(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) **1-0045276**

(51)[2020.01] **C12N 7/00**; C12N 15/86

(13) **B**

(21) 1-2022-01069 (22) 19/12/2014
(62) 1-2016-01872
(86) PCT/EP2014/078929 19/12/2014 (87) WO2015/092058 25/06/2015
(30) 13199177.0 20/12/2013 EP; 14175691.6 03/07/2014 EP
(45) 25/04/2025 445 (43) 25/04/2022 409A
(71) BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH (DE)
Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany
(72) GALLEI, Andreas (DE); KELLER, Christoph (DE); SCHACHT, Erik (DE); HERREL, Marieke (DE).
(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) VIRUT GÂY HỘI CHỨNG RỐI LOẠN HÔ HẤP VÀ SINH SẢN Ở LỢN (PPRS) KIỂU GEN I, VACXIN CHỨA VIRUT NÀY, PHÂN TỬ AXIT NUCLEIC MÃ HÓA VIRUT NÀY, CẤU TRÚC ADN, SẢN PHẨM PHIÊN MÃ ARN, VÀ CHẾ PHẨM CHỨA PHÂN TỬ AXIT NUCLEIC NÀY

(21) 1-2022-01069

(57) Sáng chế đề cập đến virut gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) kiểu gen I. Sáng chế cũng đề cập đến vacxin chứa virus này, phân tử axit nucleic mã hóa virut PRRS, và cấu trúc ADN và sản phẩm phiên mã ARN liên quan. Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm chứa phân tử axit nucleic này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực sức khỏe động vật.

Theo nghiên cứu thứ nhất, sáng chế đề cập đến biến thể virut PRRS mới. Sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng virut PRRS này để nghiên cứu hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS), bệnh do virut gây ra ảnh hưởng đến họ lợn, và sử dụng trong phát triển vacxin, các phương pháp trị liệu và chẩn đoán để phòng ngừa, điều trị và chẩn đoán PRRS.

Theo nghiên cứu thứ hai, sáng chế đề cập đến trình tự axit nucleic mà bao gồm hệ gen của dòng virut PRRS lây nhiễm kiểu gen I (EU). Sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng trình tự axit nucleic của dòng virut PRRS lây nhiễm kiểu gen I để tạo ra virut sống giảm độc lực hữu hiệu để phòng ngừa hoặc điều trị hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) ở họ lợn và để phát triển vacxin, các phương pháp trị liệu và chẩn đoán để phòng ngừa, điều trị và chẩn đoán PRRS.

Kết hợp các nghiên cứu nêu trên, theo nghiên cứu thứ ba, virut PRRS mới với các đặc tính được cải thiện được đề xuất.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Virut gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (*Porcine reproductive and respiratory syndrome virut* - PRRSV) là thành phần thuộc họ virut *Arteriviridae* và, cùng với *Coronaviridae*, thuộc bộ virut *Nidovirales*. PRRSV là virut có vỏ bọc với hệ gen ARN sợi đơn, chiều dương với kích cỡ khoảng 15 kilobazơ bao gồm chín khung đọc mở (open reading frame - ORF), có tên ORF1a, ORF1ab, ORF2a, ORF 2ab, và từ ORF3 đến ORF7. Các ORF 1a và 1ab mã hóa các polyprotein lớn mà được xử lý thành các protein phi cấu trúc của virut (viral nonstructural protein - nsp) bằng quá trình tách auto và tách trans của các proteaza virut nsp1, nsp2, và nsp4 (Snijder and Meulenberg, 1998). ORF4 mã hóa glycoprotein phụ (GP4) mà được tìm thấy trong

vỏ bọc virut, tiếp theo glycoprotein chính (GP5) và hai glycoprotein phụ khác (GP2a và GP3), trong đó tất cả các glycoprotein này là quan trọng để sản sinh virut lây nhiễm.

PRRSV được xem là một trong số những tác nhân lây nhiễm quan trọng nhất về mặt kinh tế ở lợn gây ra sự không có khả năng sinh sản trong giai đoạn muộn ở lợn nái và các bệnh hô hấp ở lợn đang sinh trưởng. Thông thường, lây nhiễm PRRSV là phức tạp do lây nhiễm vi khuẩn thứ phát được cho do là bản tính ức chế miễn dịch của virut. Ngoài ra nhiễm virut RRSV trong máu kéo dài trong nhiều tuần, và sau đó virut vẫn có thể được phát hiện trong các cơ quan lympho trong vài tháng, cho thấy sự khó khăn hoặc không có khả năng đáp ứng miễn dịch của vật chủ để loại bỏ hoàn toàn virut (Allende et al., 2000).

Có hai kiểu gen virut PRRSV khác biệt gây ra các triệu chứng lâm sàng tương tự mà nó có mức trình tự nucleotit khác nhau khoảng 40% là kiểu gen I (EU) và kiểu gen II (US). Chủng gốc bắc Mỹ (US) là VR-2332, trong khi chủng gốc Châu Âu (EU) là virut Lelystad.

Tuy nhiên, theo nghiên cứu thứ nhất, do chủng virut PRRS có tính đa dạng sinh học cao và tiến hóa một cách nhanh chóng ở các trang trại riêng lẻ (Badaoui *et al. BMC Veterinary Research* 2013, **9**:58), cần có các thể phân lập PRRSV mới để hiểu rõ hơn về PRRS, để mô phỏng lại các bệnh đã nêu ở các dạng khác nhau của nó, để dùng cho các thử nghiệm so sánh, và làm nền tảng cho việc phát triển các vacxin, các phương pháp trị liệu và phương pháp chẩn đoán để phòng ngừa, điều trị và chẩn đoán PRRS.

Theo nghiên cứu thứ hai, số lượng ngày càng tăng của các dòng ADN bổ trợ lây nhiễm của virut PRRS trở nên sẵn có đối với cộng động khoa học, hầu hết trong số chúng dựa trên virut kiểu US. Tuy nhiên, đối với kiểu EU, chỉ có vài dòng là sẵn có. Vì vậy, có nhu cần rõ rệt đối với các dòng ADN bổ trợ lây nhiễm mới của virut PRRS Châu Âu (kiểu gen I), để hiểu rõ hơn về PRRS, để dùng cho các thử nghiệm so sánh, và làm nền tảng cho việc phát triển các vacxin, các phương pháp trị liệu và phương pháp chẩn đoán để phòng ngừa, điều trị và chẩn đoán PRRS, trong đó việc sử dụng dòng ADN bổ trợ tạo ra sản lượng virut cao. Vì vậy, để thuận tiện về mặt thí nghiệm

trong nghiên cứu vacxin PRRS, cần có dòng ADN bổ trợ lây nhiễm cho phép sản xuất virut PRRS kiểu gen I với lượng lớn.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Giải pháp cho vấn đề kỹ thuật nêu trên đạt được nhờ phần mô tả và các phương án được mô tả đặc trưng trong phần yêu cầu bảo hộ.

Vì vậy, theo các khía cạnh và các phương án khác nhau của nó, sáng chế được tạo ra căn cứ vào phần yêu cầu bảo hộ kèm theo.

1. Nghiên cứu thứ nhất của sáng chế

Theo nghiên cứu thứ nhất, mà được mô tả cụ thể trong phần này, sáng chế dựa trên thể phân lập virut PRRS mới mà bất ngờ là nó có khả năng gây ra các triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng ở lợn đực. Phân tích kỹ hơn về biến thể virut PRRS này cho thấy sự mất đoạn đáng kể trong gen ORF4 của virut này.

Vì vậy, theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến virut hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS), trong đó virut này được chọn từ nhóm gồm các virut (a), (b), (c), (d), (e), và (f) sau:

(a) virut PRRS chứa protein ORF4 mà bao gồm trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 1-12;

(b) virut PRRS, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin ở vùng nằm giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với protein ORF4 của virut PRRS kiểu gen I kiểu dại;

(c) virut PRRS kiểu gen II, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin ở vùng nằm giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với virut PRRS kiểu gen II kiểu dại;

(d) virut PRRS, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin giữa các vị trí axit

amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số của các vị trí axit amin dùng để chỉ trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad;

(e) virut PRRS kiểu gen II, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 67, trong đó việc đánh số của các vị trí axit amin dùng để chỉ trình tự axit amin của protein ORF4 của virut PRRS VR2332;

(f) tổ hợp gồm virut bất kỳ trong số (a), (b), (c), (d), và (e);

và, theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập, lần lượt, đến virut hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) được chọn từ nhóm gồm các virut A), B), C), D), E), và F) sau đây:

A) virut PRRS mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 chứa trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 1-12;

B) virut PRRS, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin ở vùng nằm giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với protein ORF4 của virut PRRS kiểu gen I kiểu dại;

C) virut PRRS kiểu gen II mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin ở vùng nằm giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với virut PRRS kiểu gen II kiểu dại;

D) virut PRRS, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số của các vị trí axit amin dùng để chỉ trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad;

E) virut PRRS kiểu gen II mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin

giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 67, trong đó việc đánh số của các vị trí axit amin dùng để chỉ trình tự axit amin của protein ORF4 của virut PRRS VR2332;

F) tổ hợp gồm virut bất kỳ trong số A), B), C), D), và E).

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Figure 1: A. Virut lây nhiễm thu được từ dòng ADN bổ trợ BI EU tạo ra CPE rõ rệt ở các tế bào MA104 như được chỉ ra bởi kính hiển vi trường sáng. B. Nhuộm miễn dịch huỳnh quang (immunofluorescence - IF) đặc hiệu protein vỏ PRRSV của các tế bào MA104 đã được gây nhiễm BI EU.

Figure 2: Sự sinh trưởng của virut thu được từ dòng ADN bổ trợ lây nhiễm BI EU trên các tế bào MA104.

Figure 3: Sắp thẳng hàng trình tự axit amin miền đầu tận cùng N (N-terminal domain - NTD) của nsp1β của một số chủng PRRSV kiểu US (typ II, trên cùng) và kiểu EU (typ I, dưới cùng). Trình tự axit amin NTD của BI EU được đưa ra ở cuối. Các axit amin R22, PR24, E32, SFP và H52 được chỉ ra ở phía trên bảng sắp hàng và chỉ ra là quyết định đối với sự homođimer hóa nsp1β (Xue et al., 2010). Các vùng đích để gây đột biến nsp1β được đóng khung màu đỏ. Motif SDGRSR tương ứng với vùng được mô tả trong WO 2013017570 A1 có sử dụng dòng ADN bổ trợ của PRRSV kiểu EU là LoN94-13.

Figure 4: Sắp thẳng hàng trình tự axit amin của thể đột biến khuyết đoạn BI EU-nsp1β.

Figure 5: Sự sinh trưởng của thể đột biến khuyết đoạn BI EU-nsp1β trên tế bào MA104 khả biến IFN.

Figure 6: Mức IFN-β đo được ở các thời điểm khác nhau trong dịch nổi nuôi cấy tế bào của tế bào MA104 đã được gây nhiễm với thể đột biến khuyết đoạn BI EU-nsp1β hoặc với virut BI EU chủng gốc.

Figure 7: Động học quá trình sinh trưởng của virut BI EU tái tổ hợp mang đoạn khuyết hoặc đoạn cài xen trong protein ORF4.

Figure 8: Thử nghiệm trung hòa huyết thanh đối với virut tái tổ hợp BI EU-

GP5-36-46-AtoC và virut BI EU chủng gốc.

Trong danh mục trình tự:

SEQ ID NO:1-24 tương ứng với trình tự của miền ngoại sinh của protein ORF4 của PRRSV với đoạn khuyết;

SEQ ID NO:25 và SEQ ID NO:26 tương ứng với trình tự của hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen I);

SEQ ID NO:27 và SEQ ID NO:28 tương ứng với trình tự của hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen II);

SEQ ID NO:29 và SEQ ID NO:30 tương ứng với trình tự của hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen I);

SEQ ID NO:31 và SEQ ID NO:32 tương ứng với trình tự của hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen II);

SEQ ID NO:32 tương ứng với (một phần) trình tự của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen I) có sự mất đoạn của 11 gốc axit amin ở vùng giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất;

SEQ ID NO:33 tương ứng với (một phần) trình tự của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen II) có sự mất đoạn của 7 gốc axit amin ở vùng giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất;

SEQ ID NO:34 tương ứng với trình tự của miền ngoại sinh của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen I) có sự mất đoạn của 11 gốc axit amin;

SEQ ID NO:35 tương ứng với trình tự của miền ngoại sinh của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen II) có sự mất đoạn của 7 gốc axit amin;

SEQ ID NO:36 tương ứng với trình tự của protein ORF4 của PRRSV (kiểu gen I) có sự mất đoạn của 11 gốc axit amin (và bao gồm trình tự SEQ ID NO:34, tương ứng);

SEQ ID NO:37 tương ứng với trình tự nucleotit mã hóa trình tự SEQ ID NO:36;

SEQ ID NO:38 tương ứng với trình tự nucleotit mã hóa PRRSV kiểu gen I mà hệ gen của nó bao gồm phân tử axit nucleic mã hóa trình tự SEQ ID NO:36;

SEQ ID NO:39 tương ứng với trình tự của peptit được mã hóa bởi gen ORF5 của virut PRRS;

SEQ ID NO:40 tương ứng với trình tự của peptit được mã hóa bởi gen ORF5 của virut PRRS;

SEQ ID NO:41 tương ứng với hệ gen đầy đủ của virut Lelystad;

SEQ ID NO:42 tương ứng với hệ gen đầy đủ của virut VR2332;

SEQ ID NO:43 tương ứng với trình tự của protein ORF4 của virut Lelystad;

SEQ ID NO:44 tương ứng với trình tự của protein ORF4 của virut VR2332;

SEQ ID NO:45 tương ứng với trình tự axit nucleic thứ nhất như được mô tả ở đây;

SEQ ID NO:46 tương ứng với trình tự axit nucleic thứ hai như được mô tả ở đây, mà nó chặn đầu 5′ của trình tự axit nucleic thứ nhất;

SEQ ID NO:47 tương ứng với trình tự axit nucleic thứ ba như được mô tả ở đây, mà nó chặn đầu 3′ của trình tự axit nucleic thứ nhất;

SEQ ID NO:48 tương ứng với đoạn cài xen ADN bổ trợ của virut đầy đủ BI EU;

SEQ ID NO:49 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:48 với đoạn khuyết, nhờ đó mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 13aa (aa 57-69);

SEQ ID NO:50 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:39 với sự thay thế N->Q ở vị trí 9;

SEQ ID NO:51 tương ứng với trình tự của aa 1-11 của SEQ ID NO:39;

SEQ ID NO:52 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:51 với sự thay thế N->Q ở vị trí 9;

SEQ ID NO:53 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:51 với đoạn liên kết Gly-

Gly;

SEQ ID NO:54 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:52 với đoạn liên kết Gly-Gly;

SEQ ID NO:55 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:53 với gốc prolin ở đầu tận cùng N;

SEQ ID NO:56 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:49 với đoạn cài xen, nhờ đó mã hóa trình tự SEQ ID NO:53;

SEQ ID NO:57 tương ứng với trình tự SEQ ID NO:49 với đoạn cài xen, nhờ đó mã hóa trình tự SEQ ID NO:54;

SEQ ID NO:58 tương ứng với trình tự của SEQ ID NO:48 với đoạn khuyết, nhờ đó mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 14aa (aa 56-69), trong đó chứa đoạn cài xen mã hóa trình tự SEQ ID NO: 55.

Mô tả chi tiết sáng chế

Tốt hơn là, virut PRRS này, mà dưới đây cũng được gọi là "virut PRRS theo sáng chế", là virut PRRS được phân lập.

Trong ngữ cảnh của sáng chế, cần phải hiểu riêng là cụm từ "gốc axit amin ở vùng" là tương đương với cụm từ "gốc axit amin được đặt ở vùng" và, tương ứng, cần được hiểu một cách riêng là thuật ngữ "gốc axit amin giữa các vị trí axit amin" có thể thay thế cho thuật ngữ "gốc axit amin được đặt ở vùng giữa các vị trí axit amin".

Cũng cần hiểu rằng thuật ngữ "kiểu gen I" và "kiểu gen II" là tương đương với các thuật ngữ "kiểu gen 1" và "kiểu gen 2" hoặc với các thuật ngữ "typ 1" và "typ 2", như thường được sử dụng trong các tài liệu liên quan đến PRRSV.

Vì vậy, theo khía cạnh thứ nhất ((a)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS chứa protein ORF4 mà chứa trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 1-12, trong đó protein ORF4 đã nêu tốt hơn là chứa trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 13-24, và trong đó protein ORF4 đã nêu theo một phương án không giới hạn được nêu làm ví dụ chứa trình tự axit amin SEQ ID NO: 31.

Một cách tương ứng, theo khía cạnh thứ nhất ((A)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 chứa trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 1-12, trong đó protein ORF4 đã nêu tốt hơn là chứa trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 13-24, và trong đó protein ORF4 đã nêu theo một phương án không giới hạn được nêu làm ví dụ chứa trình tự axit amin SEQ ID NO: 31.

Theo khía cạnh thứ hai ((b)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS, cụ thể là virut PRRS kiểu gen I, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin trong vùng giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với protein ORF4 của virut PRRS kiểu gen I kiểu dại, trong đó hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất này tốt hơn là hai trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO:25 và SEQ ID NO:26, hoặc tốt hơn là hai trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO:29 và SEQ ID NO:30, và trong đó theo một phương án không giới hạn được nêu làm ví dụ protein ORF4 đã nêu chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:32.

Tương ứng, theo khía cạnh thứ hai ((B)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS, cụ thể là virut PRRS kiểu gen I mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin trong vùng giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với protein ORF4 của virut PRRS kiểu gen I kiểu dại, trong đó hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất này tốt hơn là hai trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO:25 và SEQ ID NO:26, hoặc tốt hơn là hai trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO:29 và SEQ ID NO:30, và trong đó theo một phương án không giới hạn được nêu làm ví dụ protein ORF4 đã nêu chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:32.

Như được mô tả ở đây, nhằm mục đích so sánh, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I kiểu dại là virut Lelystad kiểu gen I kiểu gốc. Hệ gen của virut Lelystad được mã hóa bởi trình tự axit nucleic SEQ ID NO:41.

Theo khía cạnh thứ ba ((c)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS kiểu gen II, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin ở vùng giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với virut

PRRS kiểu gen II kiểu dại, trong đó tốt hơn là hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất là hai trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 27 và SEQ ID NO: 28, và trong đó protein ORF4 đã nêu theo một ví dụ không giới hạn được nêu làm ví dụ chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:33.

Tương ứng, theo khía cạnh thứ ba ((C)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS kiểu gen II mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin ở vùng giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với virut PRRS kiểu gen II kiểu dại, trong đó tốt hơn là hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất là hai trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 27 và SEQ ID NO: 28, và trong đó protein ORF4 đã nêu theo một ví dụ không giới hạn được nêu làm ví dụ chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:33.

Như được đề cập ở đây, nhằm mục đích so sánh, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen II kiểu dại là virut VR2332 kiểu gen II kiểu gốc. Hệ gen của virut VR2332 được mã hóa bởi trình tự axit nucleic SEQ ID NO:42.

Trong ngữ cảnh của sáng chế, tốt hơn là sự mất đoạn của các gốc axit amin là sự mất đoạn của các gốc axit amin liên tiếp. Vì vậy, ví dụ, tốt hơn là sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin, như được mô tả ở đây, là sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin liên tiếp và, tương ứng, tốt hơn là sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin, như được mô tả ở đây, là sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin liên tiếp.

Theo khía cạnh thứ tư ((d)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin, hoặc tốt hơn là sự mất đoạn của 11, 12, 13, 14, 15, 16, hoặc 17 gốc axit amin, giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad, và trong đó theo một phương án được nêu làm ví dụ không giới hạn, protein ORF4 có sự mất đoạn của 11 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71 là protein ORF4 chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:34.

Tương ứng, theo khía cạnh thứ tư ((D)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS, tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin, hoặc tốt hơn là sự mất đoạn của 11, 12, 13, 14, 15, 16, hoặc 17 gốc axit amin, giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad, và trong đó theo một phương án được nêu làm ví dụ không giới hạn, protein ORF4 có sự mất đoạn của 11 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71 là protein ORF4 chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:34.

Như được mô tả ở đây, việc đánh số của các vị trí axit amin liên quan đến virut Lelystad dùng để chỉ trình tự axit amin của protein ORF4 với chiều dài đầy đủ của virut Lelystad. Do đó, việc đánh số các vị trí amin như được đề cập trong bản mô tả này là có liên quan đến protein ORF4 của protein Lelystad có 183 gốc axit amin, bao gồm gốc methionin ở vị trí axit amin 1 (đầu tận cùng N).

Vì vậy, cụm từ "trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad", như được sử dụng trong bản mô tả của sáng chế này, dùng để chỉ trình tự của protein ORF4 như nêu trong SEQ ID NO:43.

Theo khía cạnh thứ năm ((e)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS kiểu gen II, chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin, hoặc tốt hơn là sự mất đoạn của 8, 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin, giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 67, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut PRRS VR2332, và trong đó theo một phương án được nêu làm ví dụ không giới hạn, protein ORF4 có sự mất đoạn của 7 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 67 là protein ORF4 chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:35.

Tương ứng, theo khía cạnh thứ năm ((E)), virut PRRS theo sáng chế là virut PRRS kiểu gen II, mà hệ gen của nó chứa phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có sự mất đoạn của 5, 6, 7 hoặc nhiều hơn 7 gốc axit amin, hoặc tốt hơn là sự mất đoạn của 8, 9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin, giữa các vị trí axit amin từ 50 đến

67, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut PRRS VR2332, và trong đó theo một phương án được nêu làm ví dụ không giới hạn protein ORF4 có sự mất đoạn của 7 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 67 là protein ORF4 chứa trình tự axit amin SEQ ID NO:35.

Như được mô tả ở đây, việc đánh số của các vị trí axit amin liên quan đến virut PRRS VR2332 dùng để chỉ trình tự axit amin của protein ORF4 với chiều dài đầy đủ của virut PRRS VR2332. Do đó, việc đánh số các vị trí amino như được đề cập trong bản mô tả này là có liên quan đến protein ORF4 của virut VR2332 có 178 gốc axit amin, bao gồm gốc methionin ở vị trí axit amin 1 (đầu tận cùng N).

Vì vậy, cụm từ "trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut PRRS VR2332 có 178 gốc axit amin, như được sử dụng trong ngữ cảnh của sáng chế này, dùng để chỉ trình tự của protein ORF4 như nêu trong SEQ ID NO:44.

Theo khía cạnh thứ sáu ((f)), virut PRRS theo sáng chế là tổ hợp của khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (a), (b), (c), (d), và (e), như được mô tả ở đây, tốt hơn là tổ hợp của các khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (a), (b), và (d) hoặc tổ hợp của các khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (a), (c), và (e). Trong ngữ cảnh này, cần đặc biệt hiểu rằng cụm từ "tổ hợp của bất kỳ trong số (a), (b), (c), (d), và (e)" và "tổ hợp của các khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (a), (b), (c), (d), và (e)", tương ứng, có nghĩa là virut PRRS có tổ hợp các dấu hiệu của các virut PRRS bất kỳ (a), (b), (c), (d), và (e), như được mô tả ở đây, trong đó tổ hợp của các dấu hiệu của bất kỳ trong số các virut PRRS theo các khía cạnh (a), (b) và/hoặc (c) hoặc tổ hợp của các dấu hiệu của bất kỳ trong số các virut PRRS theo các khía cạnh (a), (c), và (e) là được đặc biệt ưu tiên.

Tương ứng, theo khía cạnh thứ sáu ((F)), virut PRRS theo sáng chế là tổ hợp của khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (A), (B), (C), (D), và (E), như được mô tả ở đây, tốt hơn là tổ hợp của các khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (A), (B), và (D) hoặc tổ hợp của các khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (A), (C), và (E). Trong ngữ cảnh này, cần đặc biệt hiểu rằng cụm từ "tổ hợp của bất kỳ trong số (A),

(B), (C), (D), và (E)" và "tổ hợp của các khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh (A), (B), (C), (D), và (E)", tương ứng, có nghĩa là virut PRRS có tổ hợp của các dấu hiệu của virut PRRS bất kỳ trong số (A), (B), (C), (D), và (E), như được mô tả ở đây, trong đó tổ hợp của các dấu hiệu của bất kỳ trong số các virut PRRS theo các khía cạnh (A), (B) và/hoặc (D) hoặc tổ hợp của các dấu hiệu của bất kỳ trong số các virut PRRS theo các khía cạnh (A), (C), và (E) được đặc biệt ưu tiên.

Virut PRRS theo sáng chế tốt hơn là chứa

- protein ORF4 mà bao gồm hoặc gồm có trình tự axit amin có ít nhất 84,5%, tốt hơn là ít nhất 90%, tốt hơn nữa là ít nhất 95%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 97%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit amin SEQ ID NO:36, hoặc

- protein ORF4 mà bao gồm hoặc gồm có trình tự axit amin được mã hóa bởi trình tự axit nucleic có ít nhất 83,5%, tốt hơn là ít nhất 90%, tốt hơn nữa là ít nhất 95%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 97%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO:37, trong đó virut PRRS đã nêu tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I,

và trong đó virut PRRS đã nêu cụ thể là virut PRRS kiểu gen I.

Như được sử dụng ở đây, cụ thể là cần hiểu rằng thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit amin SEQ ID NO: 36" là tương đương với thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit amin SEQ ID NO: 36 trên chiều dài của SEQ ID NO: 36" hoặc tương đương với thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit amin SEQ ID NO: 36 trên toàn bộ chiều dài của SEQ ID NO: 36", tương ứng.

Ngoài ra, như được sử dụng ở đây, cụ thể là cần phải hiểu rằng thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO: 37" là tương đương với thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO: 37 trên chiều dài của SEQ ID NO: 37" hoặc tương đương với thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO: 37 trên toàn bộ chiều dài của SEQ ID NO: 37", tương ứng.

Độ đồng nhất về mặt trình tự trong ngữ cảnh của nghiên cứu thứ nhất của sáng chế được hiểu là dựa trên sự sắp hàng lũy tiến (Feng, D. F. and Doolittle, R. F. (1987). *Progressive sequence alignment as a prerequisite to correct phylogenetic trees*. J. Mol. Evol., 25(4):351–360, được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn). Phương pháp này dựa trên việc kết hợp các trình tự thành các liên kết, mà có thể được kết hợp với các trình tự khác hoặc các liên kết khác để tạo thành các liên kết lớn hơn. Quy trình này được lặp lại cho đến khi tất cả các trình tự đưa vào được kết hợp vào một liên kết bội đơn lẻ. Theo sáng chế, phần trăm độ đồng nhất về mặt trình tự được xác định bằng phần mềm CLC MAIN WORKBENCH 4.1.1 (CLC BIO).

Theo một phương án được nêu làm ví dụ và không giới hạn, virut PRRS thep sáng chế là PRRS kiểu gen I mà hệ gen của nó chứa phân tử ARN được mã hóa bởi phân tử axit nucleic có ít nhất 84,5%, tốt hơn là ít nhất 90%, tốt hơn nữa là ít nhất 95%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 97%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO: 38.

Như được sử dụng ở đây, cụ thể là cần hiểu rằng thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO: 38" là tương đương với thuật ngữ " độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO: 38 trên chiều dài của SEQ ID NO: 38" hoặc tương đương với thuật ngữ "độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic SEQ ID NO: 38 trên toàn bộ chiều dài của SEQ ID NO: 38", tương ứng.

Theo một khía cạnh được ưu tiên khác, virut PRRS theo sáng chế có thể gây ra hội chứng rối loạn sinh sản ở lợn nái đang có chửa và/hoặc hội chứng rối loạn hô hấp ở lợn con.

Theo một khía cạnh được ưu tiên khác, virut PRRS theo sáng chế có khả năng gây ra hội chứng rối loạn hô hấp ở lợn đực.

Vì vậy, virut PRRS theo sáng chế tốt hơn là virut PRRS lây nhiễm.

Thuật ngữ "virut PRRS lây nhiễm" theo sáng chế cụ thể được hiểu là virut PRRS lây nhiễm cho lợn, gây ra bệnh có liên quan, hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine reproductive and respiratory syndrome - PRRS).

Sự lây nhiễm virut PRRS theo sáng chế ở lợn cụ thể là bao gồm sự gắn virut vào tế bào chủ, sự gia nhập của virut vào tế bào, sự tách rời của virion, sự sao chép và phiên mã của hệ gen virut, sự biểu hiện của protein virut và sự lắp ráp và giải phóng của các hạt virut lây nhiễm mới.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế còn đề cập đến virut PRRS, tốt hơn là virut PRRS theo sáng chế, được biến đổi về mặt di truyền để chứa ARN ngoại sinh trong đó, trong đó ARN ngoại sinh này được cài xen vào gen ORF4 của virut đã nêu, và trong đó ARN ngoại sinh tốt hơn là được cài xen

a) vào vùng của gen ORF4 của virut đã nêu mã hóa trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 1-12 hoặc 13-24;

b) vào vùng của gen ORF4 của virut đã nêu mã hóa vùng nằm giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với protein ORF4 của virut PRRS kiểu gen I kiểu dại;

c) vào vùng của gen ORF4 của virut đã nêu mã hóa vùng nằm giữa hai phiến gấp nếp ß đầu tận cùng N được dự báo thứ nhất, so với ORF4 protein của virut PRRS kiểu gen II kiểu dại;

d) vào vùng của gen ORF4 của virut đã nêu mã hóa vùng nằm giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad; hoặc

e) vào vùng của gen ORF4 của virut đã nêu mã hóa vùng nằm giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 67, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut PRRS VR2332.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "ARN ngoại sinh" hoặc "trình tự axit nucleic ngoại sinh" cụ thể dùng để chỉ trình tự axit nucleic được đưa vào hệ gen của virut PRRS từ nguồn bên ngoài, chẳng hạn như từ trình tự tái tổ hợp. Ví dụ về nguồn bên ngoài như vậy bao gồm các trình tự bắt nguồn từ PRRSV cũng như các trình tự không bắt nguồn từ PRRSV. Cụ thể hơn, việc đưa trình tự axit nucleic ngoại sinh vào dẫn đến hệ gen hoặc gen, tương ứng, có phần không xuất hiện trong tự nhiên. Vì vậy, như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "ARN ngoại sinh" cụ thể đề cập đến trình tự

nucleotit, không được tìm thấy trong tự nhiên trong hệ gen virut PRRS. Phần không xuất hiện trong tự nhiên hoặc trình tự không được tìm thấy trong tự nhiên, tương ứng, cũng có thể là do sự cài xen của một trình tự nucleotit xuất hiện trong tự nhiên vào một trình tự nucleotit khác xuất hiện trong tự nhiên.

