ile Met Asp
    1655                 1660                 1665

Leu His  Pro Gly Ser Gly Lys  Thr Arg Arg Tyr Leu  Pro Ala Ile
    1670                 1675                 1680

Val Arg  Glu Ala Ile Lys Arg  Lys Leu Arg Thr Leu  Ile Leu Ala
    1685                 1690                 1695

Pro Thr  Arg Val Val Ala Ser  Glu Met Ala Glu Ala  Leu Lys Gly
    1700                 1705                 1710

Met Pro  Ile Arg Tyr Gln Thr  Thr Ala Val Lys Ser  Glu His Thr
    1715                 1720                 1725

Gly Lys  Glu Ile Val Asp Leu  Met Cys His Ala Thr  Phe Thr Met
    1730                 1735                 1740

Arg Leu  Leu Ser Pro Val Arg  Val Pro Asn Tyr Asn  Met Ile Ile
    1745                 1750                 1755

Met Asp  Glu Ala His Phe Thr  Asp Pro Ser Ser Ile  Ala Ala Arg
    1760                 1765                 1770

Gly Tyr  Ile Ser Thr Arg Val  Gly Met Gly Glu Ala  Ala Ala Ile
    1775                 1780                 1785

Phe Met  Thr Ala Thr Pro Pro  Gly Ser Val Glu Ala  Phe Pro Gln
    1790                 1795                 1800

Ser Asn  Ala Val Ile Gln Asp  Glu Glu Arg Asp Ile  Pro Glu Arg
    1805                 1810                 1815

Ser Trp  Asn Ser Gly Tyr Glu  Trp Ile Thr Asp Phe  Pro Gly Lys
    1820                 1825                 1830

Thr Val  Trp Phe Val Pro Ser  Ile Lys Ala Gly Asn  Asp Ile Ala
    1835                 1840                 1845
```

Asn Cys Leu Arg Lys Asn Gly Lys Arg Val Ile Gln Leu Ser Arg
1850 1855 1860

Lys Thr Phe Asp Thr Glu Tyr Gln Lys Thr Lys Asn Asn Asp Trp
1865 1870 1875

Asp Tyr Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe
1880 1885 1890

Arg Ala Asp Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val
1895 1900 1905

Ile Leu Lys Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met
1910 1915 1920

Pro Val Thr Val Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly
1925 1930 1935

Arg Asn His Asn Lys Glu Gly Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Gly Gln
1940 1945 1950

Pro Leu Asn Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys
1955 1960 1965

Met Leu Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ala
1970 1975 1980

Leu Phe Glu Pro Glu Arg Glu Lys Ser Ala Ala Ile Asp Gly Glu
1985 1990 1995

Tyr Arg Leu Arg Gly Glu Ala Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met
2000 2005 2010

Arg Arg Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ser Tyr Lys Val Ala Ser
2015 2020 2025

Glu Gly Phe Gln Tyr Ser Asp Arg Arg Trp Cys Phe Asp Gly Glu
2030 2035 2040

```
Arg Asn  Asn Gln Val Leu Glu  Glu Asn Met Asp Val  Glu Ile Trp
    2045                2050                2055

Thr Lys  Glu Gly Glu Arg Lys  Lys Leu Arg Pro Arg  Trp Leu Asp
    2060                2065                2070

Ala Arg  Thr Tyr Ser Asp Pro  Leu Ala Leu Arg Glu  Phe Lys Glu
    2075                2080                2085

Phe Ala  Ala Gly Arg Arg Ser  Val Ser Gly Asp Leu  Ile Leu Glu
    2090                2095                2100

Ile Gly  Lys Leu Pro Gln His  Leu Thr Gln Arg Ala  Gln Asn Ala
    2105                2110                2115

Leu Asp  Asn Leu Val Met Leu  His Asn Ser Glu Gln  Gly Gly Arg
    2120                2125                2130

Ala Tyr  Arg His Ala Met Glu  Glu Leu Pro Asp Thr  Ile Glu Thr
    2135                2140                2145

Leu Met  Leu Leu Ala Leu Ile  Ala Val Leu Thr Gly  Gly Val Thr
    2150                2155                2160

Leu Phe  Phe Leu Ser Gly Lys  Gly Leu Gly Lys Thr  Ser Ile Gly
    2165                2170                2175

Leu Leu  Cys Val Met Ala Ser  Ser Val Leu Leu Trp  Met Ala Ser
    2180                2185                2190

Val Glu  Pro His Trp Ile Ala  Ala Ser Ile Ile Leu  Glu Phe Phe
    2195                2200                2205

Leu Met  Val Leu Leu Ile Pro  Glu Pro Asp Arg Gln  Arg Thr Pro
    2210                2215                2220

Gln Asp  Asn Gln Leu Ala Tyr  Val Val Ile Gly Leu  Leu Phe Met
    2225                2230                2235
```

```
Ile Leu  Thr Val Ala Ala Asn  Glu Met Gly Leu Leu  Glu Thr Thr
    2240                 2245                 2250

Lys Lys  Asp Leu Gly Ile Gly  His Val Ala Val Glu  Asn His His
    2255                 2260                 2265

His Ala  Ala Met Leu Asp Val  Asp Leu His Pro Ala  Ser Ala Trp
    2270                 2275                 2280

Thr Leu  Tyr Ala Val Ala Thr  Thr Ile Ile Thr Pro  Met Met Arg
    2285                 2290                 2295

His Thr  Ile Glu Asn Thr Thr  Ala Asn Ile Ser Leu  Thr Ala Ile
    2300                 2305                 2310

Ala Asn  Gln Ala Ala Ile Leu  Met Gly Leu Asp Lys  Gly Trp Pro
    2315                 2320                 2325

Ile Ser  Lys Met Asp Ile Gly  Val Pro Leu Leu Ala  Leu Gly Cys
    2330                 2335                 2340

Tyr Ser  Gln Val Asn Pro Leu  Thr Leu Xaa Ala Ala  Val Leu Met
    2345                 2350                 2355

Leu Xaa  Ala His Tyr Ala Ile  Ile Gly Pro Gly Leu  Gln Ala Lys
    2360                 2365                 2370

Ala Thr  Arg Glu Ala Gln Lys  Arg Thr Ala Ala Gly  Ile Met Lys
    2375                 2380                 2385

Asn Pro  Thr Ile Asp Gly Ile  Val Ala Ile Asp Leu  Asp Pro Val
    2390                 2395                 2400

Val Tyr  Asp Ala Lys Phe Glu  Lys Gln Leu Gly Gln  Ile Met Leu
    2405                 2410                 2415

Leu Ile  Leu Cys Thr Ser Gln  Ile Leu Leu Met Arg  Thr Thr Trp
    2420                 2425                 2430
```

```
Ala Leu  Cys Glu Ser Ile Thr  Leu Ala Thr Gly Pro  Leu Thr Thr
    2435                 2440                 2445

Leu Trp  Glu Gly Ser Pro Gly  Lys Phe Trp Asn Thr  Thr Ile Ala
    2450                 2455                 2460

Val Ser  Met Ala Asn Ile Phe  Arg Gly Ser Tyr Leu  Ala Gly Ala
    2465                 2470                 2475

Gly Leu  Ala Phe Ser Leu Met  Lys Ser Leu Gly Gly  Gly Arg Arg
    2480                 2485                 2490

Gly Thr  Gly Ala Gln Gly Glu  Thr Leu Gly Glu Lys  Trp Lys Arg
    2495                 2500                 2505

Gln Leu  Asn Gln Leu Ser Lys  Ser Glu Phe Asn Thr  Tyr Lys Arg
    2510                 2515                 2520

Ser Gly  Ile Met Glu Val Asp  Arg Ser Glu Ala Lys  Glu Gly Leu
    2525                 2530                 2535

Lys Arg  Gly Glu Thr Thr Lys  His Ala Val Ser Arg  Gly Thr Ala
    2540                 2545                 2550

Lys Leu  Arg Trp Phe Val Glu  Arg Asn Leu Val Lys  Pro Glu Gly
    2555                 2560                 2565

Lys Val  Ile Asp Leu Gly Cys  Gly Arg Gly Gly Trp  Ser Tyr Tyr
    2570                 2575                 2580

Cys Ala  Gly Leu Lys Lys Val  Thr Glu Val Lys Gly  Tyr Thr Lys
    2585                 2590                 2595

Gly Gly  Pro Gly His Glu Glu  Pro Ile Pro Met Ala  Thr Tyr Gly
    2600                 2605                 2610

Trp Asn  Leu Val Lys Leu His  Ser Gly Lys Asp Val  Phe Phe Ile
    2615                 2620                 2625
```

Pro Pro Glu Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser
2630 2635 2640

Ser Pro Asn Pro Thr Ile Glu Glu Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu
2645 2650 2655

Lys Met Val Glu Pro Trp Leu Arg Gly Asn Gln Phe Cys Ile Lys
2660 2665 2670

Ile Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Val Glu Thr Leu Glu Gln
2675 2680 2685

Met Gln Arg Lys His Gly Gly Met Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser
2690 2695 2700

Arg Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Cys Gly Thr Gly
2705 2710 2715

Asn Ile Val Ser Ala Val Asn Met Thr Ser Arg Met Leu Leu Asn
2720 2725 2730

Arg Phe Thr Met Ala His Arg Lys Pro Thr Tyr Glu Arg Asp Val
2735 2740 2745

Asp Leu Gly Ala Gly Thr Arg His Val Ala Val Glu Pro Glu Val
2750 2755 2760

Ala Asn Leu Asp Ile Ile Gly Gln Arg Ile Glu Asn Ile Lys His
2765 2770 2775

Glu His Lys Ser Thr Trp His Tyr Asp Glu Asp Asn Pro Tyr Lys
2780 2785 2790

Thr Trp Ala Tyr His Gly Ser Tyr Glu Val Lys Pro Ser Gly Ser
2795 2800 2805

Ala Ser Ser Met Val Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro
2810 2815 2820

```
Trp Asp  Val Ile Pro Met Val  Thr Gln Ile Ala Met  Thr Asp Thr
    2825                 2830                 2835

Thr Pro  Phe Gly Gln Gln Arg  Val Phe Lys Glu Lys  Val Asp Thr
    2840                 2845                 2850

Arg Thr  Pro Lys Ala Lys Arg  Gly Thr Ala Gln Ile  Met Glu Val
    2855                 2860                 2865

Thr Ala  Arg Trp Leu Trp Gly  Phe Leu Ser Arg Asn  Lys Lys Pro
    2870                 2875                 2880

Arg Ile  Cys Thr Arg Glu Glu  Phe Thr Arg Lys Val  Arg Ser Asn
    2885                 2890                 2895

Ala Ala  Ile Gly Ala Val Phe  Val Asp Glu Asn Gln  Trp Asn Ser
    2900                 2905                 2910

Ala Lys  Glu Ala Val Glu Asp  Asp Arg Phe Trp Asp  Leu Val His
    2915                 2920                 2925

Arg Glu  Arg Glu Leu His Lys  Gln Gly Lys Cys Ala  Thr Cys Val
    2930                 2935                 2940

Tyr Asn  Met Met Gly Lys Arg  Glu Lys Lys Leu Gly  Glu Phe Gly
    2945                 2950                 2955

Lys Ala  Lys Gly Ser Arg Ala  Ile Trp Tyr Met Trp  Leu Gly Ala
    2960                 2965                 2970

Arg Phe  Leu Glu Phe Glu Ala  Leu Gly Phe Met Asn  Glu Asp His
    2975                 2980                 2985

Trp Phe  Ser Arg Glu Asn Ser  Leu Ser Gly Val Glu  Gly Glu Gly
    2990                 2995                 3000

Leu His  Lys Leu Gly Tyr Ile  Leu Arg Asp Ile Ser  Lys Ile Pro
    3005                 3010                 3015
```

Gly Gly Asn Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg
3020 3025 3030

Ile Thr Glu Asp Asp Leu Gln Asn Glu Ala Lys Ile Thr Asp Ile
3035 3040 3045

Met Glu Pro Glu His Ala Leu Leu Ala Lys Ser Ile Phe Lys Leu
3050 3055 3060

Thr Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Ala Lys Asn
3065 3070 3075

Gly Thr Val Met Asp Val Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser
3080 3085 3090

Gly Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu
3095 3100 3105

Ala Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Ser Glu Gly Ile Phe Ser Pro
3110 3115 3120

Asn Glu Leu Glu Thr Pro Asn Leu Ala Glu Arg Val Leu Asp Trp
3125 3130 3135

Leu Glu Lys Tyr Gly Val Glu Arg Leu Lys Arg Met Ala Ile Ser
3140 3145 3150

Gly Asp Asp Cys Val Val Lys Pro Ile Asp Asp Arg Phe Ala Thr
3155 3160 3165

Ala Leu Thr Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Val Arg Lys Asp Ile
3170 3175 3180

Pro Gln Trp Glu Pro Ser Lys Gly Trp Asn Asp Trp Gln Gln Val
3185 3190 3195

Pro Phe Cys Ser His His Phe His Gln Leu Ile Met Lys Asp Gly
3200 3205 3210

```
Arg Glu  Ile Val Val Pro Cys  Arg Asn Gln Asp Glu  Leu Val Gly
    3215                 3220                 3225

Arg Ala  Arg Val Ser Gln Gly  Ala Gly Trp Ser Leu  Arg Glu Thr
    3230                 3235                 3240

Ala Cys  Leu Gly Lys Ser Tyr  Ala Gln Met Trp Gln  Leu Met Tyr
    3245                 3250                 3255

Phe His  Arg Arg Asp Leu Arg  Leu Ala Ala Asn Ala  Ile Cys Ser
    3260                 3265                 3270

Ala Val  Pro Val Asp Trp Val  Pro Thr Ser Arg Thr  Thr Trp Ser
    3275                 3280                 3285

Ile His  Ala His His Gln Trp  Met Thr Thr Glu Asp  Met Leu Ser
    3290                 3295                 3300

Val Trp  Asn Arg Val Trp Ile  Glu Glu Asn Pro Trp  Met Glu Asp
    3305                 3310                 3315

Lys Thr  Arg Ile Ser Ser Trp  Glu Asp Val Pro Tyr  Leu Gly Lys
    3320                 3325                 3330

Arg Glu  Asp Gln Trp Cys Gly  Ser Leu Ile Gly Leu  Thr Ala Arg
    3335                 3340                 3345

Ala Thr  Trp Ala Thr Asn Ile  Gln Val Ala Ile Asn  Gln Val Arg
    3350                 3355                 3360

Arg Leu  Ile Gly Asn Glu Asn  Tyr Ser Asp Tyr Met  Thr Ser Met
    3365                 3370                 3375

Lys Arg  Phe Lys Asn Glu Ser  Glu Pro Glu Gly Ala  Leu Trp
    3380                 3385                 3390
```

<210> 2
<211> 3391
<212> PRT

<213> Virut Dengue typ 2

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (398)..(398)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Met

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (484)..(484)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Arg

<400> 2

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

Lys Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Gln Gln Leu Thr Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Leu Gly Met Leu Gln Gly Arg Gly Pro Leu Lys Leu Phe Met
35 40 45

Ala Leu Val Ala Phe Leu Arg Phe Leu Thr Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Ile Leu Lys Arg Trp Gly Thr Ile Lys Lys Ser Lys Ala Ile Asn Val
65 70 75 80

Leu Arg Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn
85 90 95

Arg Arg Arg Arg Ser Ala Gly Met Ile Ile Met Leu Ile Pro Thr Val
100 105 110

Met Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Asn Gly Glu Pro His Met Ile Val
115 120 125

Gly Ile Gln Glu Lys Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Glu Asp Gly
130 135 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Met Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu

```
145                 150                 155                 160

Asp Thr Ile Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Arg Gln Asn Glu Pro Glu
                165                 170                 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Ser Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
            180                 185                 190

Thr Cys Thr Thr Thr Gly Glu His Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala
        195                 200                 205

Leu Val Pro His Val Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
    210                 215                 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Ile Glu Thr Trp
225                 230                 235                 240

Ile Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Met Ala Ala Ile Leu Ala Tyr
                245                 250                 255

Thr Ile Gly Thr Thr His Phe Gln Arg Val Leu Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Thr Ala Val Ala Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Ile Gly Ile Ser Asn
        275                 280                 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ser Trp Val Asp Ile Val
    290                 295                 300

Leu Glu His Gly Ser Cys Val Thr Thr Met Ala Lys Asn Lys Pro Thr
305                 310                 315                 320

Leu Asp Phe Glu Leu Ile Lys Thr Glu Ala Lys Gln Pro Ala Thr Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Tyr Cys Ile Glu Ala Lys Leu Thr Asn Thr Thr Thr Glu Ser
            340                 345                 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Ser Leu Lys Glu Glu Gln Asp Lys
```

355 360 365

Arg Phe Val Cys Lys His Ser Met Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
370 375 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Ile Val Thr Cys Ala Xaa Phe Thr
385 390 395 400

Cys Lys Lys Asn Met Glu Gly Lys Ile Val Gln Pro Glu Asn Leu Glu
405 410 415

Tyr Thr Ile Val Val Thr Pro His Ser Gly Glu Glu His Ala Val Gly
420 425 430

Asn Asp Thr Gly Lys His Gly Lys Glu Ile Lys Val Thr Pro Gln Ser
435 440 445

Ser Ile Thr Glu Ala Glu Leu Thr Gly Tyr Gly Thr Val Thr Met Glu
450 455 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Gln
465 470 475 480

Met Glu Asn Xaa Ala Trp Leu Val His Arg Gln Trp Phe Leu Asp Leu
485 490 495

Pro Leu Pro Trp Leu Pro Gly Ala Asp Lys Gln Glu Ser Asn Trp Ile
500 505 510

Gln Lys Glu Thr Leu Val Thr Phe Lys Asn Pro His Ala Lys Lys Gln
515 520 525

Asp Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
530 535 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Met Ser Ser Gly Asn Leu Leu Phe Thr
545 550 555 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Arg Met Asp Lys Leu Gln Leu Lys Gly

565 570 575

Met Ser Tyr Ser Met Cys Thr Gly Lys Phe Lys Val Val Lys Glu Ile
580 585 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Ile Val Ile Arg Val Gln Tyr Glu Gly
595 600 605

Asp Gly Ser Pro Cys Lys Ile Pro Phe Glu Ile Met Asp Leu Glu Lys
610 615 620

Arg Tyr Val Leu Gly Arg Leu Ile Thr Val Asn Pro Ile Val Thr Glu
625 630 635 640

Lys Asp Ser Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser
645 650 655

Tyr Ile Ile Ile Gly Val Glu Pro Gly Gln Leu Lys Leu Asn Trp Phe
660 665 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Gln Met Phe Glu Thr Thr Met Arg Gly
675 680 685

Ala Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
690 695 700

Leu Gly Gly Val Phe Thr Ser Ile Gly Lys Ala Leu His Gln Val Phe
705 710 715 720

Gly Ala Ile Tyr Gly Ala Ala Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Leu Ile Gly Val Ile Ile Thr Trp Ile Gly Met Asn Ser Arg Ser
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Val Ser Leu Val Leu Val Gly Ile Val Thr Leu Tyr
755 760 765

Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Val Ser Trp Lys

770 775 780

Asn Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Ile Thr Asp Asn Val
785 790 795 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ser Lys
805 810 815

Leu Ala Ser Ala Ile Gln Lys Ala Gln Glu Glu Gly Ile Cys Gly Ile
820 825 830

Arg Ser Val Thr Arg Leu Glu Asn Leu Met Trp Lys Gln Ile Thr Pro
835 840 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Ala Glu Asn Glu Val Lys Leu Thr Ile Met
850 855 860

Thr Gly Asp Ile Lys Gly Ile Met Gln Ala Gly Lys Arg Ser Leu Arg
865 870 875 880

Pro Gln Pro Thr Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala
885 890 895

Lys Met Leu Ser Thr Glu Ser Tyr Asn Gln Thr Phe Leu Ile Asp Gly
900 905 910

Pro Glu Thr Ala Glu Cys Pro Asn Thr Asn Arg Ala Trp Asn Ser Leu
915 920 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
930 935 940

Lys Leu Lys Glu Lys Gln Asp Ala Phe Cys Asp Ser Lys Leu Met Ser
945 950 955 960

Ala Ala Ile Lys Asp Asn Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
965 970 975

Ile Glu Ser Ala Leu Asn Asp Thr Trp Lys Ile Glu Lys Ala Ser Phe

980 985 990

Ile Glu Val Lys Asn Cys His Trp Pro Lys Ser His Thr Leu Trp Ser
995 1000 1005

Asn Gly Val Leu Glu Ser Glu Met Ile Ile Pro Lys Asn Leu Ala
1010 1015 1020

Gly Pro Val Ser Gln His Asn Tyr Arg Pro Gly Tyr His Thr Gln
1025 1030 1035

Val Ala Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Met Asp Phe Asp
1040 1045 1050

Phe Cys Asp Gly Thr Thr Val Ile Val Thr Glu Asp Cys Gly Asn
1055 1060 1065

Arg Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Ala Ser Gly Lys Leu Ile
1070 1075 1080

Thr Glu Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Tyr
1085 1090 1095

Arg Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Leu
1100 1105 1110

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Asn Ser Leu Val Thr Ala Gly
1115 1120 1125

His Gly Gln Val Asp Asn Phe Ser Leu Gly Val Leu Gly Met Ala
1130 1135 1140

Leu Phe Leu Glu Glu Met Leu Arg Thr Arg Val Gly Thr Lys His
1145 1150 1155

Ala Ile Leu Leu Val Ala Val Ser Phe Val Thr Leu Ile Thr Gly
1160 1165 1170

Asn Met Ser Phe Lys Asp Leu Gly Arg Val Val Val Met Val Gly

1175 1180 1185

Ala Thr Met Ala Asp Asp Ile Gly Met Gly Val Thr Tyr Leu Ala
1190 1195 1200

Leu Leu Ala Ala Phe Lys Val Arg Pro Thr Phe Ala Ala Gly Leu
1205 1210 1215

Leu Leu Arg Lys Leu Thr Ser Lys Glu Leu Met Met Thr Thr Ile
1220 1225 1230

Gly Ile Val Leu Leu Ser Gln Ser Thr Ile Pro Glu Thr Val Leu
1235 1240 1245

Glu Leu Thr Asp Ala Leu Ala Leu Gly Met Met Val Leu Lys Ile
1250 1255 1260

Val Arg Asn Met Glu Lys Tyr Gln Leu Ala Val Thr Ile Met Ala
1265 1270 1275

Ile Leu Cys Val Pro Asn Ala Val Ile Leu Gln Asn Ala Trp Lys
1280 1285 1290

Val Ser Cys Thr Ile Leu Ala Val Val Ser Val Ser Pro Leu Leu
1295 1300 1305

Leu Thr Ser Ser Gln Gln Lys Thr Asp Trp Ile Pro Leu Ala Leu
1310 1315 1320

Thr Ile Lys Gly Leu Asn Pro Thr Ala Ile Phe Leu Thr Thr Leu
1325 1330 1335

Ser Arg Thr Asn Lys Lys Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Ala Ile
1340 1345 1350

Met Ala Val Gly Met Val Ser Ile Leu Ala Ser Ser Leu Leu Lys
1355 1360 1365

Asn Asp Ile Pro Met Thr Gly Pro Leu Val Ala Gly Gly Leu Leu

```
    1370                1375                1380

Thr Val  Cys Tyr Val Leu Thr  Gly Arg Ser Ala Asp  Leu Glu Leu
    1385                1390                1395

Glu Arg  Ala Thr Asp Val Lys  Trp Glu Asp Gln Ala  Glu Ile Ser
    1400                1405                1410

Gly Ser  Ser Pro Ile Leu Ser  Ile Thr Ile Ser Glu  Asp Gly Ser
    1415                1420                1425

Met Ser  Ile Lys Asn Glu Glu  Glu Glu Gln Thr Leu  Thr Ile Leu
    1430                1435                1440

Ile Arg  Thr Gly Leu Leu Val  Ile Ser Gly Leu Phe  Pro Ile Ser
    1445                1450                1455

Ile Pro  Val Thr Ala Ala Ala  Trp Tyr Leu Trp Glu  Val Lys Lys
    1460                1465                1470

Gln Arg  Ala Gly Val Leu Trp  Asp Val Pro Ser Pro  Pro Pro Met
    1475                1480                1485

Gly Lys  Ala Glu Leu Glu Asp  Gly Ala Tyr Arg Ile  Lys Gln Lys
    1490                1495                1500

Gly Ile  Leu Gly Tyr Ser Gln  Ile Gly Ala Gly Val  Tyr Lys Glu
    1505                1510                1515

Gly Thr  Phe His Thr Met Trp  His Val Thr Arg Gly  Ala Val Leu
    1520                1525                1530

Met His  Lys Gly Lys Arg Ile  Glu Pro Ser Trp Ala  Asp Val Lys
    1535                1540                1545

Lys Asp  Leu Ile Ser Tyr Gly  Gly Gly Trp Lys Leu  Glu Gly Glu
    1550                1555                1560

Trp Lys  Glu Gly Glu Glu Val  Gln Val Leu Ala Leu  Glu Pro Gly
```

1565 1570 1575

Lys Asn Pro Arg Ala Val Gln Thr Lys Pro Gly Leu Phe Lys Thr
1580 1585 1590

Asn Thr Gly Thr Ile Gly Ala Val Ser Leu Asp Phe Ser Pro Gly
1595 1600 1605

Thr Ser Gly Ser Pro Ile Ile Asp Lys Lys Gly Lys Val Val Gly
1610 1615 1620

Leu Tyr Gly Asn Gly Val Val Thr Arg Ser Gly Ala Tyr Val Ser
1625 1630 1635

Ala Ile Ala Gln Thr Glu Lys Ser Ile Glu Asp Asn Pro Glu Ile
1640 1645 1650

Glu Asp Asp Ile Phe Arg Lys Arg Arg Leu Thr Ile Met Asp Leu
1655 1660 1665

His Pro Gly Ala Gly Lys Thr Lys Arg Tyr Leu Pro Ala Ile Val
1670 1675 1680

Arg Glu Ala Ile Lys Arg Gly Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro
1685 1690 1695

Thr Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Arg Gly Leu
1700 1705 1710

Pro Ile Arg Tyr Gln Thr Pro Ala Ile Arg Ala Glu His Thr Gly
1715 1720 1725

Arg Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Met Arg
1730 1735 1740

Leu Leu Ser Pro Val Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Ile Met
1745 1750 1755

Asp Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ala Ser Ile Ala Ala Arg Gly

```
    1760                1765                1770

Tyr Ile  Ser Thr Arg Val Glu  Met Gly Glu Ala Ala  Gly Ile Phe
    1775                1780                1785

Met Thr  Ala Thr Pro Pro Gly  Ser Arg Asp Pro Phe  Pro Gln Ser
    1790                1795                1800

Asn Ala  Pro Ile Ile Asp Glu  Glu Arg Glu Ile Pro  Glu Arg Ser
    1805                1810                1815

Trp Asn  Ser Gly His Glu Trp  Val Thr Asp Phe Lys  Gly Lys Thr
    1820                1825                1830

Val Trp  Phe Val Pro Ser Ile  Lys Ala Gly Asn Asp  Ile Ala Ala
    1835                1840                1845

Cys Leu  Arg Lys Asn Gly Lys  Lys Val Ile Gln Leu  Ser Arg Lys
    1850                1855                1860

Thr Phe  Asp Ser Glu Tyr Val  Lys Thr Arg Thr Asn  Asp Trp Asp
    1865                1870                1875

Phe Val  Val Thr Thr Asp Ile  Ser Glu Met Gly Ala  Asn Phe Lys
    1880                1885                1890

Ala Glu  Arg Val Ile Asp Pro  Arg Arg Cys Met Lys  Pro Val Ile
    1895                1900                1905

Leu Thr  Asp Gly Glu Glu Arg  Val Ile Leu Ala Gly  Pro Met Pro
    1910                1915                1920

Val Thr  His Ser Ser Ala Ala  Gln Arg Arg Gly Arg  Ile Gly Arg
    1925                1930                1935

Asn Pro  Lys Asn Glu Asn Asp  Gln Tyr Ile Tyr Met  Gly Glu Pro
    1940                1945                1950

Leu Glu  Asn Asp Glu Asp Cys  Ala His Trp Lys Glu  Ala Lys Met
```

1955 1960 1965

Leu Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ser Met
1970 1975 1980

Phe Glu Pro Glu Arg Glu Lys Val Asp Ala Ile Asp Gly Glu Tyr
1985 1990 1995

Arg Leu Arg Gly Glu Ala Arg Lys Thr Phe Val Asp Leu Met Arg
2000 2005 2010

Arg Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ala Tyr Lys Val Ala Ala Glu
2015 2020 2025

Gly Ile Asn Tyr Ala Asp Arg Arg Trp Cys Phe Asp Gly Ile Lys
2030 2035 2040

Asn Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Val Glu Val Glu Ile Trp Thr
2045 2050 2055

Lys Glu Gly Glu Arg Lys Lys Leu Lys Pro Arg Trp Leu Asp Ala
2060 2065 2070

Arg Ile Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Lys Glu Phe Lys Glu Phe
2075 2080 2085

Ala Ala Gly Arg Lys Ser Leu Thr Leu Asn Leu Ile Thr Glu Met
2090 2095 2100

Gly Arg Leu Pro Thr Phe Met Thr Gln Lys Thr Arg Asp Ala Leu
2105 2110 2115

Asp Asn Leu Ala Val Leu His Thr Ala Glu Ala Gly Gly Arg Ala
2120 2125 2130

Tyr Asn His Ala Leu Ser Glu Leu Pro Glu Thr Leu Glu Thr Leu
2135 2140 2145

Leu Leu Leu Thr Leu Leu Ala Thr Val Thr Gly Gly Ile Phe Leu

```
    2150                2155                2160

Phe Leu  Met Ser Gly Arg Gly  Ile Gly Lys Met Thr  Leu Gly Met
    2165                2170                2175

Cys Cys  Ile Ile Thr Ala Ser  Ile Leu Leu Trp Tyr  Ala Gln Ile
    2180                2185                2190

Gln Pro  His Trp Ile Ala Ala  Ser Ile Ile Leu Glu  Phe Phe Leu
    2195                2200                2205

Ile Val  Leu Leu Ile Pro Glu  Pro Glu Lys Gln Arg  Thr Pro Gln
    2210                2215                2220

Asp Asn  Gln Leu Thr Tyr Val  Val Ile Ala Ile Leu  Thr Val Val
    2225                2230                2235

Ala Ala  Thr Met Ala Asn Glu  Met Gly Phe Leu Glu  Lys Thr Lys
    2240                2245                2250

Lys Asp  Leu Gly Leu Gly Ser  Ile Ala Thr Gln Gln  Pro Glu Ser
    2255                2260                2265

Asn Ile  Leu Asp Ile Asp Leu  Arg Pro Ala Ser Ala  Trp Thr Leu
    2270                2275                2280

Tyr Ala  Val Ala Thr Thr Phe  Val Thr Pro Met Leu  Arg His Ser
    2285                2290                2295

Ile Glu  Asn Ser Ser Val Asn  Val Ser Leu Thr Ala  Ile Ala Asn
    2300                2305                2310

Gln Ala  Thr Val Leu Met Gly  Leu Gly Lys Gly Trp  Pro Leu Ser
    2315                2320                2325

Lys Met  Asp Ile Gly Val Pro  Leu Leu Ala Ile Gly  Cys Tyr Ser
    2330                2335                2340

Gln Val  Asn Pro Ile Thr Leu  Ile Ala Ala Leu Leu  Leu Leu Val
```

2345 2350 2355

Ala His Tyr Ala Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr
2360 2365 2370

Arg Glu Ala Gln Lys Arg Ala Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro
2375 2380 2385

Thr Val Asp Gly Ile Thr Val Ile Asp Leu Asp Pro Ile Pro Tyr
2390 2395 2400

Asp Pro Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Ile
2405 2410 2415

Leu Cys Val Thr Gln Val Leu Met Met Arg Thr Thr Trp Ala Leu
2420 2425 2430

Cys Glu Ala Leu Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Ser Thr Leu Trp
2435 2440 2445

Glu Gly Asn Pro Gly Arg Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser
2450 2455 2460

Met Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu
2465 2470 2475

Leu Phe Ser Ile Met Lys Asn Thr Thr Asn Thr Arg Arg Gly Thr
2480 2485 2490

Gly Asn Ile Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Ser Arg Leu
2495 2500 2505

Asn Ala Leu Gly Lys Ser Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Lys Ser Gly
2510 2515 2520

Ile Gln Glu Val Asp Arg Thr Leu Ala Lys Glu Gly Ile Lys Arg
2525 2530 2535

Gly Glu Thr Asp His His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ala Lys Leu

2540 2545 2550

Arg Trp Phe Val Glu Arg Asn Met Val Thr Pro Glu Gly Lys Val
2555 2560 2565

Val Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Cys Gly
2570 2575 2580

Gly Leu Lys Asn Val Arg Glu Val Lys Gly Leu Thr Lys Gly Gly
2585 2590 2595

Pro Gly His Glu Glu Pro Ile Pro Met Ser Thr Tyr Gly Trp Asn
2600 2605 2610

Leu Val Arg Leu Gln Ser Gly Val Asp Val Phe Phe Ile Pro Pro
2615 2620 2625

Glu Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Pro
2630 2635 2640

Asn Pro Thr Val Glu Ala Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu Asn Leu
2645 2650 2655

Val Glu Asn Trp Leu Asn Asn Asn Thr Gln Phe Cys Ile Lys Val
2660 2665 2670

Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Ile Glu Lys Met Glu Ala Leu
2675 2680 2685

Gln Arg Lys Tyr Gly Gly Ala Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser Arg
2690 2695 2700

Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Asn Ala Ser Gly Asn
2705 2710 2715

Ile Val Ser Ser Val Asn Met Ile Ser Arg Met Leu Ile Asn Arg
2720 2725 2730

Phe Thr Met Arg His Lys Lys Ala Thr Tyr Glu Pro Asp Val Asp

2735 2740 2745

Leu Gly Ser Gly Thr Arg Asn Ile Gly Val Glu Ser Glu Ile Pro
2750 2755 2760

Asn Leu Asp Ile Ile Gly Lys Arg Ile Glu Lys Ile Lys Gln Glu
2765 2770 2775

His Glu Thr Ser Trp His Tyr Asp Gln Asp His Pro Tyr Lys Thr
2780 2785 2790

Trp Ala Tyr His Gly Ser Tyr Glu Thr Lys Gln Thr Gly Ser Ala
2795 2800 2805

Ser Ser Met Val Asn Gly Val Val Arg Leu Leu Thr Lys Pro Trp
2810 2815 2820

Asp Val Leu Pro Thr Val Thr Gln Met Ala Met Thr Asp Thr Thr
2825 2830 2835

Pro Phe Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg
2840 2845 2850

Thr Gln Glu Pro Lys Glu Gly Thr Lys Lys Leu Met Arg Ile Thr
2855 2860 2865

Ala Glu Trp Leu Trp Lys Glu Leu Gly Lys Lys Lys Thr Pro Arg
2870 2875 2880

Met Cys Thr Arg Glu Glu Phe Thr Arg Lys Val Arg Ser Asn Ala
2885 2890 2895

Ala Leu Gly Ala Ile Phe Thr Asp Glu Asn Lys Trp Lys Ser Ala
2900 2905 2910

Arg Glu Ala Val Glu Asp Ser Arg Phe Trp Glu Leu Val Asp Lys
2915 2920 2925

Glu Arg Asn Leu His Leu Glu Gly Lys Cys Glu Thr Cys Val Tyr

2930 2935 2940

Asn Met Met Gly Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly Lys
2945 2950 2955

Ala Lys Gly Ser Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala Arg
2960 2965 2970

Phe Leu Glu Phe Glu Ala Leu Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Trp
2975 2980 2985

Phe Ser Arg Glu Asn Ser Leu Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly Leu
2990 2995 3000

His Lys Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Val Ser Lys Lys Glu Gly
3005 3010 3015

Gly Ala Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg Ile
3020 3025 3030

Thr Leu Glu Asp Leu Lys Asn Glu Glu Met Val Thr Asn His Met
3035 3040 3045

Glu Gly Glu His Lys Lys Leu Ala Glu Ala Ile Phe Lys Leu Thr
3050 3055 3060

Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Thr Pro Arg Gly
3065 3070 3075

Thr Val Met Asp Ile Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser Gly
3080 3085 3090

Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu Ala
3095 3100 3105

Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Gly Glu Gly Val Phe Lys Asn Ile
3110 3115 3120

Gln His Leu Thr Val Thr Glu Glu Val Ala Val Gln Asn Trp Leu

3125 3130 3135

Ala Arg Val Gly Arg Glu Arg Leu Ser Arg Met Ala Ile Ser Gly
3140 3145 3150

Asp Asp Cys Val Val Lys Pro Leu Asp Asp Arg Phe Ala Asn Ala
3155 3160 3165

Leu Thr Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Ile Arg Lys Asp Ile Gln
3170 3175 3180

Gln Trp Glu Pro Ser Lys Gly Trp Asn Asp Trp Thr Gln Val Pro
3185 3190 3195

Phe Cys Ser His His Phe His Glu Leu Ile Met Lys Asp Gly Arg
3200 3205 3210

Val Leu Val Val Pro Cys Arg Asn Gln Asp Glu Leu Ile Gly Arg
3215 3220 3225

Ala Arg Ile Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala
3230 3235 3240

Cys Leu Gly Lys Ser Tyr Ala Gln Met Trp Ser Leu Met Tyr Phe
3245 3250 3255

His Arg Arg Asp Leu Arg Leu Ala Ala Asn Ala Ile Cys Ser Ala
3260 3265 3270

Val Pro Ser His Trp Val Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile
3275 3280 3285

His Ala Lys His Glu Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Thr Val
3290 3295 3300

Trp Asn Arg Val Trp Ile Arg Glu Asn Pro Trp Met Glu Asp Lys
3305 3310 3315

Thr Pro Val Glu Ser Trp Glu Glu Ile Pro Tyr Leu Gly Lys Arg

3320 3325 3330

Glu Asp Gln Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Thr Ser Arg Ala
3335 3340 3345

Thr Trp Ala Lys Asn Ile Gln Ala Ala Ile Asn Gln Val Arg Ser
3350 3355 3360

Leu Ile Gly Asn Glu Glu Tyr Thr Asp Tyr Met Pro Ser Met Lys
3365 3370 3375

Arg Phe Arg Arg Glu Glu Glu Glu Ala Gly Val Leu Trp
3380 3385 3390

<210> 3
<211> 3390
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 3

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (196)..(196)
<223> Xaa được dùng để chỉ Gln hoặc His

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (485)..(485)
<223> Xaa được dùng để chỉ Met hoặc Leu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (671)..(671)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Arg

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (1401)..(1401)
<223> Xaa được dùng để chỉ Glu hoặc Asp

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2439)..(2439)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Ala

<220>
<221> BIẾN THỂ

<222> (2894)..(2894)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ala

<400> 3

Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Gly Lys Pro Ser Ile Asn Met Leu
1 5 10 15

Lys Arg Val Arg Asn Arg Val Ser Thr Gly Ser Gln Leu Ala Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Arg Gly Leu Leu Asn Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
35 40 45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Val Leu Ala Arg Trp Gly Thr Phe Lys Lys Ser Gly Ala Ile Lys Val
65 70 75 80

Leu Lys Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Ser Ile Ile Asn
85 90 95

Lys Arg Lys Lys Thr Ser Leu Cys Leu Met Met Met Leu Pro Ala Thr
100 105 110

Leu Ala Phe His Leu Thr Ser Arg Asp Gly Glu Pro Arg Met Ile Val
115 120 125

Gly Lys Asn Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ala Ser Gly
130 135 140

Ile Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Asp
145 150 155 160

Asp Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro His Ile Thr Glu Val Glu Pro Glu
165 170 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
180 185 190

```
Thr Cys Asn Xaa Ala Gly Glu His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala
        195                 200                 205

Ile Ala Pro His Val Gly Met Gly Leu Asp Thr Arg Thr Gln Thr Trp
    210                 215                 220

Met Ser Ala Glu Gly Ala Trp Arg Gln Val Glu Lys Val Glu Thr Trp
225                 230                 235                 240

Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Leu Ala Leu Phe Leu Ala His
                245                 250                 255

Tyr Ile Gly Thr Ser Leu Thr Gln Lys Val Val Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn
        275                 280                 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
    290                 295                 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Gln Lys Thr Glu Ala Thr Gln Leu Ala Thr Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Gly Lys Ile Thr Asn Ile Thr Thr Asp Ser
            340                 345                 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Ile Leu Pro Glu Glu Gln Asp Gln
        355                 360                 365

Asn Tyr Val Cys Lys His Thr Tyr Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
    370                 375                 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Val Thr Cys Ala Lys Phe Gln
385                 390                 395                 400
```

Cys Leu Glu Ser Ile Glu Gly Lys Val Val Gln His Glu Asn Leu Lys
405 410 415

Tyr Thr Val Ile Ile Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
420 425 430

Asn Glu Thr Gln Gly Val Thr Ala Glu Ile Thr Pro Gln Ala Ser Thr
435 440 445

Ala Glu Ala Ile Leu Pro Glu Tyr Gly Thr Leu Gly Leu Glu Cys Ser
450 455 460

Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Ile Ser Leu Thr Met Lys
465 470 475 480

Asn Lys Ala Trp Xaa Val His Arg Gln Trp Phe Phe Asp Leu Pro Leu
485 490 495

Pro Trp Thr Ser Gly Ala Thr Ala Glu Thr Pro Thr Trp Asn Arg Lys
500 505 510

Glu Leu Leu Val Thr Phe Lys Asn Ala His Ala Lys Lys Gln Glu Val
515 520 525

Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu Thr Gly
530 535 540

Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Gly Thr Ser Ile Phe Ala Gly His
545 550 555 560

Leu Lys Cys Arg Leu Lys Met Asp Lys Leu Glu Leu Lys Gly Met Ser
565 570 575

Tyr Ala Met Cys Leu Ser Ser Phe Val Leu Lys Lys Glu Val Ser Glu
580 585 590

Thr Gln His Gly Thr Ile Leu Ile Lys Val Glu Tyr Lys Gly Glu Asp
595 600 605

```
Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Glu Asp Gly Gln Gly Lys Ala
    610                 615                 620

His Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Val Val Thr Lys Lys Glu
625                 630                 635                 640

Glu Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser Asn Ile
                645                 650                 655

Val Ile Gly Ile Gly Asp Lys Ala Leu Lys Ile Asn Trp Tyr Xaa Lys
            660                 665                 670

Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly Ala Arg
        675                 680                 685

Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val Gly
    690                 695                 700

Gly Val Leu Asn Ser Leu Gly Lys Met Val His Gln Ile Phe Gly Ser
705                 710                 715                 720

Ala Tyr Thr Ala Leu Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Met Lys Ile Gly
                725                 730                 735

Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Ile Gly Leu Asn Ser Lys Asn Thr Ser
            740                 745                 750

Met Ser Phe Ser Cys Ile Ala Ile Gly Ile Ile Thr Leu Tyr Leu Gly
        755                 760                 765

Ala Val Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys Gly Lys
    770                 775                 780

Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val His Thr
785                 790                 795                 800

Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg Leu Ala
                805                 810                 815
```

```
Thr Ala Ile Ala Gly Ala Trp Glu Asn Gly Val Cys Gly Ile Arg Ser
            820                 825                 830

Thr Thr Arg Met Glu Asn Leu Leu Trp Lys Gln Ile Ala Asn Glu Leu
        835                 840                 845

Asn Tyr Ile Leu Trp Glu Asn Asn Ile Lys Leu Thr Val Val Val Gly
    850                 855                 860

Asp Ile Thr Gly Val Leu Glu Gln Gly Lys Arg Thr Leu Thr Pro Gln
865                 870                 875                 880

Pro Met Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys Ile
                885                 890                 895

Val Thr Ala Glu Thr Gln Asn Ser Ser Phe Ile Ile Asp Gly Pro Ser
            900                 905                 910

Thr Pro Glu Cys Pro Ser Ala Ser Arg Ala Trp Asn Val Trp Glu Val
        915                 920                 925

Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu Lys Leu
    930                 935                 940

Arg Glu Val Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala Ala
945                 950                 955                 960

Val Lys Asp Glu Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile Glu
                965                 970                 975

Ser Gln Lys Asn Gly Ser Trp Lys Leu Glu Lys Ala Ser Phe Ile Glu
            980                 985                 990

Val Lys Thr Cys Thr Trp Pro Lys  Ser His Thr Leu Trp  Ser Asn Gly
        995                 1000                1005

Val Leu  Glu Ser Asp Met Ile  Ile Pro Lys Ser Leu  Ala Gly Pro
    1010                1015                1020
```

```
Ile Ser  Gln His Asn His Arg  Pro Gly Tyr His Thr  Gln Thr Ala
    1025                 1030                 1035

Gly Pro  Trp His Leu Gly Lys  Leu Glu Leu Asp Phe  Asn Tyr Cys
    1040                 1045                 1050

Glu Gly  Thr Thr Val Val Ile  Ser Glu Asn Cys Gly  Thr Arg Gly
    1055                 1060                 1065

Pro Ser  Leu Arg Thr Thr Thr  Val Ser Gly Lys Leu  Ile His Glu
    1070                 1075                 1080

Trp Cys  Cys Arg Ser Cys Thr  Leu Pro Pro Leu Arg  Tyr Met Gly
    1085                 1090                 1095

Glu Asp  Gly Cys Trp Tyr Gly  Met Glu Ile Arg Pro  Ile Asn Glu
    1100                 1105                 1110

Lys Glu  Glu Asn Met Val Lys  Ser Leu Ala Ser Ala  Gly Ser Gly
    1115                 1120                 1125

Lys Val  Asp Asn Phe Thr Met  Gly Val Leu Cys Leu  Ala Ile Leu
    1130                 1135                 1140

Phe Glu  Glu Val Met Arg Gly  Lys Phe Gly Lys Lys  His Met Ile
    1145                 1150                 1155

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

Thr Trp  Arg Asp Met Ala His  Thr Leu Ile Met Ile  Gly Ser Asn
    1175                 1180                 1185

Ala Ser  Asp Arg Met Gly Met  Gly Val Thr Tyr Leu  Ala Leu Ile
    1190                 1195                 1200

Ala Thr  Phe Lys Ile Gln Pro  Phe Leu Ala Leu Gly  Phe Phe Leu
    1205                 1210                 1215
```

```
Arg Lys  Leu Thr Ser Arg Glu  Asn Leu Leu Leu Gly  Val Gly Leu
    1220                 1225                 1230

Ala Met  Ala Ala Thr Leu Arg  Leu Pro Glu Asp Ile  Glu Gln Met
    1235                 1240                 1245

Ala Asn  Gly Ile Ala Leu Gly  Leu Met Ala Leu Lys  Leu Ile Thr
    1250                 1255                 1260

Gln Phe  Glu Thr Tyr Gln Leu  Trp Thr Ala Leu Val  Ser Leu Thr
    1265                 1270                 1275

Cys Ser  Asn Thr Ile Phe Thr  Leu Thr Val Ala Trp  Arg Thr Ala
    1280                 1285                 1290

Thr Leu  Ile Leu Ala Gly Ile  Ser Leu Leu Pro Val  Cys Gln Ser
    1295                 1300                 1305

Ser Ser  Met Arg Lys Thr Asp  Trp Leu Pro Met Thr  Val Ala Ala
    1310                 1315                 1320

Met Gly  Ala Gln Pro Leu Pro  Leu Phe Ile Phe Ser  Leu Lys Asp
    1325                 1330                 1335

Thr Leu  Lys Arg Arg Ser Trp  Pro Leu Asn Glu Gly  Val Met Ala
    1340                 1345                 1350

Val Gly  Leu Val Ser Ile Leu  Ala Ser Ser Leu Leu  Arg Asn Asp
    1355                 1360                 1365

Val Pro  Met Ala Gly Pro Leu  Val Ala Gly Gly Leu  Leu Ile Ala
    1370                 1375                 1380

Cys Tyr  Val Ile Thr Gly Thr  Ser Ala Asp Leu Thr  Val Glu Lys
    1385                 1390                 1395

Ala Ala  Xaa Val Thr Trp Glu  Glu Glu Ala Glu Gln  Thr Gly Val
    1400                 1405                 1410
```

```
Ser His  Asn Leu Met Val Thr  Val Asp Asp Asp Gly  Thr Met Arg
     1415                 1420                 1425

Ile Lys  Asp Asp Glu Thr Glu  Asn Ile Leu Thr Val  Leu Leu Lys
     1430                 1435                 1440

Thr Ala  Leu Leu Ile Val Ser  Gly Ile Phe Pro Tyr  Ser Ile Pro
     1445                 1450                 1455

Ala Thr  Leu Leu Val Trp His  Thr Trp Gln Lys Gln  Thr Gln Arg
     1460                 1465                 1470

Ser Gly  Val Leu Trp Asp Val  Pro Ser Pro Pro Glu  Thr Gln Lys
     1475                 1480                 1485

Ala Glu  Leu Glu Glu Gly Val  Tyr Arg Ile Lys Gln  Gln Gly Ile
     1490                 1495                 1500

Phe Gly  Lys Thr Gln Val Gly  Val Gly Val Gln Lys  Glu Gly Val
     1505                 1510                 1515

Phe His  Thr Met Trp His Val  Thr Arg Gly Ala Val  Leu Thr His
     1520                 1525                 1530

Asn Gly  Lys Arg Leu Glu Pro  Asn Trp Ala Ser Val  Lys Lys Asp
     1535                 1540                 1545

Leu Ile  Ser Tyr Gly Gly Gly  Trp Arg Leu Ser Ala  Gln Trp Gln
     1550                 1555                 1560

Lys Gly  Glu Glu Val Gln Val  Ile Ala Val Glu Pro  Gly Lys Asn
     1565                 1570                 1575

Pro Lys  Asn Phe Gln Thr Met  Pro Gly Ile Phe Gln  Thr Thr Thr
     1580                 1585                 1590

Gly Glu  Ile Gly Ala Ile Ala  Leu Asp Phe Lys Pro  Gly Thr Ser
     1595                 1600                 1605
```

Gly Ser Pro Ile Ile Asn Arg Glu Gly Lys Val Val Gly Leu Tyr
1610 1615 1620

Gly Asn Gly Val Val Thr Lys Asn Gly Gly Tyr Val Ser Gly Ile
1625 1630 1635

Ala Gln Thr Asn Ala Glu Pro Asp Gly Pro Thr Pro Glu Leu Glu
1640 1645 1650

Glu Glu Met Phe Lys Lys Arg Asn Leu Thr Ile Met Asp Leu His
1655 1660 1665

Pro Gly Ser Gly Lys Thr Arg Lys Tyr Leu Pro Ala Ile Val Arg
1670 1675 1680

Glu Ala Ile Lys Arg Arg Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro Thr
1685 1690 1695

Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Lys Gly Leu Pro
1700 1705 1710

Ile Arg Tyr Gln Thr Thr Ala Thr Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Met Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Pro Val Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Ile Met Asp
1745 1750 1755

Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ala Ser Ile Ala Ala Arg Gly Tyr
1760 1765 1770

Ile Ser Thr Arg Val Gly Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile Phe Met
1775 1780 1785

Thr Ala Thr Pro Pro Gly Thr Ala Asp Ala Phe Pro Gln Ser Asn
1790 1795 1800

```
Ala Pro  Ile Gln Asp Glu Glu  Arg Asp Ile Pro Glu  Arg Ser Trp
    1805                 1810                 1815

Asn Ser  Gly Asn Glu Trp Ile  Thr Asp Phe Val Gly  Lys Thr Val
    1820                 1825                 1830

Trp Phe  Val Pro Ser Ile Lys  Ala Gly Asn Asp Ile  Ala Asn Cys
    1835                 1840                 1845

Leu Arg  Lys Asn Gly Lys Lys  Val Ile Gln Leu Ser  Arg Lys Thr
    1850                 1855                 1860

Phe Asp  Thr Glu Tyr Gln Lys  Thr Lys Leu Asn Asp  Trp Asp Phe
    1865                 1870                 1875

Val Val  Thr Thr Asp Ile Ser  Glu Met Gly Ala Asn  Phe Lys Ala
    1880                 1885                 1890

Asp Arg  Val Ile Asp Pro Arg  Arg Cys Leu Lys Pro  Val Ile Leu
    1895                 1900                 1905

Thr Asp  Gly Pro Glu Arg Val  Ile Leu Ala Gly Pro  Met Pro Val
    1910                 1915                 1920

Thr Val  Ala Ser Ala Ala Gln  Arg Arg Gly Arg Val  Gly Arg Asn
    1925                 1930                 1935

Pro Gln  Lys Glu Asn Asp Gln  Tyr Ile Phe Met Gly  Gln Pro Leu
    1940                 1945                 1950

Asn Asn  Asp Glu Asp His Ala  His Trp Thr Glu Ala  Lys Met Leu
    1955                 1960                 1965

Leu Asp  Asn Ile Asn Thr Pro  Glu Gly Ile Ile Pro  Ala Leu Phe
    1970                 1975                 1980

Glu Pro  Glu Arg Glu Lys Ser  Ala Ala Ile Asp Gly  Glu Tyr Arg
    1985                 1990                 1995
```

Leu Lys Gly Glu Ser Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met Arg Arg
2000 2005 2010

Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ala His Lys Val Ala Ser Glu Gly
2015 2020 2025

Ile Lys Tyr Thr Asp Arg Lys Trp Cys Phe Asp Gly Glu Arg Asn
2030 2035 2040

Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Met Asp Val Glu Ile Trp Thr Lys
2045 2050 2055

Glu Gly Glu Lys Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp Ala Arg
2060 2065 2070

Thr Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Lys Glu Phe Lys Asp Phe Ala
2075 2080 2085

Ala Gly Arg Lys Ser Ile Ala Leu Asp Leu Val Thr Glu Ile Gly
2090 2095 2100

Arg Val Pro Ser His Leu Ala His Arg Thr Arg Asn Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Leu Val Met Leu His Thr Ser Glu His Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Arg His Ala Val Glu Glu Leu Pro Glu Thr Met Glu Thr Leu Leu
2135 2140 2145

Leu Leu Gly Leu Met Ile Leu Leu Thr Gly Gly Ala Met Leu Phe
2150 2155 2160

Leu Ile Ser Gly Lys Gly Ile Gly Lys Thr Ser Ile Gly Leu Ile
2165 2170 2175

Cys Val Ile Ala Ser Ser Gly Met Leu Trp Met Ala Asp Val Pro
2180 2185 2190

```
Leu Gln  Trp Ile Ala Ser Ala  Ile Val Leu Glu Phe  Phe Met Met
    2195                 2200                 2205

Val Leu  Leu Ile Pro Glu Pro  Glu Lys Gln Arg Thr  Pro Gln Asp
    2210                 2215                 2220

Asn Gln  Leu Ala Tyr Val Val  Ile Gly Ile Leu Thr  Leu Ala Ala
    2225                 2230                 2235

Ile Val  Ala Ala Asn Glu Met  Gly Leu Leu Glu Thr  Thr Lys Arg
    2240                 2245                 2250

Asp Leu  Gly Met Ser Lys Glu  Pro Gly Val Val Ser  Pro Thr Ser
    2255                 2260                 2265

Tyr Leu  Asp Val Asp Leu His  Pro Ala Ser Ala Trp  Thr Leu Tyr
    2270                 2275                 2280

Ala Val  Ala Thr Thr Val Ile  Thr Pro Met Leu Arg  His Thr Ile
    2285                 2290                 2295

Glu Asn  Ser Thr Ala Asn Val  Ser Leu Ala Ala Ile  Ala Asn Gln
    2300                 2305                 2310

Ala Val  Val Leu Met Gly Leu  Asp Lys Gly Trp Pro  Ile Ser Lys
    2315                 2320                 2325

Met Asp  Leu Gly Val Pro Leu  Leu Ala Leu Gly Cys  Tyr Ser Gln
    2330                 2335                 2340

Val Asn  Pro Leu Thr Leu Ala  Ala Ala Val Leu Leu  Leu Val Thr
    2345                 2350                 2355

His Tyr  Ala Ile Ile Gly Pro  Gly Leu Gln Ala Lys  Ala Thr Arg
    2360                 2365                 2370

Glu Ala  Gln Lys Arg Thr Ala  Ala Gly Ile Met Lys  Asn Pro Thr
    2375                 2380                 2385
```

Val Asp Gly Ile Met Thr Ile Asp Leu Asp Pro Val Ile Tyr Asp
2390 2395 2400

Ser Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Val Leu
2405 2410 2415

Cys Ala Val Gln Leu Leu Leu Met Arg Thr Ser Trp Ala Leu Cys
2420 2425 2430

Glu Val Leu Thr Leu Xaa Thr Gly Pro Ile Thr Thr Leu Trp Glu
2435 2440 2445

Gly Ser Pro Gly Lys Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser Met
2450 2455 2460

Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu Ala
2465 2470 2475

Phe Ser Ile Met Lys Ser Val Gly Thr Gly Lys Arg Gly Thr Gly
2480 2485 2490

Ser Gln Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Lys Lys Leu Asn
2495 2500 2505

Gln Leu Ser Arg Lys Glu Phe Asp Leu Tyr Lys Lys Ser Gly Ile
2510 2515 2520

Thr Glu Val Asp Arg Thr Glu Ala Lys Glu Gly Leu Lys Arg Gly
2525 2530 2535

Glu Ile Thr His His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ala Lys Leu Gln
2540 2545 2550

Trp Phe Val Glu Arg Asn Met Val Ile Pro Glu Gly Arg Val Ile
2555 2560 2565

Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Cys Ala Gly
2570 2575 2580

```
Leu Lys  Lys Val Thr Glu Val  Arg Gly Tyr Thr Lys  Gly Gly Pro
    2585                2590                2595

Gly His  Glu Glu Pro Val Pro  Met Ser Thr Tyr Gly  Trp Asn Ile
    2600                2605                2610

Val Lys  Leu Met Ser Gly Lys  Asp Val Phe Tyr Leu  Pro Pro Glu
    2615                2620                2625

Lys Cys  Asp Thr Leu Leu Cys  Asp Ile Gly Glu Ser  Ser Pro Ser
    2630                2635                2640

Pro Thr  Val Glu Glu Ser Arg  Thr Ile Arg Val Leu  Lys Met Val
    2645                2650                2655

Glu Pro  Trp Leu Lys Asn Asn  Gln Phe Cys Ile Lys  Val Leu Asn
    2660                2665                2670

Pro Tyr  Met Pro Thr Val Ile  Glu His Leu Glu Arg  Leu Gln Arg
    2675                2680                2685

Lys His  Gly Gly Met Leu Val  Arg Asn Pro Leu Ser  Arg Asn Ser
    2690                2695                2700

Thr His  Glu Met Tyr Trp Ile  Ser Asn Gly Thr Gly  Asn Ile Val
    2705                2710                2715

Ser Ser  Val Asn Met Val Ser  Arg Leu Leu Leu Asn  Arg Phe Thr
    2720                2725                2730

Met Thr  His Arg Arg Pro Thr  Ile Glu Lys Asp Val  Asp Leu Gly
    2735                2740                2745

Ala Gly  Thr Arg His Val Asn  Ala Glu Pro Glu Thr  Pro Asn Met
    2750                2755                2760

Asp Val  Ile Gly Glu Arg Ile  Lys Arg Ile Lys Glu  Glu His Ser
    2765                2770                2775
```

Ser Thr Trp His Tyr Asp Asp Glu Asn Pro Tyr Lys Thr Trp Ala
2780 2785 2790

Tyr His Gly Ser Tyr Glu Val Lys Ala Thr Gly Ser Ala Ser Ser
2795 2800 2805

Met Ile Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro Trp Asp Val
2810 2815 2820

Val Pro Met Val Thr Gln Met Ala Met Thr Asp Thr Thr Pro Phe
2825 2830 2835

Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg Thr Pro
2840 2845 2850

Arg Pro Met Pro Gly Thr Arg Lys Val Met Glu Ile Thr Ala Glu
2855 2860 2865

Trp Leu Trp Arg Thr Leu Gly Arg Asn Lys Arg Pro Arg Leu Cys
2870 2875 2880

Thr Arg Glu Glu Phe Thr Lys Lys Val Arg Xaa Asn Ala Ala Met
2885 2890 2895

Gly Ala Val Phe Thr Glu Glu Asn Gln Trp Asp Ser Ala Arg Ala
2900 2905 2910

Ala Val Glu Asp Glu Glu Phe Trp Lys Leu Val Asp Arg Glu Arg
2915 2920 2925

Glu Leu His Lys Leu Gly Lys Cys Gly Ser Cys Val Tyr Asn Met
2930 2935 2940

Met Gly Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly Lys Ala Lys
2945 2950 2955

Gly Ser Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala Arg Tyr Leu
2960 2965 2970

```
Glu Phe  Glu Ala Leu Gly Phe  Leu Asn Glu Asp His  Trp Phe Ser
    2975                 2980                 2985

Arg Glu  Asn Ser Tyr Ser Gly  Val Glu Gly Glu Gly  Leu His Lys
    2990                 2995                 3000

Leu Gly  Tyr Ile Leu Arg Asp  Ile Ser Lys Ile Pro  Gly Gly Ala
    3005                 3010                 3015

Met Tyr  Ala Asp Asp Thr Ala  Gly Trp Asp Thr Arg  Ile Thr Glu
    3020                 3025                 3030

Asp Asp  Leu His Asn Glu Glu  Lys Ile Thr Gln Gln  Met Asp Pro
    3035                 3040                 3045

Glu His  Arg Gln Leu Ala Asn  Ala Ile Phe Lys Leu  Thr Tyr Gln
    3050                 3055                 3060

Asn Lys  Val Val Lys Val Gln  Arg Pro Thr Pro Lys  Gly Thr Val
    3065                 3070                 3075

Met Asp  Ile Ile Ser Arg Lys  Asp Gln Arg Gly Ser  Gly Gln Val
    3080                 3085                 3090

Gly Thr  Tyr Gly Leu Asn Thr  Phe Thr Asn Met Glu  Ala Gln Leu
    3095                 3100                 3105

Ile Arg  Gln Met Glu Gly Glu  Gly Val Leu Ser Lys  Ala Asp Leu
    3110                 3115                 3120

Glu Asn  Pro His Pro Leu Glu  Lys Lys Ile Thr Gln  Trp Leu Glu
    3125                 3130                 3135

Thr Lys  Gly Val Glu Arg Leu  Lys Arg Met Ala Ile  Ser Gly Asp
    3140                 3145                 3150

Asp Cys  Val Val Lys Pro Ile  Asp Asp Arg Phe Ala  Asn Ala Leu
    3155                 3160                 3165
```

Leu Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Val Arg Lys Asp Ile Pro Gln
3170 3175 3180

Trp Gln Pro Ser Lys Gly Trp His Asp Trp Gln Gln Val Pro Phe
3185 3190 3195

Cys Ser His His Phe His Glu Leu Ile Met Lys Asp Gly Arg Lys
3200 3205 3210

Leu Val Val Pro Cys Arg Pro Gln Asp Glu Leu Ile Gly Arg Ala
3215 3220 3225

Arg Ile Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala Cys
3230 3235 3240

Leu Gly Lys Ala Tyr Ala Gln Met Trp Ala Leu Met Tyr Phe His
3245 3250 3255

Arg Arg Asp Leu Arg Leu Ala Ser Asn Ala Ile Cys Ser Ala Val
3260 3265 3270

Pro Val His Trp Val Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His
3275 3280 3285

Ala His His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Thr Val Trp
3290 3295 3300

Asn Arg Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Trp Met Glu Asp Lys Thr
3305 3310 3315

Pro Val Thr Thr Trp Glu Asp Val Pro Tyr Leu Gly Lys Arg Glu
3320 3325 3330

Asp Gln Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Thr Ser Arg Ala Thr
3335 3340 3345

Trp Ala Gln Asn Ile Leu Thr Ala Ile Gln Gln Val Arg Ser Leu
3350 3355 3360

```
Ile Gly  Asn Glu Glu Phe Leu  Asp Tyr Met Pro Ser  Met Lys Arg
    3365                 3370                 3375

Phe Arg  Lys Glu Glu Glu Ser  Glu Gly Ala Ile Trp
    3380                 3385                 3390

<210>  4
<211>  3387
<212>  PRT
<213>  Virut Dengue typ 4

<220>
<221>  BIẾN THỂ
<222>  (1429)..(1429)
<223>  Xaa được dùng để chỉ Ser hoặc Phe

<220>
<221>  BIẾN THỂ
<222>  (2217)..(2217)
<223>  Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Arg

<220>
<221>  BIẾN THỂ
<222>  (2255)..(2255)
<223>  Xaa được dùng để chỉ Phe hoặc Leu

<220>
<221>  BIẾN THỂ
<222>  (2344)..(2344)
<223>  Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ile

<220>
<221>  BIẾN THỂ
<222>  (2354)..(2354)
<223>  Xaa được dùng để chỉ Phe hoặc Leu

<220>
<221>  BIẾN THỂ
<222>  (2877)..(2877)
<223>  Xaa được dùng để chỉ Asn hoặc Lys

<400>  4

Met Asn Gln Arg Lys Lys Val Val Arg Pro Pro Phe Asn Met Leu Lys
1               5                  10                  15

Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Pro Gln Gly Leu Val Lys Arg Phe
```

20 25 30

Ser Thr Gly Leu Phe Ser Gly Lys Gly Pro Leu Arg Met Val Leu Ala
35 40 45

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

Leu Lys Arg Trp Gly Gln Leu Lys Lys Asn Lys Ala Ile Arg Ile Leu
65 70 75 80

Ile Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn Gly
85 90 95

Arg Lys Arg Ser Thr Ile Thr Leu Leu Cys Leu Ile Pro Thr Val Met
100 105 110

Ala Phe His Leu Ser Thr Arg Asp Gly Glu Pro Leu Met Ile Val Ala
115 120 125

Lys His Glu Arg Gly Arg Pro Leu Leu Phe Lys Thr Thr Glu Gly Ile
130 135 140

Asn Lys Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Glu Asp
145 150 155 160

Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Val Asn Thr Glu Pro Glu Asp
165 170 175

Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Met Tyr Gly Thr
180 185 190

Cys Thr Gln Ser Gly Glu Arg Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala Leu
195 200 205

Thr Pro His Ser Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Ala Glu Thr Trp Met
210 215 220

Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Val Glu Ser Trp Ile

225 230 235 240

Leu Arg Asn Pro Gly Phe Ala Leu Leu Ala Gly Phe Met Ala Tyr Met
245 250 255

Ile Gly Gln Thr Gly Ile Gln Arg Thr Val Phe Phe Val Leu Met Met
260 265 270

Leu Val Ala Pro Ser Tyr Gly Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn Arg
275 280 285

Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ala Trp Val Asp Leu Val Leu
290 295 300

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

Asp Phe Glu Leu Thr Lys Thr Thr Ala Lys Glu Val Ala Leu Leu Arg
325 330 335

Thr Tyr Cys Ile Glu Ala Ser Ile Ser Asn Ile Thr Thr Ala Thr Arg
340 345 350

Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Tyr Leu Lys Glu Glu Gln Asp Gln Gln
355 360 365

Tyr Ile Cys Arg Arg Asp Val Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly Cys
370 375 380

Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Val Val Thr Cys Ala Lys Phe Ser Cys
385 390 395 400

Ser Gly Lys Ile Thr Gly Asn Leu Val Gln Ile Glu Asn Leu Glu Tyr
405 410 415

Thr Val Val Val Thr Val His Asn Gly Asp Thr His Ala Val Gly Asn
420 425 430

Asp Thr Ser Asn His Gly Val Thr Ala Thr Ile Thr Pro Arg Ser Pro

435 440 445

Ser Val Glu Val Lys Leu Pro Asp Tyr Gly Glu Leu Thr Leu Asp Cys
450 455 460

Glu Pro Arg Ser Gly Ile Asp Phe Asn Glu Met Ile Leu Met Lys Met
465 470 475 480

Lys Lys Lys Thr Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu Pro
485 490 495

Leu Pro Trp Thr Ala Gly Ala Asp Thr Ser Glu Val His Trp Asn Tyr
500 505 510

Lys Glu Arg Met Val Thr Phe Lys Val Pro His Ala Lys Arg Gln Asp
515 520 525

Val Thr Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Ser Ala Leu Ala
530 535 540

Gly Ala Thr Glu Val Asp Ser Gly Asp Gly Asn His Met Phe Ala Gly
545 550 555 560

His Leu Lys Cys Lys Val Arg Met Glu Lys Leu Arg Ile Lys Gly Met
565 570 575

Ser Tyr Thr Met Cys Ser Gly Lys Phe Ser Ile Asp Lys Glu Met Ala
580 585 590

Glu Thr Gln His Gly Thr Thr Val Val Lys Val Lys Tyr Glu Gly Ala
595 600 605

Gly Ala Pro Cys Lys Val Pro Ile Glu Ile Arg Asp Val Asn Lys Glu
610 615 620

Lys Val Val Gly Arg Ile Ile Ser Ser Thr Pro Leu Ala Glu Asn Thr
625 630 635 640

Asn Ser Ala Thr Asn Ile Glu Leu Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser Tyr

645 650 655

Ile Val Ile Gly Val Gly Asn Ser Ala Leu Thr Leu His Trp Phe Arg
660 665 670

Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ser Thr Tyr Arg Gly Ala
675 680 685

Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Glu Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val
690 695 700

Gly Gly Leu Phe Thr Ser Leu Gly Lys Ala Val His Gln Val Phe Gly
705 710 715 720

Ser Val Tyr Thr Thr Met Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Ile Arg Ile
725 730 735

Leu Ile Gly Phe Leu Val Leu Trp Ile Gly Thr Asn Ser Arg Asn Thr
740 745 750

Ser Met Ala Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Gly Ile Thr Leu Phe Leu
755 760 765

Gly Phe Thr Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Val Ser Trp Ser Gly
770 775 780

Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Val Asp Asn Val His
785 790 795 800

Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ala Arg Leu
805 810 815

Ala Ser Ala Ile Leu Asn Ala His Lys Asp Gly Val Cys Gly Ile Arg
820 825 830

Ser Thr Thr Arg Leu Glu Asn Val Met Trp Lys Gln Ile Thr Asn Glu
835 840 845

Leu Asn Tyr Val Leu Trp Glu Gly Gly His Asp Leu Thr Val Val Ala

850 855 860

Gly Asp Val Lys Gly Val Leu Thr Lys Gly Lys Arg Ala Leu Thr Pro
865 870 875 880

Pro Val Asn Asp Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys
885 890 895

Ile Phe Thr Pro Glu Ala Arg Asn Ser Thr Phe Leu Ile Asp Gly Pro
900 905 910

Asp Thr Ser Glu Cys Pro Asn Glu Arg Arg Ala Trp Asn Phe Leu Glu
915 920 925

Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Met Phe Thr Thr Asn Ile Trp Met Lys
930 935 940

Phe Arg Glu Gly Ser Ser Glu Val Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala
945 950 955 960

Ala Ile Lys Asp Gln Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile
965 970 975

Glu Ser Ser Lys Asn Gln Thr Trp Gln Ile Glu Lys Ala Ser Leu Ile
980 985 990

Glu Val Lys Thr Cys Leu Trp Pro Lys Thr His Thr Leu Trp Ser Asn
995 1000 1005

Gly Val Leu Glu Ser Gln Met Leu Ile Pro Lys Ser Tyr Ala Gly
1010 1015 1020

Pro Phe Ser Gln His Asn Tyr Arg Gln Gly Tyr Ala Thr Gln Thr
1025 1030 1035

Val Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Ile Asp Phe Gly Glu
1040 1045 1050

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

1055 1060 1065

Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Ala Ser Gly Lys Leu Val Thr
1070 1075 1080

Gln Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Met Pro Pro Leu Arg Phe Leu
1085 1090 1095

Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Leu Ser
1100 1105 1110

Glu Lys Glu Glu Asn Met Val Lys Ser Gln Val Thr Ala Gly Gln
1115 1120 1125

Gly Thr Ser Glu Thr Phe Ser Met Gly Leu Leu Cys Leu Thr Leu
1130 1135 1140

Phe Val Glu Glu Cys Leu Arg Arg Arg Val Thr Arg Lys His Met
1145 1150 1155

Ile Leu Val Val Val Ile Thr Leu Cys Ala Ile Ile Leu Gly Gly
1160 1165 1170

Leu Thr Trp Met Asp Leu Leu Arg Ala Leu Ile Met Leu Gly Asp
1175 1180 1185

Thr Met Ser Gly Arg Ile Gly Gly Gln Ile His Leu Ala Ile Met
1190 1195 1200

Ala Val Phe Lys Met Ser Pro Gly Tyr Val Leu Gly Val Phe Leu
1205 1210 1215

Arg Lys Leu Thr Ser Arg Glu Thr Ala Leu Met Val Ile Gly Met
1220 1225 1230

Ala Met Thr Thr Val Leu Ser Ile Pro His Asp Leu Met Glu Leu
1235 1240 1245

Ile Asp Gly Ile Ser Leu Gly Leu Ile Leu Leu Lys Ile Val Thr

1250 1255 1260

His Phe Asp Asn Thr Gln Val Gly Thr Leu Ala Leu Ser Leu Thr
1265 1270 1275

Phe Ile Arg Ser Thr Met Pro Leu Val Met Ala Trp Arg Thr Ile
1280 1285 1290

Met Ala Val Leu Phe Val Val Thr Leu Ile Pro Leu Cys Arg Thr
1295 1300 1305

Ser Cys Leu Gln Lys Gln Ser His Trp Val Glu Ile Thr Ala Leu
1310 1315 1320

Ile Leu Gly Ala Gln Ala Leu Pro Val Tyr Leu Met Thr Leu Met
1325 1330 1335

Lys Gly Ala Ser Arg Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Ile Met
1340 1345 1350

Ala Val Gly Leu Val Ser Leu Leu Gly Ser Ala Leu Leu Lys Asn
1355 1360 1365

Asp Val Pro Leu Ala Gly Pro Met Val Ala Gly Gly Leu Leu Leu
1370 1375 1380

Ala Ala Tyr Val Met Ser Gly Ser Ser Ala Asp Leu Ser Leu Glu
1385 1390 1395

Lys Ala Ala Asn Val Gln Trp Asp Glu Met Ala Asp Ile Thr Gly
1400 1405 1410

Ser Ser Pro Ile Ile Glu Val Lys Gln Asp Glu Asp Gly Ser Phe
1415 1420 1425

Xaa Ile Arg Asp Val Glu Glu Thr Asn Met Ile Thr Leu Leu Val
1430 1435 1440

Lys Leu Ala Leu Ile Thr Val Ser Gly Leu Tyr Pro Leu Ala Ile

```
    1445                1450                1455

Pro Val  Thr Met Thr Leu Trp  Tyr Met Trp Gln Val  Lys Thr Gln
    1460                1465                1470

Arg Ser  Gly Ala Leu Trp Asp  Val Pro Ser Pro Ala  Ala Thr Gln
    1475                1480                1485

Lys Ala  Ala Leu Ser Glu Gly  Val Tyr Arg Ile Met  Gln Arg Gly
    1490                1495                1500

Leu Phe  Gly Lys Thr Gln Val  Gly Val Gly Ile His  Met Glu Gly
    1505                1510                1515

Val Phe  His Thr Met Trp His  Val Thr Arg Gly Ser  Val Ile Cys
    1520                1525                1530

His Glu  Thr Gly Arg Leu Glu  Pro Ser Trp Ala Asp  Val Arg Asn
    1535                1540                1545

Asp Met  Ile Ser Tyr Gly Gly  Gly Trp Arg Leu Gly  Asp Lys Trp
    1550                1555                1560

Asp Lys  Glu Glu Asp Val Gln  Val Leu Ala Ile Glu  Pro Gly Lys
    1565                1570                1575

Asn Pro  Lys His Val Gln Thr  Lys Pro Gly Leu Phe  Lys Thr Leu
    1580                1585                1590

Thr Gly  Glu Ile Gly Ala Val  Thr Leu Asp Phe Lys  Pro Gly Thr
    1595                1600                1605

Ser Gly  Ser Pro Ile Ile Asn  Arg Lys Gly Lys Val  Ile Gly Leu
    1610                1615                1620

Tyr Gly  Asn Gly Val Val Thr  Lys Ser Gly Asp Tyr  Val Ser Ala
    1625                1630                1635

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

1640 1645 1650

Glu Asp Ile Phe Arg Lys Lys Arg Leu Thr Ile Met Asp Leu His
1655 1660 1665

Pro Gly Ala Gly Lys Thr Lys Arg Ile Leu Pro Ser Ile Val Arg
1670 1675 1680

Glu Ala Leu Lys Arg Arg Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro Thr
1685 1690 1695

Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Arg Gly Leu Pro
1700 1705 1710

Ile Arg Tyr Gln Thr Pro Ala Val Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Thr Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Ser Thr Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Val Met Asp
1745 1750 1755

Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ser Ser Val Ala Ala Arg Gly Tyr
1760 1765 1770

Ile Ser Thr Arg Val Glu Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile Phe Met
1775 1780 1785

Thr Ala Thr Pro Pro Gly Ala Thr Asp Pro Phe Pro Gln Ser Asn
1790 1795 1800

Ser Pro Ile Glu Asp Ile Glu Arg Glu Ile Pro Glu Arg Ser Trp
1805 1810 1815

Asn Thr Gly Phe Asp Trp Ile Thr Asp Tyr Gln Gly Lys Thr Val
1820 1825 1830

Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Asn Cys

1835 1840 1845

Leu Arg Lys Ser Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys Thr
1850 1855 1860

Phe Asp Thr Glu Tyr Pro Lys Thr Lys Leu Thr Asp Trp Asp Phe
1865 1870 1875

Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe Arg Ala
1880 1885 1890

Gly Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val Ile Leu
1895 1900 1905

Thr Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Ile Pro Val
1910 1915 1920

Thr Pro Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly Arg Asn
1925 1930 1935

Pro Ala Gln Glu Asp Asp Gln Tyr Val Phe Ser Gly Asp Pro Leu
1940 1945 1950

Lys Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys Met Leu
1955 1960 1965

Leu Asp Asn Ile Tyr Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Thr Leu Phe
1970 1975 1980

Gly Pro Glu Arg Glu Lys Thr Gln Ala Ile Asp Gly Glu Phe Arg
1985 1990 1995

Leu Arg Gly Glu Gln Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met Arg Arg
2000 2005 2010

Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ser Tyr Lys Val Ala Ser Ala Gly
2015 2020 2025

Ile Ser Tyr Lys Asp Arg Glu Trp Cys Phe Thr Gly Glu Arg Asn

2030 2035 2040

Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Met Glu Val Glu Ile Trp Thr Arg
2045 2050 2055

Glu Gly Glu Lys Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp Ala Arg
2060 2065 2070

Val Tyr Ala Asp Pro Met Ala Leu Lys Asp Phe Lys Glu Phe Ala
2075 2080 2085

Ser Gly Arg Lys Ser Ile Thr Leu Asp Ile Leu Thr Glu Ile Ala
2090 2095 2100

Ser Leu Pro Thr Tyr Leu Ser Ser Arg Ala Lys Leu Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Ile Val Met Leu His Thr Thr Glu Arg Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Gln His Ala Leu Asn Glu Leu Pro Glu Ser Leu Glu Thr Leu Met
2135 2140 2145

Leu Val Ala Leu Leu Gly Ala Met Thr Ala Gly Ile Phe Leu Phe
2150 2155 2160

Phe Met Gln Gly Lys Gly Ile Gly Lys Leu Ser Met Gly Leu Ile
2165 2170 2175

Thr Ile Ala Val Ala Ser Gly Leu Leu Trp Val Ala Glu Ile Gln
2180 2185 2190

Pro Gln Trp Ile Ala Ala Ser Ile Ile Leu Glu Phe Phe Leu Met
2195 2200 2205

Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Glu Xaa Gln Arg Thr Pro Gln Asp
2210 2215 2220

Asn Gln Leu Ile Tyr Val Ile Leu Thr Ile Leu Thr Ile Ile Gly

2225 2230 2235

Leu Ile Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Ile Glu Lys Thr Lys Thr
2240 2245 2250

Asp Xaa Gly Phe Tyr Gln Val Lys Thr Glu Thr Thr Ile Leu Asp
2255 2260 2265

Val Asp Leu Arg Pro Ala Ser Ala Trp Thr Leu Tyr Ala Val Ala
2270 2275 2280

Thr Thr Ile Leu Thr Pro Met Leu Arg His Thr Ile Glu Asn Thr
2285 2290 2295

Ser Ala Asn Leu Ser Leu Ala Ala Ile Ala Asn Gln Ala Ala Val
2300 2305 2310

Leu Met Gly Leu Gly Lys Gly Trp Pro Leu His Arg Met Asp Leu
2315 2320 2325

Gly Val Pro Leu Leu Ala Met Gly Cys Tyr Ser Gln Val Asn Pro
2330 2335 2340

Xaa Thr Leu Thr Ala Ser Leu Val Met Leu Xaa Val His Tyr Ala
2345 2350 2355

Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr Arg Glu Ala Gln
2360 2365 2370

Lys Arg Thr Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro Thr Val Asp Gly
2375 2380 2385

Ile Thr Val Ile Asp Leu Glu Pro Ile Ser Tyr Asp Pro Lys Phe
2390 2395 2400

Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Val Leu Cys Ala Gly
2405 2410 2415

Gln Leu Leu Leu Met Arg Thr Thr Trp Ala Phe Cys Glu Val Leu

2420 2425 2430

Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Leu Thr Leu Trp Glu Gly Asn Pro
2435 2440 2445

Gly Arg Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser Thr Ala Asn Ile
2450 2455 2460

Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu Ala Phe Ser Leu
2465 2470 2475

Ile Lys Asn Val Gln Thr Pro Arg Arg Gly Thr Gly Thr Thr Gly
2480 2485 2490

Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Arg Gln Leu Asn Ser Leu Asp
2495 2500 2505

Arg Lys Glu Phe Glu Glu Tyr Lys Arg Ser Gly Ile Leu Glu Val
2510 2515 2520

Asp Arg Thr Glu Ala Lys Ser Ala Leu Lys Asp Gly Ser Lys Ile
2525 2530 2535

Lys His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ser Lys Ile Arg Trp Ile Val
2540 2545 2550

Glu Arg Gly Met Val Lys Pro Lys Gly Lys Val Val Asp Leu Gly
2555 2560 2565

Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Met Ala Thr Leu Lys Asn
2570 2575 2580

Val Thr Glu Val Lys Gly Tyr Thr Lys Gly Gly Pro Gly His Glu
2585 2590 2595

Glu Pro Ile Pro Met Ala Thr Tyr Gly Trp Asn Leu Val Lys Leu
2600 2605 2610

His Ser Gly Val Asp Val Phe Tyr Lys Pro Thr Glu Gln Val Asp

2615 2620 2625

Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Ser Asn Pro Thr Ile
2630 2635 2640

Glu Glu Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu Lys Met Val Glu Pro Trp
2645 2650 2655

Leu Ser Ser Lys Pro Glu Phe Cys Ile Lys Val Leu Asn Pro Tyr
2660 2665 2670

Met Pro Thr Val Ile Glu Glu Leu Glu Lys Leu Gln Arg Lys His
2675 2680 2685

Gly Gly Asn Leu Val Arg Cys Pro Leu Ser Arg Asn Ser Thr His
2690 2695 2700

Glu Met Tyr Trp Val Ser Gly Ala Ser Gly Asn Ile Val Ser Ser
2705 2710 2715

Val Asn Thr Thr Ser Lys Met Leu Leu Asn Arg Phe Thr Thr Arg
2720 2725 2730

His Arg Lys Pro Thr Tyr Glu Lys Asp Val Asp Leu Gly Ala Gly
2735 2740 2745

Thr Arg Ser Val Ser Thr Glu Thr Glu Lys Pro Asp Met Thr Ile
2750 2755 2760

Ile Gly Arg Arg Leu Gln Arg Leu Gln Glu Glu His Lys Glu Thr
2765 2770 2775

Trp His Tyr Asp Gln Glu Asn Pro Tyr Arg Thr Trp Ala Tyr His
2780 2785 2790

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

Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro Trp Asp Val Val Pro

2810 2815 2820

Met Val Thr Gln Leu Ala Met Thr Asp Thr Thr Pro Phe Gly Gln
2825 2830 2835

Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg Thr Pro Gln Pro
2840 2845 2850

Lys Pro Gly Thr Arg Met Val Met Thr Thr Thr Ala Asn Trp Leu
2855 2860 2865

Trp Ala Leu Leu Gly Lys Lys Lys Xaa Pro Arg Leu Cys Thr Arg
2870 2875 2880

Glu Glu Phe Ile Ser Lys Val Arg Ser Asn Ala Ala Ile Gly Ala
2885 2890 2895

Val Phe Gln Glu Glu Gln Gly Trp Thr Ser Ala Ser Glu Ala Val
2900 2905 2910

Asn Asp Ser Arg Phe Trp Glu Leu Val Asp Lys Glu Arg Ala Leu
2915 2920 2925

His Gln Glu Gly Lys Cys Glu Ser Cys Val Tyr Asn Met Met Gly
2930 2935 2940

Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly Arg Ala Lys Gly Ser
2945 2950 2955

Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala Arg Phe Leu Glu Phe
2960 2965 2970

Glu Ala Leu Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Trp Phe Gly Arg Glu
2975 2980 2985

Asn Ser Trp Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly Leu His Arg Leu Gly
2990 2995 3000

Tyr Ile Leu Glu Glu Ile Asp Lys Lys Asp Gly Asp Leu Met Tyr

```
    3005                3010                3015

Ala Asp  Asp Thr Ala Gly Trp  Asp Thr Arg Ile Thr  Glu Asp Asp
    3020                3025                3030

Leu Gln  Asn Glu Glu Leu Ile  Thr Glu Gln Met Ala  Pro His His
    3035                3040                3045

Lys Ile  Leu Ala Lys Ala Ile  Phe Lys Leu Thr Tyr  Gln Asn Lys
    3050                3055                3060

Val Val  Lys Val Leu Arg Pro  Thr Pro Arg Gly Ala  Val Met Asp
    3065                3070                3075

Ile Ile  Ser Arg Lys Asp Gln  Arg Gly Ser Gly Gln  Val Gly Thr
    3080                3085                3090

Tyr Gly  Leu Asn Thr Phe Thr  Asn Met Glu Val Gln  Leu Ile Arg
    3095                3100                3105

Gln Met  Glu Ala Glu Gly Val  Ile Thr Gln Asp Asp  Met Gln Asn
    3110                3115                3120

Pro Lys  Gly Leu Lys Glu Arg  Val Glu Lys Trp Leu  Lys Glu Cys
    3125                3130                3135

Gly Val  Asp Arg Leu Lys Arg  Met Ala Ile Ser Gly  Asp Asp Cys
    3140                3145                3150

Val Val  Lys Pro Leu Asp Glu  Arg Phe Gly Thr Ser  Leu Leu Phe
    3155                3160                3165

Leu Asn  Asp Met Gly Lys Val  Arg Lys Asp Ile Pro  Gln Trp Glu
    3170                3175                3180

Pro Ser  Lys Gly Trp Lys Asn  Trp Gln Glu Val Pro  Phe Cys Ser
    3185                3190                3195

His His  Phe His Lys Ile Phe  Met Lys Asp Gly Arg  Ser Leu Val
```

3200 3205 3210

Val Pro Cys Arg Asn Gln Asp Glu Leu Ile Gly Arg Ala Arg Ile
3215 3220 3225

Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala Cys Leu Gly
3230 3235 3240

Lys Ala Tyr Ala Gln Met Trp Ser Leu Met Tyr Phe His Arg Arg
3245 3250 3255

Asp Leu Arg Leu Ala Ser Met Ala Ile Cys Ser Ala Val Pro Thr
3260 3265 3270

Glu Trp Phe Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His Ala His
3275 3280 3285

His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Lys Val Trp Asn Arg
3290 3295 3300

Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Asn Met Thr Asp Lys Thr Pro Val
3305 3310 3315

His Ser Trp Glu Asp Ile Pro Tyr Leu Gly Lys Arg Glu Asp Leu
3320 3325 3330

Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Ser Ser Arg Ala Thr Trp Ala
3335 3340 3345

Lys Asn Ile His Thr Ala Ile Thr Gln Val Arg Asn Leu Ile Gly
3350 3355 3360

Lys Glu Glu Tyr Val Asp Tyr Met Pro Val Met Lys Arg Tyr Ser
3365 3370 3375

Ala Pro Ser Glu Ser Glu Gly Val Leu
3380 3385

<210> 5

<211> 3392
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 1

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (899)..(899)
<223> Xaa được dùng để chỉ Met hoặc Ile

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2353)..(2353)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ile

<400> 5

Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Ala Arg Pro Ser Phe Asn Met Leu
1 5 10 15

Lys Arg Ala Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Ser Gln Leu Ala Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Lys Gly Leu Leu Ser Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
35 40 45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Ile Leu Ala Arg Trp Gly Ser Phe Lys Lys Asn Gly Ala Ile Lys Val
65 70 75 80

Leu Arg Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Asn Ile Met Asn
85 90 95

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

Leu Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Gly Gly Glu Pro His Met Ile Val
115 120 125

Ser Lys Gln Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ser Ala Gly
130 135 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu
145 150 155 160

Asp Thr Met Thr Tyr Lys Cys Pro Arg Ile Thr Glu Ala Glu Pro Asp
165 170 175

Asp Val Asp Cys Trp Cys Asn Ala Thr Asp Thr Trp Val Thr Tyr Gly
180 185 190

Thr Cys Ser Gln Thr Gly Glu His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala
195 200 205

Leu Ala Pro His Val Gly Leu Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
210 215 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys Gln Ile Gln Arg Val Glu Thr Trp
225 230 235 240

Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Val Ile Ala Leu Phe Leu Ala His
245 250 255

Ala Ile Gly Thr Ser Ile Thr Gln Lys Gly Ile Ile Phe Ile Leu Leu
260 265 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Ala Met Arg Cys Val Gly Ile Gly Ser
275 280 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
290 295 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Leu Lys Thr Glu Val Thr Asn Pro Ala Val Leu
325 330 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Ala Lys Ile Ser Asn Thr Thr Thr Asp Ser
340 345 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Thr Leu Val Glu Glu Gln Asp Ala
355 360 365

Asn Phe Val Cys Arg Arg Thr Phe Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
370 375 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Leu Thr Cys Ala Lys Phe Lys
385 390 395 400

Cys Val Thr Lys Leu Glu Gly Lys Ile Val Gln Tyr Glu Asn Leu Lys
405 410 415

Tyr Ser Val Ile Val Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
420 425 430

Asn Glu Ser Thr Glu His Gly Thr Thr Ala Thr Ile Thr Pro Gln Ala
435 440 445

Pro Thr Thr Glu Ile Gln Leu Thr Asp Tyr Gly Ala Leu Thr Leu Asp
450 455 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Thr
465 470 475 480

Met Lys Lys Lys Ser Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu
485 490 495

Pro Leu Pro Trp Thr Ser Gly Ala Ser Thr Ser Gln Glu Thr Trp Asn
500 505 510

Arg Gln Asp Leu Leu Val Thr Phe Lys Thr Ala His Ala Lys Lys Gln
515 520 525

Glu Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
530 535 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Thr Thr Thr Ile Phe Ala
545 550 555 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Arg Met Asp Lys Leu Thr Leu Lys Gly
565 570 575

Met Ser Tyr Val Met Cys Thr Gly Ser Phe Lys Leu Glu Lys Glu Val
580 585 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Val Leu Val Gln Ile Lys Tyr Glu Gly
595 600 605

Thr Asp Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Gln Asp Glu Lys Gly
610 615 620

Val Thr Gln Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Ile Val Thr Asp
625 630 635 640

Lys Glu Lys Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser
645 650 655

Tyr Ile Val Ile Gly Ala Gly Glu Lys Ala Leu Lys Leu Ser Trp Phe
660 665 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly
675 680 685

Ala Arg Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
690 695 700

Ile Gly Gly Val Phe Thr Ser Val Gly Lys Leu Val His Gln Ile Phe
705 710 715 720

Gly Thr Ala Tyr Gly Val Leu Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Gly Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Leu Gly Leu Asn Ser Arg Asn
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Leu Val Thr Leu Tyr
755 760 765

```
Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys
    770                 775                 780

Gly Arg Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val
785                 790                 795                 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg
                805                 810                 815

Leu Ser Ala Ala Ile Gly Lys Ala Trp Glu Glu Gly Val Cys Gly Ile
            820                 825                 830

Arg Ser Ala Thr Arg Leu Glu Asn Ile Met Trp Lys Gln Ile Ser Asn
        835                 840                 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Leu Glu Asn Asp Met Lys Phe Thr Val Val
    850                 855                 860

Val Gly Asp Val Ala Gly Ile Leu Ala Gln Gly Lys Lys Met Ile Arg
865                 870                 875                 880

Pro Gln Pro Met Glu His Lys Tyr Ser Trp Lys Ser Trp Gly Lys Ala
                885                 890                 895

Lys Ile Xaa Gly Ala Asp Val Gln Asn Ser Thr Phe Ile Ile Asp Gly
            900                 905                 910

Pro Asn Thr Pro Glu Cys Pro Asp Asp Gln Arg Ala Trp Asn Ile Trp
        915                 920                 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Ile Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
    930                 935                 940

Lys Leu Arg Asp Ser Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser
945                 950                 955                 960

Ala Ala Ile Lys Asp Ser Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
                965                 970                 975
```

Ile Glu Ser Glu Lys Asn Glu Thr Trp Lys Leu Ala Arg Ala Ser Phe
980 985 990

Ile Glu Val Lys Thr Cys Ile Trp Pro Lys Ser His Thr Leu Trp Ser
995 1000 1005

Asn Gly Val Leu Glu Ser Glu Met Ile Ile Pro Lys Ile Tyr Gly
1010 1015 1020

Gly Pro Ile Ser Gln His Asn Tyr Arg Pro Gly Tyr Phe Thr Gln
1025 1030 1035

Thr Val Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Leu Asp Phe Asp
1040 1045 1050

Leu Cys Glu Gly Thr Thr Val Val Val Asp Glu His Cys Gly Asn
1055 1060 1065

Arg Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Val Thr Gly Lys Ile Ile
1070 1075 1080

His Glu Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Phe
1085 1090 1095

Arg Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Val
1100 1105 1110

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Lys Ser Met Val Ser Ala Gly
1115 1120 1125

Ser Gly Glu Val Asp Ser Phe Ser Leu Gly Leu Leu Cys Ile Ser
1130 1135 1140

Ile Met Ile Glu Glu Val Met Arg Ser Arg Trp Ser Arg Lys Met
1145 1150 1155

Leu Met Thr Gly Thr Leu Ala Val Phe Leu Leu Leu Ile Met Gly
1160 1165 1170

```
Gln Leu  Thr Trp Asn Asp Leu  Ile Arg Leu Cys Ile  Met Val Gly
    1175                 1180                 1185

Ala Asn  Ala Ser Asp Arg Met  Gly Met Gly Thr Thr  Tyr Leu Ala
    1190                 1195                 1200

Leu Met  Ala Thr Phe Lys Met  Arg Pro Met Phe Ala  Val Gly Leu
    1205                 1210                 1215

Leu Phe  Arg Arg Leu Thr Ser  Arg Glu Val Leu Leu  Leu Thr Ile
    1220                 1225                 1230

Gly Leu  Ser Leu Val Ala Ser  Val Glu Leu Pro Asn  Ser Leu Glu
    1235                 1240                 1245

Glu Leu  Gly Asp Gly Leu Ala  Met Gly Ile Met Ile  Leu Lys Leu
    1250                 1255                 1260

Leu Thr  Asp Phe Gln Ser His  Gln Leu Trp Ala Thr  Leu Leu Ser
    1265                 1270                 1275

Leu Thr  Phe Ile Lys Thr Thr  Phe Ser Leu His Tyr  Ala Trp Lys
    1280                 1285                 1290

Thr Met  Ala Met Val Leu Ser  Ile Val Ser Leu Phe  Pro Leu Cys
    1295                 1300                 1305

Leu Ser  Thr Thr Ser Gln Lys  Thr Thr Trp Leu Pro  Val Leu Leu
    1310                 1315                 1320

Gly Ser  Leu Gly Cys Lys Pro  Leu Thr Met Phe Leu  Ile Ala Glu
    1325                 1330                 1335

Asn Lys  Ile Trp Gly Arg Lys  Ser Trp Pro Leu Asn  Glu Gly Ile
    1340                 1345                 1350

Met Ala  Val Gly Ile Val Ser  Ile Leu Leu Ser Ser  Leu Leu Lys
    1355                 1360                 1365
```

Asn Asp Val Pro Leu Ala Gly Pro Leu Ile Ala Gly Gly Met Leu
1370 1375 1380

Ile Ala Cys Tyr Val Ile Ser Gly Ser Ser Ala Asp Leu Ser Leu
1385 1390 1395

Glu Lys Ala Ala Glu Val Ser Trp Glu Glu Glu Ala Glu His Ser
1400 1405 1410

Gly Ala Ser His Asn Ile Leu Val Glu Val Gln Asp Asp Gly Thr
1415 1420 1425

Met Lys Ile Lys Asp Glu Glu Arg Asp Asp Thr Leu Thr Ile Leu
1430 1435 1440

Leu Lys Ala Thr Leu Leu Ala Val Ser Gly Val Tyr Pro Leu Ser
1445 1450 1455

Ile Pro Ala Thr Leu Phe Val Trp Tyr Phe Trp Gln Lys Lys Lys
1460 1465 1470

Gln Arg Ser Gly Val Leu Trp Asp Thr Pro Ser Pro Pro Glu Val
1475 1480 1485

Glu Arg Ala Val Leu Asp Asp Gly Ile Tyr Arg Ile Met Gln Arg
1490 1495 1500

Gly Leu Leu Gly Arg Ser Gln Val Gly Val Gly Val Phe Gln Glu
1505 1510 1515

Asn Val Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu
1520 1525 1530

Met Tyr Gln Gly Lys Arg Leu Glu Pro Ser Trp Ala Ser Val Lys
1535 1540 1545

Lys Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Arg Leu Gln Gly Ser
1550 1555 1560

```
Trp Asn  Thr Gly Glu Glu Val  Gln Val Ile Ala Val  Glu Pro Gly
    1565                1570                1575

Lys Asn  Pro Lys Asn Val Gln  Thr Ala Pro Gly Thr  Phe Lys Thr
    1580                1585                1590

Pro Glu  Gly Glu Val Gly Ala  Ile Ala Leu Asp Phe  Lys Pro Gly
    1595                1600                1605

Thr Ser  Gly Ser Pro Ile Val  Asn Arg Glu Gly Lys  Ile Val Gly
    1610                1615                1620

Leu Tyr  Gly Asn Gly Val Val  Thr Thr Ser Gly Thr  Tyr Val Ser
    1625                1630                1635

Ala Ile  Ala Gln Ala Lys Ala  Ser Gln Glu Gly Pro  Leu Pro Glu
    1640                1645                1650

Ile Glu  Asp Glu Val Phe Arg  Lys Arg Lys Leu Thr  Ile Met Asp
    1655                1660                1665

Leu His  Pro Gly Ser Gly Lys  Thr Arg Arg Tyr Leu  Pro Ala Ile
    1670                1675                1680

Val Arg  Glu Ala Ile Lys Arg  Lys Leu Arg Thr Leu  Ile Leu Ala
    1685                1690                1695

Pro Thr  Arg Val Val Ala Ser  Glu Met Ala Glu Ala  Leu Lys Gly
    1700                1705                1710

Met Pro  Ile Arg Tyr Gln Thr  Thr Ala Val Lys Ser  Glu His Thr
    1715                1720                1725

Gly Lys  Glu Ile Val Asp Leu  Met Cys His Ala Thr  Phe Thr Met
    1730                1735                1740

Arg Leu  Leu Ser Pro Val Arg  Val Pro Asn Tyr Asn  Met Ile Ile
    1745                1750                1755
```

Met Asp Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ser Ser Ile Ala Ala Arg
1760 1765 1770

Gly Tyr Ile Ser Thr Arg Val Gly Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile
1775 1780 1785

Phe Met Thr Ala Thr Pro Pro Gly Ser Val Glu Ala Phe Pro Gln
1790 1795 1800

Ser Asn Ala Val Ile Gln Asp Glu Glu Arg Asp Ile Pro Glu Arg
1805 1810 1815

Ser Trp Asn Ser Gly Tyr Glu Trp Ile Thr Asp Phe Pro Gly Lys
1820 1825 1830

Thr Val Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala
1835 1840 1845

Asn Cys Leu Arg Lys Asn Gly Lys Arg Val Ile Gln Leu Ser Arg
1850 1855 1860

Lys Thr Phe Asp Thr Glu Tyr Gln Lys Thr Lys Asn Asn Asp Trp
1865 1870 1875

Asp Tyr Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe
1880 1885 1890

Arg Ala Asp Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val
1895 1900 1905

Ile Leu Lys Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met
1910 1915 1920

Pro Val Thr Val Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly
1925 1930 1935

Arg Asn His Asn Lys Glu Gly Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Gly Gln
1940 1945 1950

```
Pro Leu  Asn Asn Asp Glu Asp  His Ala His Trp Thr  Glu Ala Lys
    1955                 1960                 1965

Met Leu  Leu Asp Asn Ile Asn  Thr Pro Glu Gly Ile  Ile Pro Ala
    1970                 1975                 1980

Leu Phe  Glu Pro Glu Arg Glu  Lys Ser Ala Ala Ile  Asp Gly Glu
    1985                 1990                 1995

Tyr Arg  Leu Arg Gly Glu Ala  Arg Lys Thr Phe Val  Glu Leu Met
    2000                 2005                 2010

Arg Arg  Gly Asp Leu Pro Val  Trp Leu Ser Tyr Lys  Val Ala Ser
    2015                 2020                 2025

Glu Gly  Phe Gln Tyr Ser Asp  Arg Arg Trp Cys Phe  Asp Gly Glu
    2030                 2035                 2040

Arg Asn  Asn Gln Val Leu Glu  Glu Asn Met Asp Val  Glu Ile Trp
    2045                 2050                 2055

Thr Lys  Glu Gly Glu Arg Lys  Lys Leu Arg Pro Arg  Trp Leu Asp
    2060                 2065                 2070

Ala Arg  Thr Tyr Ser Asp Pro  Leu Ala Leu Arg Glu  Phe Lys Glu
    2075                 2080                 2085

Phe Ala  Ala Gly Arg Arg Ser  Val Ser Gly Asp Leu  Ile Leu Glu
    2090                 2095                 2100

Ile Gly  Lys Leu Pro Gln His  Leu Thr Gln Arg Ala  Gln Asn Ala
    2105                 2110                 2115

Leu Asp  Asn Leu Val Met Leu  His Asn Ser Glu Gln  Gly Gly Arg
    2120                 2125                 2130

Ala Tyr  Arg His Ala Met Glu  Glu Leu Pro Asp Thr  Ile Glu Thr
    2135                 2140                 2145
```

Leu Met Leu Leu Ala Leu Ile Ala Val Leu Thr Gly Gly Val Thr
2150 2155 2160

Leu Phe Phe Leu Ser Gly Lys Gly Leu Gly Lys Thr Ser Ile Gly
2165 2170 2175

Leu Leu Cys Val Met Ala Ser Ser Val Leu Leu Trp Met Ala Ser
2180 2185 2190

Val Glu Pro His Trp Ile Ala Ala Ser Ile Ile Leu Glu Phe Phe
2195 2200 2205

Leu Met Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Asp Arg Gln Arg Thr Pro
2210 2215 2220

Gln Asp Asn Gln Leu Ala Tyr Val Val Ile Gly Leu Leu Phe Met
2225 2230 2235

Ile Leu Thr Val Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Leu Glu Thr Thr
2240 2245 2250

Lys Lys Asp Leu Gly Ile Gly His Val Ala Val Glu Asn His His
2255 2260 2265

His Ala Ala Met Leu Asp Val Asp Leu His Pro Ala Ser Ala Trp
2270 2275 2280

Thr Leu Tyr Ala Val Ala Thr Thr Ile Ile Thr Pro Met Met Arg
2285 2290 2295

His Thr Ile Glu Asn Thr Thr Ala Asn Ile Ser Leu Thr Ala Ile
2300 2305 2310

Ala Asn Gln Ala Ala Ile Leu Met Gly Leu Asp Lys Gly Trp Pro
2315 2320 2325

Ile Ser Lys Met Asp Ile Gly Val Pro Leu Leu Ala Leu Gly Cys
2330 2335 2340

```
Tyr Ser  Gln Val Asn Pro Leu  Thr Leu Xaa Ala Ala  Val Leu Met
    2345                2350                2355

Leu Val  Ala His Tyr Ala Ile  Ile Gly Pro Gly Leu  Gln Ala Lys
    2360                2365                2370

Ala Thr  Arg Glu Ala Gln Lys  Arg Thr Ala Ala Gly  Ile Met Lys
    2375                2380                2385

Asn Pro  Thr Ile Asp Gly Ile  Val Ala Ile Asp Leu  Asp Pro Val
    2390                2395                2400

Val Tyr  Asp Ala Lys Phe Glu  Lys Gln Leu Gly Gln  Ile Met Leu
    2405                2410                2415

Leu Ile  Leu Cys Thr Ser Gln  Ile Leu Leu Met Arg  Thr Thr Trp
    2420                2425                2430

Ala Leu  Cys Glu Ser Ile Thr  Leu Ala Thr Gly Pro  Leu Thr Thr
    2435                2440                2445

Leu Trp  Glu Gly Ser Pro Gly  Lys Phe Trp Asn Thr  Thr Ile Ala
    2450                2455                2460

Val Ser  Met Ala Asn Ile Phe  Arg Gly Ser Tyr Leu  Ala Gly Ala
    2465                2470                2475

Gly Leu  Ala Phe Ser Leu Met  Lys Ser Leu Gly Gly  Gly Arg Arg
    2480                2485                2490

Gly Thr  Gly Ala Gln Gly Glu  Thr Leu Gly Glu Lys  Trp Lys Arg
    2495                2500                2505

Gln Leu  Asn Gln Leu Ser Lys  Ser Glu Phe Asn Thr  Tyr Lys Arg
    2510                2515                2520

Ser Gly  Ile Met Glu Val Asp  Arg Ser Glu Ala Lys  Glu Gly Leu
    2525                2530                2535
```

Lys Arg Gly Glu Thr Thr Lys His Ala Val Ser Arg Gly Thr Ala
2540 2545 2550

Lys Leu Arg Trp Phe Val Glu Arg Asn Leu Val Lys Pro Glu Gly
2555 2560 2565

Lys Val Ile Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr
2570 2575 2580

Cys Ala Gly Leu Lys Lys Val Thr Glu Val Lys Gly Tyr Thr Lys
2585 2590 2595

Gly Gly Pro Gly His Glu Glu Pro Ile Pro Met Ala Thr Tyr Gly
2600 2605 2610

Trp Asn Leu Val Lys Leu His Ser Gly Lys Asp Val Phe Phe Ile
2615 2620 2625

Pro Pro Glu Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser
2630 2635 2640

Ser Pro Asn Pro Thr Ile Glu Glu Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu
2645 2650 2655

Lys Met Val Glu Pro Trp Leu Arg Gly Asn Gln Phe Cys Ile Lys
2660 2665 2670

Ile Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Val Glu Thr Leu Glu Gln
2675 2680 2685

Met Gln Arg Lys His Gly Gly Met Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser
2690 2695 2700

Arg Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Cys Gly Thr Gly
2705 2710 2715

Asn Ile Val Ser Ala Val Asn Met Thr Ser Arg Met Leu Leu Asn
2720 2725 2730

```
Arg Phe  Thr Met Ala His Arg  Lys Pro Thr Tyr Glu  Arg Asp Val
    2735                 2740                 2745

Asp Leu  Gly Ala Gly Thr Arg  His Val Ala Val Glu  Pro Glu Val
    2750                 2755                 2760

Ala Asn  Leu Asp Ile Ile Gly  Gln Arg Ile Glu Asn  Ile Lys His
    2765                 2770                 2775

Glu His  Lys Ser Thr Trp His  Tyr Asp Glu Asp Asn  Pro Tyr Lys
    2780                 2785                 2790

Thr Trp  Ala Tyr His Gly Ser  Tyr Glu Val Lys Pro  Ser Gly Ser
    2795                 2800                 2805

Ala Ser  Ser Met Val Asn Gly  Val Val Lys Leu Leu  Thr Lys Pro
    2810                 2815                 2820

Trp Asp  Val Ile Pro Met Val  Thr Gln Ile Ala Met  Thr Asp Thr
    2825                 2830                 2835

Thr Pro  Phe Gly Gln Gln Arg  Val Phe Lys Glu Lys  Val Asp Thr
    2840                 2845                 2850

Arg Thr  Pro Lys Ala Lys Arg  Gly Thr Ala Gln Ile  Met Glu Val
    2855                 2860                 2865

Thr Ala  Arg Trp Leu Trp Gly  Phe Leu Ser Arg Asn  Lys Lys Pro
    2870                 2875                 2880

Arg Ile  Cys Thr Arg Glu Glu  Phe Thr Arg Lys Val  Arg Ser Asn
    2885                 2890                 2895

Ala Ala  Ile Gly Ala Val Phe  Val Asp Glu Asn Gln  Trp Asn Ser
    2900                 2905                 2910

Ala Lys  Glu Ala Val Glu Asp  Asp Arg Phe Trp Asp  Leu Val His
    2915                 2920                 2925
```

Arg Glu Arg Glu Leu His Lys Gln Gly Lys Cys Ala Thr Cys Val
2930 2935 2940

Tyr Asn Met Met Gly Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly
2945 2950 2955

Lys Ala Lys Gly Ser Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala
2960 2965 2970

Arg Phe Leu Glu Phe Glu Ala Leu Gly Phe Met Asn Glu Asp His
2975 2980 2985

Trp Phe Ser Arg Glu Asn Ser Leu Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly
2990 2995 3000

Leu His Lys Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Ile Ser Lys Ile Pro
3005 3010 3015

Gly Gly Asn Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg
3020 3025 3030

Ile Thr Glu Asp Asp Leu Gln Asn Glu Ala Lys Ile Thr Asp Ile
3035 3040 3045

Met Glu Pro Glu His Ala Leu Leu Ala Lys Ser Ile Phe Lys Leu
3050 3055 3060

Thr Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Ala Lys Asn
3065 3070 3075

Gly Thr Val Met Asp Val Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser
3080 3085 3090

Gly Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu
3095 3100 3105

Ala Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Ser Glu Gly Ile Phe Ser Pro
3110 3115 3120

```
Asn Glu  Leu Glu Thr Pro Asn  Leu Ala Glu Arg Val  Leu Asp Trp
    3125                3130                3135

Leu Glu  Lys Tyr Gly Val Glu  Arg Leu Lys Arg Met  Ala Ile Ser
    3140                3145                3150

Gly Asp  Asp Cys Val Val Lys  Pro Ile Asp Asp Arg  Phe Ala Thr
    3155                3160                3165

Ala Leu  Thr Ala Leu Asn Asp  Met Gly Lys Val Arg  Lys Asp Ile
    3170                3175                3180

Pro Gln  Trp Glu Pro Ser Lys  Gly Trp Asn Asp Trp  Gln Gln Val
    3185                3190                3195

Pro Phe  Cys Ser His His Phe  His Gln Leu Ile Met  Lys Asp Gly
    3200                3205                3210

Arg Glu  Ile Val Val Pro Cys  Arg Asn Gln Asp Glu  Leu Val Gly
    3215                3220                3225

Arg Ala  Arg Val Ser Gln Gly  Ala Gly Trp Ser Leu  Arg Glu Thr
    3230                3235                3240

Ala Cys  Leu Gly Lys Ser Tyr  Ala Gln Met Trp Gln  Leu Met Tyr
    3245                3250                3255

Phe His  Arg Arg Asp Leu Arg  Leu Ala Ala Asn Ala  Ile Cys Ser
    3260                3265                3270

Ala Val  Pro Val Asp Trp Val  Pro Thr Ser Arg Thr  Thr Trp Ser
    3275                3280                3285

Ile His  Ala His His Gln Trp  Met Thr Thr Glu Asp  Met Leu Ser
    3290                3295                3300

Val Trp  Asn Arg Val Trp Ile  Glu Glu Asn Pro Trp  Met Glu Asp
    3305                3310                3315
```

Lys Thr Arg Ile Ser Ser Trp Glu Asp Val Pro Tyr Leu Gly Lys
3320 3325 3330

Arg Glu Asp Gln Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Thr Ala Arg
3335 3340 3345

Ala Thr Trp Ala Thr Asn Ile Gln Val Ala Ile Asn Gln Val Arg
3350 3355 3360

Arg Leu Ile Gly Asn Glu Asn Tyr Ser Asp Tyr Met Thr Ser Met
3365 3370 3375

Lys Arg Phe Lys Asn Glu Ser Glu Pro Glu Gly Ala Leu Trp
3380 3385 3390

<210> 6
<211> 3391
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 2

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (1371)..(1371)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Ile

<400> 6

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

Lys Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Gln Gln Leu Thr Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Leu Gly Met Leu Gln Gly Arg Gly Pro Leu Lys Leu Phe Met
35 40 45

Ala Leu Val Ala Phe Leu Arg Phe Leu Thr Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Ile Leu Lys Arg Trp Gly Thr Ile Lys Lys Ser Lys Ala Ile Asn Val
65 70 75 80

```
Leu Arg Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn
                85                  90                  95

Arg Arg Arg Arg Ser Ala Gly Met Ile Ile Met Leu Ile Pro Thr Val
            100                 105                 110

Met Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Asn Gly Glu Pro His Met Ile Val
        115                 120                 125

Gly Ile Gln Glu Lys Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Glu Asn Gly
    130                 135                 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Met Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu
145                 150                 155                 160

Asp Thr Ile Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Arg Gln Asn Glu Pro Glu
                165                 170                 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Ser Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
            180                 185                 190

Thr Cys Thr Thr Thr Gly Glu His Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala
        195                 200                 205

Leu Val Pro His Val Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
    210                 215                 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Ile Glu Thr Trp
225                 230                 235                 240

Ile Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Met Ala Ala Ile Leu Ala Tyr
                245                 250                 255

Thr Ile Gly Thr Thr His Phe Gln Arg Val Leu Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Thr Ala Val Ala Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Ile Gly Ile Ser Asn
        275                 280                 285
```

```
Arg Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ser Trp Val Asp Ile Val
    290                 295                 300

Leu Glu His Gly Ser Cys Val Thr Thr Met Ala Lys Asn Lys Pro Thr
305                 310                 315                 320

Leu Asp Phe Glu Leu Ile Lys Thr Glu Ala Lys Gln Pro Ala Thr Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Tyr Cys Ile Glu Ala Lys Leu Thr Asn Thr Thr Thr Glu Ser
            340                 345                 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Ser Leu Lys Glu Glu Gln Asp Lys
        355                 360                 365

Arg Phe Val Cys Lys His Ser Met Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
    370                 375                 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Ile Val Thr Cys Ala Met Phe Lys
385                 390                 395                 400

Cys Lys Lys Asn Met Glu Gly Lys Ile Val Gln Pro Glu Asn Leu Glu
                405                 410                 415

Tyr Thr Ile Val Val Thr Pro His Ser Gly Glu Glu His Ala Val Gly
            420                 425                 430

Asn Asp Thr Gly Lys His Gly Lys Glu Ile Lys Val Thr Pro Gln Ser
        435                 440                 445

Ser Ile Thr Glu Ala Glu Leu Thr Gly Tyr Gly Thr Val Thr Met Glu
    450                 455                 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Gln
465                 470                 475                 480

Met Glu Asn Lys Ala Trp Leu Val His Arg Gln Trp Phe Leu Asp Leu
                485                 490                 495
```

```
Pro Leu Pro Trp Leu Pro Gly Ala Asp Lys Gln Glu Ser Asn Trp Ile
            500                 505                 510

Gln Lys Glu Thr Leu Val Thr Phe Lys Asn Pro His Ala Lys Lys Gln
        515                 520                 525

Asp Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
    530                 535                 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Met Ser Ser Gly Asn Leu Leu Phe Thr
545                 550                 555                 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Arg Met Asp Lys Leu Gln Leu Lys Gly
                565                 570                 575

Met Ser Tyr Ser Met Cys Thr Gly Lys Phe Lys Val Val Lys Glu Ile
            580                 585                 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Ile Val Ile Arg Val Gln Tyr Glu Gly
        595                 600                 605

Asp Gly Ser Pro Cys Lys Ile Pro Phe Glu Ile Met Asp Leu Glu Lys
    610                 615                 620

Arg Tyr Val Leu Gly Arg Leu Ile Thr Val Asn Pro Ile Val Thr Glu
625                 630                 635                 640

Lys Asp Ser Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser
                645                 650                 655

Tyr Ile Ile Ile Gly Val Glu Pro Gly Gln Leu Lys Leu Asn Trp Phe
            660                 665                 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Gln Met Phe Glu Thr Thr Met Arg Gly
        675                 680                 685

Ala Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
    690                 695                 700
```

Leu Gly Gly Val Phe Thr Ser Ile Gly Lys Ala Leu His Gln Val Phe
705 710 715 720

Gly Ala Ile Tyr Gly Ala Ala Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Leu Ile Gly Val Ile Ile Thr Trp Ile Gly Met Asn Ser Arg Ser
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Val Ser Leu Val Leu Val Gly Ile Val Thr Leu Tyr
755 760 765

Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Val Ser Trp Lys
770 775 780

Asn Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Ile Thr Asp Asn Val
785 790 795 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ser Lys
805 810 815

Leu Ala Ser Ala Ile Gln Lys Ala Gln Glu Glu Gly Ile Cys Gly Ile
820 825 830

Arg Ser Val Thr Arg Leu Glu Asn Leu Met Trp Lys Gln Ile Thr Pro
835 840 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Ala Glu Asn Glu Val Lys Leu Thr Ile Met
850 855 860

Thr Gly Asp Ile Lys Gly Ile Met Gln Ala Gly Lys Arg Ser Leu Arg
865 870 875 880

Pro Gln Pro Thr Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala
885 890 895

Lys Met Leu Ser Thr Glu Ser Tyr Asn Gln Thr Phe Leu Ile Asp Gly
900 905 910

```
Pro Glu Thr Ala Glu Cys Pro Asn Thr Asn Arg Ala Trp Asn Ser Leu
        915                 920                 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
    930                 935                 940

Lys Leu Lys Glu Lys Gln Asp Ala Phe Cys Asp Ser Lys Leu Met Ser
945                 950                 955                 960

Ala Ala Ile Lys Asp Asn Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
                965                 970                 975

Ile Glu Ser Ala Leu Asn Asp Thr Trp Lys Ile Glu Lys Ala Ser Phe
            980                 985                 990

Ile Glu Val Lys Asn Cys His Trp  Pro Lys Ser His Thr  Leu Trp Ser
        995                 1000                1005

Asn Gly  Val Leu Glu Ser Glu  Met Ile Ile Pro Lys  Asn Leu Ala
    1010                1015                1020

Gly Pro  Val Ser Gln His Asn  Tyr Arg Pro Gly Tyr  His Thr Gln
    1025                1030                1035

Val Ala  Gly Pro Trp His Leu  Gly Lys Leu Glu Met  Asp Phe Asp
    1040                1045                1050

Phe Cys  Asp Gly Thr Thr Val  Ile Val Thr Glu Asp  Cys Gly Asn
    1055                1060                1065

Arg Gly  Pro Ser Leu Arg Thr  Thr Thr Ala Ser Gly  Lys Leu Ile
    1070                1075                1080

Thr Glu  Trp Cys Cys Arg Ser  Cys Thr Leu Pro Pro  Leu Arg Tyr
    1085                1090                1095

Arg Gly  Glu Asn Gly Cys Trp  Tyr Gly Met Glu Ile  Arg Pro Leu
    1100                1105                1110
```

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Asn Ser Leu Val Thr Ala Gly
1115 1120 1125

His Gly Gln Val Asp Asn Phe Ser Leu Gly Val Leu Gly Met Ala
1130 1135 1140

Leu Phe Leu Glu Glu Met Leu Arg Thr Arg Val Gly Thr Lys His
1145 1150 1155

Ala Ile Leu Leu Val Ala Val Ser Phe Val Thr Leu Ile Thr Gly
1160 1165 1170

Asn Met Ser Phe Lys Asp Leu Gly Arg Val Val Val Met Val Gly
1175 1180 1185

Ala Thr Met Ala Asp Asp Ile Gly Met Gly Val Thr Tyr Leu Ala
1190 1195 1200

Leu Leu Ala Ala Phe Lys Val Arg Pro Thr Phe Ala Ala Gly Leu
1205 1210 1215

Leu Leu Arg Lys Leu Thr Ser Lys Glu Leu Met Met Thr Thr Ile
1220 1225 1230

Gly Ile Val Leu Leu Ser Gln Ser Thr Ile Pro Glu Thr Val Leu
1235 1240 1245

Glu Leu Thr Asp Ala Leu Ala Leu Gly Met Met Val Leu Lys Ile
1250 1255 1260

Val Arg Asn Met Glu Lys Tyr Gln Leu Ala Val Thr Ile Met Ala
1265 1270 1275

Ile Leu Cys Val Pro Asn Ala Val Ile Leu Gln Asn Ala Trp Lys
1280 1285 1290

Val Ser Cys Thr Ile Leu Ala Val Val Ser Val Ser Pro Leu Phe
1295 1300 1305

```
Leu Thr  Ser Ser Gln Gln Lys  Thr Asp Trp Ile Pro  Leu Ala Leu
    1310                 1315                 1320

Thr Ile  Lys Gly Leu Asn Pro  Thr Ala Ile Phe Leu  Thr Thr Leu
    1325                 1330                 1335

Ser Arg  Thr Asn Lys Lys Arg  Ser Trp Pro Leu Asn  Glu Ala Ile
    1340                 1345                 1350

Met Ala  Val Gly Met Val Ser  Ile Leu Ala Ser Ser  Leu Leu Lys
    1355                 1360                 1365

Asn Asp  Xaa Pro Met Thr Gly  Pro Leu Val Ala Gly  Gly Leu Leu
    1370                 1375                 1380

Thr Val  Cys Tyr Val Leu Thr  Gly Arg Ser Ala Asp  Leu Glu Leu
    1385                 1390                 1395

Glu Arg  Ala Thr Asp Val Lys  Trp Glu Asp Gln Ala  Glu Ile Ser
    1400                 1405                 1410

Gly Ser  Ser Pro Ile Leu Ser  Ile Thr Ile Ser Glu  Asp Gly Ser
    1415                 1420                 1425

Met Ser  Ile Lys Asn Glu Glu  Glu Glu Gln Thr Leu  Thr Ile Leu
    1430                 1435                 1440

Ile Arg  Thr Gly Leu Leu Val  Ile Ser Gly Leu Phe  Pro Ile Ser
    1445                 1450                 1455

Ile Pro  Val Thr Ala Ala Ala  Trp Tyr Leu Trp Glu  Val Lys Lys
    1460                 1465                 1470

Gln Arg  Ala Gly Val Leu Trp  Asp Val Pro Ser Pro  Pro Pro Met
    1475                 1480                 1485

Gly Lys  Ala Glu Leu Glu Asp  Gly Ala Tyr Arg Ile  Lys Gln Lys
    1490                 1495                 1500
```

Gly Ile Leu Gly Tyr Ser Gln Ile Gly Ala Gly Val Tyr Lys Glu
1505 1510 1515

Gly Thr Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu
1520 1525 1530

Met His Lys Gly Lys Arg Ile Glu Pro Ser Trp Ala Asp Val Lys
1535 1540 1545

Lys Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Lys Leu Glu Gly Glu
1550 1555 1560

Trp Lys Glu Gly Glu Glu Val Gln Val Leu Ala Leu Glu Pro Gly
1565 1570 1575

Lys Asn Pro Arg Ala Val Gln Thr Lys Pro Gly Leu Phe Lys Thr
1580 1585 1590

Asn Thr Gly Thr Ile Gly Ala Val Ser Leu Asp Phe Ser Pro Gly
1595 1600 1605

Thr Ser Gly Ser Pro Ile Ile Asp Lys Lys Gly Lys Val Val Gly
1610 1615 1620

Leu Tyr Gly Asn Gly Val Val Thr Arg Ser Gly Ala Tyr Val Ser
1625 1630 1635

Ala Ile Ala Gln Thr Glu Lys Ser Ile Glu Asp Asn Pro Glu Ile
1640 1645 1650

Lys Asp Asp Ile Phe Arg Lys Arg Arg Leu Thr Ile Met Asp Leu
1655 1660 1665

His Pro Gly Ala Gly Lys Thr Lys Arg Tyr Leu Pro Ala Ile Val
1670 1675 1680

Arg Glu Ala Ile Lys Arg Gly Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro
1685 1690 1695

```
Thr Arg  Val Val Ala Ala Glu  Met Glu Glu Ala Leu  Arg Gly Leu
    1700                1705                1710

Pro Ile  Arg Tyr Gln Thr Pro  Ala Ile Arg Ala Glu  His Thr Gly
    1715                1720                1725

Arg Glu  Ile Val Asp Leu Met  Cys His Ala Thr Phe  Thr Met Arg
    1730                1735                1740

Leu Leu  Ser Pro Val Arg Val  Pro Asn Tyr Asn Leu  Ile Ile Met
    1745                1750                1755

Asp Glu  Ala His Phe Thr Asp  Pro Ala Ser Ile Ala  Ala Arg Gly
    1760                1765                1770

Tyr Ile  Ser Thr Arg Val Glu  Met Gly Glu Ala Ala  Gly Ile Phe
    1775                1780                1785

Met Thr  Ala Thr Pro Pro Gly  Ser Arg Asp Pro Phe  Pro Gln Ser
    1790                1795                1800

Asn Ala  Pro Ile Ile Asp Glu  Glu Arg Glu Ile Pro  Glu Arg Ser
    1805                1810                1815

Trp Asn  Ser Gly His Glu Trp  Val Thr Asp Phe Lys  Gly Lys Thr
    1820                1825                1830

Val Trp  Phe Val Pro Ser Ile  Lys Ala Gly Asn Asp  Ile Ala Ala
    1835                1840                1845

Cys Leu  Arg Lys Asn Gly Lys  Lys Val Ile Gln Leu  Ser Arg Lys
    1850                1855                1860

Thr Phe  Asp Ser Glu Tyr Val  Lys Thr Arg Thr Asn  Asp Trp Asp
    1865                1870                1875

Phe Val  Val Thr Thr Asp Ile  Ser Glu Met Gly Ala  Asn Phe Lys
    1880                1885                1890
```

Ala Glu Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Met Lys Pro Val Ile
1895 1900 1905

Leu Thr Asp Gly Glu Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met Pro
1910 1915 1920

Val Thr His Ser Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly Arg
1925 1930 1935

Asn Pro Lys Asn Glu Asn Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Gly Glu Pro
1940 1945 1950

Leu Glu Asn Asp Glu Asp Cys Ala His Trp Lys Glu Ala Lys Met
1955 1960 1965

Leu Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ser Met
1970 1975 1980

Phe Glu Pro Glu Arg Glu Lys Val Asp Ala Ile Asp Gly Glu Tyr
1985 1990 1995

Arg Leu Arg Gly Glu Ala Arg Lys Thr Phe Val Asp Leu Met Arg
2000 2005 2010

Arg Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ala Tyr Lys Val Ala Ala Glu
2015 2020 2025

Gly Ile Asn Tyr Ala Asp Arg Arg Trp Cys Phe Asp Gly Ile Lys
2030 2035 2040

Asn Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Val Glu Val Glu Ile Trp Thr
2045 2050 2055

Lys Glu Gly Glu Arg Lys Lys Leu Lys Pro Arg Trp Leu Asp Ala
2060 2065 2070

Arg Ile Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Lys Glu Phe Lys Glu Phe
2075 2080 2085

```
Ala Ala  Gly Arg Lys Ser Leu  Thr Leu Asn Leu Ile  Thr Glu Met
    2090                 2095                 2100

Gly Arg  Leu Pro Thr Phe Met  Thr Gln Lys Thr Arg  Asp Ala Leu
    2105                 2110                 2115

Asp Asn  Leu Ala Val Leu His  Thr Ala Glu Ala Gly  Gly Arg Ala
    2120                 2125                 2130

Tyr Asn  His Ala Leu Ser Glu  Leu Pro Glu Thr Leu  Glu Thr Leu
    2135                 2140                 2145

Leu Leu  Leu Thr Leu Leu Ala  Thr Val Thr Gly Gly  Ile Phe Leu
    2150                 2155                 2160

Phe Leu  Met Ser Gly Arg Gly  Ile Gly Lys Met Thr  Leu Gly Met
    2165                 2170                 2175

Cys Cys  Ile Ile Thr Ala Ser  Ile Leu Leu Trp Tyr  Ala Gln Ile
    2180                 2185                 2190

Gln Pro  His Trp Ile Ala Ala  Ser Ile Ile Leu Glu  Phe Phe Leu
    2195                 2200                 2205

Ile Val  Leu Leu Ile Pro Glu  Pro Glu Lys Gln Arg  Thr Pro Gln
    2210                 2215                 2220

Asp Asn  Gln Leu Thr Tyr Val  Val Ile Ala Ile Leu  Thr Val Val
    2225                 2230                 2235

Ala Ala  Thr Met Ala Asn Glu  Met Gly Phe Leu Glu  Lys Thr Lys
    2240                 2245                 2250

Lys Asp  Leu Gly Leu Gly Ser  Ile Ala Thr Gln Gln  Pro Glu Ser
    2255                 2260                 2265

Asn Ile  Leu Asp Ile Asp Leu  Arg Pro Ala Ser Ala  Trp Thr Leu
    2270                 2275                 2280
```

Tyr Ala Val Ala Thr Thr Phe Val Thr Pro Met Leu Arg His Ser
2285 2290 2295

Ile Glu Asn Ser Ser Val Asn Val Ser Leu Thr Ala Ile Ala Asn
2300 2305 2310

Gln Ala Thr Val Leu Met Gly Leu Gly Lys Gly Trp Pro Leu Ser
2315 2320 2325

Lys Met Asp Ile Gly Val Pro Leu Leu Ala Ile Gly Cys Tyr Ser
2330 2335 2340

Gln Val Asn Pro Ile Thr Leu Thr Ala Ala Leu Leu Leu Leu Val
2345 2350 2355

Ala His Tyr Ala Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr
2360 2365 2370

Arg Glu Ala Gln Lys Arg Ala Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro
2375 2380 2385

Thr Val Asp Gly Ile Thr Val Ile Asp Leu Asp Pro Ile Pro Tyr
2390 2395 2400

Asp Pro Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Ile
2405 2410 2415

Leu Cys Val Thr Gln Val Leu Met Met Arg Thr Thr Trp Ala Leu
2420 2425 2430

Cys Glu Ala Leu Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Ser Thr Leu Trp
2435 2440 2445

Glu Gly Asn Pro Gly Arg Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser
2450 2455 2460

Met Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu
2465 2470 2475

```
Leu Phe  Ser Ile Met Lys Asn  Thr Thr Asn Thr Arg  Arg Gly Thr
    2480                2485                2490

Gly Asn  Ile Gly Glu Thr Leu  Gly Glu Lys Trp Lys  Ser Arg Leu
    2495                2500                2505

Asn Ala  Leu Gly Lys Ser Glu  Phe Gln Ile Tyr Lys  Lys Ser Gly
    2510                2515                2520

Ile Gln  Glu Val Asp Arg Thr  Leu Ala Lys Glu Gly  Ile Lys Arg
    2525                2530                2535

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

Arg Trp  Phe Val Glu Arg Asn  Met Val Thr Pro Glu  Gly Lys Val
    2555                2560                2565

Val Asp  Leu Gly Cys Gly Arg  Gly Gly Trp Ser Tyr  Tyr Cys Gly
    2570                2575                2580

Gly Leu  Lys Asn Val Arg Glu  Val Lys Gly Leu Thr  Lys Gly Gly
    2585                2590                2595

Pro Gly  His Glu Glu Pro Ile  Pro Met Ser Thr Tyr  Gly Trp Asn
    2600                2605                2610

Leu Val  Arg Leu Gln Ser Gly  Val Asp Val Phe Phe  Ile Pro Pro
    2615                2620                2625

Glu Lys  Cys Asp Thr Leu Leu  Cys Asp Ile Gly Glu  Ser Ser Pro
    2630                2635                2640

Asn Pro  Thr Val Glu Ala Gly  Arg Thr Leu Arg Val  Leu Asn Leu
    2645                2650                2655

Val Glu  Asn Trp Leu Asn Asn  Asn Thr Gln Phe Cys  Ile Lys Val
    2660                2665                2670
```

Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Ile Glu Lys Met Glu Ala Leu
2675 2680 2685

Gln Arg Lys Tyr Gly Gly Ala Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser Arg
2690 2695 2700

Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Asn Ala Ser Gly Asn
2705 2710 2715

Ile Val Ser Ser Val Asn Met Ile Ser Arg Met Leu Ile Asn Arg
2720 2725 2730

Phe Thr Met Arg His Lys Lys Ala Thr Tyr Glu Pro Asp Val Asp
2735 2740 2745

Leu Gly Ser Gly Thr Arg Asn Ile Gly Val Glu Ser Glu Ile Pro
2750 2755 2760

Asn Leu Asp Ile Ile Gly Lys Arg Ile Glu Lys Ile Lys Gln Glu
2765 2770 2775

His Glu Thr Ser Trp His Tyr Asp Gln Asp His Pro Tyr Lys Thr
2780 2785 2790

Trp Ala Tyr His Gly Ser Tyr Glu Thr Lys Gln Thr Gly Ser Ala
2795 2800 2805

Ser Ser Met Val Asn Gly Val Val Arg Leu Leu Thr Lys Pro Trp
2810 2815 2820

Asp Val Leu Pro Thr Val Thr Gln Met Ala Met Thr Asp Thr Thr
2825 2830 2835

Pro Phe Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg
2840 2845 2850

Thr Gln Glu Pro Lys Glu Gly Thr Lys Lys Leu Met Arg Ile Thr
2855 2860 2865

```
Ala Glu  Trp Leu Trp Lys Glu  Leu Gly Lys Lys Lys  Thr Pro Arg
    2870                 2875                 2880

Met Cys  Thr Arg Glu Glu Phe  Thr Arg Lys Val Arg  Ser Asn Ala
    2885                 2890                 2895

Ala Leu  Gly Ala Ile Phe Thr  Asp Glu Asn Lys Trp  Lys Ser Ala
    2900                 2905                 2910

Arg Glu  Ala Val Glu Asp Ser  Arg Phe Trp Glu Leu  Val Asp Lys
    2915                 2920                 2925

Glu Arg  Asn Leu His Leu Glu  Gly Lys Cys Glu Thr  Cys Val Tyr
    2930                 2935                 2940

Asn Met  Met Gly Lys Arg Glu  Lys Lys Leu Gly Glu  Phe Gly Lys
    2945                 2950                 2955

Ala Lys  Gly Ser Arg Ala Ile  Trp Tyr Met Trp Leu  Gly Ala Arg
    2960                 2965                 2970

Phe Leu  Glu Phe Glu Ala Leu  Gly Phe Leu Asn Glu  Asp His Trp
    2975                 2980                 2985

Phe Ser  Arg Glu Asn Ser Leu  Ser Gly Val Glu Gly  Glu Gly Leu
    2990                 2995                 3000

His Lys  Leu Gly Tyr Ile Leu  Arg Asp Val Ser Lys  Lys Glu Gly
    3005                 3010                 3015

Gly Ala  Met Tyr Ala Asp Asp  Thr Ala Gly Trp Asp  Thr Arg Ile
    3020                 3025                 3030

Thr Leu  Glu Asp Leu Lys Asn  Glu Glu Met Val Thr  Asn His Met
    3035                 3040                 3045

Glu Gly  Glu His Lys Lys Leu  Ala Glu Ala Ile Phe  Lys Leu Thr
    3050                 3055                 3060
```

Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Thr Pro Arg Gly
3065 3070 3075

Thr Val Met Asp Ile Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser Gly
3080 3085 3090

Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu Ala
3095 3100 3105

Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Gly Glu Gly Val Phe Lys Asn Ile
3110 3115 3120

Gln His Leu Thr Val Thr Glu Glu Val Ala Val Gln Asn Trp Leu
3125 3130 3135

Ala Arg Val Gly Arg Glu Arg Leu Ser Arg Met Ala Ile Ser Gly
3140 3145 3150

Asp Asp Cys Val Val Lys Pro Leu Asp Asp Arg Phe Ala Asn Ala
3155 3160 3165

Leu Thr Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Ile Arg Lys Asp Ile Gln
3170 3175 3180

Gln Trp Glu Pro Ser Lys Gly Trp Asn Asp Trp Thr Gln Val Pro
3185 3190 3195

Phe Cys Ser His His Phe His Glu Leu Ile Met Lys Asp Gly Arg
3200 3205 3210

Val Leu Val Val Pro Cys Arg Asn Gln Asp Glu Leu Ile Gly Arg
3215 3220 3225

Ala Arg Ile Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala
3230 3235 3240

Cys Leu Gly Lys Ser Tyr Ala Gln Met Trp Ser Leu Met Tyr Phe
3245 3250 3255

```
His Arg  Arg Asp Leu Arg Leu  Ala Ala Asn Ala Ile  Cys Ser Ala
    3260                 3265                 3270

Val Pro  Ser His Trp Val Pro  Thr Ser Arg Thr Thr  Trp Ser Ile
    3275                 3280                 3285

His Ala  Lys His Glu Trp Met  Thr Thr Glu Asp Met  Leu Thr Val
    3290                 3295                 3300

Trp Asn  Arg Val Trp Ile Arg  Glu Asn Pro Trp Met  Glu Asp Lys
    3305                 3310                 3315

Thr Pro  Val Glu Ser Trp Glu  Glu Ile Pro Tyr Leu  Gly Lys Arg
    3320                 3325                 3330

Glu Asp  Gln Trp Cys Gly Ser  Leu Ile Gly Leu Thr  Ser Arg Ala
    3335                 3340                 3345

Thr Trp  Ala Lys Asn Ile Gln  Ala Ala Ile Asn Gln  Val Arg Ser
    3350                 3355                 3360

Leu Ile  Gly Asn Glu Glu Tyr  Thr Asp Tyr Met Pro  Ser Met Lys
    3365                 3370                 3375

Arg Phe  Arg Arg Glu Glu Glu  Glu Ala Gly Val Leu  Trp
    3380                 3385                 3390
```

<210> 7
<211> 3390
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 3

<400> 7

```
Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Gly Lys Pro Ser Ile Asn Met Leu
1               5                  10                  15

Lys Arg Val Arg Asn Arg Val Ser Thr Gly Ser Gln Leu Ala Lys Arg
            20                  25                  30
```

```
Phe Ser Arg Gly Leu Leu Asn Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
        35                  40                  45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
    50                  55                  60

Val Leu Ala Arg Trp Gly Thr Phe Lys Lys Ser Gly Ala Ile Lys Val
65                  70                  75                  80

Leu Lys Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Ser Ile Ile Asn
                85                  90                  95

Lys Arg Lys Lys Thr Ser Leu Cys Leu Met Met Met Leu Pro Ala Thr
            100                 105                 110

Leu Ala Phe His Leu Thr Ser Arg Asp Gly Glu Pro Arg Met Ile Val
        115                 120                 125

Gly Lys Asn Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ala Ser Gly
    130                 135                 140

Ile Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Asp
145                 150                 155                 160

Asp Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro His Ile Thr Glu Val Glu Pro Glu
                165                 170                 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
            180                 185                 190

Thr Cys Asn Gln Ala Gly Glu His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala
        195                 200                 205

Leu Ala Pro His Val Gly Met Gly Leu Asp Thr Arg Thr Gln Thr Trp
    210                 215                 220

Met Ser Ala Glu Gly Ala Trp Arg Gln Val Glu Lys Val Glu Thr Trp
225                 230                 235                 240
```

```
Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Leu Ala Leu Phe Leu Ala His
                245                 250                 255

Tyr Ile Gly Thr Ser Leu Thr Gln Lys Val Val Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn
        275                 280                 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
    290                 295                 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Gln Lys Thr Glu Ala Thr Gln Leu Ala Thr Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Gly Lys Ile Thr Asn Ile Thr Thr Asp Ser
            340                 345                 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Ile Leu Pro Glu Glu Gln Asp Gln
        355                 360                 365

Asn Tyr Val Cys Lys His Thr Tyr Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
    370                 375                 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Val Thr Cys Ala Lys Phe Gln
385                 390                 395                 400

Cys Leu Glu Ser Ile Glu Gly Lys Val Val Gln His Glu Asn Leu Lys
                405                 410                 415

Tyr Thr Val Ile Ile Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
            420                 425                 430

Asn Glu Thr Gln Gly Val Thr Ala Glu Ile Thr Pro Gln Ala Ser Thr
        435                 440                 445
```

Ala Glu Ala Ile Leu Pro Glu Tyr Gly Thr Leu Gly Leu Glu Cys Ser
450 455 460

Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Ile Ser Leu Thr Met Lys
465 470 475 480

Asn Lys Ala Trp Met Val His Arg Gln Trp Phe Phe Asp Leu Pro Leu
485 490 495

Pro Trp Thr Ser Gly Ala Thr Ala Glu Thr Pro Thr Trp Asn Arg Lys
500 505 510

Glu Leu Leu Val Thr Phe Lys Asn Ala His Ala Lys Lys Gln Glu Val
515 520 525

Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu Thr Gly
530 535 540

Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Gly Thr Ser Ile Phe Ala Gly His
545 550 555 560

Leu Lys Cys Arg Leu Lys Met Asp Lys Leu Glu Leu Lys Gly Met Ser
565 570 575

Tyr Ala Met Cys Leu Gly Ser Phe Val Leu Lys Lys Glu Val Ser Glu
580 585 590

Thr Gln His Gly Thr Ile Leu Ile Lys Val Glu Tyr Lys Gly Lys Asp
595 600 605

Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Glu Asp Gly Gln Gly Lys Ala
610 615 620

His Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Val Val Thr Lys Lys Glu
625 630 635 640

Glu Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser Asn Ile
645 650 655

```
Val Ile Gly Ile Gly Asp Lys Ala Leu Lys Ile Asn Trp Tyr Arg Lys
            660                 665                 670

Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly Ala Arg
        675                 680                 685

Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val Gly
    690                 695                 700

Gly Val Leu Asn Ser Leu Gly Lys Met Val His Gln Ile Phe Gly Ser
705                 710                 715                 720

Ala Tyr Thr Ala Leu Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Met Lys Ile Gly
                725                 730                 735

Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Ile Gly Leu Asn Ser Lys Asn Thr Ser
            740                 745                 750

Met Ser Phe Ser Cys Ile Ala Ile Gly Ile Ile Thr Leu Tyr Leu Gly
        755                 760                 765

Ala Val Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys Gly Lys
    770                 775                 780

Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val His Thr
785                 790                 795                 800

Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg Leu Ala
                805                 810                 815

Thr Ala Ile Ala Gly Ala Trp Glu Asn Gly Val Cys Gly Ile Arg Ser
            820                 825                 830

Thr Thr Arg Met Glu Asn Leu Leu Trp Lys Gln Ile Ala Asn Glu Leu
        835                 840                 845

Asn Tyr Ile Leu Trp Glu Asn Asn Ile Lys Leu Thr Val Val Val Gly
    850                 855                 860
```

```
Asp Ile Thr Gly Val Leu Glu Gln Gly Lys Arg Thr Leu Thr Pro Gln
865                 870                 875                 880

Pro Met Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys Ile
                885                 890                 895

Val Thr Ala Glu Thr Gln Asn Ser Ser Phe Ile Ile Asp Gly Pro Ser
            900                 905                 910

Thr Pro Glu Cys Pro Ser Ala Ser Arg Ala Trp Asn Val Trp Glu Val
        915                 920                 925

Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu Lys Leu
    930                 935                 940

Arg Glu Val Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala Ala
945                 950                 955                 960

Val Lys Asp Glu Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile Glu
                965                 970                 975

Ser Gln Lys Asn Gly Ser Trp Lys Leu Glu Lys Ala Ser Phe Ile Glu
            980                 985                 990

Val Lys Thr Cys Thr Trp Pro Lys  Ser His Thr Leu Trp  Ser Asn Gly
        995                 1000                1005

Val Leu  Glu Ser Asp Met Ile  Ile Pro Lys Ser Leu  Ala Gly Pro
    1010                1015                1020

Ile Ser  Gln His Asn His Arg  Pro Gly Tyr His Thr  Gln Thr Ala
    1025                1030                1035

Gly Pro  Trp His Leu Gly Lys  Leu Glu Leu Asp Phe  Asn Tyr Cys
    1040                1045                1050

Glu Gly  Thr Thr Val Val Ile  Ser Glu Asn Cys Gly  Thr Arg Gly
    1055                1060                1065
```

```
Pro Ser  Leu Arg Thr Thr Thr  Val Ser Gly Lys Leu  Ile His Glu
    1070                 1075                 1080

Trp Cys  Cys Arg Ser Cys Thr  Leu Pro Pro Leu Arg  Tyr Met Gly
    1085                 1090                 1095

Glu Asp  Gly Cys Trp Tyr Gly  Met Glu Ile Arg Pro  Ile Asn Glu
    1100                 1105                 1110

Lys Glu  Glu Asn Met Val Lys  Ser Leu Ala Ser Ala  Gly Ser Gly
    1115                 1120                 1125

Lys Val  Asp Asn Phe Thr Met  Gly Val Leu Cys Leu  Ala Ile Leu
    1130                 1135                 1140

Phe Glu  Glu Val Met Arg Gly  Lys Phe Gly Lys Lys  His Met Ile
    1145                 1150                 1155

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

Thr Trp  Arg Asp Met Ala His  Thr Leu Ile Met Ile  Gly Ser Asn
    1175                 1180                 1185

Ala Ser  Asp Arg Met Gly Met  Gly Val Thr Tyr Leu  Ala Leu Ile
    1190                 1195                 1200

Ala Thr  Phe Lys Ile Gln Pro  Leu Leu Ala Leu Gly  Phe Phe Leu
    1205                 1210                 1215

Arg Lys  Leu Thr Ser Arg Glu  Asn Leu Leu Leu Gly  Val Gly Leu
    1220                 1225                 1230

Ala Met  Ala Ala Thr Leu Arg  Leu Pro Glu Asp Ile  Glu Gln Met
    1235                 1240                 1245

Ala Asn  Gly Ile Ala Leu Gly  Leu Met Ala Leu Lys  Leu Ile Thr
    1250                 1255                 1260
```

Gln Phe Glu Thr Tyr Gln Leu Trp Thr Ala Leu Val Ser Leu Thr
1265 1270 1275

Cys Ser Asn Thr Ile Phe Thr Leu Thr Val Ala Trp Arg Thr Ala
1280 1285 1290

Thr Leu Ile Leu Ala Gly Ile Ser Leu Leu Pro Val Cys Gln Ser
1295 1300 1305

Ser Ser Met Arg Lys Thr Asp Trp Leu Pro Met Thr Val Ala Ala
1310 1315 1320

Met Gly Ala Gln Pro Leu Pro Leu Phe Ile Phe Ser Leu Lys Asp
1325 1330 1335

Thr Leu Lys Arg Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Val Met Ala
1340 1345 1350

Val Gly Leu Val Ser Ile Leu Ala Ser Ser Leu Leu Arg Asn Asp
1355 1360 1365

Val Pro Met Ala Gly Pro Leu Val Ala Gly Gly Leu Leu Ile Ala
1370 1375 1380

Cys Tyr Val Ile Thr Gly Thr Ser Ala Asp Leu Thr Val Glu Lys
1385 1390 1395

Ala Ala Asp Val Thr Trp Glu Glu Glu Ala Glu Gln Thr Gly Val
1400 1405 1410

Ser His Asn Leu Met Val Thr Val Asp Asp Asp Gly Thr Met Arg
1415 1420 1425

Ile Lys Asp Asp Glu Thr Glu Asn Ile Leu Thr Val Leu Leu Lys
1430 1435 1440

Thr Ala Leu Leu Ile Val Ser Gly Ile Phe Pro Tyr Ser Ile Pro
1445 1450 1455

```
Ala Thr  Leu Leu Val Trp His  Thr Trp Gln Lys Gln  Thr Gln Arg
    1460                 1465                 1470

Ser Gly  Val Leu Trp Asp Val  Pro Ser Pro Pro Glu  Thr Gln Lys
    1475                 1480                 1485

Ala Glu  Leu Glu Glu Gly Val  Tyr Arg Ile Lys Gln  Gln Gly Ile
    1490                 1495                 1500

Phe Gly  Lys Thr Gln Val Gly  Val Gly Val Gln Lys  Glu Gly Val
    1505                 1510                 1515

Phe His  Thr Met Trp His Val  Thr Arg Gly Ala Val  Leu Thr His
    1520                 1525                 1530

Asn Gly  Lys Arg Leu Glu Pro  Asn Trp Ala Ser Val  Lys Lys Asp
    1535                 1540                 1545

Leu Ile  Ser Tyr Gly Gly Gly  Trp Arg Leu Ser Ala  Gln Trp Lys
    1550                 1555                 1560

Lys Gly  Glu Glu Val Gln Val  Ile Ala Val Glu Pro  Gly Lys Asn
    1565                 1570                 1575

Pro Lys  Asn Phe Gln Thr Met  Pro Gly Ile Phe Gln  Thr Thr Thr
    1580                 1585                 1590

Gly Glu  Ile Gly Ala Ile Ala  Leu Asp Phe Lys Pro  Gly Thr Ser
    1595                 1600                 1605

Gly Ser  Pro Ile Ile Asn Arg  Glu Gly Lys Val Val  Gly Leu Tyr
    1610                 1615                 1620

Gly Asn  Gly Val Val Thr Lys  Asn Gly Gly Tyr Val  Ser Gly Ile
    1625                 1630                 1635

Ala Gln  Thr Asn Ala Glu Pro  Asp Gly Pro Thr Pro  Glu Leu Glu
    1640                 1645                 1650
```

Glu Glu Met Phe Lys Lys Arg Asn Leu Thr Ile Met Asp Leu His
1655 1660 1665

Pro Gly Ser Gly Lys Thr Arg Lys Tyr Leu Pro Ala Ile Val Arg
1670 1675 1680

Glu Ala Ile Lys Arg Arg Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro Thr
1685 1690 1695

Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Lys Gly Leu Pro
1700 1705 1710

Ile Arg Tyr Gln Thr Thr Ala Thr Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Met Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Pro Val Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Ile Met Asp
1745 1750 1755

Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ala Ser Ile Ala Ala Arg Gly Tyr
1760 1765 1770

Ile Ser Thr Arg Val Gly Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile Phe Met
1775 1780 1785

Thr Ala Thr Pro Pro Gly Thr Ala Asp Ala Phe Pro Gln Ser Asn
1790 1795 1800

Ala Pro Ile Gln Asp Glu Glu Arg Asp Ile Pro Glu Arg Ser Trp
1805 1810 1815

Asn Ser Gly Asn Glu Trp Ile Thr Asp Phe Val Gly Lys Thr Val
1820 1825 1830

Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Asn Cys
1835 1840 1845

Leu Arg Lys Asn Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys Thr
1850 1855 1860

Phe Asp Thr Glu Tyr Gln Lys Thr Lys Leu Asn Asp Trp Asp Phe
1865 1870 1875

Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe Lys Ala
1880 1885 1890

Asp Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val Ile Leu
1895 1900 1905

Thr Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met Pro Val
1910 1915 1920

Thr Val Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Asn
1925 1930 1935

Pro Gln Lys Glu Asn Asp Gln Tyr Ile Phe Met Gly Gln Pro Leu
1940 1945 1950

Asn Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys Met Leu
1955 1960 1965

Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ala Leu Phe
1970 1975 1980

Glu Pro Glu Arg Glu Lys Ser Ala Ala Ile Asp Gly Glu Tyr Arg
1985 1990 1995

Leu Lys Gly Glu Ser Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met Arg Arg
2000 2005 2010

Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ala His Lys Val Ala Ser Glu Gly
2015 2020 2025

Ile Lys Tyr Thr Asp Arg Lys Trp Cys Phe Asp Gly Glu Arg Asn
2030 2035 2040

Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Met Asp Val Glu Ile Trp Thr Lys
2045 2050 2055

Glu Gly Glu Lys Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp Ala Arg
2060 2065 2070

Thr Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Lys Glu Phe Lys Asp Phe Ala
2075 2080 2085

Ala Gly Arg Lys Ser Ile Ala Leu Asp Leu Val Thr Glu Ile Gly
2090 2095 2100

Arg Val Pro Ser His Leu Ala His Arg Thr Arg Asn Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Leu Val Met Leu His Thr Ser Glu His Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Arg His Ala Val Glu Glu Leu Pro Glu Thr Met Glu Thr Leu Leu
2135 2140 2145

Leu Leu Gly Leu Met Ile Leu Leu Thr Gly Gly Ala Met Leu Phe
2150 2155 2160

Leu Ile Ser Gly Lys Gly Ile Gly Lys Thr Ser Ile Gly Leu Ile
2165 2170 2175

Cys Val Ile Ala Ser Ser Gly Met Leu Trp Met Ala Asp Val Pro
2180 2185 2190

Leu Gln Trp Ile Ala Ser Ala Ile Val Leu Glu Phe Phe Met Met
2195 2200 2205

Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Glu Lys Gln Arg Thr Pro Gln Asp
2210 2215 2220

Asn Gln Leu Ala Tyr Val Val Ile Gly Ile Leu Thr Leu Ala Ala
2225 2230 2235

```
Ile Val  Ala Ala Asn Glu Met  Gly Leu Leu Glu Thr  Thr Lys Arg
    2240                2245                2250

Asp Leu  Gly Met Ser Lys Glu  Pro Gly Val Val Ser  Pro Thr Ser
    2255                2260                2265

Tyr Leu  Asp Val Asp Leu His  Pro Ala Ser Ala Trp  Thr Leu Tyr
    2270                2275                2280

Ala Val  Ala Thr Thr Val Ile  Thr Pro Met Leu Arg  His Thr Ile
    2285                2290                2295

Glu Asn  Ser Thr Ala Asn Val  Ser Leu Ala Ala Ile  Ala Asn Gln
    2300                2305                2310

Ala Val  Val Leu Met Gly Leu  Asp Lys Gly Trp Pro  Ile Ser Lys
    2315                2320                2325

Met Asp  Leu Gly Val Pro Leu  Leu Ala Leu Gly Cys  Tyr Ser Gln
    2330                2335                2340

Val Asn  Pro Leu Thr Leu Ala  Ala Ala Val Leu Leu  Leu Val Thr
    2345                2350                2355

His Tyr  Ala Ile Ile Gly Pro  Gly Leu Gln Ala Lys  Ala Thr Arg
    2360                2365                2370

Glu Ala  Gln Lys Arg Thr Ala  Ala Gly Ile Met Lys  Asn Pro Thr
    2375                2380                2385

Val Asp  Gly Ile Met Thr Ile  Asp Leu Asp Pro Val  Ile Tyr Asp
    2390                2395                2400

Ser Lys  Phe Glu Lys Gln Leu  Gly Gln Val Met Leu  Leu Val Leu
    2405                2410                2415

Cys Ala  Val Gln Leu Leu Leu  Met Arg Thr Ser Trp  Ala Leu Cys
    2420                2425                2430
```

Glu Val Leu Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Thr Thr Leu Trp Glu
2435 2440 2445

Gly Ser Pro Gly Lys Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser Met
2450 2455 2460

Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu Ala
2465 2470 2475

Phe Ser Ile Met Lys Ser Val Gly Thr Gly Lys Arg Gly Thr Gly
2480 2485 2490

Ser Gln Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Lys Lys Leu Asn
2495 2500 2505

Gln Leu Ser Arg Lys Glu Phe Asp Leu Tyr Lys Lys Ser Gly Ile
2510 2515 2520

Thr Glu Val Asp Arg Thr Glu Ala Lys Glu Gly Leu Lys Arg Gly
2525 2530 2535

Glu Ile Thr His His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ala Lys Leu Gln
2540 2545 2550

Trp Phe Val Glu Arg Asn Met Val Ile Pro Glu Gly Arg Val Ile
2555 2560 2565

Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Cys Ala Gly
2570 2575 2580

Leu Lys Lys Val Thr Glu Val Arg Gly Tyr Thr Lys Gly Gly Pro
2585 2590 2595

Gly His Glu Glu Pro Val Pro Met Ser Thr Tyr Gly Trp Asn Ile
2600 2605 2610

Val Lys Leu Met Ser Gly Lys Asp Val Phe Tyr Leu Pro Pro Glu
2615 2620 2625

```
Lys Cys  Asp Thr Leu Leu Cys  Asp Ile Gly Glu Ser  Ser Pro Ser
    2630                 2635                 2640

Pro Thr  Val Glu Glu Ser Arg  Thr Ile Arg Val Leu  Lys Met Val
    2645                 2650                 2655

Glu Pro  Trp Leu Lys Asn Asn  Gln Phe Cys Ile Lys  Val Leu Asn
    2660                 2665                 2670

Pro Tyr  Met Pro Thr Val Ile  Glu His Leu Glu Arg  Leu Gln Arg
    2675                 2680                 2685

Lys His  Gly Gly Met Leu Val  Arg Asn Pro Leu Ser  Arg Asn Ser
    2690                 2695                 2700

Thr His  Glu Met Tyr Trp Ile  Ser Asn Gly Thr Gly  Asn Ile Val
    2705                 2710                 2715

Ser Ser  Val Asn Met Val Ser  Arg Leu Leu Leu Asn  Arg Phe Thr
    2720                 2725                 2730

Met Thr  His Arg Arg Pro Thr  Ile Glu Lys Asp Val  Asp Leu Gly
    2735                 2740                 2745

Ala Gly  Thr Arg His Val Asn  Ala Glu Pro Glu Thr  Pro Asn Met
    2750                 2755                 2760

Asp Val  Ile Gly Glu Arg Ile  Lys Arg Ile Lys Glu  Glu His Ser
    2765                 2770                 2775

Ser Thr  Trp His Tyr Asp Asp  Glu Asn Pro Tyr Lys  Thr Trp Ala
    2780                 2785                 2790

Tyr His  Gly Ser Tyr Glu Val  Lys Ala Thr Gly Ser  Ala Ser Ser
    2795                 2800                 2805

Met Ile  Asn Gly Val Val Lys  Leu Leu Thr Lys Pro  Trp Asp Val
    2810                 2815                 2820
```

Val Pro Met Val Thr Gln Met Ala Met Thr Asp Thr Thr Pro Phe
2825 2830 2835

Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg Thr Pro
2840 2845 2850

Arg Pro Met Pro Gly Thr Arg Lys Val Met Glu Ile Thr Ala Glu
2855 2860 2865

Trp Leu Trp Arg Thr Leu Gly Arg Asn Lys Arg Pro Arg Leu Cys
2870 2875 2880

Thr Arg Glu Glu Phe Thr Lys Lys Val Arg Thr Asn Ala Ala Met
2885 2890 2895

Gly Ala Val Phe Thr Glu Glu Asn Gln Trp Asp Ser Ala Arg Ala
2900 2905 2910

Ala Val Glu Asp Glu Glu Phe Trp Lys Leu Val Asp Arg Glu Arg
2915 2920 2925

Glu Leu His Lys Leu Gly Lys Cys Gly Ser Cys Val Tyr Asn Met
2930 2935 2940

Met Gly Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly Lys Ala Lys
2945 2950 2955

Gly Ser Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala Arg Tyr Leu
2960 2965 2970

Glu Phe Glu Ala Leu Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Trp Phe Ser
2975 2980 2985

Arg Glu Asn Ser Tyr Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly Leu His Lys
2990 2995 3000

Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Ile Ser Lys Ile Pro Gly Gly Ala
3005 3010 3015

```
Met Tyr  Ala Asp Asp Thr Ala  Gly Trp Asp Thr Arg  Ile Thr Glu
    3020                3025                3030

Asp Asp  Leu His Asn Glu Glu  Lys Ile Thr Gln Gln  Met Asp Pro
    3035                3040                3045

Glu His  Arg Gln Leu Ala Asn  Ala Ile Phe Lys Leu  Thr Tyr Gln
    3050                3055                3060

Asn Lys  Val Val Lys Val Gln  Arg Pro Thr Pro Lys  Gly Thr Val
    3065                3070                3075

Met Asp  Ile Ile Ser Arg Lys  Asp Gln Arg Gly Ser  Gly Gln Val
    3080                3085                3090

Gly Thr  Tyr Gly Leu Asn Thr  Phe Thr Asn Met Glu  Ala Gln Leu
    3095                3100                3105

Ile Arg  Gln Met Glu Gly Glu  Gly Val Leu Ser Lys  Ala Asp Leu
    3110                3115                3120

Glu Asn  Pro His Pro Leu Glu  Lys Lys Ile Thr Gln  Trp Leu Glu
    3125                3130                3135

Thr Lys  Gly Val Glu Arg Leu  Lys Arg Met Ala Ile  Ser Gly Asp
    3140                3145                3150

Asp Cys  Val Val Lys Pro Ile  Asp Asp Arg Phe Ala  Asn Ala Leu
    3155                3160                3165

Leu Ala  Leu Asn Asp Met Gly  Lys Val Arg Lys Asp  Ile Pro Gln
    3170                3175                3180

Trp Gln  Pro Ser Lys Gly Trp  His Asp Trp Gln Gln  Val Pro Phe
    3185                3190                3195

Cys Ser  His His Phe His Glu  Leu Ile Met Lys Asp  Gly Arg Lys
    3200                3205                3210
```

Leu Val Val Pro Cys Arg Pro Gln Asp Glu Leu Ile Gly Arg Ala
3215 3220 3225

Arg Ile Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala Cys
3230 3235 3240

Leu Gly Lys Ala Tyr Ala Gln Met Trp Ala Leu Met Tyr Phe His
3245 3250 3255

Arg Arg Asp Leu Arg Leu Ala Ser Asn Ala Ile Cys Ser Ala Val
3260 3265 3270

Pro Val His Trp Val Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His
3275 3280 3285

Ala His His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Thr Val Trp
3290 3295 3300

Asn Arg Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Trp Met Glu Asp Lys Thr
3305 3310 3315

Pro Val Thr Thr Trp Glu Asp Val Pro Tyr Leu Gly Lys Arg Glu
3320 3325 3330

Asp Gln Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Thr Ser Arg Ala Thr
3335 3340 3345

Trp Ala Gln Asn Ile Leu Thr Ala Ile Gln Gln Val Arg Ser Leu
3350 3355 3360

Ile Gly Asn Glu Glu Phe Leu Asp Tyr Met Pro Ser Met Lys Arg
3365 3370 3375

Phe Arg Lys Glu Glu Glu Ser Glu Gly Ala Ile Trp
3380 3385 3390

<210> 8
<211> 3387
<212> PRT

<213> Virut Dengue typ 4

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (742)..(742)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Met

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (1027)..(1027)
<223> Xaa được dùng để chỉ Gln hoặc His

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (1628)..(1628)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Leu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2286)..(2286)
<223> Xaa được dùng để chỉ Phe hoặc Ile

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2482)..(2482)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Ala

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2508)..(2508)
<223> Xaa được dùng để chỉ Tyr hoặc Asp

<400> 8

```
Met Asn Gln Arg Lys Lys Val Val Arg Pro Pro Phe Asn Met Leu Lys
1               5                  10                  15

Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Pro Gln Gly Leu Val Lys Arg Phe
            20                  25                  30

Ser Thr Gly Leu Phe Ser Gly Lys Gly Pro Leu Arg Met Val Leu Ala
        35                  40                  45

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

Leu Lys Arg Trp Gly Gln Leu Lys Lys Asn Lys Ala Ile Arg Ile Leu
```

65 70 75 80

Ile Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn Gly
85 90 95

Arg Lys Arg Ser Thr Ile Thr Leu Leu Cys Leu Ile Pro Thr Val Met
100 105 110

Ala Phe His Leu Ser Thr Arg Asp Gly Glu Pro Leu Met Ile Val Ala
115 120 125

Lys His Glu Arg Gly Arg Pro Leu Leu Phe Lys Thr Thr Glu Gly Ile
130 135 140

Asn Lys Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Glu Asp
145 150 155 160

Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Val Asn Thr Glu Pro Glu Asp
165 170 175

Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Met Tyr Gly Thr
180 185 190

Cys Thr Gln Ser Gly Glu Arg Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala Leu
195 200 205

Thr Pro His Ser Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Ala Glu Thr Trp Met
210 215 220

Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Val Glu Ser Trp Ile
225 230 235 240

Leu Arg Asn Pro Gly Phe Ala Leu Leu Ala Gly Phe Met Ala Tyr Met
245 250 255

Ile Gly Gln Thr Gly Ile Gln Arg Thr Val Phe Phe Val Leu Met Met
260 265 270

Leu Val Ala Pro Ser Tyr Gly Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn Arg

```
        275                 280                 285

Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ala Trp Val Asp Leu Val Leu
    290                 295                 300

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

Asp Phe Glu Leu Thr Lys Thr Thr Ala Lys Glu Val Ala Leu Leu Arg
                325                 330                 335

Thr Tyr Cys Ile Glu Ala Ser Ile Ser Asn Ile Thr Thr Ala Thr Arg
            340                 345                 350

Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Tyr Leu Lys Glu Glu Gln Asp Gln Gln
        355                 360                 365

Tyr Ile Cys Arg Arg Asp Val Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly Cys
    370                 375                 380

Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Val Val Thr Cys Ala Lys Phe Ser Cys
385                 390                 395                 400

Ser Gly Lys Ile Thr Gly Asn Leu Val Gln Ile Glu Asn Leu Glu Tyr
                405                 410                 415

Thr Val Val Val Thr Val His Asn Gly Asp Thr His Ala Val Gly Asn
            420                 425                 430

Asp Thr Ser Asn His Gly Val Thr Ala Thr Ile Thr Pro Arg Ser Pro
        435                 440                 445

Ser Val Glu Val Lys Leu Pro Asp Tyr Gly Glu Leu Thr Leu Asp Cys
    450                 455                 460

Glu Pro Arg Ser Gly Ile Asp Phe Asn Glu Met Ile Leu Met Lys Met
465                 470                 475                 480

Lys Lys Lys Thr Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu Pro
```

485 490 495

Leu Pro Trp Thr Ala Gly Ala Asp Thr Ser Glu Val His Trp Asn Tyr
500 505 510

Lys Glu Arg Met Val Thr Phe Lys Val Pro His Ala Lys Arg Gln Asp
515 520 525

Val Thr Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Ser Ala Leu Ala
530 535 540

Gly Ala Thr Glu Val Asp Ser Gly Asp Gly Asn His Met Phe Ala Gly
545 550 555 560

His Leu Lys Cys Lys Val Arg Met Glu Lys Leu Arg Ile Lys Gly Met
565 570 575

Ser Tyr Thr Met Cys Ser Gly Lys Phe Ser Ile Asp Lys Glu Met Ala
580 585 590

Glu Thr Gln His Gly Thr Thr Val Val Lys Val Lys Tyr Glu Gly Ala
595 600 605

Gly Ala Pro Cys Lys Val Pro Ile Glu Ile Arg Asp Val Asn Lys Lys
610 615 620

Lys Val Val Gly Arg Ile Ile Ser Ser Thr Pro Leu Ala Glu Asn Thr
625 630 635 640

Asn Ser Ala Thr Asn Ile Glu Leu Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser Tyr
645 650 655

Ile Val Ile Gly Val Gly Asn Ser Ala Leu Thr Leu His Trp Phe Arg
660 665 670

Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ser Thr Tyr Arg Gly Ala
675 680 685

Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Glu Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val

690 695 700

Gly Gly Leu Phe Thr Ser Leu Gly Lys Ala Val His Gln Val Phe Gly
705 710 715 720

Ser Val Tyr Thr Thr Met Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Ile Arg Ile
725 730 735

Leu Ile Gly Phe Leu Xaa Leu Trp Ile Gly Thr Asn Ser Arg Asn Thr
740 745 750

Ser Met Ala Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Gly Ile Thr Leu Phe Leu
755 760 765

Gly Phe Thr Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Val Ser Trp Ser Gly
770 775 780

Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Val Asp Asn Val His
785 790 795 800

Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ala Arg Leu
805 810 815

Ala Ser Ala Ile Leu Asn Ala His Lys Asp Gly Val Cys Gly Ile Arg
820 825 830

Ser Thr Thr Arg Leu Glu Asn Val Met Trp Lys Gln Ile Thr Asn Glu
835 840 845

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

Gly Asp Val Lys Gly Val Leu Thr Lys Gly Lys Arg Ala Leu Thr Pro
865 870 875 880

Pro Val Asn Asp Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys
885 890 895

Ile Phe Thr Pro Glu Ala Arg Asn Ser Thr Phe Leu Ile Asp Gly Pro

900 905 910

Asp Thr Ser Glu Cys Pro Asn Glu Arg Arg Ala Trp Asn Phe Leu Glu
915 920 925

Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Met Phe Thr Thr Asn Ile Trp Met Lys
930 935 940

Phe Arg Glu Gly Ser Ser Glu Val Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala
945 950 955 960

Ala Ile Lys Asp Gln Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile
965 970 975

Glu Ser Ser Lys Asn Gln Thr Trp Gln Ile Glu Lys Ala Ser Leu Ile
980 985 990

Glu Val Lys Thr Cys Leu Trp Pro Lys Thr His Thr Leu Trp Ser Asn
995 1000 1005

Gly Val Leu Glu Ser Gln Met Leu Ile Pro Lys Ser Tyr Ala Gly
1010 1015 1020

Pro Phe Ser Xaa His Asn Tyr Arg Gln Gly Tyr Ala Thr Gln Thr
1025 1030 1035

Val Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Ile Asp Phe Gly Glu
1040 1045 1050

Cys Pro Gly Thr Thr Val Ala Ile Gln Glu Asp Cys Asp His Arg
1055 1060 1065

Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Ala Ser Gly Lys Leu Val Thr
1070 1075 1080

Gln Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Met Pro Pro Leu Arg Phe Leu
1085 1090 1095

Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Leu Ser

1100 1105 1110

Glu Lys Glu Glu Asn Met Val Lys Ser Gln Val Thr Ala Gly Gln
1115 1120 1125

Gly Thr Ser Glu Thr Phe Ser Met Gly Leu Leu Cys Leu Thr Leu
1130 1135 1140

Phe Val Glu Glu Cys Leu Arg Arg Arg Val Thr Arg Lys His Met
1145 1150 1155

Ile Leu Val Val Val Ile Thr Leu Cys Ala Ile Ile Leu Gly Gly
1160 1165 1170

Leu Thr Trp Met Asp Leu Leu Arg Ala Leu Ile Met Leu Gly Asp
1175 1180 1185

Thr Met Ser Gly Arg Ile Gly Gly Gln Ile His Leu Ala Ile Met
1190 1195 1200

Ala Val Phe Lys Met Ser Pro Gly Tyr Val Leu Gly Val Phe Leu
1205 1210 1215

Arg Lys Leu Thr Ser Arg Glu Thr Ala Leu Met Val Ile Gly Met
1220 1225 1230

Ala Met Thr Thr Val Leu Ser Ile Pro His Asp Leu Met Glu Leu
1235 1240 1245

Ile Asp Gly Ile Ser Leu Gly Leu Ile Leu Leu Lys Ile Val Thr
1250 1255 1260

His Phe Asp Asn Thr Gln Val Gly Thr Leu Ala Leu Ser Leu Thr
1265 1270 1275

Phe Ile Arg Ser Thr Met Pro Leu Val Met Ala Trp Arg Thr Ile
1280 1285 1290

Met Ala Val Leu Phe Val Val Thr Leu Ile Pro Leu Cys Arg Thr

1295 1300 1305

Ser Cys Leu Gln Lys Gln Ser His Trp Val Glu Ile Thr Ala Leu
1310 1315 1320

Ile Leu Gly Ala Gln Ala Leu Pro Val Tyr Leu Met Thr Leu Met
1325 1330 1335

Lys Gly Ala Ser Arg Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Ile Met
1340 1345 1350

Ala Val Gly Leu Val Ser Leu Leu Gly Ser Ala Leu Leu Lys Asn
1355 1360 1365

Asp Val Pro Leu Ala Gly Pro Met Val Ala Gly Gly Leu Leu Leu
1370 1375 1380

Ala Ala Tyr Val Met Ser Gly Ser Ser Ala Asp Leu Ser Leu Glu
1385 1390 1395

Lys Ala Ala Asn Val Gln Trp Asp Glu Met Ala Asp Ile Thr Gly
1400 1405 1410

Ser Ser Pro Ile Ile Glu Val Lys Gln Asp Glu Asp Gly Ser Phe
1415 1420 1425

Ser Ile Arg Asp Val Glu Glu Thr Asn Met Ile Thr Leu Leu Val
1430 1435 1440

Lys Leu Ala Leu Ile Thr Val Ser Gly Leu Tyr Pro Leu Ala Ile
1445 1450 1455

Pro Val Thr Met Thr Leu Trp Tyr Met Trp Gln Val Lys Thr Gln
1460 1465 1470

Arg Ser Gly Ala Leu Trp Asp Val Pro Ser Pro Ala Ala Thr Gln
1475 1480 1485

Lys Ala Ala Leu Ser Glu Gly Val Tyr Arg Ile Met Gln Arg Gly

```
    1490                1495                1500

Leu Phe  Gly Lys Thr Gln Val  Gly Val Gly Ile His  Met Glu Gly
    1505                1510                1515

Val Phe  His Thr Met Trp His  Val Thr Arg Gly Ser  Val Ile Cys
    1520                1525                1530

His Glu  Thr Gly Arg Leu Glu  Pro Ser Trp Ala Asp  Val Arg Asn
    1535                1540                1545

Asp Met  Ile Ser Tyr Gly Gly  Gly Trp Arg Leu Gly  Asp Lys Trp
    1550                1555                1560

Asp Lys  Glu Glu Asp Val Gln  Val Leu Ala Ile Glu  Pro Gly Lys
    1565                1570                1575

Asn Pro  Lys His Val Gln Thr  Lys Pro Gly Leu Phe  Lys Thr Leu
    1580                1585                1590

Thr Gly  Glu Ile Gly Ala Val  Thr Leu Asp Phe Lys  Pro Gly Thr
    1595                1600                1605

Ser Gly  Ser Pro Ile Ile Asn  Arg Lys Gly Lys Val  Ile Gly Leu
    1610                1615                1620

Tyr Gly  Asn Gly Xaa Val Thr  Lys Ser Gly Asp Tyr  Val Ser Ala
    1625                1630                1635

Ile Thr  Gln Ala Glu Arg Ile  Gly Glu Pro Asp Tyr  Glu Val Asp
    1640                1645                1650

Glu Asp  Ile Phe Arg Lys Lys  Arg Leu Thr Ile Met  Asp Leu His
    1655                1660                1665

Pro Gly  Ala Gly Lys Thr Lys  Arg Ile Leu Pro Ser  Ile Val Arg
    1670                1675                1680

Glu Ala  Leu Lys Arg Arg Leu  Arg Thr Leu Ile Leu  Ala Pro Thr
```

1685 1690 1695

Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Arg Gly Leu Pro
1700 1705 1710

Ile Arg Tyr Gln Thr Pro Ala Val Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Thr Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Ser Thr Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Val Met Asp
1745 1750 1755

Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ser Ser Val Ala Ala Arg Gly Tyr
1760 1765 1770

Ile Ser Thr Arg Val Glu Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile Phe Met
1775 1780 1785

Thr Ala Thr Pro Pro Gly Ala Thr Asp Pro Phe Pro Gln Ser Asn
1790 1795 1800

Ser Pro Ile Glu Asp Ile Glu Arg Glu Ile Pro Glu Arg Ser Trp
1805 1810 1815

Asn Thr Gly Phe Asp Trp Ile Thr Asp Tyr Gln Gly Lys Thr Val
1820 1825 1830

Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Asn Cys
1835 1840 1845

Leu Arg Lys Ser Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys Thr
1850 1855 1860

Phe Asp Thr Glu Tyr Pro Lys Thr Lys Leu Thr Asp Trp Asp Phe
1865 1870 1875

Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe Arg Ala

1880 1885 1890

Gly Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val Ile Leu
1895 1900 1905

Thr Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Ile Pro Val
1910 1915 1920

Thr Pro Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly Arg Asn
1925 1930 1935

Pro Ala Gln Glu Asp Asp Gln Tyr Val Phe Ser Gly Asp Pro Leu
1940 1945 1950

Lys Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys Met Leu
1955 1960 1965

Leu Asp Asn Ile Tyr Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Thr Leu Phe
1970 1975 1980

Gly Pro Glu Arg Glu Lys Thr Gln Ala Ile Asp Gly Glu Phe Arg
1985 1990 1995

Leu Arg Gly Glu Gln Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met Arg Arg
2000 2005 2010

Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ser Tyr Lys Val Ala Ser Ala Gly
2015 2020 2025

Ile Ser Tyr Lys Asp Arg Glu Trp Cys Phe Thr Gly Glu Arg Asn
2030 2035 2040

Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Met Glu Val Glu Ile Trp Thr Arg
2045 2050 2055

Glu Gly Glu Lys Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp Ala Arg
2060 2065 2070

Val Tyr Ala Asp Pro Met Ala Leu Lys Asp Phe Lys Glu Phe Ala

2075 2080 2085

Ser Gly Arg Lys Ser Ile Thr Leu Asp Ile Leu Thr Glu Ile Ala
2090 2095 2100

Ser Leu Pro Thr Tyr Leu Ser Ser Arg Ala Lys Leu Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Ile Val Met Leu His Thr Thr Glu Arg Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Gln His Ala Leu Asn Glu Leu Pro Glu Ser Leu Glu Thr Leu Met
2135 2140 2145

Leu Val Ala Leu Leu Gly Ala Met Thr Ala Gly Ile Phe Leu Phe
2150 2155 2160

Phe Met Gln Gly Lys Gly Ile Gly Lys Leu Ser Met Gly Leu Ile
2165 2170 2175

Thr Ile Ala Val Ala Ser Gly Leu Phe Trp Val Ala Glu Ile Gln
2180 2185 2190

Pro Gln Trp Ile Ala Ala Ser Ile Ile Leu Glu Phe Phe Leu Met
2195 2200 2205

Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Glu Lys Gln Arg Thr Pro Gln Asp
2210 2215 2220

Asn Gln Leu Ile Tyr Val Ile Leu Thr Ile Leu Thr Ile Ile Gly
2225 2230 2235

Leu Ile Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Ile Glu Lys Thr Lys Thr
2240 2245 2250

Asp Phe Gly Phe Tyr Gln Val Lys Thr Glu Thr Thr Ile Leu Asp
2255 2260 2265

Val Asp Leu Arg Pro Ala Ser Ala Trp Thr Leu Tyr Ala Val Ala

2270 2275 2280

Thr Thr Xaa Leu Thr Pro Met Leu Arg His Thr Ile Glu Asn Thr
2285 2290 2295

Ser Ala Asn Leu Ser Leu Ala Ala Ile Ala Asn Gln Ala Ala Val
2300 2305 2310

Leu Met Gly Leu Gly Lys Gly Trp Pro Leu His Arg Met Asp Leu
2315 2320 2325

Gly Val Pro Leu Leu Ala Met Gly Cys Tyr Ser Gln Val Asn Pro
2330 2335 2340

Thr Thr Leu Thr Ala Ser Leu Val Met Leu Ser Val His Tyr Ala
2345 2350 2355

Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr Arg Glu Ala Gln
2360 2365 2370

Lys Arg Thr Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro Thr Val Asp Gly
2375 2380 2385

Ile Thr Val Ile Asp Leu Glu Pro Ile Ser Tyr Asp Pro Lys Phe
2390 2395 2400

Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Val Leu Cys Ala Gly
2405 2410 2415

Gln Leu Leu Leu Met Arg Thr Thr Trp Ala Phe Cys Glu Val Leu
2420 2425 2430

Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Leu Thr Leu Trp Glu Gly Asn Pro
2435 2440 2445

Gly Arg Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser Thr Ala Asn Ile
2450 2455 2460

Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu Ala Phe Ser Leu

2465 2470 2475

Ile Lys Asn Xaa Gln Thr Pro Arg Arg Gly Thr Gly Thr Thr Gly
2480 2485 2490

Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Arg Gln Leu Asn Ser Leu Xaa
2495 2500 2505

Arg Lys Glu Phe Glu Glu Tyr Lys Arg Ser Gly Ile Leu Glu Val
2510 2515 2520

Asp Arg Thr Glu Ala Lys Ser Ala Leu Lys Asp Gly Ser Lys Ile
2525 2530 2535

Lys His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ser Lys Ile Arg Trp Ile Val
2540 2545 2550

Glu Arg Gly Met Val Lys Pro Lys Gly Lys Val Val Asp Leu Gly
2555 2560 2565

Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Met Ala Thr Leu Lys Asn
2570 2575 2580

Val Thr Glu Val Lys Gly Tyr Thr Lys Gly Gly Pro Gly His Glu
2585 2590 2595

Glu Pro Ile Pro Met Ala Thr Tyr Gly Trp Asn Leu Val Lys Leu
2600 2605 2610

His Ser Gly Val Asp Val Phe Tyr Lys Pro Thr Glu Gln Val Asp
2615 2620 2625

Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Ser Asn Pro Thr Ile
2630 2635 2640

Glu Glu Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu Lys Met Val Glu Pro Trp
2645 2650 2655

Leu Ser Ser Lys Pro Glu Phe Cys Ile Lys Val Leu Asn Pro Tyr

2660 2665 2670

Met Pro Thr Val Ile Glu Glu Leu Glu Lys Leu Gln Arg Lys His
2675 2680 2685

Gly Gly Asn Leu Val Arg Cys Pro Leu Ser Arg Asn Ser Thr His
2690 2695 2700

Glu Met Tyr Trp Val Ser Gly Ala Ser Gly Asn Ile Val Ser Ser
2705 2710 2715

Val Asn Thr Thr Ser Lys Met Leu Leu Asn Arg Phe Thr Thr Arg
2720 2725 2730

His Arg Lys Pro Thr Tyr Glu Lys Asp Val Asp Leu Gly Ala Gly
2735 2740 2745

Thr Arg Ser Val Ser Thr Glu Thr Glu Lys Pro Asp Met Thr Ile
2750 2755 2760

Ile Gly Arg Arg Leu Gln Arg Leu Gln Glu Glu His Lys Glu Thr
2765 2770 2775

Trp His Tyr Asp Gln Glu Asn Pro Tyr Arg Thr Trp Ala Tyr His
2780 2785 2790

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

Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro Trp Asp Val Val Pro
2810 2815 2820

Met Val Thr Gln Leu Ala Met Thr Asp Thr Thr Pro Phe Gly Gln
2825 2830 2835

Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg Thr Pro Gln Pro
2840 2845 2850

Lys Pro Gly Thr Arg Met Val Met Thr Thr Thr Ala Asn Trp Leu

2855 2860 2865

Trp Ala Leu Leu Gly Lys Lys Lys Asn Pro Arg Leu Cys Thr Arg
2870 2875 2880

Glu Glu Phe Ile Ser Lys Val Arg Ser Asn Ala Ala Ile Gly Ala
2885 2890 2895

Val Phe Gln Glu Glu Gln Gly Trp Thr Ser Ala Ser Glu Ala Val
2900 2905 2910

Asn Asp Ser Arg Phe Trp Glu Leu Val Asp Lys Glu Arg Ala Leu
2915 2920 2925

His Gln Glu Gly Lys Cys Glu Ser Cys Val Tyr Asn Met Met Gly
2930 2935 2940

Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly Arg Ala Lys Gly Ser
2945 2950 2955

Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala Arg Phe Leu Glu Phe
2960 2965 2970

Glu Ala Leu Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Trp Phe Gly Arg Glu
2975 2980 2985

Asn Ser Trp Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly Leu His Arg Leu Gly
2990 2995 3000

Tyr Ile Leu Glu Glu Ile Asp Lys Lys Asp Gly Asp Leu Met Tyr
3005 3010 3015

Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg Ile Thr Glu Asp Asp
3020 3025 3030

Leu Gln Asn Glu Glu Leu Ile Thr Glu Gln Met Ala Pro His His
3035 3040 3045

Lys Ile Leu Ala Lys Ala Ile Phe Lys Leu Thr Tyr Gln Asn Lys

```
    3050                3055                3060

Val Val  Lys Val Leu Arg Pro  Thr Pro Arg Gly Ala  Val Met Asp
    3065                3070                3075

Ile Ile  Ser Arg Lys Asp Gln  Arg Gly Ser Gly Gln  Val Gly Thr
    3080                3085                3090

Tyr Gly  Leu Asn Thr Phe Thr  Asn Met Glu Val Gln  Leu Ile Arg
    3095                3100                3105

Gln Met  Glu Ala Glu Gly Val  Ile Thr Gln Asp Asp  Met Gln Asn
    3110                3115                3120

Pro Lys  Gly Leu Lys Glu Arg  Val Glu Lys Trp Leu  Lys Glu Cys
    3125                3130                3135

Gly Val  Asp Arg Leu Lys Arg  Met Ala Ile Ser Gly  Asp Asp Cys
    3140                3145                3150

Val Val  Lys Pro Leu Asp Glu  Arg Phe Gly Thr Ser  Leu Leu Phe
    3155                3160                3165

Leu Asn  Asp Met Gly Lys Val  Arg Lys Asp Ile Pro  Gln Trp Glu
    3170                3175                3180

Pro Ser  Lys Gly Trp Lys Asn  Trp Gln Glu Val Pro  Phe Cys Ser
    3185                3190                3195

His His  Phe His Lys Ile Phe  Met Lys Asp Gly Arg  Ser Leu Val
    3200                3205                3210

Val Pro  Cys Arg Asn Gln Asp  Glu Leu Ile Gly Arg  Ala Arg Ile
    3215                3220                3225

Ser Gln  Gly Ala Gly Trp Ser  Leu Arg Glu Thr Ala  Cys Leu Gly
    3230                3235                3240

Lys Ala  Tyr Ala Gln Met Trp  Ser Leu Met Tyr Phe  His Arg Arg
```

3245 3250 3255

Asp Leu Arg Leu Ala Ser Met Ala Ile Cys Ser Ala Val Pro Thr
3260 3265 3270

Glu Trp Phe Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His Ala His
3275 3280 3285

His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Lys Val Trp Asn Arg
3290 3295 3300

Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Asn Met Thr Asp Lys Thr Pro Val
3305 3310 3315

His Ser Trp Glu Asp Ile Pro Tyr Leu Gly Lys Arg Glu Asp Leu
3320 3325 3330

Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Ser Ser Arg Ala Thr Trp Ala
3335 3340 3345

Lys Asn Ile His Thr Ala Ile Thr Gln Val Arg Asn Leu Ile Gly
3350 3355 3360

Lys Glu Glu Tyr Val Asp Tyr Met Pro Val Met Lys Arg Tyr Ser
3365 3370 3375

Ala Pro Ser Glu Ser Glu Gly Val Leu
3380 3385

<210> 9
<211> 3392
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 1

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (482)..(482)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Glu

<220>
<221> BIẾN THỂ

<222> (484)..(484)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Arg

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2357)..(2357)
<223> Xaa được dùng để chỉ Phe hoặc Leu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2364)..(2364)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ala

<400> 9

Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Ala Arg Pro Ser Phe Asn Met Leu
1 5 10 15

Lys Arg Ala Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Ser Gln Leu Ala Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Lys Gly Leu Leu Ser Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
35 40 45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Ile Leu Ala Arg Trp Gly Ser Phe Lys Lys Asn Gly Ala Ile Lys Val
65 70 75 80

Leu Arg Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Asn Ile Met Asn
85 90 95

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

Leu Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Gly Gly Glu Pro His Met Ile Val
115 120 125

Ser Lys Gln Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ser Ala Gly
130 135 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu

145 150 155 160

Asp Thr Met Thr Tyr Lys Cys Pro Arg Ile Thr Glu Ala Glu Pro Asp
165 170 175

Asp Val Asp Cys Trp Cys Asn Ala Thr Asp Thr Trp Val Thr Tyr Gly
180 185 190

Thr Cys Ser Gln Thr Gly Glu His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala
195 200 205

Leu Ala Pro His Val Gly Leu Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
210 215 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys Gln Ile Gln Arg Val Glu Thr Trp
225 230 235 240

Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Val Ile Ala Leu Phe Leu Ala His
245 250 255

Ala Ile Gly Thr Ser Ile Thr Gln Lys Gly Ile Ile Phe Ile Leu Leu
260 265 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Ala Met Arg Cys Val Gly Ile Gly Ser
275 280 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
290 295 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Leu Lys Thr Glu Val Thr Asn Pro Ala Val Leu
325 330 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Ala Lys Ile Ser Asn Thr Thr Thr Asp Ser
340 345 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Thr Leu Val Glu Glu Gln Asp Ala

355 360 365

Asn Phe Val Cys Arg Arg Thr Phe Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
370 375 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Leu Thr Cys Ala Lys Phe Lys
385 390 395 400

Cys Val Thr Lys Leu Glu Gly Lys Ile Val Gln Tyr Glu Asn Leu Lys
405 410 415

Tyr Ser Val Ile Val Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
420 425 430

Asn Glu Ser Thr Glu His Gly Thr Thr Ala Thr Ile Thr Pro Gln Ala
435 440 445

Pro Thr Thr Glu Ile Gln Leu Thr Asp Tyr Gly Ala Leu Thr Leu Asp
450 455 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Thr
465 470 475 480

Met Xaa Lys Xaa Ser Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu
485 490 495

Pro Leu Pro Trp Thr Ser Gly Ala Ser Thr Ser Gln Glu Thr Trp Asn
500 505 510

Arg Gln Asp Leu Leu Val Thr Phe Lys Thr Ala His Ala Lys Lys Gln
515 520 525

Glu Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
530 535 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Thr Thr Thr Ile Phe Ala
545 550 555 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Arg Met Asp Lys Leu Thr Leu Lys Gly

565 570 575

Met Ser Tyr Val Met Cys Thr Gly Ser Phe Lys Leu Glu Lys Glu Val
580 585 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Val Leu Val Gln Ile Lys Tyr Glu Gly
595 600 605

Thr Asp Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Gln Asp Glu Lys Gly
610 615 620

Val Thr Gln Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Ile Val Thr Asp
625 630 635 640

Lys Glu Lys Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser
645 650 655

Tyr Ile Val Ile Gly Ala Gly Glu Lys Ala Leu Lys Leu Ser Trp Phe
660 665 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly
675 680 685

Ala Arg Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
690 695 700

Ile Gly Gly Val Phe Thr Ser Val Gly Lys Leu Val His Gln Ile Phe
705 710 715 720

Gly Thr Ala Tyr Gly Val Leu Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Gly Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Leu Gly Leu Asn Ser Arg Asn
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Leu Val Thr Leu Tyr
755 760 765

Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys

```
    770                 775                 780

Gly Arg Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val
785                 790                 795                 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg
                805                 810                 815

Leu Ser Ala Ala Ile Gly Lys Ala Trp Glu Glu Gly Val Cys Gly Ile
            820                 825                 830

Arg Ser Ala Thr Arg Leu Glu Asn Ile Met Trp Lys Gln Ile Ser Asn
        835                 840                 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Leu Glu Asn Asp Met Lys Phe Thr Val Val
    850                 855                 860

Val Gly Asp Val Ala Gly Ile Leu Ala Gln Gly Lys Lys Met Ile Arg
865                 870                 875                 880

Pro Gln Pro Met Glu His Lys Tyr Ser Trp Lys Ser Trp Gly Lys Ala
                885                 890                 895

Lys Ile Ile Gly Ala Asp Val Gln Asn Ser Thr Phe Ile Ile Asp Gly
            900                 905                 910

Pro Asn Thr Pro Glu Cys Pro Asp Asp Gln Arg Ala Trp Asn Ile Trp
        915                 920                 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Ile Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
    930                 935                 940

Lys Leu Arg Asp Ser Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser
945                 950                 955                 960

Ala Ala Ile Lys Asp Ser Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
                965                 970                 975

Ile Glu Ser Glu Lys Asn Glu Thr Trp Lys Leu Ala Arg Ala Ser Phe
```

980 985 990

Ile Glu Val Lys Thr Cys Ile Trp Pro Lys Ser His Thr Leu Trp Ser
995 1000 1005

Asn Gly Val Leu Glu Ser Glu Met Ile Ile Pro Lys Ile Tyr Gly
1010 1015 1020

Gly Pro Ile Ser Gln His Asn Tyr Arg Pro Gly Tyr Phe Thr Gln
1025 1030 1035

Thr Val Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Leu Asp Phe Asp
1040 1045 1050

Leu Cys Glu Gly Thr Thr Val Val Val Asp Glu His Cys Gly Asn
1055 1060 1065

Arg Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Val Thr Gly Lys Ile Ile
1070 1075 1080

His Glu Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Phe
1085 1090 1095

Arg Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Val
1100 1105 1110

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Lys Ser Met Val Ser Ala Gly
1115 1120 1125

Ser Gly Glu Val Asp Ser Phe Ser Leu Gly Leu Leu Cys Ile Ser
1130 1135 1140

Ile Met Ile Glu Glu Val Met Arg Ser Arg Trp Ser Arg Lys Met
1145 1150 1155

Leu Met Thr Gly Thr Leu Ala Val Phe Leu Leu Leu Ile Met Gly
1160 1165 1170

Gln Leu Thr Trp Asn Asp Leu Ile Arg Leu Cys Ile Met Val Gly

```
    1175                1180                1185

Ala Asn  Ala Ser Asp Arg Met  Gly Met Gly Thr Thr  Tyr Leu Ala
    1190                1195                1200

Leu Met  Ala Thr Phe Lys Met  Arg Pro Met Phe Ala  Val Gly Leu
    1205                1210                1215

Leu Phe  Arg Arg Leu Thr Ser  Arg Glu Val Leu Leu  Leu Thr Ile
    1220                1225                1230

Gly Leu  Ser Leu Val Ala Ser  Val Glu Leu Pro Asn  Ser Leu Glu
    1235                1240                1245

Glu Leu  Gly Asp Gly Leu Ala  Met Gly Ile Met Ile  Leu Lys Leu
    1250                1255                1260

Leu Thr  Asp Phe Gln Ser His  Gln Leu Trp Ala Thr  Leu Leu Ser
    1265                1270                1275

Leu Thr  Phe Ile Lys Thr Thr  Phe Ser Leu His Tyr  Ala Trp Lys
    1280                1285                1290

Thr Met  Ala Met Val Leu Ser  Ile Val Ser Leu Phe  Pro Leu Cys
    1295                1300                1305

Leu Ser  Thr Thr Ser Gln Lys  Thr Thr Trp Leu Pro  Val Leu Leu
    1310                1315                1320

Gly Ser  Leu Gly Cys Lys Pro  Leu Thr Met Phe Leu  Ile Ala Glu
    1325                1330                1335

Asn Lys  Ile Trp Gly Arg Lys  Ser Trp Pro Leu Asn  Glu Gly Ile
    1340                1345                1350

Met Ala  Val Gly Ile Val Ser  Ile Leu Leu Ser Ser  Leu Leu Lys
    1355                1360                1365

Asn Asp  Val Pro Leu Ala Gly  Pro Leu Ile Ala Gly  Gly Met Leu
```

1370 1375 1380

Ile Ala Cys Tyr Val Ile Ser Gly Ser Ser Ala Asp Leu Ser Leu
1385 1390 1395

Glu Lys Ala Ala Glu Val Ser Trp Glu Glu Glu Ala Glu His Ser
1400 1405 1410

Gly Ala Ser His Asn Ile Leu Val Glu Val Gln Asp Asp Gly Thr
1415 1420 1425

Met Lys Ile Lys Asp Glu Glu Arg Asp Asp Thr Leu Thr Ile Leu
1430 1435 1440

Leu Lys Ala Thr Leu Leu Ala Val Ser Gly Val Tyr Pro Leu Ser
1445 1450 1455

Ile Pro Ala Thr Leu Phe Val Trp Tyr Phe Trp Gln Lys Lys Lys
1460 1465 1470

Gln Arg Ser Gly Val Leu Trp Asp Thr Pro Ser Pro Pro Glu Val
1475 1480 1485

Glu Arg Ala Val Leu Asp Asp Gly Ile Tyr Arg Ile Met Gln Arg
1490 1495 1500

Gly Leu Leu Gly Arg Ser Gln Val Gly Val Gly Val Phe Gln Glu
1505 1510 1515

Asn Val Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu
1520 1525 1530

Met Tyr Gln Gly Lys Arg Leu Glu Pro Ser Trp Ala Ser Val Lys
1535 1540 1545

Lys Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Arg Leu Gln Gly Ser
1550 1555 1560

Trp Asn Thr Gly Glu Glu Val Gln Val Ile Ala Val Glu Pro Gly

1565 1570 1575

Lys Asn Pro Lys Asn Val Gln Thr Ala Pro Gly Thr Phe Lys Thr
1580 1585 1590

Pro Glu Gly Glu Val Gly Ala Ile Ala Leu Asp Phe Lys Pro Gly
1595 1600 1605

Thr Ser Gly Ser Pro Ile Val Asn Arg Glu Gly Lys Ile Val Gly
1610 1615 1620

Leu Tyr Gly Asn Gly Val Val Thr Thr Ser Gly Thr Tyr Val Ser
1625 1630 1635

Ala Ile Ala Gln Ala Lys Ala Ser Gln Glu Gly Pro Leu Pro Glu
1640 1645 1650

Ile Glu Asp Glu Val Phe Arg Lys Arg Lys Leu Thr Ile Met Asp
1655 1660 1665

Leu His Pro Gly Ser Gly Lys Thr Arg Arg Tyr Leu Pro Ala Ile
1670 1675 1680

Val Arg Glu Ala Ile Lys Arg Lys Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala
1685 1690 1695

Pro Thr Arg Val Val Ala Ser Glu Met Ala Glu Ala Leu Lys Gly
1700 1705 1710

Met Pro Ile Arg Tyr Gln Thr Thr Ala Val Lys Ser Glu His Thr
1715 1720 1725

Gly Lys Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Met
1730 1735 1740

Arg Leu Leu Ser Pro Val Arg Val Pro Asn Tyr Asn Met Ile Ile
1745 1750 1755

Met Asp Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ser Ser Ile Ala Ala Arg

1760 1765 1770

Gly Tyr Ile Ser Thr Arg Val Gly Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile
1775 1780 1785

Phe Met Thr Ala Thr Pro Pro Gly Ser Val Glu Ala Phe Pro Gln
1790 1795 1800

Ser Asn Ala Val Ile Gln Asp Glu Glu Arg Asp Ile Pro Glu Arg
1805 1810 1815

Ser Trp Asn Ser Gly Tyr Glu Trp Ile Thr Asp Phe Pro Gly Lys
1820 1825 1830

Thr Val Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala
1835 1840 1845

Asn Cys Leu Arg Lys Asn Gly Lys Arg Val Ile Gln Leu Ser Arg
1850 1855 1860

Lys Thr Phe Asp Thr Glu Tyr Gln Lys Thr Lys Asn Asn Asp Trp
1865 1870 1875

Asp Tyr Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe
1880 1885 1890

Arg Ala Asp Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val
1895 1900 1905

Ile Leu Lys Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met
1910 1915 1920

Pro Val Thr Val Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly
1925 1930 1935

Arg Asn His Asn Lys Glu Gly Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Gly Gln
1940 1945 1950

Pro Leu Asn Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys

1955 1960 1965

Met Leu Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ala
1970 1975 1980

Leu Phe Glu Pro Glu Arg Glu Lys Ser Ala Ala Ile Asp Gly Glu
1985 1990 1995

Tyr Arg Leu Arg Gly Glu Ala Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met
2000 2005 2010

Arg Arg Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ser Tyr Lys Val Ala Ser
2015 2020 2025

Glu Gly Phe Gln Tyr Ser Asp Arg Arg Trp Cys Phe Asp Gly Glu
2030 2035 2040

Arg Asn Asn Gln Val Leu Glu Glu Asn Met Asp Val Glu Ile Trp
2045 2050 2055

Thr Lys Glu Gly Glu Arg Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp
2060 2065 2070

Ala Arg Thr Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Arg Glu Phe Lys Glu
2075 2080 2085

Phe Ala Ala Gly Arg Arg Ser Val Ser Gly Asp Leu Ile Leu Glu
2090 2095 2100

Ile Gly Lys Leu Pro Gln His Leu Thr Gln Arg Ala Gln Asn Ala
2105 2110 2115

Leu Asp Asn Leu Val Met Leu His Asn Ser Glu Gln Gly Gly Arg
2120 2125 2130

Ala Tyr Arg His Ala Met Glu Glu Leu Pro Asp Thr Ile Glu Thr
2135 2140 2145

Leu Met Leu Leu Ala Leu Ile Ala Val Leu Thr Gly Gly Val Thr

2150 2155 2160

Leu Phe Phe Leu Ser Gly Lys Gly Leu Gly Lys Thr Ser Ile Gly
2165 2170 2175

Leu Leu Cys Val Met Ala Ser Ser Val Leu Leu Trp Met Ala Ser
2180 2185 2190

Val Glu Pro His Trp Ile Ala Ala Ser Ile Ile Leu Glu Phe Phe
2195 2200 2205

Leu Met Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Asp Arg Gln Arg Thr Pro
2210 2215 2220

Gln Asp Asn Gln Leu Ala Tyr Val Val Ile Gly Leu Leu Phe Met
2225 2230 2235

Ile Leu Thr Val Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Leu Glu Thr Thr
2240 2245 2250

Lys Lys Asp Leu Gly Ile Gly His Val Ala Val Glu Asn His His
2255 2260 2265

His Ala Ala Met Leu Asp Val Asp Leu His Pro Ala Ser Ala Trp
2270 2275 2280

Thr Leu Tyr Ala Val Ala Thr Thr Ile Ile Thr Pro Met Met Arg
2285 2290 2295

His Thr Ile Glu Asn Thr Thr Ala Asn Ile Ser Leu Thr Ala Ile
2300 2305 2310

Ala Asn Gln Ala Ala Ile Leu Met Gly Leu Asp Lys Gly Trp Pro
2315 2320 2325

Ile Ser Lys Met Asp Ile Gly Val Pro Leu Leu Ala Leu Gly Cys
2330 2335 2340

Tyr Ser Gln Val Asn Pro Leu Thr Leu Thr Ala Ala Val Xaa Met

2345 2350 2355

Leu Val Ala His Tyr Xaa Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys
2360 2365 2370

Ala Thr Arg Glu Ala Gln Lys Arg Thr Ala Ala Gly Ile Met Lys
2375 2380 2385

Asn Pro Thr Ile Asp Gly Ile Val Ala Ile Asp Leu Asp Pro Val
2390 2395 2400

Val Tyr Asp Ala Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Ile Met Leu
2405 2410 2415

Leu Ile Leu Cys Thr Ser Gln Ile Leu Leu Met Arg Thr Thr Trp
2420 2425 2430

Ala Leu Cys Glu Ser Ile Thr Leu Ala Thr Gly Pro Leu Thr Thr
2435 2440 2445

Leu Trp Glu Gly Ser Pro Gly Lys Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala
2450 2455 2460

Val Ser Met Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala
2465 2470 2475

Gly Leu Ala Phe Ser Leu Met Lys Ser Leu Gly Gly Gly Arg Arg
2480 2485 2490

Gly Thr Gly Ala Gln Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Arg
2495 2500 2505

Gln Leu Asn Gln Leu Ser Lys Ser Glu Phe Asn Thr Tyr Lys Arg
2510 2515 2520

Ser Gly Ile Met Glu Val Asp Arg Ser Glu Ala Lys Glu Gly Leu
2525 2530 2535

Lys Arg Gly Glu Thr Thr Lys His Ala Val Ser Arg Gly Thr Ala

2540 2545 2550

Lys Leu Arg Trp Phe Val Glu Arg Asn Leu Val Lys Pro Glu Gly
2555 2560 2565

Lys Val Ile Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr
2570 2575 2580

Cys Ala Gly Leu Lys Lys Val Thr Glu Val Lys Gly Tyr Thr Lys
2585 2590 2595

Gly Gly Pro Gly His Glu Glu Pro Ile Pro Met Ala Thr Tyr Gly
2600 2605 2610

Trp Asn Leu Val Lys Leu His Ser Gly Lys Asp Val Phe Phe Ile
2615 2620 2625

Pro Pro Glu Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser
2630 2635 2640

Ser Pro Asn Pro Thr Ile Glu Glu Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu
2645 2650 2655

Lys Met Val Glu Pro Trp Leu Arg Gly Asn Gln Phe Cys Ile Lys
2660 2665 2670

Ile Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Val Glu Thr Leu Glu Gln
2675 2680 2685

Met Gln Arg Lys His Gly Gly Met Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser
2690 2695 2700

Arg Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Cys Gly Thr Gly
2705 2710 2715

Asn Ile Val Ser Ala Val Asn Met Thr Ser Arg Met Leu Leu Asn
2720 2725 2730

Arg Phe Thr Met Ala His Arg Lys Pro Thr Tyr Glu Arg Asp Val

2735 2740 2745

Asp Leu Gly Ala Gly Thr Arg His Val Ala Val Glu Pro Glu Val
2750 2755 2760

Ala Asn Leu Asp Ile Ile Gly Gln Arg Ile Glu Asn Ile Lys His
2765 2770 2775

Glu His Lys Ser Thr Trp His Tyr Asp Glu Asp Asn Pro Tyr Lys
2780 2785 2790

Thr Trp Ala Tyr His Gly Ser Tyr Glu Val Lys Pro Ser Gly Ser
2795 2800 2805

Ala Ser Ser Met Val Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro
2810 2815 2820

Trp Asp Val Ile Pro Met Val Thr Gln Ile Ala Met Thr Asp Thr
2825 2830 2835

Thr Pro Phe Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr
2840 2845 2850

Arg Thr Pro Lys Ala Lys Arg Gly Thr Ala Gln Ile Met Glu Val
2855 2860 2865

Thr Ala Arg Trp Leu Trp Gly Phe Leu Ser Arg Asn Lys Lys Pro
2870 2875 2880

Arg Ile Cys Thr Arg Glu Glu Phe Thr Arg Lys Val Arg Ser Asn
2885 2890 2895

Ala Ala Ile Gly Ala Val Phe Val Asp Glu Asn Gln Trp Asn Ser
2900 2905 2910

Ala Lys Glu Ala Val Glu Asp Asp Arg Phe Trp Asp Leu Val His
2915 2920 2925

Arg Glu Arg Glu Leu His Lys Gln Gly Lys Cys Ala Thr Cys Val

2930 2935 2940

Tyr Asn Met Met Gly Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly
2945 2950 2955

Lys Ala Lys Gly Ser Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala
2960 2965 2970

Arg Phe Leu Glu Phe Glu Ala Leu Gly Phe Met Asn Glu Asp His
2975 2980 2985

Trp Phe Ser Arg Glu Asn Ser Leu Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly
2990 2995 3000

Leu His Lys Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Ile Ser Lys Ile Pro
3005 3010 3015

Gly Gly Asn Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg
3020 3025 3030

Ile Thr Glu Asp Asp Leu Gln Asn Glu Ala Lys Ile Thr Asp Ile
3035 3040 3045

Met Glu Pro Glu His Ala Leu Leu Ala Lys Ser Ile Phe Lys Leu
3050 3055 3060

Thr Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Ala Lys Asn
3065 3070 3075

Gly Thr Val Met Asp Val Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser
3080 3085 3090

Gly Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu
3095 3100 3105

Ala Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Ser Glu Gly Ile Phe Ser Pro
3110 3115 3120

Asn Glu Leu Glu Thr Pro Asn Leu Ala Glu Arg Val Leu Asp Trp

3125 3130 3135

Leu Glu Lys Tyr Gly Val Glu Arg Leu Lys Arg Met Ala Ile Ser
3140 3145 3150

Gly Asp Asp Cys Val Val Lys Pro Ile Asp Asp Arg Phe Ala Thr
3155 3160 3165

Ala Leu Thr Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Val Arg Lys Asp Ile
3170 3175 3180

Pro Gln Trp Glu Pro Ser Lys Gly Trp Asn Asp Trp Gln Gln Val
3185 3190 3195

Pro Phe Cys Ser His His Phe His Gln Leu Ile Met Lys Asp Gly
3200 3205 3210

Arg Glu Ile Val Val Pro Cys Arg Asn Gln Asp Glu Leu Val Gly
3215 3220 3225

Arg Ala Arg Val Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr
3230 3235 3240

Ala Cys Leu Gly Lys Ser Tyr Ala Gln Met Trp Gln Leu Met Tyr
3245 3250 3255

Phe His Arg Arg Asp Leu Arg Leu Ala Ala Asn Ala Ile Cys Ser
3260 3265 3270

Ala Val Pro Val Asp Trp Val Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser
3275 3280 3285

Ile His Ala His His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Ser
3290 3295 3300

Val Trp Asn Arg Val Trp Ile Glu Glu Asn Pro Trp Met Glu Asp
3305 3310 3315

Lys Thr Arg Ile Ser Ser Trp Glu Asp Val Pro Tyr Leu Gly Lys

3320 3325 3330

Arg Glu Asp Gln Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Thr Ala Arg
3335 3340 3345

Ala Thr Trp Ala Thr Asn Ile Gln Val Ala Ile Asn Gln Val Arg
3350 3355 3360

Arg Leu Ile Gly Asn Glu Asn Tyr Ser Asp Tyr Met Thr Ser Met
3365 3370 3375

Lys Arg Phe Lys Asn Glu Ser Glu Pro Glu Gly Ala Leu Trp
3380 3385 3390

<210> 10
<211> 3391
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 2

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (1461)..(1461)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Ala

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2190)..(2190)
<223> Xaa được dùng để chỉ Tyr hoặc Cys

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2347)..(2347)
<223> Xaa được dùng để chỉ Leu hoặc Pro

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2828)..(2828)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Met

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (3020)..(3020)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ala

<400> 10

```
Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Ala Lys Asn Thr Pro Phe Asn Met Leu
1               5                  10                  15

Lys Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Gln Gln Leu Thr Lys Arg
            20                  25                  30

Phe Ser Leu Gly Met Leu Gln Gly Arg Gly Pro Leu Lys Leu Phe Met
        35                  40                  45

Ala Leu Val Ala Phe Leu Arg Phe Leu Thr Ile Pro Pro Thr Ala Gly
    50                  55                  60

Ile Leu Lys Arg Trp Gly Thr Ile Lys Lys Ser Lys Ala Ile Asn Val
65                  70                  75                  80

Leu Arg Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn
                85                  90                  95

Arg Arg Arg Arg Ser Ala Gly Met Ile Ile Met Leu Ile Pro Thr Val
            100                 105                 110

Met Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Asn Gly Glu Pro His Met Ile Val
        115                 120                 125

Gly Ile Gln Glu Lys Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Glu Asn Gly
    130                 135                 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Met Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu
145                 150                 155                 160

Asp Thr Ile Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Arg Gln Asn Glu Pro Glu
                165                 170                 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Ser Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
            180                 185                 190

Thr Cys Thr Thr Thr Gly Glu His Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala
        195                 200                 205
```

```
Leu Val Pro His Val Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
    210                 215                 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Ile Glu Thr Trp
225                 230                 235                 240

Ile Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Met Ala Ala Ile Leu Ala Tyr
                245                 250                 255

Thr Ile Gly Thr Thr His Phe Gln Arg Val Leu Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Thr Ala Val Ala Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Ile Gly Ile Ser Asn
        275                 280                 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ser Trp Val Asp Ile Val
    290                 295                 300

Leu Glu His Gly Ser Cys Val Thr Thr Met Ala Lys Asn Lys Pro Thr
305                 310                 315                 320

Leu Asp Phe Glu Leu Ile Lys Thr Glu Ala Lys Gln Pro Ala Thr Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Tyr Cys Ile Glu Ala Lys Leu Thr Asn Thr Thr Thr Glu Ser
            340                 345                 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Ser Leu Lys Glu Glu Gln Asp Lys
        355                 360                 365

Arg Phe Val Cys Lys His Ser Met Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
    370                 375                 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Ile Val Thr Cys Ala Met Phe Lys
385                 390                 395                 400

Cys Lys Lys Asn Met Glu Gly Lys Ile Val Gln Pro Glu Asn Leu Glu
                405                 410                 415
```

```
Tyr Thr Ile Val Val Thr Pro His Ser Gly Glu Glu His Ala Val Gly
            420                 425                 430

Asn Asp Thr Gly Lys His Gly Lys Glu Ile Lys Val Thr Pro Gln Ser
        435                 440                 445

Ser Ile Thr Glu Ala Glu Leu Thr Gly Tyr Gly Thr Val Thr Met Glu
    450                 455                 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Gln
465                 470                 475                 480

Met Glu Asn Lys Ala Trp Leu Val His Arg Gln Trp Phe Leu Asp Leu
                485                 490                 495

Pro Leu Pro Trp Leu Pro Gly Ala Asp Lys Gln Glu Ser Asn Trp Ile
            500                 505                 510

Gln Lys Glu Thr Leu Val Thr Phe Lys Asn Pro His Ala Lys Lys Gln
        515                 520                 525

Asp Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
    530                 535                 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Met Ser Ser Gly Asn Leu Leu Phe Thr
545                 550                 555                 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Arg Met Asp Lys Leu Gln Leu Lys Gly
                565                 570                 575

Met Ser Tyr Ser Met Cys Thr Gly Lys Phe Lys Val Val Lys Glu Ile
            580                 585                 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Ile Val Ile Arg Val Gln Tyr Glu Gly
        595                 600                 605

Asp Gly Ser Pro Cys Lys Ile Pro Phe Glu Ile Met Asp Leu Glu Lys
    610                 615                 620
```

Arg Tyr Val Leu Gly Arg Leu Ile Thr Val Asn Pro Ile Val Thr Glu
625 630 635 640

Lys Asp Ser Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser
645 650 655

Tyr Ile Ile Ile Gly Val Glu Pro Gly Gln Leu Lys Leu Asn Trp Phe
660 665 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Gln Met Phe Glu Thr Thr Met Arg Gly
675 680 685

Ala Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
690 695 700

Leu Gly Gly Val Phe Thr Ser Ile Gly Lys Ala Leu His Gln Val Phe
705 710 715 720

Gly Ala Ile Tyr Gly Ala Ala Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Leu Ile Gly Val Ile Ile Thr Trp Ile Gly Met Asn Ser Arg Ser
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Val Ser Leu Val Leu Val Gly Ile Val Thr Leu Tyr
755 760 765

Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Val Ser Trp Lys
770 775 780

Asn Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Ile Thr Asp Asn Val
785 790 795 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ser Lys
805 810 815

Leu Ala Ser Ala Ile Gln Lys Ala Gln Glu Glu Gly Ile Cys Gly Ile
820 825 830

```
Arg Ser Val Thr Arg Leu Glu Asn Leu Met Trp Lys Gln Ile Thr Pro
        835                 840                 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Ala Glu Asn Glu Val Lys Leu Thr Ile Met
    850                 855                 860

Thr Gly Asp Ile Lys Gly Ile Met Gln Ala Gly Lys Arg Ser Leu Arg
865                 870                 875                 880

Pro Gln Pro Thr Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala
                885                 890                 895

Lys Met Leu Ser Thr Glu Ser Tyr Asn Gln Thr Phe Leu Ile Asp Gly
            900                 905                 910

Pro Glu Thr Ala Glu Cys Pro Asn Thr Asn Arg Ala Trp Asn Ser Leu
        915                 920                 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
    930                 935                 940

Lys Leu Lys Glu Lys Gln Asp Ala Phe Cys Asp Ser Lys Leu Met Ser
945                 950                 955                 960

Ala Ala Ile Lys Asp Asn Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
                965                 970                 975

Ile Glu Ser Ala Leu Asn Asp Thr Trp Lys Ile Glu Lys Ala Ser Phe
            980                 985                 990

Ile Glu Val Lys Asn Cys His Trp  Pro Lys Ser His Thr  Leu Trp Ser
        995                 1000                1005

Asn Gly  Val Leu Glu Ser Glu  Met Ile Ile Pro Lys  Asn Leu Ala
    1010                1015                1020

Gly Pro  Val Ser Gln His Asn  Tyr Arg Pro Gly Tyr  His Thr Gln
    1025                1030                1035
```

Val Ala Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Met Asp Phe Asp
1040 1045 1050

Phe Cys Asp Gly Thr Thr Val Ile Val Thr Glu Asp Cys Gly Asn
1055 1060 1065

Arg Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Ala Ser Gly Lys Leu Ile
1070 1075 1080

Thr Glu Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Tyr
1085 1090 1095

Arg Gly Glu Asn Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Leu
1100 1105 1110

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Asn Ser Leu Val Thr Ala Gly
1115 1120 1125

His Gly Gln Val Asp Asn Phe Ser Leu Gly Val Leu Gly Met Ala
1130 1135 1140

Leu Phe Leu Glu Glu Met Leu Arg Thr Arg Val Gly Thr Lys His
1145 1150 1155

Ala Ile Leu Leu Val Ala Val Ser Phe Val Thr Leu Ile Thr Gly
1160 1165 1170

Asn Met Ser Phe Lys Asp Leu Gly Arg Val Val Val Met Val Gly
1175 1180 1185

Ala Thr Met Ala Asp Asp Ile Gly Met Gly Val Thr Tyr Leu Ala
1190 1195 1200

Leu Leu Ala Ala Phe Lys Val Arg Pro Thr Phe Ala Ala Gly Leu
1205 1210 1215

Leu Leu Arg Lys Leu Thr Ser Lys Glu Leu Met Met Thr Thr Ile
1220 1225 1230

Gly Ile Val Leu Leu Ser Gln Ser Thr Ile Pro Glu Thr Val Leu
1235 1240 1245

Glu Leu Thr Asp Ala Leu Ala Leu Gly Met Met Val Leu Lys Ile
1250 1255 1260

Val Arg Asn Met Glu Lys Tyr Gln Leu Ala Val Thr Ile Met Ala
1265 1270 1275

Ile Leu Cys Val Pro Asn Ala Val Ile Leu Gln Asn Ala Trp Lys
1280 1285 1290

Val Ser Cys Thr Ile Leu Ala Val Val Ser Val Ser Pro Leu Phe
1295 1300 1305

Leu Thr Ser Ser Gln Gln Lys Thr Asp Trp Ile Pro Leu Ala Leu
1310 1315 1320

Thr Ile Lys Gly Leu Asn Pro Thr Ala Ile Phe Leu Thr Thr Leu
1325 1330 1335

Ser Arg Thr Asn Lys Lys Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Ala Ile
1340 1345 1350

Met Ala Val Gly Met Val Ser Ile Leu Ala Ser Ser Leu Leu Lys
1355 1360 1365

Asn Asp Ile Pro Met Thr Gly Pro Leu Val Ala Gly Gly Leu Leu
1370 1375 1380

Thr Val Cys Tyr Val Leu Thr Gly Arg Ser Ala Asp Leu Glu Leu
1385 1390 1395

Glu Arg Ala Thr Asp Val Lys Trp Glu Asp Gln Ala Glu Ile Ser
1400 1405 1410

Gly Ser Ser Pro Ile Leu Ser Ile Thr Ile Ser Glu Asp Gly Ser
1415 1420 1425

Met Ser Ile Lys Asn Glu Glu Glu Glu Gln Thr Leu Thr Ile Leu
1430 1435 1440

Ile Arg Thr Gly Leu Leu Val Ile Ser Gly Leu Phe Pro Ile Ser
1445 1450 1455

Ile Pro Xaa Thr Ala Ala Ala Trp Tyr Leu Trp Glu Val Lys Lys
1460 1465 1470

Gln Arg Ala Gly Val Leu Trp Asp Val Pro Ser Pro Pro Pro Met
1475 1480 1485

Gly Lys Ala Glu Leu Glu Asp Gly Ala Tyr Arg Ile Lys Gln Lys
1490 1495 1500

Gly Ile Leu Gly Tyr Ser Gln Ile Gly Ala Gly Val Tyr Lys Glu
1505 1510 1515

Gly Thr Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu
1520 1525 1530

Met His Lys Gly Lys Arg Ile Glu Pro Ser Trp Ala Asp Val Lys
1535 1540 1545

Lys Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Lys Leu Glu Gly Glu
1550 1555 1560

Trp Lys Glu Gly Glu Glu Val Gln Val Leu Ala Leu Glu Pro Gly
1565 1570 1575

Lys Asn Pro Arg Ala Val Gln Thr Lys Pro Gly Leu Phe Lys Thr
1580 1585 1590

Asn Thr Gly Thr Ile Gly Ala Val Ser Leu Asp Phe Ser Pro Gly
1595 1600 1605

Thr Ser Gly Ser Pro Ile Ile Asp Lys Lys Gly Lys Val Val Gly
1610 1615 1620

```
Leu Tyr  Gly Asn Gly Val Val  Thr Arg Ser Gly Ala  Tyr Val Ser
    1625                1630                1635

Ala Ile  Ala Gln Thr Glu Lys  Ser Ile Glu Asp Asn  Pro Glu Ile
    1640                1645                1650

Lys Asp  Asp Ile Phe Arg Lys  Arg Arg Leu Thr Ile  Met Asp Leu
    1655                1660                1665

His Pro  Gly Ala Gly Lys Thr  Lys Arg Tyr Leu Pro  Ala Ile Val
    1670                1675                1680

Arg Glu  Ala Ile Lys Arg Gly  Leu Arg Thr Leu Ile  Leu Ala Pro
    1685                1690                1695

Thr Arg  Val Val Ala Ala Glu  Met Glu Glu Ala Leu  Arg Gly Leu
    1700                1705                1710

Pro Ile  Arg Tyr Gln Thr Pro  Ala Ile Arg Ala Glu  His Thr Gly
    1715                1720                1725

Arg Glu  Ile Val Asp Leu Met  Cys His Ala Thr Phe  Thr Met Arg
    1730                1735                1740

Leu Leu  Ser Pro Val Arg Val  Pro Asn Tyr Asn Leu  Ile Ile Met
    1745                1750                1755

Asp Glu  Ala His Phe Thr Asp  Pro Ala Ser Ile Ala  Ala Arg Gly
    1760                1765                1770

Tyr Ile  Ser Thr Arg Val Glu  Met Gly Glu Ala Ala  Gly Ile Phe
    1775                1780                1785

Met Thr  Ala Thr Pro Pro Gly  Ser Arg Asp Pro Phe  Pro Gln Ser
    1790                1795                1800

Asn Ala  Pro Ile Ile Asp Glu  Glu Arg Glu Ile Pro  Glu Arg Ser
    1805                1810                1815
```

Trp Asn Ser Gly His Glu Trp Val Thr Asp Phe Lys Gly Lys Thr
1820 1825 1830

Val Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Ala
1835 1840 1845

Cys Leu Arg Lys Asn Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys
1850 1855 1860

Thr Phe Asp Ser Glu Tyr Val Lys Thr Arg Thr Asn Asp Trp Asp
1865 1870 1875

Phe Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe Lys
1880 1885 1890

Ala Glu Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Met Lys Pro Val Ile
1895 1900 1905

Leu Thr Asp Gly Glu Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met Pro
1910 1915 1920

Val Thr His Ser Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly Arg
1925 1930 1935

Asn Pro Lys Asn Glu Asn Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Gly Glu Pro
1940 1945 1950

Leu Glu Asn Asp Glu Asp Cys Ala His Trp Lys Glu Ala Lys Met
1955 1960 1965

Leu Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ser Met
1970 1975 1980

Phe Glu Pro Glu Arg Glu Lys Val Asp Ala Ile Asp Gly Glu Tyr
1985 1990 1995

Arg Leu Arg Gly Glu Ala Arg Lys Thr Phe Val Asp Leu Met Arg
2000 2005 2010

```
Arg Gly  Asp Leu Pro Val Trp  Leu Ala Tyr Lys Val  Ala Ala Glu
    2015                 2020                 2025

Gly Ile  Asn Tyr Ala Asp Arg  Arg Trp Cys Phe Asp  Gly Ile Lys
    2030                 2035                 2040

Asn Asn  Gln Ile Leu Glu Glu  Asn Val Glu Val Glu  Ile Trp Thr
    2045                 2050                 2055

Lys Glu  Gly Glu Arg Lys Lys  Leu Lys Pro Arg Trp  Leu Asp Ala
    2060                 2065                 2070

Arg Ile  Tyr Ser Asp Pro Leu  Ala Leu Lys Glu Phe  Lys Glu Phe
    2075                 2080                 2085

Ala Ala  Gly Arg Lys Ser Leu  Thr Leu Asn Leu Ile  Thr Glu Met
    2090                 2095                 2100

Gly Arg  Leu Pro Thr Phe Met  Thr Gln Lys Thr Arg  Asp Ala Leu
    2105                 2110                 2115

Asp Asn  Leu Ala Val Leu His  Thr Ala Glu Ala Gly  Gly Arg Ala
    2120                 2125                 2130

Tyr Asn  His Ala Leu Ser Glu  Leu Pro Glu Thr Leu  Glu Thr Leu
    2135                 2140                 2145

Leu Leu  Leu Thr Leu Leu Ala  Thr Val Thr Gly Gly  Ile Phe Leu
    2150                 2155                 2160

Phe Leu  Met Ser Gly Arg Gly  Ile Gly Lys Met Thr  Leu Gly Met
    2165                 2170                 2175

Cys Cys  Ile Ile Thr Ala Ser  Ile Leu Leu Trp Xaa  Ala Gln Ile
    2180                 2185                 2190

Gln Pro  His Trp Ile Ala Ala  Ser Ile Ile Leu Glu  Phe Phe Leu
    2195                 2200                 2205
```

Ile Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Glu Lys Gln Arg Thr Pro Gln
2210 2215 2220

Asp Asn Gln Leu Thr Tyr Val Val Ile Ala Ile Leu Thr Val Val
2225 2230 2235

Ala Ala Thr Met Ala Asn Glu Met Gly Phe Leu Glu Lys Thr Lys
2240 2245 2250

Lys Asp Leu Gly Leu Gly Ser Ile Ala Thr Gln Gln Pro Glu Ser
2255 2260 2265

Asn Ile Leu Asp Ile Asp Leu Arg Pro Ala Ser Ala Trp Thr Leu
2270 2275 2280

Tyr Ala Val Ala Thr Thr Phe Val Thr Pro Met Leu Arg His Ser
2285 2290 2295

Ile Glu Asn Ser Ser Val Asn Val Ser Leu Thr Ala Ile Ala Asn
2300 2305 2310

Gln Ala Thr Val Leu Met Gly Leu Gly Lys Gly Trp Pro Leu Ser
2315 2320 2325

Lys Met Asp Ile Gly Val Pro Leu Leu Ala Ile Gly Cys Tyr Ser
2330 2335 2340

Gln Val Asn Xaa Ile Thr Leu Thr Ala Ala Leu Leu Leu Leu Val
2345 2350 2355

Ala His Tyr Ala Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr
2360 2365 2370

Arg Glu Ala Gln Lys Arg Ala Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro
2375 2380 2385

Thr Val Asp Gly Ile Thr Val Ile Asp Leu Asp Pro Ile Pro Tyr
2390 2395 2400

```
Asp Pro  Lys Phe Glu Lys Gln  Leu Gly Gln Val Met  Leu Leu Ile
    2405                 2410                 2415

Leu Cys  Val Thr Gln Val Leu  Met Met Arg Thr Thr  Trp Ala Leu
    2420                 2425                 2430

Cys Glu  Ala Leu Thr Leu Ala  Thr Gly Pro Ile Ser  Thr Leu Trp
    2435                 2440                 2445

Glu Gly  Asn Pro Gly Arg Phe  Trp Asn Thr Thr Ile  Ala Val Ser
    2450                 2455                 2460

Met Ala  Asn Ile Phe Arg Gly  Ser Tyr Leu Ala Gly  Ala Gly Leu
    2465                 2470                 2475

Leu Phe  Ser Ile Met Lys Asn  Thr Thr Asn Thr Arg  Arg Gly Thr
    2480                 2485                 2490

Gly Asn  Ile Gly Glu Thr Leu  Gly Glu Lys Trp Lys  Ser Arg Leu
    2495                 2500                 2505

Asn Ala  Leu Gly Lys Ser Glu  Phe Gln Ile Tyr Lys  Lys Ser Gly
    2510                 2515                 2520

Ile Gln  Glu Val Asp Arg Thr  Leu Ala Lys Glu Gly  Ile Lys Arg
    2525                 2530                 2535

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

Arg Trp  Phe Val Glu Arg Asn  Met Val Thr Pro Glu  Gly Lys Val
    2555                 2560                 2565

Val Asp  Leu Gly Cys Gly Arg  Gly Gly Trp Ser Tyr  Tyr Cys Gly
    2570                 2575                 2580

Gly Leu  Lys Asn Val Arg Glu  Val Lys Gly Leu Thr  Lys Gly Gly
    2585                 2590                 2595
```

Pro Gly His Glu Glu Pro Ile Pro Met Ser Thr Tyr Gly Trp Asn
2600 2605 2610

Leu Val Arg Leu Gln Ser Gly Val Asp Val Phe Phe Ile Pro Pro
2615 2620 2625

Glu Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Pro
2630 2635 2640

Asn Pro Thr Val Glu Ala Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu Asn Leu
2645 2650 2655

Val Glu Asn Trp Leu Asn Asn Asn Thr Gln Phe Cys Ile Lys Val
2660 2665 2670

Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Ile Glu Lys Met Glu Ala Leu
2675 2680 2685

Gln Arg Lys Tyr Gly Gly Ala Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser Arg
2690 2695 2700

Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Asn Ala Ser Gly Asn
2705 2710 2715

Ile Val Ser Ser Val Asn Met Ile Ser Arg Met Leu Ile Asn Arg
2720 2725 2730

Phe Thr Met Arg His Lys Lys Ala Thr Tyr Glu Pro Asp Val Asp
2735 2740 2745

Leu Gly Ser Gly Thr Arg Asn Ile Gly Val Glu Ser Glu Ile Pro
2750 2755 2760

Asn Leu Asp Ile Ile Gly Lys Arg Ile Glu Lys Ile Lys Gln Glu
2765 2770 2775

His Glu Thr Ser Trp His Tyr Asp Gln Asp His Pro Tyr Lys Thr
2780 2785 2790

```
Trp Ala  Tyr His Gly Ser Tyr  Glu Thr Lys Gln Thr  Gly Ser Ala
    2795                 2800                 2805

Ser Ser  Met Val Asn Gly Val  Val Arg Leu Leu Thr  Lys Pro Trp
    2810                 2815                 2820

Asp Val  Leu Pro Xaa Val Thr  Gln Met Ala Met Thr  Asp Thr Thr
    2825                 2830                 2835

Pro Phe  Gly Gln Gln Arg Val  Phe Lys Glu Lys Val  Asp Thr Arg
    2840                 2845                 2850

Thr Gln  Glu Pro Lys Glu Gly  Thr Lys Lys Leu Met  Arg Ile Thr
    2855                 2860                 2865

Ala Glu  Trp Leu Trp Lys Glu  Leu Gly Lys Lys Lys  Thr Pro Arg
    2870                 2875                 2880

Met Cys  Thr Arg Glu Glu Phe  Thr Arg Lys Val Arg  Ser Asn Ala
    2885                 2890                 2895

Ala Leu  Gly Ala Ile Phe Thr  Asp Glu Asn Lys Trp  Lys Ser Ala
    2900                 2905                 2910

Arg Glu  Ala Val Glu Asp Ser  Arg Phe Trp Glu Leu  Val Asp Lys
    2915                 2920                 2925

Glu Arg  Asn Leu His Leu Glu  Gly Lys Cys Glu Thr  Cys Val Tyr
    2930                 2935                 2940

Asn Met  Met Gly Lys Arg Glu  Lys Lys Leu Gly Glu  Phe Gly Lys
    2945                 2950                 2955

Ala Lys  Gly Ser Arg Ala Ile  Trp Tyr Met Trp Leu  Gly Ala Arg
    2960                 2965                 2970

Phe Leu  Glu Phe Glu Ala Leu  Gly Phe Leu Asn Glu  Asp His Trp
    2975                 2980                 2985
```

Phe Ser Arg Glu Asn Ser Leu Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly Leu
2990 2995 3000

His Lys Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Val Ser Lys Lys Glu Gly
3005 3010 3015

Gly Xaa Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg Ile
3020 3025 3030

Thr Leu Glu Asp Leu Lys Asn Glu Glu Met Val Thr Asn His Met
3035 3040 3045

Glu Gly Glu His Lys Lys Leu Ala Glu Ala Ile Phe Lys Leu Thr
3050 3055 3060

Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Thr Pro Arg Gly
3065 3070 3075

Thr Val Met Asp Ile Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser Gly
3080 3085 3090

Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu Ala
3095 3100 3105

Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Gly Glu Gly Val Phe Lys Asn Ile
3110 3115 3120

Gln His Leu Thr Val Thr Glu Glu Val Ala Val Gln Asn Trp Leu
3125 3130 3135

Ala Arg Val Gly Arg Glu Arg Leu Ser Arg Met Ala Ile Ser Gly
3140 3145 3150

Asp Asp Cys Val Val Lys Pro Leu Asp Asp Arg Phe Ala Asn Ala
3155 3160 3165

Leu Thr Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Ile Arg Lys Asp Ile Gln
3170 3175 3180

```
Gln Trp  Glu Pro Ser Lys Gly  Trp Asn Asp Trp Thr  Gln Val Pro
    3185                 3190                 3195

Phe Cys  Ser His His Phe His  Glu Leu Ile Met Lys  Asp Gly Arg
    3200                 3205                 3210

Val Leu  Val Val Pro Cys Arg  Asn Gln Asp Glu Leu  Ile Gly Arg
    3215                 3220                 3225

Ala Arg  Ile Ser Gln Gly Ala  Gly Trp Ser Leu Arg  Glu Thr Ala
    3230                 3235                 3240

Cys Leu  Gly Lys Ser Tyr Ala  Gln Met Trp Ser Leu  Met Tyr Phe
    3245                 3250                 3255

His Arg  Arg Asp Leu Arg Leu  Ala Ala Asn Ala Ile  Cys Ser Ala
    3260                 3265                 3270

Val Pro  Ser His Trp Val Pro  Thr Ser Arg Thr Thr  Trp Ser Ile
    3275                 3280                 3285

His Ala  Lys His Glu Trp Met  Thr Thr Glu Asp Met  Leu Thr Val
    3290                 3295                 3300

Trp Asn  Arg Val Trp Ile Arg  Glu Asn Pro Trp Met  Glu Asp Lys
    3305                 3310                 3315

Thr Pro  Val Glu Ser Trp Glu  Glu Ile Pro Tyr Leu  Gly Lys Arg
    3320                 3325                 3330

Glu Asp  Gln Trp Cys Gly Ser  Leu Ile Gly Leu Thr  Ser Arg Ala
    3335                 3340                 3345

Thr Trp  Ala Lys Asn Ile Gln  Ala Ala Ile Asn Gln  Val Arg Ser
    3350                 3355                 3360

Leu Ile  Gly Asn Glu Glu Tyr  Thr Asp Tyr Met Pro  Ser Met Lys
    3365                 3370                 3375
```

Arg Phe Arg Arg Glu Glu Glu Glu Ala Gly Val Leu Trp
3380 3385 3390

<210> 11
<211> 3390
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 3

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (764)..(764)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ile

<400> 11

Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Gly Lys Pro Ser Ile Asn Met Leu
1 5 10 15

Lys Arg Val Arg Asn Arg Val Ser Thr Gly Ser Gln Leu Ala Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Arg Gly Leu Leu Asn Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
35 40 45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Val Leu Ala Arg Trp Gly Thr Phe Lys Lys Ser Gly Ala Ile Lys Val
65 70 75 80

Leu Lys Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Ser Ile Ile Asn
85 90 95

Lys Arg Lys Lys Thr Ser Leu Cys Leu Met Met Met Leu Pro Ala Thr
100 105 110

Leu Ala Phe His Leu Thr Ser Arg Asp Gly Glu Pro Arg Met Ile Val
115 120 125

Gly Lys Asn Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ala Ser Gly
130 135 140

```
Ile Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Asp
145                 150                 155                 160

Asp Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro His Ile Thr Glu Val Glu Pro Glu
                165                 170                 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
            180                 185                 190

Thr Cys Asn Gln Ala Gly Glu His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala
        195                 200                 205

Leu Ala Pro His Val Gly Met Gly Leu Asp Thr Arg Thr Gln Thr Trp
    210                 215                 220

Met Ser Ala Glu Gly Ala Trp Arg Gln Val Glu Lys Val Glu Thr Trp
225                 230                 235                 240

Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Leu Ala Leu Phe Leu Ala His
                245                 250                 255

Tyr Ile Gly Thr Ser Leu Thr Gln Lys Val Val Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn
        275                 280                 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
    290                 295                 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Gln Lys Thr Glu Ala Thr Gln Leu Ala Thr Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Gly Lys Ile Thr Asn Ile Thr Thr Asp Ser
            340                 345                 350
```

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Ile Leu Pro Glu Glu Gln Asp Gln
355 360 365

Asn Tyr Val Cys Lys His Thr Tyr Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
370 375 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Val Thr Cys Ala Lys Phe Gln
385 390 395 400

Cys Leu Glu Ser Ile Glu Gly Lys Val Val Gln His Glu Asn Leu Lys
405 410 415

Tyr Thr Val Ile Ile Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
420 425 430

Asn Glu Thr Gln Gly Val Thr Ala Glu Ile Thr Pro Gln Ala Ser Thr
435 440 445

Ala Glu Ala Ile Leu Pro Glu Tyr Gly Thr Leu Gly Leu Glu Cys Ser
450 455 460

Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Ile Ser Leu Thr Met Lys
465 470 475 480

Asn Lys Ala Trp Met Val His Arg Gln Trp Phe Phe Asp Leu Pro Leu
485 490 495

Pro Trp Thr Ser Gly Ala Thr Ala Glu Thr Pro Thr Trp Asn Arg Lys
500 505 510

Glu Leu Leu Val Thr Phe Lys Asn Ala His Ala Lys Lys Gln Glu Val
515 520 525

Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu Thr Gly
530 535 540

Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Gly Thr Ser Ile Phe Ala Gly His
545 550 555 560

```
Leu Lys Cys Arg Leu Lys Met Asp Lys Leu Glu Leu Lys Gly Met Ser
                565                 570                 575

Tyr Ala Met Cys Leu Gly Ser Phe Val Leu Lys Lys Glu Val Ser Glu
            580                 585                 590

Thr Gln His Gly Thr Ile Leu Ile Lys Val Glu Tyr Lys Gly Glu Asp
        595                 600                 605

Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Glu Asp Gly Gln Gly Lys Ala
    610                 615                 620

His Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Val Val Thr Lys Lys Glu
625                 630                 635                 640

Glu Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser Asn Ile
                645                 650                 655

Val Ile Gly Ile Gly Asp Lys Ala Leu Lys Ile Asn Trp Tyr Lys Lys
            660                 665                 670

Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly Val Arg
        675                 680                 685

Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val Gly
    690                 695                 700

Gly Val Leu Asn Ser Leu Gly Lys Met Val His Gln Ile Phe Gly Ser
705                 710                 715                 720

Ala Tyr Thr Ala Leu Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Met Lys Ile Gly
                725                 730                 735

Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Ile Gly Leu Asn Ser Lys Asn Thr Ser
            740                 745                 750

Met Ser Phe Ser Cys Ile Ala Ile Gly Ile Ile Xaa Leu Tyr Leu Gly
        755                 760                 765
```

Ala Val Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys Gly Lys
770 775 780

Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val His Thr
785 790 795 800

Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg Leu Ala
805 810 815

Thr Ala Ile Ala Gly Ala Trp Glu Asn Gly Val Cys Gly Ile Arg Ser
820 825 830

Thr Thr Arg Met Glu Asn Leu Leu Trp Lys Gln Ile Ala Asn Glu Leu
835 840 845

Asn Tyr Ile Leu Trp Glu Asn Asn Ile Lys Leu Thr Val Val Val Gly
850 855 860

Asp Ile Thr Gly Val Leu Glu Gln Gly Lys Arg Thr Leu Thr Pro Gln
865 870 875 880

Pro Met Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys Ile
885 890 895

Val Thr Ala Glu Thr Gln Asn Ser Ser Phe Ile Ile Asp Gly Pro Ser
900 905 910

Thr Pro Glu Cys Pro Ser Ala Ser Arg Ala Trp Asn Val Trp Glu Val
915 920 925

Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu Lys Leu
930 935 940

Arg Glu Val Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala Ala
945 950 955 960

Val Lys Asp Glu Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile Glu
965 970 975

```
Ser Gln Lys Asn Gly Ser Trp Lys Leu Glu Lys Ala Ser Phe Ile Glu
            980                 985                 990

Val Lys Thr Cys Thr Trp Pro Lys  Ser His Thr Leu Trp  Ser Asn Gly
        995                 1000                1005

Val Leu  Glu Ser Asp Met Ile  Ile Pro Lys Ser Leu  Ala Gly Pro
    1010                1015                1020

Ile Ser  Gln His Asn His Arg  Pro Gly Tyr His Thr  Gln Thr Ala
    1025                1030                1035

Gly Pro  Trp His Leu Gly Lys  Leu Glu Leu Asp Phe  Asn Tyr Cys
    1040                1045                1050

Glu Gly  Thr Thr Val Val Ile  Ser Glu Asn Cys Gly  Thr Arg Gly
    1055                1060                1065

Pro Ser  Leu Arg Thr Thr Thr  Val Ser Gly Lys Leu  Ile His Glu
    1070                1075                1080

Trp Cys  Cys Arg Ser Cys Thr  Leu Pro Pro Leu Arg  Tyr Met Gly
    1085                1090                1095

Glu Asp  Gly Cys Trp Tyr Gly  Met Glu Ile Arg Pro  Ile Asn Glu
    1100                1105                1110

Lys Glu  Glu Asn Met Val Lys  Ser Leu Ala Ser Ala  Gly Ser Gly
    1115                1120                1125

Lys Val  Asp Asn Phe Thr Met  Gly Val Leu Cys Leu  Ala Ile Leu
    1130                1135                1140

Phe Glu  Glu Val Met Arg Gly  Lys Phe Gly Lys Lys  His Met Ile
    1145                1150                1155

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

Thr Trp Arg Asp Met Ala His Thr Leu Ile Met Ile Gly Ser Asn
1175 1180 1185

Ala Ser Asp Arg Met Gly Met Gly Val Thr Tyr Leu Ala Leu Ile
1190 1195 1200

Ala Thr Phe Lys Ile Gln Pro Leu Leu Ala Leu Gly Phe Phe Leu
1205 1210 1215

Arg Lys Leu Thr Ser Arg Glu Asn Leu Leu Leu Gly Val Gly Leu
1220 1225 1230

Ala Met Ala Thr Thr Leu Arg Leu Pro Glu Asp Ile Glu Gln Met
1235 1240 1245

Ala Asn Gly Ile Ala Leu Gly Leu Met Ala Leu Lys Leu Ile Thr
1250 1255 1260

Gln Phe Glu Thr Tyr Gln Leu Trp Thr Ala Leu Val Ser Leu Thr
1265 1270 1275

Cys Ser Asn Thr Ile Phe Thr Leu Thr Val Ala Trp Arg Thr Ala
1280 1285 1290

Thr Leu Ile Leu Ala Gly Ile Ser Leu Leu Pro Val Cys Gln Ser
1295 1300 1305

Ser Ser Met Arg Lys Thr Asp Trp Leu Pro Met Thr Val Ala Ala
1310 1315 1320

Met Gly Ala Gln Pro Leu Pro Leu Phe Ile Phe Ser Leu Lys Asp
1325 1330 1335

Thr Leu Lys Arg Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Val Met Ala
1340 1345 1350

Val Gly Leu Val Ser Ile Leu Ala Ser Ser Leu Leu Arg Asn Asp
1355 1360 1365

```
Val Pro  Met Ala Gly Pro Leu  Val Ala Gly Gly Leu  Leu Ile Ala
    1370                1375                1380

Cys Tyr  Val Ile Thr Gly Thr  Ser Ala Asp Leu Thr  Val Glu Lys
    1385                1390                1395

Ala Ala  Asp Val Thr Trp Glu  Glu Glu Ala Glu Gln  Thr Gly Val
    1400                1405                1410

Ser His  Asn Leu Met Val Thr  Val Asp Asp Asp Gly  Thr Met Arg
    1415                1420                1425

Ile Lys  Asp Asp Glu Thr Glu  Asn Ile Leu Thr Val  Leu Leu Lys
    1430                1435                1440

Thr Ala  Leu Leu Ile Val Ser  Gly Ile Phe Pro Tyr  Ser Ile Pro
    1445                1450                1455

Ala Thr  Leu Leu Val Trp His  Thr Trp Gln Lys Gln  Thr Gln Arg
    1460                1465                1470

Ser Gly  Val Leu Trp Asp Val  Pro Ser Pro Pro Glu  Thr Gln Lys
    1475                1480                1485

Ala Glu  Leu Glu Glu Gly Val  Tyr Arg Ile Lys Gln  Gln Gly Ile
    1490                1495                1500

Phe Gly  Lys Thr Gln Val Gly  Val Gly Val Gln Lys  Glu Gly Val
    1505                1510                1515

Phe His  Thr Met Trp His Val  Thr Arg Gly Ala Val  Leu Thr His
    1520                1525                1530

Asn Gly  Lys Arg Leu Glu Pro  Asn Trp Ala Ser Val  Lys Lys Asp
    1535                1540                1545

Leu Ile  Ser Tyr Gly Gly Gly  Trp Arg Leu Ser Ala  Gln Trp Lys
    1550                1555                1560
```

Lys Gly Glu Glu Val Gln Val Ile Ala Val Glu Pro Gly Lys Asn
1565 1570 1575

Pro Lys Asn Phe Gln Thr Met Pro Gly Ile Phe Gln Thr Thr Thr
1580 1585 1590

Gly Glu Ile Gly Ala Ile Ala Leu Asp Phe Lys Pro Gly Thr Ser
1595 1600 1605

Gly Ser Pro Ile Ile Asn Arg Glu Gly Lys Val Val Gly Leu Tyr
1610 1615 1620

Gly Asn Gly Val Val Thr Lys Asn Gly Gly Tyr Val Ser Gly Ile
1625 1630 1635

Ala Gln Thr Asn Ala Glu Pro Asp Gly Pro Thr Pro Glu Leu Glu
1640 1645 1650

Glu Glu Met Phe Lys Lys Arg Asn Leu Thr Ile Met Asp Leu His
1655 1660 1665

Pro Gly Ser Gly Lys Thr Arg Lys Tyr Leu Pro Ala Ile Val Arg
1670 1675 1680

Glu Ala Ile Lys Arg Arg Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro Thr
1685 1690 1695

Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Lys Gly Leu Pro
1700 1705 1710

Ile Arg Tyr Gln Thr Thr Ala Thr Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Met Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Pro Val Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Ile Met Asp
1745 1750 1755

```
Glu Ala  His Phe Thr Asp Pro  Ala Ser Ile Ala Ala  Arg Gly Tyr
    1760                1765                1770

Ile Ser  Thr Arg Val Gly Met  Gly Glu Ala Ala Ala  Ile Phe Met
    1775                1780                1785

Thr Ala  Thr Pro Pro Gly Thr  Ala Asp Ala Phe Pro  Gln Ser Asn
    1790                1795                1800

Ala Pro  Ile Gln Asp Glu Glu  Arg Asp Ile Pro Glu  Arg Ser Trp
    1805                1810                1815

Asn Ser  Gly Asn Glu Trp Ile  Thr Asp Phe Val Gly  Lys Thr Val
    1820                1825                1830

Trp Phe  Val Pro Ser Ile Lys  Ala Gly Asn Asp Ile  Ala Asn Cys
    1835                1840                1845

Leu Arg  Lys Asn Gly Lys Lys  Val Ile Gln Leu Ser  Arg Lys Thr
    1850                1855                1860

Phe Asp  Thr Glu Tyr Gln Lys  Thr Lys Leu Asn Asp  Trp Asp Phe
    1865                1870                1875

Val Val  Thr Thr Asp Ile Ser  Glu Met Gly Ala Asn  Phe Lys Ala
    1880                1885                1890

Asp Arg  Val Ile Asp Pro Arg  Arg Cys Leu Lys Pro  Val Ile Leu
    1895                1900                1905

Thr Asp  Gly Pro Glu Arg Val  Ile Leu Ala Gly Pro  Met Pro Val
    1910                1915                1920

Thr Val  Ala Ser Ala Ala Gln  Arg Arg Gly Arg Val  Gly Arg Asn
    1925                1930                1935

Pro Gln  Lys Glu Asn Asp Gln  Tyr Ile Phe Met Gly  Gln Pro Leu
    1940                1945                1950
```

Asn Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys Met Leu
1955 1960 1965

Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ala Leu Phe
1970 1975 1980

Glu Pro Glu Arg Glu Lys Ser Ala Ala Ile Asp Gly Glu Tyr Arg
1985 1990 1995

Leu Lys Gly Glu Ser Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met Arg Arg
2000 2005 2010

Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ala His Lys Val Ala Ser Glu Gly
2015 2020 2025

Ile Lys Tyr Thr Asp Arg Lys Trp Cys Phe Asp Gly Glu Arg Asn
2030 2035 2040

Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Met Asp Val Glu Ile Trp Thr Lys
2045 2050 2055

Glu Gly Glu Lys Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp Ala Arg
2060 2065 2070

Thr Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Lys Glu Phe Lys Asp Phe Ala
2075 2080 2085

Ala Gly Arg Lys Ser Ile Ala Leu Asp Leu Val Thr Glu Ile Gly
2090 2095 2100

Arg Val Pro Ser His Leu Ala His Arg Thr Arg Asn Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Leu Val Met Leu His Thr Ser Glu His Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Arg His Ala Val Glu Glu Leu Pro Glu Thr Met Glu Thr Leu Leu
2135 2140 2145

```
Leu Leu  Gly Leu Met Ile Leu  Leu Thr Gly Gly Ala  Met Leu Phe
    2150                 2155                 2160

Leu Ile  Ser Gly Lys Gly Ile  Gly Lys Thr Ser Ile  Gly Leu Ile
    2165                 2170                 2175

Cys Val  Ile Ala Ser Ser Gly  Met Leu Trp Met Ala  Asp Val Pro
    2180                 2185                 2190

Leu Gln  Trp Ile Ala Ser Ala  Ile Val Leu Glu Phe  Phe Met Met
    2195                 2200                 2205

Val Leu  Leu Ile Pro Glu Pro  Glu Lys Gln Arg Thr  Pro Gln Asp
    2210                 2215                 2220

Asn Gln  Leu Ala Tyr Val Val  Ile Gly Ile Leu Thr  Leu Ala Ala
    2225                 2230                 2235

Ile Val  Ala Ala Asn Glu Met  Gly Leu Leu Glu Thr  Thr Lys Arg
    2240                 2245                 2250

Asp Leu  Gly Met Ser Lys Glu  Pro Gly Val Val Ser  Pro Thr Ser
    2255                 2260                 2265

Tyr Leu  Asp Val Asp Leu His  Pro Ala Ser Ala Trp  Thr Leu Tyr
    2270                 2275                 2280

Ala Val  Ala Thr Thr Val Ile  Thr Pro Met Leu Arg  His Thr Ile
    2285                 2290                 2295

Glu Asn  Ser Thr Ala Asn Val  Ser Leu Ala Ala Ile  Ala Asn Gln
    2300                 2305                 2310

Ala Val  Val Leu Met Gly Leu  Asp Lys Gly Trp Pro  Ile Ser Lys
    2315                 2320                 2325

Met Asp  Leu Gly Val Pro Leu  Leu Ala Leu Gly Cys  Tyr Ser Gln
    2330                 2335                 2340
```

Val Asn Pro Leu Thr Leu Ala Ala Ala Val Leu Leu Leu Val Thr
2345 2350 2355

His Tyr Ala Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr Arg
2360 2365 2370

Glu Ala Gln Lys Arg Thr Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro Thr
2375 2380 2385

Val Asp Gly Ile Met Thr Ile Asp Leu Asp Pro Val Ile Tyr Asp
2390 2395 2400

Ser Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Val Leu
2405 2410 2415

Cys Ala Val Gln Leu Leu Leu Met Arg Thr Ser Trp Ala Leu Cys
2420 2425 2430

Glu Val Leu Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Thr Thr Leu Trp Glu
2435 2440 2445

Gly Ser Pro Gly Lys Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser Met
2450 2455 2460

Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu Ala
2465 2470 2475

Phe Ser Ile Met Lys Ser Val Gly Thr Gly Lys Arg Gly Thr Gly
2480 2485 2490

Ser Gln Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Lys Lys Leu Asn
2495 2500 2505

Gln Leu Ser Arg Lys Glu Phe Asp Leu Tyr Lys Lys Ser Gly Ile
2510 2515 2520

Thr Glu Val Asp Arg Thr Glu Ala Lys Glu Gly Leu Lys Arg Gly
2525 2530 2535

```
Glu Ile  Thr His His Ala Val  Ser Arg Gly Ser Ala  Lys Leu Gln
    2540                2545                2550

Trp Phe  Val Glu Arg Asn Met  Val Ile Pro Glu Gly  Arg Val Ile
    2555                2560                2565

Asp Leu  Gly Cys Gly Arg Gly  Gly Trp Ser Tyr Tyr  Cys Ala Gly
    2570                2575                2580

Leu Lys  Lys Val Thr Glu Val  Arg Gly Tyr Thr Lys  Gly Gly Pro
    2585                2590                2595

Gly His  Glu Glu Pro Val Pro  Met Ser Thr Tyr Gly  Trp Asn Ile
    2600                2605                2610

Val Lys  Leu Met Ser Gly Lys  Asp Val Phe Tyr Leu  Pro Pro Glu
    2615                2620                2625

Lys Cys  Asp Thr Leu Leu Cys  Asp Ile Gly Glu Ser  Ser Pro Ser
    2630                2635                2640

Pro Thr  Val Glu Glu Ser Arg  Thr Ile Arg Val Leu  Lys Met Val
    2645                2650                2655

Glu Pro  Trp Leu Lys Asn Asn  Gln Phe Cys Ile Lys  Val Leu Asn
    2660                2665                2670

Pro Tyr  Met Pro Thr Val Ile  Glu His Leu Glu Arg  Leu Gln Arg
    2675                2680                2685

Lys His  Gly Gly Met Leu Val  Arg Asn Pro Leu Ser  Arg Asn Ser
    2690                2695                2700

Thr His  Glu Met Tyr Trp Ile  Ser Asn Gly Thr Gly  Asn Ile Val
    2705                2710                2715