ARN ngoại sinh, như được mô tả ở đây, cụ thể mã hóa sản phẩm biểu hiện được chọn từ nhóm gồm epitop quan tâm, chất điều biến đáp ứng sinh học, yếu tố sinh trưởng, trình tự nhận biết, và protein dung hợp, và trong đó epitop quan tâm này tốt hơn là epitop quan tâm từ kháng nguyên hoặc mầm bệnh hoặc độc tố thú y.

Theo một phương án được ưu tiên, epitop quan tâm đã nêu là peptit được mã hóa bởi gen ORF5 của virut PRRS, trng đó peptit được mã hóa bởi gen ORF5 của virut PRRS cụ thể bao gồm hoặc gồm có í nhất 4 gốc axit amin liên tiếp của trình tự nêu trong SEQ ID NO: 39 hoặc, cụ thể hơn, peptit được mã hóa bởi gen ORF5 của virut PRRS đã nêu bao gồm hoặc gồm có trình tự axit amin SEQ ID NO:39.

Theo một phương án được ưu tiên khác, epitop quan tâm đã nêu là miền ngoại sinh của protein ORF4 (GP4) của một chủng virut PRRS khác, trong đó miền ngoại sinh của GP4 của một chủng virut PRRS khác này cụ thể bao gồm hoặc gồm có ít nhất 4 gốc axit amin liên tiếp của trình tự nêu trong SEQ ID NO:40 hoặc, cụ thể hơn, miền ngoại sinh của GP4 của một chủng virut PRRS khác bao gồm hoặc gồm có trình tự axit amin SEQ ID NO:40.

Sáng chế còn đề xuất virut PRRS được biến đổi về mặt di truyền để chứa ARN ngoại sinh trong đó, như được mô tả ở đây, để dùng làm thuốc.

Sáng chế cũng đề xuất virut PRRS được mô tả ở đây để dùng làm virut kiểm tra, đặc biệt là khi virut PRRS đã nêu vốn đã gây ra tác động chủng ngừa khi được dùng cho động vật.

Sáng chế cũng đề xuất việc sử dụng virut PRRS theo sáng chế làm virut kiểm tra, đặc biệt là nếu virut PRRS đã nêu không gây ra tác động chủng ngừa khi được dùng cho động vật.

Thuật ngữ "động vật", như được nêu trong bản mô tả này, cụ thể là dùng để chỉ động vật thuộc họ lợn, cụ thể hơn là lợn, tốt hơn là lợn thuần dưỡng.

Tốt hơn là, virut PRRS để dùng, hoặc được dùng cho động vật, tương ứng, qua đường trong mũi, trong cơ, đường miệng, hoặc trong tử cung.

Cũng vậy, sáng chế đề xuất việc sử dụng virut PRRS được nêu ở đây làm marker phát hiện, tốt hơn là để phân biệt giữa các động vật đã bị nhiễm và các động vật đã được chủng ngừa (DIVA).

Theo một khía cạnh khác, sáng chế cũng đề cập đến phân tử ADN mã hóa virut PRRS được mô tả ở đây, trong đó phân tử ADN này tốt hơn là phân tử ADN được phân lập và/hoặc trong đó phân tử ADN đã nêu tốt hơn là bao gồm phân tử axit nucleic có ít nhất 84,5%, tốt hơn là ít nhất 90%, tốt hơn nữa là ít nhất 95%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 97%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO: 38.

Sáng chế cũng đề xuất cấu trúc ADN chứa phân tử ADN được mô tả ở đây, trong đó cấu trúc ADN đã nêu cụ thể là vật truyền ADN như plasmit. Vật truyền ADN hoặc plasmit mà phân tử ADN theo sáng chế có thể được cài xen vào trong đó sẽ được nhận biết bởi người có trình độ trung bình trong lĩnh vực. Cấu trúc ADN, như được mô tả ở đây, tốt hơn là cấu trúc ADN được phân lập. Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "chứa phân tử ADN" cụ thể cần được hiểu là tương đương với thuật ngữ "chứa trình tự của phân tử ADN".

Ngoài ra, sáng chế đề xuất sản phẩm phiên mã ARN của cấu trúc ADN được nêu ở đây, trong đó sản phẩm phiên mã ARN này tốt hơn là sản phẩm phiên mã ARN được phân lập.

Sáng chế cũng đề xuất tế bào được chuyển nhiễm với cấu trúc ADN được nêu ở đây, trong đó tế bào này tốt hơn là tế bào được phân lập.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất tế bào được chuyển nhiễm với sản phẩm phiên mã ARN được đề cập đến ở đây, trong đó tế bào này tốt hơn là tế bào được phân lập.

Thuật ngữ "các tế bào" hoặc "tế bào", như được đề cập đến ở đây, tốt hơn là dùng để chỉ các tế bào của động vật có vú, cụ thể là các tế bào của lợn hoặc khỉ, ncác tế bào MA-104 hoặc các tế bào MARC-145 hoặc các tế bào Vero, tốt hơn là cần hiểu rằng thuật ngữ "các tế bào" hoặc "tế bào" được dùng để chỉ các tế bào chủ của virut

PRRS, cụ thể là các đại thực bào của lợn. Do đó, tế bào, như được đề cập đến ở đây, tốt hơn là được chọn từ nhóm gồm tế bào lợn, tế bào khỉ, tế bào MA-104, tế bào MARC-145, tế bào Vero và đại thực bào của lợn.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất virut PRRS được nêu ở đây, trong đó phương pháp này bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào với cấu trúc ADN được nêu ở đây và tùy ý thu nhận virut từ tế bào này và/hoặc từ môi trường.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất virut PRRS được nêu ở đây, trong đó phương pháp này bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào chủ với sản phẩm phiên mã ARN được nêu ở đây và tùy ý thu nhận virut từ tế bào này và/hoặc từ môi trường.

Việc sản xuất phân tử axit nucleic/ADN được mô tả ở đây là trong khả năng của người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực và có thể được thực hiện theo các công nghệ tái tổ hợp được mô tả trong tài liệu Sambrook et al., 2001, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; Ausubel, et al., 2003, Current Protocols In Molecular Biology, Greene Publishing Associates & Wiley Interscience, NY; Innis et al. (eds), 1995, PCR Strategies, Academic Press, Inc., San Diego; và Erlich (ed), 1994, PCR Technology, Oxford University Press, New York, ngoài những tài liệu khác, tất cả các tài liệu này được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn.

2. Nghiên cứu thứ hai của sáng chế

Theo nghiên cứu thứ hai, mà được mô tả chi tiết trong phần này, theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất phân tử axit nucleic mã mã hóa virut PRRS kiểu gen I và có khả năng sản xuất virut sống khi được chuyển nhiễm vào tế bào, trong đó phân tử này bao gồm

- trình tự axit nucleic thứ nhất có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45,
- trình tự axit nucleic thứ hai chặn đầu 5′ của trình tự axit nucleic thứ nhất và có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ

ID NO:46,

- trình tự axit nucleic thứ ba chặn đầu 3´ của trình tự axit nucleic thứ nhất và có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:47, và

- trình tự nucleotit polyađenin chặn đầu 3´ của trình tự axit nucleic thứ ba.

Tốt hơn là,

- trình tự axit nucleic thứ nhất đã nêu có ít nhất 96%, tốt hơn là ít nhất 97%, tốt hơn nữa là ít nhất 98%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99%, và đặc biệt tốt là 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45; và/hoặc

- trình tự axit nucleic thứ hai đã nêu có ít nhất 96%, tốt hơn là ít nhất 97%, tốt hơn nữa là ít nhất 98%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99%, và đặc biệt tốt là 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:46; và/hoặc

- trình tự axit nucleic thứ ba đã nêu có ít nhất 96%, tốt hơn là ít nhất 97%, tốt hơn nữa là ít nhất 98%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99%, và đặc biệt tốt là 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:47; và/hoặc

- trình tự nucleotit polyađenin đã nêu gồm có n nucleotit ađenin, trong đó n là số nguyên bất kỳ nằm trong khoảng từ 1 đến 51, và trong đó n tốt hơn là bằng 12, 13 hoặc 14.

Phân tử axit nucleic theo sáng chế tốt hơn là phân tử ADN. Tốt hơn là, phân tử axit nucleic đã nêu là phân tử axit nucleic được phân lập.

Trong ngữ cảnh của sáng chế, cụ thể cần hiểu rằng thuật ngữ "trình tự nucleotit polyađenin" là tương đương với thuật ngữ "trình tự axit polyađenylic" hoặc "đuôi poly (A)", tương ứng. Thuật ngữ "(các) nucleotit ađenin", như được mô tả ở đây, cụ thể cần hiểu là tương đương với thuật ngữ "(các) đeoxyađenylat".

Cụm từ "trình tự nucleotit chặn đầu 5´ của" như được mô tả ở đây cụ thể là

tương đương với cụm từ "trình tự nucleotit được liên kết đồng hóa trị với đầu 5′ của" hoặc, tương ứng, tương đương với cụm từ "trình tự nucleotit, trong đó nucleotit đầu tận cùng 3' của nó được liên kết đồng hóa trị với nucleotit đầu tận cùng 5′ của", và trong đó cụ thể là cần phải hiểu rằng hai nucleotit đầu tận cùng này được liên kết đồng hóa trị giữa nhóm phosphat gắn với nguyên tử cacbon ở đầu 5' của pentoza và nguyên tử cacbon ở đầu 3' của pentoza liền kề.

Cụm từ "trình tự nucleotit chặn đầu 3′ của" như được mô tả ở đây cụ thể là tương đương với cụm từ "trình tự nucleotit được liên kết đồng hóa trị với đầu 3′ của" hoặc, tương ứng, tương đương với cụm từ "trình tự nucleotit, trong đó nucleotit đầu tận cùng 5' của nó được liên kết đồng hóa trị với nucleotit đầu tận cùng 3′ của", và trong đó cụ thể là cần phải hiểu rằng hai nucleotit đầu tận cùng đã nêu được liên kết đồng hóa trị giữa nguyên tử cacbon ở đầu 3' của pentoza và nhóm phosphat được gắn với nguyên tử cacbon ở đầu 5' của pentoza liền kề.

Cũng đặc biệt cần hiểu là cụm từ "có 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của", như được sử dụng ở đây, là tương đương với cụm từ "trở nên đồng nhất với trình tự axit nucleic của" hoặc "gồm có trình tự axit nucleic của", tương ứng.

Theo một khía cạnh được đặc biệt ưu tiên, phân tử axit nucleic theo sáng chế bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48, hoặc trong đó phân tử axit nucleic đã nêu bao gồm hoặc gồm có bản sao ARN của trình tự axit nucleic có ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48.

Thuật ngữ "các tế bào" hoặc "tế bào", như được đề cập đến ở đây, tốt hơn là dùng để chỉ các tế bào của động vật có vú, cụ thể là các tế bào của lợn hoặc khỉ, ncác tế bào MA-104 hoặc các tế bào MARC-145 hoặc các tế bào Vero, tốt hơn là cần hiểu rằng thuật ngữ "các tế bào" hoặc "tế bào" được dùng để chỉ các tế bào chủ của virut PRRS, cụ thể là các đại thực bào của lợn. Do đó, tế bào, như được đề cập đến ở đây, tốt hơn là được chọn từ nhóm gồm tế bào lợn, tế bào khỉ, tế bào MA-104, tế bào MARC-145, tế bào Vero và đại thực bào của lợn.

Thuật ngữ "virut sống" theo sáng chế được hiểu cụ thể là virut PRRS có khả năng lây nhiễm cho đối tượng thích hợp (trái với virut đã được làm bất hoạt (chết)) và/hoặc tính lây nhiễm của nó tương tự hoặc giống hệt với virut nguyên thể. Cụ thể là, virut sống có thể lây nhiễm cho tế bào chủ nguyên thể của nó.

Sự lây nhiễm của tế bào chủ bởi virut PRRS được tạo ra bởi phân tử axit nucleic theo sáng chế cụ thể là bao gồm sự gắn virut vào tế bào chủ, sự gia nhập của virut vào tế bào, sự tách rời của virion, sự sao chép và phiên mã của hệ gen virut, sự biểu hiện của protein virut và sự lắp ráp và giải phóng của các hạt virut lây nhiễm mới. Tốt hơn là, sự lây nhiễm tế bào chủ bởi virut PRRS được tạo ra bởi phân tử axit nucleic theo sáng chế còn bao gồm sự phiên mã của trình tự ADN bổ trợ, cụ thể là ở các tế bào BHK, để tạo ra phân tử ARN chức năng, sự chuyển nhiễm của các tế bào đã được nuôi cấy, tốt hơn là tế bào lợn, tế bào khỉ, tế bào MA-104, tế bào MARC-145, tế bào Vero và đại thực bào của lợn, với phân tử ARN đã nêu, sự tạo ra các các virion sống bằng cách tái bản virut trong tế bào dã được nuôi cấy này, sự phân lập các virion này và sự lây nhiễm tế bào chủ.

Cụ thể là, phân tử axit nucleic theo sáng chế tốt hơn là mã hóa virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực hoặc, tương ứng, phân tử axit nucleic theo sáng chế có khả năng sản xuất virut sống giảm độc lực khi được chuyển nhiễm vào tế bào.

Cụ thể hơn, phân tử axit nucleic theo sáng chế mã hóa virut PRRS kiểu gen I mà không có khả năng gây ra hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) nghiêm trọng ở lợn hoặc, tương ứng, phân tử axit nucleic theo sáng chế có khả năng sản xuất virut sống khi được chuyển nhiễm vào tế bào, trong đó virut sống này không có khả năng gây ra hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) nghiêm trọng giống kiểu hoang ở lợn như được gây ra bởi virut PRRS thuộc trường gây độc.

Theo một phương án cụ thể, phân tử axit nucleic theo sáng chế mã hóa virut PRRS kiểu gen I mà có khả năng đạt tới độ chuẩn ít nhất là từ $5x10^5$ đến $1x10^6$ liều gây nhiễm 50% tế bào (tissue culture infectious dose 50- $TCID_{50}$) trên một mi-li-lít

(ml) trong vòng 24 giờ sau khi gây nhiễm các tế bào MA104, trong đó các tế bào MA104 tốt hơn là được gây nhiễm với virut đã nêu ở tỷ lệ gây nhiễm (multiplicity of infection - MOI) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1.

Cụ thể là, phân tử axit nucleic theo sáng chế mã hóa virut PRRS kiểu gen I mà có khả năng đạt tới độ chuẩn nằm trong khoảng từ $5x10^6$ đến $1x10^7$ liều gây nhiễm 50% dịch nuôi cấy mô ($TCID_{50}$) trên một mi-li-lít (ml) hoặc lớn hơn trong vòng 48 giờ sau khi gây nhiễm các tế bào MA104, trong đó các tế bào MA104 tốt hơn là được gây nhiễm với virut đã nêu ở MOI (tỷ lệ gây nhiễm) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1.

Vì vậy, phân tử axit nucleic theo sáng chế tốt hơn là mã hóa virut PRRS kiểu gen I mà có khả năng

- đạt tới độ chuẩn ít nhất là $5x10^5$ đến $1x10^6$ liều gây nhiễm 50% dịch nuôi cấy mô ($TCID_{50}$) trên một mi-li-lít (ml) trong vòng 24 giờ và/hoặc
- đạt tới độ chuẩn ít nhất là $5x10^6$ đến $1x10^7$ liều gây nhiễm 50% dịch nuôi cấy mô ($TCID_{50}$) trên một mi-li-lít (ml) trong vòng 48 giờ sau khi gây nhiễm các tế bào MA104

ở MOI (tỷ lệ gây nhiễm) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1,

cụ thể là ở MOI bằng 0,001 hoặc 0,01 hoặc 0,1.

Trong trường hợp của virut PRRS như được mô tả ở đây, cần hiểu rằng thuật ngữ "kiểu gen I" là tương đương với các thuật ngữ "kiểu gen 1" hoặc "typ 1" hoặc "thuộc Châu Âu (EU)" như thường được sử dụng trong các tài liệu kiên quan đến PRRSV.

Theo một phương án được ưu tiên khác, phân tử axit nucleic theo sáng chế bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 99,1% hoặc 99,2%, tốt hơn là ít nhất 99,3% hoặc 99,4%, tốt hơn nữa là ít nhất 99,5% hoặc 99,6%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99,8% hoặc 99,9%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99,95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic nêu trong SEQ ID NO:48.

Độ đồng nhất về mặt trình tự trong ngữ cảnh theo đánh giá thứ hai của sáng chế được hiểu như là được dựa trên mức độ giống nhau được xác định nhờ sự so sánh cặp

đôi giữa các trình tự nucleotit. Việc xác định phần trăm độ đồng nhất giữa hai trình tự tốt hơn là được thực hiện bằng cách sử dụng thuật toán, cụ thể là thuật toán Smith-Waterman đã được biết rõ (Smith and Waterman, M. S. (1981) J Mol Biol, 147(1):195-197). Trong sáng chế này, phần trăm độ đồng nhất về mặt trình tự của một trình tự nucleotit được xác định bằng cách sử dụng thuật toán tìm kiếm sự tương đồng Smith-Waterman bằng cách sử dụng điểm phạt khoảng trống đầu tiên là 25 và điểm phạt khoảng trống tiếp theo là 5. Thuật toán tìm kiếm sự tương đồng Smith-Waterman được đưa ra trong tài liệu Smith and Waterman (1981) Adv. Appl. Math 2:482-489, được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn. Việc xác định độ đồng nhất về mặt trình tự như vậy có thể được thực hiện bằng cách sử dụng, chẳng hạn, DeCypher Hardware Accelerator từ TimeLogic Version G, hoặc độ đồng nhất về mặt trình tự được xác định với phần mềm CLC MAIN WORKBENCH 4.1.1 (CLC BIO).

Như được sử dụng ở đây, cụ thể cần hiểu rằng thuật ngữ "có ít nhất X% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:Y" (hoặc, theo cách khác, thuật ngữ "có ít nhất X% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic nêu trong SEQ ID NO:Y") là tương đương với thuật ngữ "có ít nhất X% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:Y trên chiều dài của SEQ ID NO:Y" hoặc tương đương với thuật ngữ "có ít nhất X% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:Y trên toàn bộ chiều dài của SEQ ID NO:Y", tương ứng. Trong tình huống này, "X" là số bất kỳ nằm trong khoảng từ 95 đến 100, cụ thể là số nguyên bất kỳ được chọn từ 95 đến 99, sao cho "X% độ đồng nhất về mặt trình tự" là phần trăm độ đồng nhất về mặt trình tự bất kỳ được đề cập đến trong bản mô tả này. Tương ứng, "Y" trong tình huống này là số nguyên bất kỳ được chọn từ 1 đến 6, sao cho "SEQ ID NO:Y" là trình tự bất kỳ trong số các trình tự SEQ ID NO được đề cập đến trong bản mô tả này.

Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, phân tử axit nucleic theo sáng chế bao gồm trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48.

Theo một phương án được ưu tiên khác, phân tử axit nucleic theo sáng chế mã hóa virut PRRS kiểu gen I mà không thể gây ra hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) ở họ lợn, tương ứng,

phân tử axit nucleic theo sáng chế có khả năng tạo ra virut sống khi được chuyển nhiễm vào tế bào, trong đó virut lây nhiễm này không có khả năng gây ra hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) ở họ lợn.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "không có khả năng gây ra hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS)" cụ thể dùng để chỉ sự giảm các triệu chứng lâm sàng của PRRS hoặc giảm các triệu chứng có liên quan đến sự nhiễm PRRSV, tương ứng, như tổn thương phổi ở lợn con, giảm khả năng sinh sản ở lợn nái đang có chửa, và/hoặc kéo dài thời gian nhiễm virut PRRSV trong máu, so với virut PRRS kiểu hoang. Vì vậy, theo một khía cạnh, virut PRRS kiểu gen I không có khả năng gây ra PRRS ở họ lợn là virut có một hoặc nhiều triệu chứng lâm sàng giảm khi được dùng cho họ lợn, so với virut PRRS kiểu hoang được dùng cho họ lợn. Thuật ngữ "virut PRRS kiểu hoang", như được đề cập đến ở đây, cụ thể dùng để chỉ virut PRRS kiểu gen I kiểu hoang.

Sáng chế còn đề cập đến cấu trúc ADN bao gồm phân tử axit nucleic theo sáng chế, trong đó cấu trúc ADN này cụ thể là vật truyền ADN như plasmit. Các vật truyền ADN hoặc plasmit mà phân tử nucleotit theo sáng chế có thể được cài xen vào đó sẽ được nhận biết bởi người có trình độ trung bình trong lĩnh vực. Cấu trúc ADN, như được mô tả ở đây, tốt hơn là cấu trúc ADN được phân lập. Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "bao gồm phân tử axit nucleic" hoặc "bao gồm phân tử ADN", tương ứng, cụ thể được hiểu là tương đương với thuật ngữ "bao gồm trình tự của phân tử axit nucleic" hoặc "bao gồm trình tự của phân tử ADN", tương ứng.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất sản phẩm phiên mã ARN của cấu trúc ADN được nêu ở đây, trong đó sản phẩm phiên mã ARN này tốt hơn là sản phẩm phiên mã ARN được phân lập.

Sáng chế cũng đề xuất tế bào được chuyển nhiễm với cấu trúc ADN được nêu ở đây, trong đó tế bào này tốt hơn là tế bào được phân lập.

Vì vậy, sáng chế còn đề xuất virut PRRS kiểu gen I được tạo ra bởi tế bào nêu trên, trong đó virut PRRS kiểu gen I này tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I được phân

lập.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất tế bào được chuyển nhiễm với sản phẩm phiên mã ARN được đề cập đến ở đây, trong đó tế bào này tốt hơn là tế bào được phân lập.

Vì vậy, sáng chế còn đề xuất virut PRRS kiểu gen I được tạo ra bởi tế bào nêu trên, trong đó virut PRRS kiểu gen I này tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I được phân lập.

Sáng chế còn đề xuất virut PRRS kiểu gen I mà hệ gen của nó bao gồm phân tử axit nucleic theo sáng chế hoặc hệ gen của nó bao gồm phân tử ARN được mã hóa bởi phân tử axit nucleic theo sáng chế, trong đó virut PRRS kiểu gen I đã nêu tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I được phân lập.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất virut PRRS kiểu gen I, phương pháp này bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào với cấu trúc ADN được nêu ở đây.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp sản xuất virut PRRS kiểu gen I, phương pháp này bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào với sản phẩm phiên mã ARN được nêu ở đây.

Theo một khía cạnh khác nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm, chế phẩm này bao gồm phân tử axit nucleic theo sáng chế được tạo hỗn dịch trong một lượng thích hợp chất pha loãng hoặc tá dược dược dụng.

Việc sản xuất phân tử axit nucleic được nêu ở đây đã được người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực biết rõ và có thể được thực hiện theo công nghệ tái tổ hợp được mô tả trong Sambrook et al., 2001, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; Ausubel, et al., 2003, Current Protocols In Molecular Biology, Greene Publishing Associates & Wiley Interscience, NY; Innis et al. (eds), 1995, PCR Strategies, Academic Press, Inc., San Diego; và Erlich (ed), 1994, PCR Technology, Oxford University Press, New York, ngoài những tài liệu khác, tất cả các tài liệu này được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn.

Cũng theo một khía cạnh khác, sáng chế còn đề cập đến việc sử dụng phân tử axit nucleic theo sáng chế hoặc sử dụng cấu trúc ADN được nêu ở đây để sản xuất virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực, trong đó một hoặc nhiều đột biến được đưa vào phân tử axit nucleic hoặc đưa vào cấu trúc ADN này.

Sáng chế cũng đề xuất phương pháp sản xuất virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực bao gồm bước đưa một hoặc nhiều đột biến vào phân tử axit nucleic theo sáng chế hoặc vào cấu trúc ADN được nêu ở đây.

Tốt hơn là, một hoặc nhiều đột biến được nêu ở đây được đưa vào trình tự axit nucleic thứ nhất có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45.

Thuật ngữ "virut PRRS được làm giảm độc lực", như được mô tả ở đây, cụ thể dùng để chỉ virut PRRS mà được giảm độc lực *in vitro* và/hoặc *in vivo,* cụ thể hơn là trong các dòng tế bào và/hoặc vật chủ dễ bị lây nhiễm.

Thuật ngữ "vật chủ", như được sử dụng ở đây, cụ thể dùng để chỉ động vật có khả năng bị lây nhiễm bởi virut PRRS, cụ thể là họ lợn, cụ thể hơn là lợn, như lợn thuần dưỡng.

Như được đề cập đến ở đây, "được giảm độc lực" cụ thể đề cập đến tính độc giảm của mầm bệnh, cụ thể là virut PRRS kiểu hoang, trong đó "tính độc" được hiểu là mức độ về khả năng gây bệnh, và trong đó "khả năng gây bệnh" được dùng để chỉ khả năng của mầm bệnh trong việc gây ra các triệu chứng lâm sàng ở vật chủ hoặc thế hệ con của vật chủ, như không có khả năng sinh sản.

Thuật ngữ "virut PRRS kiểu hoang" hoặc "PRRSV kiểu hoang", tương ứng, như được sử dụng ở đây, cụ thể dùng để chỉ virut PRRS gây bệnh lây nhiễm, đặc biệt có khả năng gây ra PRRS ở họ lợn. Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, thuật ngữ "virut PRRS kiểu hoang" được dùng để chỉ virut PRRS mà hệ gen của nó bao gồm trình tự ARN hoặc gồm có polynucleotit ARN, trong đó trình tự ARN hoặc polynucleotit ARN đã nêu là bản sao ARN của SEQ ID NO:41 (tương ứng với hệ gen hoàn thiện của virut Lelystad).

Tốt hơn là, một hoặc nhiều đột biến, như được mô tả ở đây, bao gồm hoặc gồm

có một hoặc nhiều đột biến điểm và/hoặc một hoặc nhiều mất đoạn trong hệ gen và/hoặc một hoặc nhiều xen đoạn.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực mà hệ gen của nó bao gồm phân tử ARN được mã hóa bởi phân tử axit nucleic theo sáng chế nhưng trong đó trình tự axit nucleic thứ nhất đã nêu có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45 chứa một hoặc nhiều đột biến mà làm giảm độc lực của virut PRRS đã được mã hóa và/hoặc làm cho virut PRRS đã được mã hóa không có khả năng ức chế sự sản sinh và sự tiết interferon typ I bởi tế bào được gây nhiễm bởi virut đã nêu, và trong đó virut PRRS kiểu gen I đã nêu đã được làm giảm độc lực tốt hơn là virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực được phân lập.

Sáng chế cũng đề xuất việc sử dụng virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực được nêu ở đây để bào chế thuốc, cụ thể là vacxin hoặc chế phẩm vacxin, để ngăn ngừa động vật khỏi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV, như bằng cách làm giảm các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV, chẳng hạn làm giảm khoảng thời gian nhiễm virut PRRSV trong máu.

Thuật ngữ "ngăn ngừa" hoặc "làm giảm", tương ứng, như được sử dụng ở đây, có nghĩa, nhưng không chỉ giới hạn ở, quá trình bao gồm việc sử dụng kháng nguyên PRRSV, cụ thể là kháng nguyên của virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực được nêu ở đây, cho động vật, trong đó kháng nguyên PRRSV đã nêu, khi được dùng cho động vật đã nêu gây ra hoặc có khả năng gây ra đáp ứng miễn dịch ở động vật đã nêu chống lại PRRSV. Nhìn chung, việc điều trị như vậy tạo ra sự giảm các triệu chứng lâm sàng của PRRS hoặc sự giảm các triệu chứng có liên quan đến nhiễm PRRSV, tương ứng. Cụ thể hơn, thuật ngữ "ngăn ngừa, như được sử dụng ở đây, thường có nghĩa là quá trình phòng bệnh trong đó động vật được cho tiếp xúc với chế phẩm sinh miễn dịch theo sáng chế trước khi gây ra hoặc khởi phát bệnh (PRRS).

Trong bản mô tả này, "làm giảm các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV" có nghĩa, nhưng không chỉ giới hạn ở, làm giảm số đối tượng bị lây nhiễm trong một nhóm, làm giảm hoặc loại trừ số đối tượng biểu hiện các triệu chứng lâm sàng của sự

nhiễm, hoặc làm giảm mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng lâm sàng bất kỳ có mặt ở đối tượng, so với sự nhiễm virut PRRS kiểu hoang. Ví dụ, nó được dùng để chỉ sự giảm tải lượng mầm bệnh, khả năng phát tán mầm bệnh, giảm sự truyền mầm bệnh, hoặc giảm triệu chứng lâm sàng bất kỳ điển hình của sự nhiễm PRRSV, cụ thể là không có khả năng sinh sản và/hoặc gây ra các tổn thương ở phổi. Tốt hơn là, các triệu chứng lâm sàng này được giảm ở các đối tượng nhận virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực theo sáng chế đi ít nhất 10% so với các đối tượng không nhận chế phẩm này và có thể trở nên bị nhiễm. Tốt hơn nữa là, các triệu chứng lâm sàng được giảm ở các đối tượng nhận chế phẩm theo sáng chế đi ít nhất 20%, tốt hơn là giảm ít nhất 30%, tốt hơn nữa là giảm ít nhất 40%, thậm chí tốt hơn nữa là giảm ít nhất 50%, thậm chí tốt hơn nữa là giảm ít nhất 60%, thậm chí tốt hơn nữa là giảm ít nhất 70%, thậm chí tốt hơn nữa là giảm ít nhất 80%, thậm chí tốt hơn nữa là giảm ít nhất 90%, và tốt nhất là giảm 100%.