Ser Ser  Val Asn Met Val Ser  Arg Leu Leu Leu Asn  Arg Phe Thr
    2720                2725                2730
```

Met Thr His Arg Arg Pro Thr Ile Glu Lys Asp Val Asp Leu Gly
2735 2740 2745

Ala Gly Thr Arg His Val Asn Ala Glu Pro Glu Thr Pro Asn Met
2750 2755 2760

Asp Val Ile Gly Glu Arg Ile Lys Arg Ile Lys Glu Glu His Ser
2765 2770 2775

Ser Thr Trp His Tyr Asp Asp Glu Asn Pro Tyr Lys Thr Trp Ala
2780 2785 2790

Tyr His Gly Ser Tyr Glu Val Lys Ala Thr Gly Ser Ala Ser Ser
2795 2800 2805

Met Ile Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro Trp Asp Val
2810 2815 2820

Val Pro Met Val Thr Gln Met Ala Met Thr Asp Thr Thr Pro Phe
2825 2830 2835

Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg Thr Pro
2840 2845 2850

Arg Pro Met Pro Gly Thr Arg Lys Val Met Glu Ile Thr Ala Glu
2855 2860 2865

Trp Leu Trp Arg Thr Leu Gly Arg Asn Lys Arg Pro Arg Leu Cys
2870 2875 2880

Thr Arg Glu Glu Phe Thr Lys Lys Val Arg Thr Asn Ala Ala Met
2885 2890 2895

Gly Ala Val Phe Thr Glu Glu Asn Gln Trp Asp Ser Ala Arg Ala
2900 2905 2910

Ala Val Glu Asp Glu Glu Phe Trp Lys Leu Val Asp Arg Glu Arg
2915 2920 2925

```
Glu Leu  His Lys Leu Gly Lys  Cys Gly Ser Cys Val  Tyr Asn Met
     2930                 2935                 2940

Met Gly  Lys Arg Glu Lys Lys  Leu Gly Glu Phe Gly  Lys Ala Lys
     2945                 2950                 2955

Gly Ser  Arg Ala Ile Trp Tyr  Met Trp Leu Gly Ala  Arg Tyr Leu
     2960                 2965                 2970

Glu Phe  Glu Ala Leu Gly Phe  Leu Asn Glu Asp His  Trp Phe Ser
     2975                 2980                 2985

Arg Glu  Asn Ser Tyr Ser Gly  Val Glu Gly Glu Gly  Leu His Lys
     2990                 2995                 3000

Leu Gly  Tyr Ile Leu Arg Asp  Ile Ser Lys Ile Pro  Gly Gly Ala
     3005                 3010                 3015

Met Tyr  Ala Asp Asp Thr Ala  Gly Trp Asp Thr Arg  Ile Thr Glu
     3020                 3025                 3030

Asp Asp  Leu His Asn Glu Glu  Lys Ile Thr Gln Gln  Met Asp Pro
     3035                 3040                 3045

Glu His  Arg Gln Leu Ala Asn  Ala Ile Phe Lys Leu  Thr Tyr Gln
     3050                 3055                 3060

Asn Lys  Val Val Lys Val Gln  Arg Pro Thr Pro Lys  Gly Thr Val
     3065                 3070                 3075

Met Asp  Ile Ile Ser Arg Lys  Asp Gln Arg Gly Ser  Gly Gln Val
     3080                 3085                 3090

Gly Thr  Tyr Gly Leu Asn Thr  Phe Thr Asn Met Glu  Ala Gln Leu
     3095                 3100                 3105

Ile Arg  Gln Met Glu Gly Glu  Gly Val Leu Ser Lys  Ala Asp Leu
     3110                 3115                 3120
```

Glu Asn Pro His Pro Leu Glu Lys Lys Ile Thr Gln Trp Leu Glu
3125 3130 3135

Thr Lys Gly Val Glu Arg Leu Lys Arg Met Ala Ile Ser Gly Asp
3140 3145 3150

Asp Cys Val Val Lys Pro Ile Asp Asp Arg Phe Ala Asn Ala Leu
3155 3160 3165

Leu Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Val Arg Lys Asp Ile Pro Gln
3170 3175 3180

Trp Gln Pro Ser Lys Gly Trp His Asp Trp Gln Gln Val Pro Phe
3185 3190 3195

Cys Ser His His Phe His Glu Leu Ile Met Lys Asp Gly Arg Lys
3200 3205 3210

Leu Val Val Pro Cys Arg Pro Gln Asp Glu Leu Ile Gly Arg Ala
3215 3220 3225

Arg Ile Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala Cys
3230 3235 3240

Leu Gly Lys Ala Tyr Ala Gln Met Trp Ala Leu Met Tyr Phe His
3245 3250 3255

Arg Arg Asp Leu Arg Leu Ala Ser Asn Ala Ile Cys Ser Ala Val
3260 3265 3270

Pro Val His Trp Val Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His
3275 3280 3285

Ala His His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Thr Val Trp
3290 3295 3300

Asn Arg Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Trp Met Glu Asp Lys Thr
3305 3310 3315

```
Pro Val  Thr Thr Trp Glu Asp  Val Pro Tyr Leu Gly  Lys Arg Glu
    3320                3325                3330

Asp Gln  Trp Cys Gly Ser Leu  Ile Gly Leu Thr Ser  Arg Ala Thr
    3335                3340                3345

Trp Ala  Gln Asn Ile Leu Thr  Ala Ile Gln Gln Val  Arg Ser Leu
    3350                3355                3360

Ile Gly  Asn Glu Glu Phe Leu  Asp Tyr Met Pro Ser  Met Lys Arg
    3365                3370                3375

Phe Arg  Lys Glu Glu Glu Ser  Glu Gly Ala Ile Trp
    3380                3385                3390
```

<210> 12
<211> 3387
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 4

<400> 12

```
Met Asn Gln Arg Lys Lys Val Val Arg Pro Pro Phe Asn Met Leu Lys
1               5                  10                  15

Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Pro Gln Gly Leu Val Lys Arg Phe
            20                  25                  30

Ser Thr Gly Leu Phe Ser Gly Lys Gly Pro Leu Arg Met Val Leu Ala
        35                  40                  45

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

Leu Lys Arg Trp Gly Gln Leu Lys Lys Asn Lys Ala Ile Arg Ile Leu
65                  70                  75                  80

Ile Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn Gly
                85                  90                  95
```

Arg Lys Arg Ser Thr Ile Thr Leu Leu Cys Leu Ile Pro Thr Val Met
100 105 110

Ala Phe His Leu Ser Thr Arg Asp Gly Glu Pro Leu Met Ile Val Ala
115 120 125

Lys His Glu Arg Gly Arg Pro Leu Leu Phe Lys Thr Thr Glu Gly Ile
130 135 140

Asn Lys Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Glu Asp
145 150 155 160

Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Val Asn Thr Glu Pro Glu Asp
165 170 175

Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Met Tyr Gly Thr
180 185 190

Cys Thr Gln Ser Gly Glu Arg Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala Leu
195 200 205

Thr Pro His Ser Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Ala Glu Thr Trp Met
210 215 220

Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Val Glu Ser Trp Ile
225 230 235 240

Leu Arg Asn Pro Gly Phe Ala Leu Leu Ala Gly Phe Met Ala Tyr Met
245 250 255

Ile Gly Gln Thr Gly Ile Gln Arg Thr Val Phe Phe Val Leu Met Met
260 265 270

Leu Val Ala Pro Ser Tyr Gly Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn Arg
275 280 285

Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ala Trp Val Asp Leu Val Leu
290 295 300

```
Glu His Gly Gly Cys Val Thr Thr Met Ala Gln Gly Lys Pro Thr Leu
305                 310                 315                 320

Asp Phe Glu Leu Thr Lys Thr Thr Ala Lys Glu Val Ala Leu Leu Arg
                325                 330                 335

Thr Tyr Cys Ile Glu Ala Ser Ile Ser Asn Ile Thr Thr Ala Thr Arg
            340                 345                 350

Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Tyr Leu Lys Glu Glu Gln Asp Gln Gln
        355                 360                 365

Tyr Ile Cys Arg Arg Asp Val Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly Cys
    370                 375                 380

Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Val Val Thr Cys Ala Lys Phe Ser Cys
385                 390                 395                 400

Ser Gly Lys Ile Thr Gly Asn Leu Val Gln Ile Glu Asn Leu Glu Tyr
                405                 410                 415

Thr Val Val Val Thr Val His Asn Gly Asp Thr His Ala Val Gly Asn
            420                 425                 430

Asp Thr Ser Asn His Gly Val Thr Ala Thr Ile Thr Pro Arg Ser Pro
        435                 440                 445

Ser Val Glu Val Lys Leu Pro Asp Tyr Gly Glu Leu Thr Leu Asp Cys
    450                 455                 460

Glu Pro Arg Ser Gly Ile Asp Phe Asn Glu Met Ile Leu Met Lys Met
465                 470                 475                 480

Lys Lys Lys Thr Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu Pro
                485                 490                 495

Leu Pro Trp Thr Ala Gly Ala Asp Thr Ser Glu Val His Trp Asn Tyr
            500                 505                 510
```

Lys Glu Arg Met Val Thr Phe Lys Val Pro His Ala Lys Arg Gln Asp
515 520 525

Val Thr Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Ser Ala Leu Ala
530 535 540

Gly Ala Thr Glu Val Asp Ser Gly Asp Gly Asn His Met Phe Ala Gly
545 550 555 560

His Leu Lys Cys Lys Val Arg Met Glu Lys Leu Arg Ile Lys Gly Met
565 570 575

Ser Tyr Thr Met Cys Ser Gly Lys Phe Ser Ile Asp Lys Glu Met Ala
580 585 590

Glu Thr Gln His Gly Thr Thr Val Val Lys Val Lys Tyr Glu Gly Ala
595 600 605

Gly Ala Pro Cys Lys Val Pro Ile Glu Ile Arg Asp Val Asn Lys Glu
610 615 620

Lys Val Val Gly Arg Ile Ile Ser Ser Thr Pro Leu Ala Glu Asn Thr
625 630 635 640

Asn Ser Ala Thr Asn Ile Glu Leu Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser Tyr
645 650 655

Ile Val Ile Gly Val Gly Asn Ser Ala Leu Thr Leu His Trp Phe Arg
660 665 670

Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ser Thr Tyr Arg Gly Ala
675 680 685

Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Glu Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val
690 695 700

Gly Gly Leu Phe Thr Ser Leu Gly Lys Ala Val His Gln Val Phe Gly
705 710 715 720

```
Ser Val Tyr Thr Thr Met Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Ile Arg Ile
                725                 730                 735

Leu Ile Gly Phe Leu Val Leu Trp Ile Gly Thr Asn Ser Arg Asn Thr
            740                 745                 750

Ser Met Ala Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Gly Ile Thr Leu Phe Leu
        755                 760                 765

Gly Phe Thr Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Val Ser Trp Ser Gly
    770                 775                 780

Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Val Asp Asn Val His
785                 790                 795                 800

Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ala Arg Leu
                805                 810                 815

Ala Ser Ala Ile Leu Asn Ala His Lys Asp Gly Val Cys Gly Ile Arg
            820                 825                 830

Ser Thr Thr Arg Leu Glu Asn Val Met Trp Lys Gln Ile Thr Asn Glu
        835                 840                 845

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

Gly Asp Val Lys Gly Val Leu Thr Lys Gly Lys Arg Ala Leu Thr Pro
865                 870                 875                 880

Pro Val Asn Asp Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys
                885                 890                 895

Ile Phe Thr Pro Glu Ala Arg Asn Ser Thr Phe Leu Ile Asp Gly Pro
            900                 905                 910

Asp Thr Ser Glu Cys Pro Asn Glu Arg Arg Ala Trp Asn Phe Leu Glu
        915                 920                 925
```

Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Met Phe Thr Thr Asn Ile Trp Met Lys
930 935 940

Phe Arg Glu Gly Ser Ser Glu Val Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala
945 950 955 960

Ala Ile Lys Asp Gln Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile
965 970 975

Glu Ser Ser Lys Asn Gln Thr Trp Gln Ile Glu Lys Ala Ser Leu Ile
980 985 990

Glu Val Lys Thr Cys Leu Trp Pro Lys Thr His Thr Leu Trp Ser Asn
995 1000 1005

Gly Val Leu Glu Ser Gln Met Leu Ile Pro Lys Ser Tyr Ala Gly
1010 1015 1020

Pro Phe Ser His His Asn Tyr Arg Gln Gly Tyr Ala Thr Gln Thr
1025 1030 1035

Val Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Ile Asp Phe Gly Glu
1040 1045 1050

Cys Pro Gly Thr Thr Val Ala Ile Gln Glu Asp Cys Asp His Arg
1055 1060 1065

Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Ala Ser Gly Lys Leu Val Thr
1070 1075 1080

Gln Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Met Pro Pro Leu Arg Phe Leu
1085 1090 1095

Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Leu Ser
1100 1105 1110

Glu Lys Glu Glu Asn Met Val Lys Ser Gln Val Thr Ala Gly Gln
1115 1120 1125

```
Gly Thr  Ser Glu Thr Phe Ser  Met Gly Leu Leu Cys  Leu Thr Leu
    1130                1135                1140

Phe Val  Glu Glu Cys Leu Arg  Arg Arg Val Thr Arg  Lys His Met
    1145                1150                1155

Ile Leu  Val Val Val Ile Thr  Leu Cys Ala Ile Ile  Leu Gly Gly
    1160                1165                1170

Leu Thr  Trp Met Asp Leu Leu  Arg Ala Leu Ile Met  Leu Gly Asp
    1175                1180                1185

Thr Met  Ser Gly Arg Ile Gly  Gly Gln Ile His Leu  Ala Ile Met
    1190                1195                1200

Ala Val  Phe Lys Met Ser Pro  Gly Tyr Val Leu Gly  Val Phe Leu
    1205                1210                1215

Arg Lys  Leu Thr Ser Arg Glu  Thr Ala Leu Met Val  Ile Gly Met
    1220                1225                1230

Ala Met  Thr Thr Val Leu Ser  Ile Pro His Asp Leu  Met Glu Leu
    1235                1240                1245

Ile Asp  Gly Ile Ser Leu Gly  Leu Ile Leu Leu Lys  Ile Val Thr
    1250                1255                1260

His Phe  Asp Asn Thr Gln Val  Gly Thr Leu Ala Leu  Ser Leu Thr
    1265                1270                1275

Phe Ile  Arg Ser Thr Met Pro  Leu Val Met Ala Trp  Arg Thr Ile
    1280                1285                1290

Met Ala  Val Leu Phe Val Val  Thr Leu Ile Pro Leu  Cys Arg Thr
    1295                1300                1305

Ser Cys  Leu Gln Lys Gln Ser  His Trp Val Glu Ile  Thr Ala Leu
    1310                1315                1320
```

Ile Leu Gly Ala Gln Ala Leu Pro Val Tyr Leu Met Thr Leu Met
1325 1330 1335

Lys Gly Ala Ser Arg Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Ile Met
1340 1345 1350

Ala Val Gly Leu Val Ser Leu Leu Gly Ser Ala Leu Leu Lys Asn
1355 1360 1365

Asp Val Pro Leu Ala Gly Pro Met Val Ala Gly Gly Leu Leu Leu
1370 1375 1380

Ala Ala Tyr Val Met Ser Gly Ser Ser Ala Asp Leu Ser Leu Glu
1385 1390 1395

Lys Ala Ala Asn Val Gln Trp Asp Glu Met Ala Asp Ile Thr Gly
1400 1405 1410

Ser Ser Pro Ile Ile Glu Val Lys Gln Asp Glu Asp Gly Ser Phe
1415 1420 1425

Ser Ile Arg Asp Val Glu Glu Thr Asn Met Ile Thr Leu Leu Val
1430 1435 1440

Lys Leu Ala Leu Ile Thr Val Ser Gly Leu Tyr Pro Leu Ala Ile
1445 1450 1455

Pro Val Thr Met Thr Leu Trp Tyr Met Trp Gln Val Lys Thr Gln
1460 1465 1470

Arg Ser Gly Ala Leu Trp Asp Val Pro Ser Pro Ala Ala Thr Gln
1475 1480 1485

Lys Ala Ala Leu Ser Glu Gly Val Tyr Arg Ile Met Gln Arg Gly
1490 1495 1500

Leu Phe Gly Lys Thr Gln Val Gly Val Gly Ile His Met Glu Gly
1505 1510 1515

```
Val Phe  His Thr Met Trp His  Val Thr Arg Gly Ser  Val Ile Cys
    1520                1525                1530

His Glu  Thr Gly Arg Leu Glu  Pro Ser Trp Ala Asp  Val Arg Asn
    1535                1540                1545

Asp Met  Ile Ser Tyr Gly Gly  Gly Trp Arg Leu Gly  Asp Lys Trp
    1550                1555                1560

Asp Lys  Glu Glu Asp Val Gln  Val Leu Ala Ile Glu  Pro Gly Lys
    1565                1570                1575

Asn Pro  Lys His Val Gln Thr  Lys Pro Gly Leu Phe  Lys Thr Leu
    1580                1585                1590

Thr Gly  Glu Ile Gly Ala Val  Thr Leu Asp Phe Lys  Pro Gly Thr
    1595                1600                1605

Ser Gly  Ser Pro Ile Ile Asn  Arg Lys Gly Lys Val  Ile Gly Leu
    1610                1615                1620

Tyr Gly  Asn Gly Val Val Thr  Lys Ser Gly Asp Tyr  Val Ser Ala
    1625                1630                1635

Ile Thr  Gln Ala Glu Arg Ile  Gly Glu Pro Asp Tyr  Glu Val Asp
    1640                1645                1650

Glu Asp  Ile Phe Arg Lys Lys  Arg Leu Thr Ile Met  Asp Leu His
    1655                1660                1665

Pro Gly  Ala Gly Lys Thr Lys  Arg Ile Leu Pro Ser  Ile Val Arg
    1670                1675                1680

Glu Ala  Leu Lys Arg Arg Leu  Arg Thr Leu Ile Leu  Ala Pro Thr
    1685                1690                1695

Arg Val  Val Ala Ala Glu Met  Glu Glu Ala Leu Arg  Gly Leu Pro
    1700                1705                1710
```

Ile Arg Tyr Gln Thr Pro Ala Val Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Thr Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Ser Thr Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Val Met Asp
1745 1750 1755

Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ser Ser Val Ala Ala Arg Gly Tyr
1760 1765 1770

Ile Ser Thr Arg Val Glu Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile Phe Met
1775 1780 1785

Thr Ala Thr Pro Pro Gly Ala Thr Asp Pro Phe Pro Gln Ser Asn
1790 1795 1800

Ser Pro Ile Glu Asp Ile Glu Arg Glu Ile Pro Glu Arg Ser Trp
1805 1810 1815

Asn Thr Gly Phe Asp Trp Ile Thr Asp Tyr Gln Gly Lys Thr Val
1820 1825 1830

Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Asn Cys
1835 1840 1845

Leu Arg Lys Ser Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys Thr
1850 1855 1860

Phe Asp Thr Glu Tyr Pro Lys Thr Lys Leu Thr Asp Trp Asp Phe
1865 1870 1875

Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe Arg Ala
1880 1885 1890

Gly Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val Ile Leu
1895 1900 1905

```
Thr Asp  Gly Pro Glu Arg Val  Ile Leu Ala Gly Pro  Ile Pro Val
    1910                 1915                 1920

Thr Pro  Ala Ser Ala Ala Gln  Arg Arg Gly Arg Ile  Gly Arg Asn
    1925                 1930                 1935

Pro Ala  Gln Glu Asp Asp Gln  Tyr Val Phe Ser Gly  Asp Pro Leu
    1940                 1945                 1950

Lys Asn  Asp Glu Asp His Ala  His Trp Thr Glu Ala  Lys Met Leu
    1955                 1960                 1965

Leu Asp  Asn Ile Tyr Thr Pro  Glu Gly Ile Ile Pro  Thr Leu Phe
    1970                 1975                 1980

Gly Pro  Glu Arg Glu Lys Thr  Gln Ala Ile Asp Gly  Glu Phe Arg
    1985                 1990                 1995

Leu Arg  Gly Glu Gln Arg Lys  Thr Phe Val Glu Leu  Met Arg Arg
    2000                 2005                 2010

Gly Asp  Leu Pro Val Trp Leu  Ser Tyr Lys Val Ala  Ser Ala Gly
    2015                 2020                 2025

Ile Ser  Tyr Lys Asp Arg Glu  Trp Cys Phe Thr Gly  Glu Arg Asn
    2030                 2035                 2040

Asn Gln  Ile Leu Glu Glu Asn  Met Glu Val Glu Ile  Trp Thr Arg
    2045                 2050                 2055

Glu Gly  Glu Lys Lys Lys Leu  Arg Pro Arg Trp Leu  Asp Ala Arg
    2060                 2065                 2070

Val Tyr  Ala Asp Pro Met Ala  Leu Lys Asp Phe Lys  Glu Phe Ala
    2075                 2080                 2085

Ser Gly  Arg Lys Ser Ile Thr  Leu Asp Ile Leu Thr  Glu Ile Ala
    2090                 2095                 2100
```

Ser Leu Pro Thr Tyr Leu Ser Ser Arg Ala Lys Leu Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Ile Val Met Leu His Thr Thr Glu Arg Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Gln His Ala Leu Asn Glu Leu Pro Glu Ser Leu Glu Thr Leu Met
2135 2140 2145

Leu Val Ala Leu Leu Gly Ala Met Thr Ala Gly Ile Phe Leu Phe
2150 2155 2160

Phe Met Gln Gly Lys Gly Ile Gly Lys Leu Ser Met Gly Leu Ile
2165 2170 2175

Thr Ile Ala Val Ala Ser Gly Leu Phe Trp Val Ala Glu Ile Gln
2180 2185 2190

Pro Gln Trp Ile Ala Ala Ser Ile Ile Leu Glu Phe Phe Leu Met
2195 2200 2205

Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Glu Lys Gln Arg Thr Pro Gln Asp
2210 2215 2220

Asn Gln Leu Ile Tyr Val Ile Leu Thr Ile Leu Thr Ile Ile Gly
2225 2230 2235

Leu Ile Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Ile Glu Lys Thr Lys Thr
2240 2245 2250

Asp Phe Gly Phe Tyr Gln Val Lys Thr Glu Thr Thr Ile Leu Asp
2255 2260 2265

Val Asp Leu Arg Pro Ala Ser Ala Trp Thr Leu Tyr Ala Val Ala
2270 2275 2280

Thr Thr Ile Leu Thr Pro Met Leu Arg His Thr Ile Glu Asn Thr
2285 2290 2295

```
Ser Ala  Asn Leu Ser Leu Ala  Ala Ile Ala Asn Gln  Ala Ala Val
    2300                 2305                 2310

Leu Met  Gly Leu Gly Lys Gly  Trp Pro Leu His Arg  Met Asp Leu
    2315                 2320                 2325

Gly Val  Pro Leu Leu Ala Met  Gly Cys Tyr Ser Gln  Val Asn Pro
    2330                 2335                 2340

Thr Thr  Leu Thr Ala Ser Leu  Val Met Leu Ser Val  His Tyr Ala
    2345                 2350                 2355

Ile Ile  Gly Pro Gly Leu Gln  Ala Lys Ala Thr Arg  Glu Ala Gln
    2360                 2365                 2370

Lys Arg  Thr Ala Ala Gly Ile  Met Lys Asn Pro Thr  Val Asp Gly
    2375                 2380                 2385

Ile Thr  Val Ile Asp Leu Glu  Pro Ile Ser Tyr Asp  Pro Lys Phe
    2390                 2395                 2400

Glu Lys  Gln Leu Gly Gln Val  Met Leu Leu Val Leu  Cys Ala Gly
    2405                 2410                 2415

Gln Leu  Leu Leu Met Arg Thr  Thr Trp Ala Phe Cys  Glu Val Leu
    2420                 2425                 2430

Thr Leu  Ala Thr Gly Pro Ile  Leu Thr Leu Trp Glu  Gly Asn Pro
    2435                 2440                 2445

Gly Arg  Phe Trp Asn Thr Thr  Ile Ala Val Ser Thr  Ala Asn Ile
    2450                 2455                 2460

Phe Arg  Gly Ser Tyr Leu Ala  Gly Ala Gly Leu Ala  Phe Ser Leu
    2465                 2470                 2475

Ile Lys  Asn Val Gln Thr Pro  Arg Arg Gly Thr Gly  Thr Thr Gly
    2480                 2485                 2490
```

Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Arg Gln Leu Asn Ser Leu Asp
2495 2500 2505

Arg Lys Glu Phe Glu Glu Tyr Lys Arg Ser Gly Ile Leu Glu Val
2510 2515 2520

Asp Arg Thr Glu Ala Lys Ser Ala Leu Lys Asp Gly Ser Lys Ile
2525 2530 2535

Lys His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ser Lys Ile Arg Trp Ile Val
2540 2545 2550

Glu Arg Gly Met Val Lys Pro Lys Gly Lys Val Val Asp Leu Gly
2555 2560 2565

Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Met Ala Thr Leu Lys Asn
2570 2575 2580

Val Thr Glu Val Lys Gly Tyr Thr Lys Gly Gly Pro Gly His Glu
2585 2590 2595

Glu Pro Ile Pro Met Ala Thr Tyr Gly Trp Asn Leu Val Lys Leu
2600 2605 2610

His Ser Gly Val Asp Val Phe Tyr Lys Pro Thr Glu Gln Val Asp
2615 2620 2625

Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Ser Asn Pro Thr Ile
2630 2635 2640

Glu Glu Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu Lys Met Val Glu Pro Trp
2645 2650 2655

Leu Ser Ser Lys Pro Glu Phe Cys Ile Lys Val Leu Asn Pro Tyr
2660 2665 2670

Met Pro Thr Val Ile Glu Glu Leu Glu Lys Leu Gln Arg Lys His
2675 2680 2685

```
Gly Gly  Asn Leu Val Arg Cys  Pro Leu Ser Arg Asn  Ser Thr His
    2690                 2695                 2700

Glu Met  Tyr Trp Val Ser Gly  Ala Ser Gly Asn Ile  Val Ser Ser
    2705                 2710                 2715

Val Asn  Thr Thr Ser Lys Met  Leu Leu Asn Arg Phe  Thr Thr Arg
    2720                 2725                 2730

His Arg  Lys Pro Thr Tyr Glu  Lys Asp Val Asp Leu  Gly Ala Gly
    2735                 2740                 2745

Thr Arg  Ser Val Ser Thr Glu  Thr Glu Lys Pro Asp  Met Thr Ile
    2750                 2755                 2760

Ile Gly  Arg Arg Leu Gln Arg  Leu Gln Glu Glu His  Lys Glu Thr
    2765                 2770                 2775

Trp His  Tyr Asp Gln Glu Asn  Pro Tyr Arg Thr Trp  Ala Tyr His
    2780                 2785                 2790

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

Asn Gly  Val Val Lys Leu Leu  Thr Lys Pro Trp Asp  Val Val Pro
    2810                 2815                 2820

Met Val  Thr Gln Leu Ala Met  Thr Asp Thr Thr Pro  Phe Gly Gln
    2825                 2830                 2835

Gln Arg  Val Phe Lys Glu Lys  Val Asp Thr Arg Thr  Pro Gln Pro
    2840                 2845                 2850

Lys Pro  Gly Thr Arg Met Val  Met Thr Thr Thr Ala  Asn Trp Leu
    2855                 2860                 2865

Trp Ala  Leu Leu Gly Lys Lys  Lys Asn Pro Arg Leu  Cys Thr Arg
    2870                 2875                 2880
```

Glu Glu Phe Ile Ser Lys Val Arg Ser Asn Ala Ala Ile Gly Ala
2885 2890 2895

Val Phe Gln Glu Glu Gln Gly Trp Thr Ser Ala Ser Glu Ala Val
2900 2905 2910

Asn Asp Ser Arg Phe Trp Glu Leu Val Asp Lys Glu Arg Ala Leu
2915 2920 2925

His Gln Glu Gly Lys Cys Glu Ser Cys Val Tyr Asn Met Met Gly
2930 2935 2940

Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly Arg Ala Lys Gly Ser
2945 2950 2955

Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala Arg Phe Leu Glu Phe
2960 2965 2970

Glu Ala Leu Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Trp Phe Gly Arg Glu
2975 2980 2985

Asn Ser Trp Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly Leu His Arg Leu Gly
2990 2995 3000

Tyr Ile Leu Glu Glu Ile Asp Lys Lys Asp Gly Asp Leu Met Tyr
3005 3010 3015

Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg Ile Thr Glu Asp Asp
3020 3025 3030

Leu Gln Asn Glu Glu Leu Ile Thr Glu Gln Met Ala Pro His His
3035 3040 3045

Lys Ile Leu Ala Lys Ala Ile Phe Lys Leu Thr Tyr Gln Asn Lys
3050 3055 3060

Val Val Lys Val Leu Arg Pro Thr Pro Arg Gly Ala Val Met Asp
3065 3070 3075

```
Ile Ile  Ser Arg Lys Asp Gln  Arg Gly Ser Gly Gln  Val Gly Thr
    3080                 3085                 3090

Tyr Gly  Leu Asn Thr Phe Thr  Asn Met Glu Val Gln  Leu Ile Arg
    3095                 3100                 3105

Gln Met  Glu Ala Glu Gly Val  Ile Thr Gln Asp Asp  Met Gln Asn
    3110                 3115                 3120

Pro Lys  Gly Leu Lys Glu Arg  Val Glu Lys Trp Leu  Lys Glu Cys
    3125                 3130                 3135

Gly Val  Asp Arg Leu Lys Arg  Met Ala Ile Ser Gly  Asp Asp Cys
    3140                 3145                 3150

Val Val  Lys Pro Leu Asp Glu  Arg Phe Gly Thr Ser  Leu Leu Phe
    3155                 3160                 3165

Leu Asn  Asp Met Gly Lys Val  Arg Lys Asp Ile Pro  Gln Trp Glu
    3170                 3175                 3180

Pro Ser  Lys Gly Trp Lys Asn  Trp Gln Glu Val Pro  Phe Cys Ser
    3185                 3190                 3195

His His  Phe His Lys Ile Phe  Met Lys Asp Gly Arg  Ser Leu Val
    3200                 3205                 3210

Val Pro  Cys Arg Asn Gln Asp  Glu Leu Ile Gly Arg  Ala Arg Ile
    3215                 3220                 3225

Ser Gln  Gly Ala Gly Trp Ser  Leu Arg Glu Thr Ala  Cys Leu Gly
    3230                 3235                 3240

Lys Ala  Tyr Ala Gln Met Trp  Ser Leu Met Tyr Phe  His Arg Arg
    3245                 3250                 3255

Asp Leu  Arg Leu Ala Ser Met  Ala Ile Cys Ser Ala  Val Pro Thr
    3260                 3265                 3270
```

Glu Trp Phe Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His Ala His
3275 3280 3285

His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Lys Val Trp Asn Arg
3290 3295 3300

Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Asn Met Thr Asp Lys Thr Pro Val
3305 3310 3315

His Ser Trp Glu Asp Ile Pro Tyr Leu Gly Lys Arg Glu Asp Leu
3320 3325 3330

Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Ser Ser Arg Ala Thr Trp Ala
3335 3340 3345

Lys Asn Ile His Thr Ala Ile Thr Gln Val Arg Asn Leu Ile Gly
3350 3355 3360

Lys Glu Glu Tyr Val Asp Tyr Met Pro Val Met Lys Arg Tyr Ser
3365 3370 3375

Ala Pro Ser Glu Ser Glu Gly Val Leu
3380 3385

<210> 13
<211> 3392
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 1

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (482)..(482)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Glu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (484)..(484)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Arg

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2364)..(2364)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ala

<400> 13

Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Ala Arg Pro Ser Phe Asn Met Leu
1 5 10 15

Lys Arg Ala Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Ser Gln Leu Ala Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Lys Gly Leu Leu Ser Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
35 40 45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Ile Leu Ala Arg Trp Gly Ser Phe Lys Lys Asn Gly Ala Ile Lys Val
65 70 75 80

Leu Arg Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Asn Ile Met Asn
85 90 95

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

Leu Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Gly Gly Glu Pro His Met Ile Val
115 120 125

Ser Lys Gln Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ser Ala Gly
130 135 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu
145 150 155 160

Asp Thr Met Thr Tyr Lys Cys Pro Arg Ile Thr Glu Ala Glu Pro Asp
165 170 175

Asp Val Asp Cys Trp Cys Asn Ala Thr Asp Thr Trp Val Thr Tyr Gly
180 185 190

Thr Cys Ser Gln Thr Gly Glu His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala

195 200 205

Leu Ala Pro His Val Gly Leu Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
210 215 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys Gln Ile Gln Arg Val Glu Thr Trp
225 230 235 240

Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Val Ile Ala Leu Phe Leu Ala His
245 250 255

Ala Ile Gly Thr Ser Ile Thr Gln Lys Gly Ile Ile Phe Ile Leu Leu
260 265 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Ala Met Arg Cys Val Gly Ile Gly Ser
275 280 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
290 295 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Leu Lys Thr Glu Val Thr Asn Pro Ala Val Leu
325 330 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Ala Lys Ile Ser Asn Thr Thr Thr Asp Ser
340 345 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Thr Leu Val Glu Glu Gln Asp Ala
355 360 365

Asn Phe Val Cys Arg Arg Thr Phe Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
370 375 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Leu Thr Cys Ala Lys Phe Lys
385 390 395 400

Cys Val Thr Lys Leu Glu Gly Lys Ile Val Gln Tyr Glu Asn Leu Lys

405 410 415

Tyr Ser Val Ile Val Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
420 425 430

Asn Glu Ser Thr Glu His Gly Thr Thr Ala Thr Ile Thr Pro Gln Ala
435 440 445

Pro Thr Thr Glu Ile Gln Leu Thr Asp Tyr Gly Ala Leu Thr Leu Asp
450 455 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Thr
465 470 475 480

Met Xaa Lys Xaa Ser Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu
485 490 495

Pro Leu Pro Trp Thr Ser Gly Ala Ser Thr Ser Gln Glu Thr Trp Asn
500 505 510

Arg Gln Asp Leu Leu Val Thr Phe Lys Thr Ala His Ala Lys Lys Gln
515 520 525

Glu Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
530 535 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Thr Thr Thr Ile Phe Ala
545 550 555 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Arg Met Asp Lys Leu Thr Leu Lys Gly
565 570 575

Met Ser Tyr Val Met Cys Thr Gly Ser Phe Lys Leu Glu Lys Glu Val
580 585 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Val Leu Val Gln Ile Lys Tyr Glu Gly
595 600 605

Thr Asp Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Gln Asp Glu Lys Gly

610 615 620

Val Thr Gln Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Ile Val Thr Asp
625 630 635 640

Lys Glu Lys Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser
645 650 655

Tyr Ile Val Ile Gly Ala Gly Glu Lys Ala Leu Lys Leu Ser Trp Phe
660 665 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly
675 680 685

Ala Arg Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
690 695 700

Ile Gly Gly Val Phe Thr Ser Val Gly Lys Leu Val His Gln Ile Phe
705 710 715 720

Gly Thr Ala Tyr Gly Val Leu Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Gly Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Leu Gly Leu Asn Ser Arg Asn
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Leu Val Thr Leu Tyr
755 760 765

Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys
770 775 780

Gly Arg Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val
785 790 795 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg
805 810 815

Leu Ser Ala Ala Ile Gly Lys Ala Trp Glu Glu Gly Val Cys Gly Ile

```
           820                 825                 830

Arg Ser Ala Thr Arg Leu Glu Asn Ile Met Trp Lys Gln Ile Ser Asn
        835                 840                 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Leu Glu Asn Asp Met Lys Phe Thr Val Val
    850                 855                 860

Val Gly Asp Val Ala Gly Ile Leu Ala Gln Gly Lys Lys Met Ile Arg
865                 870                 875                 880

Pro Gln Pro Met Glu His Lys Tyr Ser Trp Lys Ser Trp Gly Lys Ala
                885                 890                 895

Lys Ile Ile Gly Ala Asp Val Gln Asn Ser Thr Phe Ile Ile Asp Gly
            900                 905                 910

Pro Asn Thr Pro Glu Cys Pro Asp Asp Gln Arg Ala Trp Asn Ile Trp
        915                 920                 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Ile Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
    930                 935                 940

Lys Leu Arg Asp Ser Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser
945                 950                 955                 960

Ala Ala Ile Lys Asp Ser Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
                965                 970                 975

Ile Glu Ser Glu Lys Asn Glu Thr Trp Lys Leu Ala Arg Ala Ser Phe
            980                 985                 990

Ile Glu Val Lys Thr Cys Ile Trp  Pro Lys Ser His Thr  Leu Trp Ser
        995                 1000                1005

Asn Gly  Val Leu Glu Ser Glu  Met Ile Ile Pro Lys  Ile Tyr Gly
    1010                1015                1020

Gly Pro  Ile Ser Gln His Asn  Tyr Arg Pro Gly Tyr  Phe Thr Gln
```

1025 1030 1035

Thr Val Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Leu Asp Phe Asp
1040 1045 1050

Leu Cys Glu Gly Thr Thr Val Val Val Asp Glu His Cys Gly Asn
1055 1060 1065

Arg Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Val Thr Gly Lys Ile Ile
1070 1075 1080

His Glu Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Phe
1085 1090 1095

Arg Gly Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Val
1100 1105 1110

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Lys Ser Met Val Ser Ala Gly
1115 1120 1125

Ser Gly Glu Val Asp Ser Phe Ser Leu Gly Leu Leu Cys Ile Ser
1130 1135 1140

Ile Met Ile Glu Glu Val Met Arg Ser Arg Trp Ser Arg Lys Met
1145 1150 1155

Leu Met Thr Gly Thr Leu Ala Val Phe Leu Leu Leu Ile Met Gly
1160 1165 1170

Gln Leu Thr Trp Asn Asp Leu Ile Arg Leu Cys Ile Met Val Gly
1175 1180 1185

Ala Asn Ala Ser Asp Arg Met Gly Met Gly Thr Thr Tyr Leu Ala
1190 1195 1200

Leu Met Ala Thr Phe Lys Met Arg Pro Met Phe Ala Val Gly Leu
1205 1210 1215

Leu Phe Arg Arg Leu Thr Ser Arg Glu Val Leu Leu Leu Thr Ile

1220 1225 1230

Gly Leu Ser Leu Val Ala Ser Val Glu Leu Pro Asn Ser Leu Glu
1235 1240 1245

Glu Leu Gly Asp Gly Leu Ala Met Gly Ile Met Ile Leu Lys Leu
1250 1255 1260

Leu Thr Asp Phe Gln Ser His Gln Leu Trp Ala Thr Leu Leu Ser
1265 1270 1275

Leu Thr Phe Ile Lys Thr Thr Phe Ser Leu His Tyr Ala Trp Lys
1280 1285 1290

Thr Met Ala Met Val Leu Ser Ile Val Ser Leu Phe Pro Leu Cys
1295 1300 1305

Leu Ser Thr Thr Ser Gln Lys Thr Thr Trp Leu Pro Val Leu Leu
1310 1315 1320

Gly Ser Leu Gly Cys Lys Pro Leu Thr Met Phe Leu Ile Ala Glu
1325 1330 1335

Asn Lys Ile Trp Gly Arg Lys Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Ile
1340 1345 1350

Met Ala Val Gly Ile Val Ser Ile Leu Leu Ser Ser Leu Leu Lys
1355 1360 1365

Asn Asp Val Pro Leu Ala Gly Pro Leu Ile Ala Gly Gly Met Leu
1370 1375 1380

Ile Ala Cys Tyr Val Ile Ser Gly Ser Ser Ala Asp Leu Ser Leu
1385 1390 1395

Glu Lys Ala Ala Glu Val Ser Trp Glu Glu Glu Ala Glu His Ser
1400 1405 1410

Gly Ala Ser His Asn Ile Leu Val Glu Val Gln Asp Asp Gly Thr

1415 1420 1425

Met Lys Ile Lys Asp Glu Glu Arg Asp Asp Thr Leu Thr Ile Leu
1430 1435 1440

Leu Lys Ala Thr Leu Leu Ala Val Ser Gly Val Tyr Pro Leu Ser
1445 1450 1455

Ile Pro Ala Thr Leu Phe Val Trp Tyr Phe Trp Gln Lys Lys Lys
1460 1465 1470

Gln Arg Ser Gly Val Leu Trp Asp Thr Pro Ser Pro Pro Glu Val
1475 1480 1485

Glu Arg Ala Val Leu Asp Asp Gly Ile Tyr Arg Ile Met Gln Arg
1490 1495 1500

Gly Leu Leu Gly Arg Ser Gln Val Gly Val Gly Val Phe Gln Glu
1505 1510 1515

Asn Val Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu
1520 1525 1530

Met Tyr Gln Gly Lys Arg Leu Glu Pro Ser Trp Ala Ser Val Lys
1535 1540 1545

Lys Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Arg Leu Gln Gly Ser
1550 1555 1560

Trp Asn Thr Gly Glu Glu Val Gln Val Ile Ala Val Glu Pro Gly
1565 1570 1575

Lys Asn Pro Lys Asn Val Gln Thr Ala Pro Gly Thr Phe Lys Thr
1580 1585 1590

Pro Glu Gly Glu Val Gly Ala Ile Ala Leu Asp Phe Lys Pro Gly
1595 1600 1605

Thr Ser Gly Ser Pro Ile Val Asn Arg Glu Gly Lys Ile Val Gly

1610 1615 1620

Leu Tyr Gly Asn Gly Val Val Thr Thr Ser Gly Thr Tyr Val Ser
1625 1630 1635

Ala Ile Ala Gln Ala Lys Ala Ser Gln Glu Gly Pro Leu Pro Glu
1640 1645 1650

Ile Glu Asp Glu Val Phe Arg Lys Arg Lys Leu Thr Ile Met Asp
1655 1660 1665

Leu His Pro Gly Ser Gly Lys Thr Arg Arg Tyr Leu Pro Ala Ile
1670 1675 1680

Val Arg Glu Ala Ile Lys Arg Lys Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala
1685 1690 1695

Pro Thr Arg Val Val Ala Ser Glu Met Ala Glu Ala Leu Lys Gly
1700 1705 1710

Met Pro Ile Arg Tyr Gln Thr Thr Ala Val Lys Ser Glu His Thr
1715 1720 1725

Gly Lys Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Met
1730 1735 1740

Arg Leu Leu Ser Pro Val Arg Val Pro Asn Tyr Asn Met Ile Ile
1745 1750 1755

Met Asp Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ser Ser Ile Ala Ala Arg
1760 1765 1770

Gly Tyr Ile Ser Thr Arg Val Gly Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile
1775 1780 1785

Phe Met Thr Ala Thr Pro Pro Gly Ser Val Glu Ala Phe Pro Gln
1790 1795 1800

Ser Asn Ala Val Ile Gln Asp Glu Glu Arg Asp Ile Pro Glu Arg

1805 1810 1815

Ser Trp Asn Ser Gly Tyr Glu Trp Ile Thr Asp Phe Pro Gly Lys
1820 1825 1830

Thr Val Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala
1835 1840 1845

Asn Cys Leu Arg Lys Asn Gly Lys Arg Val Ile Gln Leu Ser Arg
1850 1855 1860

Lys Thr Phe Asp Thr Glu Tyr Gln Lys Thr Lys Asn Asn Asp Trp
1865 1870 1875

Asp Tyr Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe
1880 1885 1890

Arg Ala Asp Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val
1895 1900 1905

Ile Leu Lys Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met
1910 1915 1920

Pro Val Thr Val Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly
1925 1930 1935

Arg Asn His Asn Lys Glu Gly Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Gly Gln
1940 1945 1950

Pro Leu Asn Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys
1955 1960 1965

Met Leu Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ala
1970 1975 1980

Leu Phe Glu Pro Glu Arg Glu Lys Ser Ala Ala Ile Asp Gly Glu
1985 1990 1995

Tyr Arg Leu Arg Gly Glu Ala Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met

2000 2005 2010

Arg Arg Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ser Tyr Lys Val Ala Ser
2015 2020 2025

Glu Gly Phe Gln Tyr Ser Asp Arg Arg Trp Cys Phe Asp Gly Glu
2030 2035 2040

Arg Asn Asn Gln Val Leu Glu Glu Asn Met Asp Val Glu Ile Trp
2045 2050 2055

Thr Lys Glu Gly Glu Arg Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp
2060 2065 2070

Ala Arg Thr Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Arg Glu Phe Lys Glu
2075 2080 2085

Phe Ala Ala Gly Arg Arg Ser Val Ser Gly Asp Leu Ile Leu Glu
2090 2095 2100

Ile Gly Lys Leu Pro Gln His Leu Thr Gln Arg Ala Gln Asn Ala
2105 2110 2115

Leu Asp Asn Leu Val Met Leu His Asn Ser Glu Gln Gly Gly Arg
2120 2125 2130

Ala Tyr Arg His Ala Met Glu Glu Leu Pro Asp Thr Ile Glu Thr
2135 2140 2145

Leu Met Leu Leu Ala Leu Ile Ala Val Leu Thr Gly Gly Val Thr
2150 2155 2160

Leu Phe Phe Leu Ser Gly Lys Gly Leu Gly Lys Thr Ser Ile Gly
2165 2170 2175

Leu Leu Cys Val Met Ala Ser Ser Val Leu Leu Trp Met Ala Ser
2180 2185 2190

Val Glu Pro His Trp Ile Ala Ala Ser Ile Ile Leu Glu Phe Phe

2195 2200 2205

Leu Met Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Asp Arg Gln Arg Thr Pro
2210 2215 2220

Gln Asp Asn Gln Leu Ala Tyr Val Val Ile Gly Leu Leu Phe Met
2225 2230 2235

Ile Leu Thr Val Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Leu Glu Thr Thr
2240 2245 2250

Lys Lys Asp Leu Gly Ile Gly His Val Ala Val Glu Asn His His
2255 2260 2265

His Ala Ala Met Leu Asp Val Asp Leu His Pro Ala Ser Ala Trp
2270 2275 2280

Thr Leu Tyr Ala Val Ala Thr Thr Ile Ile Thr Pro Met Met Arg
2285 2290 2295

His Thr Ile Glu Asn Thr Thr Ala Asn Ile Ser Leu Thr Ala Ile
2300 2305 2310

Ala Asn Gln Ala Ala Ile Leu Met Gly Leu Asp Lys Gly Trp Pro
2315 2320 2325

Ile Ser Lys Met Asp Ile Gly Val Pro Leu Leu Ala Leu Gly Cys
2330 2335 2340

Tyr Ser Gln Val Asn Pro Leu Thr Leu Thr Ala Ala Val Leu Met
2345 2350 2355

Leu Val Ala His Tyr Xaa Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys
2360 2365 2370

Ala Thr Arg Glu Ala Gln Lys Arg Thr Ala Ala Gly Ile Met Lys
2375 2380 2385

Asn Pro Thr Ile Asp Gly Ile Val Ala Ile Asp Leu Asp Pro Val

2390 2395 2400

Val Tyr Asp Ala Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Ile Met Leu
2405 2410 2415

Leu Ile Leu Cys Thr Ser Gln Ile Leu Leu Met Arg Thr Thr Trp
2420 2425 2430

Ala Leu Cys Glu Ser Ile Thr Leu Ala Thr Gly Pro Leu Thr Thr
2435 2440 2445

Leu Trp Glu Gly Ser Pro Gly Lys Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala
2450 2455 2460

Val Ser Met Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala
2465 2470 2475

Gly Leu Ala Phe Ser Leu Met Lys Ser Leu Gly Gly Gly Arg Arg
2480 2485 2490

Gly Thr Gly Ala Gln Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Arg
2495 2500 2505

Gln Leu Asn Gln Leu Ser Lys Ser Glu Phe Asn Thr Tyr Lys Arg
2510 2515 2520

Ser Gly Ile Met Glu Val Asp Arg Ser Glu Ala Lys Glu Gly Leu
2525 2530 2535

Lys Arg Gly Glu Thr Thr Lys His Ala Val Ser Arg Gly Thr Ala
2540 2545 2550

Lys Leu Arg Trp Phe Val Glu Arg Asn Leu Val Lys Pro Glu Gly
2555 2560 2565

Lys Val Ile Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr
2570 2575 2580

Cys Ala Gly Leu Lys Lys Val Thr Glu Val Lys Gly Tyr Thr Lys

2585 2590 2595

Gly Gly Pro Gly His Glu Glu Pro Ile Pro Met Ala Thr Tyr Gly
2600 2605 2610

Trp Asn Leu Val Lys Leu His Ser Gly Lys Asp Val Phe Phe Ile
2615 2620 2625

Pro Pro Glu Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser
2630 2635 2640

Ser Pro Asn Pro Thr Ile Glu Glu Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu
2645 2650 2655

Lys Met Val Glu Pro Trp Leu Arg Gly Asn Gln Phe Cys Ile Lys
2660 2665 2670

Ile Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Val Glu Thr Leu Glu Gln
2675 2680 2685

Met Gln Arg Lys His Gly Gly Met Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser
2690 2695 2700

Arg Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Cys Gly Thr Gly
2705 2710 2715

Asn Ile Val Ser Ala Val Asn Met Thr Ser Arg Met Leu Leu Asn
2720 2725 2730

Arg Phe Thr Met Ala His Arg Lys Pro Thr Tyr Glu Arg Asp Val
2735 2740 2745

Asp Leu Gly Ala Gly Thr Arg His Val Ala Val Glu Pro Glu Val
2750 2755 2760

Ala Asn Leu Asp Ile Ile Gly Gln Arg Ile Glu Asn Ile Lys His
2765 2770 2775

Glu His Lys Ser Thr Trp His Tyr Asp Glu Asp Asn Pro Tyr Lys

2780 2785 2790

Thr Trp Ala Tyr His Gly Ser Tyr Glu Val Lys Pro Ser Gly Ser
2795 2800 2805

Ala Ser Ser Met Val Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro
2810 2815 2820

Trp Asp Val Ile Pro Met Val Thr Gln Ile Ala Met Thr Asp Thr
2825 2830 2835

Thr Pro Phe Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr
2840 2845 2850

Arg Thr Pro Lys Ala Lys Arg Gly Thr Ala Gln Ile Met Glu Val
2855 2860 2865

Thr Ala Arg Trp Leu Trp Gly Phe Leu Ser Arg Asn Lys Lys Pro
2870 2875 2880

Arg Ile Cys Thr Arg Glu Glu Phe Thr Arg Lys Val Arg Ser Asn
2885 2890 2895

Ala Ala Ile Gly Ala Val Phe Val Asp Glu Asn Gln Trp Asn Ser
2900 2905 2910

Ala Lys Glu Ala Val Glu Asp Asp Arg Phe Trp Asp Leu Val His
2915 2920 2925

Arg Glu Arg Glu Leu His Lys Gln Gly Lys Cys Ala Thr Cys Val
2930 2935 2940

Tyr Asn Met Met Gly Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly
2945 2950 2955

Lys Ala Lys Gly Ser Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala
2960 2965 2970

Arg Phe Leu Glu Phe Glu Ala Leu Gly Phe Met Asn Glu Asp His

2975 2980 2985

Trp Phe Ser Arg Glu Asn Ser Leu Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly
2990 2995 3000

Leu His Lys Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Ile Ser Lys Ile Pro
3005 3010 3015

Gly Gly Asn Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg
3020 3025 3030

Ile Thr Glu Asp Asp Leu Gln Asn Glu Ala Lys Ile Thr Asp Ile
3035 3040 3045

Met Glu Pro Glu His Ala Leu Leu Ala Lys Ser Ile Phe Lys Leu
3050 3055 3060

Thr Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Ala Lys Asn
3065 3070 3075

Gly Thr Val Met Asp Val Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser
3080 3085 3090

Gly Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu
3095 3100 3105

Ala Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Ser Glu Gly Ile Phe Ser Pro
3110 3115 3120

Asn Glu Leu Glu Thr Pro Asn Leu Ala Glu Arg Val Leu Asp Trp
3125 3130 3135

Leu Glu Lys Tyr Gly Val Glu Arg Leu Lys Arg Met Ala Ile Ser
3140 3145 3150

Gly Asp Asp Cys Val Val Lys Pro Ile Asp Asp Arg Phe Ala Thr
3155 3160 3165

Ala Leu Thr Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Val Arg Lys Asp Ile

```
    3170                3175                3180

Pro Gln  Trp Glu Pro Ser Lys  Gly Trp Asn Asp Trp  Gln Gln Val
    3185                3190                3195

Pro Phe  Cys Ser His His Phe  His Gln Leu Ile Met  Lys Asp Gly
    3200                3205                3210

Arg Glu  Ile Val Val Pro Cys  Arg Asn Gln Asp Glu  Leu Val Gly
    3215                3220                3225

Arg Ala  Arg Val Ser Gln Gly  Ala Gly Trp Ser Leu  Arg Glu Thr
    3230                3235                3240

Ala Cys  Leu Gly Lys Ser Tyr  Ala Gln Met Trp Gln  Leu Met Tyr
    3245                3250                3255

Phe His  Arg Arg Asp Leu Arg  Leu Ala Ala Asn Ala  Ile Cys Ser
    3260                3265                3270

Ala Val  Pro Val Asp Trp Val  Pro Thr Ser Arg Thr  Thr Trp Ser
    3275                3280                3285

Ile His  Ala His His Gln Trp  Met Thr Thr Glu Asp  Met Leu Ser
    3290                3295                3300

Val Trp  Asn Arg Val Trp Ile  Glu Glu Asn Pro Trp  Met Glu Asp
    3305                3310                3315

Lys Thr  Arg Ile Ser Ser Trp  Glu Asp Val Pro Tyr  Leu Gly Lys
    3320                3325                3330

Arg Glu  Asp Gln Trp Cys Gly  Ser Leu Ile Gly Leu  Thr Ala Arg
    3335                3340                3345

Ala Thr  Trp Ala Thr Asn Ile  Gln Val Ala Ile Asn  Gln Val Arg
    3350                3355                3360

Arg Leu  Ile Gly Asn Glu Asn  Tyr Ser Asp Tyr Met  Thr Ser Met
```

3365 3370 3375

Lys Arg Phe Lys Asn Glu Ser Glu Pro Glu Gly Ala Leu Trp
3380 3385 3390

<210> 14
<211> 3391
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 2

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (363)..(363)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Glu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (506)..(506)
<223> Xaa được dùng để chỉ Lys hoặc Glu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2190)..(2190)
<223> Xaa được dùng để chỉ Tyr hoặc Cys

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2347)..(2347)
<223> Xaa được dùng để chỉ Leu hoặc Pro

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2351)..(2351)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ile

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2828)..(2828)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Met

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (2894)..(2894)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Gly

<400> 14

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

Lys Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Val Gln Gln Leu Thr Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Leu Gly Met Leu Gln Gly Arg Gly Pro Leu Lys Leu Phe Met
35 40 45

Ala Leu Val Ala Phe Leu Arg Phe Leu Thr Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Ile Leu Lys Arg Trp Gly Thr Ile Lys Lys Ser Lys Ala Ile Asn Val
65 70 75 80

Leu Arg Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn
85 90 95

Arg Arg Arg Arg Ser Ala Gly Met Ile Ile Met Leu Ile Pro Thr Val
100 105 110

Met Ala Phe His Leu Thr Thr Arg Asn Gly Glu Pro His Met Ile Val
115 120 125

Gly Ile Gln Glu Lys Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Glu Asn Gly
130 135 140

Val Asn Met Cys Thr Leu Met Ala Met Asp Leu Gly Glu Leu Cys Glu
145 150 155 160

Asp Thr Ile Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Arg Gln Asn Glu Pro Glu
165 170 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Ser Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
180 185 190

Thr Cys Thr Thr Thr Gly Glu His Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala
195 200 205

Leu Val Pro His Val Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Thr Glu Thr Trp
210 215 220

Met Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Ile Glu Thr Trp
225 230 235 240

Ile Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Met Ala Ala Ile Leu Ala Tyr
245 250 255

Thr Ile Gly Thr Thr His Phe Gln Arg Val Leu Ile Phe Ile Leu Leu
260 265 270

Thr Ala Val Ala Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Ile Gly Ile Ser Asn
275 280 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ser Trp Val Asp Ile Val
290 295 300

Leu Glu His Gly Ser Cys Val Thr Thr Met Ala Lys Asn Lys Pro Thr
305 310 315 320

Leu Asp Phe Glu Leu Ile Lys Thr Glu Ala Lys Gln Pro Ala Thr Leu
325 330 335

Arg Lys Tyr Cys Ile Glu Ala Lys Leu Thr Asn Thr Thr Thr Glu Ser
340 345 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Ser Leu Xaa Glu Glu Gln Asp Lys
355 360 365

Arg Phe Val Cys Lys His Ser Met Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
370 375 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Ile Val Thr Cys Ala Met Phe Lys
385 390 395 400

Cys Lys Lys Asn Met Glu Gly Lys Ile Val Gln Pro Glu Asn Leu Glu
405 410 415

Tyr Thr Ile Val Val Thr Pro His Ser Gly Glu Glu His Ala Val Gly
420 425 430

Asn Asp Thr Gly Lys His Gly Lys Glu Ile Lys Val Thr Pro Gln Ser
435 440 445

Ser Ile Thr Glu Ala Glu Leu Thr Gly Tyr Gly Thr Val Thr Met Glu
450 455 460

Cys Ser Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Val Leu Leu Gln
465 470 475 480

Met Glu Asn Lys Ala Trp Leu Val His Arg Gln Trp Phe Leu Asp Leu
485 490 495

Pro Leu Pro Trp Leu Pro Gly Ala Asp Xaa Gln Glu Ser Asn Trp Ile
500 505 510

Gln Lys Glu Thr Leu Val Thr Phe Lys Asn Pro His Ala Lys Lys Gln
515 520 525

Asp Val Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu
530 535 540

Thr Gly Ala Thr Glu Ile Gln Met Ser Ser Gly Asn Leu Leu Phe Thr
545 550 555 560

Gly His Leu Lys Cys Arg Leu Arg Met Asp Lys Leu Gln Leu Lys Gly
565 570 575

Met Ser Tyr Ser Met Cys Thr Gly Lys Phe Lys Val Val Lys Glu Ile
580 585 590

Ala Glu Thr Gln His Gly Thr Ile Val Ile Arg Val Gln Tyr Glu Gly
595 600 605

Asp Gly Ser Pro Cys Lys Ile Pro Phe Glu Ile Met Asp Leu Glu Lys
610 615 620

Arg Tyr Val Leu Gly Arg Leu Ile Thr Val Asn Pro Ile Val Thr Glu
625 630 635 640

Lys Asp Ser Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser
645 650 655

Tyr Ile Ile Ile Gly Val Glu Pro Gly Gln Leu Lys Leu Asn Trp Phe
660 665 670

Lys Lys Gly Ser Ser Ile Gly Gln Met Phe Glu Thr Thr Met Arg Gly
675 680 685

Ala Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser
690 695 700

Leu Gly Gly Val Phe Thr Ser Ile Gly Lys Ala Leu His Gln Val Phe
705 710 715 720

Gly Ala Ile Tyr Gly Ala Ala Phe Ser Gly Val Ser Trp Thr Met Lys
725 730 735

Ile Leu Ile Gly Val Ile Ile Thr Trp Ile Gly Met Asn Ser Arg Ser
740 745 750

Thr Ser Leu Ser Val Ser Leu Val Leu Val Gly Ile Val Thr Leu Tyr
755 760 765

Leu Gly Val Met Val Gln Ala Asp Ser Gly Cys Val Val Ser Trp Lys
770 775 780

Asn Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Ile Thr Asp Asn Val
785 790 795 800

His Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ser Lys
805 810 815

Leu Ala Ser Ala Ile Gln Lys Ala Gln Glu Glu Gly Ile Cys Gly Ile
820 825 830

Arg Ser Val Thr Arg Leu Glu Asn Leu Met Trp Lys Gln Ile Thr Pro
835 840 845

Glu Leu Asn His Ile Leu Ala Glu Asn Glu Val Lys Leu Thr Ile Met
850 855 860

Thr Gly Asp Ile Lys Gly Ile Met Gln Ala Gly Lys Arg Ser Leu Arg
865 870 875 880

Pro Gln Pro Thr Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala
885 890 895

Lys Met Leu Ser Thr Glu Ser Tyr Asn Gln Thr Phe Leu Ile Asp Gly
900 905 910

Pro Glu Thr Ala Glu Cys Pro Asn Thr Asn Arg Ala Trp Asn Ser Leu
915 920 925

Glu Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu
930 935 940

Lys Leu Lys Glu Lys Gln Asp Ala Phe Cys Asp Ser Lys Leu Met Ser
945 950 955 960

Ala Ala Ile Lys Asp Asn Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp
965 970 975

Ile Glu Ser Ala Leu Asn Asp Thr Trp Lys Ile Glu Lys Ala Ser Phe
980 985 990

Ile Glu Val Lys Asn Cys His Trp Pro Lys Ser His Thr Leu Trp Ser
995 1000 1005

Asn Gly Val Leu Glu Ser Glu Met Ile Ile Pro Lys Asn Leu Ala
1010 1015 1020

Gly Pro Val Ser Gln His Asn Tyr Arg Pro Gly Tyr His Thr Gln
1025 1030 1035

Val Ala Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Met Asp Phe Asp
1040 1045 1050

Phe Cys Asp Gly Thr Thr Val Ile Val Thr Glu Asp Cys Gly Asn
1055 1060 1065

Arg Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Ala Ser Gly Lys Leu Ile
1070 1075 1080

Thr Glu Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Tyr
1085 1090 1095

Arg Gly Glu Asn Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Leu
1100 1105 1110

Lys Glu Lys Glu Glu Asn Leu Val Asn Ser Leu Val Thr Ala Gly
1115 1120 1125

His Gly Gln Val Asp Asn Phe Ser Leu Gly Val Leu Gly Met Ala
1130 1135 1140

Leu Phe Leu Glu Glu Met Leu Arg Thr Arg Val Gly Thr Lys His
1145 1150 1155

Ala Ile Leu Leu Val Ala Val Ser Phe Val Thr Leu Ile Thr Gly
1160 1165 1170

Asn Met Ser Phe Lys Asp Leu Gly Arg Val Val Val Met Val Gly
1175 1180 1185

Ala Thr Met Ala Asp Asp Ile Gly Met Gly Val Thr Tyr Leu Ala
1190 1195 1200

Leu Leu Ala Ala Phe Lys Val Arg Pro Thr Phe Ala Ala Gly Leu
1205 1210 1215

Leu Leu Arg Lys Leu Thr Ser Lys Glu Leu Met Met Thr Thr Ile
1220 1225 1230

Gly Ile Val Leu Leu Ser Gln Ser Thr Ile Pro Glu Thr Val Leu
1235 1240 1245

```
Glu Leu  Thr Asp Ala Leu Ala  Leu Gly Met Met Val  Leu Lys Ile
    1250                 1255                 1260

Val Arg  Asn Met Glu Lys Tyr  Gln Leu Ala Val Thr  Ile Met Ala
    1265                 1270                 1275

Ile Leu  Cys Val Pro Asn Ala  Val Ile Leu Gln Asn  Ala Trp Lys
    1280                 1285                 1290

Val Ser  Cys Thr Ile Leu Ala  Val Val Ser Val Ser  Pro Leu Phe
    1295                 1300                 1305

Leu Thr  Ser Ser Gln Gln Lys  Thr Asp Trp Ile Pro  Leu Ala Leu
    1310                 1315                 1320

Thr Ile  Lys Gly Leu Asn Pro  Thr Ala Ile Phe Leu  Thr Thr Leu
    1325                 1330                 1335

Ser Arg  Thr Asn Lys Lys Arg  Ser Trp Pro Leu Asn  Glu Ala Ile
    1340                 1345                 1350

Met Ala  Val Gly Met Val Ser  Ile Leu Ala Ser Ser  Leu Leu Lys
    1355                 1360                 1365

Asn Asp  Ile Pro Met Thr Gly  Pro Leu Val Ala Gly  Gly Leu Leu
    1370                 1375                 1380

Thr Val  Cys Tyr Val Leu Thr  Gly Arg Ser Ala Asp  Leu Glu Leu
    1385                 1390                 1395

Glu Arg  Ala Thr Asp Val Lys  Trp Glu Asp Gln Ala  Glu Ile Ser
    1400                 1405                 1410

Gly Ser  Ser Pro Ile Leu Ser  Ile Thr Ile Ser Glu  Asp Gly Ser
    1415                 1420                 1425

Met Ser  Ile Lys Asn Glu Glu  Glu Glu Gln Thr Leu  Thr Ile Leu
    1430                 1435                 1440
```

Ile Arg Thr Gly Leu Leu Val Ile Ser Gly Leu Phe Pro Ile Ser
1445 1450 1455

Ile Pro Val Thr Ala Ala Ala Trp Tyr Leu Trp Glu Val Lys Lys
1460 1465 1470

Gln Arg Ala Gly Val Leu Trp Asp Val Pro Ser Pro Pro Pro Met
1475 1480 1485

Gly Lys Ala Glu Leu Glu Asp Gly Ala Tyr Arg Ile Lys Gln Lys
1490 1495 1500

Gly Ile Leu Gly Tyr Ser Gln Ile Gly Ala Gly Val Tyr Lys Glu
1505 1510 1515

Gly Thr Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu
1520 1525 1530

Met His Lys Gly Lys Arg Ile Glu Pro Ser Trp Ala Asp Val Lys
1535 1540 1545

Lys Asp Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Lys Leu Glu Gly Glu
1550 1555 1560

Trp Lys Glu Gly Glu Glu Val Gln Val Leu Ala Leu Glu Pro Gly
1565 1570 1575

Lys Asn Pro Arg Ala Val Gln Thr Lys Pro Gly Leu Phe Lys Thr
1580 1585 1590

Asn Thr Gly Thr Ile Gly Ala Val Ser Leu Asp Phe Ser Pro Gly
1595 1600 1605

Thr Ser Gly Ser Pro Ile Ile Asp Lys Lys Gly Lys Val Val Gly
1610 1615 1620

Leu Tyr Gly Asn Gly Val Val Thr Arg Ser Gly Ala Tyr Val Ser
1625 1630 1635

```
Ala Ile  Ala Gln Thr Glu Lys  Ser Ile Glu Asp Asn  Pro Glu Ile
    1640                1645                1650

Lys Asp  Asp Ile Phe Arg Lys  Arg Arg Leu Thr Ile  Met Asp Leu
    1655                1660                1665

His Pro  Gly Ala Gly Lys Thr  Lys Arg Tyr Leu Pro  Ala Ile Val
    1670                1675                1680

Arg Glu  Ala Ile Lys Arg Gly  Leu Arg Thr Leu Ile  Leu Ala Pro
    1685                1690                1695

Thr Arg  Val Val Ala Ala Glu  Met Glu Glu Ala Leu  Arg Gly Leu
    1700                1705                1710

Pro Ile  Arg Tyr Gln Thr Pro  Ala Ile Arg Ala Glu  His Thr Gly
    1715                1720                1725

Arg Glu  Ile Val Asp Leu Met  Cys His Ala Thr Phe  Thr Met Arg
    1730                1735                1740

Leu Leu  Ser Pro Val Arg Val  Pro Asn Tyr Asn Leu  Ile Ile Met
    1745                1750                1755

Asp Glu  Ala His Phe Thr Asp  Pro Ala Ser Ile Ala  Ala Arg Gly
    1760                1765                1770

Tyr Ile  Ser Thr Arg Val Glu  Met Gly Glu Ala Ala  Gly Ile Phe
    1775                1780                1785

Met Thr  Ala Thr Pro Pro Gly  Ser Arg Asp Pro Phe  Pro Gln Ser
    1790                1795                1800

Asn Ala  Pro Ile Ile Asp Glu  Glu Arg Glu Ile Pro  Glu Arg Ser
    1805                1810                1815

Trp Asn  Ser Gly His Glu Trp  Val Thr Asp Phe Lys  Gly Lys Thr
    1820                1825                1830
```

Val Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Ala
1835 1840 1845

Cys Leu Arg Lys Asn Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys
1850 1855 1860

Thr Phe Asp Ser Glu Tyr Val Lys Thr Arg Thr Asn Asp Trp Asp
1865 1870 1875

Phe Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe Lys
1880 1885 1890

Ala Glu Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Met Lys Pro Val Ile
1895 1900 1905

Leu Thr Asp Gly Glu Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met Pro
1910 1915 1920

Val Thr His Ser Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Ile Gly Arg
1925 1930 1935

Asn Pro Lys Asn Glu Asn Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Gly Glu Pro
1940 1945 1950

Leu Glu Asn Asp Glu Asp Cys Ala His Trp Lys Glu Ala Lys Met
1955 1960 1965

Leu Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ser Met
1970 1975 1980

Phe Glu Pro Glu Arg Glu Lys Val Asp Ala Ile Asp Gly Glu Tyr
1985 1990 1995

Arg Leu Arg Gly Glu Ala Arg Lys Thr Phe Val Asp Leu Met Arg
2000 2005 2010

Arg Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ala Tyr Lys Val Ala Ala Glu
2015 2020 2025

```
Gly Ile  Asn Tyr Ala Asp Arg  Arg Trp Cys Phe Asp  Gly Ile Lys
    2030                 2035                 2040

Asn Asn  Gln Ile Leu Glu Glu  Asn Val Glu Val Glu  Ile Trp Thr
    2045                 2050                 2055

Lys Glu  Gly Glu Arg Lys Lys  Leu Lys Pro Arg Trp  Leu Asp Ala
    2060                 2065                 2070

Arg Ile  Tyr Ser Asp Pro Leu  Ala Leu Lys Glu Phe  Lys Glu Phe
    2075                 2080                 2085

Ala Ala  Gly Arg Lys Ser Leu  Thr Leu Asn Leu Ile  Thr Glu Met
    2090                 2095                 2100

Gly Arg  Leu Pro Thr Phe Met  Thr Gln Lys Thr Arg  Asp Ala Leu
    2105                 2110                 2115

Asp Asn  Leu Ala Val Leu His  Thr Ala Glu Ala Gly  Gly Arg Ala
    2120                 2125                 2130

Tyr Asn  His Ala Leu Ser Glu  Leu Pro Glu Thr Leu  Glu Thr Leu
    2135                 2140                 2145

Leu Leu  Leu Thr Leu Leu Ala  Thr Val Thr Gly Gly  Ile Phe Leu
    2150                 2155                 2160

Phe Leu  Met Ser Gly Arg Gly  Ile Gly Lys Met Thr  Leu Gly Met
    2165                 2170                 2175

Cys Cys  Ile Ile Thr Ala Ser  Ile Leu Leu Trp Xaa  Ala Gln Ile
    2180                 2185                 2190

Gln Pro  His Trp Ile Ala Ala  Ser Ile Ile Leu Glu  Phe Phe Leu
    2195                 2200                 2205

Ile Val  Leu Leu Ile Pro Glu  Pro Glu Lys Gln Arg  Thr Pro Gln
    2210                 2215                 2220
```

Asp Asn Gln Leu Thr Tyr Val Val Ile Ala Ile Leu Thr Val Val
2225 2230 2235

Ala Ala Thr Met Ala Asn Glu Met Gly Phe Leu Glu Lys Thr Lys
2240 2245 2250

Lys Asp Leu Gly Leu Gly Ser Ile Ala Thr Gln Gln Pro Glu Ser
2255 2260 2265

Asn Ile Leu Asp Ile Asp Leu Arg Pro Ala Ser Ala Trp Thr Leu
2270 2275 2280

Tyr Ala Val Ala Thr Thr Phe Val Thr Pro Met Leu Arg His Ser
2285 2290 2295

Ile Glu Asn Ser Ser Val Asn Val Ser Leu Thr Ala Ile Ala Asn
2300 2305 2310

Gln Ala Thr Val Leu Met Gly Leu Gly Lys Gly Trp Pro Leu Ser
2315 2320 2325

Lys Met Asp Ile Gly Val Pro Leu Leu Ala Ile Gly Cys Tyr Ser
2330 2335 2340

Gln Val Asn Xaa Ile Thr Leu Xaa Ala Ala Leu Leu Leu Leu Val
2345 2350 2355

Ala His Tyr Ala Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr
2360 2365 2370

Arg Glu Ala Gln Lys Arg Ala Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro
2375 2380 2385

Thr Val Asp Gly Ile Thr Val Ile Asp Leu Asp Pro Ile Pro Tyr
2390 2395 2400

Asp Pro Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Ile
2405 2410 2415

Leu Cys Val Thr Gln Val Leu Met Met Arg Thr Thr Trp Ala Leu
2420 2425 2430

Cys Glu Ala Leu Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Ser Thr Leu Trp
2435 2440 2445

Glu Gly Asn Pro Gly Arg Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser
2450 2455 2460

Met Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu
2465 2470 2475

Leu Phe Ser Ile Met Lys Asn Thr Thr Asn Thr Arg Arg Gly Thr
2480 2485 2490

Gly Asn Ile Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Ser Arg Leu
2495 2500 2505

Asn Ala Leu Gly Lys Ser Glu Phe Gln Ile Tyr Lys Lys Ser Gly
2510 2515 2520

Ile Gln Glu Val Asp Arg Thr Leu Ala Lys Glu Gly Ile Lys Arg
2525 2530 2535

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

Arg Trp Phe Val Glu Arg Asn Met Val Thr Pro Glu Gly Lys Val
2555 2560 2565

Val Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Cys Gly
2570 2575 2580

Gly Leu Lys Asn Val Arg Glu Val Lys Gly Leu Thr Lys Gly Gly
2585 2590 2595

Pro Gly His Glu Glu Pro Ile Pro Met Ser Thr Tyr Gly Trp Asn
2600 2605 2610

Leu Val Arg Leu Gln Ser Gly Val Asp Val Phe Phe Ile Pro Pro
2615 2620 2625

Glu Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Pro
2630 2635 2640

Asn Pro Thr Val Glu Ala Gly Arg Thr Leu Arg Val Leu Asn Leu
2645 2650 2655

Val Glu Asn Trp Leu Asn Asn Asn Thr Gln Phe Cys Ile Lys Val
2660 2665 2670

Leu Asn Pro Tyr Met Pro Ser Val Ile Glu Lys Met Glu Ala Leu
2675 2680 2685

Gln Arg Lys Tyr Gly Gly Ala Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser Arg
2690 2695 2700

Asn Ser Thr His Glu Met Tyr Trp Val Ser Asn Ala Ser Gly Asn
2705 2710 2715

Ile Val Ser Ser Val Asn Met Ile Ser Arg Met Leu Ile Asn Arg
2720 2725 2730

Phe Thr Met Arg His Lys Lys Ala Thr Tyr Glu Pro Asp Val Asp
2735 2740 2745

Leu Gly Ser Gly Thr Arg Asn Ile Gly Val Glu Ser Glu Ile Pro
2750 2755 2760

Asn Leu Asp Ile Ile Gly Lys Arg Ile Glu Lys Ile Lys Gln Glu
2765 2770 2775

His Glu Thr Ser Trp His Tyr Asp Gln Asp His Pro Tyr Lys Thr
2780 2785 2790

Trp Ala Tyr His Gly Ser Tyr Glu Thr Lys Gln Thr Gly Ser Ala
2795 2800 2805

```
Ser Ser  Met Val Asn Gly Val  Val Arg Leu Leu Thr  Lys Pro Trp
    2810                 2815                 2820

Asp Val  Leu Pro Xaa Val Thr  Gln Met Ala Met Thr  Asp Thr Thr
    2825                 2830                 2835

Pro Phe  Gly Gln Gln Arg Val  Phe Lys Glu Lys Val  Asp Thr Arg
    2840                 2845                 2850

Thr Gln  Glu Pro Lys Glu Gly  Thr Lys Lys Leu Met  Arg Ile Thr
    2855                 2860                 2865

Ala Glu  Trp Leu Trp Lys Glu  Leu Gly Lys Lys Lys  Thr Pro Arg
    2870                 2875                 2880

Met Cys  Thr Arg Glu Glu Phe  Thr Arg Lys Xaa Arg  Ser Asn Ala
    2885                 2890                 2895

Ala Leu  Gly Ala Ile Phe Thr  Asp Glu Asn Lys Trp  Lys Ser Ala
    2900                 2905                 2910

Arg Glu  Ala Val Glu Asp Ser  Arg Phe Trp Glu Leu  Val Asp Lys
    2915                 2920                 2925

Glu Arg  Asn Leu His Leu Glu  Gly Lys Cys Glu Thr  Cys Val Tyr
    2930                 2935                 2940

Asn Met  Met Gly Lys Arg Glu  Lys Lys Leu Gly Glu  Phe Gly Lys
    2945                 2950                 2955

Ala Lys  Gly Ser Arg Ala Ile  Trp Tyr Met Trp Leu  Gly Ala Arg
    2960                 2965                 2970

Phe Leu  Glu Phe Glu Ala Leu  Gly Phe Leu Asn Glu  Asp His Trp
    2975                 2980                 2985

Phe Ser  Arg Glu Asn Ser Leu  Ser Gly Val Glu Gly  Glu Gly Leu
    2990                 2995                 3000
```

His Lys Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Val Ser Lys Lys Glu Gly
3005 3010 3015

Gly Ala Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg Ile
3020 3025 3030

Thr Leu Glu Asp Leu Lys Asn Glu Glu Met Val Thr Asn His Met
3035 3040 3045

Glu Gly Glu His Lys Lys Leu Ala Glu Ala Ile Phe Lys Leu Thr
3050 3055 3060

Tyr Gln Asn Lys Val Val Arg Val Gln Arg Pro Thr Pro Arg Gly
3065 3070 3075

Thr Val Met Asp Ile Ile Ser Arg Arg Asp Gln Arg Gly Ser Gly
3080 3085 3090

Gln Val Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu Ala
3095 3100 3105

Gln Leu Ile Arg Gln Met Glu Gly Glu Gly Val Phe Lys Asn Ile
3110 3115 3120

Gln His Leu Thr Val Thr Glu Glu Val Ala Val Gln Asn Trp Leu
3125 3130 3135

Ala Arg Val Gly Arg Glu Arg Leu Ser Arg Met Ala Ile Ser Gly
3140 3145 3150

Asp Asp Cys Val Val Lys Pro Leu Asp Asp Arg Phe Ala Asn Ala
3155 3160 3165

Leu Thr Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Ile Arg Lys Asp Ile Gln
3170 3175 3180

Gln Trp Glu Pro Ser Lys Gly Trp Asn Asp Trp Thr Gln Val Pro
3185 3190 3195

```
Phe Cys  Ser His His Phe His  Glu Leu Ile Met Lys  Asp Gly Arg
    3200                 3205                 3210

Val Leu  Val Val Pro Cys Arg  Asn Gln Asp Glu Leu  Ile Gly Arg
    3215                 3220                 3225

Ala Arg  Ile Ser Gln Gly Ala  Gly Trp Ser Leu Arg  Glu Thr Ala
    3230                 3235                 3240

Cys Leu  Gly Lys Ser Tyr Ala  Gln Met Trp Ser Leu  Met Tyr Phe
    3245                 3250                 3255

His Arg  Arg Asp Leu Arg Leu  Ala Ala Asn Ala Ile  Cys Ser Ala
    3260                 3265                 3270

Val Pro  Ser His Trp Val Pro  Thr Ser Arg Thr Thr  Trp Ser Ile
    3275                 3280                 3285

His Ala  Lys His Glu Trp Met  Thr Thr Glu Asp Met  Leu Thr Val
    3290                 3295                 3300

Trp Asn  Arg Val Trp Ile Arg  Glu Asn Pro Trp Met  Glu Asp Lys
    3305                 3310                 3315

Thr Pro  Val Glu Ser Trp Glu  Glu Ile Pro Tyr Leu  Gly Lys Arg
    3320                 3325                 3330

Glu Asp  Gln Trp Cys Gly Ser  Leu Ile Gly Leu Thr  Ser Arg Ala
    3335                 3340                 3345

Thr Trp  Ala Lys Asn Ile Gln  Ala Ala Ile Asn Gln  Val Arg Ser
    3350                 3355                 3360

Leu Ile  Gly Asn Glu Glu Tyr  Thr Asp Tyr Met Pro  Ser Met Lys
    3365                 3370                 3375

Arg Phe  Arg Arg Glu Glu Glu  Glu Ala Gly Val Leu  Trp
    3380                 3385                 3390
```

<210> 15
<211> 3390
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 3

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (764)..(764)
<223> Xaa được dùng để chỉ Thr hoặc Ile

<400> 15

Met Asn Asn Gln Arg Lys Lys Thr Gly Lys Pro Ser Ile Asn Met Leu
1 5 10 15

Lys Arg Val Arg Asn Arg Val Ser Thr Gly Ser Gln Leu Ala Lys Arg
20 25 30

Phe Ser Arg Gly Leu Leu Asn Gly Gln Gly Pro Met Lys Leu Val Met
35 40 45

Ala Phe Ile Ala Phe Leu Arg Phe Leu Ala Ile Pro Pro Thr Ala Gly
50 55 60

Val Leu Ala Arg Trp Gly Thr Phe Lys Lys Ser Gly Ala Ile Lys Val
65 70 75 80

Leu Lys Gly Phe Lys Lys Glu Ile Ser Asn Met Leu Ser Ile Ile Asn
85 90 95

Lys Arg Lys Lys Thr Ser Leu Cys Leu Met Met Met Leu Pro Ala Thr
100 105 110

Leu Ala Phe His Leu Thr Ser Arg Asp Gly Glu Pro Arg Met Ile Val
115 120 125

Gly Lys Asn Glu Arg Gly Lys Ser Leu Leu Phe Lys Thr Ala Ser Gly
130 135 140

Ile Asn Met Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Asp

```
145                 150                 155                 160

Asp Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro His Ile Thr Glu Val Glu Pro Glu
                165                 170                 175

Asp Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Thr Tyr Gly
            180                 185                 190

Thr Cys Asn Gln Ala Gly Glu His Arg Arg Asp Lys Arg Ser Val Ala
        195                 200                 205

Leu Ala Pro His Val Gly Met Gly Leu Asp Thr Arg Thr Gln Thr Trp
    210                 215                 220

Met Ser Ala Glu Gly Ala Trp Arg Gln Val Glu Lys Val Glu Thr Trp
225                 230                 235                 240

Ala Leu Arg His Pro Gly Phe Thr Ile Leu Ala Leu Phe Leu Ala His
                245                 250                 255

Tyr Ile Gly Thr Ser Leu Thr Gln Lys Val Val Ile Phe Ile Leu Leu
            260                 265                 270

Met Leu Val Thr Pro Ser Met Thr Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn
        275                 280                 285

Arg Asp Phe Val Glu Gly Leu Ser Gly Ala Thr Trp Val Asp Val Val
    290                 295                 300

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

Leu Asp Ile Glu Leu Gln Lys Thr Glu Ala Thr Gln Leu Ala Thr Leu
                325                 330                 335

Arg Lys Leu Cys Ile Glu Gly Lys Ile Thr Asn Ile Thr Thr Asp Ser
            340                 345                 350

Arg Cys Pro Thr Gln Gly Glu Ala Ile Leu Pro Glu Glu Gln Asp Gln
```

355 360 365

Asn Tyr Val Cys Lys His Thr Tyr Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly
370 375 380

Cys Gly Leu Phe Gly Lys Gly Ser Leu Val Thr Cys Ala Lys Phe Gln
385 390 395 400

Cys Leu Glu Ser Ile Glu Gly Lys Val Val Gln His Glu Asn Leu Lys
405 410 415

Tyr Thr Val Ile Ile Thr Val His Thr Gly Asp Gln His Gln Val Gly
420 425 430

Asn Glu Thr Gln Gly Val Thr Ala Glu Ile Thr Pro Gln Ala Ser Thr
435 440 445

Ala Glu Ala Ile Leu Pro Glu Tyr Gly Thr Leu Gly Leu Glu Cys Ser
450 455 460

Pro Arg Thr Gly Leu Asp Phe Asn Glu Met Ile Ser Leu Thr Met Lys
465 470 475 480

Asn Lys Ala Trp Met Val His Arg Gln Trp Phe Phe Asp Leu Pro Leu
485 490 495

Pro Trp Thr Ser Gly Ala Thr Ala Glu Thr Pro Thr Trp Asn Arg Lys
500 505 510

Glu Leu Leu Val Thr Phe Lys Asn Ala His Ala Lys Lys Gln Glu Val
515 520 525

Val Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Thr Ala Leu Thr Gly
530 535 540

Ala Thr Glu Ile Gln Thr Ser Gly Gly Thr Ser Ile Phe Ala Gly His
545 550 555 560

Leu Lys Cys Arg Leu Lys Met Asp Lys Leu Glu Leu Lys Gly Met Ser

565 570 575

Tyr Ala Met Cys Leu Gly Ser Phe Val Leu Lys Lys Glu Val Ser Glu
580 585 590

Thr Gln His Gly Thr Ile Leu Ile Lys Val Glu Tyr Lys Gly Glu Asp
595 600 605

Ala Pro Cys Lys Ile Pro Phe Ser Thr Glu Asp Gly Gln Gly Lys Ala
610 615 620

His Asn Gly Arg Leu Ile Thr Ala Asn Pro Val Val Thr Lys Lys Glu
625 630 635 640

Glu Pro Val Asn Ile Glu Ala Glu Pro Pro Phe Gly Glu Ser Asn Ile
645 650 655

Val Ile Gly Ile Gly Asp Lys Ala Leu Lys Ile Asn Trp Tyr Lys Lys
660 665 670

Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ala Thr Ala Arg Gly Val Arg
675 680 685

Arg Met Ala Ile Leu Gly Asp Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val Gly
690 695 700

Gly Val Leu Asn Ser Leu Gly Lys Met Val His Gln Ile Phe Gly Ser
705 710 715 720

Ala Tyr Thr Ala Leu Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Met Lys Ile Gly
725 730 735

Ile Gly Val Leu Leu Thr Trp Ile Gly Leu Asn Ser Lys Asn Thr Ser
740 745 750

Met Ser Phe Ser Cys Ile Ala Ile Gly Ile Ile Xaa Leu Tyr Leu Gly
755 760 765

Ala Val Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Ile Asn Trp Lys Gly Lys

770 775 780

Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Thr Asn Glu Val His Thr
785 790 795 800

Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Ala Asp Ser Pro Lys Arg Leu Ala
805 810 815

Thr Ala Ile Ala Gly Ala Trp Glu Asn Gly Val Cys Gly Ile Arg Ser
820 825 830

Thr Thr Arg Met Glu Asn Leu Leu Trp Lys Gln Ile Ala Asn Glu Leu
835 840 845

Asn Tyr Ile Leu Trp Glu Asn Asn Ile Lys Leu Thr Val Val Val Gly
850 855 860

Asp Ile Thr Gly Val Leu Glu Gln Gly Lys Arg Thr Leu Thr Pro Gln
865 870 875 880

Pro Met Glu Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys Ile
885 890 895

Val Thr Ala Glu Thr Gln Asn Ser Ser Phe Ile Ile Asp Gly Pro Ser
900 905 910

Thr Pro Glu Cys Pro Ser Ala Ser Arg Ala Trp Asn Val Trp Glu Val
915 920 925

Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Val Phe Thr Thr Asn Ile Trp Leu Lys Leu
930 935 940

Arg Glu Val Tyr Thr Gln Leu Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala Ala
945 950 955 960

Val Lys Asp Glu Arg Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile Glu
965 970 975

Ser Gln Lys Asn Gly Ser Trp Lys Leu Glu Lys Ala Ser Phe Ile Glu

980 985 990

Val Lys Thr Cys Thr Trp Pro Lys Ser His Thr Leu Trp Ser Asn Gly
995 1000 1005

Val Leu Glu Ser Asp Met Ile Ile Pro Lys Ser Leu Ala Gly Pro
1010 1015 1020

Ile Ser Gln His Asn His Arg Pro Gly Tyr His Thr Gln Thr Ala
1025 1030 1035

Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Leu Asp Phe Asn Tyr Cys
1040 1045 1050

Glu Gly Thr Thr Val Val Ile Ser Glu Asn Cys Gly Thr Arg Gly
1055 1060 1065

Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Val Ser Gly Lys Leu Ile His Glu
1070 1075 1080

Trp Cys Cys Arg Ser Cys Thr Leu Pro Pro Leu Arg Tyr Met Gly
1085 1090 1095

Glu Asp Gly Cys Trp Tyr Gly Met Glu Ile Arg Pro Ile Asn Glu
1100 1105 1110

Lys Glu Glu Asn Met Val Lys Ser Leu Ala Ser Ala Gly Ser Gly
1115 1120 1125

Lys Val Asp Asn Phe Thr Met Gly Val Leu Cys Leu Ala Ile Leu
1130 1135 1140

Phe Glu Glu Val Met Arg Gly Lys Phe Gly Lys Lys His Met Ile
1145 1150 1155

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

Thr Trp Arg Asp Met Ala His Thr Leu Ile Met Ile Gly Ser Asn

1175 1180 1185

Ala Ser Asp Arg Met Gly Met Gly Val Thr Tyr Leu Ala Leu Ile
1190 1195 1200

Ala Thr Phe Lys Ile Gln Pro Leu Leu Ala Leu Gly Phe Phe Leu
1205 1210 1215

Arg Lys Leu Thr Ser Arg Glu Asn Leu Leu Leu Gly Val Gly Leu
1220 1225 1230

Ala Met Ala Thr Thr Leu Arg Leu Pro Glu Asp Ile Glu Gln Met
1235 1240 1245

Ala Asn Gly Ile Ala Leu Gly Leu Met Ala Leu Lys Leu Ile Thr
1250 1255 1260

Gln Phe Glu Thr Tyr Gln Leu Trp Thr Ala Leu Val Ser Leu Thr
1265 1270 1275

Cys Ser Asn Thr Ile Phe Thr Leu Thr Val Ala Trp Arg Thr Ala
1280 1285 1290

Thr Leu Ile Leu Ala Gly Ile Ser Leu Leu Pro Val Cys Gln Ser
1295 1300 1305

Ser Ser Met Arg Lys Thr Asp Trp Leu Pro Met Thr Val Ala Ala
1310 1315 1320

Met Gly Ala Gln Pro Leu Pro Leu Phe Ile Phe Ser Leu Lys Asp
1325 1330 1335

Thr Leu Lys Arg Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Val Met Ala
1340 1345 1350

Val Gly Leu Val Ser Ile Leu Ala Ser Ser Leu Leu Arg Asn Asp
1355 1360 1365

Val Pro Met Ala Gly Pro Leu Val Ala Gly Gly Leu Leu Ile Ala

1370 1375 1380

Cys Tyr Val Ile Thr Gly Thr Ser Ala Asp Leu Thr Val Glu Lys
1385 1390 1395

Ala Ala Asp Val Thr Trp Glu Glu Glu Ala Glu Gln Thr Gly Val
1400 1405 1410

Ser His Asn Leu Met Val Thr Val Asp Asp Asp Gly Thr Met Arg
1415 1420 1425

Ile Lys Asp Asp Glu Thr Glu Asn Ile Leu Thr Val Leu Leu Lys
1430 1435 1440

Thr Ala Leu Leu Ile Val Ser Gly Ile Phe Pro Tyr Ser Ile Pro
1445 1450 1455

Ala Thr Leu Leu Val Trp His Thr Trp Gln Lys Gln Thr Gln Arg
1460 1465 1470

Ser Gly Val Leu Trp Asp Val Pro Ser Pro Pro Glu Thr Gln Lys
1475 1480 1485

Ala Glu Leu Glu Glu Gly Val Tyr Arg Ile Lys Gln Gln Gly Ile
1490 1495 1500

Phe Gly Lys Thr Gln Val Gly Val Gly Val Gln Lys Glu Gly Val
1505 1510 1515

Phe His Thr Met Trp His Val Thr Arg Gly Ala Val Leu Thr His
1520 1525 1530

Asn Gly Lys Arg Leu Glu Pro Asn Trp Ala Ser Val Lys Lys Asp
1535 1540 1545

Leu Ile Ser Tyr Gly Gly Gly Trp Arg Leu Ser Ala Gln Trp Lys
1550 1555 1560

Lys Gly Glu Glu Val Gln Val Ile Ala Val Glu Pro Gly Lys Asn

1565 1570 1575

Pro Lys Asn Phe Gln Thr Met Pro Gly Ile Phe Gln Thr Thr Thr
1580 1585 1590

Gly Glu Ile Gly Ala Ile Ala Leu Asp Phe Lys Pro Gly Thr Ser
1595 1600 1605

Gly Ser Pro Ile Ile Asn Arg Glu Gly Lys Val Val Gly Leu Tyr
1610 1615 1620

Gly Asn Gly Val Val Thr Lys Asn Gly Gly Tyr Val Ser Gly Ile
1625 1630 1635

Ala Gln Thr Asn Ala Glu Pro Asp Gly Pro Thr Pro Glu Leu Glu
1640 1645 1650

Glu Glu Met Phe Lys Lys Arg Asn Leu Thr Ile Met Asp Leu His
1655 1660 1665

Pro Gly Ser Gly Lys Thr Arg Lys Tyr Leu Pro Ala Ile Val Arg
1670 1675 1680

Glu Ala Ile Lys Arg Arg Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro Thr
1685 1690 1695

Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Lys Gly Leu Pro
1700 1705 1710

Ile Arg Tyr Gln Thr Thr Ala Thr Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Met Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Pro Val Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Ile Met Asp
1745 1750 1755

Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ala Ser Ile Ala Ala Arg Gly Tyr

1760 1765 1770

Ile Ser Thr Arg Val Gly Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile Phe Met
1775 1780 1785

Thr Ala Thr Pro Pro Gly Thr Ala Asp Ala Phe Pro Gln Ser Asn
1790 1795 1800

Ala Pro Ile Gln Asp Glu Glu Arg Asp Ile Pro Glu Arg Ser Trp
1805 1810 1815

Asn Ser Gly Asn Glu Trp Ile Thr Asp Phe Val Gly Lys Thr Val
1820 1825 1830

Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Asn Cys
1835 1840 1845

Leu Arg Lys Asn Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys Thr
1850 1855 1860

Phe Asp Thr Glu Tyr Gln Lys Thr Lys Leu Asn Asp Trp Asp Phe
1865 1870 1875

Val Val Thr Thr Asp Ile Ser Glu Met Gly Ala Asn Phe Lys Ala
1880 1885 1890

Asp Arg Val Ile Asp Pro Arg Arg Cys Leu Lys Pro Val Ile Leu
1895 1900 1905

Thr Asp Gly Pro Glu Arg Val Ile Leu Ala Gly Pro Met Pro Val
1910 1915 1920

Thr Val Ala Ser Ala Ala Gln Arg Arg Gly Arg Val Gly Arg Asn
1925 1930 1935

Pro Gln Lys Glu Asn Asp Gln Tyr Ile Phe Met Gly Gln Pro Leu
1940 1945 1950

Asn Asn Asp Glu Asp His Ala His Trp Thr Glu Ala Lys Met Leu

1955 1960 1965

Leu Asp Asn Ile Asn Thr Pro Glu Gly Ile Ile Pro Ala Leu Phe
1970 1975 1980

Glu Pro Glu Arg Glu Lys Ser Ala Ala Ile Asp Gly Glu Tyr Arg
1985 1990 1995

Leu Lys Gly Glu Ser Arg Lys Thr Phe Val Glu Leu Met Arg Arg
2000 2005 2010

Gly Asp Leu Pro Val Trp Leu Ala His Lys Val Ala Ser Glu Gly
2015 2020 2025

Ile Lys Tyr Thr Asp Arg Lys Trp Cys Phe Asp Gly Glu Arg Asn
2030 2035 2040

Asn Gln Ile Leu Glu Glu Asn Met Asp Val Glu Ile Trp Thr Lys
2045 2050 2055

Glu Gly Glu Lys Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp Ala Arg
2060 2065 2070

Thr Tyr Ser Asp Pro Leu Ala Leu Lys Glu Phe Lys Asp Phe Ala
2075 2080 2085

Ala Gly Arg Lys Ser Ile Ala Leu Asp Leu Val Thr Glu Ile Gly
2090 2095 2100

Arg Val Pro Ser His Leu Ala His Arg Thr Arg Asn Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Leu Val Met Leu His Thr Ser Glu His Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Arg His Ala Val Glu Glu Leu Pro Glu Thr Met Glu Thr Leu Leu
2135 2140 2145

Leu Leu Gly Leu Met Ile Leu Leu Thr Gly Gly Ala Met Leu Phe

2150 2155 2160

Leu Ile Ser Gly Lys Gly Ile Gly Lys Thr Ser Ile Gly Leu Ile
2165 2170 2175

Cys Val Ile Ala Ser Ser Gly Met Leu Trp Met Ala Asp Val Pro
2180 2185 2190

Leu Gln Trp Ile Ala Ser Ala Ile Val Leu Glu Phe Phe Met Met
2195 2200 2205

Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Glu Lys Gln Arg Thr Pro Gln Asp
2210 2215 2220

Asn Gln Leu Ala Tyr Val Val Ile Gly Ile Leu Thr Leu Ala Ala
2225 2230 2235

Ile Val Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Leu Glu Thr Thr Lys Arg
2240 2245 2250

Asp Leu Gly Met Ser Lys Glu Pro Gly Val Val Ser Pro Thr Ser
2255 2260 2265

Tyr Leu Asp Val Asp Leu His Pro Ala Ser Ala Trp Thr Leu Tyr
2270 2275 2280

Ala Val Ala Thr Thr Val Ile Thr Pro Met Leu Arg His Thr Ile
2285 2290 2295

Glu Asn Ser Thr Ala Asn Val Ser Leu Ala Ala Ile Ala Asn Gln
2300 2305 2310

Ala Val Val Leu Met Gly Leu Asp Lys Gly Trp Pro Ile Ser Lys
2315 2320 2325

Met Asp Leu Gly Val Pro Leu Leu Ala Leu Gly Cys Tyr Ser Gln
2330 2335 2340

Val Asn Pro Leu Thr Leu Ala Ala Ala Val Leu Leu Leu Val Thr

2345 2350 2355

His Tyr Ala Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr Arg
2360 2365 2370

Glu Ala Gln Lys Arg Thr Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro Thr
2375 2380 2385

Val Asp Gly Ile Met Thr Ile Asp Leu Asp Pro Val Ile Tyr Asp
2390 2395 2400

Ser Lys Phe Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Val Leu
2405 2410 2415

Cys Ala Val Gln Leu Leu Leu Met Arg Thr Ser Trp Ala Leu Cys
2420 2425 2430

Glu Val Leu Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Thr Thr Leu Trp Glu
2435 2440 2445

Gly Ser Pro Gly Lys Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser Met
2450 2455 2460

Ala Asn Ile Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu Ala
2465 2470 2475

Phe Ser Ile Met Lys Ser Val Gly Thr Gly Lys Arg Gly Thr Gly
2480 2485 2490

Ser Gln Gly Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Lys Lys Leu Asn
2495 2500 2505

Gln Leu Ser Arg Lys Glu Phe Asp Leu Tyr Lys Lys Ser Gly Ile
2510 2515 2520

Thr Glu Val Asp Arg Thr Glu Ala Lys Glu Gly Leu Lys Arg Gly
2525 2530 2535

Glu Ile Thr His His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ala Lys Leu Gln

2540 2545 2550

Trp Phe Val Glu Arg Asn Met Val Ile Pro Glu Gly Arg Val Ile
2555 2560 2565

Asp Leu Gly Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Cys Ala Gly
2570 2575 2580

Leu Lys Lys Val Thr Glu Val Arg Gly Tyr Thr Lys Gly Gly Pro
2585 2590 2595

Gly His Glu Glu Pro Val Pro Met Ser Thr Tyr Gly Trp Asn Ile
2600 2605 2610

Val Lys Leu Met Ser Gly Lys Asp Val Phe Tyr Leu Pro Pro Glu
2615 2620 2625

Lys Cys Asp Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Pro Ser
2630 2635 2640

Pro Thr Val Glu Glu Ser Arg Thr Ile Arg Val Leu Lys Met Val
2645 2650 2655

Glu Pro Trp Leu Lys Asn Asn Gln Phe Cys Ile Lys Val Leu Asn
2660 2665 2670

Pro Tyr Met Pro Thr Val Ile Glu His Leu Glu Arg Leu Gln Arg
2675 2680 2685

Lys His Gly Gly Met Leu Val Arg Asn Pro Leu Ser Arg Asn Ser
2690 2695 2700

Thr His Glu Met Tyr Trp Ile Ser Asn Gly Thr Gly Asn Ile Val
2705 2710 2715

Ser Ser Val Asn Met Val Ser Arg Leu Leu Leu Asn Arg Phe Thr
2720 2725 2730

Met Thr His Arg Arg Pro Thr Ile Glu Lys Asp Val Asp Leu Gly

2735 2740 2745

Ala Gly Thr Arg His Val Asn Ala Glu Pro Glu Thr Pro Asn Met
2750 2755 2760

Asp Val Ile Gly Glu Arg Ile Lys Arg Ile Lys Glu Glu His Ser
2765 2770 2775

Ser Thr Trp His Tyr Asp Asp Glu Asn Pro Tyr Lys Thr Trp Ala
2780 2785 2790

Tyr His Gly Ser Tyr Glu Val Lys Ala Thr Gly Ser Ala Ser Ser
2795 2800 2805

Met Ile Asn Gly Val Val Lys Leu Leu Thr Lys Pro Trp Asp Val
2810 2815 2820

Val Pro Met Val Thr Gln Met Ala Met Thr Asp Thr Thr Pro Phe
2825 2830 2835

Gly Gln Gln Arg Val Phe Lys Glu Lys Val Asp Thr Arg Thr Pro
2840 2845 2850

Arg Pro Met Pro Gly Thr Arg Lys Val Met Glu Ile Thr Ala Glu
2855 2860 2865

Trp Leu Trp Arg Thr Leu Gly Arg Asn Lys Arg Pro Arg Leu Cys
2870 2875 2880

Thr Arg Glu Glu Phe Thr Lys Lys Val Arg Thr Asn Ala Ala Met
2885 2890 2895

Gly Ala Val Phe Thr Glu Glu Asn Gln Trp Asp Ser Ala Arg Ala
2900 2905 2910

Ala Val Glu Asp Glu Glu Phe Trp Lys Leu Val Asp Arg Glu Arg
2915 2920 2925

Glu Leu His Lys Leu Gly Lys Cys Gly Ser Cys Val Tyr Asn Met

2930 2935 2940

Met Gly Lys Arg Glu Lys Lys Leu Gly Glu Phe Gly Lys Ala Lys
2945 2950 2955

Gly Ser Arg Ala Ile Trp Tyr Met Trp Leu Gly Ala Arg Tyr Leu
2960 2965 2970

Glu Phe Glu Ala Leu Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Trp Phe Ser
2975 2980 2985

Arg Glu Asn Ser Tyr Ser Gly Val Glu Gly Glu Gly Leu His Lys
2990 2995 3000

Leu Gly Tyr Ile Leu Arg Asp Ile Ser Lys Ile Pro Gly Gly Ala
3005 3010 3015

Met Tyr Ala Asp Asp Thr Ala Gly Trp Asp Thr Arg Ile Thr Glu
3020 3025 3030

Asp Asp Leu His Asn Glu Glu Lys Ile Thr Gln Gln Met Asp Pro
3035 3040 3045

Glu His Arg Gln Leu Ala Asn Ala Ile Phe Lys Leu Thr Tyr Gln
3050 3055 3060

Asn Lys Val Val Lys Val Gln Arg Pro Thr Pro Lys Gly Thr Val
3065 3070 3075

Met Asp Ile Ile Ser Arg Lys Asp Gln Arg Gly Ser Gly Gln Val
3080 3085 3090

Gly Thr Tyr Gly Leu Asn Thr Phe Thr Asn Met Glu Ala Gln Leu
3095 3100 3105

Ile Arg Gln Met Glu Gly Glu Gly Val Leu Ser Lys Ala Asp Leu
3110 3115 3120

Glu Asn Pro His Pro Leu Glu Lys Lys Ile Thr Gln Trp Leu Glu

3125 3130 3135

Thr Lys Gly Val Glu Arg Leu Lys Arg Met Ala Ile Ser Gly Asp
3140 3145 3150

Asp Cys Val Val Lys Pro Ile Asp Asp Arg Phe Ala Asn Ala Leu
3155 3160 3165

Leu Ala Leu Asn Asp Met Gly Lys Val Arg Lys Asp Ile Pro Gln
3170 3175 3180

Trp Gln Pro Ser Lys Gly Trp His Asp Trp Gln Gln Val Pro Phe
3185 3190 3195

Cys Ser His His Phe His Glu Leu Ile Met Lys Asp Gly Arg Lys
3200 3205 3210

Leu Val Val Pro Cys Arg Pro Gln Asp Glu Leu Ile Gly Arg Ala
3215 3220 3225

Arg Ile Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala Cys
3230 3235 3240

Leu Gly Lys Ala Tyr Ala Gln Met Trp Ala Leu Met Tyr Phe His
3245 3250 3255

Arg Arg Asp Leu Arg Leu Ala Ser Asn Ala Ile Cys Ser Ala Val
3260 3265 3270

Pro Val His Trp Val Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His
3275 3280 3285

Ala His His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Thr Val Trp
3290 3295 3300

Asn Arg Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Trp Met Glu Asp Lys Thr
3305 3310 3315

Pro Val Thr Thr Trp Glu Asp Val Pro Tyr Leu Gly Lys Arg Glu

3320 3325 3330

Asp Gln Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Thr Ser Arg Ala Thr
3335 3340 3345

Trp Ala Gln Asn Ile Leu Thr Ala Ile Gln Gln Val Arg Ser Leu
3350 3355 3360

Ile Gly Asn Glu Glu Phe Leu Asp Tyr Met Pro Ser Met Lys Arg
3365 3370 3375

Phe Arg Lys Glu Glu Glu Ser Glu Gly Ala Ile Trp
3380 3385 3390

<210> 16
<211> 3387
<212> PRT
<213> Virut Dengue typ 4

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (521)..(521)
<223> Xaa được dùng để chỉ Val hoặc Leu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (1396)..(1396)
<223> Xaa được dùng để chỉ Ser hoặc Leu

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (1506)..(1506)
<223> Xaa được dùng để chỉ Gly hoặc Trp

<400> 16

Met Asn Gln Arg Lys Lys Val Val Arg Pro Pro Phe Asn Met Leu Lys
1 5 10 15

Arg Glu Arg Asn Arg Val Ser Thr Pro Gln Gly Leu Val Lys Arg Phe
20 25 30

Ser Thr Gly Leu Phe Ser Gly Lys Gly Pro Leu Arg Met Val Leu Ala
35 40 45

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

Leu Lys Arg Trp Gly Gln Leu Lys Lys Asn Lys Ala Ile Arg Ile Leu
65 70 75 80

Ile Gly Phe Arg Lys Glu Ile Gly Arg Met Leu Asn Ile Leu Asn Gly
85 90 95

Arg Lys Arg Ser Thr Ile Thr Leu Leu Cys Leu Ile Pro Thr Val Met
100 105 110

Ala Phe His Leu Ser Thr Arg Asp Gly Glu Pro Leu Met Ile Val Ala
115 120 125

Lys His Glu Arg Gly Arg Pro Leu Leu Phe Lys Thr Thr Glu Gly Ile
130 135 140

Asn Lys Cys Thr Leu Ile Ala Met Asp Leu Gly Glu Met Cys Glu Asp
145 150 155 160

Thr Val Thr Tyr Lys Cys Pro Leu Leu Val Asn Thr Glu Pro Glu Asp
165 170 175

Ile Asp Cys Trp Cys Asn Leu Thr Ser Thr Trp Val Met Tyr Gly Thr
180 185 190

Cys Thr Gln Ser Gly Glu Arg Arg Arg Glu Lys Arg Ser Val Ala Leu
195 200 205

Thr Pro His Ser Gly Met Gly Leu Glu Thr Arg Ala Glu Thr Trp Met
210 215 220

Ser Ser Glu Gly Ala Trp Lys His Ala Gln Arg Val Glu Ser Trp Ile
225 230 235 240

Leu Arg Asn Pro Gly Phe Ala Leu Leu Ala Gly Phe Met Ala Tyr Met
245 250 255

```
Ile Gly Gln Thr Gly Ile Gln Arg Thr Val Phe Phe Val Leu Met Met
            260                 265                 270

Leu Val Ala Pro Ser Tyr Gly Met Arg Cys Val Gly Val Gly Asn Arg
        275                 280                 285

Asp Phe Val Glu Gly Val Ser Gly Gly Ala Trp Val Asp Leu Val Leu
    290                 295                 300

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

Asp Phe Glu Leu Thr Lys Thr Thr Ala Lys Glu Val Ala Leu Leu Arg
                325                 330                 335

Thr Tyr Cys Ile Glu Ala Ser Ile Ser Asn Ile Thr Thr Ala Thr Arg
            340                 345                 350

Cys Pro Thr Gln Gly Glu Pro Tyr Leu Lys Glu Glu Gln Asp Gln Gln
        355                 360                 365

Tyr Ile Cys Arg Arg Asp Val Val Asp Arg Gly Trp Gly Asn Gly Cys
    370                 375                 380

Gly Leu Phe Gly Lys Gly Gly Val Val Thr Cys Ala Lys Phe Ser Cys
385                 390                 395                 400

Ser Gly Lys Ile Thr Gly Asn Leu Val Gln Ile Glu Asn Leu Glu Tyr
                405                 410                 415

Thr Val Val Val Thr Val His Asn Gly Asp Thr His Ala Val Gly Asn
            420                 425                 430

Asp Thr Ser Asn His Gly Val Thr Ala Thr Ile Thr Pro Arg Ser Pro
        435                 440                 445

Ser Val Glu Val Lys Leu Pro Asp Tyr Gly Glu Leu Thr Leu Asp Cys
    450                 455                 460
```

Glu Pro Arg Ser Gly Ile Asp Phe Asn Glu Met Ile Leu Met Lys Met
465 470 475 480

Lys Lys Lys Thr Trp Leu Val His Lys Gln Trp Phe Leu Asp Leu Pro
485 490 495

Leu Pro Trp Thr Ala Gly Ala Asp Thr Ser Glu Val His Trp Asn Tyr
500 505 510

Lys Glu Arg Met Val Thr Phe Lys Xaa Pro His Ala Lys Arg Gln Asp
515 520 525

Val Thr Val Leu Gly Ser Gln Glu Gly Ala Met His Ser Ala Leu Ala
530 535 540

Gly Ala Thr Glu Val Asp Ser Gly Asp Gly Asn His Met Phe Ala Gly
545 550 555 560

His Leu Lys Cys Lys Val Arg Met Glu Lys Leu Arg Ile Lys Gly Met
565 570 575

Ser Tyr Thr Met Cys Ser Gly Lys Phe Ser Ile Asp Lys Glu Met Ala
580 585 590

Glu Thr Gln His Gly Thr Thr Val Val Lys Val Lys Tyr Glu Gly Ala
595 600 605

Gly Ala Pro Cys Lys Val Pro Ile Glu Ile Arg Asp Val Asn Lys Glu
610 615 620

Lys Val Val Gly Arg Ile Ile Ser Ser Thr Pro Leu Ala Glu Asn Thr
625 630 635 640

Asn Ser Ala Thr Asn Ile Glu Leu Glu Pro Pro Phe Gly Asp Ser Tyr
645 650 655

Ile Val Ile Gly Val Gly Asn Ser Ala Leu Thr Leu His Trp Phe Arg
660 665 670

```
Lys Gly Ser Ser Ile Gly Lys Met Phe Glu Ser Thr Tyr Arg Gly Ala
        675                 680                 685

Lys Arg Met Ala Ile Leu Gly Glu Thr Ala Trp Asp Phe Gly Ser Val
    690                 695                 700

Gly Gly Leu Phe Thr Ser Leu Gly Lys Ala Val His Gln Val Phe Gly
705                 710                 715                 720

Ser Val Tyr Thr Thr Met Phe Gly Gly Val Ser Trp Met Ile Arg Ile
                725                 730                 735

Leu Ile Gly Phe Leu Val Leu Trp Ile Gly Thr Asn Ser Arg Asn Thr
            740                 745                 750

Ser Met Ala Met Thr Cys Ile Ala Val Gly Gly Ile Thr Leu Phe Leu
        755                 760                 765

Gly Phe Thr Val Gln Ala Asp Met Gly Cys Val Val Ser Trp Ser Gly
    770                 775                 780

Lys Glu Leu Lys Cys Gly Ser Gly Ile Phe Val Val Asp Asn Val His
785                 790                 795                 800

Thr Trp Thr Glu Gln Tyr Lys Phe Gln Pro Glu Ser Pro Ala Arg Leu
                805                 810                 815

Ala Ser Ala Ile Leu Asn Ala His Lys Asp Gly Val Cys Gly Ile Arg
            820                 825                 830

Ser Thr Thr Arg Leu Glu Asn Val Met Trp Lys Gln Ile Thr Asn Glu
        835                 840                 845

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

Gly Asp Val Lys Gly Val Leu Thr Lys Gly Lys Arg Ala Leu Thr Pro
865                 870                 875                 880
```

Pro Val Asn Asp Leu Lys Tyr Ser Trp Lys Thr Trp Gly Lys Ala Lys
885 890 895

Ile Phe Thr Pro Glu Ala Arg Asn Ser Thr Phe Leu Ile Asp Gly Pro
900 905 910

Asp Thr Ser Glu Cys Pro Asn Glu Arg Arg Ala Trp Asn Phe Leu Glu
915 920 925

Val Glu Asp Tyr Gly Phe Gly Met Phe Thr Thr Asn Ile Trp Met Lys
930 935 940

Phe Arg Glu Gly Ser Ser Glu Val Cys Asp His Arg Leu Met Ser Ala
945 950 955 960

Ala Ile Lys Asp Gln Lys Ala Val His Ala Asp Met Gly Tyr Trp Ile
965 970 975

Glu Ser Ser Lys Asn Gln Thr Trp Gln Ile Glu Lys Ala Ser Leu Ile
980 985 990

Glu Val Lys Thr Cys Leu Trp Pro Lys Thr His Thr Leu Trp Ser Asn
995 1000 1005

Gly Val Leu Glu Ser Gln Met Leu Ile Pro Lys Ser Tyr Ala Gly
1010 1015 1020

Pro Phe Ser His His Asn Tyr Arg Gln Gly Tyr Ala Thr Gln Thr
1025 1030 1035

Val Gly Pro Trp His Leu Gly Lys Leu Glu Ile Asp Phe Gly Glu
1040 1045 1050

Cys Pro Gly Thr Thr Val Ala Ile Gln Glu Asp Cys Asp His Arg
1055 1060 1065

Gly Pro Ser Leu Arg Thr Thr Thr Ala Ser Gly Lys Leu Val Thr
1070 1075 1080

```
Gln Trp  Cys Cys Arg Ser Cys  Thr Met Pro Pro Leu  Arg Phe Leu
    1085                 1090                 1095

Gly Glu  Asp Gly Cys Trp Tyr  Gly Met Glu Ile Arg  Pro Leu Ser
    1100                 1105                 1110

Glu Lys  Glu Glu Asn Met Val  Lys Ser Gln Val Thr  Ala Gly Gln
    1115                 1120                 1125

Gly Thr  Ser Glu Thr Phe Ser  Met Gly Leu Leu Cys  Leu Thr Leu
    1130                 1135                 1140

Phe Val  Glu Glu Cys Leu Arg  Arg Arg Val Thr Arg  Lys His Met
    1145                 1150                 1155

Ile Leu  Val Val Val Ile Thr  Leu Cys Ala Ile Ile  Leu Gly Gly
    1160                 1165                 1170

Leu Thr  Trp Met Asp Leu Leu  Arg Ala Leu Ile Met  Leu Gly Asp
    1175                 1180                 1185

Thr Met  Ser Gly Arg Ile Gly  Gly Gln Ile His Leu  Ala Ile Met
    1190                 1195                 1200

Ala Val  Phe Lys Met Ser Pro  Gly Tyr Val Leu Gly  Val Phe Leu
    1205                 1210                 1215

Arg Lys  Leu Thr Ser Arg Glu  Thr Ala Leu Met Val  Ile Gly Met
    1220                 1225                 1230

Ala Met  Thr Thr Val Leu Ser  Ile Pro His Asp Leu  Met Glu Leu
    1235                 1240                 1245

Ile Asp  Gly Ile Ser Leu Gly  Leu Ile Leu Leu Lys  Ile Val Thr
    1250                 1255                 1260

His Phe  Asp Asn Thr Gln Val  Gly Thr Leu Ala Leu  Ser Leu Thr
    1265                 1270                 1275
```

Phe Ile Arg Ser Thr Met Pro Leu Val Met Ala Trp Arg Thr Ile
1280 1285 1290

Met Ala Val Leu Phe Val Val Thr Leu Ile Pro Leu Cys Arg Thr
1295 1300 1305

Ser Cys Leu Gln Lys Gln Ser His Trp Val Glu Ile Thr Ala Leu
1310 1315 1320

Ile Leu Gly Ala Gln Ala Leu Pro Val Tyr Leu Met Thr Leu Met
1325 1330 1335

Lys Gly Ala Ser Arg Arg Ser Trp Pro Leu Asn Glu Gly Ile Met
1340 1345 1350

Ala Val Gly Leu Val Ser Leu Leu Gly Ser Ala Leu Leu Lys Asn
1355 1360 1365

Asp Val Pro Leu Ala Gly Pro Met Val Ala Gly Gly Leu Leu Leu
1370 1375 1380

Ala Ala Tyr Val Met Ser Gly Ser Ser Ala Asp Leu Xaa Leu Glu
1385 1390 1395

Lys Ala Ala Asn Val Gln Trp Asp Glu Met Ala Asp Ile Thr Gly
1400 1405 1410

Ser Ser Pro Ile Ile Glu Val Lys Gln Asp Glu Asp Gly Ser Phe
1415 1420 1425

Ser Ile Arg Asp Val Glu Glu Thr Asn Met Ile Thr Leu Leu Val
1430 1435 1440

Lys Leu Ala Leu Ile Thr Val Ser Gly Leu Tyr Pro Leu Ala Ile
1445 1450 1455

Pro Val Thr Met Thr Leu Trp Tyr Met Trp Gln Val Lys Thr Gln
1460 1465 1470

```
Arg Ser  Gly Ala Leu Trp Asp  Val Pro Ser Pro Ala  Ala Thr Gln
    1475                 1480                 1485

Lys Ala  Ala Leu Ser Glu Gly  Val Tyr Arg Ile Met  Gln Arg Gly
    1490                 1495                 1500

Leu Phe  Xaa Lys Thr Gln Val  Gly Val Gly Ile His  Met Glu Gly
    1505                 1510                 1515

Val Phe  His Thr Met Trp His  Val Thr Arg Gly Ser  Val Ile Cys
    1520                 1525                 1530

His Glu  Thr Gly Arg Leu Glu  Pro Ser Trp Ala Asp  Val Arg Asn
    1535                 1540                 1545

Asp Met  Ile Ser Tyr Gly Gly  Gly Trp Arg Leu Gly  Asp Lys Trp
    1550                 1555                 1560

Asp Lys  Glu Glu Asp Val Gln  Val Leu Ala Ile Glu  Pro Gly Lys
    1565                 1570                 1575

Asn Pro  Lys His Val Gln Thr  Lys Pro Gly Leu Phe  Lys Thr Leu
    1580                 1585                 1590

Thr Gly  Glu Ile Gly Ala Val  Thr Leu Asp Phe Lys  Pro Gly Thr
    1595                 1600                 1605

Ser Gly  Ser Pro Ile Ile Asn  Arg Lys Gly Lys Val  Ile Gly Leu
    1610                 1615                 1620

Tyr Gly  Asn Gly Val Val Thr  Lys Ser Gly Asp Tyr  Val Ser Ala
    1625                 1630                 1635

Ile Thr  Gln Ala Glu Arg Ile  Gly Glu Pro Asp Tyr  Glu Val Asp
    1640                 1645                 1650

Glu Asp  Ile Phe Arg Lys Lys  Arg Leu Thr Ile Met  Asp Leu His
    1655                 1660                 1665
```

Pro Gly Ala Gly Lys Thr Lys Arg Ile Leu Pro Ser Ile Val Arg
1670 1675 1680

Glu Ala Leu Lys Arg Arg Leu Arg Thr Leu Ile Leu Ala Pro Thr
1685 1690 1695

Arg Val Val Ala Ala Glu Met Glu Glu Ala Leu Arg Gly Leu Pro
1700 1705 1710

Ile Arg Tyr Gln Thr Pro Ala Val Lys Ser Glu His Thr Gly Arg
1715 1720 1725

Glu Ile Val Asp Leu Met Cys His Ala Thr Phe Thr Thr Arg Leu
1730 1735 1740

Leu Ser Ser Thr Arg Val Pro Asn Tyr Asn Leu Ile Val Met Asp
1745 1750 1755

Glu Ala His Phe Thr Asp Pro Ser Ser Val Ala Ala Arg Gly Tyr
1760 1765 1770

Ile Ser Thr Arg Val Glu Met Gly Glu Ala Ala Ala Ile Phe Met
1775 1780 1785

Thr Ala Thr Pro Pro Gly Ala Thr Asp Pro Phe Pro Gln Ser Asn
1790 1795 1800

Ser Pro Ile Glu Asp Ile Glu Arg Glu Ile Pro Glu Arg Ser Trp
1805 1810 1815

Asn Thr Gly Phe Asp Trp Ile Thr Asp Tyr Gln Gly Lys Thr Val
1820 1825 1830

Trp Phe Val Pro Ser Ile Lys Ala Gly Asn Asp Ile Ala Asn Cys
1835 1840 1845

Leu Arg Lys Ser Gly Lys Lys Val Ile Gln Leu Ser Arg Lys Thr
1850 1855 1860

```
Phe Asp  Thr Glu Tyr Pro Lys  Thr Lys Leu Thr Asp  Trp Asp Phe
    1865                1870                1875

Val Val  Thr Thr Asp Ile Ser  Glu Met Gly Ala Asn  Phe Arg Ala
    1880                1885                1890

Gly Arg  Val Ile Asp Pro Arg  Arg Cys Leu Lys Pro  Val Ile Leu
    1895                1900                1905

Thr Asp  Gly Pro Glu Arg Val  Ile Leu Ala Gly Pro  Ile Pro Val
    1910                1915                1920

Thr Pro  Ala Ser Ala Ala Gln  Arg Arg Gly Arg Ile  Gly Arg Asn
    1925                1930                1935

Pro Ala  Gln Glu Asp Asp Gln  Tyr Val Phe Ser Gly  Asp Pro Leu
    1940                1945                1950

Lys Asn  Asp Glu Asp His Ala  His Trp Thr Glu Ala  Lys Met Leu
    1955                1960                1965

Leu Asp  Asn Ile Tyr Thr Pro  Glu Gly Ile Ile Pro  Thr Leu Phe
    1970                1975                1980

Gly Pro  Glu Arg Glu Lys Thr  Gln Ala Ile Asp Gly  Glu Phe Arg
    1985                1990                1995

Leu Arg  Gly Glu Gln Arg Lys  Thr Phe Val Glu Leu  Met Arg Arg
    2000                2005                2010

Gly Asp  Leu Pro Val Trp Leu  Ser Tyr Lys Val Ala  Ser Ala Gly
    2015                2020                2025

Ile Ser  Tyr Lys Asp Arg Glu  Trp Cys Phe Thr Gly  Glu Arg Asn
    2030                2035                2040

Asn Gln  Ile Leu Glu Glu Asn  Met Glu Val Glu Ile  Trp Thr Arg
    2045                2050                2055
```

Glu Gly Glu Lys Lys Lys Leu Arg Pro Arg Trp Leu Asp Ala Arg
2060 2065 2070

Val Tyr Ala Asp Pro Met Ala Leu Lys Asp Phe Lys Glu Phe Ala
2075 2080 2085

Ser Gly Arg Lys Ser Ile Thr Leu Asp Ile Leu Thr Glu Ile Ala
2090 2095 2100

Ser Leu Pro Thr Tyr Leu Ser Ser Arg Ala Lys Leu Ala Leu Asp
2105 2110 2115

Asn Ile Val Met Leu His Thr Thr Glu Arg Gly Gly Arg Ala Tyr
2120 2125 2130

Gln His Ala Leu Asn Glu Leu Pro Glu Ser Leu Glu Thr Leu Met
2135 2140 2145

Leu Val Ala Leu Leu Gly Ala Met Thr Ala Gly Ile Phe Leu Phe
2150 2155 2160

Phe Met Gln Gly Lys Gly Ile Gly Lys Leu Ser Met Gly Leu Ile
2165 2170 2175

Thr Ile Ala Val Ala Ser Gly Leu Phe Trp Val Ala Glu Ile Gln
2180 2185 2190

Pro Gln Trp Ile Ala Ala Ser Ile Ile Leu Glu Phe Phe Leu Met
2195 2200 2205

Val Leu Leu Ile Pro Glu Pro Glu Lys Gln Arg Thr Pro Gln Asp
2210 2215 2220

Asn Gln Leu Ile Tyr Val Ile Leu Thr Ile Leu Thr Ile Ile Gly
2225 2230 2235

Leu Ile Ala Ala Asn Glu Met Gly Leu Ile Glu Lys Thr Lys Thr
2240 2245 2250

Asp Phe Gly Phe Tyr Gln Val Lys Thr Glu Thr Thr Ile Leu Asp
2255 2260 2265

Val Asp Leu Arg Pro Ala Ser Ala Trp Thr Leu Tyr Ala Val Ala
2270 2275 2280

Thr Thr Ile Leu Thr Pro Met Leu Arg His Thr Ile Glu Asn Thr
2285 2290 2295

Ser Ala Asn Leu Ser Leu Ala Ala Ile Ala Asn Gln Ala Ala Val
2300 2305 2310

Leu Met Gly Leu Gly Lys Gly Trp Pro Leu His Arg Met Asp Leu
2315 2320 2325

Gly Val Pro Leu Leu Ala Met Gly Cys Tyr Ser Gln Val Asn Pro
2330 2335 2340

Thr Thr Leu Thr Ala Ser Leu Val Met Leu Ser Val His Tyr Ala
2345 2350 2355

Ile Ile Gly Pro Gly Leu Gln Ala Lys Ala Thr Arg Glu Ala Gln
2360 2365 2370

Lys Arg Thr Ala Ala Gly Ile Met Lys Asn Pro Thr Val Asp Gly
2375 2380 2385

Ile Thr Val Ile Asp Leu Glu Pro Ile Ser Tyr Asp Pro Lys Phe
2390 2395 2400

Glu Lys Gln Leu Gly Gln Val Met Leu Leu Val Leu Cys Ala Gly
2405 2410 2415

Gln Leu Leu Leu Met Arg Thr Thr Trp Ala Phe Cys Glu Val Leu
2420 2425 2430

Thr Leu Ala Thr Gly Pro Ile Leu Thr Leu Trp Glu Gly Asn Pro
2435 2440 2445

Gly Arg Phe Trp Asn Thr Thr Ile Ala Val Ser Thr Ala Asn Ile
2450 2455 2460

Phe Arg Gly Ser Tyr Leu Ala Gly Ala Gly Leu Ala Phe Ser Leu
2465 2470 2475

Ile Lys Asn Val Gln Thr Pro Arg Arg Gly Thr Gly Thr Thr Gly
2480 2485 2490

Glu Thr Leu Gly Glu Lys Trp Lys Arg Gln Leu Asn Ser Leu Asp
2495 2500 2505

Arg Lys Glu Phe Glu Glu Tyr Lys Arg Ser Gly Ile Leu Glu Val
2510 2515 2520

Asp Arg Thr Glu Ala Lys Ser Ala Leu Lys Asp Gly Ser Lys Ile
2525 2530 2535

Lys His Ala Val Ser Arg Gly Ser Ser Lys Ile Arg Trp Ile Val
2540 2545 2550

Glu Arg Gly Met Val Lys Pro Lys Gly Lys Val Val Asp Leu Gly
2555 2560 2565

Cys Gly Arg Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Met Ala Thr Leu Lys Asn
2570 2575 2580

Val Thr Glu Val Lys Gly Tyr Thr Lys Gly Gly Pro Gly His Glu
2585 2590 2595

Glu Pro Ile Pro Met Ala Thr Tyr Gly Trp Asn Leu Val Lys Leu
2600 2605 2610

His Ser Gly Val Asp Val Phe Tyr Lys Pro Thr Glu Gln Val Asp
2615 2620 2625

Thr Leu Leu Cys Asp Ile Gly Glu Ser Ser Ser Asn Pro Thr Ile
2630 2635 2640

```
Glu Glu  Gly Arg Thr Leu Arg  Val Leu Lys Met Val  Glu Pro Trp
     2645                 2650                 2655

Leu Ser  Ser Lys Pro Glu Phe  Cys Ile Lys Val Leu  Asn Pro Tyr
     2660                 2665                 2670

Met Pro  Thr Val Ile Glu Glu  Leu Glu Lys Leu Gln  Arg Lys His
     2675                 2680                 2685

Gly Gly  Asn Leu Val Arg Cys  Pro Leu Ser Arg Asn  Ser Thr His
     2690                 2695                 2700

Glu Met  Tyr Trp Val Ser Gly  Ala Ser Gly Asn Ile  Val Ser Ser
     2705                 2710                 2715

Val Asn  Thr Thr Ser Lys Met  Leu Leu Asn Arg Phe  Thr Thr Arg
     2720                 2725                 2730

His Arg  Lys Pro Thr Tyr Glu  Lys Asp Val Asp Leu  Gly Ala Gly
     2735                 2740                 2745

Thr Arg  Ser Val Ser Thr Glu  Thr Glu Lys Pro Asp  Met Thr Ile
     2750                 2755                 2760

Ile Gly  Arg Arg Leu Gln Arg  Leu Gln Glu Glu His  Lys Glu Thr
     2765                 2770                 2775

Trp His  Tyr Asp Gln Glu Asn  Pro Tyr Arg Thr Trp  Ala Tyr His
     2780                 2785                 2790

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

Asn Gly  Val Val Lys Leu Leu  Thr Lys Pro Trp Asp  Val Val Pro
     2810                 2815                 2820

Met Val  Thr Gln Leu Ala Met  Thr Asp Thr Thr Pro  Phe Gly Gln
     2825                 2830                 2835
```

```
Gln Arg  Val Phe Lys Glu Lys  Val Asp Thr Arg Thr  Pro Gln Pro
    2840                2845                2850

Lys Pro  Gly Thr Arg Met Val  Met Thr Thr Thr Ala  Asn Trp Leu
    2855                2860                2865

Trp Ala  Leu Leu Gly Lys Lys  Lys Asn Pro Arg Leu  Cys Thr Arg
    2870                2875                2880

Glu Glu  Phe Ile Ser Lys Val  Arg Ser Asn Ala Ala  Ile Gly Ala
    2885                2890                2895

Val Phe  Gln Glu Glu Gln Gly  Trp Thr Ser Ala Ser  Glu Ala Val
    2900                2905                2910

Asn Asp  Ser Arg Phe Trp Glu  Leu Val Asp Lys Glu  Arg Ala Leu
    2915                2920                2925

His Gln  Glu Gly Lys Cys Glu  Ser Cys Val Tyr Asn  Met Met Gly
    2930                2935                2940

Lys Arg  Glu Lys Lys Leu Gly  Glu Phe Gly Arg Ala  Lys Gly Ser
    2945                2950                2955

Arg Ala  Ile Trp Tyr Met Trp  Leu Gly Ala Arg Phe  Leu Glu Phe
    2960                2965                2970

Glu Ala  Leu Gly Phe Leu Asn  Glu Asp His Trp Phe  Gly Arg Glu
    2975                2980                2985

Asn Ser  Trp Ser Gly Val Glu  Gly Glu Gly Leu His  Arg Leu Gly
    2990                2995                3000

Tyr Ile  Leu Glu Glu Ile Asp  Lys Lys Asp Gly Asp  Leu Met Tyr
    3005                3010                3015

Ala Asp  Asp Thr Ala Gly Trp  Asp Thr Arg Ile Thr  Glu Asp Asp
    3020                3025                3030
```

```
Leu Gln  Asn Glu Glu Leu Ile  Thr Glu Gln Met Ala  Pro His His
    3035                 3040                 3045

Lys Ile  Leu Ala Lys Ala Ile  Phe Lys Leu Thr Tyr  Gln Asn Lys
    3050                 3055                 3060

Val Val  Lys Val Leu Arg Pro  Thr Pro Arg Gly Ala  Val Met Asp
    3065                 3070                 3075

Ile Ile  Ser Arg Lys Asp Gln  Arg Gly Ser Gly Gln  Val Gly Thr
    3080                 3085                 3090

Tyr Gly  Leu Asn Thr Phe Thr  Asn Met Glu Val Gln  Leu Ile Arg
    3095                 3100                 3105

Gln Met  Glu Ala Glu Gly Val  Ile Thr Gln Asp Asp  Met Gln Asn
    3110                 3115                 3120

Pro Lys  Gly Leu Lys Glu Arg  Val Glu Lys Trp Leu  Lys Glu Cys
    3125                 3130                 3135

Gly Val  Asp Arg Leu Lys Arg  Met Ala Ile Ser Gly  Asp Asp Cys
    3140                 3145                 3150

Val Val  Lys Pro Leu Asp Glu  Arg Phe Gly Thr Ser  Leu Leu Phe
    3155                 3160                 3165

Leu Asn  Asp Met Gly Lys Val  Arg Lys Asp Ile Pro  Gln Trp Glu
    3170                 3175                 3180

Pro Ser  Lys Gly Trp Lys Asn  Trp Gln Glu Val Pro  Phe Cys Ser
    3185                 3190                 3195

His His  Phe His Lys Ile Phe  Met Lys Asp Gly Arg  Ser Leu Val
    3200                 3205                 3210