Thuật ngữ "đối tượng", như được đề cập đến ở đây, cụ thể dùng để chỉ động vật.

Thuật ngữ "động vật", như được nêu trong bản mô tả này, cụ thể là dùng để chỉ động vật thuộc họ lợn, cụ thể hơn là lợn, tốt hơn là lợn thuần dưỡng.

Thuật ngữ "làm giảm khoảng thời gian nhiễm PRRSV trong máu" có nghĩa, nhưng không chỉ giới hạn ở, giảm khoảng thời gian virut PRRS đi vào dòng máu của động vật ít nhất một ngày so với đối tượng không nhận chế phẩm này và trở nên nhiễm PRRSV kiểu dại.

Thuật ngữ "nhiễm virut trong máu" dùng để chỉ sự có mặt của PRRSV trong máu của động vật bị nhiễm như được phản ánh bởi sự phát hiện của các bản sao ARN của PRRSV trong huyết thanh máu.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến chế phẩm vacxin chứa virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực được nêu ở đây được tạo hỗn dịch trong một lượng thích hợp chất pha loãng hoặc tá dược dược dụng.

Một hoặc nhiều chất mang hoặc tá dược dược dụng, như được đề cập đến ở đây, tốt hơn là được chọn từ nhóm gồm dung môi, môi trường phân tán, chất bổ trợ, chất

làm ổn định, chất pha loãng, chất bảo quản, chất kháng khuẩn và chất kháng nấm, chất đẳng trương, và chất làm chậm sự hấp phụ.

Theo một khía cạnh được ưu tiên, chế phẩm sinh miễn dịch theo sáng chế bao gồm một lượng từ 10^1 đến 10^7 hạt virut của virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực được nêu ở đây trên một liều, tốt hơn là từ 10^3 đến 10^6 hạt trên một liều, tốt hơn nữa là từ 10^4 đến 10^6 hạt trên một liều.

Theo một khía cạnh được ưu tiên khác, chế phẩm sinh miễn dịch theo sáng chế bao gồm một lượng virut PRRS theo sáng chế tương đương với độ chuẩn virut ít nhất khoảng 10^3 $TCID_{50}$/mL trên một liều, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10^3 đến 10^5 $TCID_{50}$/mL trên một liều

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "chế phẩm vacxin" cụ thể dùng để chỉ chế phẩm mà sẽ gây ra đáp ứng miễn dịch bảo vệ ở động vật đã được cho tiếp xúc với chế phẩm này. Đáp ứng miễn dịch có thể bao gồm sự tạo ra kháng thể và/hoặc sự tạo ra đáp ứng tế bào T.

Thông thường, "đáp ứng miễn dịch" bao gồm nhưng không giới hạn ở một hoặc nhiều tác động sau đây: sự sản sinh hoặc hoạt hóa kháng thể, tế bào B, tế bào T hỗ trợ, tế bào T ức chế, và/hoặc tế bào T gây độc tế bào, hướng cụ thể đến kháng nguyên hoặc các kháng nguyên được chứa trong chế phẩm hoặc vacxin quan tâm. Tốt hơn là, vật chủ sẽ thể hiện đáp ứng đáp ứng (trí nhớ) miễn dịch điều trị hoặc bảo vệ mà nó chống lại việc lây nhiễm mới sẽ gia tăng và/hoặc làm giảm mức độ nghiêm trọng về mặt lâm sàng của bệnh. Sự bảo vệ như vậy sẽ được biểu thị bởi sự giảm về số lượng hoặc mức độ nghiêm trọng của, hoặc sự vắng mặt của một hoặc nhiều triệu chứng lâm sàng có liên quan đến sự nhiễm mầm bệnh, đến sự chậm khởi phát nhiễm virut trong máu, đến sự giảm tính bền của virut, đến sự giảm tải lượng virut chung và/hoặc sự giảm tiết virut.

Vì vậy, "đáp ứng miễn dịch" cụ thể có nghĩa, nhưng không chỉ giới hạn ở, sự phát triển tập hợp con của một đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào và/hoặc kháng thể đối với chế phẩm hoặc vacxin quan tâm.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến chế phẩm vacxin theo sáng chế để dùng trong

phương pháp ngăn ngừa động vật khỏi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV, như bằng cách làm giảm các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV, chẳng hạn làm giảm khoảng thời gian nhiễm PRRSV trong máu.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất phương pháp ngăn ngừa động vật khỏi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV, như bằng cách làm giảm các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV, chẳng hạn làm giảm làm giảm khoảng thời gian nhiễm PRRSV trong máu, trong đó phương pháp này bao gồm bước cho động vật cần ngăn ngừa sử dụng vacxin theo sáng chế.

Các phương án theo đánh giá thứ hai của sáng chế

Các đối tượng sau đây cũng được nêu trong bản mô tả này:

1. Phân tử axit nucleic mã hóa virut PRRS kiểu gen I và có khả năng sản xuất virut sống khi được chuyển nhiễm vào tế bào, trong đó phân tử này bao gồm

- trình tự axit nucleic thứ nhất có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45,

- trình tự axit nucleic thứ hai chặn đầu 5′ của trình tự axit nucleic thứ nhất và có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:46,

- trình tự axit nucleic thứ ba chặn đầu 3′ của trình tự axit nucleic thứ nhất và có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:47, và

trình tự nucleotit polyađenin chặn đầu 3′ của trình tự axit nucleic thứ ba.

2. Phân tử axit nucleic ở điểm 1, trong đó

- trình tự axit nucleic thứ nhất đã nêu có ít nhất 96%, tốt hơn là ít nhất 97%, tốt hơn nữa là ít nhất 98%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99%, và đặc biệt tốt là 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45; và/hoặc

- trình tự axit nucleic thứ hai đã nêu có ít nhất 96%, tốt hơn là ít nhất 97%, tốt hơn nữa là ít nhất 98%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99%, và đặc biệt tốt là 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:46; và/hoặc

- trình tự axit nucleic thứ ba đã nêu có ít nhất 96%, tốt hơn là ít nhất 97%, tốt hơn nữa là ít nhất 98%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99%, và đặc biệt tốt là 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:47; và/hoặc

- trình tự nucleotit polyađenin đã nêu gồm có n nucleotit ađenin, trong đó n là số nguyên bất kỳ nằm trong khoảng từ 1 đến 51, và trong đó n tốt hơn là bằng 12, 13 hoặc 14.

3. Phân tử axit nucleic theo điểm 1 hoặc 2, trong đó virut đã nêu được làm giảm độc lực và/hoặc trong đó virut đã nêu có khả năng gây ra đáp ứng miễn dịch bảo vệ chống lại các triệu chứng rối loạn hô hấp và sinh sản của bệnh sau khi nhiễm virut rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) ở họ lợn.

4. Phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó virut đã nêu có khả năng đạt đến độ chuẩn ít nhất nằm trong khoảng từ $5x10^5$ đến $1x10^6$ liều gây nhiễm 50% dịch nuôi cấy mô ($TCID_{50}$) trên một mi-li-lít (ml) trong vòng 24 giờ sau khi gây nhiễm các tế bào MA104, tốt hơn là ở tỷ lệ gây nhiễm (multiplicity of infection - MOI) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1.

5. Phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó virut đã nêu có khả năng đạt đến độ chuẩn í nhất nằm trong khoảng từ $5x10^6$ đến $1x10^7$ liều gây nhiễm 50% dịch nuôi cấy mô ($TCID_{50}$) trên một mi-li-lít (ml) trong vòng 48 giờ sau khi gây nhiễm các tế bào MA104, tốt hơn là ở tỷ lệ gây nhiễm (multiplicity of infection - MOI) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1.

6. Phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó phân tử này bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 91% hoặc 92%, tốt hơn là ít nhất 93% hoặc 94%, tốt hơn nữa là ít nhất 95% hoặc 96%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 98% hoặc 99%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48.

7. Phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó phân tử này bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 99,1% hoặc 99,2%, tốt hơn là ít nhất 99,3% hoặc 99,4%, tốt hơn nữa là ít nhất 99,5% hoặc 99,6%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 99,8% hoặc 99,9%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99,95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48.

8. Phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó phân tử này bao gồm trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48.

9. Phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó virut này không có khả năng gây ra hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản nghiêm trọng ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) ở họ lợn được gây ra bởi virut PRRS có độc tính.

10. Phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó phân tử này là phân tử ADN.

11. Cấu trúc ADN bao gồm phân tử ADN theo điểm 10.

12. Sản phẩm phiên mã ARN của cấu trúc ADN theo điểm 11.

13. Tế bào được chuyển nhiễm với cấu trúc ADN theo điểm 11.

14. Tế bào được chuyển nhiễm với sản phẩm phiên mã ARN theo điểm 12.

15. Virut PRRS kiểu gen I được tạo ra bởi tế bào theo điểm 13.

16. Virut PRRS kiểu gen I được tạo ra bởi tế bào theo điểm 14.

17. Virut PRRS kiểu gen I mà hệ gen của nó bao gồm phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9 hoặc hệ gen của nó bao gồm phân tử ARN được mã hóa bởi phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10.

18. Phương pháp sản xuất virut PRRS kiểu gen I bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào với cấu trúc ADN theo điểm 11.

19. Phương pháp sản xuất virut PRRS kiểu gen I bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào chủ với sản phẩm phiên mã ARN theo điểm 12.

20. Chế phẩm chứa phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10 được tạo hỗn dịch trong một lượng thích hợp chất pha loãng hoặc tá dược dược dụng.

21. Sử dụng phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10 hoặc cấu trúc ADN theo điểm 11 để sản xuất virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực, trong đó một hoặc nhiều đột biến được đưa vào phân tử axit nucleic hoặc đưa vào cấu trúc ADN này.

22. Phương pháp sản xuất virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực bao gồm bước đưa một hoặc nhiều đột biến vào phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10 hoặc vào cấu trúc ADN theo điểm 11.

23. Virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực mà hệ gen của nó bao gồm phân tử ARN được mã hóa bởi phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10 nhưng trong đó trình tự axit nucleic thứ nhất có ít nhất 95% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45 chứa một hoặc nhiều đột biến mà không có khả năng mã hóa virut PRRS để ức chế sự sản sinh và sự tiết interferon typ I bởi tế bào được gây nhiễm bởi virut này.

24. Sử dụng virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 21 đến 23 để bào chế thuốc để ngăn ngừa động vật khỏi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV.

25. Chế phẩm vacxin chứa virut PRRS kiểu gen I đã được làm giảm độc lực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 21 đến 23 đã được tạo hỗn dịch trong một lượng thích hợp chất pha loãng hoặc tá dược dược dụng.

26. Chế phẩm vacxin theo điểm 25 để dùng trong phương pháp ngăn ngừa động vật khỏi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV.

27. Phương pháp ngăn ngừa động vật khỏi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm PRRSV bao gồm bước cho động vật cần ngăn ngừa sử dụng chế phẩm vacxin theo điểm 26.

3. Nghiên cứu thứ ba của sáng chế

Theo nghiên cứu thứ ba, mà được mô tả chi tiết trong phần này, sáng chế dựa trên việc phát hiện ra rằng nghiên cứu thứ nhất của sáng chế có thể được kết hợp với nghiên cứu thứ hai của sáng chế. Vì vậy, nghiên cứu thứ ba của sáng chế đề cập đến tổ hợp của (1) các khía cạnh và các phương án của nghiên cứu thứ nhất của sáng chế và (2) các khía cạnh và các phương án của nghiên cứu thứ hai của sáng chế. Vì vậy, cần hiểu rằng tất cả các đặc điểm và định nghĩa có thể có, cụ thể là các đặc điểm và định nghĩa liên quan đến virut PRRS kiểu gen I, của nghiên cứu thứ nhất của sáng chế có thể được kết hợp một cách tùy tiện với tất cả các dấu hiệu và định nghĩa của nghiên cứu thứ hai của sáng chế.

Vì vậy, theo một khía cạnh, phân tử axit nucleic theo nghiên cứu thứ hai của sáng chế mã hóa virut hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) theo nghiên cứu thứ nhất của sáng chế, như được nêu trong điểm bất kỳ trong số các điểm yêu cầu bảo hộ từ 36 đến 42.

Vì vậy, theo một khía cạnh khác, tương ứng, virut hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) theo nghiên cứu thứ nhất của sáng chế được mã hóa bởi phân tử axit nucleic theo nghiên cứu thứ hai của sáng chế, như được nêu trong các điểm yêu cầu bảo hộ 56 hoặc 57.

Vì vậy, tổ hợp của tất cả các khía cạnh có thể có của nghiên cứu thứ nhất của của sáng chế với tất cả các khía cạnh có thể có của nghiên cứu thứ hai của sáng chế cụ thể là cũng được phản ánh bởi các điểm yêu cầu bảo hộ đã nêu và các điểm phụ thuộc vào nó.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến virut PRRS kiểu gen I, cụ thể là virut PRRS nêu trên, mà hệ gen của nó được mã hóa bởi phân tử axit nucleicmã hóa virut PRRS kiểu gen I và có khả năng sản xuất virut sống khi được chuyển nhiễm vào tế bào, trong đó phân tử này bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 91% hoặc 92%, tốt hơn là ít nhất 93% hoặc 94%, tốt hơn nữa là ít nhất 95% hoặc 96%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 98% hoặc 99%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% hoặc 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48, nhưng trong đó trình tự axit nucleic đã nêu chứa một đột biến gây ra sự sản sinh virut chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của

9, 10, 11 hoặc nhiều hơn 11 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad.

Sáng chế còn đề cập đến virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó được mã hóa bởi phân tử axit nucleicmã hóa virut PRRS kiểu gen I và có khả năng sản xuất virut sống khi được chuyển nhiễm vào tế bào, trong đó phân tử này bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 91% hoặc 92%, tốt hơn là ít nhất 93% hoặc 94%, tốt hơn nữa là ít nhất 95% hoặc 96%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 98% hoặc 99%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% hoặc 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48, nhưng trong đó trình tự axit nucleic đã nêu chứa một đột biến gây ra sự sản sinh virut chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 11, 12, 13, 14, 15,16 hoặc 17 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad.

Sáng chế còn đề cập đến virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó được mã hóa bởi phân tử axit nucleicmã hóa virut PRRS kiểu gen I và có khả năng sản xuất virut sống khi được chuyển nhiễm vào tế bào, trong đó phân tử này bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 91% hoặc 92%, tốt hơn là ít nhất 93% hoặc 94%, tốt hơn nữa là ít nhất 95% hoặc 96%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 98% hoặc 99%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% hoặc 100% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:48, nhưng trong đó trình tự axit nucleic đã nêu chứa một đột biến gây ra sự sản sinh virut chứa protein ORF4 có sự mất đoạn của 13 gốc axit amin giữa các vị trí axit amin từ 56 đến 70 hoặc giữa ác vị trí axit amin từ 57 đến 69, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad.

Đột biến, như được đề cập đến ở đây, tốt hơn là sự mất đoạn.

Tốt hơn là, virut PRRS theo sáng chế được biến đổi về mặt di truyền để chứa ARN ngoại sinh trong đó, trong đó ARN ngoại sinh này được cài xen vào gen orf4 của virut đã nêu, và trong đó ARN ngoại sinh cụ thể là được cài xen vào vùng của gen ORF4 của virut đã nêu mã hóa vùng nằm giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của

virut Lelystad.

Theo một khía cạnh được ưu tiên khác, ARN ngoại sinh được cài xen vào gen orf4 của virut này và thay thế trình tự nucleotit mã hóa các gốc axit amin đã bị xóa bỏ trong ngữ cảnh của sáng chế.

Theo một khía cạnh được ưu tiên hơn, ARN ngoại sinh mã hóa sản phẩm biểu hiện được chọn từ nhóm gồm epitope quan tâm, chất điều biến đáp ứng sinh học, yếu tố sinh trưởng, trình tự nhận biết, protein dung hợp, trong đó epitop quan tâm tốt hơn là epitop quan tâm từ kháng nguyên hoặc mầm bệnh hoặc độc tố trong thú y.

Cụ thể, epitop quan tâm là peptit được mã hóa bởi gen orf5 của virut PRRS hoặc là trình tự axit amin được mã hóa bởi gen orf5 của virut PRRS, trong đó tốt hơn là peptit hoặc trình tự axit amin được mã hóa bởi gen orf5 của virut PRRS bao gồm hoặc gồm có trình tự axit amin của SEQ ID NO:39 hoặc SEQ ID NO:50 hoặc tốt hơn là bao gồm hoặc gồm có ít nhất 4 gốc axit amin liên tiếp của trình tự nêu trong SEQ ID NO: 39 hoặc SEQ ID NO:50, hoặc tốt hơn là bao gồm hoặc gồm có trình tự axit amin của SEQ ID NO:51 hoặc SEQ ID NO:52.

Theo một khía cạnh được ưu tiên khác, ARN ngoại sinh mã hóa trình tự axit amin được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 53-55.

Theo một khía cạnh được đặc biệt ưu tiên, sáng chế đề xuất, ở dạng ví dụ không giới hạn, virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó được mã hóa bởi phân tử axit nucleic chứa trình tự axit nucleic được chọn từ nhóm gồm trình tự bất kỳ trong số các trình tự SEQ ID NO:56-59.

Virut PRRS theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 58 đến 73, trong đó virut đã nêu là virut được phân lập và/hoặc trong đó đột biến đã nêu là đột biến mất đoạn.

Virut PRRS, như được đề cập đến trong bản mô tả này, tốt hơn là virut được phân lập và/hoặc virut không xuất hiện trong tự nhiên.

Vì vậy, sáng chế đề cập đến virut PRRS kiểu gen I, trong đó virut này chứa protein ORF4 có gốc prolin ở vị trí axit amin 56 và/hoặc có gốc glutamin ở vị trí axit amin 66, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của

protein ORF4 của virut Lelystad, và trong đó trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad là trình tự nêu trong SEQ ID NO:43.

Sáng chế cũng liên quan đến virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó bao gồm phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có gốc prolin ở vị trí axit amin 56 và/hoặc có gốc glutamin ở vị trí axit amin 66, trong đó việc đánh số các vị trí axit amin dựa trên trình tự axit amin của protein ORF4 của virut Lelystad, và trong đó hệ gen của virut đã nêu tốt hơn là được mã hóa bởi phân tử axit nucleic, trong đó phân tử này bao gồm trình tự axit nucleic có ít nhất 91% hoặc 92%, tốt hơn là ít nhất 93% hoặc 94%, tốt hơn nữa là ít nhất 95% hoặc 96%, cũng tốt hơn nữa là ít nhất 98% hoặc 99%, và đặc biệt tốt hơn là ít nhất 99% độ đồng nhất về mặt trình tự với trình tự axit nucleic của trình tự axit nucleic của SEQ ID NO:45 hoặc SEQ ID NO:48.

Theo một khía cạnh được nêu làm ví dụ không nhằm mục đích giới hạn, virut PRRS kiểu gen I, mà hệ gen của nó bao gồm phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có gốc prolin ở vị trí axit amin 56, là virut PRRS, mà hệ gen của nó được mã hóa bởi phân tử axit nucleic bao gồm trình tự axit nucleic SEQ ID NO:58.

Theo một khía cạnh khác được nêu làm ví dụ không nhằm mục đích giới hạn, virut PRRS kiểu gen I mà hệ gen của nó bao gồm phân tử axit nucleic mã hóa protein ORF4 có gốc glutamin ở vị trí axit amin 66 là virut PRRS mà hệ gen của nó được mã hóa bởi phân tử axit nucleic bao gồm trình tự axit nucleic SEQ ID NO:57.

Tốt hơn là, virut PRRS theo sáng chế để dùng làm thuốc hoặc để dùng trong phòng ngừa hoặc điều trị hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn, cụ thể là ở họ lợn, và trong đó tùy ý virut này là để dùng, hoặc được dùng, tương ứng, qua đường trong mũi, trong cơ, đường miệng, hoặc dùng trong tử cung cho động vật, cụ thể là dùng cho lợn.

Tốt hơn là, thuốc như được đề cập đến trong toàn bộ bản mô tả này là vacxin.

Theo một khía cạnh khác, tốt hơn là virut PRRS theo sáng chế được dùng làm marker phát hiện, tốt hơn là để phân biệt giữa động vật bị nhiễm và động vật đã được chủng ngừa (DIVA).

Theo một khía cạnh khác nữa, sáng chế đề cập đến phân tử ADN mã hóa virut

PRRS theo sáng chế, và trong đó phân tử ADN này tốt hơn là bao gồm phân tử axit nucleic có trình tự được chọn từ nhóm gồm các SEQ ID NO:56-58.

Theo một khía cạnh khác nữa, sáng chế đề cập đến cấu trúc ADN được phân lập được ưu tiên bao gồm phân tử ADN đã nêu và đề cập đến sản phẩm phiên mã ARN được phân lập được ưu tiên của nó.

Cũng theo một khía cạnh khác nữa, sáng chế còn đề cập đến tế bào được phân lập được ưu tiên được chuyển nhiễm với cấu trúc ADN đã nêu hoặc sản phẩm phiên mã ARN đã nêu.

Ngoài ra, sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất virut PRRS theo sáng chế, trong đó phương pháp này bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào với cấu trúc ADN đã nêu hoặc bao gồm bước chuyển nhiễm tế bào chủ với sản phẩm phiên mã ARN đã nêu.

Sau cùng, hiểu biết về việc có khả năng cài xen một đoạn khuyết ở mức độ theo sáng chế vào trình tự mã hóa miền ngoại sinh của GP4 của virut PRRS, như PRRSV kiểu gen I , tạo ra một số ứng dụng có lợi:

- Virut dựa trên hiểu biết như vậy có thể được sử dụng làm thể phân lập thử nghiệm để gây nhiễm ngoài đường tiêu hóa, qua đường miệng, trong mũi, trong tử cung và để gây nhiễm bằng tinh trùng ở các loài dương tính với PRRSV và chưa từng nhiễm PRRSV và/hoặc nhạy cảm với PRRSV .
- Sáng chế đề xuất các marker khuyết đoạn để phân biệt về mặt huyết thanh học hoặc để phân biệt về mặt trình tự (khái niệm DIVA), mỗi chủng PRRSV có thể nhận thức được, với các chủng PRRSV thuộc kiểu gen II, ất kể là sự khuyết đoạn đã có sẵn ở vị trí tương ứnghay chưa.

- Ngoài ra, các marker khuyết đoạn được đề xuất để phân biệt về mặt huyết thanh học cũng kết nối hoặc kết hợp với các epitop khác. Chẳng hạn, virut PRRS không kèm theo sự khuyết đoạn có thể được phân biệt về mặt huyết thanh với các virut PRRS có sự khuyết đoạn hoàn hoàn hoặc một phần các epitop này (chẳng hạn Lelystad GP4 aa60-aa71: AAQEKISFGKS như được bao gồm trong SEQ ID NO:43) bằng cách sử dụng các kháng thể trực tiếp chống lại epitop này. Ví dụ, hai virut PRRS có khuyết đoạn ở vùng/miền này có

thể được phân biệt với nhau cùng chung với các epitop khác.

Sáng chế còn đề xuất vùng/miền cài xen để đưa vào ARN ngoại lai thay cho ARN virut ở vị trí mà ở đó có sự khuyết đoạn theo sáng chế (miền ngoại sinh của GP4).

Sự cài xen có thể được thực hiện cho nhiều mục đích khác nhau và đối với mỗi chủng PRRSV có thể nhận thức được, cũng như đối với các chủng PRRSV có kiểu gen II mà đã có sẵn sự khuyết đoạn nhỏ ở vùng này.

Sự cài xen của trình tự ngoại laicó thể được thực hiện tại chỗ chẳng hạn trong chủng PRRSV kiểu gen I BI EU được nêu ở đây và thay thế trình tự mã hóa cho miền ngoại sinh của GP4 của chủng này bằng trình tự axit amin (aa) aa54-aa70 (QSHRASTAQGTTPLRRS (SEQ ID NO:40)) hoặc bằng các dẫn xuất được rút ngắn hoặc được gây đột biến của nó.

Ngoài ra, để cải thiện đáp ứng miễn dịch, cũng có thể cài xen một hoặc nhiều epitop tế bào B hoặc T

a) từ các vùng gen/hệ gen khác của PRRSV, chẳng hạn từ (i) vùng mã hóa cho glycoprotein 5 (aa) của PRRSV kiểu gen I chủng BI EU được nêu ở đây, chẳng hạn các trình tự mã hóa cho các axit amin (aa) aa36-aa52 (SSHLQLIYNLTICELNG (SEQ ID NO:39)) hoặc cho các dẫn xuất được rút ngắn hoặc cho các dẫn xuất được đột biến của nó, cũng như với các đoạn liên kết thích hợp, chẳng hạn với aa motif GSS; theo đó cũng từ các thể phân lập PRRSV khác, chẳng hạn từ thể phân lập kiểu gốc PRRSV kiểu gen I Lelystad hoặc, theo đó, từ các kiểu gen khác của PRRSV, chẳng hạn như từ thể phân lập kiểu gốc PRRSV kiểu gen II VR2332;

b) từ các nguồn bệnh khác, chẳng hạn từ các nguồn bệnh khác từ họ lợn, để thiết lập hoặc tăng cường đáp ứng miễn dịch đối với (các) nguồn bệnh này;

c) từ các epitop tế bào B hoặc T không đặc hiệu PRRSV dùng làm marker dương tính trong di truyền học hoặc huyết thanh học, cũng như ở dạng hỗn hợp với a);

d) từ các chất tăng cường miễn dịch khác với a), chẳng hạn xytokin, chẳng hạn như interleukin, cũng như ở dạng hỗn hợp với b).

Để cải thiện đáp ứng miễn dịch, cũng có thể cài xen một hoặc nhiều epitop tế bào T hoặc B liên tiếp để làm giảm khả năng gây bệnh của virut.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

a) Phân lập PRRSV

PRRSV được phân lập từ các mẫu máu (bS-720789) đã được thử nghiệm dương tính trước đây trong PCR phát hiện PRRSV kiểu EU. Việc phân lập virut được tiến hành trên tế bào MA104. Sau khi nhân giống PRRSV kiểu EU đã được phân lập trên tế bào MA104, chủng gốc virut để đọc trình tự hệ gen đầy đủ được chuẩn bị bằng cách siêu ly tâm trên đệm sucroza, sau đó xử lý bằng RNaza và DNaza. Cuối cùng, ARN virut được chiết từ chủng gốc virut và được đưa đi đọc trình tự hệ gen đầy đủ (Roche 454 platform). Trình tự hệ gen thu được (14 854 nucleotit) được so với trình tự hệ gen tham chiếu kiểu EU của chủng Lelystad, cho thấy sự khuyết đoạn của 33 nucleotit trong ORF4.

b) Gây nhiễm

Gây nhiễm lợn đực với virut ở *a)* tạo ra các triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng của PRRS.

Ví dụ 2

a) Tạo ra và mô tả đặc trưng dòng ADN bổ trợ lây nhiễm của PRRSV kiểu EU mới

Ví dụ này mô tả sự tạo ra và mô tả đặc trưng của dòng ADN bổ trợ lây nhiễm của PRRSV kiểu EU mới có tên gọi "BI EU" ở phần dưới đây. BI EU được dựa trên nhưng không giống hệt với chủng PRRSV kiểu EU được làm giảm độc lực và có 89% mức nucleotit giống với virut Lelystad chủng gốc EU hoặc 87% giống với đoạn cài xen ADN bổ trợ của PRRSV của dòng ADN bổ trợ lây nhiễm của PRRSV kiểu EU LoN94-13 (WO 2013017568 A1) tương ứng. Trình tự ADN bổ trợ của BI EU được nêu trong SEQ ID NO:48.

Virut sống được thu hồi từ dòng ADN bổ trợ BI EU sau khi truyền nhiễm các sản phẩm phiên mã đã được gắn mũ tổng hợp vào tế bào BHK21 và tiếp theo chuyển

dịch nổi nuôi cấy tế bào từ các tế bào đã chuyển nhiễm vào các tế bào MA104 dễ bị nhiễm PRRSV. Tác dụng gây bệnh cho tế bào một cách rõ rệt (cytopathic effect - CPE) được phát hiện trong vòng 3 đến 4 ngày sau khi chuyển dịch nổi nuôi cấy tế bào từ các tế bào BHK21 đã được chuyển nhiễm vào các tế bào MA104 (Figure 1 A). Sau khi nhuộm màu tế bào bằng kháng thể đơn dòng đặc hiệu protein vỏ PRRSV SDOW17 (Rural Technologies), phát hiện thấy tín hiệu rõ rệt trong tế bào MA104 dương tính CPE (Figure 1 B) nhưng không phát hiện thấy trong các tế bào mà nhận dịch nổi của tế bào BHK21 được giả chuyển nhiễm (không được chỉ ra).

Để kiểm tra sự sinh trưởng của virut bắt nguồn từ dòng ADN bổ trợ BI EU, các tế bào MA104 được gây nhiễm với virut đã được thu nhận bằng cách sử dụng tỷ lệ gây nhiễm (multiplicity of infection - MOI) là 0,001, 0,01 hoặc 0,1, tương ứng. Dịch nổi của các tế bào đã gây nhiễm được thu ở 0, 24, 48, 72 và 96 giờ sau khi gây nhiễm và độ chuẩn virut được xác định bằng cách pha loãng virut theo dãy trên đĩa 96 lỗ chứa tế bào MA104. Đường cong sinh trưởng thu được đối với virut được thu nhận từ BI EU được thể hiện trên Figure 2.

Không phụ thuộc vào MOI được sử dụng để gây nhiễm cho các tế bào MA104, virut BI EU đạt tới độ chuẩn $5x10^5$ đến $1x10^6$ liều gây nhiễm 50% dịch nuôi cấy mô ($TCID_{50}$) trên một mi-li-lít (ml) trong vòng 24 giờ sau gây nhiễm. Độ chuẩn đạt đến cực đại trong vòng 48 giờ sau khi gây nhiễm với $1x10^6$ đến $1x10^7$ $TCID_{50}$/ml, chứng tỏ sự sao chép cực kỳ hiệu quả của virut BI EU trên tế bào MA104.

Phát hiện này cho phép sử dụng BI EU làm nền tảng cho việc nghiên cứu vacxin từ PRRSV, chẳng hạn như một trong nhiều ứng dụng, để nghiên cứu tác động qua lại giữa PRRSV và các đáp ứng miễn dịch đối với sự nhiễm virut của vật chủ.

b) Sử dụng dòng ADN bổ trợ lây nhiễm PRRSV kiểu EU mới trong nghiên cứu vacxin PRRS

Đáp ứng miễn dịch đặc hiệu đối với sự nhiễm PRRSV được đặc trưng bởi sự cảm ứng chậm của các kháng thể thể trung hòa (Lopez and Osorio, 2004) và đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào trong thời gian ngắn (Xiao et al., 2004). Thường thừa nhận rằng các ảnh hưởng này một phần có thể được cho là cùng với sự trình diện của

các decoy epitop (Ostrowski et al., 2002; Ansari et al., 2006) và vỏ glycan của protein vỏ bao virut (Ansari et al., 2006) góp phần vào sự ức chế virut của hệ thống miễn dịch bẩm sinh của vật chủ. Đã chứng minh được rằng sự nhiễm PRRSV không gây ra hoặc chỉ gây ra ở mức độ yếu hoặc chậm sự sản sinh interferon typ I (IFN), (interferon-α và interferon-β; (Miller et al., 2004)) hoặc IFN typ II, (interferon-γ; (Meier et al., 2003)) ở các dòng tế bào dễ bị nhiễm (đại thực bào phế nang ở họ lợn, tế bào thận khỉ MARC-145) và/hoặc ở lợn (Buddaert et al., 1998).

Các IFN đóng vai trò quan trọng trong việc thiết lập đáp ứng miễn dịch thích ứng hữu hiệu chống lại sự nhiễm virut, và vì vậy nhiều virut đã phát triển các chiến lược để chống lại sự khởi đầu của hệ thống miễn dịch bẩm sinh của vật chủ (Haller and Weber, 2009). Liên quan đến việc xác định cá chất đối kháng IFN của PRRSV đã được lường trước, các phương pháp phân tích sàng lọc rộng khắp dựa trên các dòng tế bào biểu hiện ổn định các gen quan tâm hoặc dự trên các tế bào được chuyển nhiễm plasmit biểu hiện protein đã nhận biết một số protein phi cấu trúc PRRSV (nonstructural proteins - nsps) bao gồm nsp1 (xem dưới đây), nsp2 (Beura et al., 2010; Li et al., 2010), nsp4 (Beura et al., 2010), và nsp11 (Beura et al., 2010; Shi et al., 2011a) tham gia vào việc phong bế sự cảm ứng của IFN typ I.

nsp1 nằm ở đầu tận cùng N của polyprotein 1a bắt nguồn từ ORF1a của PRRSV và được xử lý thành hai dưới đơn vị đa chức năng, nsp1α và nsp1β, mỗi trong số chúng chứa miền xystein proteaza tương tự papain (papain-like cystein protease - PCP) thiết yếu để tự giải phóng ra từ polyprotein virut (den Boon et al., 1995; Chen et al., 2010). nsp1α chứa miền ngón tay kẽm ở đầu tận cùng N và miền PCPα proteaza, trong khi nsp1β chứa PCPβ. Đối với cả hai dưới đơn vị nsp1, nsp1α và nsp1β, cấu trúc tinh thể ba chiều đã được phân tích (Sun et al., 2009; Xue et al., 2010). Theo các phương pháp phân tích này, nsp1β chứa miền đầu tận cùng N (N-terminal domain - NTD), miền liên kết (linker domain - LKD), miền PCP (PCP beta), và đoạn kép dài đầu tận cùng C (C-terminal extension - CTE); (Xue et al., 2010). Sự chia tách qua trung gian nsp1β ở đầu tận cùng C của nsp1 khỏi nsp2 xảy ra ở vị trí WYG/AGR đối với PRRSV chủng US (Kroese et al., 2008) hoặc được dự báo ở vị trí WYG/AAG đối với PRRSV chủng EU (Chen et al., 2010), trong khi sự tách loại nsp1α/nsp1β xảy ra ở

vị trí ECAM/AxVYD đối với PRRSV chủng US hoặc được dự báo ở vị trí EEAH/SxVYR đối với PRRSV chủng EU (Chen et al., 2010).

Một số nghiên cứu biểu thị các chi tiết cơ học cho thấy PRRSV nsp1 và/hoặc các dưới đơn vị được tạo ra do sự tự chia tách nsp1α và/hoặc nsp1β ức chế sự sản sinh IFN typ I bằng cách can thiệp vào quá trình phiên mã IFN (Song et al., 2010; Kim et al., 2010; Chen et al., 2010; Beura et al., 2010). Ngoài ra, đã chứng minh được rằng nsp1β cản trở quá trình đáp ứng tế bào đối với interferon (truyền tín hiệu interferon); (Chen et al., 2010). Hơn nữa, đã chứng minh được rằng sự nhiễm PRRSV ức chế sự sản sinh IFN-α và/hoặc IFN-β ở các tế bào nhiễm PRRSV *in vitro* (Kim et al., 2010; Beura et al., 2010), sự định vị dưới mức tế bào của nsp1 (dưới đơn vị) đã được xác định (Song et al., 2010; Chen et al., 2010), và các khía cạnh cơ học của quá trình ức chế IFN typ I thu được từ các thí nghiệm biểu hiện protein đơn lẻ đã được xác nhận ở các tế bào nhiễm PRRSV (Shi et al., 2010). Cuối cùng, nghiên cứu quá trình đột biến nsp1 dựa trên sự biểu hiện protein nsp1 đã khám phá ra những ảnh hưởng đối với sự ức chế IFN ở virut (Shi et al., 2011b).

Các chủng PRRSV (EU) tồn tại trước đây đã được tạo ra (như được mô tả trong WO 2013017570 A1), các chủng này chứa các đột biến (khuyết đoạn) ở gen nsp1β gây ra sự sản sinh IFN typ I (IFN-β) ở các tế bào dễ bị nhiễm (MARC145) và nhạy cảm đối với IFN typ I (IFN-β).

Để kiểm tra xem liệu các IFN khác nhau gây ra các thể đột biến virut như vậy có được tạo ra dựa trên dòng lây nhiễm mới BI EU hay không, một tập hợp virut mang đoạn khuyết ở gen nsp1β được thiết kế. Một cách chính xác hơn, các đoạn khuyết này nằm trong miền đầu tận cùng N (N-terminal domain - NTD) của nsp1β mà được chứng minh là cần thiết để homodimer hóa protein (Xue et al., 2010). Figure 3 thể hiện sự sắp thẳng hàng trình tự axit amin nsp1β của một số chủng PRRSV kiểu US và EU. Các axit amin dự báo tạo thành các tổ chức sợi (màu xanh da trời) hoặc các chuỗi xoắn alpha (màu đỏ) được chỉ ra.

Mười thể đột biến khuyết đoạn nsp1β được tạo ra dựa trên dòng ADN bổ trợ lây nhiễm BI EU. Các đoạn khuyết bao gồm các axit amin mà được dự báo không tham

gia vào sự tạo thành sợi beta hoặc chuỗi xoắn alpha và được bảo toàn (một phần) trong tất cả các chủng PRRSV kiểu EU được phân tích trong quá trình sắp thẳng hàng (được đóng khung màu đỏ ở Figure 3).

Các đoạn khuyết được đưa vào gen nsp1β được hình dung trong quá trình sắp thẳng hàng trình tự axit amin được chỉ ra trên Figure 4. Thể đột biến khuyết đoạn BI Eu-nsp1β có tên gọi BI EU-nsp1β-delALEV, BI EU-nsp1β-delEV, BI EU-nsp1β-delLEVL, BI EU-nsp1β-delLE, BI EU-nsp1β-delDD, BI EU-nsp1β-delSDDS, BI EU-nsp1β-delHH, BI EU-nsp1β-delGRSR, BI EU-nsp1β-delRSR và BI EU-nsp1β-delSDGRSR, tương ứng

Để kiểm tra khả năng sống sót của thể đột biến khuyết đoạn nsp1β, sản phẩm phiên mã tổng hợp của ADN bổ trợ của BI EU mang đoạn khuyết tương ứng được chuyển nhiễm vào tế bào BHK21. Sau khi chuyển dịch nổi nuôi cấy tế bào từ tế bào đã chuyển nhiễm vào tế bào MA104 nhạy PRRSV, ảnh hưởng gây bệnh cho tế bào (cytopathic effects - CPE) và nhuộm miễn dịch huỳnh quang đặc hiệu nucleocapsid chỉ ra rằng có thể phát hiện được khả năng sống sót của thể đột biến PRRSV đối với chín trong số mười thể đột biến khuyết đoạn nsp1β được tạo ra (không được thể hiện). Các phát hiện này đã chứng tỏ rằng, không kể BI EU-nsp1β-delLEVL, tất cả các thể đột biến khuyết đoạn nsp1β đều có khả năng sống sót. Để phân tích tiếp theo xem liệu các thể đột biến khuyết đoạn nsp1β có khả năng sinh trưởng đến độ chuẩn cao trên các tế bào MA104 bình thường về mặt IFN hay không, các đường cong sinh trưởng được biểu diễn về cơ bản như được nêu ở trên đối với virut BI EU. Tóm lại, các tế bào MA104 được gây nhiễm với một trong số chín thể đột biến khuyết đoạn nsp1β này hoặc virut BI EU làm mẫu đối chứng. Dịch nổi nuôi cấy tế bào được thu nhận ở 0, 24, 48, 72 và 93 giờ sau khi gây nhiễm và được xác đị độ chuẩn trên tế bào MA104 trên đĩa 96 lỗ. Độ chuẩn virut được tính toán dựa trên các lỗ dương tính CPE. Figure 5 thể hiện kết quả của hai thí nghiệm độc lập và chứng tỏ rằng các thể đột biến khuyết đoạn BI EU- nsp1β có thể sinh trưởng được trên các tế bào MA104 một cách hữu hiệu như virut BI EU chủng gốc. Độ chuẩn cực đại nằm trong khoảng từ $5x10^6$ đến $1x10^7$ $TCID_{50}$/ml được quan sát ở 48 giờ sau khi gây nhiễm.

Tiếp theo phân tích xem liệu các khuyết đoạn được đưa vào gen nsp1β có thực

sự làm mất hoạt tính đối kháng IFN của protein nsp1β hay không. Vì vậy mức IFN-β trong 100µl mẫu được thu hồi ở 0, 24, 48, 72 và 93 giờ sau khi gây nhiễm trong suốt thí nghiệm đường cong sinh trưởng nêu trên được xác định bằng cách sử dụng ELISA thương mại đặc hiệu đối với IFN-β người (Invitrogen). Theo nhà sản xuất, thử nghiệm ELISA này cũng có thể được áp dụng để phát hiện IFN-β của động vật linh trưởng không phải người và được áp dụng tốt đối với các mẫu từ các tế bào MA104 là tế bào biểu mô thận khỉ xanh Green Monkey (xem Figure 6). Để định lượng kết quả thu được, đường cong hiệu chỉnh được tính đến bằng cách sử dụng mẫu đối chứng dương tính của nhà sản xuất ELISA.

Mức IFN-β xác định được trong dịch nổi tế bào MA104 được gây nhiễm với một trong số chín thể đột biến khuyết đoạn nsp1β có thể sống sót hoặc gây nhiễm với virut BI EU chủng gốc và thu được từ hai thí nghiệm độc lập được chỉ ra trên Figure 6.

Như được mong đợi, BI EU chủng gốc ngăn chặn một cách hữu hiệu sự tiết IFN-β trong toàn bộ quá trình gây nhiễm mà được cho là do chất đối kháng IFN virut gây ra. Không hoặc chỉ một lượng nhỏ IFN-β được phát hiện trong dịch nổi nuôi cấy tế bào ở 0, 24 và 48 giờ sau lây nhiễm với các thể đột biến khuyết đoạn BI EU-nsp1β khác nhau. Tuy nhiên, ở thời điểm muộn, một số thể đột biến không có khả năng ức chế sự biểu hiện của IFN-β ở các tế bào MA104 bị nhiễm, cho thấy sự thiếu hụt hoạt tính đối kháng IFN ở nsp1β. Thú vị là, sự thiếu hụt này thay đổi một cách đáng kể giữa chín thể đột biến khuyết đoạn BI Eu-nsp1β đã được phân tích. Trong khi hầu hết các thể đột biến tạo ra mức IFN-β dưới 50 đơn vị quốc tế (international units - IU) trên 100µl dịch nổi nuôi cấy tế bào, thể đột biến BI EU-nsp1β-delALEV hoàn toàn không có khả năng chống lại sự biểu hiện của IFN-β ỏ các tế bào MA104 đã bị nhiễm. Lượng IFN-β đo được ở 72 và 93 giờ sau khi gây nhiễm thâm chí vượt quá giới hạn của thử nghiệm ELISA mà nó được đặt ở ~200 IU trong 100µl. Kết quả này chứng minh rõ ràng rằng hoạt tính đối kháng IFN của protein nsp1β có thể được loại bỏ do sự khuyết đoạn các axit amin $A_{30}LEV_{33}$ trong dòng ADN bổ trợ lây nhiễm ở BI EU.

Tóm lại, dòng ADN bổ trợ lây nhiễm từ PRRSV kiểu EU mới được tạo ra, dòng này có thể sinh trưởng hữu hiệu đến độ chuẩn $1x10^7$ $TCID_{50}$/ml ở tế bào MA104 từ thận khỉ xanh Green Monkey. Dựa trên dòng này, chín thể đột biến BI EU-nsp1β có

thể sống sót được tạo ra, mang các đoạn khuyết trên NTD của nsp1β mà được chỉ ra là cần thiết để homođimer hóa protein này (Xue et al., 2010). Tất cả các thể đột biến này có thể được sinh trưởng đến độ chuẩn cao trên tế bào MA104. Tất cả các thể đột biến BI EU-nsp1β-delALEV, BI EU-nsp1β-delEV, BI EU-nsp1β-delLE, BI EU-nsp1β-delSDDS, BI EU-nsp1β-delGRSR, BI EU-nsp1β-delRSR và BI EU-nsp1β-delSDGRSR đều gây ra sự tiết IFN-β ở thời điểm muộn của quá trình lây nhiễm, điều này là trái ngược hoàn toàn với virut BI EU chủng gốc. Ngoài 7 thể đột biến này, bốn thể đột biến BI EU-nsp1β-delALEV, BI EU-nsp1β-delEV, BI EU-nsp1β-delLE, và BI EU-nsp1β-delSDDS điển hình cho một nhóm thể đột biến mới chưa hề được mô tả trước đây trong WO 2013017570 A1. Cụ thể là, sự nhiễm thể đột biến BI EU-nsp1β-delALEV gây ra lượng IFN-β rất cao ở các tế bào MA104, điều này dẫn đến kết luận rằng virut này bị giảm nghiêm trọng khả năng ngăn ngừa sự cảm ứng của IFN typ I.

Phát hiện này có ý nghĩa lớn đối với sự phát triển vacxin PRRSV do có thể giả thuyết rằng đáp ứng miễn dịch của vật chủ tự nhiên chống lại PRRSV có thể được tăng cường đáng kể bằng cách đưa vào các đoạn khuyết, chẳng hạn bằng cách xóa bỏ các axit amin $A_{30}LEV_{33}$ trong protein nsp1β của chủng PRRSV kiểu gen I.

Các thể đột biến khuyết đoạn nsp1β được mô tả ở đây, ở dạng một mình hoặc kết hợp với các thể đột biến được làm giảm độc lực khác, là các ứng cử viên đầy triển vọng cho vacxin PRRSV sống giảm độc lực.

Ví dụ 3

a) Đưa đoạn khuyết vào trong protein ORF4 của dòng ADN bổ trợ lây nhiễm PRRSV kiểu EU - BI EU

Đã kiểm tra xem liệu sự khuyết đoạn, như được mô tả theo nghiên cứu thứ nhất của sáng chế, có được đưa vào gen ORF4 của chủng virut PRRS bất kỳ mà không gây ra tác động bất lợi đến sự sao chép virut hay không. Vì vậy, sự khuyết đoạn được đưa vào vùng gen mã hóa miền ngoại sinh của protein ORF4 giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71 của dòng ADN bổ trợ lây nhiễm PRRSV kiểu EU là BI EU (bao gồm trình tự của SEQ ID NO:48). Sự khuyết đoạn trong protein ORF4 của BI EU bao gồm các axit amin 57-69 (như được mã hóa bởi SEQ ID NO:49).

Để kiểm tra khả năng sống sót của thể đột biến khuyết đoạn ORF4, sản phẩm phiên mã tổng hợp của ADN bổ trợ BI EU có sự khuyết đoạn này được chuyển nhiễm vào các tế bào BHK21. Sau khi chuyển dịch nổi nuôi cấy tế bào từ các tế bào đã chuyển nhiễm vào các tế bào MA104 dễ bị nhiễm PRRSV, ảnh hưởng gây bệnh cho tế bào (cytopathic effect - CPE) được phát hiện trong vòng 3 đến 4 ngày sau khi chuyển dịch nổi nuôi cấy tế bào từ các tế bào BHK21 đã được chuyển nhiễm vào các tế bào MA104. Sau khi nhuộm màu tế bào bằng kháng thể đơn dòng đặc hiệu protein vỏ PRRSV SDOW17 (Rural Technologies), phát hiện thấy tín hiệu rõ rệt trong tế bào MA104 dương tính CPE nhưng không phát hiện thấy trong các tế bào mà nhận dịch nổi của tế bào BHK21 được giả chuyển nhiễm (không được chỉ ra). Phát hiện này chứng tỏ rằng thể đột biến khuyết đoạn BI EU-ORF4 có thể sống sót. Virut đột biến được thu hồi có tên BI EU-GP5-36-46-ctr (ví dụ so sánh b) trong phần dưới đây.

Để phân tích tiếp xem liệu BI EU-GP5-36-46-ctr có thể sinh trưởng được đến độ chuẩn cao trên tế bào MA104 hay không, động học sinh trưởng được thực hiện nghiên cứu. Vì vậy, các tế bào MA104 được gây nhiễm với virut đã được thu hồi và gây nhiễm với virut BI EU chủng gốc làm mẫu đối chứng bằng cách sử dụng tỷ lệ gây nhiễm (multiplicity of infection - MOI) là 0,01. Dịch nổi của các tế bào đã gây nhiễm được thu ở 0, 24, 48, 72 và 96 giờ sau khi gây nhiễm và độ chuẩn virut được xác định bằng cách pha loãng virut theo dãy trên đĩa 96 lỗ chứa tế bào MA104. Figure 7 thể hiện kết quả của ba thí nghiệm độc lập và chứng tỏ rằng BI EU-GP5-36-46-ctr có thể sinh trưởng trên các tế bào MA104 một cách hữu hiệu như virut BI EU chủng gốc. Quan sát thấy độ chuẩn cực đại bằng ~$1x10^7$ $TCID_{50}$/ml đối với cả hai virut ở 48 giờ sau gây nhiễm.

Tóm lại, sự khuyết đoạn của các axit amin 57-69 trong protein ORF4 không gây ảnh hưởng bất lợi đến sự sinh trưởng của BI EU, chỉ ra rằng các biến thể trình tự trong vùng này được dung nạp tốt bởi PRRSV *in vitro*. Từ các kết quả này rút ra kết luận rằng, vùng nằm giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71 của protein ORF4 của BI EU cũng có thể được sử dụng làm vị trí cài xen đối với các trình tự ngoại sinh.

b) Sử dụng vị trí khuyết đoạn protein ORF4 để cài xen ARN ngoại sinh: Cài xen trình tự epitop trung hòa protein ORF5 PRRSV vào gen ORF4 của dòng ADN bổ trợ lây

nhiễm BI EU

Ví dụ này mô tả sự cài xen của ARN ngoại sinh vào vùng nằm giữa các vị trí axit amin từ 50 đến 71 của protein ORF4 của BI EU. ARN ngoại sinh trong ví dụ này mã hóa epitop trung hòa nằm trong protein ORF5 của virut PRRS (Ostrowski, M. et al.) và bao gồm các axit amin 1-11 của SEQ ID NO:39. Trình tự này (SEQ ID NO:51) được chọn để cài xen vào miền nội sinh của protein ORF4 để làm tăng khả năng tới gần được của epitop trung hòa ORF5 trong các vacxin thích hợp tiềm năng cho phép cải thiện đáp ứng miễn dịch ở các động vật được chủng ngừa.

Để tạo ra virut tái tổ hợp, trình tự ngoại sinh được đưa vào vị trí khuyết đoạn ORF4 được mô tả trong ví dụ a) và thay thế các axit amin 57-69 của protein ORF4 của BI EU bằng các axit amin 1-11 của SEQ ID NO: 39 (là các axit amin 36-46 trong protein ORF5 của chủng PRRSV typ 2) được chặn hai đầu bởi mối liên kết G-G. Sự cài xen này tạo ra trình tự cuối gồm Gly_{57}-Ser-Ser-His-Leu-Gln-Leu-Ile-Tyr-Asn-Leu-Thr-Gly_{69} (SEQ ID NO:53) trong protein ORF4 của BI EU. Virut tái tổ hợp chứa sự cài xen này được gọi là BI EU-GP5-36-46 (bao gồm trình tự SEQ ID NO:56) trong phần dưới đây.

Để kiểm tra xem liệu BI EU-GP5-36-46 có thể được thu hồi hay không, sản phẩm phiên mã tổng hợp của ADN bổ trợ của BI EU mang thể đột biến này được chuyển nhiễm vào tế bào BHK21. Virut tái tổ hợp có thể được tách khỏi theo phương pháp tương tự như đã mô tả ở trên. Tác dụng gây bệnh cho tế bào (cytopathic effect - CPE) được phát hiện trong vòng 3 đến 4 ngày sau khi chuyển dịch nổi nuôi cấy tế bào từ các tế bào BHK21 đã được chuyển nhiễm vào các tế bào MA104 dễ bị nhễm PRRSV. Hơn nữa, có thể phát hiện được việc nhuộm màu đặc hiệu protein vỏ RRSV ở các tế bào MA104 dương tính CPE nhưng không phát hiện được việc nhuộm màu đặc hiệu protein vỏ RRSV ở các tế bào nhận phần dịch nổi của các tế bào BHK21 được giả chuyển nhiễm (không được chỉ ra).

Động học sinh trưởng được tiến hành để kiểm tra xem liệu virut tái tổ hợp có khả năng sinh trưởng đến độ chuẩn cao hay không. Vì vậy, các tế bào MA104 đã được gây nhiễm với BI EU-GP5-36-46 và gây nhiễm với virut BI EU chủng gốc làm mẫu

đối chứng bằng cách sử dụng MOI bằng 0,01. Dịch nổi của các tế bào đã gây nhiễm được thu ở 0, 24, 48, 72 và 96 giờ sau khi gây nhiễm và độ chuẩn virut được xác định bằng cách pha loãng virut theo dãy trên đĩa 96 lỗ chứa tế bào MA104. Kết quả của ba thí nghiệm độc lập được mô tả trên Figure 7. Ở 48 giờ sau gây nhiễm, thể đột biến virut BI EU-GP5-36-46 đạt đến độ chuẩn cực đại bằng ~$1x10^7$ $TCID_{50}$/ml tương tự với virut BI EU chủng gốc, cho thấy trình tự được cải xen trong protein ORF4 không gây ảnh hưởng bất lợi đến sự sinh trưởng virut ở độ chuẩn cao.

Các thí nghiệm khác đối với tế bào MA104 đã bộc lộ rằng trình tự ARN ngoại sinh được duy trì ổn định qua nhiều giai đoạn. Phân tích trình tự cho thấy độ ổn định của đoạn cài xen qua tất cả các giai đoạn được phân tích. Thú vị là, phát hiện thấy sự đột biến nucleotit đơn lẻ từ ađenin thành thymin, do sự trao đổi axit amin từ His thành Pro ở vị trí 56, ngược chiều với vị trí cài xen sau giai đoạn 1 trong các thí nghiệm độc lập. Vì vậy, đột biến bổ sung này được cài xen vào BI EU-GP5-36-46 bằng kỹ thuật di truyền ngược. Để tạo ra virut tái tổ hợp này, trình tự ngoại sinh được đưa vào vị trí khuyết đoạn ORF4 được mô tả trong ví dụ a) và thay thế các axit amin 56-69 của protein ORF4 của BI EU bằng các axit amin 1-11 của SEQ ID NO: 39 (là các axit amin 36-46 trong protein ORF5 của chủng PRRSV typ 2) được chặn ở đầu tận cùng N bởi trình tự axit amin PG và được chặn ở đầu tận cùng C bằng liên kết G. Sự cài xen này tạo ra trình tự cuối gồm Pro_{56}-Gly-Ser-Ser-His-Leu-Gln-Leu-Ile-Tyr-Asn-Leu-Thr-Gly_{69} (SEQ ID NO:55) trong protein ORF4 của BI EU. Virut tái tổ hợp thu được có tên gọi BI EU-GP5-36-46-AtoC (bao gồm trình tự của SEQ ID NO:58) trong phần dưới đây. Động học sinh trưởng được mô tả trên Figure 7 chứng tỏ rằng BI EU-GP5-36-46-AtoC có thể sinh trưởng được đến độ chuẩn tương tự như BI EU-GP5-36-46 và BI EU kiểu dại, tương ứng.

Để kiểm tra xem liệu các trình tự bắt nguồn từ ORF5 trong vùng mã hóa miền ngoại sinh của ORF4 trong BI EU-GP5-36-46-AtoC có khiến cho virut đột biến nhạy cảm hơn đối với sự trung hòa huyết thanh hay không, thử nghiệm trung hòa huyết thanh (serum neutralization test - SNT) được thực hiện. Đã thừa nhận rằng việc gia tăng tính dễ bị ảnh hưởng của epitope trung hòa bắt nguồn từ ORF5 được cài xen nằm ở miền ngoại sinh của protein ORF4 sẽ dẫn đến gia tăng độ nhạy của virut tái tổ hợp

này với tác dụng của các kháng thể trung hòa so với virut BI EU chủng gốc.

Đối với các mẫu huyết thanh SNT được lấy từ sáu con lợn nái ở 48 ngày sau khi chủng ngừa với virut BI EU kiểu dại được pha loãng theo dãy và được trộn với BI EU-GP5-36-46-AtoC hoặc với BI EU kiểu dại.

Sau khi ủ trong một giờ ở 37°C và 5% CO_2, tế bào MA104 được bổ sung vào mẫu này. Độ chuẩn huyết thanh được xác định 4 ngày sau đó dự trên CPE được gây ra bởi virut không được trung hòa. Các mẫu huyết thanh thu được từ cùng động vật trước khi chủng ngừa đóng vai trò làm các mẫu đối chứng âm tính (không được chỉ ra). Các giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của hai thí nghiệm độc lập được mô tả trên Figure 8.

Có thể chứng minh được rằng BI EU-GP5-36-46-AtoC chắc chắn nhạy cảm hơn đối với sự trung hòa *in vitro* so với BI EU virut kiểu dại mặc dù có sự khác nhau có thể quan sát được giữa sáu động vật được phân tích. Độ chuẩn huyết thanh xác định được đối với BI EU-GP5-36-46-AtoC cao hơn từ 3 đến 15 lần so với độ chuẩn được xác định đối với virut BI EU chủng gốc (Figure 8). Dữ liệu thu được từ một thí nghiệm khác cũng gợi ý rằng độ chuẩn huyết thanh đối với BI EU-GP5-36-46-AtoC thậm chí có thể tăng nhiều hơn nhờ việc gây đột biến từ Asn_9 thành Gln_9 tại vị trí glycosyl hóa N (axit amin N_9 của SEQ ID NO: 39) có mặt trong trình tự bắt nguồn từ ORF5 (SEQ ID NO: 50 và 52) do sự glycosyl hóa tại N bảo vệ một cách tự nhiên epitop trung hòa ORF5((Ansari et al., 2006) và dữ liệu không được chỉ ra). Tóm lại, phát hiện được mô tả trên Figure 8 rõ ràng chỉ ra rằng epitop trung hòa bắt nguồn từ ORF5 được cài xen vào miền ngoại sinh protein ORF4 rất dễ bị ảnh hưởng trong virut tái tổ hợp BI EU-GP5-36-46-AtoC khiến cho virut tái tổ hợp này trở thành một ứng cử viên vacxin đầy triển vọng. Độ nhạy cao hơn được biểu thị đối với huyết thanh chứa kháng thể trung hòa đặc hiệu PRRSV sẽ cho phép thanh thải nhanh hơn và virut trong vacxin có độ an toàn cao hơn.