Val Pro  Cys Arg Asn Gln Asp  Glu Leu Ile Gly Arg  Ala Arg Ile
    3215                 3220                 3225
```

Ser Gln Gly Ala Gly Trp Ser Leu Arg Glu Thr Ala Cys Leu Gly
3230 3235 3240

Lys Ala Tyr Ala Gln Met Trp Ser Leu Met Tyr Phe His Arg Arg
3245 3250 3255

Asp Leu Arg Leu Ala Ser Met Ala Ile Cys Ser Ala Val Pro Thr
3260 3265 3270

Glu Trp Phe Pro Thr Ser Arg Thr Thr Trp Ser Ile His Ala His
3275 3280 3285

His Gln Trp Met Thr Thr Glu Asp Met Leu Lys Val Trp Asn Arg
3290 3295 3300

Val Trp Ile Glu Asp Asn Pro Asn Met Thr Asp Lys Thr Pro Val
3305 3310 3315

His Ser Trp Glu Asp Ile Pro Tyr Leu Gly Lys Arg Glu Asp Leu
3320 3325 3330

Trp Cys Gly Ser Leu Ile Gly Leu Ser Ser Arg Ala Thr Trp Ala
3335 3340 3345

Lys Asn Ile His Thr Ala Ile Thr Gln Val Arg Asn Leu Ile Gly
3350 3355 3360

Lys Glu Glu Tyr Val Asp Tyr Met Pro Val Met Lys Arg Tyr Ser
3365 3370 3375

Ala Pro Ser Glu Ser Glu Gly Val Leu
3380 3385

<210> 17
<211> 10176
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 1

<400> 17

atgaacaacc aacgaaaaaa gacggctcga ccgtctttca atatgctgaa acgcgcgaga
60

aaccgcgtgt caactgtttc acagttggcg aagagattct caaaaggatt gctctcaggc
120

caaggaccca tgaaattggt gatggctttc atagcattcc taagatttct agccataccc
180

ccaacagcag gaattttggc tagatggggc tcattcaaga agaatggagc gatcaaagtg
240

ctacggggtt tcaagaaaga aatctcaaac atgttgaata taatgaatag aaggaaaaga
300

tctgtgacca tgctccttat gctgatgcct acagccttgg cgttccattt gaccacacga
360

gggggagagc cgcacatgat agtcagcaag caggaaagag gaaagtcact tttgtttaag
420

acctcagcag gtgtcaacat gtgcaccctt atagcgatgg atttgggaga gttatgtgag
480

gacacaatga cttacaaatg ccctcgaatc actgaggcgg aaccagatga cgttgattgt
540

tggtgcaatg ccacagacac atgggtgacc tatggaacat gttcccaaac tggcragcac
600

cgacgagaca aacgttccgt cgcactggcc ccacacgtgg gacttggttt ggaaacaaga
660

actgaaacgt ggatgtcctc tgaaggcgct tggaaacaga tacaaagagt ggagacttgg
720

gccctgagac acccaggatt cacggtgata gccctttttc tagcacatgc cataggaaca
780

tccatcaccc agaaagggat tattttcatt ttgttaatgc tggtaacacc atccatggcc
840

atgcgatgcg tgggaatagg cagcagggac ttcgtggaag gactgtcagg agcaacttgg
900

gtagatgtgg tactggaaca tggaagttgc gtcaccacca tggcaaaaga caaaccaaca
960

ttggacattg aactcttgaa gacggaagtc acaaaccctg ccgtcctgcg caaactgtgc
1020

attgaagcta aaatatcaaa caccaccacc gactcaagat gtccaacaca aggagaagcc
1080

acactggtgg aagaacaaga cgcgaacttt gtgtgtcgac gaacgtttgt ggacagaggc
1140

tggggcaatg gctgtgggct cttcggaaaa ggaagcctac taacgtgtgc taagttcaag
1200

tgtgtgacaa aactggaagg aaagatagtt caatatgaaa acttgaaata ttcagtaata
1260

gtcaccgtcc acactggaga ccagcatcag gtgggaaatg aaagcacaga acatgggaca
1320

actgcaacta taacacctca agctcctacg acggaaatac agctgaccga ctacggagct
1380

cttacattgg attgttcacc tagaacagga ctagacttta atgaaatggt gttgttgaca
1440

atgaaagaaa aatcatggct agtccacaaa caatggtttc tagacttacc actgccttgg
1500

acctcgggag cctcaacatc acaagagact tggaacagac aagatttgct ggtgacattt
1560

aagacagctc atgcaaagaa gcaggaagta gtcgtactag gatcacaaga aggagcaatg
1620

cacactgcgt tgaccggagc gacagaaatc caaacgtctg gaacgacaac aatttttgca
1680

ggacacttga aatgtagact aaagatggac aaactgactc taaaagggat gtcatatgtg
1740

atgtgcacag gctcattcaa gctagagaaa gaagtggctg agacccagca tggaaccgtt
1800

ctagtgcaga ttaaatacga aggaacagat gcaccatgca agatcccttt ttcgacccaa
1860

gatgaaaaag gagtaaccca gaatgggaga ttgataacag ccaaccccat agtcactgac
1920

aaagaaaaac cagtcaacat tgaggcagaa ccgccttttg gtgagagtta catcgtgata
1980

ggagcaggtg aaaaagcttt gaaactaagc tggttcaaga aaggaagcag catagggaaa
2040

atgtttgagg caactgccag aggagcacga aggatggcca tactgggaga caccgcatgg
2100

gactttggtt ctataggagg agtgttcacg tctgttggaa aattagtaca ccagattttt
2160

ggaactgcat atggagtttt gttcagcggt gtttcctgga ccatgaaaat aggaataggg
2220

gttctgctga catggctagg attaaactca aggaacacgt ccctctcgat gacgtgcatt
2280

gcagttggcc tagtaacact atacctagga gtcatggttc aggcggattc aggatgcgta
2340

attaattgga aaggtagaga actcaaatgt ggaagtggca tttttgtcac caatgaagtt
2400

cacacttgga cagagcaata caaatttcaa gctgactccc caaagagact atcagcagcc
2460

atcgggaagg catgggagga aggtgtgtgt ggaattcgat cagcaactcg tctcgagaac
2520

atcatgtgga agcaaatatc aaatgaactg aaccacatct tacttgaaaa tgacatgaaa
2580

ttcacagtgg ttgtaggaga tgttgctggg atcttggctc aaggaaagaa aatgattagg
2640

ccacaaccca tggaacacaa atactcgtgg aaaagctggg gaaaggctaa aatcataggg
2700

gcagatgtac agaactccac cttcatcatt gacggcccaa acaccccaga atgccctgat
2760

gaccaaagag catggaacat ttgggaagtt gaggactatg gatttggaat tttcacgaca
2820

aacatatggc tgaaattgcg tgactcctac acccaattgt gtgaccaccg gctaatgtca
2880

gctgccatca aggacagcaa ggcagttcac gctgacatgg ggtactggat agaaagtgaa
2940

aagaacgaga cctggaagct ggcaagagcc tcgttcatag aagttaaaac atgtrtttgg
3000

ccaaaatccc acactctatg gagcaacgga gttctggaaa gtgaaatgat aattccaaag
3060

atctatggag gaccaatatc tcagcataac tacagaccag gatatttcac acaaacggta
3120

gggccgtggc acctaggcaa gttggaactg gattttgact tgtgtgaggg taccacagtc
3180

gttgtggatg aacattgtgg aaatcgagga ccatctctta ggaccacaac agtcacagga
3240

aagataattc atgaatggtg ttgtagatct tgtacgctac cacccttacg tttcagagga
3300

gaagatgggt gctggtacgg tatggaaatc agaccagtca aggaaaagga agagaatcta
3360

gtcaaatcaa tggtctctgc agggtcaggg gaagtggaca gcttttcact aggactgcta
3420

tgcatatcaa taatgatcga agaggtaatg agatccagat ggagtagaaa aatgctgatg
3480

actggaacac tggctgtgtt cctccttctc ataatgggac aattgacatg gaatgatctg
3540

atcagattat gcatcatggt tggagccaac gcttccgata gaatggggat gggaacgacg
3600

tacctagctc tgatggccac ttttaaaatg agaccaatgt ttgctgtagg gctattattc
3660

cgcagactaa catccagaga agttcttctt ctaacaattg gattgagtct agtggcatct
3720

gtggagttac caaattcctt ggaggagctg ggggatggac ttgcaatggg cattatgatt
3780

ttaaaattat tgactgactt tcaatcacat cagttgtggg ctaccttgct gtccttgaca
3840

tttatcaaaa caacgttttc cttgcactat gcatggaaga caatggctat ggtactgtca
3900

attgtatctc tcttcccctt atgcctgtcc acgacctccc agaaaacaac atggcttccg
3960

gtgctattgg gatctcttgg atgcaaacca ctaaccatgt ttcttatagc agaaaacaaa
4020

atctggggaa ggaaaagttg gcccctcaat gaagggatca tggctgttgg aatagtcagc
4080

atcctactaa gttcactcct caaaaatgat gtgccgctag ctgggccact aatagctgga
4140

ggcatgctaa tagcatgtta tgttatatct ggaagctcag ccgacctatc actagagaaa
4200

gcagctgagg tctcctggga agaagaagca gaacactctg gtgcctcaca caacatatta
4260

gtggaggtcc aagatgatgg aaccatgaag ataaaggatg aagagagaga tgacacgcta
4320

accattctcc ttaaagcaac tctgctagca gtttcagggg tgtacccatt atcaatacca
4380

gcgacccttt ttgtgtggta cttttggcag aaaaagaaac agagatctgg agtgttatgg
4440

gacacaccta gccctccaga agtggaaaga gcagttcttg atgatggtat ctatagaatt
4500

atgcagagag gactgttggg caggtcccaa gtaggggtag gagtttttca agaaaacgtg
4560

ttccacacaa tgtggcatgt caccagggga gctgtactca tgtatcaagg gaagagactg
4620

gaaccgagct gggccagtgt caaaaaagac ctgatctcat atggaggagg ttggaggctt
4680

caaggatcct ggaacacggg agaagaagtg caggtgattg ctgttgaacc agggaaaaac
4740

cccaaaaatg tacaaacagc gccgggcacc tttaagaccc ctgaaggtga agttggagcc
4800

attgccctag attttaaacc cggcacatct ggatccccca tcgtgaacag agaaggaaaa
4860

atagtaggtc tttatggaaa tggagtagtg acaacaagtg gaacctacgt yagtgccata
4920

gctcaagcca aagcatcaca agaagggccc ctaccagaga ttgaagacga agtgtttagg
4980

aaaagaaact taacaattat ggacctacat ccaggatcgg ggaaaacaag aagatatctt
5040

ccagccatag tccgtgaggc cataaaaagg aagctgcgca cactaattct ggctcccaca
5100

agggttgtcg cttccgaaat ggcagaagcg ctcaagggaa tgccaataag gtaccaaaca
5160

acagcagtga agagtgaaca cacaggaaaa gagatagttg acctcatgtg tcacgccact
5220

ttcaccatgc gcctcctgtc tcccgtgaga gttcccaatt acaacatgat tatcatggat
5280

gaagcacatt tcactgatcc atccagcata gcggccagag ggtacatctc aacccgagtg
5340

ggcatgggtg aagcagctgc gattttcatg acagccactc ccccaggatc agtggaggcc
5400

tttccacaga gcaacgcagt tatccaagat gaggaaagag acattcctga gagatcatgg
5460

aactcaggct atgagtggat cactgacttc ccaggtaaaa cagtctggtt tgttccaagc
5520

attaaagcag gaaatgacat tgccaactgc ttaagaaaga atggaaaacg ggtgattcaa
5580

ttgagcagga aaacctttga tacagagtac caaaaaacaa aaaataacga ctgggattat
5640

gtcgtcacaa cagacatctc cgaaatggga gcaaatttcc gggccgacag ggtgatagac
5700

ccaagacggt gtctgaaacc ggtaatacta aaagatggtc cagagcgtgt cattctagca
5760

gaccgatgc cagtgactgt ggccagtgcc gcccagagga gaggaagaat tggaaggaac
820

cacaataagg aaggtgatca gtacatctac atgggacagc ctttaaacaa cgatgaagat
5880

cacgctcact ggacagaagc aaaaatgctc cttgataata taaacacacc agaagggatt
5940

atcccagccc tcttcgagcc ggagagagaa aagagtgcag caatagacgg ggaatacaga
6000

ctgcggggtg aagcaaggaa aacgtttgtg gagctcatga gaagaggaga tctacctgtc
6060

tggctatcct acaaagttgc ctcagaaggc ttccagtact ctgacagaag atggtgcttt
6120

gacggggaaa ggaacaacca ggtgttggag gagaacatgg acgtggagat ttggacaaaa
6180

gaaggagaaa gaaagaaact acgaccccgc tggctggatg ccagaacata ctcagaccca
6240

ctggccctgc gcgagtttaa agagtttgca gcaggaagaa gaagcgtctc aggtgatcta
6300

atactagaaa tagggaaact tccacaacac ttgacgcaaa gggcccagaa tgccttggac
6360

aacctggtca tgttgcacaa ctccgaacaa ggaggaagag cctatagaca tgcaatggaa
6420

gaactgccag acaccataga aacgttgatg ctcctagctt tgatagctgt gttaactggt
6480

ggagtgacgc tgttcttcct atcaggaaag ggcctaggga aaacatctat cggcctactc
6540

tgcgtgatgg cttcaagcgt actgctatgg atggccagtg tggagcccca ttggatagcg
6600

gcctccatca tactggagtt cttcctgatg gtgttgctta ttccagagcc agacagacaa
6660

cgcactccgc aggacaacca gctggcatat gtggtgatag gtttgttatt catgatactg
6720

acagtagcag ccaatgagat gggactgctg gaaaccacaa agaaagactt agggattggc
6780

catgtggctg ttgaaaatca ccaccatgcc gcaatgctgg acgtagactt acatccagct
6840

tcagcctgga ccctctatgc agtggccaca acaattatca ctcccatgat gaggcacaca
6900

atcgaaaaca caacggcaaa catttccctg acagccattg caaaccaggc agctatattg
6960

atgggacttg acaaaggatg gccaatatcg aagatggaca taggagttcc acttctcgcc
7020

ttggggtgct attcccaggt gaatccactg acgctgayag cagcggtgtt gatgctagyg
7080

gctcattacg ccataattgg acctggactg caagcaaaag ctactagaga agctcaaaaa
7140

aggacagcgg ccggaataat gaaaaatcca accattgatg gaattgttgc aatagatttg
7200

gaccctgtgg tttatgatgc aaaatttgag aaacaactag gccaaataat gttgttgata
7260

ctatgcacat cacagatcct cttgatgcgg actacatggg ccttgtgcga atccatcaca
7320

ctggccactg gacctctgac cacgctttgg gagggatctc caggaaaatt ttggaacacc
7380

acgatagcgg tttccatggc aaacattttc agaggaagtt atctagcagg agcaggtctg
7440

gccttctcat taatgaaatc tctaggagga ggtaggagag gcacaggagc ccaaggggaa
7500

acactgggag agaaatggaa aagacagctg aaccaactga gcaagtcaga attcaacacc
7560

tataaaagga gtgggattat ggaagtggac agatccgaag ccaaagaggg actgaaaaga
7620

ggagaaacaa ccaaacatgc agtgtcgaga ggaaccgcta aactgaggtg gtttgtggag
7680

aggaaccttg tgaaaccaga agggaaagtc atagacctcg gttgtggaag aggtggctgg
7740

tcatactatt gcgctgggct gaagaaagtc acagaagtga agggatatac aaaaggagga
7800

cctggacatg aggaaccaat cccaatggcg acctatggat ggaacctagt aaaactgcac
7860

tccgggaaag acgtattctt tataccacct gagaaatgtg ataccctttt gtgtgatatt
7920

ggtgagtcct ctccaaaccc aactatagag gaaggaagaa cgctacgcgt tctaaagatg
7980

gtggaaccat ggctcagagg aaaccaattt tgcataaaaa ttctgaatcc ctacatgcca
8040

agtgtggtgg aaactctgga gcaaatgcaa agaaaacatg gaggaatgct agtgcgaaat
8100

ccactttcaa gaaattctac tcatgaaatg tattgggttt catgtggaac aggaaacatt
8160

gtgtcagcag taaacatgac atccagaatg ttgctaaatc gattcacaat ggcccacagg
8220

aaaccaacat atgaaagaga cgtggaccta ggcgccggaa caagacatgt ggcagtggaa
8280

ccagaggtag ccaacctaga tatcattggc cagaggatag agaacataaa acatgaacat
8340

aagtcaacat ggcattatga tgaggacaat ccatacaaaa catgggccta tcatggatca
8400

tatgaggtca agccatcagg atcagcctca tccatggtca atggcgtggt gaaactgctc
8460

accaaaccat gggatgtcat ccccatggtc acacaaatag ccatgactga cactacaccc
8520

tttggacaac agagggtgtt taaagagaaa gttgacacac gcacaccaaa agcaaaacga
8580

ggcacagcac aaatcatgga ggtgacagcc aggtggttat ggggttttct ttctagaaac
8640

aagaaaccaa gaatttgtac aagagaggag ttcacaagaa aagttaggtc aaacgcagcc
8700

attggagcag tgttcgttga tgaaaatcaa tggaactcag caaaagaagc agtggaagat
8760

gaccggttct gggaccttgt gcacagagag agggagcttc acaaacaggg aaaatgtgcc
8820

acgtgtgttt acaacatgat ggggaagaga gagaaaaagc taggagagtt cggaaaggca
8880

aaaggaagtc gtgcaatatg gtacatgtgg ttaggagcac gctttctaga gttcgaagct
8940

cttggtttca tgaacgaaga tcactggttc agcagagaga attcactcag cggagtggaa
9000

ggagaaggac ttcacaaact tggatatata ctcagagaca tatcaaagat tccaggggga
9060

aacatgtatg cagatgacac agccggatgg gatacaagga taacagagga tgacctccag
9120

aatgaggcca aaattactga catcatggaa cccgaacatg ccctactggc taagtcaatc
9180

ttcaagctaa cctaccaaaa taaggtggta agggttcaga gaccagcaaa aaatggaacc
9240

gtgatggatg tcatatccag acgtgaccag agaggaagtg gccaggttgg aacttatggc
9300

ttaaacactt tcaccaacat ggaagcccag ctgataagac aaatggagtc tgagggaatc
9360

ttttcaccca acgaattaga gaccccaaat ttagccgaga gagttctcga ctggctggaa
9420

aaatatggcg tcgaaaggct gaaaagaatg gcaatcagtg gagatgactg cgtagtgaaa
9480

ccaattgatg acaggttcgc gacagcctta acagctctga atgatatggg aaaagtaaga
9540

aaagatatac cacaatggga accttcaaaa ggatggaatg attggcaaca agtgcctttt
9600

tgttcacacc acttccacca gctgattatg aaggatggga gggaaatagt ggtgccatgc
9660

cgcaaccaag atgaacttgt gggtagggct agagtatcac aaggtgctgg atggagcctg
9720

agagaaactg catgcctagg caagtcatat gcacaaatgt ggcagctgat gtacttccac
9780

aggagagacc tgagactagc cgctaatgct atctgttcag ccgttccagt tgattgggtc
9840

ccaaccagcc gcaccacctg gtcgatccat gcccatcacc aatggatgac aacagaagac
9900

atgctgtcag tatggaatag ggtttggata gaggaaaacc catggatgga ggacaaaacc
9960

cgtatatcca gttgggaaga tgttccatat ctaggaaaaa gggaagatca atggtgtgga
10020

tctctgatag gcttaacagc aagggccacc tgggccacca acatacaagt ggccataaac
10080

caagtgagaa gactaattgg gaatgagaat tattcagatt acatgacatc aatgaagaga
10140

ttcaagaacg agagtgaacc cgaaggggca ctctgg
10176

<210> 18
<211> 10173
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 2

<400> 18
atgaataacc aacggaaaaa ggcgaaaaac acgcctttca atatgctgaa acgcgagaga
60

aaccgcgtgt cgactgtgca acagctgaca aagagattct cacttggaat gctgcaggga
120

cgaggaccat taaaactgtt catggccctg gtagctttcc ttcgtttcct aacaatccca
180

ccaacagcag ggatattgaa gagatgggga acaattaaaa aatcaaaagc cattaatgtt
240

ttgagagggt tcaggaaaga gatcggaagg atgctgaaca tcttgaatag gagacgcagg
300

tctgcaggca tgatcattat gctgattcca acagtgatgg cgttccatct aaccacacgc
360

aacggagaac cacacatgat cgtcggtata caggagaaag ggaaaagtct tctgttcaaa
420

acagaggatg gtgtgaacat gtgcaccctc atggctatgg accttggtga attgtgtgaa
480

gacacaatca cgtacaaatg tcctcttctc aggcagaatg agccagaaga catagactgt
540

tggtgcaact ccacgtccac gtgggtaacc tatgggacct gtaccactac gggagaacat
600

agaagagaaa aaagatcagt ggcactcgtt ccacatgtgg gaatgggact ggagacgcga
660

accgaaacat ggatgtcatc agaaggggct tggaaacatg cccagagaat tgaaacttgg
720

atcctgagac atccaggctt caccataatg gcagcaatcc tggcatacac catagggacg
780

acacatttcc agagagtcct gattttcatt ctactgacag ctgtcgctcc ttcaatgaca
840

atgcgttgca taggaatatc aaatagagac tttgtagaag gggtttcagg aggaagttgg
900

gttgacatag tcttagaaca tggaagctgt gtgacgacga tggcaaaaaa caaaccaaca
960

ttggattttg aactgataaa aacggaagcc aaacagcctg ccaccctaag gaagtactgc
1020

atagaagcaa agctaaccaa cacaacaaca gaatcccgtt gcccaacaca aggggaaccc
1080

agcctaaaag aagagcagga taagaggttc gtctgcaaac actccatggt agacagagga
1140

tggggaaatg gatgtgggtt atttggaaag ggaggcattg tgacctgtgc tawgttcaca
1200

tgcaaaaaga acatggaagg gaaaatcgtg caaccagaaa acttggaata caccattgtg
1260

gtaacacctc actcagggga ggagcatgcg gtcggaaatg acacaggaaa acacggcaag
1320

gaaatcaaag taacaccaca gagttccatc acagaagctg aattgacagg ttatggcacc
1380

gtcacgatgg agtgctcccc gagaacaggc ctcgacttca atgagatggt gttgctgcag
1440

atggaaaata ragcttggct ggtgcatagg caatggtttc tagacctgcc attaccatgg
1500

ctgcccggag cggataaaca agagtcaaat tggatacaga aagaaacatt ggtcactttc
1560

aaaaatcccc atgcgaagaa acaggatgtt gttgttttag gatcccaaga aggggccatg
1620

catacagcac tcacaggagc cacagaaatc caaatgtcgt caggaaactt gctcttcact
1680

ggacatctca agtgcaggct gagaatggac aagctacagc ttaaaggaat gtcatactcc
1740

atgtgcacag gaaagtttaa agttgtgaag gaaatagcag aaacacaaca tggaacgata
1800

gtcatcagag tgcaatatga aggggacggc tctccatgta aaatcccttt tgagataatg
1860

gatttggaaa aaagatatgt cttaggccgc ctgatcacag tcaacccaat tgtaacagaa
1920

aaagatagcc cagtcaacat agaagcagaa cctccattcg gagacagcta catcatcata
1980

ggagtagagc cgggacaact gaagctcaac tggttcaaga aaggaagttc tatcggccaa
2040

atgtttgaga caacgatgag aggggcgaag agaatggcca ttttgggtga cacagcctgg
2100

gacttcggat ccctgggagg agtgtttaca tctataggaa aagctctcca ccaagtcttt
2160

ggagcaatct atggagctgc cttcagtggg gtttcatgga ccatgaaaat cctcatagga
2220

gtcattatca catggatagg aatgaactca cgcagcacct cactgtctgt gtcactagta
2280

ctggtgggaa ttgtgacact gtatttggga gtcatggtgc aggccgatag tggttgcgtt
2340

gtgagctgga aaaacaaaga actgaaatgt ggcagtggga ttttcatcac agacaacgtg
2400

cacacatgga cagaacaata caagttccaa ccagaatccc cttcaaaact agcttcagct
2460

atccagaaag ctcaagaaga gggaatttgt gggatccgct cggtaacaag attggagaac
2520

ctaatgtgga aacaaataac accagaattg aatcacattc tagcagaaaa tgaggtgaag
2580

ttgactatca tgacaggaga catcaaagga atcatgcagg caggaaaacg atctttgcgg
2640

cctcagccca ctgagctaaa gtattcatgg aaaacatggg gtaaagcaaa aatgctctct
2700

acagagtctt ataaccaaac ctttctcatt gatggccccg agacggcaga gtgccccaac
2760

acaaatagag cttggaactc gttggaggtt gaagactacg gctttggagt gttcaccacc
2820

aatatatggc taaaattgaa agaaaaacag gatgcattct gcgactcaaa actcatgtcg
2880

gcggccataa aagacaacag agccgtccat gccgacatgg gttactggat agaaagtgca
2940

ctcaatgaca catggaagat agagaaagcc tctttcattg aagtaaaaaa ctgccactgg
3000

ccaaaatcac acaccctctg gagcaatgga gtgctagaaa gtgagatgat aatcccaaag
3060

aatctcgctg gaccagtgtc tcaacacaac tatagaccag gctaccatac acaagtagca
3120

ggaccatggc acctaggtaa gcttgagatg gactttgatt tctgcgatgg aaccacagta
3180

atagtgactg aggactgcgg aaatagagga ccctctttga gaacaactac tgcctctgga
3240

aaactcataa cggaatggtg ctgccgatct tgcacattac cacccctaag atacagaggt
3300

gaggatgggt gctggtacgg gatggaaatc agaccattga aagagaaaga agaaaatctg
3360

gttaactcct tggtcacagc cggacatggg caggttgaca atttttcact gggagtcttg
3420

ggaatggcat tgttcctgga ggaaatgctt aggacccgag taggaacgaa acatgcaata
3480

ctactagttg cagtttcttt tgtgacattg atcacaggga acatgtcctt caaagaccta
3540

ggaagagtgg tggttatggt aggcgctacc atggcggatg acataggtat gggcgtgact
3600

tatcttgccc tactagcagc cttcaaagtt agaccaactt ttgcagctgg actactcttg
3660

agaaagctga cctccaagga attgatgatg actaccatag gaattgtact cctctcccaa
3720

agcactatac cagagaccgt tcttgaattg actgacgcgt tagccttagg catgatggtc
3780

cttaaaatag taagaaacat ggaaaagtat caattagcag tgactatcat ggctatcttg
3840

tgcgtcccaa acgcagtgat attgcaaaat gcatggaaag tgagttgcac aatactggca
3900

gtggtgtccg tttccccact gcttttgaca tcctcacagc aaaaaacgga ttggatacca
3960

ttagcattga caatcaaggg tctcaatcca acagccattt ttctaacaac cctctcaaga
4020

accaacaaga aaagaagctg gccactaaat gaggctatca tggcagtcgg aatggtgagc
4080

attttagcca gttccctcct aaaaaatgat attcccatga caggaccact agtggctgga
4140

gggctcctca ctgtgtgcta cgtgctcact ggacgatcgg ccgacttgga actggagaga
4200

gcaaccgatg tcaaatggga agaccaggca gagatatcag gaagcagtcc aatcctgtca
4260

ataacaatat cagaagatgg tagcatgtcg ataaaaaatg aagaggaaga acaaacactg
4320

accatactca ttagaacagg attgctggtg atctcaggac tttttcctat atcaatacca
4380

gtcacggcag cagcatggta cctgtgggaa gtgaagaaac aacgggccgg agtattgtgg
4440

gacgttcctt cacctccacc catgggaaag gctgaactgg aagatggagc ctacagaatc
4500

aagcaaaaag ggattcttgg gtattctcag atcggagctg gagtttacaa agaaggaaca
4560

tttcatacaa tgtggcatgt cacacgtggc gctgttctaa tgcataaagg aaagaggatt
4620

gaaccttcat gggcggacgt caaaaaagat ctaatatcat atggaggagg ctggaagtta
4680

gaaggagaat ggaaggaagg agaagaagtc caggtgctgg cactggagcc tggaaaaaat
4740

ccaagagccg tccaaacaaa acctggtctt ttcaaaacca acaccggaac aataggtgcc
4800

gtatctctgg acttttcccc tggaacgtca ggatctccaa tcatcgacaa aaaaggaaaa
4860

gttgtgggtc tttatggcaa tggtgttgtc acaaggagtg gagcatatgt gagtgctata
4920

gcccaaactg aaaaaagcat tgaagacaac cccgagatcg aagatgacat tttccgaaag
4980

agaagactga ccatcatgga cctccaccca ggagcgggaa agacgaaaag ataccttcca
5040

gccatagtca gagaagccat aaaacggggt ttgagaacat taatcttggc ccccactaga
5100

gttgtggcag ctgaaatgga ggaagctctt agaggacttc caataagata ccaaacccca
5160

gccatcagag ctgagcacac cgggcgggaa attgtggatc taatgtgtca tgccacattt
5220

accatgaggc tgctgtcacc agttagagtg ccaaactata acttgattat catggacgaa
5280

gcccatttca cagacccagc aagtatagca gctagaggat acatctcaac ccgagtggag
5340

atgggtgagg cagctgggat tttcatgaca gccactcccc cgggaagtag agatccattt
5400

cctcagagca atgcaccaat catagatgaa gaaagagaaa tccctgaacg ttcatggaat
5460

tctggacatg agtgggtcac ggattttaaa gggaagactg tttggttcgt tccaagcata
5520

aaagcaggaa atgatatagc agcttgcctg agaaaaaatg gaaagaaagt aatacaactt
5580

agtaggaaga cttttgattc tgagtatgtc aagactagaa ccaatgattg ggatttcgtg
5640

gttacaactg acatttcaga aatgggtgcc aatttcaaag ctgagagggt tatagacccc
5700

agacgctgca tgaaaccagt catactaaca gatggtgagg agcgggtgat tctggcagga
5760

cctatgccag tgacccactc tagcgcagca caaagaagag ggagaatagg aagaaatcca
5820

aaaaatgaaa atgaccagta catatacatg ggagaacctt tggaaaatga tgaagactgt
5880

gcacactgga aagaagccaa aatgctccta gataacatta acacaccaga aggaatcatt
5940

cctagtatgt ttgaaccaga gcgtgaaaaa gtggatgcca ttgatggcga ataccgtttg
6000

agaggagaag caaggaaaac ctttgtggac ttaatgagga gaggagactt accagtctgg
6060

ttggcttaca aagtggcagc tgaaggcatc aactatgcag acagaaggtg gtgttttgat
6120

ggaattaaga acaaccaaat cctggaagaa aatgtggaag ttgaaatctg gacaaaagaa
6180

ggggaaagga agaaattgaa acccagatgg ttggatgcta ggatctactc tgacccactg
6240

gcgctaaagg aattcaaaga atttgcagcc ggaagaaagt ctctgaccct gaacctaatc
6300

acagaaatgg gtaggcttcc aacattcatg actcagaaga cgagagacgc actggacaac
6360

ctagcagtgc tgcacacggc tgaagcaggt ggaagggcgt acaatcatgc tctcagtgaa
6420

ctgccggaga ccctagagac actgctttta ctgacacttc tggctacagt cacaggaggg
6480

atctttttat tcttgatgag cgggaggggc atagggaaga tgaccctggg aatgtgctgc
6540

ataatcacgg ctagcatcct tctatggtac gcacaratac agccacactg gatagcagct
6600

tcaataatac tggagttttt tctcatagtt ttgcttattc cagaaccaga aaaacagaga
6660

acaccccaag acaaccaatt gacctacgtt gtcatagcca tcctcacagt ggtggccgca
6720

accatggcaa acgagatggg tttcctagaa aaaacgaaga aggatcttgg attaggaagc
6780

attgcaaccc agcaacccga gagcaacatc ctggacatag acctacgtcc cgcatcagct
6840

tggacgctgt atgccgtggc tacaacattc gttacaccaa tgctgagaca tagcattgag
6900

aattcctcag tgaatgtatc cctaacagct atagccaacc aagcaacagt gttaatgggt
6960

ctagggaaag gatggccatt gtcaaagatg gacatcggag ttccccttct cgccattgga
7020

tgttactcac aagtcaatcc cataactctc atagcagctc tcctcttatt ggtagcgcat
7080

tacgccatca ttgggccagg acttcaagca aaagcaacca gagaagccca gaaaagagca
7140

gcggcgggca tcatgaaaaa cccaaccgtc gatggaataa cagtgattga tctagatcca
7200

ataccttatg atccaaagtt ygaaaagcag ttgggacaag taatgctact aatcctctgc
7260

gtgactcaag tattgatgat gaggactaca tgggctctgt gtgaggcctt aaccttagct
7320

acagggccca tctccacact gtgggaagga aatccaggaa ggttctggaa cactaccatt
7380

gcggtgtcaa tggctaacat ctttagaggg agttacctgg ctggagctgg acttctcttt
7440

tccattatga agaacacaac caacacaaga aggggaactg gcaacatagg agagacgctt
7500

ggagagaaat ggaaaagccg attgaacgca ctgggaaaaa gtgaattcca gatctacaag
7560

aaaagtggaa tccaggaagt ggatagaacc ttagcaaaag aaggcatcaa aagaggagaa
7620

acggaccatc acgctgtgtc gcgaggctca gcaaaactga gatggttcgt tgagagaaac
7680

atggtcacac cagaagggaa ggtagtggac ctcggttgtg gcagaggagg ctggtcatac
7740

tattgtggag gactaaaaaa cgtaagagaa gtgaaaggcc taacaaaagg aggaccagga
7800

cacgaagaac ccatccctat gtcaacatat gggtggaatc tggtgcgtct tcagagtgga
7860

gttgacgtct tcttcattcc gccagaaaag tgtgacacat tgttgtgtga cataggggag
7920

tcatcaccaa atcccacagt ggaagcagga cgaacactca gagtccttaa cttagtagaa
7980

aactggttga acaacaacac tcaattttgc ataaaagttc tcaacccata tatgccctca
8040

gttatagaaa aaatggaagc actgcaaagg aaatatggag gagccttagt gagaaatcca
8100

ctctcacgga actccacaca tgagatgtac tgggtatcca atgcttctgg gaacatagtg
8160

tcatcagtga acatgatttc aaggatgttg atcaatagat tcacaatgag acacaagaaa
8220

gccacctacg agccggatgt tgacctcgga agcggaaccc gaaacattgg agttgaaagt
8280

gaaataccaa acctagacat aattgggaaa agaatagaaa aaataaagca agagcatgaa
8340

acatcatggc actacgacca agaccaccca tayaaaacgt gggcatacca tggtagctat
8400

gaaacaaaac agactggatc agcatcatcc atggtcaacg gagtggtcag gctgctgaca
8460

aaaccttggg acgttctccc cacggtgaca cagatggcaa tgacagacac gactccattt
8520

ggacaacagc gtgtttttaa agaaaaagtg gacacgagaa cccaagaacc gaaagaaggc
8580

acgaagaaac taatgagaat cacagcagag tggctgtgga aagaattagg gaagaaaaag
8640

acacctagga tgtgcaccag agaagaattc acaagaaagg tgagaagcaa tgcagccttg
8700

ggggccatat tcactgatga gaacaagtgg aartcggcac gtgaggctgt tgaagatagt
8760

aggttttggg agctggttga caaggaaagg aatctccatc ttgaaggaaa gtgtgagaca
8820

tgtgtgtaca acatgatggg aaaaagagaa aagaagctag gggaattcgg caaggcaaaa
8880

ggcagcagag ccatatggta catgtggctt ggagctcgct tcctggagtt tgaagcccta
8940

ggattcctaa atgaagatca ctggttctct agagagaact ccctgagtgg agtggaagga
9000

gaagggctgc acaagctagg ttacattcta agagacgtga gcaagaaaga gggaggagcc
9060

atgtacgccg acgacacagc aggatgggac acaagaatca cactagaaga cctaaaaaat
9120

gaagaaatgg taacaaacca catggaagga gaacacaaga aattggccga ggctattttc
9180

aaactaacgt atcaaaacaa ggtggtgcgt gtgcaaagac caacaccaag aggcacagta
9240

atggacatca tatcgagaag agaccaaaga ggtagtgggc aagttggtac atatggactc
9300

aatactttca ccaatatgga agcccaatta atcagacaga tggagggaga aggagtcttt
9360

aaaaacatcc agcacctgac agtcacagaa gaagttgccg tgcaaaactg gttggcaaga
9420

gtggggcgcg aaaggttgtc aagaatggcc atcagtggag atgattgtgt tgtgaaacct
9480

ttagatgaca ggttcgcaaa cgctttgaca gctctaaatg acatgggaaa gattagaaaa
9540

gatatacaac aatgggaacc ytcaaaagga tggaacgatt ggacacaagt gcccttctgt
9600

tcacaccatt tccatgagct aatcatgaag gatggtcgtg tacttgttgt tccatgtaga
9660

aaccaagatg aattgattgg cagagcccga atctcccaag gagcagggtg gtctttgcgg
9720

gagacggcct gtttggggaa gtcttacgcc caaatgtgga gcttgatgta tttccacagg
9780

cgtgacctca ggctggcggc aaatgccatt tgctcggcag tgccatcaca ctgggttcca
9840

acaagtcgaa caacctggtc catacacgcc aaacatgaat ggatgacaac ggaagacatg
9900

ctgacagtct ggaacagggt gtggattcga gaaaacccat ggatggaaga caaaacccca
9960

gtggaatcat gggaggaaat cccatacttg ggaaaaagag aagaccaatg gtgcggctca
10020

ttgattgggt taacaagcag ggccacatgg gcaaagaaca tccaagcagc aataaatcag
10080

gttagatctc ttataggcaa tgaggaatac acagattaca tgccatccat gaaaagattt
10140

agaagagaag aggaagaagc aggagtcctg tgg
10173

<210> 19
<211> 10170
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 3

<400> 19
atgaacaacc aacggaaaaa gacgggaaaa ccgtctatca atatgctgaa acgcgtgaga
60

aaccgtgtgt caactggatc acagttggcg aagagattct caagaggatt gctgaacggc
120

caaggaccaa tgaaattggt tatggcattt atagctttcc tcagatttct agccattcca
180

ccgacagcag gagtcttggc tagatggggt acctttaaga agtcgggggc tattaaggtc
240

ttaaaaggct tcaagaagga gatctcaaac atgctgagca ttatcaacaa acggaaaaag
300

acatcgctct gtctcatgat gatgttacca gcaacacttg ctttccactt aacttcacga
360

gatggagagc cgcgcatgat tgtggggaag aatgaaagag gaaaatccct acttttcaag
420

acagcctctg gaatcaacat gtgcacactc atagctatgg atctgggaga gatgtgtgat
480

gacacggtca cttacaaatg cccccacatt accgaagtgg agcctgaaga cattgactgc
540

tggtgcaacc ttacatcgac atgggtgact tatggaacat gcaatcawgc tggagagcat
600

agacgcgata agagatcagt ggcgatagct ccccatgttg gcatgggact ggacacacgc
660

actcaaacct ggatgtcggc tgaaggagct tggagacaag tcgagaaggt agagacatgg
720

gcccttaggc acccagggtt taccatacta gccctatttc ttgcccatta cataggcact
780

tccttgaccc agaaagtggt tatttttata ctattaatgc tggttacccc atccatgaca
840

atgagatgtg taggagtagg aaacagagat tttgtggaag gcctatcggg agctacgtgg
900

gttgacgtgg tgctcgagca cggtgggtgt gtgactacca tggctaagaa caagcccacg
960

ctggacatag agcttcagaa gaccgaggcc acccaactgg cgaccctaag gaagctatgc
1020

attgagggaa aaattaccaa cataacaacc gactcaagat gtcccaccca aggggaagcg
1080

attttacctg aggagcagga ccagaactac gtgtgtaagc atacatacgt ggacagaggc
1140

tggggaaacg gttgtggttt gtttggcaag ggaagcttgg tgacatgcgc gaaatttcaa
1200

tgtttagaat caatagaggg aaaagtggtg caacaygaga acctcaaata caccgtcatc
1260

atcacagtgc acacaggaga ccaacaccag gtgggaaatg aaacgcaggg agtcacggct
1320

gagataacac cccaggcatc aaccgctgaa gccattttac ctgaatatgg aaccctcggg
1380

ctagaatgct caccacggac aggtttggat ttcaatgaaa tgatctcatt gacaatgaag
1440

aacaaagcat ggwtggtaca tagacaatgg ttctttgact tacccctacc atggacatca
1500

ggagctacag cagaaacacc aacttggaac aggaaagagc ttcttgtgac atttaaaaat
1560

gcacatgcaa aaaagcaaga agtagttgtt cttggatcac aagagggagc aatgcataca
1620

gcactgacag gagctacaga gatccaaacc tcaggaggca caagtatctt tgcggggcac
1680

ttaaaatgta gactcaagat ggacaaattg gaactcaagg ggatgagcta tgcaatgtgc
1740

ttragtagct ttgtgttgaa gaaagaagtc tccgaaacgc agcatgggac aatactcatt
1800

aaggttgagt acaaagggga agatgcaccc tgcaagattc ctttctccac ggaggatgga
1860

caaggaaaag ctcacaatgg cagactgatc acagccaatc cagtggtgac caagaaggag
1920

gagcctgtca acattgaggc tgaacctcct tttggagaaa gtaacatagt aattggaatt
1980

ggagacaaag ccctgaaaat caactggtac argaagggaa gctcgattgg gaagatgttc
2040

gaggccactg ccagaggtgc aaggcgcatg gccatcttgg gagacacagc ctgggacttt
2100

ggatcagtgg gtggtgtttt gaattcatta gggaaaatgg tccaccaaat atttgggagt
2160

gcttacacag ccctatttgg tggagtctcc tggatgatga aaattggaat aggtgtcctc
2220

ttaacctgga tagggttgaa ctcaaaaaat acttctatgt cattttcatg catcgcgata
2280

ggaatcatta cactctatct gggagccgtg gtgcaagctg acatggggtg tgtcataaac
2340

tggaaaggca aagaactcaa atgtggaagt ggaattttcg tcactaatga ggtccacacc
2400

tggacagagc aatacaaatt tcaagcagac tcccccaaga gactggcaac agccattgca
2460

ggcgcttggg aaaatggagt gtgcggaatt aggtcaacaa ccagaatgga gaacctcttg
2520

tggaagcaaa tagccaatga actgaattac atattatggg aaaacaacat taaattaacg
2580

gtagttgtag gcgacataac tggggtctta gagcaaggga aaagaacact aacaccacaa
2640

cccatggagc taaaatattc ttggaaaaca tggggaaagg caaaaatagt gacagctgaa
2700

acacaaaatt cctctttcat aatagatggg ccaagcacac cggagtgtcc aagtgcctca
2760

agagcatgga atgtgtggga ggtggaggat tacgggttcg gagttttcac aaccaacata
2820

tggctgaaac tccgagaggt gtacacccaa ctatgtgacc ataggctaat gtcggcagcc
2880

gtcaaggatg agagggctgt acatgccgac atgggctatt ggatagaaag ccaaaagaat
2940

gggagttgga agctagaaaa agcatccttc atagaggtga aaacctgcac atggccaaaa
3000

tcacacactc tctggagcaa tggtgtgcta gagagtgaca tgattatccc aaagagtcta
3060

gctggtccca tttcgcaaca caaccacagg cccgggtacc acacccaaac ggcaggaccc
3120

tggcacttag gaaaattgga gctggacttc aactattgtg aaggaacaac agttgtcatc
3180

tcagaaaact gtgggacaag aggcccatca ttgagaacaa caacggtgtc agggaagttg
3240

atacacgaat ggtgctgccg ctcgtgcaca cttcctcccc tacgatacat gggagaagac
3300

ggctgctggt atggcatgga aatcagaccc attaatgaga aagaagagaa tatggtaaag
3360

tctctagcct cagcagggag tggaaaggtg gacaacttca caatgggtgt cttgtgtttg
3420

gcaatcctct ttgaagaggt gatgagagga aaatttggga aaaaacacat gattgcaggg
3480

gttctcttca cgtttgtgct cctcctctca gggcaaataa catggagaga catggcgcac
3540

acactcataa tgattgggtc caacgcctct gacagaatgg ggatgggcgt cacttaccta
3600

gctctaattg caacatttaa aattcagcca ttcctggctt tgggattctt cctgaggaaa
3660

ctgacatcta gagaaaattt attgctggga gttgggttgg ccatggcagc aacgttacga
3720

ctgccagagg acattgaaca gatggcgaat ggaattgctt tggggctcat ggctcttaaa
3780

ctgataacac aatttgaaac ataccaacta tggacggcat tagtttccct aacgtgttca
3840

aatacaattt tcacgttgac tgttgcctgg agaacagcca ctctgatttt agccggaatt
3900

tcgcttttgc cagtgtgcca gtcttcgagc atgaggaaaa cagattggct cccaatgact
3960

gtggcagcta tgggagctca acccctacca ctttttattt tcagtctgaa agatacactc
4020

aaaaggagaa gctggccact gaatgagggg gtgatggcag ttggacttgt gagcattcta
4080

gctagttctc tccttaggaa tgatgtgcct atggctggac cattagtggc tgggggcttg
4140

ctgatagcgt gctacgtcat aactggcacg tcagcagacc tcactgtaga aaaagcagca
4200

gawgtaacat gggaggaaga ggccgagcaa acaggagtgt cccacaattt aatggtcaca
4260

gttgatgatg atggaacaat gagaataaaa gatgacgaga ctgagaacat cttaacagtg
4320

cttttaaaaa cagcactact aatagtatca ggcatctttc catactccat acccgcaaca
4380

ctgttggtct ggcatacttg gcaaaagcaa acccaaagat ccggcgtcct atgggacgta
4440

cccagccccc cagagacaca gaaagcggaa ctggaagaag gggtctatag gatcaaacag
4500

caaggaattt ttgggaaaac ccaagtgggg gttggagtac agaaagaagg agttttccac
4560

accatgtggc atgtcacaag aggggcagtg ttgacacaca atgggaaaag actggaacca
4620

aactgggcta gcgtgaaaaa agatctgatt tcatacggag gaggatggag attgagtgca
4680

caatggcaaa agggggagga ggtgcaggtt attgccgtag agcctgggaa gaacccaaag
4740

aactttcaaa ccatgccagg catttttcag acaacaacag gggaaatagg agcaattgca
4800

ctggatttca agcctggaac ttcaggatct cccatcataa acagagaggg aaaggtagtg
4860

ggactgtatg gcaatggagt ggttacaaag aatggaggct atgtcagtgg aatagcgcaa
4920

acaaatgcag aaccagatgg accgacacca gagttggaag aagagatgtt caaaaagcga
4980

aatctaacca taatggatct ccatcctggg tcaggaaaga cgcggaaata tcttccagct
5040

attgttagag aggcaatcaa gagacgctta aggactctaa ttttggcacc aacaagggta
5100

gttgcagctg agatggaaga agcattgaaa gggctcccaa taaggtatca aacaactgca
5160

acaaaatctg aacacacagg aagagagatt gttgatctaa tgtgtcacgc aacgttcaca
5220

atgcgcttgc tgtcaccagt cagggttcca aactacaact tgataataat ggatgaggcc
5280

catttcacag acccagccag tatagcggct agagggtaca tatcaactcg tgtaggaatg
5340

ggagaggcag ccgcaatttt catgacagca acacccccctg gaacagctga tgcctttcct
5400

cagagcaacg ctccaattca agatgaagag agagacatac cggaacgctc atggaattca
5460

ggcaatgaat ggattactga ctttgttggg aagacagtgt ggtttgtccc tagcatcaaa
5520

gccggaaatg acatagcaaa ctgcttgcgg aaaaatggaa aaaaggttat tcaactcagc
5580

aggaagacct ttgacacaga atatcaaaag accaaactga atgattggga ctttgtggtg
5640

acaacagaca tttcagaaat gggagccaat ttcaaagcag atagagtgat cgacccaaga
5700

agatgtctca agccggtgat tttgacagat ggacccgagc gggtgatcct ggctggacca
5760

atgccagtca ccgtagcgag cgctgcgcaa aggagaggga gagttggcag gaacccacaa
5820

aaagaaaatg accagtacat attcatgggc cagcctctca acaatgatga agaccatgct
5880

cactggacag aagcaaaaat gctgctggac aacatcaaca caccagaagg gattatacca
5940

gctctctttg aaccagaaag ggagaagtca gccgccatag acggcgaata ccgcctgaag
6000

ggtgagtcca ggaagacttt cgtggaactc atgaggaggg gtgacctccc agtttggcta
6060

gcccataaag tagcatcaga agggatcaaa tatacagata gaaaatggtg ctttgatgga
6120

gaacgtaata atcaaatttt agaggagaat atggatgtgg aaatctggac aaaggaagga
6180

gaaaagaaaa aactgagacc taggtggctt gatgcccgca cttattcaga tcctttagca
6240

ctcaaagaat tcaaggattt tgcagctggc agaaagtcaa tcgcccttga tcttgtgaca
6300

gaaataggaa gagtgccttc acacttagcc cacagaacga gaaacgccct ggataatttg
6360

gtgatgctgc acacgtcaga acatggcggt agggcctaca ggcatgcagt ggaggaacta
6420

ccagaaacga tggaaacact cttactcctg ggactgatga tcttgttaac aggtggagca
6480

atgctcttct tgatatcagg taaagggatt ggaaagactt caataggact catttgtgta
6540

attgcttcca gcggcatgtt atggatggct gatgtcccac tccaatggat cgcatcggct
6600

atagtcctgg agttttttat gatggtgttg ctcataccag aaccagaaaa gcagagaact
6660

ccccaagaca accaactcgc atatgtcgtg ataggcatac ttacattggc tgcaatagta
6720

gcggccaatg aaatgggact gttggaaact acaaagagag atttaggaat gtctaaagaa
6780

ccaggtgttg tttctccaac cagctatttg gatgtggact tgcacccagc atcagcctgg
6840

acattgtacg ccgtggccac aacagtaata acaccaatgt tgagacacac catagagaat
6900

tccacagcaa atgtgtctct ggcagccata gctaaccagg cagtggtcct gatgggttta
6960

gacaaaggat ggccgatatc gaaaatggac ttgggcgtac cactattggc actgggttgc
7020

tattcacaag tgaacccact aactcttgca gcggcagtac ttttgctagt cacacattat
7080

gcaattatag gtccaggatt gcaggcaaaa gccacccgtg aagctcagaa aaggacagct
7140

gctggaataa tgaagaatcc aacggtggat ggaataatga caatagacct agatcctgta
7200

atatatgatt caaaatttga aaagcaacta ggacaggtca tgctcctggt tctgtgtgca
7260

gtccaacttt tattgatgag aacatcatgg gccttgtgtg aagttctaac cctagycaca
7320

ggaccaataa caacactctg ggaaggatca cctgggaagt tctggaacac cacgatagct
7380

gtttccatgg cgaacatctt tagagggagc tatttagcag gagctgggct tgctttttct
7440

atcatgaaat cagttggaac aggaaagaga ggaacagggt cacaaggtga aaccttagga
7500

gaaaagtgga aaaagaaatt aaatcagtta tcccggaaag agtttgacct ttacaagaaa
7560

tccggaatca ccgaagtgga tagaacagaa gccaaagaag ggttaaaaag aggagaaata
7620

acacaccatg ccgtgtccag aggcagcgca aaacttcaat ggttcgtgga gagaaacatg
7680

gtcattcctg aaggaagagt catagaccta ggctgtggaa gaggaggctg gtcatattac
7740

tgtgcaggac tgaaaaaagt tacagaagtg cgaggataca caaaaggcgg cccaggacac
7800

gaagaaccag tacctatgtc tacatacgga tggaacatag tcaagttaat gagtggaaag
7860

gatgtttttt atctgccacc tgaaaagtgt gataccctat tgtgtgacat tggagaatct
7920

tcaccaagcc caacagtgga agaaagcaga accataagag ttttgaagat ggttgaacca
7980

tggctaaaga acaaccagtt ttgcattaaa gtattgaacc catacatgcc aactgtgatt
8040

gagcacttag aaagactaca aaggaaacat ggaggaatgc ttgtgagaaa tccactctca
8100

cgaaactcca cgcacgaaat gtattggata tccaatggta caggcaatat cgtctcttca
8160

gtcaacatgg tatccagatt gctactgaac agattcacaa tgacacacag gagacccacc
8220

atagagaaag atgtggatct aggagcagga acccgacatg tcaatgcgga accagaaaca
8280

cccaacatgg atgtcattgg ggaaagaata aaaaggatca aagaggagca tagttcaaca
8340

tggcactatg atgatgaaaa tccttacaaa acgtgggctt accatggatc ctatgaagta
8400

aaagccacag gctcagcctc ctccatgata aatggagtcg tgaaactcct cacaaaacca
8460

tgggatgtgg tgcccatggt gacacagatg gcaatgacag atacaactcc attcggccag
8520

caaagagttt ttaaagagaa agtggacacc aggacaccta ggcccatgcc aggaacaaga
8580

aaggttatgg agatcacagc ggagtggctt tggaggaccc tgggaaggaa caaaagaccc
8640

agattatgca caagggagga attcacaaag aaggtcagar ccaacgcagc tatgggcgct
8700

gtcttcacag aagagaacca atgggacagt gcgagagctg ctgttgagga cgaagaattt
8760

tggaaacttg tggacagaga acgtgaactc cacaaactgg gcaagtgtgg aagctgcgtt
8820

tacaacatga tgggcaagag agagaaaaaa cttggagagt ttggtaaagc aaaaggcagt
8880

agggctatat ggtacatgtg gttgggagcc aggtaccttg agttcgaggc gctcggattc
8940

ctcaatgaag accactggtt ctcgcgtgaa aactcttaca gtggagtaga aggagaagga
9000

ctgcacaagc tgggatacat cttgagagat atttccaaga tacccggagg agccatgtat
9060

gctgatgaca cagcyggttg ggacacaaga ataacagaag atgacctgca caatgaggaa
9120

aaaatcacac agcagatgga ccctgaacac aggcagctag cgaacgctat attcaagctc
9180

acataccaaa acaaagtggt caaagtccaa cgaccaactc caaagggcac ggtaatggac
9240

atcatatcta ggaaagacca aagaggcagt ggacaggtgg gaacttatgg tctgaacaca
9300

ttcaccaaca tggaagccca gctaatcaga caaatggaag gagaaggcgt gttgtcaaag
9360

gcagacctcg agaaccccca tccgctagag aagaaaatta cacaatggtt ggaaactaaa
9420

ggagtggaaa ggttaaaaag aatggccatc agcggggatg attgcgttgt gaaaccaatc
9480

gacgacagat tcgccaatgc cctgcttgcc ctgaacgata tgggaaaggt tagaaaggac
9540

atacctcaat ggcagccatc aaagggatgg catgattggc aacaggtccc cttctgctcc
9600

caccactttc atgaattgat catgaaagat ggaagaaagt tggtagttcc ctgcagaccc
9660

caggacgaac taataggaag agcgagaatc tcccaaggag caggatggag ccttagagaa
9720

actgcatgtc tagggaaagc ctacgctcaa atgtgggctc tcatgtattt tcacagaaga
9780

gatcttagac tagcatccaa cgccatatgt tcagcagtac cagtccactg ggtccccacg
9840

agcagaacga catggtctat tcatgctcac catcagtgga tgactacaga agacatgctt
9900

actgtctgga acagggtgtg gatagaggac aatccatgga tggaagacaa aactccagtc
9960

acaacgtggg aagatgttcc atatctaggg aagagagaag accaatggtg cggatcactc
10020

ataggtctca cttccagagc aacctgggcc cagaacatac tcacagcaat ccaacaggtg
10080

agaagcctca taggcaatga agagtttctg gactacatgc cttcgatgaa gagattcagg
10140

aaggaggagg agtcagaggg agccatttgg
10170

<210> 20
<211> 10161
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 4

<400> 20
atgaaccaac gaaaaaaggt ggttagacca cctttcaata tgctgaaacg cgagagaaac
60

cgcgtatcaa cccctcaagg gttggtgaag agattctcaa ccggactttt ttctgggaaa
120

ggacccttac ggatggtgct agcattcatc acgtttttgc gagtcctttc catcccacca
180

acagcaggga ttctgaaaag atggggacag ttgaagaaaa ataaggccat caggatactg
240

attggattca ggaaggagat aggccgcatg ctgaacatct tgaacgggag aaaaaggtca
300

acgataacat tgctgtgctt gattcccacc gtaatggcgt ttcacttgtc aacaagagat
360

ggcgaacccc tcatgatagt ggcaaaacat gaaaggggga gacctctctt gtttaagaca
420

acagagggga tcaacaaatg cactctcatt gccatggact tgggtgaaat gtgtgaggac
480

actgtcacgt ataaatgccc cttactggtc aataccgaac ctgaagacat tgattgctgg
540

tgcaatctca cgtctacctg ggtcatgtat gggacatgca cccagagcgg agaacggaga
600

cgagagaagc gctcagtagc tttaacacca cattcaggaa tgggattgga aacaagagct
660

gagacatgga tgtcatcgga aggggcttgg aagcatgctc agagagtaga gagctggata
720

ctcagaaacc caggattcgc gctcttggca ggatttatgg cttatatgat tgggcaaaca
780

ggaatccagc gaactgtctt ctttgtccta atgatgctgg tcgccccatc ctacggaatg
840

cgatgcgtag gagtaggaaa cagagacttt gtggaaggag tctcaggtgg agcatgggtc
900

gatctggtgc tagaacatgg aggatgcgtc acaaccatgg cccagggaaa accaaccytg
960

gattttgaac tgactaagac aacagccaag gaagtggctc tgttaagaac ctattgcatt
1020

gaagcctcaa tatcaaacat aaccacggca acaagatgtc caacgcaagg agagccttat
1080

ctaaaagagg aacaagacca acagtacatt tgccggagag atgtggtaga cagagggtgg
1140

ggcaatggct gtggcttgtt tggaaaagga ggagttgtga catgtgcgaa gttttcatgt
1200

tcggggaaga taacaggcaa tttggtccaa attgagaacc ttgaatacac agtggttgta
1260

acagtccaca atggagacac ccatgcagta ggaaatgaca catccaatca tggagttaca
1320

gccacgataa ctcccaggtc accatcggtg gaagtcaaat tgccggacta tggagaacta
1380

acactcgatt gtgaacccag gtctggaatt gactttaatg agatgattct gatgaaaatg
1440

aaaaagaaaa catggcttgt gcataagcaa tggtttttgg atctacctct accatggaca
1500

gcaggagcag acacatcaga ggttcactgg aattacaaag agagaatggt gacatttaag
1560

gttcctcatg ccaagagaca ggatgtgaca gtgctgggat ctcaggaagg agccatgcat
1620

tctgccctcg ctggagccac agaagtggac tccggtgatg gaaatcacat gtttgcagga
1680

catctcaagt gcaaagtccg tatggagaaa ttgagaatca agggaatgtc atacacgatg
1740

tgttcaggaa agttctcaat tgacaaagag atggcagaaa cacagcatgg gacaacagtg
1800

gtgaaagtca agtatgaagg tgctggagct ccgtgtaaag tccccataga gataagagat
1860

gtgaacaagg aaaaagtggt tgggcgtatc atctcatcca ccccttggc tgagaatacc
1920

aacagtgcaa ccaacataga gttagaaccc ccctttgggg acagctacat agtgataggt
1980

gttggaaaca gtgcattaac actccattgg ttcaggaaag ggagttccat tggcaagatg
2040

tttgagtcca catacagagg tgcaaaacga atggccattc taggtgaaac agcttgggat
2100

tttggttccg ttggtggact gttcacatca ttgggaaagg ctgtgcacca ggtttttgga
2160

agtgtgtata caaccatgtt tggaggagtc tcatggatga ttagaatcct aattgggttc
2220

ctagtgttgt ggattggcac gaactcaagg aacacttcaa tggctatgac gtgcatagct
2280

gttggaggaa tcactctgtt tctgggcttc acagttcaag cagacatggg ttgtgtggtg
2340

tcatggagtg ggaaagaatt gaagtgtgga agcggaattt ttgtggttga caacgtgcac
2400

acttggacag aacagtacaa atttcaaccg gagtccccag cgagactagc gtctgcaata
2460

ttgaatgccc acaaagatgg ggtctgtgga attagatcaa ccacgaggct ggaaaatgtc
2520

atgtggaagc aaataaccaa cgagctaaat tatgttctct gggaaggagg acatgacctc
2580

actgtagtgg ctggggatgt gaaggggtg ttgaccaaag gcaagagagc actcacaccc
2640

ccagtgaatg atctgaaata ttcatggaag acatggggaa aagcaaaaat cttcacccca
2700

gaagcaagaa atagcacatt tttaatagac ggaccagaca cctccgaatg ccccaatgaa
2760

cgaagagcat ggaactttct tgaggtggaa gactatggat ttggcatgtt cacgaccaac
2820

atatggatga aattccgaga aggaagttca gaagtgtgtg accacaggtt aatgtcagcg
2880

gcaattaaag atcagaaagc tgtgcatgct gacatgggtt attggataga gagctcaaaa
2940

aaccagacct ggcagataga gaaagcatct cttattgaag tgaaaacatg tctgtggccc
3000

aagacccaca cattgtggag caatggagtg ctggaaagcc agatgctcat tccaaaatca
3060

tatgcgggcc ctttttcaca gcacaattac cgccagggct atgccacgca aaccgtgggc
3120

ccatggcact taggcaaatt agagatagac tttggagaat gccccggaac aacagtcgca
3180

attcaggagg attgtgacca tagaggccca tctttgagga ccaccactgc atctggaaaa
3240

ctagtcacgc aatggtgctg ccgctcctgc acgatgcctc ccttaaggtt cttgggwgaa
3300

gatgggtgct ggtatgggat ggagattagg cccttgagtg aaaaagaaga gaacatggtc
3360

aaatcacagg taacggccgg acagggcaca tcagaaactt tttctatggg tctgttgtgc
3420

ctgaccttgt ttgtggaaga atgcttgagg agaagagtca ctaggaaaca catgatattg
3480

gttgtggtga tcactctttg tgccatcatc ctaggaggcc tcacatggat ggacttacta
3540

cgagccctca tcatgttggg ggacactatg tctggtagaa taggaggaca gatccaccta
3600

gccatcatgg cagtgttcaa gatgtcacca ggatacgtgc tgggtgtgtt tttaaggaaa
3660

ctcacttcaa gagagacagc actaatggta ataggaatgg ccatgacaac ggtgctttca
3720

attccacatg accttatgga actcattgat ggaatatcac tggggctaat tttgctaaaa
3780

atagtgacac attttgacaa cacccaagtg ggaaccttag ccctttcctt gaccttcata
3840

agatcaacaa tgccattggt catggcttgg aggaccatta tggctgtgtt gtttgtggtc
3900

acactcattc ctttgtgcag gacaagctgt cttcaaaaac agtctcattg ggtagaaata
3960

acagcactca tcctaggagc ccaagctctg ccagtgtacc taatgactct tatgaaagga
4020

gcctcaagaa gatcttggcc tcttaacgag ggcataatgg ctgtgggttt ggttagtctc
4080

ttaggaagcg ctcttttaaa gaatgatgtc cctttagctg gcccaatggt ggcaggaggc
4140

ttacttctgg cggcttacgt gatgagtggt agctcagcag atctgtcact agagaaggcc
4200

gccaatgtgc agtgggatga aatggcagac ataacaggct caagcccaat catagaagtg
4260

aagcaggatg aagatggctc tttctycata cgggacgtcg aggaaaccaa tatgataacc
4320

cttttggtga aactggcact gataacagtg tcaggtctct acccccttggc aattccagtc
4380

acaatgacct tatggtacat gtggcaagtg aaaacacaaa gatcaggagc cctgtgggac
4440

gtcccctcac ccgctgccac tcaaaaagcc gcactgtctg aaggagtgta caggatcatg
4500

caaagagggt tatttgggaa aactcaggtt ggagtaggga tacacatgga aggtgtattt
4560

cacacaatgt ggcatgtaac aagaggatca gtgatctgcc atgagactgg gagattggag
4620

ccatcttggg ctgacgtcag gaatgacatg atatcatacg gtgggggatg gagacttgga
4680

gacaaatggg acaaagaaga agatgttcag gtcctcgcca tagaaccagg aaaaaatcct
4740

aaacatgtcc aaacgaaacc cggccttttc aagaccctaa ctggagaaat tggagcagta
4800

acattagatt tcaaacccgg aacgtctggt tctcccatca tcaacaggaa aggaaaagtc
4860

atcggactct atggaaatgg agtagttacc aaatcaggtg attacgtcag tgccataacg
4920

caagccgaaa gaattggaga gccagattat gaagtggatg aggacatttt tcgaaagaaa
4980

agattaacta taatggactt acaccccgga gctggaaaga caaaaagaat tcttccatca
5040

atagtgagag aagccttaaa aaggaggctg cgaaccttga ttttggctcc cacgagagtg
5100

gtggcggccg agatggaaga ggccctacgt ggactgccaa tccgttatca gaccccagct
5160

gtgaaatcag aacacacagg aagagagatt gtagacctca tgtgtcatgc aaccttcaca
5220

acaagacttt tgtcatcaac cagagttcca aattacaacc tcatagtgat ggatgaagca
5280

catttcaccg atccttctag tgtcgcggct agaggataca tctcgaccag ggtggaaatg
5340

ggagaggcag cagccatctt catgaccgca acccctcccg gagcgacaga tccctttccc
5400

cagagcaaca gcccaataga agacatcgag agggaaattc cggaaaggtc atggaacaca
5460

gggttcgact ggataacaga ctaccaaggg aaaactgtgt ggtttgttcc cagcataaaa
5520

gctggaaatg acattgcaaa ttgtttgaga aagtcgggaa agaaagttat ccagttgagt
5580

aggaaaacct ttgatacaga gtatccaaaa acgaaactca cggactggga ttttgtggtc
5640

actacagaca tatctgaaat gggggccaat tttagagctg ggagagtgat agaccctagg
5700

agatgcctca agccagttat cctaacagat gggccagaga gagtcatttt agcaggtcct
5760

attccagtga ctccagcaag cgctgctcag agaagagggc gaataggaag gaacccagca
5820

caagaagacg accaatacgt tttctccgga gacccactaa aaaatgatga agatcatgcc
5880

cactggacag aagcaaagat gctgcttgac aatatctaca ccccagaagg gatcattcca
5940

acattgtttg gtccggaaag ggaaaaaacc caagccattg atggagagtt tcgcctcaga
6000

ggggaacaaa ggaagacttt tgtggaatta atgaggagag gagaccttcc ggtgtggctg
6060

agctataagg tagcttctgc tggcatttct tacaaagatc gggaatggtg cttcacaggg
6120

gaaaggaata accaaatttt agaagaaaac atggaggttg aaatttggac tagagaggga
6180

gaaaagaaaa agctaaggcc aagatggtta gatgcacgtg tatacgctga ccccatggct
6240

ttgaaggatt ttaaggagtt tgctagtgga aggaagagca taactctcga catcctaaca
6300

gagattgcca gtttgccaac ttacctttcc tctagggcca agctcgccct tgataacata
6360

gtcatgctcc acacaacaga aagaggaggg agggcctacc aacacgccct gaacgaactc
6420

ccggagtcac tggaaacact tatgcttgta gctttactag gtgctatgac agcaggtatc
6480

ttcctgtttt tcatgcaagg gaaaggaata gggaaattgt caatgggttt gataaccatt
6540

gcggtggcta gtggcttgct ctgggtagca gaaattcaac cccagtggat agcggcctca
6600

atcatactag agtttttttct catggtactg ttgataccgg aaccagaaar acaaaggacc
6660

ccacaagaca atcaattgat ctacgtcata ttgaccattc tcaccattat tggtctcata
6720

gcagccaacg agatggggct gattgaaaaa acaaaaacgg atyttgggtt ttaccaggta
6780

aaaacagaaa ccaccatcct cgatgtggac ttgagaccag cttcagcatg gacgctctat
6840

gcagtagcca ccacaattct gactcccatg ctgagacaca ccatagaaaa cacgtcggcc
6900

aacctatctc tagcagccat tgccaaccag gcggccgtcc taatggggct tggaaaagga
6960

tggccgctcc acagaatgga cctcggtgtg ccgctgttag caatgggatg ctattctcaa
7020

gtgaacccaa yaactttgac agcatcctta gtcatgcttt twgtccatta tgcaataata
7080

ggtccaggat tgcaggcaaa agccacaaga gaggcccaga aaaggacagc tgctgggatc
7140

atgaaaaacc ccacggtgga cgggataaca gtaatagatc tagaaccaat atcctatgac
7200

ccaaaatttg aaaagcaatt agggcaggtc atgctactcg tcttgtgtgc tggacaacta
7260

ctcttgatga gaacaacatg ggctttctgt gaagtcttga ctttggccac aggaccaatc
7320

ttgaccttgt gggagggcaa cccgggaagg ttttggaaca cgaccatagc cgtatccacc
7380

gccaacattt tcaggggaag ttacctggcg ggagctggac tggctttttc actcataaag
7440

aatgtacaaa cccctaggag gggaactggg accacaggag agacactggg agagaagtgg
7500

aagagacagc taaactcatt agacagaaaa gagtttgaag agtataaaag aagtggaata
7560

ctagaagtgg acaggactga agccaagtct gccctgaaag atgggtctaa aatcaagcat
7620

gcagtatcta gagggtccag taagattaga tggattgttg agagagggat ggtaaagcca
7680

aaagggaaag ttgtagatct tggctgtggg agaggaggat ggtcttatta catggcgacg
7740

ctcaagaacg tgactgaagt gaaagggtat acaaaaggag gtccaggaca tgaagaaccg
7800

attcccatgg ctacttatgg ctggaatttg gtcaaactcc attcaggggt tgacgtgttc
7860

tacaaaccca cagagcaagt ggacaccctg ctctgtgata ttggggagtc atcttctaat
7920

ccaacaatag aggaaggaag aacattaaga gttttgaaga tggtggagcc atggctctct
7980

tcaaaacctg aattctgcat caaagtcctt aacccctaca tgccaacagt catagaagag
8040

ctggagaaac tgcagagaaa acatggtggg aaccttgtca gatgcccgct gtccaggaac
8100

tccacccatg agatgtattg ggtgtcagga gcgtcgggaa acattgtgag ctctgtgaac
8160

acaacatcaa agatgttgtt gaacaggttc acaacaaggc ataggaaacc cacttatgag
8220

aaggacgtag atcttggggc aggaacgaga agtgtctcca ctgaaacaga aaaaccagac
8280

atgacaatta ttgggagaag gcttcagcga ttgcaagagg agcacaaaga aacctggcat
8340

tatgatcagg aaaacccata cagaacctgg gcgtatcatg gaagctatga agctccttcg
8400

acaggctctg catcctccat ggtgaacggg gtagtaaaac tgctaacaaa accttgggat
8460

gtggttccaa tggtgaccca gttagccatg acagacacaa ccccttttgg gcaacaaaga
8520

gtgttcaaag agaaggtgga taccagaaca ccacaaccaa aacccggtac acgaatggtt
8580

atgaccacga cagccaattg gctgtgggcc ctccttggga agaagaaaaa wcccagactg
8640

tgcacaaggg aagagttcat ctcaaaagtt agatcaaacg cagccatagg cgcagtcttt
8700

caggaagaac agggatggac atcagccagt gaagctgtga atgacagccg gttttgggaa
8760

ctggttgaca aagaaagggc cctacaccag gaagggaaat gtgaatcgtg tgtctacaac
8820

atgatgggaa aacgtgagaa aaagttagga gagtttggca gagccaaggg aagccgagca
8880

atctggtaca tgtggctggg agcgcggttt ctggaatttg aagccctggg ttttttgaat
8940

gaagatcact ggtttggcag agaaaattca tggagtggag tggaagggga aggtctgcac
9000

agattgggat atatcctgga ggagatagac aagaaggatg gagacctaat gtatgctgat
9060

gacacagcag gctgggacac aagaatcact gaggatgacc ttcaaaatga agaactgatc
9120

acggaacaga tggcccccca ccacaagatc ctagccaaag ccattttcaa actaacctat
9180

caaaacaaag tggtgaaagt cctcagaccc acaccgagag gagcggtgat ggatatcata
9240

tccaggaaag accaaagagg tagtggacaa gttggaacat atggtttgaa cacattcacc
9300

aacatggaag ttcaactcat ccgccaaatg gaagctgaag gagtcatcac acaagatgac
9360

atgcagaacc caaaagggtt gaaagaaaga gttgagaaat ggctgaaaga gtgtggtgtc
9420

gacaggttaa agaggatggc aatcagtgga gacgattgcg tggtgaagcc cctggatgag
9480

aggtttggca cttccctcct cttcttgaac gacatgggaa aggtgaggaa agacattccg
9540

cagtgggaac catctaaggg atggaaaaac tggcaagagg ttccttttg ctcccaccac
9600

tttcacaaga tcttcatgaa ggatggccgc tcactagttg ttccatgtag aaaccaggat
9660

gaactgatag ggagagccag aatctcgcag ggggctggat ggagcttaag agaaacagcc
9720

tgcctgggca aagcttacgc ccagatgtgg tcgctcatgt acttccacag aagggatctg
9780

cgtttagcct ccatggccat atgctcagca gttccaacgg aatggtttcc aacaagcaga
9840

acaacatggt caatccacgc tcatcatcag tggatgacca ctgaagatat gctcaaagtg
9900

tggaacagag tgtggataga agacaaccct aatatgactg acaagactcc agtccattcg
9960

tgggaagata taccttacct agggaaaaga gaggatttgt ggtgtggatc cctgattgga
10020

ctttcttcca gagccacctg ggcgaagaac attcacacgg ccataaccca ggtcagaaac
10080

ctgatcggaa aagaggaata cgtggattac atgccagtaa tgaaaagata cagcgctcct
10140

tcagagagtg aaggagttct g
10161

<210> 21
<211> 10176
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 1

<400> 21
atgaacaacc aacgaaaaaa gacggctcga ccgtctttca atatgctgaa acgcgcgaga
60

aaccgcgtgt caactgtttc acagttggcg aagagattct caaaaggatt gctctcaggc
120

caaggaccca tgaaattggt gatggctttc atagcattcc taagatttct agccataccc
180

ccaacagcag gaattttggc tagatggggc tcattcaaga agaatggagc gatcaaagtg
240

ctacggggtt tcaagaaaga aatctcaaac atgttgaata taatgaatag aaggaaaaga
300

tctgtgacca tgctccttat gctgatgcct acagccttgg cgttccattt gaccacacga
360

gggggagagc cgcacatgat agtcagcaag caggaaagag gaaagtcact tttgtttaag
420

acctcagcag gtgtcaacat gtgcaccctt atagcgatgg atttgggaga gttatgtgag
480

gacacaatga cttacaaatg ccctcgaatc actgaggcgg aaccagatga cgttgattgt
540

tggtgcaatg ccacagacac atgggtgacc tatggaacat gttcccaaac tggcgagcac
600

cgacgagaca aacgttccgt cgcactggcc ccacacgtgg gacttggttt ggaaacaaga
660

actgaaacgt ggatgtcctc tgaaggcgct tggaaacaga tacaaagagt ggagacttgg
720

gccctgagac acccaggatt cacggtgata gccctttttc tagcacatgc cataggaaca
780

tccatcaccc agaaagggat tattttcatt ttgttaatgc tggtaacacc atccatggcc
840

atgcgatgcg tgggaatagg cagcagggac ttcgtggaag gactgtcagg agcaacttgg
900

gtagatgtgg tactggaaca tggaagttgc gtcaccacca tggcaaaaga caaaccaaca
960

ttggacattg aactcttgaa gacggaagtc acaaaccctg ccgtcctgcg caaactgtgc
1020

attgaagcta aaatatcaaa caccaccacc gactcaagat gtccaacaca aggagaagcc
1080

acactggtgg aagaacaaga cgcgaacttt gtgtgtcgac gaacgtttgt ggacagaggc
1140

tggggcaatg gctgtgggct cttcggaaaa ggaagcctac taacgtgtgc taagttcaag
1200

tgtgtgacaa aactggaagg aaagatagtt caatatgaaa acttgaaata ttcagtaata
1260

gtcaccgtcc acactggaga ccagcatcag gtgggaaatg aaagcacaga acatgggaca
1320

actgcaacta taacacctca agctcctacg acggaaatac agctgaccga ctacggagct
1380

cttacattgg attgttcacc tagaacagga ctagacttta atgaaatggt gttgttgaca
1440

atgaaaaaaa aatcatggct agtccacaaa caatggtttc tagacttacc actgccttgg
1500

acctcgggag cctcaacatc acaagagact tggaacagac aagatttgct ggtgacattt
1560

aagacagctc atgcaaagaa gcaggaagta gtcgtactag gatcacaaga aggagcaatg
1620

cacactgcgt tgaccggagc gacagaaatc caaacgtctg gaacgacaac aatttttgca
1680

ggacacttga aatgtagact aaggatggac aaactgactc taaaagggat gtcatatgtg
1740

atgtgcacag gctcattcaa gctagagaaa gaagtggctg agacccagca tggaaccgtt
1800

ctagtgcaga ttaaatacga aggaacagat gcaccatgca agatcccttt ttcgacccaa
1860

gatgaaaaag gagtaaccca gaatgggaga ttgataacag ccaaccccat agtcactgac
1920

aaagaaaaac cagtcaacat tgaggcagaa ccgccttttg gtgagagtta catcgtgata
1980

ggagcaggtg aaaaagcttt gaaactaagc tggttcaaga aaggaagcag catagggaaa
2040

atgtttgagg caactgccag aggagcacga aggatggcca tactgggaga caccgcatgg
2100

gactttggtt ctataggagg agtgttcacg tctgttggaa aattagtaca ccagattttt
2160

ggaactgcat atggagtttt gttcagcggt gtttcctgga ccatgaaaat aggaataggg
2220

gttctgctga catggctagg attaaactca aggaacacgt ccctctcgat gacgtgcatt
2280

gcagttggcc tagtaacact atacctagga gtcatggttc aggcggattc aggatgcgta
2340

attaattgga aaggtagaga actcaaatgt ggaagtggca tttttgtcac caatgaagtt
2400

cacacttgga cagagcaata caaatttcaa gctgactccc caaagagact atcagcagcc
2460

atcgggaagg catgggagga aggtgtgtgt ggaattcgat cagcaactcg tctcgagaac
2520

atcatgtgga agcaaatatc aaatgaactg aaccacatct tacttgaaaa tgacatgaaa
2580

ttcacagtgg ttgtaggaga tgttgctggg atcttggctc aaggaaagaa aatgattagg
2640

ccacaaccca tggaacacaa atactcgtgg aaaagctggg gaaaggctaa aatcatrggg
2700

gcagatgtac agaactccac cttcatcatt gacggcccaa acaccccaga atgccctgat
2760

gaccaaagag catggaacat ttgggaagtt gaggactatg gatttggaat tttcacgaca
2820

aacatatggc tgaaattgcg tgactcctac acccaattgt gtgaccaccg gctaatgtca
2880

gctgccatca aggacagcaa ggcagttcac gctgacatgg ggtactggat agaaagtgaa
2940

aagaacgaga cctggaagct ggcaagagcc tcgttcatag aagttaaaac atgtatttgg
3000

ccaaaatccc acactctatg gagcaacgga gttctggaaa gtgaaatgat aattccaaag
3060

atctatggag gaccaatatc tcagcataac tacagaccag gatatttcac acaaacggta
3120

gggccgtggc acctaggcaa gttggaactg gattttgact tgtgtgaggg taccacagtc
3180

gttgtggatg aacattgtgg aaatcgagga ccatctctta ggaccacaac agtcacagga
3240

aagataattc atgaatggtg ttgtagatct tgtacgctac cacccttacg tttcagagga
3300

gaagatgggt gctggtacgg tatggaaatc agaccagtca aggaaaagga agagaatcta
3360

gtcaaatcaa tggtctctgc agggtcaggg gaagtggaca gcttttcact aggactgcta
3420

tgcatatcaa taatgatcga agaggtaatg agatccagat ggagtagaaa aatgctgatg
3480

actggaacac tggctgtgtt cctccttctc ataatgggac aattgacatg gaatgatctg
3540

atcagattat gcatcatggt tggagccaac gcttccgata gaatggggat gggaacgacg
3600

tacctagctc tgatggccac ttttaaaatg agaccaatgt ttgctgtagg gctattattc
3660

cgcagactaa catccagaga agttcttctt ctaacaattg gattgagtct agtggcatct
3720

gtggagttac caaattcctt ggaggagctg ggggatggac ttgcaatggg cattatgatt
3780

ttaaaattat tgactgactt tcaatcacat cagttgtggg ctaccttgct gtccttgaca
3840

tttatcaaaa caacgttttc cttgcactat gcatggaaga caatggctat ggtactgtca
3900

attgtatctc tcttcccctt atgcctgtcc acgacctccc agaaaacaac atggcttccg
3960

gtgctattgg gatctcttgg atgcaaacca ctaaccatgt ttcttatagc agaaaacaaa
4020

atctggggaa ggaaaagttg gcccctcaat gaagggatca tggctgttgg aatagtcagc
4080

atcctactaa gttcactcct caagaatgat gtgccgctag ctgggccact aatagctgga
4140

ggcatgctaa tagcatgtta tgttatatct ggaagctcag ccgacctatc actagagaaa
4200

gcagctgagg tctcctggga agaagaagca gaacactctg gtgcctcaca caacatatta
4260

gtggaggtcc aagatgatgg aaccatgaag ataaaggatg aagagagaga tgacacgcta
4320

accattctcc ttaaagcaac tctgctagca gtttcagggg tgtacccatt atcaatacca
4380

gcgacccttt ttgtgtggta cttttggcag aaaaagaaac agagatctgg agtgttatgg
4440

gacacaccta gccctccaga agtggaaaga gcagttcttg atgatggtat ctatagaatt
4500

atgcagagag gactgttggg caggtcccaa gtaggggtag gagtttttca agaaaacgtg
4560

ttccacacaa tgtggcatgt caccagggga gctgtactca tgtatcaagg gaagagactg
4620

gaaccgagct gggccagtgt caaaaaagac ctgatctcat atggaggagg ttggaggctt
4680

caaggatcct ggaacacggg agaagaagtg caggtgattg ctgttgaacc agggaaaaac
4740

cccaaaaatg tacaaacagc gccgggcacc tttaagaccc ctgaaggtga agttggagcc
4800

attgccctag attttaaacc cggcacatct ggatccccca tcgtgaacag agaaggaaaa
4860

atagtaggtc tttatggaaa tggagtagtg acaacaagtg gaacctacgt cagtgccata
4920

gctcaagcca aagcatcaca agaagggccc ctaccagaga ttgaagacga agtgtttagg
4980

aaaagaaaat taacaattat ggacctacat ccaggatcgg ggaaaacaag aagatatctt
5040

ccagccatag tccgtgaggc cataaaaagg aagctgcgca cactaattct ggctcccaca
5100

agggttgtcg cttccgaaat ggcagaagcg ctcaagggaa tgccaataag gtaccaaaca
5160

acagcagtga agagtgaaca cacaggaaaa gagatagttg acctcatgtg tcacgccact
5220

ttcaccatgc gcctcctgtc tcccgtgaga gttcccaatt acaacatgat tatcatggat
5280

gaagcacatt tcactgatcc atccagcata gcggccagag ggtacatctc aacccgagtg
5340

ggcatgggtg aagcagctgc gattttcatg acagccactc ccccaggatc agtggaggcc
5400

tttccacaga gcaacgcagt tatccaagat gaggaaagag acattcctga gagatcatgg
5460

aactcaggct atgagtggat cactgacttc ccaggtaaaa cagtctggtt tgttccaagc
5520

attaaagcag gaaatgacat tgccaactgc ttaagaaaga atggaaaacg ggtgattcaa
5580

ttgagcagga aaacctttga tacagagtac caaaaaacaa aaaataacga ctgggattat
5640

gtcgtcacaa cagacatctc cgaaatggga gcaaatttcc gggccgacag ggtgatagac
5700

ccaagacggt gtctgaaacc ggtaatacta aaagatggtc cagagcgtgt cattctagca
5760

ggaccgatgc cagtgactgt ggccagtgcc gcccagagga gaggaagaat tggaaggaac
5820

cacaataagg aaggtgacca gtacatctac atgggacagc ctttaaacaa cgatgaagat
5880

cacgctcact ggacagaagc aaaaatgctc cttgataata taaacacacc agaagggatt
5940

atcccagccc tcttcgagcc ggagagagaa aagagtgcag caatagacgg ggaatacaga
6000

ctgcggggtg aagcaaggaa aacgtttgtg gagctcatga gaagaggaga tctacctgtc
6060

tggctatcct acaaagttgc ctcagaaggc ttccagtact ctgacagaag atggtgcttt
6120

gacggggaaa ggaacaacca ggtgttggag gagaacatgg acgtggagat ttggacaaaa
6180

gaaggagaaa gaaagaaact acgaccccgc tggctggatg ccagaacata ctcagaccca
6240

ctggccctgc gcgagtttaa agagtttgca gcaggaagaa gaagcgtctc aggtgatcta
6300

atactagaaa tagggaaact tccacaacac ttgacgcaaa gggcccagaa tgccttggac
6360

aacctggtca tgttgcacaa ctccgaacaa ggaggaagag cctatagaca tgcaatggaa
6420

gaactgccag acaccataga aacgttgatg ctcctagctt tgatagctgt gttaactggt
6480

ggagtgacgc tgttcttcct atcaggaaag ggcctaggga aaacatctat cggcctactc
6540

tgcgtgatgg cttcaagcgt actgctatgg atggccagtg tggagcccca ttggatagcg
6600

gcctccatca tactggagtt cttcctgatg gtgttgctta ttccagagcc agacagacaa
6660

cgcactccgc aggacaacca gctggcatat gtggtgatag gtttgttatt catgatactg
6720

acagtagcag ccaatgagat gggactgctg gaaaccacaa agaaagactt agggattggc
6780

catgtggctg ttgaaaatca ccaccatgcc gcaatgctgg acgtagactt acatccagct
6840

tcagcctgga ccctctatgc agtggccaca acaattatca ctcccatgat gaggcacaca
6900

atcgaaaaca caacggcaaa catttccctg acagccattg caaaccaggc agctatattg
6960

atgggacttg acaaaggatg gccaatatcg aagatggaca taggagttcc acttctcgcc
7020

ttggggtgct attcccaggt gaatccaytg acgctgayag cagcggtgtt gatgctagtg
7080

gctcattacg ccataattgg acctggactg caagcaaaag ctactagaga agctcaaaaa
7140

aggacagcgg ccggaataat gaaaaatcca accattgatg gaattgttgc aatagatttg
7200

gaccctgtgg tttatgatgc aaaatttgag aaacaactag gccaaataat gttgttgata
7260

ctatgcacat cacagatcct cttgatgcgg actacatggg ccttgtgcga atccatcaca
7320

ctggccactg gacctctgac cacgctttgg gagggatctc caggaaaatt ttggaacacc
7380

acgatagcgg tttccatggc aaacattttc agaggaagtt atctagcagg agcaggtctg
7440

gccttctcat taatgaaatc tctaggagga ggtaggagag gcacaggagc ccaaggggaa
7500

acactgggag agaaatggaa aagacagctg aaccaactga gcaagtcaga attcaacacc
7560

tataaaagga gtgggattat ggaagtggac agatccgaag ccaaagaggg actgaaaaga
7620

ggagaaacaa ccaaacatgc agtgtcgaga ggaaccgcta aactgaggtg gtttgtggag
7680

aggaaccttg tgaaaccaga agggaaagtc atagacctcg gttgtggaag aggtggctgg
7740

tcatactatt gcgctgggct gaagaaagtc acagaagtga agggatatac aaaaggagga
7800

cctggacatg aggaaccaat cccaatggcg acctatggat ggaacctagt aaaactgcac
7860

tccgggaaag acgtattctt tataccacct gagaaatgtg atacccttt gtgtgatatt
7920

ggtgagtcct ctccaaaccc aactatagag gaaggaagaa cgctacgcgt tctaaagatg
7980

gtggaaccat ggctcagagg aaaccaattt tgcataaaaa ttctgaatcc ctacatgcca
8040

agtgtggtgg aaactctgga gcaaatgcaa agaaaacatg gaggaatgct agtgcgaaat
8100

ccactttcaa gaaattctac tcatgaaatg tattgggttt catgtggaac aggaaacatt
8160

gtgtcagcag taaacatgac atccagaatg ttgctaaatc gattcacaat ggcccacagg
8220

aaaccaacat atgaaagaga cgtggaccta ggcgccggaa caagacatgt ggcagtggaa
8280

ccagaggtag ccaacctaga tatcattggc cagaggatag agaacataaa acatgaacat
8340

aagtcaacat ggcattatga tgaggacaat ccatataaaa catgggccta tcatggatca
8400

tatgaggtca agccatcagg atcagcctca tccatggtca atggcgtggt gaaactgctc
8460

accaaaccat gggatgtcat ccccatggtc acacaaatag ccatgactga cactacaccc
8520

tttggacaac agagggtgtt taaagagaaa gttgacacac gcacaccaaa agcaaaacga
8580

ggcacagcac aaatcatgga ggtgacagcc aggtggttat ggggttttct ttctagaaac
8640

aagaaaccaa gaatttgtac aagagaggag ttcacaagaa aagttaggtc aaacgcagcc
8700

attggagcag tgttcgttga tgaaaatcaa tggaactcag caaaagaagc agtggaagat
8760

gaccggttct gggaccttgt gcacagagag agggagcttc acaaacaggg aaaatgtgcc
8820

acgtgtgttt acaacatgat ggggaagaga gagaaaaagc taggagagtt cggaaaggca
8880

aaaggaagtc gtgcaatatg gtacatgtgg ttaggagcac gctttctaga gttcgaagct
8940

cttggtttca tgaacgaaga tcactggttc agcagagaga attcactcag cggagtggaa
9000

ggagaaggac ttcacaaact tggatatata ctcagagaca tatcaaagat tccaggggga
9060

aacatgtatg cagatgacac agccggatgg gatacaagga taacagagga tgacctccag
9120

aatgaggcca aaattactga catcatggaa cccgaacatg ccctactggc taagtcaatc
9180

ttcaagctaa cctaccaaaa taaggtggta agggttcaga gaccagcaaa aaatggaacc
9240

gtgatggatg tcatatccag acgtgaccag agaggaagtg gccaggttgg aacttatggc
9300

ttaaacactt tcaccaacat ggaagcccag ctgataagac aaatggagtc tgagggaatc
9360

ttttcaccca acgaattaga gaccccaaat ttagccgaga gagttctcga ctggctggaa
9420

aaatatggcg tcgaaaggct gaaaagaatg gcaatcagtg gagatgactg cgtagtgaaa
9480

ccaattgatg acaggttcgc gacagcctta acagctctga atgatatggg aaaagtaaga
9540

aaagatatac cacaatggga accttcaaaa ggatggaatg attggcaaca agtgcctttt
9600

tgttcacacc acttccacca gctgattatg aaggatggga gggaaatagt ggtgccatgc
9660

cgcaaccaag atgaacttgt gggtagggct agagtatcac aaggtgctgg atggagcctg
9720

agagaaactg catgcctagg caagtcatat gcacaaatgt ggcagctgat gtacttccac
9780

aggagagacc tgagactagc cgctaatgct atctgttcag ccgttccagt tgattgggtc
9840

ccaaccagcc gcaccacctg gtcgatccat gcccatcacc aatggatgac aacagaagac
9900

atgctgtcag tatggaatag ggtttggata gaggaaaacc catggatgga ggacaaaacc
9960

cgtatatcca gttgggaaga tgttccatat ctaggaaaaa gggaagatca atggtgtgga
10020

tctctgatag gcttaacagc aagggccacc tgggccacca acatacaagt ggccataaac
10080

caagtgagaa gactaattgg gaatgagaat tattcagatt acatgacatc aatgaagaga
10140

ttcaagaacg agagtgaacc cgaaggggca ctctgg
10176

<210> 22
<211> 10173
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 2

<400> 22
atgaataacc aacggaaaaa ggcgaaaaac acgcctttca atatgctgaa acgcgagaga
60

aaccgcgtgt cgactgtgca acagctgaca aagagattct cacttggaat gctgcaggga
120

cgaggaccat taaaactgtt catggccctg gtagctttcc ttcgtttcct aacaatccca
180

ccaacagcag ggatattgaa gagatgggga acaattaaaa aatcaaaagc cattaatgtt
240

ttgagagggt tcaggaaaga gatcggaagg atgctgaaca tcttgaatag gagacgcagg
300

tctgcaggca tgatcattat gctgattcca acagtgatgg cgttccatct aaccacacgc
360

aacggagaac cacacatgat cgtcggtata caggagaaag ggaaaagtct tctgttcaaa
420

acagagaatg gtgtgaacat gtgcaccctc atggctatgg accttggtga attgtgtgaa
480

gacacaatca cgtacaaatg tcctcttctc aggcagaatg agccagaaga catagactgt
540

tggtgcaact ccacgtccac gtgggtaacc tatgggacct gtaccactac gggagaacat
600

agaagagaaa aaagatcagt ggcactcgtt ccacatgtgg gaatgggact ggagacgcga
660

accgaaacat ggatgtcatc agaaggggct tggaaacatg cccagagaat tgaaacttgg
720

atcctgagac atccaggctt caccataatg gcagcaatcc tggcatacac catagggacg
780

acacatttcc agagagtcct gattttcatt ctactgacag ctgtcgctcc ttcaatgaca
840

atgcgttgca taggaatatc aaatagagac tttgtagaag gggtttcagg aggaagttgg
900

gttgacatag tcttagaaca tggaagctgt gtgacgacga tggcaaaaaa caaaccaaca
960

ttggattttg aactgataaa aacggaagcc aaacagcctg ccaccctaag gaagtactgc
1020

atagaagcaa agctaaccaa cacaacaaca gaatcccgtt gcccaacaca aggggaaccc
1080

agcctaaaag aagagcagga taagaggttc gtctgcaaac actccatggt agacagagga
1140

tggggaaatg gatgtgggtt atttggaaag ggaggcattg tgacctgtgc tatgttcaaa
1200

tgcaaaaaga acatggaagg gaaaatcgtg caaccagaaa acttggaata caccattgtg
1260

gtaacacctc actcagggga ggagcatgcg gtcggaaatg acacaggaaa acacggcaag
1320

gaaatcaaag taacaccaca gagttccatc acagaagctg aattgacagg ttatggcacc
1380

gtcacgatgg agtgctcccc gagaacaggc ctcgacttca atgagatggt gttgctgcag
1440

atggaaaata aagcttggct ggtgcatagg caatggtttc tagacctgcc attaccatgg
1500

ctgcccggag cggataaaca agagtcaaat tggatacaga aagaaacatt ggtcactttc
1560

aaaaatcccc atgcgaagaa acaggatgtt gttgttttag gatcccaaga aggggccatg
1620

catacagcac tcacaggagc cacagaaatc caaatgtcgt caggaaactt gctcttcact
1680

ggacatctca agtgcaggct gagaatggac aagctacagc ttaaaggaat gtcatactcc
1740

atgtgcacag gaaagtttaa agttgtgaag gaaatagcag aaacacaaca tggaacgata
1800

gtcatcagag tgcaatatga aggggacggc tctccatgta aaatcccttt tgagataatg
1860

gatttggaaa aaagatatgt cttaggccgc ctgatcacag tcaacccaat tgtaacagaa
1920

aaagatagcc cagtcaacat agaagcagaa cctccattcg gagacagcta catcatcata
1980

ggagtagagc cgggacaact gaagctcaac tggttcaaga aaggaagttc tatcggccaa
2040

atgtttgaga caacgatgag aggggcgaag agaatggcca ttttgggtga cacagcctgg
2100

gacttcggat ccctgggagg agtgtttaca tctataggaa aagctctcca ccaagtcttt
2160

ggagcaatct atggagctgc cttcagtggg gtttcatgga ccatgaaaat cctcatagga
2220

gtcattatca catggatagg aatgaactca cgcagcacct cactgtctgt gtcactagta
2280

ctggtgggaa ttgtgacact gtatttggga gtcatggtgc aggccgatag tggttgcgtc
2340

gtgagctgga aaaacaaaga actgaaatgt ggcagtggga ttttcatcac agacaacgtg
2400

cacacatgga cagaacaata caagttccaa ccagaatccc cttcaaaact agcttcagct
2460

atccagaaag ctcaagaaga gggaatttgt gggatccgct cggtaacaag attggagaac
2520

ctaatgtgga aacaaataac accagaattg aatcacattc tagcagaaaa tgaggtgaag
2580

ttgactatca tgacaggaga catcaaagga atcatgcagg caggaaaacg atctttgcgg
2640

cctcagccca ctgagctaaa gtattcatgg aaaacatggg gtaaagcaaa aatgctctct
2700

acagaatctt ataaccaaac ctttctcatt gatggccccg agacggcaga gtgccccaac
2760

acaaatagag cttggaactc gttggaggtt gaagactacg gctttggagt gttcaccacc
2820