Ngoài ra, có thể mong đợi là kháng thể trung hòa đặc hiệu PRRSV sẽ được tạo ra ở mức độ cao hơn và ở thời điểm sớm hơn ở lợn con hoặc lợn nái được chủng ngừa với BI EU-GP5-36-46-AtoC so với các động vật được chủng ngừa với virut BI EU

chủng gốc. Sự tạo thành sớm của các kháng thể trung hòa sau khi chủng ngừa sẽ dẫn đến sự thanh thải nhanh hơn và vì vậy khả năng phát tán virut trong vacxin là kém (độ an toàn gia tăng) và tạo ra đáp ứng miễn dịch hữu hiệu hơn sau khi gây nhiễm PRRSV (hiệu quả gia tăng).

Vì vậy, virut tái tổ hợp BI EU-GP5-36-46-AtoC là ứng cử viên đầy triển vọng cho vacxin PRRSV sống được làm giảm độc lực với độ an toàn và hiệu quả được cải thiện.

Danh mục tài liệu tham khảo

Allende, R., Laegreid, W.W., Kutish, G.F., Galeota, J.A., Wills, R.W., Osorio, F.A., 2000. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: description of persistence in individual pigs upon experimental infection. J. Virol. 74, 10834-10837.

Ansari, I.H., Kwon, B., Osorio, F.A., Pattnaik, A.K., 2006. Influence of N-linked glycosylation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus GP5 on virus infectivity, antigenicity, and ability to induce neutralizing antibodies. J. Virol. 80, 3994-4004.

Beura, L.K., Sarkar, S.N., Kwon, B., Subramaniam, S., Jones, C., Pattnaik, A.K., Osorio, F.A., 2010. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus nonstructural protein 1beta modulates host innate immune response by antagonizing IRF3 activation. J. Virol. 84, 1574-1584.

Buddaert, W., Van, R.K., Pensaert, M., 1998. In vivo and in vitro interferon (IFN) studies with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). Adv. Exp. Med. Biol. 440, 461-467.

Chen, Z., Lawson, S., Sun, Z., Zhou, X., Guan, X., Christopher-Hennings, J., Nelson, E.A., Fang, Y., 2010. Identification of two auto-cleavage products of nonstructural protein 1 (nsp1) in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infected cells: nsp1 function as interferon antagonist. Virology 398, 87-97.

den Boon, J.A., Faaberg, K.S., Meulenberg, J.J., Wassenaar, A.L., Plagemann, P.G., Gorbalenya, A.E., Snijder, E.J., 1995. Processing and evolution of the N-terminal region of the arterivirus replicase ORF1a protein: identification of two papainlike cysteine proteases. J. Virol. 69, 4500-4505.

Haller, O., Weber, F., 2009. The interferon response circuit in antiviral host defense. Verh. K. Acad. Geneeskd. Belg. 71, 73-86.

Kim, O., Sun, Y., Lai, F.W., Song, C., Yoo, D., 2010. Modulation of type I interferon induction by porcine reproductive and respiratory syndrome virus and degradation of CREB-binding protein by non-structural protein 1 in MARC-145 and HeLa cells.

Virology 402, 315-326.

Kroese, M.V., Zevenhoven-Dobbe, J.C., Bos-de Ruijter, J.N., Peeters, B.P., Meulenberg, J.J., Cornelissen, L.A., Snijder, E.J., 2008. The nsp1alpha and nsp1 papain-like autoproteinases are essential for porcine reproductive and respiratory syndrome virus RNA synthesis. J. Gen. Virol. 89, 494-499.

Li, H., Zheng, Z., Zhou, P., Zhang, B., Shi, Z., Hu, Q., Wang, H., 2010. The cysteine protease domain of porcine reproductive and respiratory syndrome virus non-structural protein 2 antagonizes interferon regulatory factor 3 activation. J. Gen. Virol. 91, 2947-2958.

Lopez, O.J., Osorio, F.A., 2004. Role of neutralizing antibodies in PRRSV protective immunity. Vet. Immunol. Immunopathol. 102, 155-163.

Meier, W.A., Galeota, J., Osorio, F.A., Husmann, R.J., Schnitzlein, W.M., Zuckermann, F.A., 2003. Gradual development of the interferon-gamma response of swine to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection or vaccination. Virology 309, 18-31.

Miller, L.C., Laegreid, W.W., Bono, J.L., Chitko-McKown, C.G., Fox, J.M., 2004. Interferon type I response in porcine reproductive and respiratory syndrome virus-infected MARC-145 cells. Arch. Virol. 149, 2453-2463.

Ostrowski, M., Galeota, J.A., Jar, A.M., Platt, K.B., Osorio, F.A., Lopez, O.J., 2002. Identification of neutralizing and nonneutralizing epitopes in the porcine reproductive and respiratory syndrome virus GP5 ectodomain. J. Virol. 76, 4241-4250.

Shi, X., Wang, L., Li, X., Zhang, G., Guo, J., Zhao, D., Chai, S., Deng, R., 2011a. Endoribonuclease activities of porcine reproductive and respiratory syndrome virus nsp11 was essential for nsp11 to inhibit IFN-beta induction. Mol. Immunol. 48, 1568-1572.

Shi, X., Wang, L., Zhi, Y., Xing, G., Zhao, D., Deng, R., Zhang, G., 2010. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) could be sensed by professional beta interferon-producing system and had mechanisms to inhibit this action in MARC-

145 cells. Virus Res. 153, 151-156.

Shi, X., Zhang, G., Wang, L., Li, X., Zhi, Y., Wang, F., Fan, J., Deng, R., 2011b. The Nonstructural Protein 1 Papain-Like Cysteine Protease Was Necessary for Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Nonstructural Protein 1 to Inhibit Interferon-beta Induction. DNA Cell Biol. 30, 355-362.

Snijder, E.J., Meulenberg, J.J., 1998. The molecular biology of arteriviruses. J. Gen. Virol. 79 (Pt 5), 961-979.

Song, C., Krell, P., Yoo, D., 2010. Nonstructural protein 1alpha subunit-based inhibition of NF-kappaB activation and suppression of interferon-beta production by porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Virology 407, 268-280.

Sun, Y., Xue, F., Guo, Y., Ma, M., Hao, N., Zhang, X.C., Lou, Z., Li, X., Rao, Z., 2009. Crystal structure of porcine reproductive and respiratory syndrome virus leader protease Nsp1alpha. J. Virol. 83, 10931-10940.

Xiao, Z., Batista, L., Dee, S., Halbur, P., Murtaugh, M.P., 2004. The level of virus-specific T-cell and macrophage recruitment in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in pigs is independent of virus load. J. Virol. 78, 5923-5933.

Xue, F., Sun, Y., Yan, L., Zhao, C., Chen, J., Bartlam, M., Li, X., Lou, Z., Rao, Z., 2010. The crystal structure of porcine reproductive and respiratory syndrome virus nonstructural protein Nsp1beta reveals a novel metal-dependent nuclease. J. Virol. 84, 6461-6471.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Virut gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) kiểu gen I có bộ gen được mã hóa bởi phân tử axit nucleic chứa trình tự được chọn từ nhóm gồm SEQ ID NO: 49, 56, 57, và 58.

2. Virut theo điểm 1, trong đó axit nucleic đã nêu chứa trình tự SEQ ID NO: 49.

3. Virut theo điểm 1, trong đó axit nucleic đã nêu chứa trình tự SEQ ID NO: 56.

4. Virut theo điểm 1, trong đó axit nucleic đã nêu chứa trình tự SEQ ID NO: 57.

5. Virut theo điểm 1, trong đó axit nucleic đã nêu chứa trình tự SEQ ID NO: 58.

6. Vacxin chứa virut theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, tùy ý còn chứa tá dược dược dụng, tốt hơn là được chọn từ nhóm gồm: dung môi, môi trường phân tán, chất bổ trợ, chất ổn định, chất pha loãng, chất bảo quản, chất kháng khuẩn, chất kháng nấm, chất đẳng trương, và chất làm chậm sự hấp phụ.

7. Vacxin theo điểm 6, trong đó vacxin này chứa 10^4 đến 10^6 hạt virut mỗi liều.

8. Phân tử axit nucleic mã hóa virut theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.

9. Phân tử axit nucleic theo điểm 8 trong đó phân tử này là phân từ ADN.

10. Cấu trúc ADN chứa phân tử ADN theo điểm 9.

11. Sản phẩm phiên mã ARN của cấu trúc ADN theo điểm 10.

12. Tế bào chứa cấu trúc ADN theo điểm 10 hoặc sản phẩm phiên mã ARN theo điểm 11.

13. Chế phẩm chứa phân tử axit nucleic theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 8 đến 9 được tạo hỗn dịch trong một lượng thích hợp chất pha loãng hoặc tá dược dược dụng.

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

<120> VIRUT GÂY HỘI CHỨNG RỐI LOẠN HÔ HẤP VÀ SINH SẢN Ở LỢN (PPRS) KIỂU GEN I, VACXIN CHỨA VIRUT NÀY, PHÂN TỬ AXIT NUCLEIC MÃ HÓA VIRUT NÀY, CẤU TRÚC ADN VÀ SẢN PHẨM PHIÊN MÃ ARN LIÊN QUAN VÀ CHẾ PHẨM CHỨA PHÂN TỬ AXIT NUCLEIC NÀY

<130> 01-2959-EP-3

<160> 99

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 22
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(19)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 1
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
20

<210> 2
<211> 21
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>

<221> MOD_RES
<222> (5)..(18)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 2
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Xaa Gln Cys Arg
20

<210> 3
<211> 20
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(17)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 3
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Gln Cys Arg
20

<210> 4
<211> 19
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(16)

<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 4
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Gln Cys Arg

<210> 5
<211> 18
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(15)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 5
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln
1 5 10 15

Cys Arg

<210> 6
<211> 17
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(14)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 6
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys
1 5 10 15

Arg

<210> 7
<211> 16
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(13)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 7
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
1 5 10 15

<210> 8
<211> 15
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(12)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 8
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
1 5 10 15

<210> 9

<211> 14
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(11)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 9
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
1 5 10

<210> 10
<211> 13
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(10)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 10
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
1 5 10

<210> 11
<211> 12
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(9)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 11
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
1 5 10

<210> 12
<211> 11
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(8)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 12
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
1 5 10

<210> 13
<211> 24
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(19)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 13
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
20

<210> 14
<211> 23
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(18)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (22)..(22)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 14
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
20

<210> 15
<211> 22
<212> PRT

<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(17)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 15
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
20

<210> 16
<211> 21
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(16)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 16
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Gln Cys Arg Xaa Ala
20

<210> 17
<211> 20
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(15)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 17
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln
1 5 10 15

Cys Arg Xaa Ala
20

<210> 18
<211> 19

<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(14)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 18
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys
1 5 10 15

Arg Xaa Ala

<210> 19
<211> 18
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(13)

<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 19
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg
1 5 10 15

Xaa Ala

<210> 20
<211> 17
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(12)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (16)..(16)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 20
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa
1 5 10 15

Ala

<210> 21

<211> 16
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(11)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (15)..(15)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 21
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
1 5 10 15

<210> 22
<211> 15
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(10)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>

<221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 22
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
1 5 10 15

<210> 23
<211> 14
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(9)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 23
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
1 5 10

<210> 24
<211> 13
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>

<221> MOD_RES
<222> (5)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 24
Phe Xaa Val Leu Xaa Xaa Ile Xaa Gln Cys Arg Xaa Ala
1 5 10

<210> 25
<211> 4
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 25
Phe Xaa Val Leu
1

<210> 26
<211> 7
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(5)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 26
Tyr Ile Thr Xaa Xaa Ala Asn
1 5

<210> 27

<211> 6
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 27
Phe Xaa Val Leu Xaa Asp
1 5

<210> 28
<211> 8
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 28
Val Tyr Ile Thr Xaa Thr Ala Asn
1 5

<210> 29
<211> 5
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 29
Phe Xaa Val Leu Gln
1 5

<210> 30
<211> 8
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 30
Gln Tyr Ile Thr Ile Xaa Ala Asn
1 5

<210> 31
<211> 22
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 31
Phe Met Val Leu Gln Lys Ile Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg
1 5 10 15

Ser Gln Cys Arg Glu Ala
20

<210> 32
<211> 23
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 32
Gln Lys Ile Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg Ser Gln Cys Arg
1 5 10 15

Glu Ala Ile Gly Thr Pro Gln
20

<210> 33
<211> 21
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 33
Asp Ile Ser Cys Leu Arg His Gly Arg Lys Ser Arg Gln Cys Arg Thr
1 5 10 15

Ala Ile Gly Thr Pro
20

<210> 34
<211> 9
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 34
Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg
1 5

<210> 35
<211> 10
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 35
Ser Cys Leu Arg His Gly His Lys Ser Arg
1 5 10

<210> 36
<211> 172
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 36
Met Ala Ala Ala Ile Leu Phe Phe Leu Val Gly Ala Gln His Leu Met
1 5 10 15

Val Ser Glu Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Thr His Leu Ser
20 25 30

Asp Ile Lys Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Gly Phe Met Val Leu Gln
35 40 45

Lys Ile Glu Cys Leu Gln Ala Pro Gly Thr Arg Ser Gln Cys Arg Glu
50 55 60

Ala Ile Gly Thr Pro Gln Tyr Ile Thr Ile Gln Ala Asn Val Thr Asp
65 70 75 80

Glu Ser Tyr Leu Tyr Asn Ala Asp Leu Leu Met Leu Ser Ala Cys Leu
85 90 95

Phe Tyr Ala Ser Glu Met Ser Glu Lys Gly Phe Asn Val Ile Phe Gly
100 105 110

Asn Val Ser Gly Val Val Ser Ala Cys Val Asn Phe Thr Asp Tyr Val
115 120 125

Ala His Val Thr Gln His Thr Gln Gln His His Leu Val Ile Asp His
130 135 140

Val Arg Leu Leu His Phe Leu Ser Pro Pro Val Met Arg Trp Ala Thr
145 150 155 160

Thr Ile Ala Cys Leu Phe Ala Ile Leu Leu Ala Ile
165 170

<210> 37
<211> 519
<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 37
atggctgcgg ccattctttt cttcctggtt ggtgctcaac atctcatggt ttctgaggcg 60

ttcgcctgca agccctgctt ctcgacgcat ttatcagata ttaagaccaa cacgaccgcg 120

gctgccggtt tcatggtcct tcagaaaatt gaatgcctcc aagcccctgg gacacggtcg 180

caatgtcgtg aagccatcgg tacccccccag tacatcacga tacaggccaa cgtgaccgac 240

gaatcatact tgtataacgc ggacttgctg atgctctctg cgtgcctctt ctacgcctca 300

gaaatgagcg agaaaggctt caacgtcatc tttgggaatg tttctggcgt tgtttccgct 360

tgtgtcaatt tcacagatta cgtagcccac gtgactcaac acacccagca gcatcacctg 420

gtaatcgacc acgttaggct actacatttc ctgtcaccac ctgtaatgag gtgggccaca 480

accatcgctt gtttgttcgc cattcttttg gcgatatga 519

<210> 38
<211> 14854
<212> ADN

<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 38

acctcttggc ccctgttcta gcccaacagg tatccttctc tctcggggcg agtgcgccgc 60

ctgctgctct cttgcagcgg gaaggacctc ccgagtattt ccggagagca cctgctttac 120

gggatctcca ccctttaacc atgtctggga ctctctcccg gtgcatgtgc accccggctg 180

ctcgggtatt ttggaacgcc ggtcaagtct tctgcacacg gtgtctcagt gcgcggtctc 240

ttctccctcc tgagcttcag gacactgacc ttgctgcaat tggtttgttt tacaagccta 300

aggacaagat caaatggaaa gttcccattg gcattcctca ggtggaatgt actccatccg 360

ggtgctgttg gctctccgct attttccccc tagcgcgcat gacctccggt aatcacaact 420

tccttcaacg gcttgtgaag gttgctgacg ttttgtaccg tgacggttac ttggcacccc 480

aacaccttcg tgaactccaa gtctacgaac gcggctgcag ctggtacccg atcacggggc 540

ctgtgcccgg aatgggtttg tatgcaaact ccatgcacgt gtctgatcag ccgtttcctg 600

gtgccactca tgtgttaacc aactcaccct tgcctcaaca ggcttgtcgg caaccattct 660

gtccatttga ggaggctcat tccgacgtgt acaggtggaa gaaatttgtg attttcgtgg 720

attctcctct taacggtcga tctcgtatga tgtggacacc ggggtccgat gactcggctg 780

ccttagaagt gcttccgcct gaactagaac gtcgagtcga aatcctcatt cgaagttttc 840

ctgctcatca ctctgttgat ctcaccgaat gggaactcac tgaatcacct gagcacggtt 900

tttccttcag cacgttccat tctagtggtc acctcgccca aaaccccgac atgtttgatg 960

gcaagtgttg gctatcttgc tttttgagcc tgccgcccga agtgtggcgc catgaagaac 1020

agctggccaa cactctcggt taccaaacca agtggggtgt gcacggtaag tacctccagc 1080

gcaggcttca aattaacggc gtccgtgctg tggttgaccc taatggtccc attcacgttg 1140

aagcgctatc ttgctcccag tcttggatca gacatctgac tctggaagat gatgtaactc 1200

cggggttcgt tcgcctaatg tctctccgta ttgtgccgaa cacagaaccc accatcctcc 1260

aggttttccg gtttggggca cacaagtggt atggtgctgc cggcaagcga gctcgcacta 1320

agcgtgcagc aaagaaaggg aaggactcga ctatcactcc cgagactgcc caaccaacct 1380

ccgcttgcga aatcatcacc tattccccac cggcggacgg atcttgtggc tggcatgttc 1440

ttgccgccat agtgaaccga atgataagtg gtgacttcac gtccccccta actcagtaca 1500

ataggccaga ggatgattgg gcttctgatt atgatcttgc tcaagcgatt caatgcctgc 1560

aactgcctgc taccctggtt cggggtcgcg cctgtcctaa cgccaagtac cttataaaac 1620

ttaacggggt tcactgggag gtagaggtga ggcctggaat ggctcctcgc tccctttccc 1680

gcgaatgcgt ggttggcgtc tgctctgaag gctgtgtcgc gccgccttat ccagaaaacg 1740

ggctaccaaa acgcgcactc gaggccttgg cgtctgctta caggctacct tccgactgcg 1800

ttagctgtgg tattgctgac tttctcgcta accctcccct tccggaattc tggaccctcg 1860

acaaaatgtt gacctccccg tcaccagaac ggtccggctt ctctagtttg tataaattac 1920

ttttggaggt tgttccgcag aaatgtggtg cctcggaggg ggcttttatt tgtgctgttg 1980

aaaggatgtt gaaggattgt ccgagctcca aacaggccat ggccctttg gcaaaaatta 2040

gaatcccatc ctcaagggcc ccgtctgttt ccttggatga gtgttttcct acggatgtcc 2100

cagccgactt tgaatcagcg tctcaggaaa ggccccaaac ttccggtgtc gctgttgccc 2160

agtgtctacc ggatgcaaaa gagctcgagg aaacagcccc gggaaaagtt caagagaatg 2220

gtcacaaggc catccatcct gcgcctcttg ctggttgtcc taacgacgag caagtacagg 2280

tgattgccag cgagcaactg aggcccggcg actgtgtttc gacagtcagg ggtgctcgcg 2340

atgatgctcc agtctcagcc ggcctgacta acctggcagg cgggaacccc ccttttccaa 2400

accccacgga aggaaatagg ccccatgact gggaagacgg acctttggat ctatcccgac 2460

cgaaaccagt tgccgagatg acccttgtaa gagagcaagt accctacaac ccaggtccta 2520

acactgatgt ctcccccgtc gccgctccgg gctttatccc gacggggctc gtatttcgtc 2580

atgttgagca ttgtggctcg gagtccggtg agagcgactc ccctctaaac ttgtctaatg 2640

tgcaaatttc ggaccagccc ctaaaccttt ccctgaccgc atggccggtg aaggccaccg 2700

cctctgaccc cggttgggtt catggtcgac gtgagcctgt ctttgcgaag cctcgaaatg 2760

ccttctctga cggtgactca gttgttcagt tcggggagct ttctgaatcc agctccgtcg 2820

tcgagtttga ccgagcaaaa aatgttacaa cggttgacgc ccctgtcgac ttgacgactc 2880

cgaataaggc cctctctgtg gtcgatcctt tcgagttcgc tgagcccaag cgcccacgtt 2940

tctccgcgca agccctgatt gaccgaggag gtccacttgc tgatgtccac gcaaaaataa 3000

agaatcgggt atacgaacag tgcctccagg cttgcgagcc cggtagtcgc gcaaccccag 3060

ccactagaga ctggctcgac aaaatgtggg agagggtgga catgaaaact tggcgctgca 3120

cctcacagtt tcaagctggt cgcattctcg cgtccctcaa gttcctccct gacatgattc 3180

aggacacacc gcctcctgct cccaggaaga gccgggctgg tgacagcacc ggcctaaaac 3240

aactggtggc acagtgggat aggaaattga gtgcggcccc tcctccgaaa ctggttgggt 3300

cagtgcctga ccagactgtc ctcccgtccg cggacaccca gcaagaagac gctgaccctc 3360

ctgatgggcc gccccacgcg ccggacattc ctagtcgagt aggtacagtc aggaattgga 3420

aaggttgcat gctttccggc acccgttttg cggggtccat gagtcagcgc ttcatgacat 3480

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttgcgct cacacttttc tcgccgcggg 3540

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgttgt tttacttgct ctcctgctct 3600

gtcgctctta cccaattttc gggtgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3660

ggcgcgttcg tctgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ctattctcga 3720

ctccatccaa cccagtcggt tcttcttgtg accacgattc gccggagtgt cacgctgagc 3780

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cggccttgtg gtgggcccct 3840

caggtctctt atgcgtcgtt cttggcaagc tactcggtgg gtcacgttat ctctggcata 3900

ttctcttacg tttatgcatg cttgcagatt tggccctttc tcttgtttat gtggtgtccc 3960

aagggcgttg tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac agctcctgcg gaggtggctc 4020

tcaatgtatt tcctttctcg cgcgccaccc gttcctctat tgtatcctta tgtgatcgat 4080

tccaggcgcc aaaaggggtt gatcccgtac atttggcaac gggttggcgc gggtgctggt 4140

gcggcgatag ccccatccat caaccacacc agaaacccat agcttacgcc aacttggatg 4200

aaaagaaaat atctgcccag acggtggtcg ctgttccata cgatcccagc caggccatca 4260

aatgcctgaa agtcctacag gctggaggag ctattgtaga ccagccaaca cctgaggttg 4320

ttcgtgtttc cgaaatcccc ttctcagccc catttttttcc gaaagttccg gtcaatccaa 4380

actgtagggt tgtggtagat tcggacacct ttgtggccgc ggttcgctgc ggttactcaa 4440

caacacaact ggtcctgggc cggggcaact tcgccaagtt gaatcaaaca cctcttggga 4500

actctgtctc caccaaaacg actggtggtg cctcttacac ccttgctgtg gcgcaagtgt 4560

ccgtgtggac tctcatccat ttcatcctcg gtctttggtt cacatcgcct caagtgtgcg 4620

gccgaggtac cgctgatcca tggtgttcaa atccttttc atatcccacc tatggccctg 4680

gagttgtctg ctcctctcga ctttgcgtgt ctgccgatgg agtcaccctg ccattgttct 4740

cagccgtggc acaactctcc ggtagggagg tgggaatttt cattctggtg ctcgtctcct 4800

tgatcgcttt ggcccaccat atggctctta aagcagatat gttggtgatc tttttggctt 4860

tctgcgccta cgcctggcct atgagttctt ggttaatttg tttctttccc atgcttttga 4920

agtgggttac ccttcaccct cttaccatgc tttgggtaca ctctttctta gtgttttgtc 4980

tgccagcagc tggcatcctt tcactaggga caactggcct tctctgggca gtcggccgct 5040

tcacccaggt agccggaatt attacacctt atgacattca ccgatacact tctgggccgc 5100

gtggtgctgc cgctgtagcc acagccccag aaggcactta catggccgcc gtccgtagag 5160

ctgccttaac tgggcgaact ttgatcttca ccccgtctgc agttgggtcc cttctcgagg 5220

gtgccttcag gactcataaa ccctgcctca acaccgtgaa tgtcgtgggt tcttcttttg 5280

gttctggagg agtctttacc attgatggga aaaaactgtt gttactgcga cacatgtgtt 5340

gaacggcgac acagccaggg tcaccggtga ctcctataac cgcatgctca ccttcaggac 5400

caacggtgat tacgcctggt cccatgctga tgactggcaa ggcgttgccc cagtggtcaa 5460

gatcgcgaaa gggtatcgcg gtcgtgccta ttggcaaaca tcaactggtg tcgaacccgg 5520

tgttgttggt gaaggattcg ccttctgttt tactaactgt ggtgactcgg ggtcacccgt 5580

catttcagaa tctggtgatc tcattggaat ccacaccggt tcgaacaaac ttggttctgg 5640

tcttgtgaca acccccgaag gggagacctg cactattaaa gaaaccaagc tctctgacct 5700

ttccagacac ttcgcgggcc caagcgttcc ccttggggac ataaaattaa gcccggccat 5760

catccctgat gtgacgtcca tcccaagtga cttggcatcg ctcctggctt ccgtccctgt 5820

agtggaaggc ggtctttcga ccgttcaact cttgtgtgtc tttttccttc tctggcgtat 5880

gatggggcat gcttggacac ccattgttgc cgtgggtttc tttttgctga atgaaattct 5940

tccagcagtc ttggtccgag ccgtgttctc ttttgcgctc tttgcgtttg catggctcac 6000

cccctggtct gcgcaggtgt tgatgatcag actcctcacg gcctccctca accgcaacaa 6060

gctttctctg gcgttctacg cactcggggg tgtcgtcggt ttggccgctg agatcgggac 6120

tttcgctggt aggttgtctg aattgtctca agccatttca acatactgct ttttacctag 6180

ggtccttgct atgaccagct gtgtccccat catcatcatt ggtggactcc atgctcttgg 6240

tgtaatcctg tggttgttca aatatcggtg tctccacaac acgctagttg gtgatgggag 6300

tttttcaagc gccttcttcc tgcggtactt tgcagagggt aatctcagaa aaggtgtttc 6360

acagtcctgt ggcatgagta atgaatcctt gacggctgct ttggcttgta agttgtcaca 6420

ggctgacctt gactttctgt ccggcctaac gaatttcaag tgttttgtgt ctgcttcaaa 6480

tatgaagaat gctgctggcc aatatattga agcagcgtac gccaaggcct tgcgccacga 6540

gttggcttcc ttagttcagg tcgacaaaat gaaggggttt ttgtccaagc tagaagcttt 6600

tgctgagacg gccaccccat cccttgatac aggtgacgta gttgttctgc ttggacaaca 6660

tcctcatgga tctattcttg acattaacgt agggactgaa aggaaaactg tgtctgtgca 6720

ggagactcgg agtttgggtg gctccaaatt cagtgtctgc accgttgtgt ccaacacacc 6780

tgtagacgcc ctgaccagca tcccacttca gacaccaact ccgcttttcg agaatggccc 6840

gcgtcatcgc ggtgaggaag acgatcttaa agtcgagagg atgaagaagc actgcatatc 6900

cctcggcttt cataacatta atggcaaagt ttactgcaaa atttgggaca agtctaccgg 6960

tgacaccttc tacacggatg actcccgata cacccaagac tgtgcctttc aggacaggtc 7020

agccgactat agagacaggg attatgaagg tgtgcagacc gccccccagc acggatttga 7080

cccaaagtcc gagacccctg tcggcactgt tgtgatcggc ggcattacgt ataacaggta 7140

tctggttaaa ggtaaagagg tcttgatccc caagcctgac aactgccttg aagccgccaa 7200

gctatccctt gaacaagctc tcgctggtat gggccagact tgtgacctca cggctgctga 7260

agtggaaaag ctaaagcgca ttattagcca actccaaggc ttgaccaccg agcaggcttt 7320

aaactgctag ccgccagtgg cttgacccgc tgtggccgcg gcggcttagt tgtgactgaa 7380

acggcggtga aaattgtgaa ataccacagc agaaccttca ccctaggccc tttagacctg 7440

aaagtcacct ctgaagtgga ggtgaagaaa tcaacagagc agggccacgc cgttgtagca 7500

aacctatgct ccggtgttgt gttgatgaga cctcaccctc cgtcccttgt tgatgttctt 7560

ctaaagcctg gacttgacac gacacctggc atccaaccgg ggcatggggc tggaaacatg 7620

ggtgtgaacg gttccatttg ggattttgaa actgccccca caaaggcgga actcgagtta 7680

tccaaacaaa taatccaagc gtgtgagatt aggcgcgggg atgccccgaa cctccaactc 7740

ccttataagc tctatcctgt taggggggat cctgagcggc atgaaggtcg ccttatcaat 7800

accaggttcg gggacttacc ttataagact cctcaagaca ccaagtccgc agtccacgcg 7860

gcttgttgcc tacaccccaa tggagccccg gtatttgacg gtaaatccat gctgggcacc 7920

actcttcagc atggttttga gctttatgtc cccactgtgc cctatagtgt tatggagtac 7980

cttgactcac gccctgacac tccttttatg tgtactaagc atggcacttc cagtgctgct 8040

gcagaggacc tccaaaagta tgacctatcc acccaaggat ttgtcttgcc tggtgtcttg 8100

cgcttagtgc gcaggttcat cttcagccat attggtaaag cgccaccatt gttcctccca 8160

tcaacttacc ccgctaagaa ctccatggca gggattaatg gtcagaggtt tccgacaaag 8220

gatattcaga gcatacctga aatcgatgaa atgtgtgccc gcgctgtcaa ggaaaattgg 8280

caaactgtta caccttgcac cctcaagaaa cagtattgtt ctaagcccaa aaccaggacc 8340

atcctgggca ctaacaactt tattgccttg gcccacagat cagcgcttag tggtgtcacc 8400

caggcgttca tgaaaaaggc ttggaattcc ccaattgcct tggggaagaa taaattcaag 8460

gagctgcatt gcaccgttgc cggcaggtgt cttgaggctg acttggcctc ctgcgaccgc 8520

agtacccccg ccattgtgag atggtttgtt gccaacctcc tgtatgaact tgcaggatgt 8580

gaagagtacc tgcccagcta cgtgcttaat tgctgccatg acctcgtggc aacacaaaat 8640

ggtgccttca caaaacgcgg tggcctgtcg tctggggacc ctgtcaccag tgtgtccaac 8700

accgtatatt cactgataat ttacgcccag cacatggtgt tgtcagccct aaaaatgggt 8760

catgagattg gtcttaagtt tcttgaggag caactcaagt tcgaagacct ccttgaaatt 8820

cagcctatgt tggtgtattc tgatgatctt gttttgtatg ctgaaaggcc ctccttcccc 8880

aattaccatt ggtgggtcga gcaccttgac ttgatgctgg gtttcaagac agacccaaag 8940

aagaccgtta taactgacaa gcccagcttt ctcggttgca gaattgaggc ggggcgacag 9000

ctagccccca atcgtgaccg cattctggct gctctcgcat atcacatgaa agcgcaggac 9060

gcatcagagt actatgcgtc tgctgccgca attctgatgg actcgtgtgc ttgcattgac 9120

tatgatcctg agtggtatga agacctcatc tgtggcatcg ctcagtgcgc ccgccaggat 9180

ggttatcgct tcccaggacc ggcatttttc atgtccatgt gggagagact gagaagccat 9240

aatgagggga agaaattccg ccattgcggc atctgtgacg ccaaagctga tcacgcgtct 9300

gcctgtgggc ttgacttgtg cttgtttcac tcgcactttc atcaacactg ccctgttatc 9360

ttgagttgcg gccaccatgc cggttccaaa gaatgttcgc agtgtcagtc acctgttggg 9420

tctggcaaga cccctcttga tgccgtgctg aagcaaatcc catacaaacc tcctcgtaca 9480

gcaatcatga gggtaagcga caaagtgaca gccctggatc cagggaggta ccagtctcgt 9540

cggggcctcg ttgcagtcaa aaggggtatc gcaggtaatg aagttgatct ccctgatggg 9600

gactatcagg tagtgcctct tttgccgacc tgcaaagaca ttaatatggt gaaggtggct 9660

tgtaatgttc tactcagcaa attcatagtg gggccaccag gttccgggaa gacaacctgg 9720

ctgctgagtc aagtccagga tgatgatgtt atttacacac ccactcatca gaccatgttt 9780

gatatagtca gtgctctcaa agtttgcagg tattccatcc caggggcctc aggactccct 9840

ttcccaccac ctgccaggtc cgggccatgg gtcaagctca ttgccagcgg acacgtccca 9900

ggccgagtgt catacctcga tgaggctgga tattgtaatc atctggacat cctcagactg 9960

ctttccaaaa cacctcttgt gtgtttgggt gaccttcagc aacttcaccc tgttggcttt 10020

gattcctact gttatgtgtt cgatcagatg cctcagaagc agctgaccac tatttataga 10080

tttggtccta acatctgtgc agccatccag ccttgttaca gggaaaaact tgaatctaag 10140

gctaggaaca ccagggtggg tttcaccacc cggcctgtgg ccttcggtca ggtgttgaca 10200

ccataccaca aagaccgtac tggctctgcg ataaccatag attcatccca aggggccact 10260

tttgatattg tgacattgca tctaccatcg ccgaagtcct taaacaaatc ccgagcactt 10320

gtagccatta ctcgagcaag acatgggttg ttcatttatg accctcataa ccagctccag 10380

gaatttttta atttaacccc tgagagcact gattgcaacc ttgtgttttg ccacggggat 10440

gagctggtag ttttggacgc cggtaatgca gtcacaactg tggcgaaggc cctagaaact 10500

ggtccgtcgc ggttccgtgt gtcggacccg agatgcaagt ccctcttagc tgcctgttca 10560

gccagtctgg aagggagctg catgccacta ccgcaagtgg cacataacct gggattttac 10620

ttttcccctg acagcccagc atttgcacct ctgccaaaag agctggcgcc acactggcca 10680

gtggtcactc atcagaataa tcgggcgtgg cctgatcgac ttgtcgccag catgcgcccg 10740

ctcgacaacc gttacagcaa gccaatggtc ggtgcagggt atgtggtcgg gccgtccacc 10800

tttctcggta cacccggcgt ggtgtcatac tatcttacac tatacattaa gggtgagccc 10860

caggccttac ctgaaacact cgtttccacg ggacgcatag ctacagattg tcgggagtac 10920

ctcgacacag ctgaggaaga ggcagcaaaa gaactccccc acgcattcat gggtgatgtc 10980

aaaggcacca caattggtgg ttgtcatcac attacatcaa aatacctacc caggtcccta 11040

cccaaggact ccattgccgt agttggggta agttcacctg gcaaggccgc caaagcctta 11100

tgcactctca ctgatgtgta cctcccagaa ctccggccgt atttgcaacc tgagacagcg 11160

tcgaaatgct ggaaactcaa actggacttc agggacgtcc ggctaatggt ctggaaaggg 11220

gccaccgcct acttccagtt ggaagggctc acttggtctg cactgcctga ctatgccagg 11280

tttattcagc tgcccaagaa cgccattgtg tacatcgatc cgtgcatagg accggcgaca 11340

gccaaccgta aagttgtgcg aaccacagat tggcgagctg acctggcagt gacaccgtac 11400

gactacggtg ctcaacacat tttgacaacc gcctggttcg aggacctcgg gccgcagtgg 11460

aaaattttgg ggttgcagcc cttcaggcga acatttggcc ttgaaaatac tgaagattgg 11520

gcaattcttg cacgccgtat gaatgacggt aaggactaca ctgattacaa ctggagttgc 11580

gttcgagaac gcccacacgc tatctatggg cgtgctcgtg accatacata ccactttgcc 11640

cttggcacag aattacaagt ggagctaggt aaacccagat tgtcgcctga gcaagtcccg 11700

tgaattcgga gggatgcaat ggggtcactg tggagcaaaa tcagccagtt gttcgtggac 11760

gctttcactg aattccttgt tagtgtggtt gacattgtca ttttccttgc catattgttt 11820

gggttcacag tcgcaggatg gttactggtc tttcttctca gggtggtttg ctccgcgttt 11880

ctccgttcgc gctctgccat tcactctccc gaactatcga aagtcctatg agggcttgtt 11940

acccaactgt agaccggatg ttccacaatt tgcgtttaag cacccattgg gcatgttttg 12000

gcacatgaag gtctcccact tgattgatga gatggtctct cgtcgcgtct accaaaccat 12060

ggagcattcg ggccaagcgg cctggaaaca ggtggtcgct gaggccactc tcacgaagtt 12120

gtccaggctc gacattgtca ctcacttcca acacctagcc gcagtggagg cggattcttg 12180

ccactttctt agctcgcgac tcgtgatgct aaaaaatctt gctgtaggca atgtaagtct 12240

acaatacaac accacgttgg atcgcgttga gctcattttc cccacgccag gcacgaggcc 12300

caagttgacc gattttaggc aatggctcat cagtgtgcac gcttccattt tctcctctgt 12360

ggcttcatct gttaccttgt ttgtagtgct ttggcttcga attccagctc tacgctatgt 12420

ttttggtttc cattggccca cggcaacaca tcatttgaac taactgtgaa ttacaccata 12480

tgtaagccct gccttaccag tcaagcggcc aaacaacggc tcgaacccgg tcatagcatg 12540

tggtgcagga tagggcacac cagctgcgag gagagtgacc atgatgagtt gtcaatgacc 12600

atcccgcctg ggtatgataa ccttaagctc gagggctact acgcttggct agccttcttg 12660

tccttttcct acgcggcaca gttccatccg gagctattcg gaatagggaa tgtatcgcgt 12720

gtttttgtgg acaagcaacg tcaggccatc tgtgcggagc acgacggatc caattcaacc 12780

gtgtccacta agtacaacat ctccgcatcg tatgcggcgt actatcatca ccagatagac 12840

gggggtaatt ggtttcacct agaatggctg cggccattct tttcttcctg gttggtgctc 12900

aacatctcat ggtttctgag gcgttcgcct gcaagccctg cttctcgacg catttatcag 12960

atattaagac caacacgacc gcggctgccg gtttcatggt ccttcagaaa attgaatgcc 13020

tccaagcccc tgggacacgg tcgcaatgtc gtgaagccat cggtaccccc cagtacatca 13080

cgatacaggc caacgtgacc gacgaatcat acttgtataa cgcggacttg ctgatgctct 13140

ctgcgtgcct cttctacgcc tcagaaatga gcgagaaagg cttcaacgtc atctttggga 13200

atgtttctgg cgttgtttcc gcttgtgtca atttcacaga ttacgtagcc cacgtgactc 13260

aacacaccca gcagcatcac ctggtaatcg accacgttag gctactacat ttcctgtcac 13320

cacctgtaat gaggtgggcc acaaccatcg cttgtttgtt cgccattctt ttggcgatat 13380

gagatgttct cacaaattgg ggcgcttctt gattccgcac tcttgctttt ggtggctttt 13440

ttgctgtgta ccggcttgtc ctggtccttt gccgatggca acggcaacag ctcgacatac 13500

caatacatat ataacttgac gatatgcgag cttaatggga ccacctggct gtctagccat 13560

tttgattggg cagtcgagac ttttgtgctc tacccggtcg cgactcacat tctctcactg 13620

ggttttctca caacaagcca tttctttgac gcgctcggtc tcagtgctgt gtccgtcaca 13680

ggattttatg accagcggta cgtgctcagc agtgtctacg gcgtctgtgc cctcgcagcg 13740

ctcgtgtgtt ttgccatccg tgctgctaaa aattgtatgg cttgtcgcta cgcccgcacc 13800

cggttcacca acttcatcgt ggacgaccgg gggaggattc atcggtggaa atccccaata 13860

gtggtggaga aattgggcaa agctgaggtc ggcagcgacc ttgtcaccat taaacatgtc 13920

gtcctcgaag gggttaaagc tcaacccttg acgaggactt cggctgagca atgggaggcc 13980

tagatggttt ttgttatgac cctactgctg tacaaaagct tgtgttggcc ttcagcatca 14040

cgtatacacc tataatgata tatgcccttа aggtgtcacg cggtcgactc ctagggctgt 14100

tgcacatcct gatatttctg aactgttcct tcactttcgg atacatgacg tatgtgcatt 14160

ttcagtccgc caaccgtgtt gtactcactt tgggggccgt tgttgccctc ctgtggggta 14220

tttacagctt cacagagtca tggaagttca tcacttccag atgcagattg tgttgccttg 14280

gccggcgata cattctggcc cctgcccacc acgtagaaag tgctgcaggt ctccatccta 14340

tcccagcgtc tggcaaccga gcatacgctg tgaggaagcc cggactaaca tcagtgaacg 14400

gcactctggt accaggactt cggagcctcg tgttgggcgg caaacgagct gttaaacgag 14460

gagtggttaa cctcgtcaaa tatggccggt aaaaaccaag gccagaagaa aaagaaaagt 14520

acagctccaa tggggaatgg ccagccagtc aatcaactgt gccagttgct gggtgcaatg 14580

ataaggaccc agcgccagca acctagggga ggacaggcca aaaagaaaag gcctgagaag 14640

ccgcattttc ccctagctgc tgaagatgac atacggcacc acctcaccca gactgaacga 14700

tccctctgtt tgcaatcgat ccagacggct tttaatcaag gcgcaggagc tgcgtcgctt 14760

tcgtccagcg ggaaagtcag ttttcaggtt gagttcatgc tgccggttgc tcatacagtg 14820

cgcctgattc gcgtgacttc cacatccgcc aatc 14854

<210> 39
<211> 17
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 39
Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Ile Cys Glu Leu Asn
1 5 10 15

Gly

<210> 40
<211> 17
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 40

Gln Ser His Arg Ala Ser Thr Ala Gln Gly Thr Thr Pro Leu Arg Arg
1 5 10 15

Ser

<210> 41
<211> 15111
<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 41
atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacacttct agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccccgccc cacccccttgg cccctgttct agcccaacag gtatccttct 120

ctctcggggc gagtgcgccg cctgctgctc ccttgcagcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc acccctttaac catgtctggg acgttctccc 240

ggtgcatgtg caccccggct gcccgggtat tttggaacgc cggccaagtc ttttgcacac 300

ggtgtctcag tgcgcggtct cttctctctc cagagcttca ggacactgac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt ttacaagcct agggacaagc ttcactggaa agtccctatc ggcatccctc 420

aggtggaatg tactccatcc gggtgctgtt ggctctcagc tgttttccct ttggcgcgta 480

tgacctccgg caatcacaac ttcctccaac gacttgtgaa ggttgctgat gttttgtacc 540

gtgacggttg cttggcacct cgacaccttc gtgaactcca agtttacgag cgcggctgca 600

actggtaccc gatcacgggg cccgtgcccg ggatgggttt gtttgcgaac tccatgcacg 660

tatccgacca gccgttccct ggtgccaccc atgtgttgac taactcgcct ttgcctcaac 720

aggcttgtcg gcagccgttc tgtccatttg aggaggctca ttctagcgtg tacaggtgga 780

agaaatttgt ggttttcacg gactcctccc tcaacggtcg atctcgcatg atgtggacgc 840

cggaatccga tgattcagcc gccctggagg tactaccgcc tgagttagaa cgtcaggtcg 900

aaatcctcat tcggagtttt cctgctcatc accctgtcga cctggccgac tgggagctca 960

ctgagtcccc tgagaacggt ttttccttca acacgtctca ttcttgcggt caccttgtcc 1020

agaaccccga cgtgtttgat ggcaagtgct ggctctcctg ctttttgggc cagtcggtcg 1080

aagtgcgctg ccatgaggaa catctagctg acgccttcgg ttaccaaacc aagtggggcg 1140

tgcatggtaa gtacctccag cgcaggcttc aagttcgcgg cattcgtgct gtagtcgatc 1200

ctgatggtcc cattcacgtt gaagcgctgt cttgccccca gtcttggatc aggcacctga 1260

ctctggatga tgatgtcacc ccaggattcg ttcgcctgac atcccttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacttcc cggatctttc ggtttggagc gcataagtgg tatggcgctg 1380

ccggcaaacg ggctcgtgct aagcgtgccg ctaaaagtga gaaggattcg gctcccaccc 1440

ccaaggttgc cctgccggtc cccacctgtg gaattaccac ctactctcca ccgacagacg 1500

ggtcttgtgg ttggcatgtc cttgccgcca taatgaaccg gatgataaat ggtgacttca 1560

cgtcccctct gactcagtac aacagaccag aggatgattg ggcttctgat tatgatcttg 1620

ttcaggcgat tcaatgtcta cgactgcctg ctaccgtggt tcggaatcgc gcctgtccta 1680

acgccaagta ccttataaaa cttaacggag ttcactggga ggtagaggtg aggtctggaa 1740

tggctcctcg ctccctttct cgtgaatgtg tggttggcgt ttgctctgaa ggctgtgtcg 1800

caccgcctta tccagcagac gggctaccta aacgtgcact cgaggccttg gcgtctgctt 1860

acagactacc ctccgattgt gttagctctg gtattgctga ctttcttgct aatccacctc 1920

ctcaggaatt ctggaccctc gacaaaatgt tgacctcccc gtcaccagag cggtccggct 1980

tctctagttt gtataaatta ctattagagg ttgttccgca aaaatgcggt gccacggaag 2040

gggctttcat ctatgctgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggcccttct ggcaaaaatt aaagttccat cctcaaaggc cccgtctgtg tccctggacg 2160