aatatatggc taaaattgaa agaaaaacag gatgcattct gcgactcaaa actcatgtcg
2880

gcggccataa aagacaacag agccgtccat gccgacatgg gttactggat agaaagtgca
2940

ctcaatgaca catggaagat agagaaagcc tctttcattg aagtaaaaaa ctgccactgg
3000

ccaaaatcac acaccctctg gagcaatgga gtgctagaaa gtgagatgat aatcccaaag
3060

aatctcgctg gaccagtgtc tcaacacaac tatagaccag gctaccatac acaagtagca
3120

ggaccatggc acctaggtaa gcttgagatg gactttgatt tctgcgatgg aaccacagta
3180

atagtgactg aggactgcgg aaatagagga ccctctttga gaacaactac tgcctctgga
3240

aaactcataa cggaatggtg ctgccgatct tgcacattac caccctaag atacagaggt
3300

gagaatgggt gctggtacgg gatggaaatc agaccattga aagagaaaga agaaaatctg
3360

gttaactcct tggtcacagc cggacatggg caggttgaca atttttcact gggagtcttg
3420

ggaatggcat tgttcctgga ggaaatgctt aggacccgag taggaacgaa acatgcaata
3480

ctactagttg cagtttcttt tgtgacattg atcacaggga acatgtcctt caaagaccta
3540

ggaagagtgg tggttatggt aggcgctacc atggcggatg acataggtat gggcgtgact
3600

tatcttgccc tactagcagc cttcaaagtt agaccaactt ttgcagctgg actactcttg
3660

agaaagctga cctccaagga attgatgatg actaccatag gaattgtact cctctcccaa
3720

agcactatac cagagaccgt tcttgaattg actgacgcgt tagccttagg catgatggtc
3780

cttaaaatag taagaaacat ggaaaagtat caattagcag tgactatcat ggctatcttg
3840

tgcgtcccaa acgcagtgat attgcaaaat gcatggaaag tgagttgcac aatactggca
3900

gtggtgtccg tttccccact gtttttgaca tcctcacagc aaaaaacgga ttggatacca
3960

ttagcattga caatcaaggg tctcaatcca acagccattt ttctaacaac cctctcaaga
4020

accaacaaga aaagaagctg gccactaaat gaggctatca tggcagtcgg aatggtgagc
4080

attttagcca gttccctcct aaaaaatgat rttcccatga caggaccact agtggctgga
4140

gggctcctca ctgtgtgcta cgtgctcact ggacgatcgg ccgacttgga actggagaga
4200

gcaaccgayg tcaaatggga agaccaggca gagatatcag gaagcagtcc aatcctgtca
4260

ataacaatat cagaagatgg tagcatgtcg ataaaaaatg aagaggaaga acaaacactg
4320

accatactca ttagaacagg attgctggtg atctcaggac tttttcctat atcaatacca
4380

gtcacggcag cagcatggta cctgtgggaa gtgaagaaac aacgggccgg agtattgtgg
4440

gacgttcctt cacctccacc catgggaaag gctgaactgg aagatggagc ctacagaatc
4500

aagcaaaaag ggattcttgg gtattctcag atcggagctg gagtttacaa agaaggaaca
4560

tttcatacaa tgtggcatgt cacacgtggc gctgttctaa tgcataaagg aaagaggatt
4620

gaaccttcat gggcggacgt caaaaaagat ctaatatcat atggaggagg ctggaagtta
4680

gaaggagaat ggaaggaagg agaagaagtc caggtgctgg cactggagcc tggaaaaaat
4740

ccaagagccg tccaaacaaa acctggtctt ttcaaaacca acaccggaac aataggtgcc
4800

gtatctctgg acttttcccc tggaacgtca ggatctccaa tcatcgacaa aaaaggaaaa
4860

gttgtgggtc tttatggcaa tggtgttgtc acaaggagtg gagcatatgt gagtgctata
4920

gcccaaactg aaaaaagcat tgaagacaac cccgagatca aagatgacat tttccgaaag
4980

agaagactga ccatcatgga cctccaccca ggagcgggaa agacgaaaag ataccttcca
5040

gccatagtca gagaagccat aaaacggggt ttgagaacat taatcttggc ccccactaga
5100

gttgtggcag ctgaaatgga ggaagctctt agaggacttc caataagata ccaaacccca
5160

gccatcagag ctgagcacac cgggcgggaa attgtggatc taatgtgtca tgccacattt
5220

accatgaggc tgctgtcacc agttagagtg ccaaactata acttgattat catggacgaa
5280

gcccatttca cagacccagc aagtatagca gctagaggat acatctcaac ccgagtggag
5340

atgggtgagg cagctgggat tttcatgaca gccactcccc cgggaagtag agatccattt
5400

cctcagagca atgcaccaat catagatgaa gaaagagaaa tccctgaacg ttcatggaat
5460

tctggacatg agtgggtcac ggattttaaa gggaagactg tttggttcgt tccaagcata
5520

aaagcaggaa atgatatagc agcttgcctg agaaaaaatg gaaagaaagt aatacaactt
5580

agtaggaaga cttttgattc tgagtatgtc aagactagaa ccaatgattg ggatttcgtg
5640

gttacaactg acatttcaga aatgggtgcc aatttcaaag ctgagagggt tatagacccc
5700

agacgctgca tgaaaccagt catactaaca gatggtgagg agcgggtgat tctggcagga
5760

cctatgccag tgacccactc tagcgcagca caaagaagag ggagaatagg aagaaatcca
5820

aaaaatgaaa atgaccagta catatacatg ggagaacctt tggaaaatga tgaagactgt
5880

gcacactgga aagaagccaa aatgctccta gataacatta acacaccaga aggaatcatt
5940

cctagtatgt ttgaaccaga gcgtgaaaaa gtggatgcca ttgatggcga ataccgtttg
6000

agaggagaag caaggaaaac ctttgtggac ttaatgagga gaggagactt accagtctgg
6060

ttggcttaca aagtggcagc tgaaggcatc aactatgcag acagaaggtg gtgttttgat
6120

ggaattaaga acaaccaaat cctggaagaa aatgtggaag ttgaaatctg gacaaaagaa
6180

ggggaaagga agaaattgaa acccagatgg ttggatgcta ggatctactc tgacccactg
6240

gcgctaaagg aattcaaaga atttgcagcc ggaagaaagt ctctgaccct gaacctaatc
6300

acagaaatgg gtaggcttcc aacattcatg actcagaaga cgagagacgc actggacaac
6360

ctagcagtgc tgcacacggc tgaagcaggt ggaagggcgt acaatcatgc tctcagtgaa
6420

ctgccggaga ccctagagac actgctttta ctgacacttc tggctacagt cacaggaggg
6480

atctttttat tcttgatgag cgggaggggc atagggaaga tgaccctggg aatgtgctgc
6540

ataatcacgg ctagcatcct tctatggtac gcacaaatac agccacactg gatagcagct
6600

tcaataatac tggagttttt tctcatagtt ttgcttattc cagaaccaga aaaacagaga
6660

acaccccaag acaaccaatt gacctacgtt gtcatagcca tcctcacagt ggtggccgca
6720

accatggcaa acgagatggg tttcctagaa aaaacgaaga aggatcttgg attaggaagc
6780

attgcaaccc agcaacccga gagcaacatc ctggacatag acctacgtcc cgcatcagct
6840

tggacgctgt atgccgtggc tacaacattc gttacaccaa tgctgagaca tagcattgag
6900

aattcctcag tgaatgtatc cctaacagct atagccaacc aagcaacagt gttaatgggt
6960

ctagggaaag gatggccatt gtcaaagatg gacatcggag ttccccttct cgccattgga
7020

tgttactcac aagtcaatcc cataactctt acagcagctc tcctcttatt ggtagcgcat
7080

tacgccatca ttgggccagg acttcaagca aaagcaacca gagaagccca gaaaagagca
7140

gcggcgggca tcatgaaaaa cccaaccgtc gatggaataa cagtgattga tctagatcca
7200

ataccttatg atccaaagtt tgaaaagcag ttgggacaag taatgctact aatcctctgc
7260

gtgactcaag tattgatgat gaggactaca tgggctctgt gtgaggcctt aaccttagct
7320

acagggccca tctccacact gtgggaagga aatccaggaa ggttctggaa cactaccatt
7380

gcggtgtcaa tggctaacat ctttagaggg agttacctgg ctggagctgg acttctcttt
7440

tccattatga agaacacaac caacacaaga aggggaactg gcaacatagg agagacgctt
7500

ggagagaaat ggaaaagccg attgaacgca ctgggaaaaa gtgaattcca gatctacaag
7560

aaaagtggaa tccaggaagt ggatagaacc ttagcaaaag aaggcatcaa aagaggagaa
7620

acggaccatc acgctgtgtc gcgaggctca gcaaaactga gatggttcgt tgagagaaac
7680

atggtcacac cagaagggaa ggtagtggac ctcggttgtg gcagaggagg ctggtcatac
7740

tattgtggag gactaaaaaa cgtaagagaa gtgaaaggcc taacaaaagg aggaccagga
7800

cacgaagaac ccatccctat gtcaacatat gggtggaatc tggtgcgtct tcagagtgga
7860

gttgacgtct tcttcattcc gccagaaaag tgtgacacat tgttgtgtga catagggggag
7920

tcatcaccaa atcccacagt ggaagcagga cgaacactca gagtccttaa cttagtagaa
7980

aactggttga acaacaacac tcaattttgc ataaaagttc tcaacccata tatgccctca
8040

gttatagaaa aaatggaagc actgcaaagg aaatatggag gagccttagt gagaaatcca
8100

ctctcacgga actccacaca tgagatgtac tgggtatcca atgcttctgg gaacatagtg
8160

tcatcagtga acatgatttc aaggatgttg atcaatagat tcacaatgag acacaagaaa
8220

gccacctacg agccggatgt tgacctcgga agcggaaccc gaaacattgg agttgaaagt
8280

gaaataccaa acctagacat aattgggaaa agaatagaaa aaataaagca agagcatgaa
8340

acatcatggc actacgacca agaccaccca tacaaaacgt gggcatacca tggtagctat
8400

gaaacaaaac agactggatc agcatcatcc atggtcaacg gagtggtcag gctgctgaca
8460

aaaccttggg acgttctccc cacggtgaca cagatggcaa tgacagacac gactccattt
8520

ggacaacagc gtgtttttaa agaaaaagtg gacacgagaa cccaagaacc gaaagaaggc
8580

acgaagaaac taatgagaat cacagcagag tggctgtgga aagaattagg gaagaaaaag
8640

acacctagga tgtgcaccag agaagaattc acaagaaagg tgagaagcaa tgcagccttg
8700

ggggccatat tcactgatga gaacaagtgg aagtcggcac gtgaggctgt tgaagatagt
8760

aggttttggg agctggttga caaggaaagg aatctccatc ttgaaggaaa gtgtgagaca
8820

tgtgtgtaca acatgatggg aaaaagagaa aagaagctag gggaattcgg caaggcaaaa
8880

ggcagcagag ccatatggta catgtggctt ggagctcgct tcctggagtt tgaagcccta
8940

ggattcctaa atgaagatca ctggttctct agagagaact ccctgagtgg agtggaagga
9000

gaagggctgc acaagctagg ttacattcta agagacgtga gcaagaaaga gggaggagcc
9060

atgtacgccg acgacacagc aggatgggac acaagaatca cactagaaga cctaaaaaat
9120

gaagaaatgg taacaaacca catggaagga gaacacaaga aattggccga ggctattttc
9180

aaactaacgt atcaaaacaa ggtggtgcgt gtgcaaagac caacaccaag aggcacagta
9240

atggacatca tatcgagaag agaccaaaga ggtagtgggc aagttggtac atatggactc
9300

aatactttca ccaatatgga agcccaatta atcagacaga tggagggaga aggagtcttt
9360

aaaaacatcc agcacctgac agtcacagaa gaagttgccg tgcaaaactg gttggcaaga
9420

gtggggcgcg aaaggttgtc aagaatggcc atcagtggag atgattgtgt tgtgaaacct
9480

ttagatgaca ggttcgcaaa cgctttgaca gctctaaatg acatgggaaa gattagaaaa
9540

gatatacaac aatgggaacc ttcaaaagga tggaacgatt ggacacaagt gcccttctgt
9600

tcacaccatt tccatgagct aatcatgaag gatggtcgtg tacttgttgt tccatgtaga
9660

aaccaagatg aattgattgg cagagcccga atctcccaag gagcagggtg gtctttgcgg
9720

gagacggcct gtttggggaa gtcttacgcc caaatgtgga gcttgatgta tttccacagg
9780

cgtgacctca ggctggcggc aaatgccatt tgctcggcag tgccatcaca ctgggttcca
9840

acaagtcgaa caacctggtc catacacgcc aaacatgaat ggatgacaac ggaagacatg
9900

ctgacagtct ggaacagggt gtggattcga gaaaacccat ggatggaaga caaaacccca
9960

gtggaatcat gggaggaaat cccatacttg ggaaaaagag aagaccaatg gtgcggctca
10020

ttgattgggt taacaagcag ggccacatgg gcaaagaaca tccaagcagc aataaatcag
10080

gttagatctc ttataggcaa tgaggaatac acagattaca tgccatccat gaaaagattt
10140

agaagagaag aggaagaagc aggagtcctg tgg
10173

<210> 23
<211> 10170
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 3

<400> 23
atgaacaacc aacggaaaaa gacgggaaaa ccgtctatca atatgctgaa acgcgtgaga
60

aaccgtgtgt caactggatc acagttggcg aagagattct caagaggatt gctgaacggc
120

caaggaccaa tgaaattggt tatggcattt atagctttcc tcagatttct agccattcca
180

ccgacagcag gagtcttggc tagatggggt acctttaaga agtcgggggc tattaaggtc
240

ttaaaaggct tcaagaagga gatctcaaac atgctgagca ttatcaacaa acggaaaaag
300

acatcgctct gtctcatgat gatgttacca gcaacacttg ctttccactt aacttcacga
360

gatggagagc cgcgcatgat tgtggggaag aatgaaagag gaaaatccct acttttcaag
420

acagcctctg gaatcaacat gtgcacactc atagctatgg atctgggaga gatgtgtgat
480

gacacggtca cttacaaatg cccccacatt accgaagtgg agcctgaaga cattgactgc
540

tggtgcaacc ttacatcgac atgggtgact tatggaacat gcaatcaagc tggagagcat
600

agacgcgata agagatcagt ggcgttagct ccccatgttg gcatgggact ggacacacgc
660

actcaaacct ggatgtcggc tgaaggagct tggagacaag tcgagaaggt agagacatgg
720

gcccttaggc acccagggtt taccatacta gccctatttc ttgcccatta cataggcact
780

tccttgaccc agaaagtggt tatttttata ctattaatgc tggttacccc atccatgaca
840

atgagatgtg taggagtagg aaacagagat tttgtggaag gcctatcggg agctacgtgg
900

gttgacgtgg tgctcgagca cggtgggtgt gtgactacca tggctaagaa caagcccacg
960

ctggacatag agcttcagaa gaccgaggcc acccaactgg cgaccctaag gaagctatgc
1020

attgagggaa aaattaccaa cataacaacc gactcaagat gtcccaccca aggggaagcg
1080

attttacctg aggagcagga ccagaactac gtgtgtaagc atacatacgt ggacagaggc
1140

tggggaaacg gttgtggttt gtttggcaag ggaagcttgg tgacatgcgc gaaatttcaa
1200

tgtttagaat caatagaggg aaaagtggtg caacatgaga acctcaaata caccgtcatc
1260

atcacagtgc acacaggaga ccaacaccag gtgggaaatg aaacgcaggg agtcacggct
1320

gagataacac cccaggcatc aaccgctgaa gccattttac ctgaatatgg aaccctcggg
1380

ctagaatgct caccacggac aggtttggat ttcaatgaaa tgatctcatt gacaatgaag
1440

aacaaagcat ggatggtaca tagacaatgg ttctttgact taccctacc atggacatca
1500

ggagctacag cagaaacacc aacttggaac aggaaagagc ttcttgtgac atttaaaaat
1560

gcacatgcaa aaaagcaaga agtagttgtt cttggatcac aagagggagc aatgcataca
1620

gcactgacag gagctacaga gatccaaacc tcaggaggca caagtatctt tgcggggcac
1680

ttaaaatgta gactcaagat ggacaaattg gaactcaaag ggatgagcta tgcaatgtgc
1740

ttgggtagct ttgtgttgaa gaaagaagtc tccgaaacgc agcatgggac aatactcatt
1800

aaggttgagt acaaagggaa agatgcaccc tgcaagattc ctttctccac ggaggatgga
1860

caaggaaaag ctcacaatgg cagactgatc acagccaatc cagtggtgac caagaaggag
1920

gagcctgtca acattgaggc tgaacctcct tttggagaaa gtaacatagt aattggaatt
1980

ggagacaaag ccctgaaaat caactggtac aggaagggaa gctcgattgg gaagatgttc
2040

gaggctactg ccagaggtgc aaggcgcatg gccatcttgg gagacacagc ctgggacttt
2100

ggatcagtgg gtggtgtttt gaattcatta gggaaaatgg tccaccaaat atttgggagt
2160

gcttacacag ccctatttgg tggagtctcc tggatgatga aaattggaat aggtgtcctc
2220

ttaacctgga tagggttgaa ctcaaaaaat acttctatgt cattttcatg catcgcgata
2280

ggaatcatta cactctatct gggagccgtg gtgcaagctg acatggggtg tgtcataaac
2340

tggaaaggca aagaactcaa atgtggaagt ggaattttcg tcactaatga ggtccacacc
2400

tggacagagc aatacaaatt tcaagcagac tcccccaaga gactggcaac agccattgca
2460

ggcgcttggg aaaatggagt gtgcggaatt aggtcaacaa ccagaatgga gaacctcttg
2520

tggaagcaaa tagccaatga actgaattac atattatggg aaaacaacat taaattaacg
2580

gtagttgtag gcgacataac tggggtctta gagcaaggga aaagaacact aacaccacaa
2640

cccatggagc taaaatattc ttggaaaaca tggggaaagg caaaaatagt gacagctgaa
2700

acacaaaatt cctctttcat aatagatggg ccaagcacac cggagtgtcc aagtgcctca
2760

agagcatgga atgtgtggga ggtggaggat tacgggttcg gagttttcac aaccaacata
2820

tggctgaaac tccgagaggt gtacacccaa ctatgtgacc ataggctaat gtcggcagcc
2880

gtcaaggatg agagggctgt acatgccgac atgggctatt ggatagaaag ccaaaagaat
2940

gggagttgga agctagaaaa agcatccttc atagaggtga aaacctgcac atggccaaaa
3000

tcacacactc tctggagcaa tggtgtgcta gagagtgaca tgattatccc aaagagtcta
3060

gctggtccca tttcgcaaca caaccacagg cccgggtacc acacccaaac ggcaggaccc
3120

tggcacttag gaaaattgga gctggacttc aactattgtg aaggaacaac agttgtcatc
3180

tcagaaaact gtgggacaag aggcccatca ttgagaacaa caacggtgtc agggaagttg
3240

atacacgaat ggtgctgccg ctcgtgcaca cttcctcccc tacgatacat gggagaagac
3300

ggctgctggt atggcatgga aatcagaccc attaatgaga aagaagagaa tatggtaaag
3360

tctctagcct cagcagggag tggaaaggtg gacaacttca caatgggtgt cttgtgtttg
3420

gcaatcctct ttgaagaggt gatgagagga aaatttggga aaaaacacat gattgcaggg
3480

gttctcttca cgtttgtgct cctcctctca gggcaaataa catggagaga catggcgcac
3540

acactcataa tgattgggtc caacgcctct gacagaatgg ggatgggcgt cacttaccta
3600

gctctaattg caacatttaa aattcagcca ctcctggctt tgggattctt cctgaggaaa
3660

ctgacatcta gagaaaattt attgctggga gttgggttgg ccatggcagc aacgttacga
3720

ctgccagagg acattgaaca gatggcgaat ggaattgctt tggggctcat ggctcttaaa
3780

ctgataacac aatttgaaac ataccaacta tggacggcat tagtttccct aacgtgttca
3840

aatacaattt tcacgttgac tgttgcctgg agaacagcca ctctgatttt agccggaatt
3900

tcgcttttgc cagtgtgcca gtcttcgagc atgaggaaaa cagattggct cccaatgact
3960

gtggcagcta tgggagctca acccctacca ctttttattt tcagtctgaa agatacactc
4020

aaaaggagaa gctggccact gaatgagggg gtgatggcag ttggacttgt gagcattcta
4080

gctagttctc tccttaggaa tgatgtgcct atggctggac cattagtggc tgggggcttg
4140

ctgatagcgt gctacgtcat aactggcacg tcagcagacc tcactgtaga aaaagcagca
4200

gatgtaacat gggaggaaga ggccgagcaa acaggagtgt cccacaattt aatggtcaca
4260

gttgatgatg atggaacaat gagaataaaa gatgacgaga ctgagaacat cttaacagtg
4320

cttttaaaaa cagcactact aatagtatca ggcatctttc catactccat acccgcaaca
4380

ctgttggtct ggcatacttg gcaaaagcaa acccaaagat ccggcgtcct atgggacgta
4440

cccagccccc cagagacaca gaaagcggaa ctggaagaag gggtctatag gatcaaacag
4500

caaggaattt ttgggaaaac ccaagtgggg gttggagtac agaaagaagg agttttccac
4560

accatgtggc atgtcacaag aggggcagtg ttgacacaca atgggaaaag actggaacca
4620

aactgggcta gcgtgaaaaa agatctgatt tcatacggag gaggatggag attgagtgca
4680

caatggaaaa agggggagga ggtgcaggtt attgccgtag agcctgggaa gaacccaaag
4740

aactttcaaa ccatgccagg cattttcag acaacaacag gggaaatagg agcaattgca
4800

ctggatttca agcctggaac ttcaggatct cccatcataa acagagaggg aaaggtagtg
4860

ggactgtatg gcaatggagt ggttacaaag aatggaggct atgtcagtgg aatagcgcaa
4920

acaaatgcag aaccagatgg accgacacca gagttggaag aagagatgtt caaaaagcga
4980

aatctaacca taatggatct ccatcctggg tcaggaaaga cgcggaaata tcttccagct
5040

attgttagag aggcaatcaa gagacgctta aggactctaa ttttggcacc aacaagggta
5100

gttgcagctg agatggaaga agcattgaaa gggctcccaa taaggtatca aacaactgca
5160

acaaaatctg aacacacagg aagagagatt gttgatctaa tgtgtcacgc aacgttcaca
5220

atgcgcttgc tgtcaccagt cagggttcca aactacaact tgataataat ggatgaggcc
5280

catttcacag acccagccag tatagcggct agagggtaca tatcaactcg tgtaggaatg
5340

ggagaggcag ccgcaatttt catgacagca acacccccctg gaacagctga tgcctttcct
5400

cagagcaacg ctccaattca agatgaagag agagacatac cggaacgctc atggaattca
5460

ggcaatgaat ggattactga ctttgttggg aagacagtgt ggtttgtccc tagcatcaaa
5520

gccggaaatg acatagcaaa ctgcttgcgg aaaaatggaa aaaaggttat tcaactcagc
5580

aggaagacct ttgacacaga atatcaaaag accaaactga atgattggga ctttgtggtg
5640

acaacagaca tttcagaaat gggagccaat ttcaaagcag atagagtgat cgacccaaga
5700

agatgtctca agccggtgat tttgacagat ggacccgagc gggtgatcct ggctggacca
5760

atgccagtca ccgtagcgag cgctgcgcaa aggagaggga gagttggcag gaacccacaa
5820

aaagaaaatg accagtacat attcatgggc cagcctctca acaatgatga agaccatgct
5880

cactggacag aagcaaaaat gctgctggac aacatcaaca caccagaagg gattatacca
5940

gctctctttg aaccagaaag ggagaagtca gccgccatag acggcgaata ccgcctgaag
6000

ggtgagtcca ggaagacttt cgtggaactc atgaggaggg gtgacctccc agtttggcta
6060

gcccataaag tagcatcaga agggatcaaa tatacagata gaaaatggtg ctttgatgga
6120

gaacgtaata atcaaatttt agaggagaat atggatgtgg aaatctggac aaaggaagga
6180

gaaaagaaaa aactgagacc taggtggctt gatgcccgca cttattcaga tcctttagca
6240

ctcaaagaat tcaaggattt tgcagctggc agaaagtcaa tcgcccttga tcttgtgaca
6300

gaaataggaa gagtgccttc acacttagcc cacagaacga gaaacgccct ggataatttg
6360

gtgatgctgc acacgtcaga acatggcggt agggcctaca ggcatgcagt ggaggaacta
6420

ccagaaacga tggaaacact cttactcctg ggactgatga tcttgttaac aggtggagca
6480

atgctcttct tgatatcagg taaagggatt ggaaagactt caataggact catttgtgta
6540

attgcttcca gcggcatgtt atggatggct gatgtcccac tccaatggat cgcatcggct
6600

atagtcctgg agtttttat gatggtgttg ctcataccag aaccagaaaa gcagagaact
6660

ccccaagaca accaactcgc atatgtcgtg ataggcatac ttacattggc tgcaatagta
6720

gcggccaatg aaatgggact gttggaaact acaaagagag atttaggaat gtctaaagaa
6780

ccaggtgttg tttctccaac cagctatttg gatgtggact tgcacccagc atcagcctgg
6840

acattgtacg ccgtggccac aacagtaata acaccaatgt tgagacacac catagagaat
6900

tccacagcaa atgtgtctct ggcagccata gctaaccagg cagtggtcct gatgggttta
6960

gacaaaggat ggccgatatc gaaaatggac ttgggcgtac cactattggc actgggttgc
7020

tattcacaag tgaacccact aactcttgca gcggcagtac ttttgctagt cacacattat
7080

gcaattatag gtccaggatt gcaggcaaaa gccacccgtg aagctcagaa aaggacagct
7140

gctggaataa tgaagaatcc aacggtggat ggaataatga caatagacct agatcctgta
7200

atatatgatt caaaatttga aaagcaacta ggacaggtca tgctcctggt tctgtgtgca
7260

gtccaacttt tattgatgag aacatcatgg gccttgtgtg aagttctaac cctagccaca
7320

ggaccaataa caacactctg ggaaggatca cctgggaagt tctggaacac cacgatagct
7380

gtttccatgg cgaacatctt tagagggagc tatttagcag gagctgggct wgctttttct
7440

atcatgaaat cagttggaac aggaaagaga ggaacagggt cacaaggtga aaccttagga
7500

gaaaagtgga aaaagaaatt aaatcagtta tcccggaaag agtttgacct ttacaagaaa
7560

tccggaatca ccgaagtgga tagaacagaa gccaaagaag ggttaaaaag aggagaaata
7620

acacaccatg ccgtgtccag aggcagcgca aaacttcaat ggttcgtgga gagaaacatg
7680

gtcattcctg aaggaagagt catagaccta ggctgtggaa gaggaggctg gtcatattac
7740

tgtgcaggac tgaaaaaagt tacagaagtg cgaggataca caaaaggcgg cccaggacac
7800

gaagaaccag tacctatgtc tacatacgga tggaacatag tcaagttaat gagtggaaag
7860

gatgtttttt atctgccacc tgaaaagtgt gataccctat tgtgtgacat tggagaatct
7920

tcaccaagcc caacagtgga agaaagcaga accataagag ttttgaagat ggttgaacca
7980

tggctaaaga acaaccagtt ttgcattaaa gtattgaacc catacatgcc aactgtgatt
8040

gagcacttag aaagactaca aaggaaacat ggaggaatgc ttgtgagaaa tccactctca
8100

cgaaactcca cgcacgaaat gtattggata tccaatggta caggcaatat cgtctcttca
8160

gtcaacatgg tatccagatt gctactgaac agattcacaa tgacacacag gagacccacc
8220

atagagaaag atgtggatct aggagcagga acccgacatg tcaatgcgga accagaaaca
8280

cccaacatgg atgtcattgg ggaaagaata aaaaggatca aagaggagca tagttcaaca
8340

tggcactatg atgatgaaaa tccttacaaa acgtgggctt accatggatc ctatgaagta
8400

aaagccacag gctcagcctc ctccatgata aatggagtcg tgaaactcct cacaaaacca
8460

tgggatgtgg tgcccatggt gacacagatg gcaatgacag atacaactcc attcggccag
8520

caaagagttt ttaaagagaa agtggacacc aggacaccta ggcccatgcc aggaacaaga
8580

aaggttatgg agatcacagc ggagtggctt tggaggaccc tgggaaggaa caaaagaccc
8640

agattatgca caagggagga attcacaaag aaggtcagaa ccaacgcagc tatgggcgct
8700

gtcttcacag aagagaacca atgggacagt gcgagagctg ctgttgagga cgaagaattt
8760

tggaaacttg tggacagaga acgtgaactc cacaaactgg gcaagtgtgg aagctgcgtt
8820

tacaacatga tgggcaagag agagaaaaaa cttggagagt ttggtaaagc aaaaggcagt
8880

agggctatat ggtacatgtg gttgggagcc aggtaccttg agttcgaggc gctcggattc
8940

ctcaatgaag accactggtt ctcgcgtgaa aactcttaca gtggagtaga aggagaagga
9000

ctgcacaagc tgggatacat cttgagagat atttccaaga tacccggagg agccatgtat
9060

gctgatgaca cagccggttg ggacacaaga ataacagaag atgacctgca caatgaggaa
9120

aaaatcacac agcagatgga ccctgaacac aggcagctag cgaacgctat attcaagctc
9180

acataccaaa acaaagtggt caaagtccaa cgaccaactc caaagggcac ggtaatggac
9240

atcatatcta ggaaagacca aagaggcagt ggacaggtgg gaacttatgg tctgaacaca
9300

ttcaccaaca tggaagccca gctaatcaga caaatggaag gagaaggcgt gttgtcaaag
9360

gcagacctcg agaaccccca tccgctagag aagaaaatta cacaatggtt ggaaactaaa
9420

ggagtggaaa ggttaaaaag aatggccatc agcggggatg attgcgttgt gaaaccaatc
9480

gacgacagat tcgccaatgc cctgcttgcc ctgaacgata tgggaaaggt tagaaaggac
9540

atacctcaat ggcagccatc aaagggatgg catgattggc aacaggtccc cttctgctcc
9600

caccactttc atgaattgat catgaaagat ggaagaaagt tggtagttcc ctgcagaccc
9660

caggacgaac taataggaag agcgagaatc tcccaaggag caggatggag ccttagagaa
9720

actgcatgtc tagggaaagc ctacgctcaa atgtgggctc tcatgtattt tcacagaaga
9780

gatcttagac tagcatccaa cgccatatgt tcagcagtac cagtccactg ggtccccacg
9840

agcagaacga catggtctat tcatgctcac catcagtgga tgactacaga agacatgctt
9900

actgtctgga acagggtgtg gatagaggac aatccatgga tggaagacaa aactccagtc
9960

acaacgtggg aagatgttcc atatctaggg aagagagaag accaatggtg cggatcactc
10020

ataggtctca cttccagagc aacctgggcc cagaacatac tcacagcaat ccaacaggtg
10080

agaagcctca taggcaatga agagtttctg gactacatgc cttcgatgaa gagattcagg
10140

aaggaggagg agtcagaggg agccatttgg
10170

<210> 24
<211> 10161
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 4

<400> 24
atgaaccaac gaaaaaaggt ggttagacca cctttcaata tgctgaaacg cgagagaaac
60

cgcgtatcaa cccctcaagg gttggtgaag agattctcaa ccggactttt ttctgggaaa
120

ggacccttac ggatggtgct agcattcatc acgtttttgc gagtcctttc catcccacca
180

acagcaggga ttctgaaaag atggggacag ttgaagaaaa ataaggccat caggatactg
240

attggattca ggaaggagat aggccgcatg ctgaacatct tgaacgggag aaaaaggtca
300

acgataacat tgctgtgctt gattcccacc gtaatggcgt ttcacttgtc aacaagagat
360

ggcgaacccc tcatgatagt ggcaaaacat gaaaggggga gacctctctt gtttaagaca
420

acagagggga tcaacaaatg cactctcatt gccatggact tgggtgaaat gtgtgaggac
480

actgtcacgt ataaatgccc cttactggtc aataccgaac ctgaagacat tgattgctgg
540

tgcaatctca cgtctacctg ggtcatgtat gggacatgca cccagagcgg agaacggaga
600

cgagagaagc gctcagtagc tttaacacca cattcaggaa tgggattgga aacaagagct
660

gagacrtgga tgtcatcgga aggggcttgg aagcatgctc agagagtaga gagctggata
720

ctcagaaacc caggattcgc gctcttggca ggatttatgg cttatatgat tgggcaaaca
780

ggaatccagc gaactgtctt ctttgtccta atgatgctgg tcgccccatc ctacggaatg
840

cgatgcgtag gagtaggaaa cagagacttt gtggaaggag tctcaggtgg agcatgggtc
900

gatctggtgc tagaacatgg aggatgcgtc acaaccatgg cccagggaaa accaaccttg
960

gattttgaac tgactaagac aacagccaag gaagtggctc tgttaagaac ctattgcatt
1020

gaagcctcaa tatcaaacat aaccacggca acaagatgtc caacgcaagg agagccttat
1080

ctaaaagagg aacaagacca acagtacatt tgccggagag atgtggtaga cagagggtgg
1140

ggcaatggct gtggcttgtt tggaaaagga ggagttgtga catgtgcgaa gttttcatgt
1200

tcggggaaga taacaggcaa tttggtccaa attgagaacc ttgaatacac agtggttgta
1260

acagtccaca atggagacac ccatgcagta ggaaatgaca catccaatca tggagttaca
1320

gccacgataa ctcccaggtc accatcggtg gaagtcaaat tgccggacta tggagaacta
1380

acactcgatt gtgaacccag gtctggaatt gactttaatg agatgattct gatgaaaatg
1440

aaaaagaaaa catggcttgt gcataagcaa tggtttttgg atctacctct accatggaca
1500

gcaggagcag acacatcaga ggttcactgg aattacaaag agagaatggt gacatttaag
1560

gttcctcatg ccaagagaca ggatgtgaca gtgctrggat ctcaggaagg agccatgcat
1620

tctgccctcg ctggagccac agaagtggac tccggtgatg gaaatcacat gtttgcagga
1680

catctcaagt gcaaagtccg tatggagaaa ttgagaatca agggaatgtc atacacgatg
1740

tgttcaggaa agttctcaat tgacaaagag atggcagaaa cacagcatgg gacaacagtg
1800

gtgaaagtca agtatgaagg tgctggagct ccgtgtaaag tccccataga gataagagat
1860

gtgaacaaga aaaaagtggt tgggcgtatc atctcatcca ccccttggc tgagaatacc
1920

aacagtgcaa ccaacataga gttagaaccc ccctttgggg acagctacat agtgataggt
1980

gttggaaaca gtgcattaac actccattgg ttcaggaaag ggagttccat tggcaagatg
2040

tttgagtcca catacagagg tgcaaaacga atggccattc taggtgaaac agcttgggat
2100

tttggttccg ttggtggact gttcacatca ttgggaaagg ctgtgcacca ggtttttgga
2160

agtgtgtata caaccatgtt tggaggagtc tcatggatga ttagaatcct aattgggttc
2220

ctartgttgt ggattggcac gaactcaagg aacacttcaa tggctatgac gtgcatagct
2280

gttggaggaa tcactctgtt tctgggcttc acagttcaag cagacatggg ttgtgtggtg
2340

tcatggagtg ggaaagaatt gaagtgtgga agcggaattt ttgtggttga caacgtgcac
2400

acttggacag aacagtacaa atttcaaccg gagtccccag cgagactagc gtctgcaata
2460

ttgaatgccc acaaagatgg ggtctgtgga attagatcaa ccacgaggct ggaaaatgtc
2520

atgtggaagc aaataaccaa cgagctaaat tatgttctct gggaaggagg acatgacctc
2580

actgtagtgg ctggggatgt gaaggggtg ttgaccaaag gcaagagagc actcacaccc
2640

ccagtgaatg atctgaaata ttcatggaag acatggggaa aagcaaaaat cttcacccca
2700

gaagcaagaa atagcacatt tttaatagac ggaccagaca cctccgaatg ccccaatgaa
2760

cgaagagcat ggaactttct tgaggtggaa gactatggat ttggcatgtt cacgaccaac
2820

atatggatga aattccgaga aggaagttca gaagtgtgtg accacaggtt aatgtcagcg
2880

gcaattaaag atcagaaagc tgtgcatgct gacatgggtt attggataga gagctcaaaa
2940

aaccagacct ggcagataga gaaagcatct cttattgaag tgaaaacatg tctgtggccc
3000

aagacccaca cattgtggag caatggagtg ctggaaagcc agatgctcat tccaaaatca
3060

tatgcgggcc ctttttcaca scacaattac cgccagggct atgccacgca aaccgtgggc
3120

ccatggcact taggcaaatt agagatagac tttggagaat gccccggaac aacagtcgca
3180

attcaggagg attgtgacca tagaggccca tctttgagga ccaccactgc atctggaaaa
3240

ctagtcacgc aatggtgctg ccgctcctgc acgatgcctc ccttaaggtt cttgggagaa
3300

gatgggtgct ggtatgggat ggagattagg cccttgagtg aaaaagaaga gaacatggtc
3360

aaatcacagg taacggccgg acagggcaca tcagaaactt tttctatggg tctgttgtgc
3420

ctgaccttgt ttgtggaaga atgcttgagg agaagagtca ctaggaaaca catgatattg
3480

gttgtggtga tcactctttg tgccatcatc ctaggaggcc tcacatggat ggacttayta
3540

cgagccctca tcatgttggg ggacactatg tctggtagaa taggaggaca gatccaccta
3600

gccatcatgg cagtgttcaa gatgtcacca ggataygtgc tgggtgtgtt tttaaggaaa
3660

ctcacttcaa gagagacagc actaatggta ataggaatgg ccatgacaac ggtgctttca
3720

attccacatg accttatgga actcattgat ggaatatcac tggggctaat tttgctaaaa
3780

atagtgacac attttgacaa cacccaagtg ggaaccttag ccctttcctt gaccttcata
3840

agatcaacaa tgccattggt catggcttgg aggaccatta tggctgtgtt gtttgtggtc
3900

acactcattc ctttgtgcag gacaagctgt cttcaaaaac agtctcattg ggtagaaata
3960

acagcactca tcctaggagc ccaagctctg ccagtgtacc taatgactct tatgaaagga
4020

gcctcaagaa gatcttggcc tcttaacgag ggcataatgg ctgtgggttt ggttagtctc
4080

ttaggaagcg ctcttttaaa gaatgatgtc cctttagctg gcccaatggt ggcaggaggc
4140

ttacttctgg cggcttacgt gatgagtggt agctcagcag atctgtcact agagaaggcc
4200

gccaatgtgc agtgggatga aatggcagac ataacaggct caagcccaat catagaagtg
4260

aagcaggatg aagatggctc tttctccata cgggacgtcg aggaaaccaa tatgataacc
4320

cttttggtga aactggcact gataacagtg tcaggtctct acccccttggc aattccagtc
4380

acaatgacct tatggtacat gtggcaagtg aaaacacaaa gatcaggagc cctgtgggac
4440

gtcccctcac ccgctgccac tcaaaaagcc gcactgtctg aaggagtgta caggatcatg
4500

caaagagggt tatttgggaa aactcaggtt ggagtaggga tacacatgga aggtgtattt
4560

cacacaatgt ggcatgtaac aagaggatca gtgatctgcc atgagactgg gagattggag
4620

ccatcttggg ctgacgtcag gaatgacatg atatcatacg gtgggggatg gagacttgga
4680

gacaaatggg acaaagaaga agatgttcag gtcctcgcca tagaaccagg aaaaaatcct
4740

aaacatgtcc aaacgaaacc cggccttttc aagaccctaa ctggagaaat tggagcagta
4800

acattagatt tcaaacccgg aacgtctggt tctcccatca tcaacaggaa aggaaaagtc
4860

atcggactct atggaaatgg aktagttacc aaatcaggtg attacgtcag tgccataacg
4920

caagccgaaa gaattggaga gccagattat gaagtggatg aggacatttt tcgaaagaaa
4980

agattaacta taatggactt acaccccgga gctggaaaga caaaaagaat tcttccatca
5040

atagtgagag aagccttaaa aaggaggctg cgaaccttga ttttggctcc cacgagagtg
5100

gtggcggccg agatggaaga ggccctacgt ggactgccaa tccgttatca gaccccagct
5160

gtgaaatcag aacacacagg aagagagatt gtagacctca tgtgtcatgc aaccttcaca
5220

acaagacttt tgtcatcaac cagagttcca aattacaacc tcatagtgat ggatgaagca
5280

catttcaccg atccttctag tgtcgcggct agaggataca tctcgaccag ggtggaaatg
5340

ggagaggcag cagccatctt catgaccgca acccctcccg gagcgacaga tccctttccc
5400

cagagcaaca gcccaataga agacatcgag agggaaattc cggaaaggtc atggaacaca
5460

gggttcgact ggataacaga ctaccaaggg aaaactgtgt ggtttgttcc cagcataaaa
5520

gctggaaatg acattgcaaa ttgtttgaga aagtcgggaa agaaagttat ccagttgagt
5580

aggaaaacct ttgatacaga gtatccaaaa acgaaactca cggactggga ttttgtggtc
5640

actacagaca tatctgaaat gggggccaat tttagagctg ggagagtgat agaccctagg
5700

agatgcctca agccagttat cctaacagat gggccagaga gagtcatttt agcaggtcct
5760

attccagtga ctccagcaag cgctgctcag agaagagggc gaataggaag gaacccagca
5820

caagaagacg accaatacgt tttctccgga gacccactaa aaaatgatga agatcatgcc
5880

cactggacag aagcaaagat gctgcttgac aatatctaca ccccagaagg gatcattcca
5940

acattgtttg gtccggaaag ggaaaaaacc caagccattg atggagagtt tcgcctcaga
6000

ggggaacaaa ggaagacttt tgtggaatta atgaggagag gagaccttcc ggtgtggctg
6060

agctataagg tagcttctgc tggcatttct tacaaagatc gggaatggtg cttcacaggg
6120

gaaaggaata accaaatttt agaagaaaac atggaggttg aaatttggac tagagaggga
6180

gaaaagaaaa agctaaggcc aagatggtta gatgcacgtg tatacgctga ccccatggct
6240

ttgaaggatt ttaaggagtt tgctagtgga aggaagagca taactctcga catcctaaca
6300

gagattgcca gtttgccaac ttacctttcc tctagggcca agctcgccct tgataacata
6360

gtcatgctcc acacaacaga aagaggaggg agggcctacc aacacgccct gaacgaactc
6420

ccggagtcac tggaaacact tatgcttgta gctttactag gtgctatgac agcaggtatc
6480

ttcctgtttt tcatgcaagg gaaaggaata gggaaattgt caatgggttt gataaccatt
6540

gcggtggcta gtggcttgtt ctgggtagca gaaattcaac cccagtggat agcggcctca
6600

atcatactag agtttttttct catggtactg ttgataccgg aaccagaaaa acaaaggacc
6660

ccacaagaca atcaattgat ctacgtcata ttgaccattc tcaccattat tggtctcata
6720

gcagccaacg agatggggct gattgaaaaa acaaaaacgg attttgggtt ttaccaggta
6780

aaaacagaaa ccaccatcct cgatgtggac ttgagaccag cttcagcatg gacgctctat
6840

gcagtagcca ccacawttct gactcccatg ctgagacaca ccatagaaaa cacgtcggcc
6900

aacctatctc tagcagccat tgccaaccag gcggccgtcc taatggggct tggaaaagga
6960

tggccgctcc acagaatgga cctcggtgtg ccgctgttag caatgggatg ctattctcaa
7020

gtgaacccaa caactttgac agcatcctta gtcatgcttt cagtccatta tgcaataata
7080

ggtccaggat tgcaggcaaa agccacaaga gaggcccaga aaaggacagc tgctgggatc
7140

atgaaaaacc ccacggtgga cgggataaca gtaatagatc tagaaccaat atcctatgac
7200

ccaaaatttg aaaagcaatt agggcaggtc atgctactcg tcttgtgtgc tggacaacta
7260

ctcttgatga gaacaacatg ggctttctgt gaagtcttga ctttggccac aggaccaatc
7320

ttgaccttgt gggagggcaa cccgggaagg ttttggaaca cgaccatagc cgtatccacc
7380

gccaacattt tcaggggaag ttacctggcg ggagctggac tggctttttc actcataaag
7440

aatgyacaaa cccctaggag gggaactggg accacaggag agacactggg agagaagtgg
7500

aagagacagc taaactcatt akacagaaaa gagtttgaag agtataaaag aagtggaata
7560

ctagaagtgg acaggactga agccaagtct gccctgaaag atgggtctaa aatcaagcat
7620

gcagtatcta gagggtccag taagattaga tggattgttg agagagggat ggtaaagcca
7680

aaagggaaag ttgtagatct tggctgtggg agaggaggat ggtcttatta catggcgacg
7740

ctcaagaacg tgactgaagt gaaagggtat acaaaaggag gtccaggaca tgaagaaccg
7800

attcccatgg ctacttatgg ctggaatttg gtcaaactcc attcaggggt tgacgtgttc
7860

tacaaaccca cagagcaagt ggacaccctg ctctgtgata ttggggagtc atcttctaat
7920

ccaacaatag aggaaggaag aacattaaga gttttgaaga tggtggagcc atggctctct
7980

tcaaaacctg aattctgcat caaagtcctt aacccctaca tgccaacagt catagaagag
8040

ctggagaaac tgcagagaaa acatggtggg aaccttgtca gatgcccgct gtccaggaac
8100

tccacccatg agatgtattg ggtgtcagga gcgtcgggaa acattgtgag ctctgtgaac
8160

acaacatcaa agatgttgtt gaacaggttc acaacaaggc ataggaaacc cacttatgag
8220

aaggacgtag atcttggggc aggaacgaga agtgtctcca ctgaaacaga aaaaccagac
8280

atgacaatta ttgggagaag gcttcagcga ttgcaagagg agcacaaaga aacctggcat
8340

tatgatcagg aaaacccata cagaacctgg gcgtatcatg gaagctatga agctccttcg
8400

acaggctctg catcctccat ggtgaacggg gtagtaaaac tgctaacaaa accttgggat
8460

gtggttccaa tggtgaccca gttagccatg acagacacaa ccccttttgg gcaacaaaga
8520

gtgttcaaag agaaggtgga taccagaaca ccacaaccaa aacccggtac acgaatggtt
8580

atgaccacga cagccaattg gctgtgggcc ctccttggga agaagaaaaa tcccagactg
8640

tgcacaaggg aagagttcat ctcaaaagtt agatcaaacg cagccatagg cgcagtcttt
8700

caggaagaac agggatggac atcagccagt gaagctgtga atgacagccg gttttgggaa
8760

ctggttgaca aagaaagggc cctacaccag gaagggaaat gtgaatcgtg tgtctacaac
8820

atgatgggaa aacgtgagaa aaagttagga gagtttggca gagccaaggg aagccgagca
8880

atctggtaca tgtggctggg agcgcggttt ctggaatttg aagccctggg ttttttgaat
8940

gaagatcact ggtttggcag agaaaattca tggagtggag tggaagggga aggtctgcac
9000

agattgggat atatcctgga ggagatagac aagaaggatg gagacctaat gtatgctgat
9060

gacacagcag gctgggacac aagaatcact gaggatgacc ttcaaaatga agaactgatc
9120

acggaacaga tggcccccca ccacaagatc ctagccaaag ccattttcaa actaacctat
9180

caaaacaaag tggtgaaagt cctcagaccc acaccgagag gagcggtgat ggatatcata
9240

tccaggaaag accaaagagg tagtggacaa gttggaacat atggtttgaa cacattcacc
9300

aacatggaag ttcaactcat ccgccaaatg gaagctgaag gagtcatcac acaagatgac
9360

atgcagaacc caaaagggtt gaaagaaaga gttgagaaat ggctgaaaga gtgtggtgtc
9420

gacaggttaa agaggatggc aatcagtgga gacgattgcg tggtgaagcc cctggatgag
9480

aggtttggca cttccctcct cttcttgaac gacatgggaa aggtgaggaa agacattccg
9540

cagtgggaac catctaaggg atggaaaaac tggcaagagg ttccttttg ctcccaccac
9600

tttcacaaga tcttcatgaa ggatggccgc tcactagttg ttccatgtag aaaccaggat
9660

gaactgatag ggagagccag aatctcgcag ggggctggat ggagcttaag agaaacagcc
9720

tgcctgggca aagcttacgc ccagatgtgg tcgctcatgt acttccacag aagggatctg
9780

cgtttagcct ccatggccat atgctcagca gttccaacgg aatggtttcc aacaagcaga
9840

acaacatggt caatccacgc tcatcatcag tggatgacca ctgaagatat gctcaaagtg
9900

tggaacagag tgtggataga agacaaccct aatatgactg acaagactcc agtccattcg
9960

tgggaagata taccttacct agggaaaaga gaggatttgt ggtgtggatc cctgattgga
10020

ctttcttcca gagccacctg ggcgaagaac attcacacgg ccataaccca ggtcagaaac
10080

ctgatcggaa aagaggaata cgtggattac atgccagtaa tgaaaagata cagcgctcct
10140

tcagagagtg aaggagttct g
10161

<210> 25
<211> 10176
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 1

<400> 25
atgaacaacc aacgaaaaaa gacggctcga ccgtctttca atatgctgaa acgcgcgaga
60

aaccgcgtgt caactgtttc acagttggcg aagagattct caaaaggatt gctctcaggc
120

caaggaccca tgaaattggt gatggctttc atagcattcc taagatttct agccataccc
180

ccaacagcag gaattttggc tagatggggc tcattcaaga agaatggagc gatcaaagtg
240

ctacggggtt tcaagaaaga aatctcaaac atgttgaata taatgaatag aaggaaaaga
300

tctgtgacca tgctccttat gctgatgcct acagccttgg cgttccattt gaccacacga
360

gggggagagc cgcacatgat agtcagcaag caggaaagag gaaagtcact tttgtttaag
420

acctcagcag gtgtcaacat gtgcaccctt atagcgatgg atttgggaga gttatgtgag
480

gacacaatga cttacaaatg ccctcgaatc actgaggcgg aaccagatga cgttgattgt
540

tggtgcaatg ccacagacac atgggtgacc tatggaacat gttcccaaac tggcgagcac
600

cgacgagaca aacgttccgt cgcactggcc ccacacgtgg gacttggttt ggaaacaaga
660

actgaaacgt ggatgtcctc tgaaggcgct tggaaacaga tacaaagagt ggagacttgg
720

gccctgagac acccaggatt cacggtgata gccctttttc tagcacatgc cataggaaca
780

tccatcaccc agaaagggat tattttcatt ttgttaatgc tggtaacacc atccatggcc
840

atgcgatgcg tgggaatagg cagcagggac ttcgtggaag gactgtcagg agcaacttgg
900

gtagatgtgg tactggaaca tggaagttgc gtcaccacca tggcaaaaga caaaccaaca
960

ttggacattg aactcttgaa gacggaagtc acaaaccctg ccgtcctgcg caaactgtgc
1020

attgaagcta aaatatcaaa caccaccacc gactcaagat gtccaacaca aggagaagcc
1080

acactggtgg aagaacaaga cgcgaacttt gtgtgtcgac gaacgtttgt ggacagaggc
1140

tggggcaatg gctgtgggct cttcggaaaa ggaagcctac taacgtgtgc taagttcaag
1200

tgtgtgacaa aactggaagg aaagatagtt caatatgaaa acttgaaata ttcagtaata
1260

gtyaccgtcc acactggaga ccagcatcag gtgggaaatg aaagcacaga acatgggaca
1320

actgcaacta taacacctca agctcctacg acggaaatac agctgaccga ctacggagct
1380

cttacattgg attgttcacc tagaacagga ctagacttta atgaaatggt gttgttgaca
1440

atgraaaaaa ratcatggct agtccacaaa caatggtttc tagacttacc actgccttgg
1500

acctcgggag cctcaacatc acaagagact tggaacagac aagatttgct ggtgacattt
1560

aagacagctc atgcaaagaa gcaggaagta gtcgtactag gatcacaaga aggagcaatg
1620

cacactgcgt tgaccggagc gacagaaatc caaacgtctg gaacgacaac aatttttgca
1680

ggacacttga aatgtagact aaggatggac aaactgactc taaaagggat gtcatatgtg
1740

atgtgcacag gctcattcaa gctagagaaa gaagtggctg agacccagca tggaaccgtt
1800

ctagtgcaga ttaaatacga aggaacagat gcaccatgca agatcccttt ttcgacccaa
1860

gatgaaaaag gagtaaccca gaatgggaga ttgataacag ccaaccccat agtcactgac
1920

aaagaaaaac cagtcaacat tgaggcagaa ccgccttttg gtgagagtta catcgtgata
1980

ggagcaggtg aaaaagcttt gaaactaagc tggttcaaga aaggaagcag catagggaaa
2040

atgtttgagg caactgccag aggagcacga aggatggcca tactgggaga caccgcatgg
2100

gactttggtt ctataggagg agtgttcacg tctgttggaa aattagtaca ccagattttt
2160

ggaactgcat atggagtttt gttcagcggt gtttcctgga ccatgaaaat aggaataggg
2220

gttctgctga catggctagg attaaactca aggaacacgt ccctctcgat gacgtgcatt
2280

gcagttggcc tagtaacact atacctagga gtcatggttc aggcggattc aggatgcgta
2340

attaattgga aaggtagaga actcaaatgt ggaagtggca tttttgtcac caatgaagtt
2400

cacacttgga cagagcaata caaatttcaa gctgactccc caaagagact atcagcagcc
2460

atcgggaagg catgggagga aggtgtgtgt ggaattcgat cagcaactcg tctcgagaac
2520

atcatgtgga agcaaatatc aaatgaactg aaccacatct tacttgaaaa tgacatgaaa
2580

ttcacagtgg ttgtaggaga tgttgctggg atcttggctc aaggaaagaa aatgattagg
2640

ccacaaccca tggaacacaa atactcgtgg aaaagctggg gaaaggctaa aatcataggg
2700

gcagatgtac agaactccac cttcatcatt gacggcccaa acaccccaga atgccctgat
2760

gaccaaagag catggaacat ttgggaagtt gaggactatg gatttggaat tttcacgaca
2820

aacatatggc tgaaattgcg tgactcctac acccaattgt gtgaccaccg gctaatgtca
2880

gctgccatca aggacagcaa ggcagttcac gctgacatgg ggtactggat agaaagtgaa
2940

aagaacgaga cctggaagct ggcaagagcc tcgttcatag aagttaaaac atgtatttgg
3000

ccaaaatccc acactctatg gagcaacgga gttctggaaa gtgaaatgat aattccaaag
3060

atctatggag gaccaatatc tcagcataac tacagaccag gatatttcac acaaacggta
3120

gggccgtggc acctaggcaa gttggaactg gattttgact tgtgtgaggg taccacagtc
3180

gttgtggatg aacattgtgg aaatcgagga ccatctctta ggaccacaac agtcacagga
3240

aagataattc atgaatggtg ttgtagatct tgtacgctac cacccttacg tttcagagga
3300

gaagatgggt gctggtacgg tatggaaatc agaccagtca aggaaaagga agagaatcta
3360

gtcaaatcaa tggtctctgc agggtcaggg gaagtggaca gcttttcact aggactgcta
3420

tgcatatcaa taatgatcga agaggtaatg agatccagat ggagtagaaa aatgctgatg
3480

actggaacac tggctgtgtt cctccttctc ataatgggac aattgacatg gaatgatctg
3540

atcagattat gcatcatggt tggagccaac gcttccgata gaatggggat gggaacgacg
3600

tacctagctc tgatggccac ttttaaaatg agaccaatgt ttgctgtagg gctattattc
3660

cgcagactaa catccagaga agttcttctt ctaacaattg gattgagtct agtggcatct
3720

gtggagttac caaattcctt ggaggagctg ggggatggac ttgcaatggg cattatgatt
3780

ttaaaattat tgactgactt tcaatcacat cagttgtggg ctaccttgct gtccttgaca
3840

tttatcaaaa caacgttttc cttgcactat gcatggaaga caatggctat ggtactgtca
3900

attgtatctc tcttcccctt atgcctgtcc acgacctccc agaaaacaac atggcttccg
3960

gtgctattgg gatctcttgg atgcaaacca ctaaccatgt ttcttatagc agaaaacaaa
4020

atctggggaa ggaaaagttg gcccctcaat gaagggatca tggctgttgg aatagtcagc
4080

atcctactaa gttcactcct caagaatgat gtgccgctag ctgggccact aatagctgga
4140

ggcatgctaa tagcatgtta tgttatatct ggaagctcag ccgacctatc actagagaaa
4200

gcagctgagg tctcctggga agaagaagca gaacactctg gtgcctcaca caacatatta
4260

gtggaggtcc aagatgatgg aaccatgaag ataaaggatg aagagagaga tgacacgcta
4320

accattctcc ttaaagcaac tctgctagca gtttcagggg tgtacccatt atcaatacca
4380

gcgacccttt ttgtgtggta cttttggcag aaaaagaaac agagatctgg agtgttatgg
4440

gacacaccta gccctccaga agtggaaaga gcagttcttg atgatggtat ctatagaatt
4500

atgcagagag gactgttggg caggtcccaa gtaggggtag gagtttttca agaaaacgtg
4560

ttccacacaa tgtggcatgt caccagggga gctgtactca tgtatcaagg gaagagactg
4620

gaaccgagct gggccagtgt caaaaaagac ctgatctcat atggaggagg ttggaggctt
4680

caaggatcct ggaacacggg agaagaagtg caggtgattg ctgttgaacc agggaaaaac
4740

cccaaaaatg tacaaacagc gccgggcacc tttaagaccc ctgaaggtga agttggagcc
4800

attgccctag attttaaacc cggcacatct ggatccccca tcgtgaacag agaaggaaaa
4860

atagtaggtc tttatggaaa tggagtagtg acaacaagtg gaacctacgt cagtgccata
4920

gctcaagcca aagcatcaca agaagggccc ctaccagaga ttgaagacga agtgtttagg
4980

aaaagaaaat taacaattat ggacctacat ccaggatcgg ggaaaacaag aagatatctt
5040

ccagccatag tccgtgaggc cataaaaagg aagctgcgca cactaattct ggctcccaca
5100

agggttgtcg cttccgaaat ggcagaagcg ctcaagggaa tgccaataag gtaccaaaca
5160

acagcagtga agagtgaaca cacaggaaaa gagatagttg acctcatgtg tcacgccact
5220

ttcaccatgc gcctcctgtc tcccgtgaga gttcccaatt acaacatgat tatcatggat
5280

gaagcacatt tcactgatcc atccagcata gcggccagag ggtacatctc aacccgagtg
5340

ggcatgggtg aagcagctgc gattttcatg acagccactc ccccaggatc agtggaggcc
5400

tttccacaga gcaacgcagt tatccaagat gaggaaagag acattcctga gagatcatgg
5460

aactcaggct atgagtggat cactgacttc ccaggtaaaa cagtctggtt tgttccaagc
5520

attaaagcag gaaatgacat tgccaactgc ttaagaaaga atggaaaacg ggtgattcaa
5580

ttgagcagga aaacctttga tacagagtac caaaaaacaa aaaataacga ctgggattat
5640

gtcgtcacaa cagacatctc cgaaatggga gcaaatttcc gggccgacag ggtgatagac
5700

ccaagacggt gtctgaaacc ggtaatacta aaagatggtc cagagcgtgt cattctagca
5760

ggaccgatgc cagtgactgt ggccagtgcc gcccagagga gaggaagaat tggaaggaac
5820

cacaataagg aaggtgacca gtacatctac atgggacagc ctttaaacaa cgatgaagat
5880

cacgctcact ggacagaagc aaaaatgctc cttgataata taaacacacc agaagggatt
5940

atcccagccc tcttcgagcc ggagagagaa aagagtgcag caatagacgg ggaatacaga
6000

ctgcggggtg aagcaaggaa aacgtttgtg gagctcatga gaagaggaga tctacctgtc
6060

tggctatcct acaaagttgc ctcagaaggc ttccagtact ctgacagaag atggtgcttt
6120

gacggggaaa ggaacaacca ggtgttggag gagaacatgg acgtggagat ttggacaaaa
6180

gaaggagaaa gaaagaaact acgaccccgc tggctggatg ccagaacata ctcagaccca
6240

ctggccctgc gcgagtttaa agagtttgca gcaggaagaa gaagcgtctc aggtgatcta
6300

atactagaaa tagggaaact tccacaacac ttgacgcaaa gggcccagaa tgccttggac
6360

aacctggtca tgttgcacaa ctccgaacaa ggaggaagag cctatagaca tgcaatggaa
6420

gaactgccag acaccataga aacgttgatg ctcctagctt tgatagctgt gttaactggt
6480

ggagtgacgc tgttcttcct atcaggaaag ggcctaggga aaacatctat cggcctactc
6540

tgcgtgatgg cttcaagcgt actgctatgg atggccagtg tggagcccca ttggatagcg
6600

gcctccatca tactggagtt cttcctgatg gtgttgctta ttccagagcc agacagacaa
6660

cgcactccgc aggacaacca gctggcatat gtggtgatag gtttgttatt catgatactg
6720

acagtagcag ccaatgagat gggactgctg gaaaccacaa agaaagactt agggattggc
6780

catgtggctg ttgaaaatca ccaccatgcc gcaatgctgg acgtagactt acatccagct
6840

tcagcctgga ccctctatgc agtggccaca acaattatca ctcccatgat gaggcacaca
6900

atcgaaaaca caacggcaaa catttccctg acagccattg caaaccaggc agctatattg
6960

atgggacttg acaaaggatg gccaatatcg aagatggaca taggagttcc acttctcgcc
7020

ttggggtgct attcccaggt gaatccactg acgctgacag cagcggtgtt katgctagtg
7080

gctcattacr ccataattgg acctggactg caagcaaaag ctactagaga agctcaaaaa
7140

aggacagcgg ccggaataat gaaaaatcca accattgatg gaattgttgc aatagatttg
7200

gaccctgtgg tttatgatgc aaaatttgag aaacaactag gccaaataat gttgttgata
7260

ctatgcacat cacagatcct cttgatgcgg actacatggg ccttgtgcga atccatcaca
7320

ctggccactg gacctctgac cacgctttgg gagggatctc caggaaaatt ttggaacacc
7380

acgatagcgg tttccatggc aaacattttc agaggaagtt atctagcagg agcaggtctg
7440

gccttctcat taatgaaatc tctaggagga ggtaggagag gcacaggagc ccaaggggaa
7500

acactgggag agaaatggaa aagacagctg aaccaactga gcaagtcaga attcaacacc
7560

tataaaagga gtgggattat ggaagtggac agatcygaag ccaaagaggg actgaaaaga
7620

ggagaaacaa ccaaacatgc agtgtcgaga ggaaccgcta aactgaggtg gtttgtggag
7680

aggaaccttg tgaaaccaga agggaaagtc atagacctcg gttgtggaag aggtggctgg
7740

tcatactatt gcgctgggct gaagaaagtc acagaagtga agggatatac aaaaggagga
7800

cctggacatg aggaaccaat cccaatggcg acctatggat ggaacctagt aaaactgcac
7860

tccgggaaag acgtattctt tataccacct gagaaatgtg atacccttttt gtgtgatatt
7920

ggtgagtcct ctccaaaccc aactatagag gaaggaagaa cgctacgcgt tctaaagatg
7980

gtggaaccat ggctcagagg aaaccaattt tgcataaaaa ttctgaatcc ctacatgcca
8040

agtgtggtgg aaactctgga gcaaatgcaa agaaaacatg gaggaatgct agtgcgaaat
8100

ccactttcaa gaaattctac tcatgaaatg tattgggttt catgtggaac aggaaacatt
8160

gtgtcagcag taaacatgac atccagaatg ttgctaaatc gattcacaat ggcccacagg
8220

aaaccaacat atgaaagaga cgtggaccta ggcgccggaa caagacatgt ggcagtggaa
8280

ccagaggtag ccaacctaga tatcattggc cagaggatag agaacataaa acatgaacat
8340

aagtcaacat ggcattatga tgaggacaat ccatataaaa catgggccta tcatggatca
8400

tatgaggtca agccatcagg atcagcctca tccatggtca atggcgtggt gaaactgctc
8460

accaaaccat gggatgtcat ccccatggtc acacaaatag ccatgactga cactacaccc
8520

tttggacaac agagggtgtt taaagagaaa gttgacacac gcacaccaaa agcaaaacga
8580

ggcacagcac aaatcatgga ggtgacagcc aggtggttat ggggttttct ttctagaaac
8640

aagaaaccaa gaatttgtac aagagaggag ttcacaagaa aagttaggtc aaacgcagcc
8700

attggagcag tgttcgttga tgaaaatcaa tggaactcag caaaagaagc agtggaagat
8760

gaccggttct gggaccttgt gcacagagag agggagcttc acaaacaggg aaaatgtgcc
8820

acgtgtgttt acaacatgat ggggaagaga gagaaaaagc taggagagtt cggaaaggca
8880

aaaggaagtc gtgcaatatg gtacatgtgg ttaggagcac gctttctaga gttcgaagct
8940

cttggtttca tgaacgaaga tcactggttc agcagagaga attcactcag cggagtggaa
9000

ggagaaggac ttcacaaact tggatatata ctcagagaca tatcaaagat tccaggggga
9060

aacatgtatg cagatgacac agccggatgg gatacaagga taacagagga tgacctccag
9120

aatgaggcca aaattactga catcatggaa cccgaacatg ccctactggc taagtcaatc
9180

ttcaagctaa cctaccaaaa taaggtggta agggttcaga gaccagcaaa aaatggaacc
9240

gtgatggatg tcatatccag acgtgaccag agaggaagtg gccaggttgg aacttatggc
9300

ttaaacactt tcaccaacat ggaagcccag ctgataagac aaatggagtc tgagggaatc
9360

ttttcaccca acgaattaga gaccccaaat ttagccgaga gagttctcga ctggctggaa
9420

aaatatggcg tcgaaaggct gaaaagaatg gcaatcagtg gagatgactg cgtagtgaaa
9480

ccaattgatg acaggttcgc gacagcctta acagctctga atgatatggg aaaagtraga
9540

aaagatatac cacaatggga accttcaaaa ggatggaatg attggcaaca agtgcctttt
9600

tgttcacacc acttccacca gctgattatg aaggatggga gggaaatagt ggtgccatgc
9660

cgcaaccaag atgaacttgt gggtagggct agagtatcac aaggtgctgg atggagcctg
9720

agagaaactg catgcctagg caagtcatat gcacaaatgt ggcagctgat gtacttccac
9780

aggagagacc tgagactagc cgctaatgct atctgttcag ccgttccagt tgattgggtc
9840

ccaaccagcc gcaccacctg gtcgatccat gcccatcacc aatggatgac aacagaagac
9900

atgctgtcag tatggaatag ggtttggata gaggaaaacc catggatgga ggacaaaacc
9960

cgtatatcca gttgggaaga tgttccatat ctaggaaaaa gggaagatca atggtgtgga
10020

tctctgatag gcttaacagc aagggccacc tgggccacca acatacaagt ggccataaac
10080

caagtgagaa gactaattgg gaatgagaat tattcagatt acatgacatc aatgaagaga
10140

ttcaagaacg agagtgaacc cgaaggggca ctctgg
10176

<210> 26
<211> 10173
<212> ADN

<213> Virut Dengue typ 2

<400> 26
atgaataacc aacggaaaaa ggcgaaaaac acgcctttca atatgctgaa acgcgagaga
60

aaccgcgtgt cgactgtgca acagctgaca aagagattct cacttggaat gctgcaggga
120

cgaggaccat taaaactgtt catggccctg gtagctttcc ttcgtttcct aacaatccca
180

ccaacagcag ggatattgaa gagatgggga acaattaaaa aatcaaaagc cattaatgtt
240

ttgagagggt tcaggaaaga gatcggaagg atgctgaaca tcttgaatag gagacgcagg
300

tctgcaggca tgatcattat gctgattcca acagtgatgg cgttccatct aaccacacgc
360

aacggagaac cacacatgat cgtcggtata caggagaaag ggaaaagtct tctgttcaaa
420

acagagaatg gtgtgaacat gtgcaccctc atggctatgg accttggtga attgtgtgaa
480

gacacaatca cgtacaaatg tcctcttctc aggcagaatg agccagaaga catagactgt
540

tggtgcaact ccacgtccac gtgggtaacc tatgggacct gtaccactac gggagaacat
600

agaagagaaa aaagatcagt ggcactcgtt ccacatgtgg gaatgggact ggagacgcga
660

accgaaacat ggatgtcatc agaaggggct tggaaacatg cccagagaat tgaaacttgg
720

atcctgagac atccaggctt caccataatg gcagcaatcc tggcatacac catagggacg
780

acacatttcc agagagtcct gattttcatt ctactgacag ctgtcgctcc ttcaatgaca
840

atgcgttgca taggaatatc aaatagagac tttgtagaag gggtttcagg aggaagttgg
900

gttgacatag tcttagaaca tggaagctgt gtgacgacga tggcaaaaaa caaaccaaca
960

ttggattttg aactgataaa aacggaagcc aaacagcctg ccaccctaag gaagtactgc
1020

atagaagcaa agctaaccaa cacaacaaca gaatcccgtt gcccaacaca aggggaaccc
1080

agcctaaaag aagagcagga taagaggttc gtctgcaaac actccatggt agacagagga
1140

tggggaaatg gatgtgggtt atttggaaag ggaggcattg tgacctgtgc tatgttcaaa
1200

tgcaaaaaga acatggaagg gaaaatcgtg caaccagaaa acttggaata caccattgtg
1260

gtaacacctc actcagggga ggagcatgcg gtcggaaatg acacaggaaa acacggcaag
1320

gaaatcaaag taacaccaca gagttccatc acagaagctg aattgacagg ttatggcacc
1380

gtcacgatgg agtgctcccc gagaacaggc ctcgacttca atgagatggt gttgctgcag
1440

atggaaaata aagcttggct ggtgcatagg caatggtttc tagacctgcc attrccatgg
1500

ctgcccggag cggataaaca agagtcaaat tggatacaga aagaaacatt ggtcactttc
1560

aaaaatcccc atgcgaagaa acaggatgtt gttgttttag gatcccaaga aggggccatg
1620

catacagcac tcacaggagc cacagaaatc caaatgtcgt caggaaactt gctcttcact
1680

ggacatctca agtgcaggct gagaatggac aagctacagc ttaaaggaat gtcatactcc
1740

atgtgcacag gaaagtttaa agttgtgaag gaaatagcag aaacacaaca tggaacgata
1800

gtcatcagag tgcaatatga aggggacggc tctccatgta aaatcccttt tgagataatg
1860

gatttggaaa aaagatatgt cttaggccgc ctgatcacag tcaacccaat tgtaacagaa
1920

aaagatagcc cagtcaacat agaagcagaa cctccattcg gagacagcta catcatcata
1980

ggagtagagc cgggacaact gaagctcaac tggttcaaga aaggaagttc tatcggccaa
2040

atgtttgaga caacgatgag aggggcgaag agaatggcca ttttgggtga cacagcctgg
2100

gacttcggat ccctgggagg agtgtttaca tctataggaa aagctctcca ccaagtcttt
2160

ggagcaatct atggagctgc cttcagtggg gtttcatgga ccatgaaaat cctcatagga
2220

gtcattatca catggatagg aatgaactca cgcagcacct cactgtctgt gtcactagta
2280

ctggtgggaa ttgtgacact gtatttggga gtcatggtgc aggccgatag tggttgcgtc
2340

gtgagctgga aaaacaaaga actgaaatgt ggcagtggga ttttcatcac agacaacgtg
2400

cacacatgga cagaacaata caagttccaa ccagaatccc cttcaaaact agcttcagct
2460

atccagaaag ctcaagaaga gggaatttgt gggatccgct cggtaacaag attggagaac
2520

ctaatgtgga aacaaataac accagaattg aatcacattc tagcagaaaa tgaggtgaag
2580

ttgactatca tgacaggaga catcaaagga atcatgcagg caggaaaacg atctttgcgg
2640

cctcagccca ctgagctaaa gtattcatgg aaaacatggg gtaaagcaaa aatgctctct
2700

acagaatctt ataaccaaac ctttctcatt gatggccccg agacggcaga gtgccccaac
2760

acaaatagag cttggaactc gttggaggtt gaagactacg gctttggagt gttcaccacc
2820

aatatatggc taaaattgaa agaaaaacag gatgcattct gcgactcaaa actcatgtcg
2880

gcggccataa aagacaacag agccgtccat gccgacatgg gttactggat agaaagtgca
2940

ctcaatgaca catggaagat agagaaagcc tctttcattg aagtaaaaaa ctgccactgg
3000

ccaaaatcac acaccctctg gagcaatgga gtgctagaaa gtgagatgat aatcccaaag
3060

aatctcgctg gaccagtgtc tcaacacaac tatagaccag gctaccatac acaagtagca
3120

ggaccatggc acctaggtaa gcttgagatg gactttgatt tctgcgatgg aaccacagta
3180

atagtgactg aggactgcgg aaatagagga ccctctttga gaacaactac tgcctctgga
3240

aaactcataa cggaatggtg ctgccgatct tgcacattac caccctaag atacagaggt
3300

gagaatgggt gctggtacgg gatggaaatc agaccattga aagagaaaga agaaaatctg
3360

gttaaytcct tggtcacagc cggacatggg caggttgaca atttttcact gggagtcttr
3420

ggaatggcat tgttcctgga ggaaatgctt aggacccgag taggaacgaa acatgcaata
3480

ctactagttg cagtttcttt tgtgacattg atcacaggga acatgtcctt caaagaccta
3540

ggaagagtgg tggttatggt aggcgctacc atggcggatg acataggtat gggcgtgact
3600

tatcttgccc tactagcagc cttcaaagtt agaccaactt ttgcagctgg actactcttg
3660

agaaagctga cctccaagga attgatgatg actaccatag gaattgtact cctctcccaa
3720

agcactatac cagagaccgt tcttgaattg actgacgcgt tagccttagg catgatggtc
3780

cttaaaatag taagaaacat ggaaaagtat caattagcag tgactatcat ggctatcttg
3840

tgcgtcccaa acgcagtgat attgcaaaat gcatggaaag tgagttgcac aatactggca
3900

gtggtgtccg tttccccact gtttttraca tcctcacagc aaaaaacgga ttggatacca
3960

ttagcattga caatcaaggg tctcaatcca acagccattt ttctaacaac cctctcaaga
4020

accaacaaga aaagaagctg gccactaaat gaggctatca tggcagtcgg aatggtgagc
4080

attttagcca gttccctcct aaaaaatgat attcccatga caggaccact agtggctgga
4140

gggctcctca ctgtgtgcta cgtgctyact ggacgatcgg ccgacttgga actggagaga
4200

gcaaccgatg tcaaatggga agaccaggca gagatatcag gaagcagtcc aatcctgtca
4260

ataacaatat cagaagatgg tagcatgtcg ataaaaaatg aagaggaaga acaaacactg
4320

accatactca ttagaacagg attgctggtg atctcaggac tttttcctat atcaatacca
4380

gycacggcag cagcatggta cctgtgggaa gtgaagaaac aacgggccgg agtattgtgg
4440

gacgttcctt cacctccacc catgggaaag gctgaactgg aagatggagc ctacagaatc
4500

aagcaaaaag ggattcttgg gtattctcag atcggagctg gagtttacaa agaaggaaca
4560

tttcatacaa tgtggcatgt cacacgtggc gctgttctaa tgcataaagg aaagaggatt
4620

gaaccttcat gggcggacgt caaaaaagat ctaatatcat atggaggagg ctggaagtta
4680

gaaggagaat ggaaggaagg agaagaagtc caggtgctgg cactggagcc tggaaaaaat
4740

ccaagagccg tccaaacaaa acctggtctt ttcaaaacca acaccggaac aataggtgcc
4800

gtatctctgg acttttcccc tggaacgtca ggatctccaa tcatcgacaa aaaaggaaaa
4860

gttgtgggtc tttatggcaa tggtgttgtc acaaggagtg gagcatatgt gagtgctata
4920

gcccaaactg aaaaaagcat tgaagayaac cccgagatca aagatgacat tttccgaaag
4980

agaagactga ccatcatgga cctccaccca ggagcgggaa agacgaaaag ataccttcca
5040

gccatagtca gagaagccat aaaacggggt ttgagaacat taatcttggc ccccactaga
5100

gttgtggcag ctgaaatgga ggaagctctt agaggacttc caataagata ccaaacccca
5160

gccatcagag ctgagcacac cgggcgggaa attgtggatc taatgtgtca tgccacattt
5220

accatgaggc tgctgtcacc agttagagtg ccaaactata acttgattat catggacgaa
5280

gcccatttca cagacccagc aagtatagca gctagaggat acatctcaac ccgagtggag
5340

atgggtgagg cagctgggat tttcatgaca gccactcccc cgggaagtag agatccattt
5400

cctcagagca atgcaccaat catagatgaa gaaagagaaa tccctgaacg ttcatggaat
5460

tctggacatg agtgggtcac ggattttaaa gggaagactg tttggttcgt tccaagcata
5520

aaagcaggaa atgatatagc agcttgcctg agaaaaaatg gaaagaaagt aatacaactt
5580

agtaggaaga cttttgattc tgagtatgtc aagactagaa ccaatgattg ggatttcgtg
5640

gttacaactg acatttcaga aatgggtgcc aatttcaaag ctgagagggt tatagacccc
5700

agacgctgca tgaaaccagt catactaaca gatggtgagg agcgggtgat tctggcagga
5760

cctatgccag tgacccactc tagcgcagca caaagaagag ggagaatagg aagaaatcca
5820

aaaaatgaaa atgaccagta catatacatg ggagaacctt tggaaaatga tgaagactgt
5880

gcacactgga aagaagccaa aatgctccta gataacatta acacaccaga aggaatcatt
5940

cctagtatgt ttgaaccaga gcgtgaaaaa gtggatgcca ttgatggcga ataccgtttg
6000

agaggagaag caaggaaaac ctttgtggac ttaatgagga gaggagactt accagtctgg
6060

ttggcttaca aagtggcagc tgaaggcatc aactatgcag acagaaggtg gtgttttgat
6120

ggaattaaga acaaccaaat cctggaagar aatgtggaag ttgaaatctg gacaaaagaa
6180

ggggaaagga agaaattgaa acccagatgg ttggatgcta ggatctactc tgacccactg
6240

gcgctaaagg aattcaaaga atttgcagcc ggaagaaagt ctctgaccct gaacctaatc
6300

acagaaatgg gtaggcttcc aacattcatg actcagaaga cgagagacgc actggacaac
6360

ctagcagtgc tgcacacggc tgaagcaggt ggaagggcgt acaatcatgc tctcagtgaa
6420

ctgccggaga ccctagagac actgctttta ctgacacttc tggctacagt cacaggaggg
6480

atctttttat tcttgatgag cgggaggggc atagggaaga tgaccctggg aatgtgctgc
6540

ataatcacgg ctagcatcct tctatggtrc gcacaaatac agccacactg gatagcagct
6600

tcaataatac tggagttttt tctcatagtt ttgcttattc cagaaccaga aaaacagaga
6660

acaccccaag acaaccaatt gacctacgtt gtcatagcca tcctcacagt ggtggccgca
6720

accatggcaa acgagatggg tttcctagaa aaaacgaaga aggatcttgg attaggaagc
6780

attgcaaccc agcaacccga gagcaacatc ctggacatag acctacgtcc cgcatcagct
6840

tggacgctgt atgccgtggc tacaacattc gttacaccaa tgctgagaca tagcattgag
6900

aattcctcag tgaatgtatc cctaacagct atagccaacc aagcaacagt gttaatgggt
6960

ctagggaaag gatggccatt gtcaaagatg gacatcggag ttccccttct cgccattgga
7020

tgttactcac aagtcaatcy cataactctt acagcagctc tcctcttatt ggtagcgcat
7080

tacgccatca ttgggccagg acttcaagca aaagcaacca gagaagccca gaaaagagca
7140

gcggcgggca tcatgaaaaa cccaaccgtc gatggaataa cagtgattga tctagatcca
7200

ataccttatg atccaaagtt tgaaaagcag ttgggacaag tratgctact aatcctctgc
7260

gtgactcaag tattgatgat gaggactaca tgggctctgt gtgaggccyt aaccttagct
7320

acagggccca tctccacact gtgggaagga aatccaggaa ggttctggaa cactaccatt
7380

gcggtgtcaa tggctaacat ctttagaggg agttacctgg ctggagctgg acttctcttt
7440

tccattatga agaacacaac caacacaaga aggggaactg gcaacatagg agagacgctt
7500

ggagagaaat ggaaaagccg attgaacgca ctgggaaaaa gtgaattcca gatctacaag
7560

aaaagtggaa tccaggaagt ggatagaacc ttagcaaaag aaggcatcaa aagaggagaa
7620

acggaccatc acgctgtgtc gcgaggctca gcaaaactga gatggttcgt tgagagaaac
7680

atggtcacac cagaagggaa ggtagtggac ctcggttgtg gcagaggagg ctggtcatac
7740

tattgtggag gactaaaaaa cgtaagagaa gtgaaaggcc taacaaaagg aggaccagga
7800

cacgaagaac ccatccctat gtcaacatat gggtggaatc tggtgcgtct tcagagtgga
7860

gttgacgtct tcttcattcc gccagaaaag tgtgacacat tgttgtgtga cataggggag
7920

tcatcaccaa atcccacagt ggaagcagga cgaacactca gagtccttaa cttagtagaa
7980

aactggttga acaacaacac tcaattttgc ataaaagttc tcaacccata tatgccctca
8040

gttatagaaa aaatggaagc actgcaaagg aaatatggag gagccttagt gagaaatcca
8100

ctctcacgga actccacaca tgagatgtac tgggtatcca atgcttctgg gaacatagtg
8160

tcatcagtga acatgatttc aaggatgttg atcaatagat tcacaatgag acacaagaaa
8220

gccacctacg agccggatgt tgacctcgga agcggaaccc gaaacattgg agttgaaagt
8280

gaaataccaa acctagacat aattgggaaa agaatagaaa aaataaagca agagcatgaa
8340

acatcatggc actacgacca agaccaccca tacaaaacgt gggcatacca tggtagctat
8400

gaaacaaaac agactggatc agcatcatcc atggtcaacg gagtggtcag gctgctgaca
8460

aaaccttggg acgttctccc cayggtgaca cagatggcaa tgacagacac gactccattt
8520

ggacaacagc gtgtttttaa agaaaaagtg gacacgagaa cccaagaacc gaaagaaggc
8580

acgaagaaac taatgagaat cacagcagag tggctgtgga aagaattagg gaagaaaaag
8640

acacctagga tgtgcaccag agaagaattc acaagaaagg tgagaagcaa tgcagccttg
8700

ggggccatat tcactgatga gaacaagtgg aagtcggcac gtgaggctgt tgaagatagt
8760

aggttttggg agctggttga caaggaaagg aatctccatc ttgaaggaaa gtgtgagaca
8820

tgtgtgtaca acatgatggg aaaaagagaa aagaagctag gggaattcgg caaggcaaaa
8880

ggcagcagag ccatatggta catgtggctt ggagctcgct tcctggagtt tgaagcccta
8940

ggattcctaa atgaagatca ctggttctct agagagaact ccctgagtgg agtggaagga
9000

gaagggctgc acaagctagg ttacattcta agagacgtga gcaagaaaga gggaggarcc
9060

atgtacgccg acgacacagc aggatgggac acaagaatca cactagaaga cctaaaaaat
9120

gaagaaatgg taacaaacca catggaagga gaacacaaga aattggccga ggctattttc
9180

aaactaacgt atcaaaacaa ggtggtgcgt gtgcaaagac caacaccaag aggcacagta
9240

atggacatca tatcgagaag agaccaaaga ggtagtgggc aagttggtac atatggactc
9300

aatactttca ccaatatgga agcccaatta atcagacaga tggagggaga aggagtcttt
9360

aaaaacatcc agcacctgac agtcacagaa gaagttgccg tgcaaaactg gttggcaaga
9420

gtggggcgcg aaaggttgtc aagaatggcc atcagtggag atgattgtgt tgtgaaacct
9480

ttagatgaca ggttcgcaaa cgctttgaca gctctaaatg acatgggaaa gattagaaaa
9540

gatatacaac aatgggaacc ttcaaaagga tggaacgatt ggacacaagt gcccttctgt
9600

tcacaccatt tccatgagct aatcatgaag gatggtcgtg tacttgttgt tccatgtaga
9660

aaccaagatg aattgattgg cagagcccga atctcccaag gagcagggtg gtctttgcgg
9720

gagacggcct gtttggggaa gtcttacgcc caaatgtgga gcttgatgta tttccacagg
9780

cgtgacctca ggctggcggc aaatgccatt tgctcggcag tgccatcaca ctgggttcca
9840

acaagtcgaa caacctggtc catacacgcc aaacatgaat ggatgacaac ggaagacatg
9900

ctgacagtct ggaacagggt gtggattcga gaaaacccat ggatggaaga caaaacccca
9960

gtggaatcat gggaggaaat cccatacttg ggaaaaagag aagaccaatg gtgcggctca
10020

ttgattgggt taacaagcag ggccacatgg gcaaagaaca tccaagcagc aataaatcag
10080

gttagatctc ttataggcaa tgaggaatac acagattaca tgccatccat gaaaagattt
10140

agaagagaag aggaagaagc aggagtcctg tgg
10173

<210> 27
<211> 10170
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 3

<400> 27
atgaacaacc aacggaaaaa gacgggaaaa ccgtctatca atatgctgaa acgcgtgaga
60

aaccgtgtgt caactggatc acagttggcg aagagattct caagaggatt gctgaacggc
120

caaggaccaa tgaaattggt tatggcattt atagctttcc tcagatttct agccattcca
180

ccgacagcag gagtcttggc tagatggggt acctttaaga agtcgggggc tattaaggtc
240

ttaaaaggct tcaagaagga gatctcaaac atgctgagca ttatcaacaa acggaaaaag
300

acatcgctct gtctcatgat gatgttacca gcaacacttg ctttccactt aacttcacga
360

gatggagagc cgcgcatgat tgtggggaag aatgaaagag gaaaatccct acttttcaag
420

acagcctctg gaatcaacat gtgcacactc atagctatgg atctgggaga gatgtgtgat
480

gacacggtca cttacaaatg cccccacatt accgaagtgg agcctgaaga cattgactgc
540

tggtgcaacc ttacatcgac atgggtgact tatggaacat gcaatcaagc tggagagcat
600

agacgcgata agagatcagt ggcgttagct ccccatgttg gcatgggact ggacacacgc
660

actcaaacct ggatgtcggc tgaaggagct tggagacaag tcgagaaggt agagacatgg
720

gcccttaggc acccagggtt taccatacta gccctatttc ttgcccatta cataggcact
780

tccttgaccc agaaagtggt tatttttata ctattaatgc tggttacccc atccatgaca
840

atgagatgtg taggagtagg aaacagagat tttgtggaag gcctatcggg agctacgtgg
900

gttgacgtgg tgctcgagca cggtgggtgt gtgactacca tggctaagaa caagcccacg
960

ctggacatag agcttcagaa gaccgaggcc acccaactgg cgaccctaag gaagctatgc
1020

attgagggaa aaattaccaa cataacaacc gactcaagat gtcccaccca aggggaagcg
1080

attttacctg aggagcagga ccagaactac gtgtgtaagc atacatacgt ggacagaggc
1140

tggggaaacg gttgtggttt gtttggcaag ggaagcttgg tgacatgcgc gaaatttcaa
1200

tgtttagaat caatagaggg aaaagtggtg caacatgaga acctcaaata caccgtcatc
1260

atcacagtgc acacaggaga ccaacaccag gtgggaaatg aaacgcaggg agtcacggct
1320

gagataacac cccaggcatc aaccgctgaa gccattttac ctgaatatgg aaccctcggg
1380

ctagaatgct caccacggac aggtttggat ttcaatgaaa tgatctcatt gacaatgaag
1440

aacaaagcat ggatggtaca tagacaatgg ttctttgact tacccctacc atggacatca
1500

ggagctacag cagaaacacc aacttggaac aggaaagagc ttcttgtgac atttaaaaat
1560

gcacatgcaa aaaagcaaga agtagttgtt cttggatcac aagagggagc aatgcataca
1620

gcactgacag gagctacaga gatccaaacc tcaggaggca caagtatctt tgcggggcac
1680

ttaaaatgta gactcaagat ggacaaattg gaactcaaag ggatgagcta tgcaatgtgc
1740

ttgggtagct ttgtgttgaa gaaagaagtc tccgaaacgc agcatgggac aatactcatt
1800

aaggttgagt acaaagggga agatgcaccc tgcaagattc ctttctccac ggaggatgga
1860

caaggaaaag ctcacaatgg cagactgatc acagccaatc cagtggtgac caagaaggag
1920

gagcctgtca acattgaggc tgaacctcct tttggagaaa gtaacatagt aattggaatt
1980

ggagacaaag ccctgaaaat caactggtac aagaagggaa gctcgattgg gaagatgttc
2040

gaggctactg ccagaggtgt aaggcgcatg gccatcttgg gagacacagc ctgggacttt
2100

ggatcagtgg gtggtgtttt gaattcatta gggaaaatgg tccaccaaat atttgggagt
2160

gcttacacag ccctatttgg tggagtctcc tggatgatga aaattggaat aggtgtcctc
2220

ttaacctgga tagggttgaa ctcaaaaaat acttctatgt cattttcatg catcgcgata
2280

ggaatcatta yactctatct gggagccgtg gtgcaagctg acatggggtg tgtcataaac
2340

tggaaaggca aagaactcaa atgtggaagt ggaattttcg tcactaatga ggtccacacc
2400

tggacagagc aatacaaatt tcaagcagac tcccccaaga gactggcaac agccattgca
2460

ggcgcttggg aaaatggagt gtgcggaatt aggtcaacaa ccagaatgga gaacctcttg
2520

tggaagcaaa tagccaatga actgaattac atattatggg aaaacaacat taaattaacg
2580

gtagttgtag gcgacataac tggggtctta gagcaaggga aaagaacact aacaccacaa
2640

cccatggagc taaaatattc ttggaaaaca tggggaaagg caaaaatagt gacagctgaa
2700

acacaaaatt cctctttcat aatagatggg ccaagcacac cggagtgtcc aagtgcctca
2760

agagcatgga atgtgtggga ggtggaggat tacgggttcg gagttttcac aaccaacata
2820

tggctgaaac tccgagaggt gtacacccaa ctatgtgacc ataggctaat gtcggcagcc
2880

gtcaaggatg agagggctgt acatgccgac atgggctatt ggatagaaag ccaaaagaat
2940

gggagttgga agctagaaaa agcatccttc atagaggtga aaacctgcac atggccaaaa
3000

tcacacactc tctggagcaa tggtgtgcta gagagtgaca tgattatccc aaagagtcta
3060

gctggtccca tttcgcaaca caaccacagg cccgggtacc acacccaaac ggcaggaccc
3120

tggcacttag gaaaattgga gctggacttc aactattgtg aaggaacaac agttgtcatc
3180

tcagaaaact gtgggacaag aggcccatca ttgagaacaa caacggtgtc agggaagttg
3240

atacacgaat ggtgctgccg ctcgtgcaca cttcctcccc tacgatacat gggagaagac
3300

ggctgctggt atggcatgga aatcagaccc attaatgaga aagaagagaa tatggtaaag
3360

tctctagcct cagcagggag tggaaaggtg gacaacttca caatgggtgt cttgtgtttg
3420

gcaatcctct ttgaagaggt gatgagagga aaatttggga aaaaacacat gattgcaggg
3480

gttctcttca cgtttgtgct cctcctctca gggcaaataa catggagaga catggcgcac
3540

acactcataa tgattgggtc caacgcctct gacagaatgg ggatgggcgt cacttaccta
3600

gctctaattg caacatttaa aattcagcca ctcctggctt tgggattctt cctgaggaaa
3660

ctgacatcta gagaaaattt attgctggga gttgggttgg ccatggcaac aacgttacga
3720

ctgccagagg acattgaaca gatggcgaat ggaattgctt tggggctcat ggctcttaaa
3780

ctgataacac aatttgaaac ataccaacta tggacggcat tagtttccct aacgtgttca
3840

aatacaattt tcacgttgac tgttgcctgg agaacagcca ctctgatttt agccggaatt
3900

tcgcttttgc cagtgtgcca gtcttcgagc atgaggaaaa cagattggct cccaatgact
3960

gtggcagcta tgggagctca acccctacca ctttttattt tcagtctgaa agatacactc
4020

aaaaggagaa gctggccact gaatgagggg gtgatggcag ttggacttgt gagcattcta
4080

gctagttctc tccttaggaa tgatgtgcct atggctggac cattagtggc tgggggcttg
4140

ctgatagcgt gctacgtcat aactggcacg tcagcagacc tcactgtaga aaaggcagca
4200

gatgtaacat gggaggaaga ggccgagcaa acaggagtgt cccacaattt aatggtcaca
4260

gttgatgatg atggaacaat gagaataaaa gatgacgaga ctgagaacat cttaacagtg
4320

cttttaaaaa cagcactact aatagtatca ggcatctttc catactccat acccgcaaca
4380

ctgttggtct ggcatacttg gcaaaagcaa acccaaagat ccggcgtcct atgggacgta
4440

cccagccccc cagagacaca gaaagcggaa ctggaagaag gggtctatag gatcaaacag
4500

caaggaattt ttgggaaaac ccaagtgggg gttggagtac agaaagaagg agttttccac
4560

accatgtggc atgtcacaag aggggcagtg ttgacacaca atgggaaaag actggaacca
4620

aactgggcta gcgtgaaaaa agatctgatt tcatacggag gaggatggag attgagtgca
4680

caatggaaaa agggggagga ggtgcaggtt attgccgtag agcctgggaa gaacccaaag
4740

aactttcaaa ccatgccagg catttttcag acaacaacag gggaaatagg agcaattgca
4800

ctggatttca agcctggaac ttcaggatct cccatcataa acagagaggg aaaggtagtg
4860

ggactgtatg gcaatggagt ggttacaaag aatggaggct atgtcagtgg aatagcgcaa
4920

acaaatgcag aaccagatgg accgacacca gagttggaag aagagatgtt caaaaagcga
4980

aatctaacca taatggatct ccatcctggg tcaggaaaga cgcggaaata tcttccagct
5040

attgttagag aggcaatcaa gagacgctta aggactctaa ttttggcacc aacaagggta
5100

gttgcagctg agatggaaga agcattgaaa gggctcccaa taaggtatca aacaactgca
5160

acaaaatctg aacacacagg aagagagatt gttgatctaa tgtgtcacgc aacgttcaca
5220

atgcgcttgc tgtcaccagt cagggttcca aactacaact tgataataat ggatgaggcc
5280

catttcacag acccagccag tatagcggct agagggtaca tatcaactcg tgtaggaatg
5340

ggagaggcag ccgcaatttt catgacagca acacccccctg gaacagctga tgcctttcct
5400

cagagcaacg ctccaattca agatgaagag agagacatac cggaacgctc atggaattca
5460

ggcaatgaat ggattactga ctttgttggg aagacagtgt ggtttgtccc tagcatcaaa
5520

gccggaaatg acatagcaaa ctgcttgcgg aaaaatggaa aaaaggttat tcaactcagc
5580

aggaagacct ttgacacaga atatcaaaag accaaactga atgattggga ctttgtggtg
5640

acaacagaca tttcagaaat gggagccaat ttcaaagcag atagagtgat cgacccaaga
5700

agatgtctca agccggtgat tttgacagat ggacccgagc gggtgatcct ggctggacca
5760

atgccagtca ccgtagcgag cgctgcgcaa aggagaggga gagttggcag gaacccacaa
5820

aaagaaaatg accagtacat attcatgggc cagcctctca acaatgatga agaccatgct
5880

cactggacag aagcaaaaat gctgctggac aacatcaaca caccagaagg gattatacca
5940

gctctctttg aaccagaaag ggagaagtca gccgccatag acggcgaata ccgcctgaag
6000

ggtgagtcca ggaagacttt cgtggaactc atgaggaggg gtgacctccc agtttggcta
6060

gcccataaag tagcatcaga agggatcaaa tatacagata gaaaatggtg ctttgatgga
6120

gaacgtaata atcaaatttt agaggagaat atggatgtgg aaatctggac aaaggaagga
6180

gaaaagaaaa aactgagacc taggtggctt gatgcccgca cttattcaga tcctttagca
6240

ctcaaagaat tcaaggattt tgcagctggc agaaagtcaa tcgcccttga tcttgtgaca
6300

gaaataggaa gagtgccttc acacttagcc cacagaacga gaaacgccct ggataatttg
6360

gtgatgctgc acacgtcaga acatggcggt agggcctaca ggcatgcagt ggaggaacta
6420

ccagaaacga tggaaacact cttactcctg ggactgatga tcttgttaac aggtggagca
6480

atgctcttct tgatatcagg taaagggatt ggaaagactt caataggact catttgtgta
6540

attgcttcca gcggcatgtt atggatggct gatgtcccac tccaatggat cgcatcggct
6600

atagtcctgg agtttttttat gatggtgttg ctcataccag aaccagaaaa gcagagaact
6660

ccccaagaca accaactcgc atatgtcgtg ataggcatac ttacattggc tgcaatagta
6720

gcggccaatg aaatgggact gttggaaact acaaagagag atttaggaat gtctaaagaa
6780

ccaggtgttg tttctccaac cagctatttg gatgtggact tgcacccagc atcagcctgg
6840

acattgtacg ccgtggccac aacagtaata acaccaatgt tgagacacac catagagaat
6900

tccacagcaa atgtgtctct ggcagccata gctaaccagg cagtggtcct gatgggttta
6960

gacaaaggat ggccgatatc gaaaatggac ttgggcgtac cactattggc actgggttgc
7020

tattcacaag tgaacccact aactcttgca gcggcagtac ttttgctagt cacacattat
7080

gcaattatag gtccaggatt gcaggcaaaa gccacccgtg aagctcagaa aaggacagct
7140

gctggaataa tgaagaatcc aacggtggat ggaataatga caatagacct agatcctgta
7200

atatatgatt caaaatttga aaagcaacta ggacaggtca tgctcctggt tctgtgtgca
7260

gtccaacttt tattgatgag aacatcatgg gccttgtgtg aagttytaac cctagccaca
7320

ggaccaataa caacactctg ggaaggatca cctgggaagt tctggaacac cacgatagct
7380

gtttccatgg cgaacatctt tagagggagc tatttagcag gagctgggct tgctttttct
7440

atcatgaaat cagttggaac aggaaagaga ggaacagggt cacaaggtga aaccttagga
7500

gaaaagtgga aaaagaaatt aaatcagtta tcccggaaag agtttgacct ttacaagaaa
7560

tccggaatca ccgaagtgga tagaacagaa gccaaagaag ggttaaaaag aggagaaata
7620

acacaccatg ccgtgtccag aggcagcgca aaacttcaat ggttcgtgga gagaaacatg
7680

gtcattcctg aaggaagagt catagaccta ggctgtggaa gaggaggctg gtcatattac
7740

tgtgcaggac tgaaaaaagt tacagaagtg cgaggataca caaaaggcgg cccaggacac
7800

gaagaaccag tacctatgtc tacatacgga tggaacatag tcaagttaat gagtggaaag
7860

gatgtttttt atctgccacc tgaaaagtgt gataccctat tgtgtgacat tggagaatct
7920

tcaccaagcc caacagtgga agaaagcaga accataagag ttttgaagat ggttgaacca
7980

tggctaaaga acaaccagtt ttgcattaaa gtattgaacc catacatgcc aactgtgatt
8040

gagcacttag aaagactaca aaggaaacat ggaggaatgc ttgtgagaaa tccactctca
8100

cgaaactcca cgcacgaaat gtattggata tccaatggta caggcaatat cgtctcttca
8160

gtcaacatgg tatccagatt gctactgaac agattcacaa tgacacacag gagacccacc
8220

atagagaaag atgtggatct aggagcagga acccgacatg tcaatgcgga accagaaaca
8280

cccaacatgg atgtcattgg ggaaagaata aaaaggatca aagaggagca tagttcaaca
8340

tggcactatg atgatgaaaa tccttacaaa acgtgggctt accatggatc ctatgaagta
8400

aaagccacag gctcagcctc ctccatgata aatggagtcg tgaaactcct cacaaaacca
8460

tgggatgtgg tgcccatggt gacacagatg gcaatgacag atacaactcc attcggccag
8520

caaagagttt ttaaagagaa agtggacacc aggacaccta ggcccatgcc aggaacaaga
8580

aaggttatgg agatcacagc ggagtggctt tggaggaccc tgggaaggaa caaaagaccc
8640

agattatgca caagggagga attcacaaag aaggtcagaa ccaacgcagc tatgggcgct
8700

gtcttcacag aagagaacca atgggacagt gcgagagctg ctgttgagga cgaagaattt
8760

tggaaacttg tggacagaga acgtgaactc cacaaactgg gcaagtgtgg aagctgcgtt
8820

tacaacatga tgggcaagag agagaaaaaa cttggagagt ttggtaaagc aaaaggcagt
8880

agggctatat ggtacatgtg gttgggagcc aggtaccttg agttcgaggc gctcggattc
8940

ctcaatgaag accactggtt ctcgcgtgaa aactcttaca gtggagtaga aggagaagga
9000

ctgcacaagc tgggatacat cttgagagat atttccaaga tacccggagg agccatgtat
9060

gctgatgaca cagccggttg ggacacaaga ataacagaag atgacctgca caatgaggaa
9120

aaaatcacac agcagatgga ccctgaacac aggcagctag cgaacgctat attcaagctc
9180

acataccaaa acaaagtggt caaagtccaa cgaccaactc caaagggcac ggtaatggac
9240

atcatatcta ggaaagacca aagaggcagt ggacaggtgg gaacttatgg tctgaacaca
9300

ttcaccaaca tggaagccca gctaatcaga caaatggaag gagaaggcgt gttgtcaaag
9360

gcagacctcg agaaccccca tccgctagag aagaaaatta cacaatggtt ggaaactaaa
9420

ggagtggaaa ggttaaaaag aatggccatc agcggggatg attgcgttgt gaaaccaatc
9480

gacgacagat tcgccaatgc cctgcttgcc ctgaacgata tgggaaaggt tagaaaggac
9540

atacctcaat ggcagccatc aaagggatgg catgattggc aacaggtccc cttctgctcc
9600

caccactttc atgaattgat catgaaagat ggaagaaagt tggtagttcc ctgcagaccc
9660

caggacgaac taataggaag agcgagaatc tcccaaggag caggatggag ccttagagaa
9720

actgcatgtc tagggaaagc ctacgctcaa atgtgggctc tcatgtattt tcacagaaga
9780

gatcttagac tagcatccaa cgccatatgt tcagcagtac cagtccactg ggtccccacg
9840

agcagaacga catggtctat tcatgctcac catcagtgga tgactacaga agacatgctt
9900

actgtctgga acagggtgtg gatagaggac aatccatgga tggaagacaa aactccagtc
9960

acaacgtggg aagatgttcc atatctaggg aagagagaag accaatggtg cggatcactc
10020

ataggtctca cttccagagc aacctgggcc cagaacatac tcacagcaat ccaacaggtg
10080

agaagcctca taggcaatga agagtttctg gactacatgc cttcgatgaa gagattcagg
10140

aaggaggagg agtcagaggg agccatttgg
10170

<210> 28
<211> 10161
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 4

<400> 28
atgaaccaac gaaaaaaggt ggttagacca cctttcaata tgctgaaacg cgagagaaac
60

cgcgtatcaa cccctcaagg gttggtgaag agattctcaa ccggactttt ttctgggaaa
120

ggacccttac ggatggtgct agcattcatc acgtttttgc gagtcctttc catcccacca
180

acagcaggga ttctgaaaag atggggacag ttgaagaaaa ataaggccat caggatactg
240

attggattca ggaaggagat aggccgcatg ctgaacatct tgaacgggag aaaaaggtca
300

acgataacat tgctgtgctt gattcccacc gtaatggcgt ttcacttgtc aacaagagat
360

ggcgaacccc tcatgatagt ggcaaaacat gaaaggggga gacctctctt gtttaagaca
420

acagagggga tcaacaaatg cactctcatt gccatggact tgggtgaaat gtgtgaggac
480

actgtcacgt ataaatgccc cttactggtc aataccgaac ctgaagacat tgattgctgg
540

tgcaatctca cgtctacctg ggtcatgtat gggacatgca cccagagcgg agaacggaga
600

cgagagaagc gctcagtagc tttaacacca cattcaggaa tgggattgga aacaagagct
660

gagacrtgga tgtcatcgga aggggcttgg aagcatgctc agagagtaga gagctggata
720

ctcagaaacc caggattcgc gctcttggca ggatttatgg cttatatgat tgggcaaaca
780

ggaatccagc gaactgtctt ctttgtccta atgatgctgg tcgccccatc ctacggaatg
840

cgatgcgtag gagtaggaaa cagagacttt gtggaaggag tctcaggtgg agcatgggtc
900

gatctggtgc tagaacatgg aggatgcgtc acaaccatgg cccagggaaa accaaccttg
960

gattttgaac tgactaagac aacagccaag gaagtggctc tgttaagaac ctattgcatt
1020

gaagcctcaa tatcaaacat aaccacggca acaagatgtc caacgcaagg agagccttat
1080

ctaaaagagg aacaagacca acagtacatt tgccggagag atgtggtaga cagagggtgg
1140

ggcaatggct gtggcttgtt tggaaaagga ggagttgtga catgtgcgaa gttttcatgt
1200

tcggggaaga taacaggcaa tttggtccaa attgagaacc ttgaatacac agtggttgta
1260

acagtccaca atggagacac ccatgcagta ggaaatgaca catccaatca tggagttaca
1320

gccacgataa ctcccaggtc accatcggtg gaagtcaaat tgccggacta tggagaacta
1380

acactcgatt gtgaacccag gtctggaatt gactttaatg agatgattct gatgaaaatg
1440

aaaaagaaaa catggcttgt gcataagcaa tggtttttgg atctacctct accatggaca
1500

gcaggagcag acacatcaga ggttcactgg aattacaaag agagaatggt gacatttaag
1560

gttcctcatg ccaagagaca ggatgtgaca gtgctgggat ctcaggaagg agccatgcat
1620

tctgccctcg ctggagccac agaagtggac tccggtgatg gaaatcacat gtttgcagga
1680

catctcaagt gcaaagtccg tatggagaaa ttgagaatca agggaatgtc atacacgatg
1740

tgttcaggaa agttctcaat tgacaaagag atggcagaaa cacagcatgg gacaacagtg
1800

gtgaaagtca agtatgaagg tgctggagct ccgtgtaaag tccccataga gataagagat
1860

gtgaacaagg aaaaagtggt tgggcgtatc atctcatcca ccccttggc tgagaatacc
1920

aacagtgcaa ccaacataga gttagaaccc ccctttgggg acagctacat agtgataggt
1980

gttggaaaca gtgcattaac actccattgg ttcaggaaag ggagttccat tggcaagatg
2040

tttgagtcca catacagagg tgcaaaacga atggccattc taggtgaaac agcttgggat
2100

tttggttccg ttggtggact gttcacatca ttgggaaagg ctgtgcacca ggtttttgga
2160

agtgtgtata caaccatgtt tggaggagtc tcatggatga ttagaatcct aattgggttc
2220

ctagtgttgt ggattggcac gaactcaagg aacacttcaa tggctatgac gtgcatagct
2280

gttggaggaa tcactctgtt tctgggcttc acagttcaag cagacatggg ttgtgtggtg
2340

tcatggagtg ggaaagaatt gaagtgtgga agcggaattt ttgtggttga caacgtgcac
2400

acttggacag aacagtacaa atttcaaccg gagtccccag cgagactagc gtctgcaata
2460

ttgaatgccc acaaagatgg ggtctgtgga attagatcaa ccacgaggct ggaaaatgtc
2520

atgtggaagc aaataaccaa cgagctaaat tatgttctct gggaaggagg acatgacctc
2580

actgtagtgg ctggggatgt gaaggggtg ttgaccaaag gcaagagagc actcacaccc
2640

ccagtgaatg atctgaaata ttcatggaag acatggggaa aagcaaaaat cttcacccca
2700

gaagcaagaa atagcacatt tttaatagac ggaccagaca cctccgaatg ccccaatgaa
2760

cgaagagcat ggaactttct tgaggtggaa gactatggat ttggcatgtt cacgaccaac
2820

atatggatga aattccgaga aggaagttca gaagtgtgtg accacaggtt aatgtcagcg
2880

gcaattaaag atcagaaagc tgtgcatgct gacatgggtt attggataga gagctcaaaa
2940

aaccagacct ggcagataga gaaagcatct cttattgaag tgaaaacatg tctgtggccc
3000

aagacccaca cattgtggag caatggagtg ctggaaagcc agatgctcat tccaaaatca
3060

tatgcgggcc ctttttcaca ccacaattac cgccagggct atgccacgca aaccgtgggc
3120

ccatggcact taggcaaatt agagatagac tttggagaat gccccggaac aacagtcgca
3180

attcaggagg attgtgacca tagaggccca tctttgagga ccaccactgc atctggaaaa
3240

ctagtcacgc aatggtgctg ccgctcctgc acgatgcctc ccttaaggtt cttgggagaa
3300

gatgggtgct ggtatgggat ggagattagg cccttgagtg aaaaagaaga gaacatggtc
3360

aaatcacagg taacggccgg acagggcaca tcagaaactt tttctatggg tctgttgtgc
3420

ctgaccttgt ttgtggaaga atgcttgagg agaagagtca ctaggaaaca catgatattg
3480

gttgtggtga tcactctttg tgccatcatc ctaggaggcc tcacatggat ggacttacta
3540

cgagccctca tcatgttggg ggacactatg tctggtagaa taggaggaca gatccaccta
3600

gccatcatgg cagtgttcaa gatgtcacca ggataygtgc tgggtgtgtt tttaaggaaa
3660

ctcacttcaa gagagacagc actaatggta ataggaatgg ccatgacaac ggtgctttca
3720

attccacatg accttatgga actcattgat ggaatatcac tggggctaat tttgctaaaa
3780

atagtgacac attttgacaa cacccaagtg ggaaccttag ccctttcctt gaccttcata
3840

agatcaacaa tgccattggt catggcttgg aggaccatta tggctgtgtt gtttgtggtc
3900

acactcattc ctttgtgcag gacaagctgt cttcaaaaac agtctcattg ggtagaaata
3960

acagcactca tcctaggagc ccaagctctg ccagtgtacc taatgactct tatgaaagga
4020

gcctcaagaa gatcttggcc tcttaacgag ggcataatgg ctgtgggttt ggttagtctc
4080

ttaggaagcg ctcttttaaa gaatgatgtc cctttrgctg gcccaatggt ggcaggaggc
4140

ttacttctgg cggcttacgt gatgagtggt agctcagcag atctgtcact agagaaggcc
4200

gccaatgtgc agtgggatga aatggcagac ataacaggct caagcccaat catagaagtg
4260

aagcaggatg aagatggctc tttctccata cgggacgtcg aggaaaccaa tatgataacc
4320

cttttggtga aactggcact gataacagtg tcaggtctct acccccttggc aattccagtc
4380

acaatgacct tatggtacat gtggcaagtg aaaacacaaa gatcaggagc cctgtgggac
4440

gtcccctcac ccgctgccac tcaaaaagcc gcactgtctg aaggagtgta caggatcatg
4500

caaagagggt tatttgggaa aactcaggtt ggagtaggga tacacatgga aggtgtattt
4560

cacacaatgt ggcatgtaac aagaggatca gtgatctgcc atgagactgg gagattggag
4620

ccatcttggg ctgacgtcag gaatgacatg atatcatacg gtgggggatg gagacttgga
4680

gacaaatggg acaaagaaga agatgttcag gtcctcgcca tagaaccagg aaaaaatcct
4740

aaacatgtcc aaacgaaacc cggccttttc aagaccctaa ctggagaaat tggagcagta
4800

acattagatt tcaaacccgg aacgtctggt tctcccatca tcaacaggaa aggaaaagtc
4860

atcggactct atggaaatgg agtagttacc aaatcaggtg attacgtcag tgccataacg
4920

caagccgaaa gaattggaga gccagattat gaagtggatg aggacatttt tcgaaagaaa
4980

agattaacta taatggactt acaccccgga gctggaaaga caaaaagaat tcttccatca
5040

atagtgagag aagccttaaa aaggaggctg cgaaccttga ttttggctcc cacgagagtg
5100

gtggcggccg agatggaaga ggccctacgt ggactgccaa tccgttatca gaccccagct
5160

gtgaaatcag aacacacagg aagagagatt gtagacctca tgtgtcatgc aaccttcaca
5220

acaagacttt tgtcatcaac cagagttcca aattacaacc tcatagtgat ggatgaagca
5280

catttcaccg atccttctag tgtcgcggct agaggataca tctcgaccag ggtggaaatg
5340

ggagaggcag cagccatctt catgaccgca acccctcccg gagcgacaga tccctttccc
5400

cagagcaaca gcccaataga agacatcgag agggaaattc cggaaaggtc atggaacaca
5460

gggttcgact ggataacaga ctaccaaggg aaaactgtgt ggtttgttcc cagcataaaa
5520

gctggaaatg acattgcaaa ttgtttgaga aagtcgggaa agaaagttat ccagttgagt
5580

aggaaaacct ttgatacaga gtatccaaaa acgaaactca cggactggga ttttgtggtc
5640

actacagaca tatctgaaat gggggccaat tttagagctg ggagagtgat agaccctagg
5700

agatgcctca agccagttat cctaacagat gggccagaga gagtcatttt agcaggtcct
5760

attccagtga ctccagcaag cgctgctcag agaagagggc gaataggaag gaacccagca
5820

caagaagacg accaatacgt tttctccgga gacccactaa aaaatgatga agatcatgcc
5880

cactggacag aagcaaagat gctgcttgac aatatctaca ccccagaagg gatcattcca
5940

acattgtttg gtccggaaag ggaaaaaacc caagccattg atggagagtt tcgcctcaga
6000

ggggaacaaa ggaagacttt tgtggaatta atgaggagag gagaccttcc ggtgtggctg
6060

agctataagg tagcttctgc tggcatttct tacaaagatc gggaatggtg cttcacaggg
6120

gaaaggaata accaaatttt agaagaaaac atggaggttg aaatttggac tagagaggga
6180

gaaaagaaaa agctaaggcc aagatggtta gatgcacgtg tatacgctga ccccatggct
6240

ttgaaggatt tyaaggagtt tgctagtgga aggaagagca taactctcga catcctaaca
6300

gagattgcca gtttgccaac ttacctttcc tctagggcca agctcgccct tgataacata
6360

gtcatgctcc acacaacaga aagaggaggg agggcctacc aacacgccct gaacgaactc
6420

ccggagtcac tggaaacact tatgcttgta gctttactag gtgctatgac agcaggtatc
6480

ttcctgtttt tcatgcaagg gaaaggaata gggaaattgt caatgggttt gataaccatt
6540

gcggtggcta gtggcttgtt ctgggtagca gaaattcaac cccagtggat agcggcctca
6600

atcatactag agtttttttct catggtactg ttgataccgg aaccagaaaa acaaaggacc
6660

ccacaagaca atcaattgat ctacgtcata ttgaccattc tcaccattat tggtctcata
6720

gcagccaacg agatggggct gattgaaaaa acaaaaacgg attttgggtt ttaccaggta
6780

aaaacagaaa ccaccatcct cgatgtggac ttgagaccag cttcagcatg gacgctctat
6840

gcagtagcca ccacaattct gactcccatg ctgagacaca ccatagaaaa cacgtcggcc
6900

aacctatctc tagcagccat tgccaaccag gcggccgtcc taatggggct tggaaaagga
6960

tggccgctcc acagaatgga cctcggtgtg ccgctgttag caatgggatg ctattctcaa
7020

gtgaacccaa caactttgac agcatcctta gtcatgcttt cagtccatta tgcaataata
7080

ggtccaggat tgcaggcaaa agccacaaga gaggcccaga aaaggacagc tgctgggatc
7140

atgaaaaacc ccacggtgga cgggataaca gtaatagatc tagaaccaat atcctatgac
7200

ccaaaatttg aaaagcaatt agggcaggtc atgctactcg tcttgtgtgc tggacaacta
7260

ctcttgatga gaacaacatg ggctttctgt gaagtcttga ctttggccac aggaccaatc
7320

ttgaccttgt gggagggcaa cccgggaagg ttttggaaca cgaccatagc cgtatccacc
7380

gccaacattt tcaggggaag ttacctggcg ggagctggac tggctttttc actcataaag
7440

aatgtacaaa cccctaggag gggaactggg accacaggag agacactggg agagaagtgg
7500

aagagacagc taaactcatt agacagaaaa gagtttgaag agtataaaag aagtggaata
7560

ctagaagtgg acaggactga agccaagtct gccctgaaag atgggtctaa aatcaagcat
7620

gcagtatcta gagggtccag taagattaga tggattgttg agagagggat ggtaaagcca
7680

aaagggaaag ttgtagatct tggctgtggg agaggaggat ggtcttatta catggcgacg
7740

ctcaagaacg tgactgaagt gaaagggtat acaaaaggag gtccaggaca tgaagaaccg
7800

attcccatgg ctacttatgg ctggaatttg gtcaaactcc attcaggggt tgacgtgttc
7860

tacaaaccca cagagcaagt ggacacyctg ctctgtgata ttggggagtc atcttctaat
7920

ccaacaatag aggaaggaag aacattaaga gttttgaaga tggtggagcc atggctctct
7980

tcaaaacctg aattctgcat caaagtcctt aacccctaca tgccaacagt catagaagag
8040

ctggagaaac tgcagagaaa acatggtggg aaccttgtca gatgcccgct gtccaggaac
8100

tccacccatg agatgtattg ggtgtcagga gcgtcgggaa acattgtgag ctctgtgaac
8160

acaacatcaa agatgttgtt gaacaggttc acaacaaggc ataggaaacc cacttatgag
8220

aaggacgtag atcttggggc aggaacgaga agtgtctcca ctgaaacaga aaaaccagac
8280

atgacaatta ttgggagaag gcttcagcga ttgcaagagg agcacaaaga aacctggcat
8340

tatgatcagg aaaacccata cagaacctgg gcgtatcatg gaagctatga agctccttcg
8400

acaggctctg catcctccat ggtgaacggg gtagtaaaac tgctaacaaa accttgggat
8460

gtggttccaa tggtgaccca gttagccatg acagacacaa ccccttttgg gcaacaaaga
8520

gtgttcaaag agaaggtgga taccagaaca ccacaaccaa aacccggtac acgaatggtt
8580

atgaccacga cagccaattg gctgtgggcc ctccttggga agaagaaaaa tcccagactg
8640

tgcacaaggg aagagttcat ctcaaaagtt agatcaaacg cagccatagg cgcagtcttt
8700

caggaagaac agggatggac atcagccagt gaagctgtga atgacagccg gttttgggaa
8760

ctggttgaca aagaaagggc cctacaccag gaagggaaat gtgaatcgtg tgtctacaac
8820

atgatgggaa aacgtgagaa aaagttagga gagtttggca gagccaaggg aagccgagca
8880

atctggtaca tgtggctggg agcgcggttt ctggaatttg aagccctggg ttttttgaat
8940

gaagatcact ggtttggcag agaaaattca tggagtggag tggaagggga aggtctgcac
9000

agattgggat atatcctgga ggagatagac aagaaggatg gagacctaat gtatgctgat
9060

gacacagcag gctgggacac aagaatcact gaggatgacc ttcaaaatga agaactgatc
9120

acggaacaga tggcccccca ccacaagatc ctagccaaag ccattttcaa actaacctat
9180

caaaacaaag tggtgaaagt cctcagaccc acaccgagag gagcggtgat ggatatcata
9240

tccaggaaag accaaagagg tagtggacaa gttggaacat atggtttgaa cacattcacc
9300

aacatggaag ttcaactcat ccgccaaatg gaagctgaag gagtcatcac acaagatgac
9360

atgcagaacc caaaagggtt gaaagaaaga gttgagaaat ggctgaaaga gtgtggtgtc
9420

gacaggttaa agaggatggc aatcagtgga gacgattgcg tggtgaagcc cctggatgag
9480

aggtttggca cttccctcct cttcttgaac gacatgggaa aggtgaggaa agacattccg
9540

cagtgggaac catctaaggg atggaaaaac tggcaagagg ttccttttttg ctcccaccac
9600

tttcacaaga tcttcatgaa ggatggccgc tcactagttg ttccatgtag aaaccaggat
9660

gaactgatag ggagagccag aatctcgcag ggggctggat ggagcttaag agaaacagcc
9720

tgcctgggca aagcttacgc ccagatgtgg tcgctcatgt acttccacag aagggatctg
9780

cgtttagcct ccatggccat atgctcagca gttccaacgg aatggtttcc aacaagcaga
9840

acaacatggt caatccacgc tcatcatcag tggatgacca ctgaagatat gctcaaagtg
9900

tggaacagag tgtggataga agacaaccct aatatgactg acaagactcc agtccattcg
9960

tgggaagata taccttacct agggaaaaga gaggatttgt ggtgtggatc cctgattgga
10020

ctttcttcca gagccacctg ggcgaagaac attcacacgg ccataaccca ggtcagaaac
10080

ctgatcggaa aagaggaata cgtggattac atgccagtaa tgaaaagata cagcgctcct
10140

tcagagagtg aaggagttct g
10161

<210> 29
<211> 10176
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 1

<400> 29
atgaacaacc aacgaaaaaa gacggctcga ccgtctttca atatgctgaa acgcgcgaga
60

aaccgcgtgt caactgtttc acagttggcg aagagattct caaaaggatt gctctcaggc
120

caaggaccca tgaaattggt gatggctttc atagcattcc taagatttct agccataccc
180

ccaacagcag gaattttggc tagatggggc tcattcaaga agaatggagc gatcaaagtg
240

ctacggggtt tcaagaaaga aatctcaaac atgttgaata taatgaatag aaggaaaaga
300

tctgtgacca tgctccttat gctgatgcct acagccttgg cgttccattt gaccacacga
360

gggggagagc cgcacatgat agtcagcaag caggaaagag gaaagtcact tttgtttaag
420

acctcagcag gtgtcaacat gtgcaccctt atagcgatgg atttgggaga gttatgtgag
480

gacacaatga cttacaaatg ccctcgaatc actgaggcgg aaccagatga cgttgattgt
540

tggtgcaatg ccacagacac atgggtgacc tatggaacat gttcccaaac tggcgagcac
600

cgacgagaca aacgttccgt cgcactggcc ccacacgtgg gacttggttt ggaaacaaga
660

actgaaacgt ggatgtcctc tgaaggcgct tggaaacaga tacaaagagt ggagacttgg
720

gccctgagac acccaggatt cacggtgata gccctttttc tagcacatgc cataggaaca
780

tccatcaccc agaaagggat tattttcatt ttgttaatgc tggtaacacc atccatggcc
840

atgcgatgcg tgggaatagg cagcagggac ttcgtggaag gactgtcagg agcaacttgg
900

gtagatgtgg tactggaaca tggaagttgc gtcaccacca tggcaaaaga caaaccaaca
960

ttggacattg aactcttgaa gacggaagtc acaaaccctg ccgtcctgcg caaactgtgc
1020

attgaagcta aaatatcaaa caccaccacc gactcaagat gtccaacaca aggagaagcc
1080

acactggtgg aagaacaaga cgcgaacttt gtgtgtcgac gaacgtttgt ggacagaggc
1140

tggggcaatg gctgtgggct cttcggaaaa ggaagcctac taacgtgtgc taagttcaag
1200

tgtgtgacaa aactggaagg aaagatagtt caatatgaaa acttgaaata ttcagtaata
1260

gtyaccgtcc acactggaga ccagcatcag gtgggaaatg aaagcacaga acatgggaca
1320

actgcaacta taacacctca agctcctacg acggaaatac agctgaccga ctacggagct
1380

cttacattgg attgttcacc tagaacagga ctagacttta atgaaatggt gttgttgaca
1440

atgraaaaaa ratcatggct agtccacaaa caatggtttc tagacttacc actgccttgg
1500

acctcgggag cctcaacatc acaagagact tggaacagac aagatttgct ggtgacattt
1560

aagacagctc atgcaaagaa gcaggaagta gtcgtactag gatcacaaga aggagcaatg
1620

cacactgcgt tgaccggagc gacagaaatc caaacgtctg gaacgacaac aatttttgca
1680

ggacacttga aatgtagact aaggatggac aaactgactc taaaagggat gtcatatgtg
1740

atgtgcacag gctcattcaa gctagagaaa gaagtggctg agacccagca tggaaccgtt
1800

ctagtgcaga ttaaatacga aggaacagat gcaccatgca agatcccttt ttcgacccaa
1860

gatgaaaaag gagtaaccca gaatgggaga ttgataacag ccaaccccat agtcactgac
1920

aaagaaaaac cagtcaacat tgaggcagaa ccgccttttg gtgagagtta catcgtgata
1980

ggagcaggtg aaaaagcttt gaaactaagc tggttcaaga aaggaagcag catagggaaa
2040

atgtttgagg caactgccag aggagcacga aggatggcca tactgggaga caccgcatgg
2100

gactttggtt ctataggagg agtgttcacg tctgttggaa aattagtaca ccagattttt
2160

ggaactgcat atggagtttt gttcagcggt gtttcctgga ccatgaaaat aggaataggg
2220

gttctgctga catggctagg attaaactca aggaacacgt ccctctcgat gacgtgcatt
2280

gcagttggcc tagtaacact atacctagga gtcatggttc aggcggattc aggatgcgta
2340

attaattgga aaggtagaga actcaaatgt ggaagtggca tttttgtcac caatgaagtt
2400

cacacttgga cagagcaata caaatttcaa gctgactccc caaagagact atcagcagcc
2460

atcgggaagg catgggagga aggtgtgtgt ggaattcgat cagcaactcg tctcgagaac
2520

atcatgtgga agcaaatatc aaatgaactg aaccacatct tacttgaaaa tgacatgaaa
2580

ttcacagtgg ttgtaggaga tgttgctggg atcttggctc aaggaaagaa aatgattagg
2640

ccacaaccca tggaacacaa atactcgtgg aaaagctggg gaaaggctaa aatcataggg
2700

gcagatgtac agaactccac cttcatcatt gacggcccaa acaccccaga atgccctgat
2760

gaccaaagag catggaacat ttgggaagtt gaggactatg gatttggaat tttcacgaca
2820

aacatatggc tgaaattgcg tgactcctac acccaattgt gtgaccaccg gctaatgtca
2880

gctgccatca aggacagcaa ggcagttcac gctgacatgg ggtactggat agaaagtgaa
2940

aagaacgaga cctggaagct ggcaagagcc tcgttcatag aagttaaaac atgtatttgg
3000

ccaaaatccc acactctatg gagcaacgga gttctggaaa gtgaaatgat aattccaaag
3060

atctatggag gaccaatatc tcagcataac tacagaccag gatatttcac acaaacggta
3120

gggccgtggc acctaggcaa gttggaactg gattttgact tgtgtgaggg taccacagtc
3180

gttgtggatg aacattgtgg aaatcgagga ccatctctta ggaccacaac agtcacagga
3240

aagataattc atgaatggtg ttgtagatct tgtacgctac cacccttacg tttcagagga
3300

gaagatgggt gctggtacgg tatggaaatc agaccagtca aggaaaagga agagaatcta
3360

gtcaaatcaa tggtctctgc agggtcaggg gaagtggaca gcttttcact aggactgcta
3420

tgcatatcaa taatgatcga agaggtaatg agatccagat ggagtagaaa aatgctgatg
3480

actggaacac tggctgtgtt cctccttctc ataatgggac aattgacatg gaatgatctg
3540

atcagattat gcatcatggt tggagccaac gcttccgata gaatggggat gggaacgacg
3600

tacctagctc tgatggccac ttttaaaatg agaccaatgt ttgctgtagg gctattattc
3660

cgcagactaa catccagaga agttcttctt ctaacaattg gattgagtct agtggcatct
3720

gtggagttac caaattcctt ggaggagctg ggggatggac ttgcaatggg cattatgatt
3780

ttaaaattat tgactgactt tcaatcacat cagttgtggg ctaccttgct gtccttgaca
3840

tttatcaaaa caacgttttc cttgcactat gcatggaaga caatggctat ggtactgtca
3900

attgtatctc tcttcccctt atgcctgtcc acgacctccc agaaaacaac atggcttccg
3960

gtgctattgg gatctcttgg atgcaaacca ctaaccatgt ttcttatagc agaaaacaaa
4020

atctggggaa ggaaaagttg gcccctcaat gaagggatca tggctgttgg aatagtcagc
4080

atcctactaa gttcactcct caagaatgat gtgccgctag ctgggccact aatagctgga
4140

ggcatgctaa tagcatgtta tgttatatct ggaagctcag ccgacctatc actagagaaa
4200

gcagctgagg tctcctggga agaagaagca gaacactctg gtgcctcaca caacatatta
4260

gtggaggtcc aagatgatgg aaccatgaag ataaaggatg aagagagaga tgacacgcta
4320

accattctcc ttaaagcaac tctgctagca gtttcagggg tgtacccatt atcaatacca
4380

gcgacccttt ttgtgtggta cttttggcag aaaaagaaac agagatctgg agtgttatgg
4440

gacacaccta gccctccaga agtggaaaga gcagttcttg atgatggtat ctatagaatt
4500

atgcagagag gactgttggg caggtcccaa gtaggggtag gagtttttca agaaaacgtg
4560

ttccacacaa tgtggcatgt caccagggga gctgtactca tgtatcaagg gaagagactg
4620

gaaccgagct gggccagtgt caaaaaagac ctgatctcat atggaggagg ttggaggctt
4680

caaggatcct ggaacacggg agaagaagtg caggtgattg ctgttgaacc agggaaaaac
4740

cccaaaaatg tacaaacagc gccgggcacc tttaagaccc ctgaaggtga agttggagcc
4800

attgccctag attttaaacc cggcacatct ggatccccca tcgtgaacag agaaggaaaa
4860

atagtaggtc tttatggaaa tggagtagtg acaacaagtg gaacctacgt cagtgccata
4920

gctcaagcca aagcatcaca agaagggccc ctaccagaga ttgaagacga agtgtttagg
4980

aaaagaaaat taacaattat ggacctacat ccaggatcgg ggaaaacaag aagatatctt
5040

ccagccatag tccgtgaggc cataaaaagg aagctgcgca cactaattct ggctcccaca
5100

agggttgtcg cttccgaaat ggcagaagcg ctcaagggaa tgccaataag gtaccaaaca
5160

acagcagtga agagtgaaca cacaggaaaa gagatagttg acctcatgtg tcacgccact
5220

ttcaccatgc gcctcctgtc tcccgtgaga gttcccaatt acaacatgat tatcatggat
5280

gaagcacatt tcactgatcc atccagcata gcggccagag ggtacatctc aacccgagtg
5340

ggcatgggtg aagcagctgc gattttcatg acagccactc ccccaggatc agtggaggcc
5400

tttccacaga gcaacgcagt tatccaagat gaggaaagag acattcctga gagatcatgg
5460

aactcaggct atgagtggat cactgacttc ccaggtaaaa cagtctggtt tgttccaagc
5520

attaaagcag gaaatgacat tgccaactgc ttaagaaaga atggaaaacg ggtgattcaa
5580

ttgagcagga aaacctttga tacagagtac caaaaaacaa aaaataacga ctgggattat
5640

gtcgtcacaa cagacatctc cgaaatggga gcaaatttcc gggccgacag ggtgatagac
5700

ccaagacggt gtctgaaacc ggtaatacta aaagatggtc cagagcgtgt cattctagca
5760

ggaccgatgc cagtgactgt ggccagtgcc gcccagagga gaggaagaat tggaaggaac
5820

cacaataagg aaggtgacca gtacatctac atgggacagc ctttaaacaa cgatgaagat
5880

cacgctcact ggacagaagc aaaaatgctc cttgataata taaacacacc agaagggatt
5940

atcccagccc tcttcgagcc ggagagagaa aagagtgcag caatagacgg ggaatacaga
6000

ctgcggggtg aagcaaggaa aacgtttgtg gagctcatga gaagaggaga tctacctgtc
6060

tggctatcct acaaagttgc ctcagaaggc ttccagtact ctgacagaag atggtgcttt
6120

gacggggaaa ggaacaacca ggtgttggag gagaacatgg acgtggagat ttggacaaaa
6180

gaaggagaaa gaaagaaact acgaccccgc tggctggatg ccagaacata ctcagaccca
6240

ctggccctgc gcgagtttaa agagtttgca gcaggaagaa gaagcgtctc aggtgatcta
6300

atactagaaa tagggaaact tccacaacac ttgacgcaaa gggcccagaa tgccttggac
6360

aacctggtca tgttgcacaa ctccgaacaa ggaggaagag cctatagaca tgcaatggaa
6420

gaactgccag acaccataga aacgttgatg ctcctagctt tgatagctgt gttaactggt
6480

ggagtgacgc tgttcttcct atcaggaaag ggcctaggga aaacatctat cggcctactc
6540

tgcgtgatgg cttcaagcgt actgctatgg atggccagtg tggagcccca ttggatagcg
6600

gcctccatca tactggagtt cttcctgatg gtgttgctta ttccagagcc agacagacaa
6660

cgcactccgc aggacaacca gctggcatat gtggtgatag gtttgttatt catgatactg
6720

acagtagcag ccaatgagat gggactgctg gaaaccacaa agaaagactt agggattggc
6780

catgtggctg ttgaaaatca ccaccatgcc gcaatgctgg acgtagactt acatccagct
6840

tcagcctgga ccctctatgc agtggccaca acaattatca ctcccatgat gaggcacaca
6900

atcgaaaaca caacggcaaa catttccctg acagccattg caaaccaggc agctatattg
6960

atgggacttg acaaaggatg gccaatatcg aagatggaca taggagttcc acttctcgcc
7020

ttggggtgct attcccaggt gaatccactg acgctgacag cagcggtgtt gatgctagtg
7080

gctcattacr ccataattgg acctggactg caagcaaaag ctactagaga agctcaaaaa
7140

aggacagcgg ccggaataat gaaaaatcca accattgatg gaattgttgc aatagatttg
7200

gaccctgtgg tttatgatgc aaaatttgag aaacaactag gccaaataat gttgttgata
7260

ctatgcacat cacagatcct cttgatgcgg actacatggg ccttgtgcga atccatcaca
7320

ctggccactg gacctctgac cacgctttgg gagggatctc caggaaaatt ttggaacacc
7380

acgatagcgg tttccatggc aaacattttc agaggaagtt atctagcagg agcaggtctg
7440

gccttctcat taatgaaatc tctaggagga ggtaggagag gcacaggagc ccaaggggaa
7500

acactgggag agaaatggaa aagacagctg aaccaactga gcaagtcaga attcaacacc
7560

tataaaagga gtgggattat ggaagtggac agatccgaag ccaaagaggg actgaaaaga
7620

ggagaaacaa ccaaacatgc agtgtcgaga ggaaccgcta aactgaggtg gtttgtggag
7680

aggaaccttg tgaaaccaga agggaaagtc atagacctcg gttgtggaag aggtggctgg
7740

tcatactatt gcgctgggct gaagaaagtc acagaagtga agggatatac aaaaggagga
7800

cctggacatg aggaaccaat cccaatggcg acctatggat ggaacctagt aaaactgcac
7860

tccgggaaag acgtattctt tataccacct gagaaatgtg ataccctttt gtgtgatatt
7920

ggtgagtcct ctccaaaccc aactatagag gaaggaagaa cgctacgcgt tctaaagatg
7980

gtggaaccat ggctcagagg aaaccaattt tgcataaaaa ttctgaatcc ctacatgcca
8040

agtgtggtgg aaactctgga gcaaatgcaa agaaaacatg gaggaatgct agtgcgaaat
8100

ccactttcaa gaaattctac tcatgaaatg tattgggttt catgtggaac aggaaacatt
8160

gtgtcagcag taaacatgac atccagaatg ttgctaaatc gattcacaat ggcccacagg
8220

aaaccaacat atgaaagaga cgtggaccta ggcgccggaa caagacatgt ggcagtggaa
8280

ccagaggtag ccaacctaga tatcattggc cagaggatag agaacataaa acatgaacat
8340

aagtcaacat ggcattatga tgaggacaat ccatataaaa catgggccta tcatggatca
8400

tatgaggtca agccatcagg atcagcctca tccatggtca atggcgtggt gaaactgctc
8460

accaaaccat gggatgtcat ccccatggtc acacaaatag ccatgactga cactacaccc
8520

tttggacaac agagggtgtt taaagagaaa gttgacacac gcacaccaaa agcaaaacga
8580

ggcacagcac aaatcatgga ggtgacagcc aggtggttat ggggttttct ttctagaaac
8640

aagaaaccaa gaatttgtac aagagaggag ttcacaagaa aagttaggtc aaacgcagcc
8700

attggagcag tgttcgttga tgaaaatcaa tggaactcag caaaagaagc agtggaagat
8760

gaccggttct gggaccttgt gcacagagag agggagcttc acaaacaggg aaaatgtgcc
8820

acgtgtgttt acaacatgat ggggaagaga gagaaaaagc taggagagtt cggaaaggca
8880

aaaggaagtc gtgcaatatg gtacatgtgg ttaggagcac gctttctaga gttcgaagct
8940

cttggtttca tgaacgaaga tcactggttc agcagagaga attcactcag cggagtggaa
9000

ggagaaggac ttcacaaact tggatatata ctcagagaca tatcaaagat tccaggggga
9060

aacatgtatg cagatgacac agccggatgg gatacaagga taacagagga tgacctccag
9120

aatgaggcca aaattactga catcatggaa cccgaacatg ccctactggc taagtcaatc
9180

ttcaagctaa cctaccaaaa taaggtggta agggttcaga gaccagcaaa aaatggaacc
9240

gtgatggatg tcatatccag acgtgaccag agaggaagtg gccaggttgg aacttatggc
9300

ttaaacactt tcaccaacat ggaagcccag ctgataagac aaatggagtc tgagggaatc
9360

ttttcaccca acgaattaga gaccccaaat ttagccgaga gagttctcga ctggctggaa
9420

aaatatggcg tcgaaaggct gaaaagaatg gcaatcagtg gagatgactg cgtagtgaaa
9480

ccaattgatg acaggttcgc gacagcctta acagctctga atgatatggg aaaagtraga
9540

aaagatatac cacaatggga accttcaaaa ggatggaatg attggcaaca agtgcctttt
9600

tgttcacacc acttccacca gctgattatg aaggatggga gggaaatagt ggtgccatgc
9660

cgcaaccaag atgaacttgt gggtagggct agagtatcac aaggtgctgg atggagcctg
9720

agagaaactg catgcctagg caagtcatat gcacaaatgt ggcagctgat gtacttccac
9780

aggagagacc tgagactagc cgctaatgct atctgttcag ccgttccagt tgattgggtc
9840

ccaaccagcc gcaccacctg gtcgatccat gcccatcacc aatggatgac aacagaagac
9900

atgctgtcag tatggaatag ggtttggata gaggaaaacc catggatgga ggacaaaacc
9960

cgtatatcca gttgggaaga tgttccatat ctaggaaaaa gggaagatca atggtgtgga
10020

tctctgatag gcttaacagc aagggccacc tgggccacca acatacaagt ggccataaac
10080

caagtgagaa gactaattgg gaatgagaat tattcagatt acatgacatc aatgaagaga
10140

ttcaagaacg agagtgaacc cgaaggggca ctctgg
10176

<210> 30
<211> 10173
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 2

<400> 30
atgaataacc aacggaaaaa ggcgaaaaac acgcctttca atatgctgaa acgcgagaga
60

aaccgcgtgt cgactgtgca acagctgaca aagagattct cacttggaat gctgcaggga
120

cgaggaccat taaaactgtt catggccctg gtagctttcc ttcgtttcct aacaatccca
180

ccaacagcag ggatattgaa gagatgggga acaattaaaa aatcaaaagc cattaatgtt
240

ttgagagggt tcaggaaaga gatcggaagg atgctgaaca tcttgaatag gagacgcagg
300

tctgcaggca tgatcattat gctgattcca acagtgatgg cgttccatct aaccacacgc
360

aacggagaac cacacatgat cgtcggtata caggagaaag ggaaaagtct tctgttcaaa
420

acagagaatg gtgtgaacat gtgcaccctc atggctatgg accttggtga attgtgtgaa
480

gacacaatca cgtacaaatg tcctcttctc aggcagaatg agccagaaga catagactgt
540

tggtgcaact ccacgtccac gtgggtaacc tatgggacct gtaccactac gggagaacat
600

agaagagaaa aaagatcagt ggcactcgtt ccacatgtgg gaatgggact ggagacgcga
660

accgaaacat ggatgtcatc agaaggggct tggaaacatg cccagagaat tgaaacttgg
720

atcctgagac atccaggctt caccataatg gcagcaatcc tggcatacac catagggacg
780

acacatttcc agagagtcct gattttcatt ctactgacag ctgtcgctcc ttcaatgaca
840

atgcgttgca taggaatatc aaatagagac tttgtagaag gggtttcagg aggaagttgg
900

gttgacatag tcttagaaca tggaagctgt gtgacgacga tggcaaaaaa caaaccaaca
960

ttggattttg aactgataaa aacggaagcc aaacagcctg ccaccctaag gaagtactgc
1020

atagaagcaa agctaaccaa cacaacaaca gaatcccgtt gcccaacaca aggggaaccc
1080

agcctaraag aagagcagga taagaggttc gtctgcaaac actccatggt agacagagga
1140

tggggaaatg gatgtgggtt atttggaaag ggaggcattg tgacctgtgc tatgttcaaa
1200

tgcaaaaaga acatggaagg gaaaatcgtg caaccagaaa acttggaata caccattgtg
1260

gtaacacctc actcagggga ggagcatgcg gtcggaaatg acacaggaaa acacggcaag
1320

gaaatcaaag taacaccaca gagttccatc acagaagctg aattgacagg ttatggcacc
1380

gtcacgatgg agtgctcccc gagaacaggc ctcgacttca atgagatggt gttgctgcag
1440

atggaaaata aagcttggct ggtgcatagg caatggtttc tagacctgcc attaccatgg
1500

ctgcccggag cggatraaca agagtcaaat tggatacaga aagaaacatt ggtcactttc
1560

aaaaatcccc atgcgaagaa acaggatgtt gttgttttag gatcccaaga aggggccatg
1620

catacagcac tcacaggagc cacagaaatc caaatgtcgt caggaaactt gctcttcact
1680

ggacatctca agtgcaggct gagaatggac aagctacagc ttaaaggaat gtcatactcc
1740

atgtgcacag gaaagtttaa agttgtgaag gaaatagcag aaacacaaca tggaacgata
1800

gtcatcagag tgcaatatga aggggacggc tctccatgta aaatcccttt tgagataatg
1860

gatttggaaa aaagatatgt cttaggccgc ctgatcacag tcaacccaat tgtaacagaa
1920

aaagatagcc cagtcaacat agaagcagaa cctccattcg gagacagcta catcatcata
1980

ggagtagagc cgggacaact gaagctcaac tggttcaaga aaggaagttc tatcggccaa
2040

atgtttgaga caacgatgag aggggcgaag agaatggcca ttttgggtga cacagcctgg
2100

gacttcggat ccctgggagg agtgtttaca tctataggaa aagctctcca ccaagtcttt
2160

ggagcaatct atggagctgc cttcagtggg gtttcatgga ccatgaaaat cctcatagga
2220

gtcattatca catggatagg aatgaactca cgcagcacct cactgtctgt gtcactagta
2280

ctggtgggaa ttgtgacact gtatttggga gtcatggtgc aggccgatag tggttgcgtc
2340

gtgagctgga aaaacaaaga actgaaatgt ggcagtggga ttttcatcac agacaacgtg
2400

cacacatgga cagaacaata caagttccaa ccagaatccc cttcaaaact agcttcagct
2460

atccagaaag ctcaagaaga gggaatttgt gggatccgct cggtaacaag attggagaac
2520

ctaatgtgga aacaaataac accagaattg aatcacattc tagcagaaaa tgaggtgaag
2580

ttgactatca tgacaggaga catcaaagga atcatgcagg caggaaaacg atctttgcgg
2640

cctcagccca ctgagctaaa gtattcatgg aaaacatggg gtaaagcaaa aatgctctct
2700

acagaatctt ataaccaaac ctttctcatt gatggccccg agacggcaga gtgccccaac
2760

acaaatagag cttggaactc gttggaggtt gaagactacg gctttggagt gttcaccacc
2820

aatatatggc taaaattgaa agaaaaacag gatgcattct gcgactcaaa actcatgtcg
2880

gcggccataa aagacaacag agccgtccat gccgacatgg gttactggat agaaagtgca
2940

ctcaatgaca catggaagat agagaaagcc tctttcattg aagtaaaaaa ctgccactgg
3000

ccaaaatcac acaccctctg gagcaatgga gtgctagaaa gtgagatgat aatcccaaag
3060

aatctcgctg gaccagtgtc tcaacacaac tatagaccag gctaccatac acaagtagca
3120

ggaccatggc acctaggtaa gcttgagatg gactttgatt tctgcgatgg aaccacagta
3180

atagtgactg aggactgcgg aaatagagga ccctctttga gaacaactac tgcctctgga
3240

aaactcataa cggaatggtg ctgccgatct tgcacattac cacccctaag atacagaggt
3300

gagaatgggt gctggtacgg gatggaaatc agaccattga aagagaaaga agaaaatctg
3360

gttaaytcct tggtcacagc cggacatggg caggttgaca atttttcact gggagtcttg
3420

ggaatggcat tgttcctgga ggaaatgctt aggacccgag taggaacgaa acatgcaata
3480

ctactagttg cagtttcttt tgtgacattg atcacaggga acatgtcctt caaagaccta
3540

ggaagagtgg tggttatggt aggcgctacc atggcggatg acataggtat gggcgtgact
3600

tatcttgccc tactagcagc cttcaaagtt agaccaactt ttgcagctgg actactcttg
3660

agaaagctga cctccaagga attgatgatg actaccatag gaattgtact cctctcccaa
3720

agcactatac cagagaccgt tcttgaattg actgacgcgt tagccttagg catgatggtc
3780

cttaaaatag taagaaacat ggaaaagtat caattagcag tgactatcat ggctatcttg
3840

tgcgtcccaa acgcagtgat attgcaaaat gcatggaaag tgagttgcac aatactggca
3900

gtggtgtccg tttccccact gtttttgaca tcctcacagc aaaaaacgga ttggatacca
3960

ttagcattga caatcaaggg tctcaatcca acagccattt ttctaacaac cctctcaaga
4020

accaacaaga aaagaagctg gccactaaat gaggctatca tggcagtcgg aatggtgagc
4080

attttagcca gttccctcct aaaaaatgat attcccatga caggaccact agtggctgga
4140

gggctcctca ctgtgtgcta cgtgctyact ggacgatcgg ccgacttgga actggagaga
4200

gcaaccgatg tcaaatggga agaccaggca gagatatcag gaagcagtcc aatcctgtca
4260

ataacaatat cagaagatgg tagcatgtcg ataaaaaatg aagaggaaga acaaacactg
4320

accatactca ttagaacagg attgctggtg atctcaggac tttttcctat atcaatacca
4380

gtcacggcag cagcatggta cctgtgggaa gtgaagaaac aacgggccgg agtattgtgg
4440

gacgttcctt cacctccacc catgggaaag gctgaactgg aagatggagc ctacagaatc
4500

aagcaaaaag ggattcttgg gtattctcag atcggagctg gagtttacaa agaaggaaca
4560

tttcatacaa tgtggcatgt cacacgtggc gctgttctaa tgcataaagg aaagaggatt
4620

gaaccttcat gggcggacgt caaaaaagat ctaatatcat atggaggagg ctggaagtta
4680

gaaggagaat ggaaggaagg agaagaagtc caggtgctgg cactggagcc tggaaaaaat
4740

ccaagagccg tccaaacaaa acctggtctt ttcaaaacca acaccggaac aataggtgcc
4800

gtatctctgg acttttcccc tggaacgtca ggatctccaa tcatcgacaa aaaaggaaaa
4860

gttgtgggtc tttatggcaa tggtgttgtc acaaggagtg gagcatatgt gagtgctata
4920

gcccaaactg aaaaaagcat tgaagacaac cccgagatca aagatgacat tttccgaaag
4980

agaagactga ccatcatgga cctccaccca ggagcgggaa agacgaaaag ataccttcca
5040

gccatagtca gagaagccat aaaacggggt ttgagaacat taatcttggc ccccactaga
5100

gttgtggcag ctgaaatgga ggaagctctt agaggacttc caataagata ccaaacccca
5160

gccatcagag ctgagcacac cgggcgggaa attgtggatc taatgtgtca tgccacattt
5220

accatgaggc tgctgtcacc agttagagtg ccaaactata acttgattat catggacgaa
5280

gcccatttca cagacccagc aagtatagca gctagaggat acatctcaac ccgagtggag
5340

atgggtgagg cagctgggat tttcatgaca gccactcccc cgggaagtag agatccattt
5400

cctcagagca atgcaccaat catagatgaa gaaagagaaa tccctgaacg ttcatggaat
5460

tctggacatg agtgggtcac ggattttaaa gggaagactg tttggttcgt tccaagcata
5520

aaagcaggaa atgatatagc agcttgcctg agaaaaaatg gaaagaaagt aatacaactt
5580

agtaggaaga cttttgattc tgagtatgtc aagactagaa ccaatgattg ggatttcgtg
5640

gttacaactg acatttcaga aatgggtgcc aatttcaaag ctgagagggt tatagacccc
5700

agacgctgca tgaaaccagt catactaaca gatggtgagg agcgggtgat tctggcagga
5760

cctatgccag tgacccactc tagcgcagca caaagaagag ggagaatagg aagaaatcca
5820

aaaaatgaaa atgaccagta catatacatg ggagaacctt tggaaaatga tgaagactgt
5880

gcacactgga aagaagccaa aatgctccta gataacatta acacaccaga aggaatcatt
5940

cctagtatgt ttgaaccaga gcgtgaaaaa gtggatgcca ttgatggcga ataccgtttg
6000

agaggagaag caaggaaaac ctttgtggac ttaatgagga gaggagactt accagtctgg
6060

ttggcttaca aagtggcagc tgaaggcatc aactatgcag acagaaggtg gtgttttgat
6120

ggaattaaga acaaccaaat cctggaagar aatgtggaag ttgaaatctg gacaaaagaa
6180

ggggaaagga agaaattgaa acccagatgg ttggatgcta ggatctactc tgacccactg
6240

gcgctaaagg aattcaaaga atttgcagcc ggaagaaagt ctctgaccct gaacctaatc
6300

acagaaatgg gtaggcttcc aacattcatg actcagaaga cgagagacgc actggacaac
6360

ctagcagtgc tgcacacggc tgaagcaggt ggaagggcgt acaatcatgc tctcagtgaa
6420

ctgccggaga ccctagagac actgctttta ctgacacttc tggctacagt cacaggaggg
6480

atctttttat tcttgatgag cgggaggggc atagggaaga tgaccctggg aatgtgctgc
6540

ataatcacgg ctagcatcct tctatggtrc gcacaaatac agccacactg gatagcagct
6600

tcaataatac tggagttttt tctcatagtt ttgcttattc cagaaccaga aaaacagaga
6660

acaccccaag acaaccaatt gacctacgtt gtcatagcca tcctcacagt ggtggccgca
6720

accatggcaa acgagatggg tttcctagaa aaaacgaaga aggatcttgg attaggaagc
6780

attgcaaccc agcaacccga gagcaacatc ctggacatag acctacgtcc cgcatcagct
6840

tggacgctgt atgccgtggc tacaacattc gttacaccaa tgctgagaca tagcattgag
6900

aattcctcag tgaatgtatc cctaacagct atagccaacc aagcaacagt gttaatgggt
6960

ctagggaaag gatggccatt gtcaaagatg gacatcggag ttccccttct cgccattgga
7020

tgttactcac aagtcaatcy cataactctt ayagcagctc tcctcttatt ggtagcgcat
7080

tacgccatca ttgggccagg acttcaagca aaagcaacca gagaagccca gaaaagagca
7140

gcggcgggca tcatgaaaaa cccaaccgtc gatggaataa cagtgattga tctagatcca
7200

ataccttatg atccaaagtt tgaaaagcag ttgggacaag tratgctact aatcctctgc
7260

gtgactcaag tattgatgat gaggactaca tgggctctgt gtgaggccyt aaccttagct
7320

acagggccca tctccacact gtgggaagga aatccaggaa ggttctggaa cactaccatt
7380

gcggtgtcaa tggctaacat ctttagaggg agttacctgg ctggagctgg acttctcttt
7440

tccattatga agaacacaac caacacaaga aggggaactg gcaacatagg agagacgctt
7500

ggagagaaat ggaaaagccg attgaacgca ctgggaaaaa gtgaattcca gatctacaag
7560

aaaagtggaa tccaggaagt ggatagaacc ttagcaaaag aaggcatcaa aagaggagaa
7620

acggaccatc acgctgtgtc gcgaggctca gcaaaactga gatggttcgt tgagagaaac
7680

atggtcacac cagaagggaa ggtagtggac ctcggttgtg gcagaggagg ctggtcatac
7740

tattgtggag gactaaaaaa cgtaagagaa gtgaaaggcc taacaaaagg aggaccagga
7800

cacgaagaac ccatccctat gtcaacatat gggtggaatc tggtgcgtct tcagagtgga
7860

gttgacgtct tcttcattcc gccagaaaag tgtgacacat tgttgtgtga cataggggag
7920

tcatcaccaa atcccacagt ggaagcagga cgaacactca gagtccttaa cttagtagaa
7980

aactggttga acaacaacac tcaattttgc ataaaagttc tcaacccata tatgccctca
8040

gttatagaaa aaatggaagc actgcaaagg aaatatggag gagccttagt gagaaatcca
8100

ctctcacgga actccacaca tgagatgtac tgggtatcca atgcttctgg gaacatagtg
8160

tcatcagtga acatgatttc aaggatgttg atcaatagat tcacaatgag acacaagaaa
8220

gccacctacg agccggatgt tgacctcgga agcggaaccc gaaacattgg agttgaaagt
8280

gaaataccaa acctagacat aattgggaaa agaatagaaa aaataaagca agagcatgaa
8340

acatcatggc actacgacca agaccaccca tacaaaacgt gggcatacca tggtagctat
8400

gaaacaaaac agactggatc agcatcatcc atggtcaacg gagtggtcag gctgctgaca
8460

aaaccttggg acgttctccc cayggtgaca cagatggcaa tgacagacac gactccattt
8520

ggacaacagc gtgtttttaa agaaaaagtg gacacgagaa cccaagaacc gaaagaaggc
8580

acgaagaaac taatgagaat cacagcagag tggctgtgga aagaattagg gaagaaaaag
8640

acacctagga tgtgcaccag agaagaattc acaagaaagg kgagaagcaa tgcagccttg
8700

ggggccatat tcactgatga gaacaagtgg aagtcggcac gtgaggctgt tgaagatagt
8760

aggttttggg agctggttga caaggaaagg aatctccatc ttgaaggaaa gtgtgagaca
8820

tgtgtgtaca acatgatggg aaaaagagaa aagaagctag gggaattcgg caaggcaaaa
8880

ggcagcagag ccatatggta catgtggctt ggagctcgct tcctggagtt tgaagcccta
8940

ggattcctaa atgaagatca ctggttctct agagagaact ccctgagtgg agtggaagga
9000

gaagggctgc acaagctagg ttacattcta agagacgtga gcaagaaaga gggaggagcc
9060

atgtacgccg acgacacagc aggatgggac acaagaatca cactagaaga cctaaaaaat
9120

gaagaaatgg taacaaacca catggaagga gaacacaaga aattggccga ggctattttc
9180

aaactaacgt atcaaaacaa ggtggtgcgt gtgcaaagac caacaccaag aggcacagta
9240

atggacatca tatcgagaag agaccaaaga ggtagtgggc aagttggtac atatggactc
9300

aatactttca ccaatatgga agcccaatta atcagacaga tggagggaga aggagtcttt
9360

aaaaacatcc agcacctgac agtcacagaa gaagttgccg tgcaaaactg gttggcaaga
9420

gtggggcgcg aaaggttgtc aagaatggcc atcagtggag atgattgtgt tgtgaaacct
9480

ttagatgaca ggttcgcaaa cgctttgaca gctctaaatg acatgggaaa gattagaaaa
9540

gatatacaac aatgggaacc ttcaaaagga tggaacgatt ggacacaagt gcccttctgt
9600

tcacaccatt tccatgagct aatcatgaag gatggtcgtg tacttgttgt tccatgtaga
9660

aaccaagatg aattgattgg cagagcccga atctcccaag gagcagggtg gtctttgcgg
9720

gagacggcct gtttggggaa gtcttacgcc caaatgtgga gcttgatgta tttccacagg
9780

cgtgacctca ggctggcggc aaatgccatt tgctcggcag tgccatcaca ctgggttcca
9840

acaagtcgaa caacctggtc catacacgcc aaacatgaat ggatgacaac ggaagacatg
9900

ctgacagtct ggaacagggt gtggattcga gaaaacccat ggatggaaga caaaacccca
9960

gtggaatcat gggaggaaat cccatacttg ggaaaaagag aagaccaatg gtgcggctca
10020

ttgattgggt taacaagcag ggccacatgg gcaaagaaca tccaagcagc aataaatcag
10080

gttagatctc ttataggcaa tgaggaatac acagattaca tgccatccat gaaaagattt
10140

agaagagaag aggaagaagc aggagtcctg tgg
10173

<210> 31
<211> 10170
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 3

<400> 31
atgaacaacc aacggaaaaa gacgggaaaa ccgtctatca atatgctgaa acgcgtgaga
60

aaccgtgtgt caactggatc acagttggcg aagagattct caagaggatt gctgaacggc
120

caaggaccaa tgaaattggt tatggcattt atagctttcc tcagatttct agccattcca
180

ccgacagcag gagtcttggc tagatggggt acctttaaga agtcgggggc tattaaggtc
240

ttaaaaggct tcaagaagga gatctcaaac atgctgagca ttatcaacaa acggaaaaag
300

acatcgctct gtctcatgat gatgttacca gcaacacttg ctttccactt aacttcacga
360

gatggagagc cgcgcatgat tgtggggaag aatgaaagag gaaaatccct acttttcaag
420

acagcctctg gaatcaacat gtgcacactc atagctatgg atctgggaga gatgtgtgat
480

gacacggtca cttacaaatg cccccacatt accgaagtgg agcctgaaga cattgactgc
540

tggtgcaacc ttacatcgac atgggtgact tatggaacat gcaatcaagc tggagagcat
600

agacgcgata agagatcagt ggcgttagct ccccatgttg gcatgggact ggacacacgc
660

actcaaacct ggatgtcggc tgaaggagct tggagacaag tcgagaaggt agagacatgg
720

gcccttaggc acccagggtt taccatacta gccctatttc ttgcccatta cataggcact
780

tccttgaccc agaaagtggt tatttttata ctattaatgc tggttacccc atccatgaca
840

atgagatgtg taggagtagg aaacagagat tttgtggaag gcctatcggg agctacgtgg
900

gttgacgtgg tgctcgagca cggtgggtgt gtgactacca tggctaagaa caagcccacg
960

ctggacatag agcttcagaa gaccgaggcc acccaactgg cgaccctaag gaagctatgc
1020

attgagggaa aaattaccaa cataacaacc gactcaagat gtcccaccca aggggaagcg
1080

attttacctg aggagcagga ccagaactac gtgtgtaagc atacatacgt ggacagaggc
1140

tggggaaacg gttgtggttt gtttggcaag ggaagcttgg tgacatgcgc gaaatttcaa
1200

tgtttagaat caatagaggg aaaagtggtg caacatgaga acctcaaata caccgtcatc
1260

atcacagtgc acacaggaga ccaacaccag gtgggaaatg aaacgcaggg agtcacggct
1320

gagataacac cccaggcatc aaccgctgaa gccattttac ctgaatatgg aaccctcggg
1380

ctagaatgct caccacggac aggtttggat ttcaatgaaa tgatctcatt gacaatgaag
1440

aacaaagcat ggatggtaca tagacaatgg ttctttgact tacccctacc atggacatca
1500

ggagctacag cagaaacacc aacttggaac aggaaagagc ttcttgtgac atttaaaaat
1560

gcacatgcaa aaaagcaaga agtagttgtt cttggatcac aagagggagc aatgcataca
1620

gcactgacag gagctacaga gatccaaacc tcaggaggca caagtatctt tgcggggcac
1680

ttaaaatgta gactcaagat ggacaaattg gaactcaaag ggatgagcta tgcaatgtgc
1740

ttgggtagct ttgtgttgaa gaaagaagtc tccgaaacgc agcatgggac aatactcatt
1800

aaggttgagt acaaagggga agatgcaccc tgcaagattc ctttctccac ggaggatgga
1860

caaggaaaag ctcacaatgg cagactgatc acagccaatc cagtggtgac caagaaggag
1920

gagcctgtca acattgaggc tgaacctcct tttggagaaa gtaacatagt aattggaatt
1980

ggagacaaag ccctgaaaat caactggtac aagaagggaa gctcgattgg gaagatgttc
2040

gaggctactg ccagaggtgt aaggcgcatg gccatcttgg gagacacagc ctgggacttt
2100

ggatcagtgg gtggtgtttt gaattcatta gggaaaatgg tccaccaaat atttgggagt
2160

gcttacacag ccctatttgg tggagtctcc tggatgatga aaattggaat aggtgtcctc
2220

ttaacctgga tagggttgaa ctcaaaaaat acttctatgt cattttcatg catcgcgata
2280

ggaatcatta yactctatct gggagccgtg gtgcaagctg acatggggtg tgtcataaac
2340

tggaaaggca aagaactcaa atgtggaagt ggaattttcg tcactaatga ggtccacacc
2400

tggacagagc aatacaaatt tcaagcagac tcccccaaga gactggcaac agccattgca
2460

ggcgcttggg aaaatggagt gtgcggaatt aggtcaacaa ccagaatgga gaacctcttg
2520

tggaagcaaa tagccaatga actgaattac atattatggg aaaacaacat taaattaacg
2580

gtagttgtag gcgacataac tggggtctta gagcaaggga aaagaacact aacaccacaa
2640

cccatggagc taaaatattc ttggaaaaca tggggaaagg caaaaatagt gacagctgaa
2700

acacaaaatt cctctttcat aatagatggg ccaagcacac cggagtgtcc aagtgcctca
2760

agagcatgga atgtgtggga ggtggaggat tacgggttcg gagttttcac aaccaacata
2820

tggctgaaac tccgagaggt gtacacccaa ctatgtgacc ataggctaat gtcggcagcc
2880

gtcaaggatg agagggctgt acatgccgac atgggctatt ggatagaaag ccaaaagaat
2940

gggagttgga agctagaaaa agcatccttc atagaggtga aaacctgcac atggccaaaa
3000

tcacacactc tctggagcaa tggtgtgcta gagagtgaca tgattatccc aaagagtcta
3060

gctggtccca tttcgcaaca caaccacagg cccgggtacc acacccaaac ggcaggaccc
3120

tggcacttag gaaaattgga gctggacttc aactattgtg aaggaacaac agttgtcatc
3180

tcagaaaact gtgggacaag aggcccatca ttgagaacaa caacggtgtc agggaagttg
3240

atacacgaat ggtgctgccg ctcgtgcaca cttcctcccc tacgatacat gggagaagac
3300

ggctgctggt atggcatgga aatcagaccc attaatgaga aagaagagaa tatggtaaag
3360

tctctagcct cagcagggag tggaaaggtg gacaacttca caatgggtgt cttgtgtttg
3420

gcaatcctct ttgaagaggt gatgagagga aaatttggga aaaaacacat gattgcaggg
3480

gttctcttca cgtttgtgct cctcctctca gggcaaataa catggagaga catggcgcac
3540

acactcataa tgattgggtc caacgcctct gacagaatgg ggatgggcgt cacttaccta
3600

gctctaattg caacatttaa aattcagcca ctcctggctt tgggattctt cctgaggaaa
3660

ctgacatcta gagaaaattt attgctggga gttgggttgg ccatggcaac aacgttacga
3720

ctgccagagg acattgaaca gatggcgaat ggaattgctt tggggctcat ggctcttaaa
3780

ctgataacac aatttgaaac ataccaacta tggacggcat tagtttccct aacgtgttca
3840

aatacaattt tcacgttgac tgttgcctgg agaacagcca ctctgatttt agccggaatt
3900

tcgcttttgc cagtgtgcca gtcttcgagc atgaggaaaa cagattggct cccaatgact
3960

gtggcagcta tgggagctca acccctacca ctttttattt tcagtctgaa agatacactc
4020

aaaaggagaa gctggccact gaatgagggg gtgatggcag ttggacttgt gagcattcta
4080

gctagttctc tccttaggaa tgatgtgcct atggctggac cattagtggc tgggggcttg
4140

ctgatagcgt gctacgtcat aactggcacg tcagcagacc tcactgtaga aaaggcagca
4200

gatgtaacat gggaggaaga ggccgagcaa acaggagtgt cccacaattt aatggtcaca
4260

gttgatgatg atggaacaat gagaataaaa gatgacgaga ctgagaacat cttaacagtg
4320

cttttaaaaa cagcactact aatagtatca ggcatctttc catactccat acccgcaaca
4380

ctgttggtct ggcatacttg gcaaaagcaa acccaaagat ccggcgtcct atgggacgta
4440

cccagccccc cagagacaca gaaagcggaa ctggaagaag gggtctatag gatcaaacag
4500

caaggaattt ttgggaaaac ccaagtgggg gttggagtac agaaagaagg agttttccac
4560

accatgtggc atgtcacaag aggggcagtg ttgacacaca atgggaaaag actggaacca
4620

aactgggcta gcgtgaaaaa agatctgatt tcatacggag gaggatggag attgagtgca
4680

caatggaaaa agggggagga ggtgcaggtt attgccgtag agcctgggaa gaacccaaag
4740

aactttcaaa ccatgccagg cattttcag acaacaacag gggaaatagg agcaattgca
4800

ctggatttca agcctggaac ttcaggatct cccatcataa acagagaggg aaaggtagtg
4860

ggactgtatg gcaatggagt ggttacaaag aatggaggct atgtcagtgg aatagcgcaa
4920

acaaatgcag aaccagatgg accgacacca gagttggaag aagagatgtt caaaaagcga
4980

aatctaacca taatggatct ccatcctggg tcaggaaaga cgcggaaata tcttccagct
5040

attgttagag aggcaatcaa gagacgctta aggactctaa ttttggcacc aacaagggta
5100

gttgcagctg agatggaaga agcattgaaa gggctcccaa taaggtatca aacaactgca
5160

acaaaatctg aacacacagg aagagagatt gttgatctaa tgtgtcacgc aacgttcaca
5220

atgcgcttgc tgtcaccagt cagggttcca aactacaact tgataataat ggatgaggcc
5280

catttcacag acccagccag tatagcggct agagggtaca tatcaactcg tgtaggaatg
5340

ggagaggcag ccgcaatttt catgacagca acacccccctg gaacagctga tgcctttcct
5400

cagagcaacg ctccaattca agatgaagag agagacatac cggaacgctc atggaattca
5460

ggcaatgaat ggattactga ctttgttggg aagacagtgt ggtttgtccc tagcatcaaa
5520

gccggaaatg acatagcaaa ctgcttgcgg aaaaatggaa aaaaggttat tcaactcagc
5580

aggaagacct ttgacacaga atatcaaaag accaaactga atgattggga ctttgtggtg
5640

acaacagaca tttcagaaat gggagccaat ttcaaagcag atagagtgat cgacccaaga
5700

agatgtctca agccggtgat tttgacagat ggacccgagc gggtgatcct ggctggacca
5760

atgccagtca ccgtagcgag cgctgcgcaa aggagaggga gagttggcag gaacccacaa
5820

aaagaaaatg accagtacat attcatgggc cagcctctca acaatgatga agaccatgct
5880

cactggacag aagcaaaaat gctgctggac aacatcaaca caccagaagg gattatacca
5940

gctctctttg aaccagaaag ggagaagtca gccgccatag acggcgaata ccgcctgaag
6000

ggtgagtcca ggaagacttt cgtggaactc atgaggaggg gtgacctccc agtttggcta
6060

gcccataaag tagcatcaga agggatcaaa tatacagata gaaaatggtg ctttgatgga
6120

gaacgtaata atcaaatttt agaggagaat atggatgtgg aaatctggac aaaggaagga
6180

gaaaagaaaa aactgagacc taggtggctt gatgcccgca cttattcaga tcctttagca
6240

ctcaaagaat tcaaggattt tgcagctggc agaaagtcaa tcgcccttga tcttgtgaca
6300

gaaataggaa gagtgccttc acacttagcc cacagaacga gaaacgccct ggataatttg
6360

gtgatgctgc acacgtcaga acatggcggt agggcctaca ggcatgcagt ggaggaacta
6420

ccagaaacga tggaaacact cttactcctg ggactgatga tcttgttaac aggtggagca
6480

atgctcttct tgatatcagg taaagggatt ggaaagactt caataggact catttgtgta
6540

attgcttcca gcggcatgtt atggatggct gatgtcccac tccaatggat cgcatcggct
6600

atagtcctgg agtttttat gatggtgttg ctcataccag aaccagaaaa gcagagaact
6660

ccccaagaca accaactcgc atatgtcgtg ataggcatac ttacattggc tgcaatagta
6720

gcggccaatg aaatgggact gttggaaact acaaagagag atttaggaat gtctaaagaa
6780

ccaggtgttg tttctccaac cagctatttg gatgtggact tgcacccagc atcagcctgg
6840

acattgtacg ccgtggccac aacagtaata acaccaatgt tgagacacac catagagaat
6900

tccacagcaa atgtgtctct ggcagccata gctaaccagg cagtggtcct gatgggttta
6960

gacaaaggat ggccgatatc gaaaatggac ttgggcgtac cactattggc actgggttgc
7020

tattcacaag tgaacccact aactcttgca gcggcagtac ttttgctagt cacacattat
7080

gcaattatag gtccaggatt gcaggcaaaa gccacccgtg aagctcagaa aaggacagct
7140

gctggaataa tgaagaatcc aacggtggat ggaataatga caatagacct agatcctgta
7200

atatatgatt caaaatttga aaagcaacta ggacaggtca tgctcctggt tctgtgtgca
7260

gtccaacttt tattgatgag aacatcatgg gccttgtgtg aagttytaac cctagccaca
7320

ggaccaataa caacactctg ggaaggatca cctgggaagt tctggaacac cacgatagct
7380

gtttccatgg cgaacatctt tagagggagc tatttagcag gagctgggct tgctttttct
7440

atcatgaaat cagttggaac aggaaagaga ggaacagggt cacaaggtga aaccttagga
7500

gaaaagtgga aaaagaaatt aaatcagtta tcccggaaag agtttgacct ttacaagaaa
7560

tccggaatca ccgaagtgga tagaacagaa gccaaagaag ggttaaaaag aggagaaata
7620

acacaccatg ccgtgtccag aggcagcgca aaacttcaat ggttcgtgga gagaaacatg
7680

gtcattcctg aaggaagagt catagaccta ggctgtggaa gaggaggctg gtcatattac
7740

tgtgcaggac tgaaaaaagt tacagaagtg cgaggataca caaaaggcgg cccaggacac
7800

gaagaaccag tacctatgtc tacatacgga tggaacatag tcaagttaat gagtggaaag
7860

gatgtttttt atctgccacc tgaaaagtgt gataccctat tgtgtgacat tggagaatct
7920

tcaccaagcc caacagtgga agaaagcaga accataagag ttttgaagat ggttgaacca
7980

tggctaaaga acaaccagtt ttgcattaaa gtattgaacc catacatgcc aactgtgatt
8040

gagcacttag aaagactaca aaggaaacat ggaggaatgc ttgtgagaaa tccactctca
8100

cgaaactcca cgcacgaaat gtattggata tccaatggta caggcaatat cgtctcttca
8160

gtcaacatgg tatccagatt gctactgaac agattcacaa tgacacacag gagacccacc
8220

atagagaaag atgtggatct aggagcagga acccgacatg tcaatgcgga accagaaaca
8280

cccaacatgg atgtcattgg ggaaagaata aaaaggatca aagaggagca tagttcaaca
8340

tggcactatg atgatgaaaa tccttacaaa acgtgggctt accatggatc ctatgaagta
8400

aaagccacag gctcagcctc ctccatgata aatggagtcg tgaaactcct cacaaaacca
8460

tgggatgtgg tgcccatggt gacacagatg gcaatgacag atacaactcc attcggccag
8520

caaagagttt ttaaagagaa agtggacacc aggacaccta ggcccatgcc aggaacaaga
8580

aaggttatgg agatcacagc ggagtggctt tggaggaccc tgggaaggaa caaaagaccc
8640

agattatgca caagggagga attcacaaag aaggtcagaa ccaacgcagc tatgggcgct
8700

gtcttcacag aagagaacca atgggacagt gcgagagctg ctgttgagga cgaagaattt
8760

tggaaacttg tggacagaga acgtgaactc cacaaactgg gcaagtgtgg aagctgcgtt
8820

tacaacatga tgggcaagag agagaaaaaa cttggagagt ttggtaaagc aaaaggcagt
8880

agggctatat ggtacatgtg gttgggagcc aggtaccttg agttcgaggc gctcggattc
8940

ctcaatgaag accactggtt ctcgcgtgaa aactcttaca gtggagtaga aggagaagga
9000

ctgcacaagc tgggatacat cttgagagat atttccaaga tacccggagg agccatgtat
9060

gctgatgaca cagccggttg ggacacaaga ataacagaag atgacctgca caatgaggaa
9120

aaaatcacac agcagatgga ccctgaacac aggcagctag cgaacgctat attcaagctc
9180

acataccaaa acaaagtggt caaagtccaa cgaccaactc caaagggcac ggtaatggac
9240

atcatatcta ggaaagacca aagaggcagt ggacaggtgg gaacttatgg tctgaacaca
9300

ttcaccaaca tggaagccca gctaatcaga caaatggaag gagaaggcgt gttgtcaaag
9360

gcagacctcg agaaccccca tccgctagag aagaaaatta cacaatggtt ggaaactaaa
9420

ggagtggaaa ggttaaaaag aatggccatc agcggggatg attgcgttgt gaaaccaatc
9480

gacgacagat tcgccaatgc cctgcttgcc ctgaacgata tgggaaaggt tagaaaggac
9540

atacctcaat ggcagccatc aaagggatgg catgattggc aacaggtccc cttctgctcc
9600

caccactttc atgaattgat catgaaagat ggaagaaagt tggtagttcc ctgcagaccc
9660

caggacgaac taataggaag agcgagaatc tcccaaggag caggatggag ccttagagaa
9720

actgcatgtc tagggaaagc ctacgctcaa atgtgggctc tcatgtattt tcacagaaga
9780

gatcttagac tagcatccaa cgccatatgt tcagcagtac cagtccactg ggtccccacg
9840

agcagaacga catggtctat tcatgctcac catcagtgga tgactacaga agacatgctt
9900

actgtctgga acagggtgtg gatagaggac aatccatgga tggaagacaa aactccagtc
9960

acaacgtggg aagatgttcc atatctaggg aagagagaag accaatggtg cggatcactc
10020

ataggtctca cttccagagc aacctgggcc cagaacatac tcacagcaat ccaacaggtg
10080

agaagcctca taggcaatga agagtttctg gactacatgc cttcgatgaa gagattcagg
10140

aaggaggagg agtcagaggg agccatttgg
10170

<210> 32
<211> 10161
<212> ADN
<213> Virut Dengue typ 4

<400> 32
atgaaccaac gaaaaaaggt ggttagacca cctttcaata tgctgaaacg cgagagaaac
60

cgcgtatcaa cccctcaagg gttggtgaag agattctcaa ccggactttt ttctgggaaa
120

ggacccttac ggatggtgct agcattcatc acgtttttgc gagtcctttc catcccacca
180

acagcaggga ttctgaaaag atggggacag ttgaagaaaa ataaggccat caggatactg
240

attggattca ggaaggagat aggccgcatg ctgaacatct tgaacgggag aaaaaggtca
300

acgataacat tgctgtgctt gattcccacc gtaatggcgt ttcacttgtc aacaagagat
360

ggcgaacccc tcatgatagt ggcaaaacat gaaaggggga gacctctctt gtttaagaca
420

acagagggga tcaacaaatg cactctcatt gccatggact tgggtgaaat gtgtgaggac
480

actgtcacgt ataaatgccc cttactggtc aataccgaac ctgaagacat tgattgctgg
540

tgcaatctca cgtctacctg ggtcatgtat gggacatgca cccagagcgg agaacggaga
600

cgagagaagc gctcagtagc tttaacacca cattcaggaa tgggattgga aacaagagct
660

gagacrtgga tgtcatcgga aggggcttgg aagcatgctc agagagtaga gagctggata
720

ctcagaaacc caggattcgc gctcttggca ggatttatgg cttatatgat tgggcaaaca
780

ggaatccagc gaactgtctt ctttgtccta atgatgctgg tcgccccatc ctacggaatg
840

cgatgcgtag gagtaggaaa cagagacttt gtggaaggag tctcaggtgg agcatgggtc
900

gatctggtgc tagaacatgg aggatgcgtc acaaccatgg cccagggaaa accaaccttg
960

gattttgaac tgactaagac aacagccaag gaagtggctc tgttaagaac ctattgcatt
1020

gaagcctcaa tatcaaacat aaccacggca acaagatgtc caacgcaagg agagccttat
1080

ctaaaagagg aacaagacca acagtacatt tgccggagag atgtggtaga cagagggtgg
1140

ggcaatggct gtggcttgtt tggaaaagga ggagttgtga catgtgcgaa gttttcatgt
1200

tcggggaaga taacaggcaa tttggtccaa attgagaacc ttgaatacac agtggttgta
1260

acagtccaca atggagacac ccatgcagta ggaaatgaca catccaatca tggagttaca
1320

gccacgataa ctcccaggtc accatcggtg gaagtcaaat tgccggacta tggagaacta
1380

acactcgatt gtgaacccag gtctggaatt gactttaatg agatgattct gatgaaaatg
1440

aaaaagaaaa catggcttgt gcataagcaa tggtttttgg atctacctct accatggaca
1500

gcaggagcag acacatcaga ggttcactgg aattacaaag agagaatggt gacatttaag
1560

sttcctcatg ccaagagaca ggatgtgaca gtgctgggat ctcaggaagg agccatgcat
1620

tctgccctcg ctggagccac agaagtggac tccggtgatg gaaatcacat gtttgcagga
1680

catctcaagt gcaaagtccg tatggagaaa ttgagaatca agggaatgtc atacacgatg
1740

tgttcaggaa agttctcaat tgacaaagag atggcagaaa cacagcatgg gacaacagtg
1800

gtgaaagtca agtatgaagg tgctggagct ccgtgtaaag tccccataga gataagagat
1860

gtgaacaagg aaaaagtggt tgggcgtatc atctcatcca ccccttggc tgagaatacc
1920

aacagtgcaa ccaacataga gttagaaccc ccctttgggg acagctacat agtgataggt
1980

gttggaaaca gtgcattaac actccattgg ttcaggaaag ggagttccat tggcaagatg
2040

tttgagtcca catacagagg tgcaaaacga atggccattc taggtgaaac agcttgggat
2100

tttggttccg ttggtggact gttcacatca ttgggaaagg ctgtgcacca ggtttttgga
2160

agtgtgtata caaccatgtt tggaggagtc tcatggatga ttagaatcct aattgggttc
2220

ctagtgttgt ggattggcac gaactcaagg aacacttcaa tggctatgac gtgcatagct
2280

gttggaggwa tcactctgtt tctgggcttc acagttcaag cagacatggg ttgtgtggtg
2340

tcatggagtg ggaaagaatt gaagtgtgga agcggaattt ttgtggttga caacgtgcac
2400

acttggacag aacagtacaa atttcaaccg gagtccccag cgagactagc gtctgcaata
2460

ttgaatgccc acaaagatgg ggtctgtgga attagatcaa ccacgaggct ggaaaatgtc
2520

atgtggaagc aaataaccaa cgagctaaat tatgttctct gggaaggagg acatgacctc
2580

actgtagtgg ctggggatgt gaaggggtg ttgaccaaag gcaagagagc actcacaccc
2640

ccagtgaatg atctgaaata ttcatggaag acatggggaa aagcaaaaat cttcacccca
2700

gaagcaagaa atagcacatt tttaatagac ggaccagaca cctccgaatg ccccaatgaa
2760

cgaagagcat ggaactttct tgaggtggaa gactatggat ttggcatgtt cacgaccaac
2820

atatggatga aattccgaga aggaagttca gaagtgtgtg accacaggtt aatgtcagcg
2880

gcaattaaag atcagaaagc tgtgcatgct gacatgggtt attggataga gagctcaaaa
2940

aaccagacct ggcagataga gaaagcatct cttattgaag tgaaaacatg tctgtggccc
3000

aagacccaca cattgtggag caatggagtg ctggaaagcc agatgctcat tccaaaatca
3060

tatgcgggcc ctttttcaca ccacaattac cgccagggct atgccacgca aaccgtgggc
3120

ccatggcact taggcaaatt agagatagac tttggagaat gccccggaac aacagtcgca
3180

attcaggagg attgtgacca tagaggccca tctttgagga ccaccactgc atctggaaaa
3240

ctagtcacgc aatggtgctg ccgctcctgc acgatgcctc ccttaaggtt cttgggagaa
3300

gatgggtgct ggtatgggat ggagattagg cccttgagtg aaaaagaaga gaacatggtc
3360

aaatcacagg taacggccgg acagggcaca tcagaaactt tttctatggg tctgttgtgc
3420

ctgaccttgt ttgtggaaga atgcttgagg agaagagtca ctaggaaaca catgatattg
3480

gttgtggtga tcactctttg tgccatcatc ctaggaggcc tcacatggat ggacttacta
3540

cgagccctca tcatgttggg ggacactatg tctggtagaa taggaggaca gatccaccta
3600

gccatcatgg cagtgttcaa gatgtcacca ggataygtgc tgggtgtgtt tttaaggaaa
3660

ctcacttcaa gagagacagc actaatggta ataggaatgg ccatgacaac ggtgctttca
3720

attccacatg accttatgga actcattgat ggaatatcac tggggctaat tttgctaaaa
3780

atagtgacac attttgacaa cacccaagtg ggaaccttag ccctttcctt gaccttcata
3840

agatcaacaa tgccattggt catggcttgg aggaccatta tggctgtgtt gtttgtggtc
3900

acactcattc ctttgtgcag gacaagctgt cttcaaaaac agtctcattg ggtagaaata
3960

acagcactca tcctaggagc ccaagctctg ccagtgtacc taatgactct tatgaaagga
4020

gcctcaagaa gatcttggcc tcttaacgag ggcataatgg ctgtgggttt ggttagtctc
4080

ttaggaagcg ctcttttaaa gaatgatgtc cctttrgctg gcccaatggt ggcaggaggc
4140

ttacttctgg cggcttacgt gatgagtggt agctcagcag atctgtyact agagaaggcc
4200

gccaatgtgc agtgggatga aatggcagac ataacaggct caagcccaat catagaagtg
4260

aagcaggatg aagatggctc tttctccata cgggacgtcg aggaaaccaa tatgataacc
4320

cttttggtga aactggcact gataacagtg tcaggtctct acccccttggc aattccagtc
4380

acaatgacct tatggtacat gtggcaagtg aaaacacaaa gatcaggagc cctgtgggac
4440

gtcccctcac ccgctgccac tcaaaaagcc gcactgtctg aaggagtgta caggatcatg
4500

caaagagggt tatttkggaa aactcaggtt ggagtaggga tacacatgga aggtgtattt
4560

cacacaatgt ggcatgtaac aagaggatca gtgatctgcc atgagactgg gagattggag
4620

ccatcttggg ctgacgtcag gaatgacatg atatcatacg gtgggggatg gagacttgga
4680

gacaaatggg acaaagaaga agatgttcag gtcctcgcca tagaaccagg aaaaaatcct
4740

aaacatgtcc aaacgaaacc cggccttttc aagaccctaa ctggagaaat tggagcagta
4800

acattagatt tcaaacccgg aacgtctggt tctcccatca tcaacaggaa aggaaaagtc
4860

atcggactct atggaaatgg agtagttacc aaatcaggtg attacgtcag tgccataacg
4920

caagccgaaa gaattggaga gccagattat gaagtggatg aggacatttt tcgaaagaaa
4980

agattaacta taatggactt acaccccgga gctggaaaga caaaaagaat tcttccatca
5040

atagtgagag aagccttaaa aaggaggctg cgaaccttga ttttggctcc cacgagagtg
5100

gtggcggccg agatggaaga ggccctacgt ggactgccaa tccgttatca gaccccagct
5160

gtgaaatcag aacacacagg aagagagatt gtagacctca tgtgtcatgc aaccttcaca
5220

acaagacttt tgtcatcaac cagagttcca aattacaacc tcatagtgat ggatgaagca
5280

catttcaccg atccttctag tgtcgcggct agaggataca tctcgaccag ggtggaaatg
5340

ggagaggcag cagccatctt catgaccgca acccctcccg gagcgacaga tccctttccc
5400

cagagcaaca gcccaataga agacatcgag agggaaattc cggaaaggtc atggaacaca
5460

gggttcgact ggataacaga ctaccaaggg aaaactgtgt ggtttgttcc cagcataaaa
5520

gctggaaatg acattgcaaa ttgtttgaga aagtcgggaa agaaagttat ccagttgagt
5580

aggaaaacct ttgatacaga gtatccaaaa acgaaactca cggactggga ttttgtggtc
5640

actacagaca tatctgaaat gggggccaat tttagagctg ggagagtgat agaccctagg
5700

agatgcctca agccagttat cctaacagat gggccagaga gagtcatttt agcaggtcct
5760

attccagtga ctccagcaag cgctgctcag agaagagggc gaataggaag gaacccagca
5820

caagaagacg accaatacgt tttctccgga gacccactaa aaaatgatga agatcatgcc
5880

cactggacag aagcaaagat gctgcttgac aatatctaca ccccagaagg gatcattcca
5940

acattgtttg gtccggaaag ggaaaaaacc caagccattg atggagagtt tcgcctcaga
6000

ggggaacaaa ggaagacttt tgtggaatta atgaggagag gagaccttcc ggtgtggctg
6060

agctataagg tagcttctgc tggcatttct tacaaagatc gggaatggtg cttcacaggg
6120

gaaaggaata accaaatttt agaagaaaac atggaggttg aaatttggac tagagaggga
6180

gaaaagaaaa agctaaggcc aagatggtta gatgcacgtg tatacgctga ccccatggct
6240

ttgaaggatt tyaaggagtt tgctagtgga aggaagagca taactctcga catcctaaca
6300

gagattgcca gtttgccaac ttacctttcc tctagggcca agctcgccct tgataacata
6360

gtcatgctcc acacaacaga aagaggaggg agggcctacc aacacgccct gaacgaactc
6420

ccggagtcac tggaaacact tatgcttgta gctttactag gtgctatgac agcaggtatc
6480

ttcctgtttt tcatgcaagg gaaaggaata gggaaattgt caatgggttt gataaccatt
6540

gcggtggcta gtggcttgtt ctgggtagca gaaattcaac cccagtggat agcggcctca
6600

atcatactag agtttttttct catggtactg ttgataccgg aaccagaaaa acaaaggacc
6660

ccacaagaca atcaattgat ctacgtcata ttgaccattc tcaccattat tggtctcata
6720

gcagccaacg agatggggct gattgaaaaa acaaaaacgg attttgggtt ttaccaggta
6780

aaaacagaaa ccaccatcct cgatgtggac ttgagaccag cttcagcatg gacgctctat
6840

gcagtagcca ccacaattct gactcccatg ctgagacaca ccatagaaaa cacgtcggcc
6900

aacctatctc tagcagccat tgccaaccag gcggccgtcc taatggggct tggaaaagga
6960

tggccgctcc acagaatgga cctcggtgtg ccgctgttag caatgggatg ctattctcaa
7020

gtgaacccaa caactttgac agcatcctta gtcatgcttt cagtccatta tgcaataata
7080

ggtccaggat tgcaggcaaa agccacaaga gaggcccaga aaaggacagc tgctgggatc
7140

atgaaaaacc ccacggtgga cgggataaca gtaatagatc tagaaccaat atcctatgac
7200

ccaaaatttg aaaagcaatt agggcaggtc atgctactcg tcttgtgtgc tggacaacta
7260

ctcttgatga gaacaacatg ggctttctgt gaagtcttga ctttggccac aggaccaatc
7320

ttgaccttgt gggagggcaa cccgggaagg ttttggaaca cgaccatagc cgtatccacc
7380

gccaacattt tcaggggaag ttacctggcg ggagctggac tggctttttc actcataaag
7440

aatgtacaaa cccctaggag gggaactggg accacaggag agacactggg agagaagtgg
7500

aagagacagc taaactcatt agacagaaaa gagtttgaag agtataaaag aagtggaata
7560

ctagaagtgg acaggactga agccaagtct gccctgaaag atgggtctaa aatcaagcat
7620

gcagtatcta gagggtccag taagattaga tggattgttg agagagggat ggtaaagcca
7680

aaagggaaag ttgtagatct tggctgtggg agaggaggat ggtcttatta catggcgacg
7740

ctcaagaacg tgactgaagt gaaagggtat acaaaaggag gtccaggaca tgaagaaccg
7800

attcccatgg ctacttatgg ctggaatttg gtcaaactcc attcaggggt tgacgtgttc
7860

tacaaaccca cagagcaagt ggacacyctg ctctgtgata ttggggagtc atcttctaat
7920

ccaacaatag aggaaggaag aacattaaga gttttgaaga tggtggagcc atggctctct
7980

tcaaaacctg aattctgcat caaagtcctt aacccctaca tgccaacagt catagaagag
8040

ctggagaaac tgcagagaaa acatggtggg aaccttgtca gatgcccgct gtccaggaac
8100

tccacccatg agatgtattg ggtgtcagga gcgtcgggaa acattgtgag ctctgtgaac
8160

acaacatcaa agatgttgtt gaacaggttc acaacaaggc ataggaaacc cacttatgag
8220

aaggacgtag atcttggggc aggaacgaga agtgtctcca ctgaaacaga aaaaccagac
8280

atgacaatta ttgggagaag gcttcagcga ttgcaagagg agcacaaaga aacctggcat
8340

tatgatcagg aaaacccata cagaacctgg gcgtatcatg gaagctatga agctccttcg
8400

acaggctctg catcctccat ggtgaacggg gtagtaaaac tgctaacaaa accttgggat
8460

gtggttccaa tggtgaccca gttagccatg acagacacaa ccccttttgg gcaacaaaga
8520

gtgttcaaag agaaggtgga taccagaaca ccacaaccaa aacccggtac acgaatggtt
8580

atgaccacga cagccaattg gctgtgggcc ctccttggga agaagaaaaa tcccagactg
8640

tgcacaaggg aagagttcat ctcaaaagtt agatcaaacg cagccatagg cgcagtcttt
8700

caggaagaac agggatggac atcagccagt gaagctgtga atgacagccg gttttgggaa
8760

ctggttgaca aagaaagggc cctacaccag gaagggaaat gtgaatcgtg tgtctacaac
8820

atgatgggaa aacgtgagaa aaagttagga gagtttggca gagccaaggg aagccgagca
8880

atctggtaca tgtggctggg agcgcggttt ctggaatttg aagccctggg ttttttgaat
8940

gaagatcact ggtttggcag agaaaattca tggagtggag tggaagggga aggtctgcac
9000

agattgggat atatcctgga ggagatagac aagaaggatg gagacctaat gtatgctgat
9060

gacacagcag gctgggacac aagaatcact gaggatgacc ttcaaaatga agaactgatc
9120

acggaacaga tggcccccca ccacaagatc ctagccaaag ccattttcaa actaacctat
9180

caaaacaaag tggtgaaagt cctcagaccc acaccgagag gagcggtgat ggatatcata
9240

tccaggaaag accaaagagg tagtggacaa gttggaacat atggtttgaa cacattcacc
9300

aacatggaag ttcaactcat ccgccaaatg gaagctgaag gagtcatcac acaagatgac
9360

atgcagaacc caaaagggtt gaaagaaaga gttgagaaat ggctgaaaga gtgtggtgtc
9420

gacaggttaa agaggatggc aatcagtgga gacgattgcg tggtgaagcc cctggatgag
9480

aggtttggca cttccctcct cttcttgaac gacatgggaa aggtgaggaa agacattccg
9540

cagtgggaac catctaaggg atggaaaaac tggcaagagg ttccttttg ctcccaccac
9600

tttcacaaga tcttcatgaa ggatggccgc tcactagttg ttccatgtag aaaccaggat
9660

gaactgatag ggagagccag aatctcgcag ggggctggat ggagcttaag agaaacagcc
9720

tgcctgggca aagcttacgc ccagatgtgg tcgctcatgt acttccacag aagggatctg
9780

cgtttagcct ccatggccat atgctcagca gttccaacgg aatggtttcc aacaagcaga
9840

acaacatggt caatccacgc ycatcatcag tggatgacca ctgaagatat gctcaaagtg
9900

tggaacagag tgtggataga agacaaccct aatatgactg acaagactcc agtccattcg
9960

tgggaagata taccttacct agggaaaaga gaggatttgt ggtgtggatc cctgattgga
10020

ctttcttcca gagccacctg ggcgaagaac attcacacgg ccataaccca ggtcagraac
10080

ctgatcggaa aagaggaata cgtggattac atgccagtaa tgaaaagata cagcgctcct
10140

tcagagagtg aaggagttct g
10161