agtgtttccc tacggatgtt ttagccgact tcgagccagc atctcaggaa aggccccaaa 2220

gttccggcgc tgctgttgtc ctgtgttcac cggatgcaaa agagttcgag gaagcagccc 2280

cggaagaagt tcaagagagt ggccacaagg ccgtccactc tgcactcctt gccgagggtc 2340

ctaacaatga gcaggtacag gtggttgccg gtgagcaact gaagctcggc ggttgtggtt 2400

tggcagtcgg gaatgctcat gaaggtgctc tggtctcagc tggtctaatt aacctggtag 2460

gcgggaattt gtccccctca gaccccatga aagaaaacat gctcaatagc cgggaagacg 2520

aaccactgga tttgtcccaa ccagcaccag cttccacaac gacccttgtg agagagcaaa 2580

cacccgacaa cccaggttct gatgccggtg ccctccccgt caccgttcga gaatttgtcc 2640

cgacggggcc tatactctgt catgttgagc actgcggcac ggagtcgggc gacagcagtt 2700

cgcctttgga tctatctgat gcgcaaaccc tggaccagcc tttaaatcta tccctggccg 2760

cttggccagt gagggccacc gcgtctgacc ctggctgggt ccacggtagg cgcgagcctg 2820

tctttgtaaa gcctcgaaat gctttctctg atggcgattc agcccttcag ttcggggagc 2880

tttctgaatc cagctctgtc atcgagtttg accggacaaa agatgctccg gtggttgacg 2940

cccctgtcga cttgacgact tcgaacgagg ccctctctgt agtcgatcct ttcgaatttg 3000

ccgaactcaa gcgcccgcgt ttctccgcac aagccttaat tgaccgaggc ggtccacttg 3060

ccgatgtcca tgcaaaaata aagaaccggg tatatgaaca gtgcctccaa gcttgtgagc 3120

ccggtagtcg tgcaacccca gccaccaggg agtggctcga caaaatgtgg gatagggtgg 3180

acatgaaaac ttggcgctgc acctcgcagt tccaagctgg tcgcattctt gcgtccctca 3240

aattcctccc tgacatgatt caagacacac cgcctcctgt tcccaggaag aaccgagcta 3300

gtgacaatgc cggcctgaag caactggtgg cacagtggga taggaaattg agtgtgaccc 3360

ccccccccaaa accggttggg ccagtgcttg accagatcgt ccctccgcct acggatatcc 3420

agcaagaaga tgtcaccccc tccgatgggc caccccatgc gccggatttt cctagtcgag 3480

tgagcacggg cgggagttgg aaaggcctta tgctttccgg cacccgtctc gcggggtcta 3540

tcagccagcg ccttatgaca tgggtttttg aagttttctc ccacctccca gcttttatgc 3600

tcacactttt ctcgccgcgg ggctctatgg ctccaggtga ttggttgttt gcaggtgtcg 3660

ttttacttgc tctcttgctc tgtcgttctt acccgatact cggatgcctt cccttattgg 3720

gtgtcttttc tggttctttg cggcgtgttc gtctgggtgt ttttggttct tggatggctt 3780

ttgctgtatt tttattctcg actccatcca acccagtcgg ttcttcttgt gaccacgatt 3840

cgccggagtg tcatgctgag cttttggctc ttgagcagcg ccaactttgg gaacctgtgc 3900

gcggccttgt ggtcggcccc tcaggcctct tatgtgtcat tcttggcaag ttactcggtg 3960

ggtcacgtta tctctggcat gttctcctac gtttatgcat gcttgcagat ttggcccttt 4020

ctcttgttta tgtggtgtcc caggggcgtt gtcacaagtg ttggggaaag tgtataagga 4080

cagctcctgc ggaggtggct cttaatgtat ttcctttctc gcgcgccacc cgtgtctctc 4140

ttgtatcctt gtgtgatcga ttccaaacgc caaaaggggt tgatcctgtg cacttggcaa 4200

cgggttggcg cgggtgctgg cgtggtgaga gccccatcca tcaaccacac caaaagccca 4260

tagcttatgc caatttggat gaaaagaaaa tgtctgccca aacggtggtt gctgtcccat 4320

acgatcccag tcaggctatc aaatgcctga aagttctgca ggcgggaggg gccatcgtgg 4380

accagcctac acctgaggtc gttcgtgtgt ccgagatccc cttctcagcc ccatttttcc 4440

caaaagttcc agtcaaccca gattgcaggg ttgtggtaga ttcggacact tttgtggctg 4500

cggttcgctg cggttactcg acagcacaac tggttctggg ccggggcaac tttgccaagt 4560

taaatcagac ccccccccagg aactctatct ccaccaaaac gactggtggg gcctcttaca 4620

cccttgctgt ggctcaagtg tctgcgtgga ctcttgttca tttcatcctc ggtctttggt 4680

tcacatcacc tcaagtgtgt ggccgaggaa ccgctgaccc atggtgttca aatccttttt 4740

catatcctac ctatggcccc ggagttgtgt gctcctctcg actttgtgtg tctgccgacg 4800

gggtcaccct gccattgttc tcagccgtgg cacaactctc cggtagagag gtggggattt 4860

ttattttggt gctcgtctcc ttgactgctt tggcccaccg catggctctt aaggcagaca 4920

tgttagtggt cttttcggct ttttgtgctt acgcctggcc catgagctcc tggttaatct 4980

gcttctttcc tatactcttg aagtgggtta cccttcaccc tcttactatg ctttgggtgc 5040

actcattctt ggtgttttgt ctgccagcag ccggcatcct ctcactaggg ataactggcc 5100

ttctttgggc aattggccgc tttacccagg ttgccggaat tattacacct tatgacatcc 5160

accagtacac ctctgggcca cgtggtgcag ctgctgtggc cacagcccca gaaggcactt 5220

atatggccgc cgtccggaga gctgctttaa ctgggcgaac tttaatcttc accccgtctg 5280

cagttggatc ccttctcgaa ggtgctttca ggactcataa accctgcctt aacaccgtga 5340

atgttgtagg ctcttcccttt ggttccggag gggttttcac cattgatggc agaagaactg 5400

tcgtcactgc tgcccatgtg ttgaacggcg acacagctag agtcaccggc gactcctaca 5460

accgcatgca cactttcaag accaatggtg attatgcctg gtcccatgct gatgactggc 5520

agggcgttgc ccctgtggtc aaggttgcga aggggtaccg cggtcgtgcc tactggcaaa 5580

catcaactgg tgtcgaaccc ggtatcattg gggaagggtt cgccttctgt tttactaact 5640

gcggcgattc ggggtcaccc gtcatctcag aatctggtga tcttattgga atccacaccg 5700

gttcaaacaa acttggttct ggtcttgtga caacccctga aggggagacc tgcaccatca 5760

aagaaaccaa gctctctgac ctttccagac attttgcagg cccaagcgtt cctcttgggg 5820

acattaaatt gagtccggcc atcatccctg atgtaacatc cattccgagt gacttggcat 5880

cgctcctagc ctccgtccct gtagtggaag gcggcctctc gaccgttcaa cttttgtgtg 5940

tctttttcct tctctggcgc atgatgggcc atgcctggac acccattgtt gccgtgggct 6000

tctttttgct gaatgaaatt cttccagcag ttttggtccg agccgtgttt tcttttgcac 6060

tctttgtgct tgcatgggcc acccccctggt ctgcacaggt gttgatgatt agactcctca 6120

cggcatctct caaccgcaac aagctttctc tggcgttcta cgcactcggg ggtgtcgtcg 6180

gtttggcagc tgaaatcggg acttttgctg gcagattgtc tgaattgtct caagctcttt 6240

cgacatactg cttcttacct agggtccttg ctatgaccag ttgtgttccc accatcatca 6300

ttggtggact ccataccctc ggtgtgattc tgtggttatt caaataccgg tgcctccaca 6360

acatgctggt tggtgatggg agtttttcaa gcgccttctt cctacggtat tttgcagagg 6420

gtaatctcag aaaaggtgtt tcacagtcct gtggcatgaa taacgagtcc ctaacggctg 6480

ctttagcttg caagttgtca caggctgacc ttgatttttt gtccagctta acgaacttca 6540

agtgctttgt atctgcttca aacatgaaaa atgctgccgg ccagtacatt gaagcagcgt 6600

atgccaaggc cctgcgccaa gagttggcct ctctagttca gattgacaaa atgaaaggag 6660

ttttgtccaa gctcgaggcc tttgctgaaa cagccacccc gtcccttgac ataggtgacg 6720

tgattgttct gcttgggcaa catcctcacg gatccatcct cgatattaat gtggggactg 6780

aaaggaaaac tgtgtccgtg caagagaccc ggagcctagg cggctccaaa ttcagtgttt 6840

gtactgtcgt gtccaacaca cccgtggacg ccttgaccgg catcccactc cagacaccaa 6900

cccctctttt tgagaatggt ccgcgtcatc gcagcgagga agacgatctt aaagtcgaga 6960

ggatgaagaa acactgtgta tccctcggct tccacaacat caatggcaaa gtttactgca 7020

aaatttggga caagtctacc ggtgacacct tttacacgga tgattcccgg tacacccaag 7080

accatgcttt tcaggacagg tcagccgact acagagacag ggactatgag ggtgtgcaaa 7140

ccacccccca acagggattt gatccaaagt ctgaaacccc tgttggcact gttgtgatcg 7200

gcggtattac gtataacagg tatctgatca aaggtaagga ggttctggtc cccaagcctg 7260

acaactgcct tgaagctgcc aagctgtccc ttgagcaagc tctcgctggg atgggccaaa 7320

cttgcgacct tacagctgcc gaggtggaaa agctaaagcg catcattagt caactccaag 7380

gtttgaccac tgaacaggct ttaaactgtt agccgccagc ggcttgaccc gctgtggccg 7440

cggcggccta gttgtgactg aaacggcggt aaaaattata aaataccaca gcagaacttt 7500

caccttaggc cctttagacc taaaagtcac ttccgaggtg gaggtaaaga aatcaactga 7560

gcagggccac gctgttgtgg caaacttatg ttccggtgtc atcttgatga gacctcaccc 7620

accgtccctt gtcgacgttc ttctgaaacc cggacttgac acaatacccg gcattcaacc 7680

agggcatggg gccgggaata tgggcgtgga cggttctatt tgggattttg aaaccgcacc 7740

cacaaaggca gaactcgagt tatccaagca aataatccaa gcatgtgaag ttaggcgcgg 7800

ggacgccccg aacctccaac tcccttacaa gctctatcct gttaggggggg atcctgagcg 7860

gcataaaggc cgccttatca ataccaggtt tggagattta ccttacaaaa ctcctcaaga 7920

caccaagtcc gcaatccacg cggcttgttg cctgcacccc aacggggccc ccgtgtctga 7980

tggtaaatcc acactaggta ccactcttca acatggtttc gagctttatg tccctactgt 8040

gccctatagt gtcatggagt accttgattc acgccctgac acccctttta tgtgtactaa 8100

acatggcact tccaaggctg ctgcagagga cctccaaaaa tacgacctat ccacccaagg 8160

atttgtcctg cctggggtcc tacgcctagt acgcagattc atctttggcc atattggtaa 8220

ggcgccgcca ttgttcctcc catcaaccta tcccgccaag aactctatgg cagggatcaa 8280

tggccagagg ttcccaacaa aggacgttca gagcatacct gaaattgatg aaatgtgtgc 8340

ccgcgctgtc aaggagaatt ggcaaactgt gacaccttgc accctcaaga aacagtactg 8400

ttccaagccc aaaaccagga ccatcctggg caccaacaac tttattgcct tggctcacag 8460

atcggcgctc agtggtgtca cccaggcatt catgaagaag gcttggaagt ccccaattgc 8520

cttggggaaa aacaaattca aggagctgca ttgcactgtc gccggcaggt gtcttgaggc 8580

cgacttggcc tcctgtgacc gcagcacccc cgccattgta agatggtttg ttgccaacct 8640

cctgtatgaa cttgcaggat gtgaagagta cttgcctagc tatgtgctta attgctgcca 8700

tgacctcgtg gcaacacagg atggtgcctt cacaaaacgc ggtggcctgt cgtccgggga 8760

ccccgtcacc agtgtgtcca acaccgtata ttcactggta atttatgccc agcacatggt 8820

attgtcggcc ttgaaaatgg gtcatgaaat tggtcttaag ttcctcgagg aacagctcaa 8880

gttcgaggac ctccttgaaa ttcagcctat gttggtatac tctgatgatc ttgtcttgta 8940

cgctgaaaga cccacatttc ccaattacca ctggtgggtc gagcaccttg acctgatgct 9000

gggtttcaga acggacccaa agaaaaccgt cataactgat aaacccagct tcctcggctg 9060

cagaattgag gcagggcgac agctagtccc caatcgcgac cgcatcctgg ctgctcttgc 9120

atatcacatg aaggcgcaga acgcctcaga gtattatgcg tctgctgccg caatcctgat 9180

ggattcatgt gcttgcattg accatgaccc tgagtggtat gaggacctca tctgcggtat 9240

tgcccggtgc gcccgccagg atggttatag cttcccaggt ccggcatttt tcatgtccat 9300

gtgggagaag ctgagaagtc ataatgaagg gaagaaattc cgccactgcg gcatctgcga 9360

cgccaaagcc gactatgcgt ccgcctgtgg gcttgatttg tgtttgttcc attcgcactt 9420

tcatcaacac tgccctgtca ctctgagctg cggtcaccat gccggttcaa aggaatgttc 9480

gcagtgtcag tcacctgttg gggctggcag atcccctctt gatgccgtgc taaaacaaat 9540

tccatacaaa cctcctcgta ctgtcatcat gaaggtgggt aataaaacaa cggccctcga 9600

tccggggagg taccagtccc gtcgaggtct cgttgcagtc aagaggggta ttgcaggcaa 9660

tgaagttgat ctttctgatg gggactacca agtggtgcct cttttgccga cttgcaaaga 9720

cataaacatg gtgaaggtgg cttgcaatgt actactcagc aagttcatag tagggccacc 9780

aggttccgga aagaccacct ggctactgag tcaagtccag gacgatgatg tcatttacac 9840

acccacccat cagactatgt ttgatatagt cagtgctctc aaagtttgca ggtattccat 9900

tccaggagcc tcaggactcc ctttcccacc acctgccagg tccgggccgt gggttaggct 9960

tattgccagc gggcacgtcc ctggccgagt atcatacctc gatgaggctg gatattgtaa 10020

tcatctggac attcttagac tgctttccaa aacacccctt gtgtgtttgg gtgaccttca 10080

gcaacttcac cctgtcggct ttgattccta ctgttatgtg ttcgatcaga tgcctcagaa 10140

gcagctgacc actatttaca gatttggccc taacatctgc gcagccatcc agccttgtta 10200

cagggagaaa cttgaatcta aggctaggaa cactagggtg gtttttacca cccggcctgt 10260

ggcctttggt caggtgctga caccatacca taaagatcgc atcggctctg cgataaccat 10320

agattcatcc caggggggca cctttgatat tgtgacattg catctaccat cgccaaagtc 10380

cctaaataaa tcccgagcac ttgtagccat cactcgggca agacacgggt tgttcattta 10440

tgaccctcat aaccagctcc aggagttttt caacttaacc cctgagcgca ctgattgtaa 10500

ccttgtgttc agccgtgggg atgagctggt agttctgaat gcggataatg cagtcacaac 10560

tgtagcgaag gcccttgaga caggtccatc tcgatttcga gtatcagacc cgaggtgcaa 10620

gtctctctta gccgcttgtt cggccagtct ggaagggagc tgtatgccac taccgcaagt 10680

ggcacataac ctggggtttt acttttcccc ggacagtcca acatttgcac ctctgccaaa 10740

agagttggcg ccacattggc cagtggttac ccaccagaat aatcgggcgt ggcctgatcg 10800

acttgtcgct agtatgcgcc caattgatgc ccgctacagc aagccaatgg tcggtgcagg 10860

gtatgtggtc gggccgtcca cctttcttgg tactcctggt gtggtgtcat actatctcac 10920

actatacatc aggggtgagc cccaggcctt gccagaaaca ctcgtttcaa cagggcgtat 10980

agccacagat tgtcgggagt atctcgacgc ggctgaggaa gaggcagcaa aagaactccc 11040

ccacgcattc attggcgatg tcaaaggtac cacggttggg gggtgtcatc acattacatc 11100

aaaataccta cctaggtccc tgcctaagga ctctgttgcc gtagttggag taagttcgcc 11160

cggcagggct gctaaagccg tgtgcactct caccgatgtg tacctccccg aactccggcc 11220

atatctgcaa cctgagacgg catcaaaatg ctggaaactc aaattagact tcagggacgt 11280

ccgactaatg gtctggaaag gagccaccgc ctatttccag ttggaagggc ttacatggtc 11340

ggcgctgccc gactatgcca ggtttattca gctgcccaag gatgccgttg tatacattga 11400

tccgtgtata ggaccggcaa cagccaaccg taaggtcgtg cgaaccacag actggcgggc 11460

cgacctggca gtgacaccgt atgattacgg tgcccagaac attttgacaa cagcctggtt 11520

cgaggacctc gggccgcagt ggaagatttt ggggttgcag ccctttaggc gagcatttgg 11580

ctttgaaaac actgaggatt gggcaatcct tgcacgccgt atgaatgacg gcaaggacta 11640

cactgactat aactggaact gtgttcgaga acgcccacac gccatctacg ggcgtgctcg 11700

tgaccatacg tatcattttg cccctggcac agaattgcag gtagagctag gtaaaccccg 11760

gctgccgcct gggcaagtgc cgtgaattcg gggtgatgca atggggtcac tgtggagtaa 11820

aatcagccag ctgttcgtgg acgccttcac tgagttcctt gttagtgtgg ttgatattgc 11880

cattttcctt gccatactgt ttgggttcac cgtcgcagga tggttactgg tctttcttct 11940

cagagtggtt tgctccgcgc ttctccgttc gcgctctgcc attcactctc ccgaactatc 12000

gaaggtccta tgaaggcttg ttgcccaact gcagaccgga tgtcccacaa tttgcagtca 12060

agcacccatt gggtatgttt tggcacatgc gagtttccca cttgattgat gagatggtct 12120

ctcgtcgcat ttaccagacc atggaacatt caggtcaagc ggcctggaag caggtggttg 12180

gtgaggccac tctcacgaag ctgtcagggc tcgatatagt tactcatttc caacacctgg 12240

ccgcagtgga ggcggattct tgccgctttc tcagctcacg actcgtgatg ctaaaaaatc 12300

ttgccgttgg caatgtgagc ctacagtaca acaccacgtt ggaccgcgtt gagctcatct 12360

tccccacgcc aggtacgagg cccaagttga ccgatttcag acaatggctc atcagtgtgc 12420

acgcttccat tttttcctct gtggcttcat ctgttacctt gttcatagtg ctttggcttc 12480

gaattccagc tctacgctat gtttttggtt tccattggcc cacggcaaca catcattcga 12540

gctgaccatc aactacacca tatgcatgcc ctgttctacc agtcaagcgg ctcgccaaag 12600

gctcgagccc ggtcgtaaca tgtggtgcaa aatagggcat gacaggtgtg aggagcgtga 12660

ccatgatgag ttgttaatgt ccatcccgtc cgggtacgac aacctcaaac ttgagggtta 12720

ttatgcttgg ctggcttttt tgtccttttc ctacgcggcc caattccatc cggagttgtt 12780

cgggataggg aatgtgtcgc gcgtcttcgt ggacaagcga caccagttca tttgtgccga 12840

gcatgatgga cacaattcaa ccgtatctac cggacacaac atctccgcat tatatgcggc 12900

atattaccac caccaaatag acgggggcaa ttggttccat ttggaatggc tgcggccact 12960

cttttcttcc tggctggtgc tcaacatatc atggtttctg aggcgttcgc ctgtaagccc 13020

tgtttctcga cgcatctatc agatattgag accaacacga ccgcggctgc cggtttcatg 13080

gtccttcagg acatcaattg tttccgacct cacggggtct cagcagcgca agagaaaatt 13140

tccttcggaa agtcgtccca atgtcgtgaa gccgtcggta ctccccagta catcacgata 13200

acggctaacg tgaccgacga atcatacttg tacaacgcgg acctgctgat gctttctgcg 13260

tgccttttct acgcctcaga aatgagcgag aaaggcttca aagtcatctt tgggaatgtc 13320

tctggcgttg tttctgcttg tgtcaatttc acagattatg tggcccatgt gacccaacat 13380

acccagcagc atcatctggt aattgatcac attcggttgc tgcatttcct gacaccatct 13440

gcaatgaggt gggctacaac cattgcttgt ttgttcgcca ttctcttggc aatatgagat 13500

gttctcacaa attggggcgt ttcttgactc cgcactcttg cttctggtgg ctttttttgc 13560

tgtgtaccgg cttgtcctgg tcctttgccg atggcaacgg cgacagctcg acataccaat 13620

acatatataa cttgacgata tgcgagctga atgggaccga ctggttgtcc agccattttg 13680

gttgggcagt cgagaccttt gtgctttacc cggttgccac tcatatcctc tcactgggtt 13740

ttctcacaac aagccatttt tttgacgcgc tcggtctcgg cgctgtatcc actgcaggat 13800

ttgttggcgg gcggtacgta ctctgcagcg tctacggcgc ttgtgctttc gcagcgttcg 13860

tatgttttgt catccgtgct gctaaaaatt gcatggcctg ccgctatgcc cgtacccggt 13920

ttaccaactt cattgtggac gaccgggggа gagttcatcg atggaagtct ccaatagtgg 13980

tagaaaaatt gggcaaagcc gaagtcgatg gcaacctcgt caccatcaaa catgtcgtcc 14040

tcgaaggggt taaagctcaa cccttgacga ggacttcggc tgagcaatgg gaggcctaga 14100

cgatttttgc aacgatccta tcgccgcaca aaagctcgtg ctagccttta gcatcacata 14160

cacacctata atgatatacg cccttaaggt gtcacgcggc cgactcctgg ggctgttgca 14220

catcctaata tttctgaact gttcctttac attcggatac atgacatatg tgcattttca 14280

atccaccaac cgtgtcgcac ttaccctggg ggctgttgtc gcccttctgt ggggtgttta 14340

cagcttcaca gagtcatgga agtttatcac ttccagatgc agattgtgtt gccttggccg 14400

gcgatacatt ctggcccctg cccatcacgt agaaagtgct gcaggtctcc attcaatctc 14460

agcgtctggt aaccgagcat acgctgtgag aaagcccgga ctaacatcag tgaacggcac 14520

tctagtacca ggacttcgga gcctcgtgct gggcggcaaa cgagctgtta aacgaggagt 14580

ggttaacctc gtcaagtatg gccggtaaaa accagagcca gaagaaaaag aaaagtacag 14640

ctccgatggg gaatggccag ccagtcaatc aactgtgcca gttgctgggt gcaatgataa 14700

agtcccagcg ccagcaacct aggggaggac aggccaaaaa gaaaaagcct gagaagccac 14760

attttcccct ggctgctgaa gatgacatcc ggcaccacct cacccagact gaacgctccc 14820

tctgcttgca atcgatccag acggctttca atcaaggcgc aggaactgcg tcgctttcat 14880

ccagcgggaa ggtcagtttt caggttgagt ttatgctgcc ggttgctcat acagtgcgcc 14940

tgattcgcgt gacttctaca tccgccagtc agggtgcaag ttaatttgac agtcaggtga 15000

atggccgcga ttggcgtgtg gcctctgagt cacctattca attagggcga tcacatgggg 15060

gtcatactta atcaggcagg aaccatgtga ccgaaattaa aaaaaaaaaa a 15111

<210> 42

<211> 15182
<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 42
tttctccacc cctttaacca tgtctgggat acttgatcgg tgcacgtgta cccccaatgc 60

cagggtgttt atggcggagg gccaagtcta ctgcacacga tgcctcagtg cacggtctct 120

ccttccccctg aacctccaag tttctgagct cggggtgcta ggcctattct acaggcccga 180

agagccactc cggtggacgt tgccacgtgc attccccact gttgagtgct cccccgccgg 240

ggcctgctgg ctctctgcaa tctttccaat cgcacgaatg accagtggaa acctgaactt 300

ccaacaaaga atgatacggg tcgcagctga gctttacaga gccggccagc tcacccctgc 360

agtcttgaag gctctacaag tttatgaacg gggttgccgc tggtacccca ttgttggacc 420

tgcccctgga gtggccgttt acgccaattc cctacatgtg agtgataaac ctttcccggg 480

agcaactcac gtgttgacca acctgccgct cccgcagaga cccaagcctg aagacttttg 540

ccccttttgag tgtgctatgg ctactgtcta tgacattggt catgacgccg tcatgtatgt 600

ggccgaaagg aaaatctcct gggcccctcg tggcggggat gaagtgaaat ttgaagctgt 660

ccccggggag ttgaggttga ttgcgaaccg gctccgcacc tccttcccgc cccaccacac 720

agtggacatg tctaagttcg ccttcacagc ccctgggtgt ggtgtttcta tgcgggttga 780

acgccaacac ggctgccttc ccgctgacac tgtccctgaa ggcaactgct ggtggagctt 840

gtttgactcg cttccactgg aagttcagaa caaagaaatt cgccatgcta accaatttgg 900

ctaccagacc aagcatggtg tctctggcaa gtacctacag cggaggctgc aagttaatgg 960

tctccgagca gtaactgacc taaacggacc tatcgtcgta cagtacttct ccgttaagga 1020

gagttggatc cgccatttga aactggcggg agaacccagc tactctgggt ttgaggacct 1080

cctcagaata agggttgagc ctaacacgtc gccattggct gacaaggaag aaaaaatttt 1140

ccggtttggc agtcacaagt ggtacggcgc tggaaagaga gcaagaaaag cacgctcttg 1200

tgcgactgcc acagtcgctg gccgcgcttt gtccgttcgt gaaacccggc aggccaagga 1260

gcacgaggtt gccggcgcca acaaggctga gcacctcaaa cactactccc cgcctgccga 1320

agggaattgt ggttggcatt gcatttccgc catcgccaac cggatggtga attccaaatt 1380

tgaaaccacc cttcccgaaa gagtgagacc tccagatgac tgggctactg acgaggatct 1440

tgtgaatgcc atccaaatcc tcagactccc tgcggcctta gacaggaacg gtgcttgtac 1500

tagcgccaag tacgtactta agctggaagg tgagcattgg actgtcactg tggcccctgg 1560

gatgtcccct tctttgctcc ctcttgaatg tgttcagggc tgttgtgggc acaagggcgg 1620

tcttggttcc ccagatgcag tcgaggtctc cggatttgac cctgcctgcc ttgaccggct 1680

ggctgaggtg atgcacctgc ctagcagtgc tatcccagcc gctctggccg aaatgtctgg 1740

cgattccgat cgttcggctt ctccggtcac caccgtgtgg actgtttcgc agttctttgc 1800

ccgtcacagc ggagggaatc accctgatca agtgcgctta gggaaaatta tcagcctttg 1860

tcaggtgatt gaggactgct gctgttccca gaacaaaacc aaccgggtca ccccggagga 1920

ggtcgcagca aagattgacc tgtacctccg tggtgcaaca aatcttgaag aatgcttggc 1980

caggcttgag aaagcgcgcc cgccacgcgt aatcgacacc ttctttgatt gggatgttgt 2040

gctccctggg gttgaggcgg caacccagac gatcaagctg ccccaggtca accagtgtcg 2100

tgctctggtc cctgttgtga ctcaaaagtc cttggacgac aactcggtcc ccctgaccgc 2160

cttttcactg gctaactact actaccgtgc gcaaggtgac gaagttcgtc accgtgaaag 2220

actaaccgcc gtgctctcca agttggaaaa ggttgttcga gaagaatatg ggctcatgcc 2280

aaccgagcct ggtccacggc ccacactgcc acgcgggctc gacgaactca aagaccagat 2340

ggaggaggac ttgctgaagc tggctaacgc ccagacgact tcggacatga tggcctgggc 2400

agtcgagcag gttgacctaa aaacttgggt caagaactac ccgcggtgga caccaccacc 2460

ccctccgcca aaagttcagc ctcgaaaaac gaagcctgtc aagagcttgc cggagagaaa 2520

gcctgtcccc gccccgcgca ggaaggttgg gtccgattgt ggcagcccgg tttcattagg 2580

cggcgatgtc tctaacagtt gggaagattt ggctgttagt agccccttg atctcccgac 2640

cccacctgag ccggcaacac cttcaagtga gctggtgatt gtgtcctcac cgcaatgcat 2700

cttcaggccg gcgacaccct tgagtgagcc ggctccaatt cccgcacctc gcggaactgt 2760

gtctcgaccg gtgacaccct tgagtgagcc gatccctgtg cccgcaccgc ggcgtaagtt 2820

tcagcaggtg aaaagattga gttcggcggc ggcaatccca ccgtaccaga acgagcccct 2880

ggatttgtct gcttcctcac agactgaaca tgaggcctct cccccagcac cgccgcagag 2940

cgggggcgtt ccgggagtag aggggcatga agctgaggaa accctgagtg aaatctcgga 3000

catgtcgggt aacattaaac ctgcgtccgt gtcatcaagc agctccttgt ccagcgtgag 3060

aatcacacgc ccaaaatact cagctcaagc catcatcgac tcgggcgggc cctgcagtgg 3120

gcatctccaa gaggtaaagg aaacatgcct tagtgtcatg cgcgaggcat gtgatgcgac 3180

taagcttgat gaccctgcta cgcaggaatg gctttctcgc atgtgggatc gggtggacat 3240

gctgacttgg cgcaacacgt ctgtttacca ggcgatttgc accttagatg gcaggttaaa 3300

gttcctccca aaaatgatac tcgagacacc gccgccctat ccgtgtgagt ttgtgatgat 3360

gcctcacacg cctgcacctt ccgtaggtgc ggagagcgac cttaccattg gctcagttgc 3420

tactgaagat gttccacgca tcctcgagaa aatagaaaat gtcggcgaga tggccaacca 3480

gggacccttg gccttctccg aggataaacc ggtagatgac caacttgtca acgacccccg 3540

gatatcgtcg cggaggcctg acgagagcac atcagctccg tccgcaggca caggtggcgc 3600

cggctctttt accgatttgc cgccttcaga tggcgcggat acggacgggg gggggccgtt 3660

tcggacggca aaaagaaaag ctgaaaggct ctttgaccaa ctgagccgtc aggtttttga 3720

cctcgtctcc catctccctg ttttcttctc acgccttttc taccctggcg gtggttattc 3780

tccgggtgat tggggttttg cagcttttac tctattgtgc ctctttttat gttacagtta 3840

cccagccttt ggtattgctc ccctcttggg tgtgttttct gggtcttctc ggcgcgttcg 3900

aatgggggtt tttggctgct ggttggcttt tgctgttggt ctgttcaagc ctgtgtccga 3960

cccagtcggc gctgcttgtg agtttgactc gccagagtgt agaaacatcc ttcattcttt 4020

tgagcttctc aaaccttggg accctgttcg cagccttgtt gtgggccccg tcggtctcgg 4080

tcttgccatt cttggcaggt tactgggcgg ggcacgctgc atctggcact ttttgcttag 4140

gcttggcatt gttgcagact gtatcttggc tggagcttac gtgctttctc aaggtaggtg 4200

taaaaagtgc tggggatctt gtataagaac tgctcctaat gaggtcgctt ttaacgtgtt 4260

tcctttcaca cgtgcgacca ggtcgtcact tatcgacctg tgcgatcggt tttgtgcgcc 4320

aaaaggaatg gaccccattt ttctcgccac tgggtggcgc gggtgctggg ccggccgaag 4380

ccccattgag caaccctctg aaaaacccat cgcgtttgcc caattggatg aaaagaagat 4440

tacggctagg actgtggtcg cccagcctta tgaccccaac caagccgtaa agtgcttgcg 4500

ggtattgcag gcgggtgggg cgatggtggc taaggcggtc ccaaaagtgg ttaaggtttc 4560

cgctgttcca ttccgagctc ccttctttcc cactggagtg aaagttgacc ctgattgcag 4620

ggtcgtggtt gaccctgaca ctttcactgc agctctccgg tctggctact ccaccacaaa 4680

cctcgtcctt ggtgtagggg actttgccca gctaaatgga ttaaaaatca ggcaaatttc 4740

caagccttca gggggaggcc cacatctcat ggctgccctg catgttgcct gctcgatggc 4800

tctgcacatg cttgctggga tttatgtgac tgcggtgggt tcttgcggca ccggcaccaa 4860

cgacccgtgg tgcgctaacc cgtttgccgt ccctggctac ggacctggct ctctctgtac 4920

gtccagattg tgcatttccc aacacggcct taccctgccc ttgtcagcac ttgtggcggg 4980

attcggtatt caagaaattg ccttggtcgt tttgattttt gtttccatcg gaggcatggc 5040

tcataggttg agctgtaagg ctgacatgct gtgtgttttg cttgcaattg ccagctatgt 5100

ttgggtacct cttacctggt tgctttgtgt gtttccttgc tggttgcgct gtttttcttt 5160

gcaccccctc accatcctat ggttggtgtt tttcttgatt tctgtgaata tgccttcagg 5220

aatcttggcc atggtgttgt tggtttctct ttggcttctt ggtcgttata ctaatgttgc 5280

tggccttgtc acccctacg acattcatca ttacaccagt ggcccccgcg gtgttgccgc 5340

cttggctacc gcaccagatg ggacctactt ggccgctgtc cgccgcgctg cgttgactgg 5400

ccgcaccatg ctgtttaccc cgtcccagct tgggtctctt cttgagggtg ccttcagaac 5460

tcgaaagccc tcactgaaca ccgtcaatgt gatcgggtcc tccatgggct ctggcggggt 5520

gtttaccatc gacgggaaag tcaagtgcgt aactgccgca catgtcctta cgggcaattc 5580

agctcgggtt tccggggtcg gcttcaatca aatgcttgac tttgacgtaa agggagattt 5640

cgctatcgct gattgcccga attggcaagg ggctgccccc aagacccaat tctgcacgga 5700

tggatggact ggccgtgcct attggctaac atcctctggc gtcgaacccg gcgtcattgg 5760

aaaaggattc gccttctgct tcaccgcatg tggcgattcc gggtccccag tgatcaccga 5820

ggccggtgag cttgtcggcg ttcacacggg atcgaataaa caaggggggg gcattgttac 5880

gcgcccctca ggccagtttt gtaatgtggc acccatcaag ctaagcgaat taagtgaatt 5940

ctttgctggg cctaaggtcc cgctcggtga tgtgaaggtc ggcagccaca taattaaaga 6000

cataagcgag gtgccttcag atctttgtgc cttgcttgct gccaaacctg aactggaagg 6060

aggcctctcc accgtccaac ttctttgtgt gtttttttctc ctgtggagaa tgatgggaca 6120

tgcctggacg cccttggttg ctgtgagttt ctttattttg aatgaggttc tccctgccgt 6180

cctggtccgg agtgttttct cctttggaat gtttgtgcta tcctggctca cgccatggtc 6240

tgcgcaagtt ctgatgatca ggcttctgac agcagctctt aacaggaaca gatggtcact 6300

tgccttttc agcctcggtg cagtgaccgg ttttgtcgca gatcttgcgg ccactcaggg 6360

gcatccgttg caggcagtga tgaatttgag cacctatgca ttcctgcctc ggatgatggt 6420

tgtgacctca ccagtcccag tgatcacgtg tggtgtcgtg cacctacttg ccatcatttt 6480

gtacttgttt aagtaccgtg gcctgcacca tatccttgtt ggcgatggag tgttctctgc 6540

ggctttcttc ttgagatact ttgccgaggg aaagttgagg gaaggggtgt cgcaatcctg 6600

cggaatgaat catgagtctc tgactggtgc cctcgctatg agactcaatg acgaggactt 6660

ggatttcctt atgaaatgga ctgattttaa gtgctttgtt tctgcgtcca acatgaggaa 6720

tgcagcgggt caatttatcg aggctgccta tgctaaagca cttagagtag aactggccca 6780

gttggtacag gttgataaag ttcgaggtac tttggccaaa cttgaagctt ttgctgatac 6840

cgtggctcct caactctcgc ccggtgacat tgttgtcgct ctcggccaca cgcctgttgg 6900

cagtatcttc gacctaaagg ttggtagcac caagcatacc ctccaagcca ttgagaccag 6960

agtccttgct gggtccaaaa tgaccgtggc gcgcgtcgtc gacccgaccc ccacgccccc 7020

acccgcaccc gtgcccatcc ccctcccacc gaaagttctg gagaatggcc ccaacgcttg 7080

gggggatgag gaccgtttga ataagaagaa gaggcgcagg atggaagccc tcggcatcta 7140

tgttatgggc gggaaaaagt accagaaatt ttgggacaag aattccggtg atgtgtttta 7200

tgaggaggtc cataataaca cagatgagtg ggagtgtctc agagttggcg accctgccga 7260

ctttgaccct gagaagggaa ctctgtgtgg acatgtcacc attgaaaata aggcttacca 7320

tgtttacacc tccccatctg gtaagaagtt cttggtcccc gtcaacccag agaatggaag 7380

agttcaatgg gaagctgcaa agctttccgt ggagcaggcc ctaggtatga tgaatgtcga 7440

cggcgaactg actgccaaag aactggagaa actgaaaaga ataattgaca aactccaggg 7500

cctgactaag gagcagtgtt taaactgcta gccgccagcg acttgacccg ctgtggtcgc 7560

ggcggcttgg ttgttactga aacagcggta aaaatagtca aatttcacaa ccggaccttc 7620

accctgggac ctgtgaattt aaaagtggcc agtgaggttg agctaaaaga cgcggttgag 7680

cacaaccaac acccggttgc gagaccgatc gatggtggag ttgtgctctt gcgttccgcg 7740

gttccttcgc ttatagacgt cttgatctcc ggtgctgatg catctcccaa gttacttgcc 7800

catcacgggc cgggaaacac tgggatcgat ggcacgctct gggattttga gtccgaagcc 7860

actaaagagg aagtcgcact cagtgcgcaa ataatacagg cttgtgacat taggcgcggc 7920

gacgctcctg aaattggtct cccttacaag ctgtaccctg ttaggggtaa ccctgagcgg 7980

gtgaaaggag ttctgcagaa tacaaggttt ggagacatac cttacaaaac ccccagtgac 8040

actggaagcc cagtgcacgc ggctgcctgc cttacgccca acgccactcc ggtgactgat 8100

gggcgctccg tcttggccac gaccatgccc cccgggtttg agttatatgt accgaccata 8160

ccagcgtctg tccttgatta ccttgactct aggcctgact gccctaaaca gctgacagag 8220

cacggctgcg aagatgccgc actgaaagac ctctctaaat atgacttgtc cacccaaggc 8280

tttgttttac ctggagttct tcgccttgtg cggaaatacc tgtttgccca tgtaggtaag 8340

tgcccacccg ttcatcggcc ttctacttac cctgctaaga attctatggc tggaataaat 8400

gggaacaggt tcccaaccaa ggacattcag agcgtccctg aaatcgacgt tctgtgcgca 8460

caggctgtgc gagaaaactg gcaaactgtc acccccttgta ctcttaagaa acagtattgc 8520

gggaagaaga agactaggac catactcggc accaataact tcatcgcact agcccaccga 8580

gcagtgttga gtggtgttac ccagggcttc atgaaaaagg cgtttaactc gcccatcgcc 8640

ctcggaaaga acaagtttaa ggagctacag actccggtcc tgggcaggtg ccttgaagct 8700

gatctcgcat cctgcgatcg atccacgcct gcaattgtcc gctggtttgc cgccaacctt 8760

ctttatgaac ttgcctgtgc tgaagagcat ctaccgtcgt acgtgctgaa ctgctgccac 8820

gacttactgg tcacgcagtc cggcgcagtg actaagagag gtggcctgtc gtctggcgac 8880

ccgatcacct ctgtgtctaa caccatttat agtttggtga tctatgcaca gcatatggtg 8940

cttagttact tcaaaagtgg tcacccccat ggccttctgt tcttacaaga ccagctaaag 9000

tttgaggaca tgctcaaggt tcaacccctg atcgtctatt cggacgacct cgtgctgtat 9060

gccgagtctc ccaccatgcc aaactatcac tggtgggttg aacatctgaa tttgatgctg 9120

gggtttcaga cggacccaaa gaagacagca ataacagact cgccatcatt tctaggctgt 9180

agaataataa atgggcgcca gctagtcccc aaccgtgaca ggatcctcgc ggccctcgcc 9240

tatcacatga aggcgagtaa tgtttctgaa tactatgcct cagcggctgc aatactcatg 9300

gacagctgtg cttgtttgga gtatgatcct gaatggtttg aagaacttgt agttggaata 9360

gcgcagtgcg cccgcaagga cggctacagt tttcccggca cgccgttctt catgtccatg 9420

tgggaaaaac tcaggtccaa ttatgagggg aagaagtcga gagtgtgcgg gtactgcggg 9480

gccccggccc cgtacgctac tgcctgtggc ctcgacgtct gcatttacca cacccacttc 9540

caccagcatt gtccagtcac aatctggtgt ggccatccag cgggttctgg ttcttgtagt 9600

gagtgcaaat cccctgtagg gaaaggcaca agccctttag acgaggtgct ggaacaagtc 9660

ccgtataagc ccccacggac cgttatcatg catgtggagc agggtctcac ccccccttgat 9720

ccaggtagat accaaactcg ccgcggacta gtctctgtca ggcgtggaat taggggaaat 9780

gaagttgaac taccagacgg tgattatgct agcaccgcct tgctccctac ctgcaaagag 9840

atcaacatgg tcgctgtcgc ttccaatgta ctgcgcagca ggttcatcat cggcccaccc 9900

ggtgctggga aaacatactg gctccttcaa caggtccagg atggtgatgt tatttacaca 9960

ccaactcacc agaccatgct tgacatgatt agggctttgg ggacgtgccg gttcaacgtc 10020

ccggcaggca caacgctgca attccccgtc ccctcccgca ccggtccgtg ggttcgcatc 10080

ctagccggcg gttggtgtcc tggcaagaat tccttcctag atgaagcagc gtattgcaat 10140

caccttgatg ttttgaggct tcttagtaaa actaccctca cctgtctagg agacttcaag 10200

caactccacc cagtgggttt tgattctcat tgctatgttt ttgacatcat gcctcaaact 10260

caactgaaga ccatctggag gtttggacag aatatctgtg atgccgttca gccagattac 10320

agggacaaac tcatgtccat ggtcaacaca acccgtgtga cctacgtgga aaaacctgtc 10380

aggtatgggc aggtcctcac cccctaccac agggaccgag aggacgacgc catcactatt 10440

gactccagtc aaggcgccac attcgatgtg gttacattgc atttgcccac taaagattca 10500

ctcaacaggc aaagagccct tgttgccatc accagggcaa gacacgctat ctttgtgtat 10560

gacccacaca ggcagctgca gggcttgttt gatcttcctg caaaaggcac acccgtcaac 10620

ctcgcagtgc accgcgacgg gcagctgatc gtgctggata gaaataacaa agaatgcacg 10680

gtcgctcagg ctctaggcaa cggggataaa tttagggcca cagataagcg tgttgtagat 10740

tctctccgcg ccatttgtgc tgatctagaa gggtcgagct ctccgctccc caaggtcgca 10800

cacaacttgg gattttattt ctcacctgat ttaacacagt ttgctaaact cccagtagaa 10860

cttgcacctc actggcccgt ggtgacaacc cagaacaatg aaaagtggcc agatcggctg 10920

gttgccagcc ttcgccctat ccataaatac agccgcgcgt gcatcggtgc cggctatatg 10980

gtgggccctt cggtgtttct aggcactcct ggggtcgtgt catactatct cacaaaattt 11040

gttaagggcg aggctcaatt gcttccggag acggttttca gcaccggccg aattgaggta 11100

gactgccggg aatatcttga tgatcgggag cgagaagttg ctgcgtccct cccacacgct 11160

ttcattggcg acgtcaaagg cactaccgtt ggaggatgtc atcatgtcac ctccagatac 11220

ctcccacgcg tccttcccaa ggaatcagtt gcggtagtcg gggtttcaag ccccggaaaa 11280

gccgcgaaag cattgtgcac actgacagat gtgtacctcc cagatcttga cgcctatctc 11340

cacccggaga cccagtccaa gtgctggaaa atgatgttgg acttcaaaga agttcgacta 11400

atggtctgga aagacaaaac agcctatttc caacttgaag gtcgctattt cacctggtat 11460

cagcttgcca gctatgcctc gtacatccgt gttcctgtca actctacggt gtacttggac 11520

ccctgcatgg gccccgccct ttgcaacagg agagtcgtcg ggtccaccca ctgggggct 11580

gacctcgcgg tcacccctta tgattacggc gctaaaatta tcctgtctag cgcgtaccat 11640

ggtgaaatgc cccccggata caaaattctg gcgtgcgcgg agttctcgtt ggatgaccca 11700

gttaagtaca aacatacctg ggggtttgaa tcggatacag cgtatctgta tgagttcacc 11760

ggaaacggtg aggactggga ggattacaat gatgcgtttc gtgcgcgcca ggaagggaaa 11820

atttataagg ccactgccac cagcttgaag ttttattttc ccccgggccc tgtcattgaa 11880

ccaactttag gcctgaattg aaatgaaatg gggtccatgc aaagcctttt ttacaaaatt 11940

ggccaacttt ttgtggatgc tttcacggag ttcttggtgt ccattgttga tatcactata 12000

tttttggcca ttttgtttgg cttcaccatc gccggttggc tggtggtctt ttgcatcaga 12060

ttggtttgct ccgcgatact ccgtacgcgc tctgccattc actctgagca attacagaag 12120

atcttatgag gcctttcttt cccagtgcca agtggacatt cccacctggg gaactaaaca 12180

tcctttgggg atgctttggc accataaggt gtcaaccctg attgatgaaa tggtgtcgcg 12240

tcgaatgtac cgcatcatgg aaaaagcagg gcaggctgcc tggaaacagg tggtgagcga 12300

ggctacgctg tctcgcatta gtagtttgga tgtggtggct cattttcagc atctagccgc 12360

cattgaagcc gagacctgta aatatttggc ctcccggctg cccatgctac acaacctgcg 12420

catgacaggt tcaaatgtaa ccatagtgta taatagcact ttgaatcagg tgtttgctat 12480

ttttccaacc cctggttccc ggccaaagct taatgatttt cagcaatggt taatagctgt 12540

acattcctcc atattttcct ctgttgcaac ttcttgtact ctttttgttg tgctgtggtt 12600

gcgggttcca atactacgta ctgcttttgg tttccgctgg ttaggggcaa tttttctttc 12660

gaactcacag tgaattacac ggtgtgtcca ccttgcctca cccggcaagc agccgcagag 12720

atctacgaac ccggtaggtc tctttggtgc aggatagggt atgaccgatg tgaggaggat 12780

gatcatgacg agctagggtt tatggtaccg cctggcctct ccagcgaagg ccacttgact 12840

agtgtttacg cctggttggc gttcttgtcc ttcagctaca cggcccagtt ccatcccgag 12900

atattcggga tagggaatgt gagtcgagtt tatgttgaca tcaaacatca actcatctgc 12960

gccgaacatg acgggcagaa caccaccttg cctcgtcatg acaacatttc agccgtgttt 13020

cagacctatt accaacatca agtcgacggc ggcaattggt ttcacctaga atggcttcgt 13080

cccttctttt cctcgtggtt ggttttaaat gtctcttggt ttctcaggcg ttcgcctgca 13140

aaccatgttt cagttcgagt cttgcagata ttaagaccaa caccaccgca gcggcaagct 13200

ttgctgtcct ccaagacatc agttgcctta ggcatcgcga ctcggcctct gaggcgattc 13260

gcaaaatccc tcagtgccgt acggcgatag ggacacccgt gtatgttacc atcacagcca 13320

atgtgacaga tgagaattat ttacattctt ctgatctcct catgctttct tcttgccttt 13380

tctatgcttc tgagatgagt gaaaagggat ttaaggtggt atttggcaat gtgtcaggca 13440

tcgtggctgt gtgtgtcaat tttaccagct acgtccaaca tgtcaaggag tttacccaac 13500

gctccctggt ggtcgaccat gtgcggttgc tccatttcat gacacctgag accatgaggt 13560

gggcaactgt tttagcctgt ctttttgcca ttctgttggc aatttgaatg tttaagtatg 13620

ttggagaaat gcttgaccgc gggctgttac tcgcaattgc tttctttgtg gtgtatcgtg 13680

ccgttctgtt ttgctgtgct cgtcaacgcc agcaacgaca gcagctccca tctacagctg 13740

atttacaact tgacgctatg tgagctgaat ggcacagatt ggctagctaa caaatttgat 13800

tgggcagtgg agagttttgt catctttccc gttttgactc acattgtctc ctatggtgcc 13860

ctcactacta gccatttcct tgacacagtc gctttagtca ctgtgtctac cgccgggttt 13920

gttcacgggc ggtatgtcct aagtagcatc tacgcggtct gtgccctggc tgcgttgact 13980

tgcttcgtca ttaggtttgc aaagaattgc atgtcctggc gctacgcgtg taccagatat 14040

accaactttc ttctggacac taagggcaga ctctatcgtt ggcggtcgcc tgtcatcata 14100

gagaaaaggg gcaaagttga ggtcgaaggt catctgatcg acctcaaaag agttgtgctt 14160

gatggttccg tggcaacccc tataaccaga gtttcagcgg aacaatgggg tcgtccttag 14220

atgacttctg tcatgatagc acggctccac aaaaggtgct tttggcgttt tctattacct 14280

acacgccagt gatgatatat gccctaaagg tgagtcgcgg ccgactgcta gggcttctgc 14340

acctttgat cttcctgaat tgtgctttca ccttcgggta catgactttc gcgcactttc 14400

agagtacaaa taaggtcgcg ctcactatgg gagcagtagt tgcactcctt tgggggtgt 14460

actcagccat agaaacctgg aaattcatca cctccagatg ccgtttgtgc ttgctaggcc 14520

gcaagtacat tctggcccct gcccaccacg ttgaaagtgc cgcaggcttt catccgattg 14580

cggcaaatga taaccacgca tttgtcgtcc ggcgtcccgg ctccactacg gtcaacggca 14640

cattggtgcc cgggttaaaa agcctcgtgt tgggtggcag aaaagctgtt aaacagggag 14700

tggtaaacct tgtcaaatat gccaaataac aacggcaagc agcagaatag aaagaagggg 14760

gatggccagc cagtcaatca gctgtgccag atgctgggta agatcatcgc tcagcaaaac 14820

cagtccagag gcaagggacc gggaaagaaa aataagaaga aaaacccgga gaagccccat 14880

tttcctctag cgactgaaga tgatgtcaga catcacttta cccctagtga gcggcaattg 14940

tgtctgtcgt caatccagac cgcctttaat caaggcgctg ggacttgcac cctgtcagat 15000

tcagggagga taagttacac tgtggagttt agtttgccta cgcatcatac tgtgcgcctg 15060

attcgcgtca cagcatcacc ctcagcatga tgggctggca ttcttgaggc atctcagtgt 15120

ttgaattgga agaatgtgtg gtgaatggca ctgattgaca ttgtgcctct aagcactata 15180

tt 15182

<210> 43
<211> 183
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 43

Met Ala Ala Ala Thr Leu Phe Phe Leu Ala Gly Ala Gln His Ile Met
1 5 10 15

Val Ser Glu Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Thr His Leu Ser
20 25 30

Asp Ile Glu Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Gly Phe Met Val Leu Gln
35 40 45

Asp Ile Asn Cys Phe Arg Pro His Gly Val Ser Ala Ala Gln Glu Lys
50 55 60

Ile Ser Phe Gly Lys Ser Ser Gln Cys Arg Glu Ala Val Gly Thr Pro
65 70 75 80

Gln Tyr Ile Thr Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Ser Tyr Leu Tyr
85 90 95

Asn Ala Asp Leu Leu Met Leu Ser Ala Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu
100 105 110

Met Ser Glu Lys Gly Phe Lys Val Ile Phe Gly Asn Val Ser Gly Val
115 120 125

Val Ser Ala Cys Val Asn Phe Thr Asp Tyr Val Ala His Val Thr Gln
130 135 140

His Thr Gln Gln His His Leu Val Ile Asp His Ile Arg Leu Leu His
145 150 155 160

Phe Leu Thr Pro Ser Ala Met Arg Trp Ala Thr Thr Ile Ala Cys Leu
165 170 175

Phe Ala Ile Leu Leu Ala Ile
180

<210> 44
<211> 178
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 44

```
Met Ala Ser Ser Leu Leu Phe Leu Val Val Gly Phe Lys Cys Leu Leu
1               5                  10                  15

Val Ser Gln Ala Phe Ala Cys Lys Pro Cys Phe Ser Ser Ser Leu Ala
            20                  25                  30

Asp Ile Lys Thr Asn Thr Thr Ala Ala Ala Ser Phe Ala Val Leu Gln
        35                  40                  45

Asp Ile Ser Cys Leu Arg His Arg Asp Ser Ala Ser Glu Ala Ile Arg
    50                  55                  60

Lys Ile Pro Gln Cys Arg Thr Ala Ile Gly Thr Pro Val Tyr Val Thr
65                  70                  75                  80

Ile Thr Ala Asn Val Thr Asp Glu Asn Tyr Leu His Ser Ser Asp Leu
                85                  90                  95

Leu Met Leu Ser Ser Cys Leu Phe Tyr Ala Ser Glu Met Ser Glu Lys
            100                 105                 110

Gly Phe Lys Val Val Phe Gly Asn Val Ser Gly Ile Val Ala Val Cys
        115                 120                 125

Val Asn Phe Thr Ser Tyr Val Gln His Val Lys Glu Phe Thr Gln Arg
    130                 135                 140

Ser Leu Val Val Asp His Val Arg Leu Leu His Phe Met Thr Pro Glu
145                 150                 155                 160

Thr Met Arg Trp Ala Thr Val Leu Ala Cys Leu Phe Ala Ile Leu Leu
                165                 170                 175

Ala Ile
```

<210> 45
<211> 14622

<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 45
atgtctggga tgttctcccg gtgcatgtgc accccggctg cccgggtatt ttggaacgcc 60

ggccaagtct attgcacacg gtgtctcagt gcacggtctc ttctctctcc agaacttcag 120

gacacggacc tcggtgcagt tggcttgttt cacaagccta aagacaagct ccattggaaa 180

gttcccattg gtatccccca ggtggaatgt tctccatctg ggtgttgctg gctgtcaacc 240

atttttcctt tagcgcgcat gacctccggc aatcacaact tccttcaacg actcgtgaag 300

gttgctgatg tattgtaccg tgacggttgc ttaaccccta gacacctccg tgaactccaa 360

gtttacgagc gtggttgcaa ttggtatccg attacggggc ctgtgcctgg gatggctgtg 420

tacgcgaact ccatgcacgt gtccgaccaa ccgttccctg gtgccactca tgtgttaaca 480

aattcccctt tgcctcaacg ggcttgtcgg cagccgttct gtccgttcga agaggcccat 540

tctagcatat acaggtggga aaaatttgta atttttatgg attcctcctc cgacggtcga 600

tctcgcatga tgtggactcc ggaatccgat gactccacgg ctttggaagt tctgccgccc 660

gagctagaac accaggtcaa ggtccttgtt cggagctttc ccgcccatca ccttgtcgac 720

cttgccgatt gggagctcac tgagtcccct gataacggtt tttccttcag cacgtcacat 780

ccttgcggct accttgttcg ggacccggct gtatccgaag gcaagtgttg gctttcctgc 840

tttttgagcc agtcagccga agtgctcagt cgcgaggcgc atctggctac cgcctatggt 900

taccaaacca agtggggtgt gcctggcaag tacatccagc gcagacttca agttcacggt 960

ctccgtgctg tggtcgaccc tgatggtccc attcacgttg aagcattgtc ttgcccccag 1020

tcttggatca ggcacttgac cctgaatgat gatgtcaccc cgggattcgt tcgcctaatg 1080

tctcttcgca ttgtgccgaa cacagagcct accacacacc ggatctttcg ttttggagtg 1140

cacaagtggt atggtgccgc cggcaaacgg gcccgtggca agcgtgccgc caaaagtgag 1200

aaagactcgg cttccaccct caaggttgcc cgaccgactt ccaccagtgg aatcgtcacc 1260

tactccccac ctgcggacgg gtcttgtggt tggcatgccc ttgccgccat actgaaccgg 1320

atgattaata atgacttcac gtcccctctg cctcggtaca acaggccgga ggacgattgg 1380

gcttctgatg gtgaccttgc tcaggccatt caatgtttgc aactacctgc cgccatagct 1440

cggaaccgcg cctgccctaa cgccaaatac ctcataaaac tcaacggagt tcattgggag 1500

gtagaggtga ggcctggaat ggctcctcgc tccctctctc gtgagtgcgt tgttggcgtc 1560

tgctctgaag gctgtgtcgc gtcgccttac ccggaggacg ggttgcctaa acgtgcactt 1620

gaggccctgg cgtctgctta tagactgcct tcagactgtg tttgtgatgg tattattgac 1680

ttccttgcca atccacctcc ccaggagttc tggactcttg acaaaatgtt gacttccccg 1740

tcaccggagc agtccggctt ctctagtctg tataaattgt tgttagagat cttgccgcag 1800

aaatgcggat ccacagaagg ggaattcatc tatactgttg agaggatgtt gaaggattgt 1860

ccgagctcca aacaggccat ggccctcctt gcaaaaatta aggtcccatc ctcaaaggcc 1920

ccatccgtga ctctgaacga gtgcttcccc acggatgttc cagtcaactc tgagttaata 1980

tcttgggaag agcccaaaga ccctggcgct gctgttgtcc tatgtccatc ggatgcaaaa 2040

gaatctaagg aaacagcccc tgaagaagct caagcgagaa accgtaaggt ccttcaccct 2100

gtggtcctta ccgaggaact tagcgagcaa caggtgcagg tggttgaggg tgatcaggat 2160

atgccactgg atttgacttg gccaacctta accgctacgg cgacccctgt tagagggccg 2220

gtaccggaca atttgagctc tggcattggt gcccagcccg ctaccgttca agaactcatt 2280

ctggcgaggc ctgcaccccg tcttgttgag cgctgtggca cggagtcgaa cggcagcagt 2340

tcatttctgg atttgcctga cgtgcagacc tcggaccagc ctttagacct gtccctggcc 2400

gcgtggcctg taagggctac cgcgtctgac cccggttgga tccacggtag gcgtgagcct 2460

gtctttgtga agcctcgagg tgttttctct gatggcgagt cggcccttca gttcggagag 2520

ctttccgaag ccagttctgt cgtcgatgac cggacaaaag aagctccggt ggttgacgcc 2580

cccatcgatt tgacaacttc gaacgagacg ctctctgggt ctgacccctt tgaattcgcc 2640

aaattcaggc gcccgcgttt ctccgcgcaa gctttaatcg accgaggtgg tccgcttgcc 2700

gatgttcatg caaagataaa gagtcgggta tatgaacaat gccttcaagc ttgtgaacct 2760

ggtagtcgtg cgaccccagc caccaagaag tggctcgaca aaatgtggga cagggtggac 2820

atgaaaactt ggcgctgcac ctcgcagttc caagctggtc acattcttga gtccctcaaa 2880

ttcctccctg acatgattca agacacaccg cctcctgttc ccaggaagaa ccgagctggt 2940

gacagtgccg gcctgaagca actggtggcg cagtgggata ggaaatcgag tgtgacaccc 3000

cccacaaaac cggttggacc ggtgcttgac caggccgtcc ctctgcctat ggacatccag 3060

caaggagatg ccatctccgc tgacaagcca ccccattcgc aaaacccttc tagtcaagta 3120

gatgtgggtg gaggttggaa aagttttatg ctctccggca cccgtttcgc ggggtccgtt 3180

agtcagcgcc ttacgacatg ggtttttgag gttctctccc atctcccagc ttttatgctc 3240

acacttttct cgccacgggg ctctatggct ccaggtgatt ggctgtttgc aggtgctgtt 3300

ctacttgctc tcctgctctg ccgttcttac ccaatactcg gatgccttcc cttattgggt 3360

gtcttttctg gttctgtgcg gtgtgttcgt ttgggtgttt ttggttcttg gatggctttt 3420

gctgtatttt tattctcgac tccacccgac ccagtcggtt cttcttgtga ccacgattcg 3480

ccggagtgtc atgctgagct tttggctctt gagcagcgcc aactttggga acctgtgcgc 3540

agccttgtgg tcgggccatc gggcctctta tgcgtcattc ttggcaagtt actcggtggg 3600

tcacgttgtc tctggtttgt tctcctacgt atatgcatgc tcgcagattt ggcaatttct 3660

cttatttatg tggtgtccca agggcgttgt cacaagtgtt ggggaaagtg tataaggacg 3720

gctcctgcag aagtggccct taatgtgttt ccttttcgc gcgccacccg ctcatctctt 3780

gtgtccttgt gtgatcggtt ccaagcgcca aaaggagttg accccgtgca cttggcgaca 3840

ggctggcgcg ggtgctggtg tggtgagagc cctattcatc aatcacacca aaaaccgata 3900

gcttatgcca acttggatga aaagaagata tccgcccaga cggtgattgc tgtcccgtat 3960

gatcctagtc aggccattaa atgcctgaaa gttttgcagg caggaggggc tattgtggac 4020

cagcctacgc ccgaggtcgt ccgtgtgtct gagattccct tctcggcccc atttttccg 4080

aaggtcccag tcaacccaga ctgcagggtt gtggtagatt cggacacttt tgtggctgcg 4140

gtccgctgcg gttattcgac agcacaactg gtccttggtc ggggcaactt tgccaagcta 4200

aatcagaccc ccctcaggaa ctctgtcccc accaaaacaa ctggtggggc ctcatacacc 4260

cttgccgtgg cccaggtatc tgtgtggact cttgttcatt tcatcctcgg cctttggtta 4320

acgtcacctc aagtgtgtgg tcgagggacc tctgacccgt ggtgttcgaa ccctttttcg 4380

tatcctactt atggccccgg agttgtgtgt tcctctcgac tctgcgtgtc tgccgacgga 4440

gttaccctgc cattgttctc agccgttgcc catctttccg gtagagaggt ggggattttt 4500

attttggtgc ttgcctcctt gggcgcttta gcccaccgct tggctcttaa ggcagacatg 4560

tcaatggtct ttttggcgtt ttgtgcttac gcctggccca tgagctcctg gttaatttgc 4620

ttctttccta tgctcttgag gtgggtaacc cttcatcctc tcactatgct ttgggtgcac 4680

tcatttttgg tgttttgcct accagctgcc ggcgttctct cgctgggaat aaccggtctt 4740

ctttgggcag ttggccgttt cacccaggtt gccggaatta tcacacctta tgacatccac 4800

cagtatacct ccggaccacg tggtgcagct gctgtagcaa cggctccaga aggtacttac 4860

atggcggccg ttcggagagc cgctttgact ggacggactt tgatcttcac accatctgca 4920

gtcggatccc ttcttgaagg tgctttcaga actcaaaagc cctgccttaa caccgtgaat 4980

gtcgtaggct cttcccttgg ttctggagga gttttcacca ttgatggcag aagagtcatc 5040

gtcactgcca cccatgtgtt gaatggtaac acagccaggg tcactggtga ttcctacaac 5100

cgcatgcaca cgttcaatac taatggtgat tatgcctggt cccatgctga tgactggcaa 5160

ggcgttgccc ctatggttaa gatcgctaag gggtatcgcg gtcgtgccta ctggcaaacg 5220

tcaaccggag tcgaacctgg catcatgggg gaaggattcg ccttctgttt cactaactgt 5280

ggcgactcag ggtcacctgt catttcagaa gctggtgacc ttattggagt ccataccggt 5340

tcaaacaaac tcggttctgg tcttgtgaca acccctgaag gggagacctg ctccatcaag 5400

gaaactaggc tctctgacct ttctagacat tttgcaggtc caagcgtccc tcttggggac 5460

attaagttga gcccagccat catccctgat gtgacaacta ttccgagtga cttggcatcg 5520

ctccttgctt ctgtccccgt gatggaaggt ggcctctcaa ctgtccagct tttgtgcgtc 5580

tttttccttc tctggcgcat gatgggccat gcctggacac ccattgttgc cgtaggcttc 5640

tttttgctga atgaaattct cccagcagtc ttggtccgag ctgtgttctc ttttgcactc 5700

tttgtacttg catgggccac cccctggtcg gcacaagtgt tgatgattag actcctcacg 5760

gcggctctca accgcaacag gttgtccctg gcgttctacg cattcggagg tgtcgttggc 5820

ctggccacag aaatcgggac ttttgctggt ggatggcctg aactgtccca agccctctcg 5880

acatactgct tcctgcccag gttccttgct gtgactagtt atgtccccac catcatcatc 5940

ggtgggctcc atgccctcgg cgtaattttg tggttattca aataccgatg cctccacaac 6000

atgctggttg gtgatgggag tttctcaagc gctttcttcc tacggtattt tgctgagggt 6060

aatcttagga aaggcgtgtc gcagtcctgt ggcatgaata acgaatccct gacagctgct 6120

ttggcttgca agttgtcgca agctgacctt gatttttgt ccagtttaac gaacttcaag 6180

tgctttgtgt ccgcttcaaa catgaaaaat gcagctggcc aatacatcga ggcggcgtat 6240

gctagagctc tgcgtcagga gctggcctcc ttggttcagg ttgacaagat gaaaggagta 6300

ttggccaagc tcgaggcttt cgctgagacg gccactccgt cacttgacac aggggacgtg 6360

attgttctgc ttgggcaaca cccccatgga tccatcctcg acattaatgt ggggggtgaa 6420

aggaaaactg tgtctgtgca agaaacacga tgcctgggtg gttccaaatt cagtgtctgc 6480

actgtcgtgt ccaacacgcc cgtggatacc ttgaccggta tcccacttca gacgccaacc 6540

ccacttttg aaaatggccc gcgccatcgc agcgaggacg acgacctcaa agttgagaga 6600

atgaaaaaac actgtgtatc cctcggcttc cacaaaatca atggtaaagt ttactgcaaa 6660

atttgggaca agtctaacgg cgacaccttt tacacggatg attcccgata cactcaagac 6720

catgcttttc aggacaggtc aaccgactat agagacaggg attatgaagg tgtacagacc 6780

gccccccaac agggattcga tccaaagtcc gaagcccctg ttggcactgt tgtaatcggt 6840

ggcattacgt ataacaggca tctggtcaaa ggtaaggagg tcctagttcc caaacctgac 6900

aactgccttg aagctgccag actgtccctt gagcaagctc ttgctgggat gggccaaact 6960

tgtgacctta cagctaccga agtggagaaa ctaaagcgca tcattagtca actccaaggt 7020

ctgaccactg aacaggcttt aaactgctag ccgccagcgg cttgacccgc tgtggccgcg 7080

gcggcctagt tgtaactgaa acggcggtaa aaatcgtaaa ataccacagc agaactttca 7140

ccttaggctc tttagaccta aaagtcacct ccgaggtgga ggtgaagaaa tcaactgagc 7200

aggggcacgc tgtcgtggcg aacttatgtt ccggtgtcgt cttgatgagg cctcacccac 7260

cgtcccttgt tgacgttctc ctcaaacccg gacttgacac aacacccggc attcaaccag 7320

ggcatggggc cgggaatatg ggcgtgaacg gttctatttg ggattttgaa actgcaccca 7380

caaaggtaga actagagttg tccaagcaaa taatccaagc atgtgaagtc aggcgcgggg 7440

acgcccctaa cctccaactc ccctacaagc tttatcctgt caggggggac cccgagcggc 7500

gtaaaggtcg ccttgtcaac actaggtttg gagatttacc ttacaaaact ccccaagaca 7560

ccaagtccgc aattcatgcg gcttgttgcc tgcatcccaa tggggtcctc gtgtctgatg 7620

gcaaatccac gctgggtacc actcttcaac atggtttcga gctttatgtc cccactgtac 7680

cttatagtgt catggaatac cttgattcac gccctgacac ccctttttatg tgtactaaac 7740

atggcacttc caaggctgct gcagaggacc tccaaaaata tgacctatcc actcaagggt 7800

ttgtcttgcc tggggtccta cgcctagtgc gcaggttcat ctttagccat gttggtaagg 7860

cgccaccact gttccttcca tcaacctacc ctgccaagaa ctccatggca ggggtcaatg 7920

gccagaggtt cccaacaaag gatgtccaga gcatacctga aattgatgaa atgtgcgccc 7980

gtgccgtcaa ggaaaattgg cagactgtga caccttgcac cctcaaaaaa cagtactgtt 8040

ccaaacctaa aactagaacc atcctaggta ccaacaactt catagccttg gctcacaggt 8100

cagcactcag tggtgtcacc caggcgttca tgaagaaggc ctggaagtcc ccaattgcct 8160

tggggaaaaa caagtttaag gaattgcatt gcactgtcgc cggcagatgc cttgaggctg 8220

acctggcttc ctgcgatcgc agcacccccg ccattgtgag gtggtttgtt gccaacctcc 8280

tgtatgaact tgcaggatgt gaagagtact tgcctagcta cgtgctcaac tgttgccatg 8340

accttgtggc aacgcaggat ggcgctttca caaaacgcgg tggcctgtcg tccggggacc 8400

ccgtcaccag tgtgtccaac accgtctact cactgataat ttacgcccag cacatggtgc 8460

tttcggcctt gaagatgggt catgaaattg gtctcaagtt ccttgaggaa cagctcaaat 8520

ttgaggacct tcttgaaatc cagcccatgt tagtgtattc tgatgacctc gtcttgtatg 8580

cggaaagacc cacttttccc aactaccatt ggtgggtcga gcatcttgac ctgatgttgg 8640

gctttaaaac ggacccaaag aaaactgtca taactgataa acccagtttt ctcggctgca 8700

gaattgaagc aggacggcag ttagtcccca atcgcgaccg tattctggct gctcttgcat 8760

atcatatgaa ggcgcagaac gcctcagagt attatgcgtc cgctgccgca attctgatgg 8820

attcgtgtgc ttgcattgac catgaccccg agtggtatga ggatcttatc tgcggcatcg 8880

cccggtgtgc tcgccaggac ggttaccgtt ttccaggccc ggcatttttc atgtccatgt 8940

gggagaagct gaaaagtcat aatgaaggga agaaatgccg tcactgcggc atctgcgacg 9000

ccaaagccga ctatgcgtcc gcctgtggac ttgatttgtg tttgttccat tcacactttc 9060

atcaacactg cccagtcact ctgagctgtg gccaccatgc cggttcaaag gaatgttcgc 9120

agtgtcagtc acctgtcggg gctggcaaat ccccccttga cgctgtgctg aaacaaatcc 9180

cgtacaaacc tcctcgtacc attatcatga aggtggacaa caaaacaacg acccttgacc 9240

cgggaagata tcagtcccgt cgaggtcttg ttgcagtcaa aagaggtatt gcaggtaatg 9300

aggttgatct ttctgatgga gactaccaag tggtgcctct tttgccgact tgcaaagaca 9360

taaacatggt gaaggtggct tgcaacgtac tactcagcaa gtttatagta gggccgccag 9420

gttccggaaa aaccacctgg ctactgaacc aagtccagga cgatgatgtc atttacacac 9480

ctactcatca gacaatgttt gacatagtca gtgctcttaa agtttgcagg tattccatcc 9540

caggagcctc aggactccct tttccaccac ctgccaggtc cgggccgtgg gttaggctca 9600

tcgccagcgg acatgtccct ggccgagtgt catatctcga tgaggcagga tattgcaatc 9660

atctagacat tctaaggctg ctttccaaaa cacccccttgt gtgtttgggt gaccttcagc 9720

aacttcaccc ggtcggcttt gattcctatt gttatgtgtt cgatcagatg cctcagaagc 9780

agctgaccac catttataga tttggcccta acatctgtgc agccatccag ccttgttaca 9840

gggagaaact tgaatccaag gccaggaaca ccagagtggt tttcaccacc cggcctgtgg 9900

cctttggtca ggtcctgaca ccgtaccaca aagatcgtac cggctctgca ataactatag 9960

attcatccca gggggcgacc ttcgacattg tgacattgca tctaccatcg ccaaagtccc 10020

taaacaaatc ccgagcactt gtagccatca ctcgggcaag acatgggttg ttcatttatg 10080

accctcatga ccaactccag gagtttttca acttaacccc cgagcgcact gattgtaacc 10140

ttgcgttcag ccgtggggat gagctggttg ttttgaatgt ggataatgcg gtcacaactg 10200

tagcgaaggc cctagagaca ggttcacccc gatttcgagt atcggacccg aggtgcaagt 10260

ctctcttagc cgcttgttcg gccagtctag aagggagctg catgccacta ccacaagtag 10320

cacataacct ggggttttac ttttccccgg acagcccagc ttttgcaccc ctgccaaaag 10380

agctggcgcc acattggcca gtggtcaccc accagaataa tcgagcgtgg cctgatcgac 10440

ttgtcgctag tatgcgccca attgatgccc gctacagcaa gccaatggtc ggtgcagggt 10500

atgtggtcgg gccatccatt tttcttggca ctcctggtgt ggtgtcatac tatctcacat 10560

tatacatcgg gggcgagcct caggccctgc cagaaacact cgtttcaaca ggacgtatag 10620

ccacagattg tcgggaatat ctcgacgcgg ctgaggaaga ggcagcgaga gaacttcccc 10680

acgcatttat tggcgatgtc aaaggcacta cgatcggggg gtgtcaccac attacatcga 10740

aatacctacc taggtccctg cctaaagact ctgttgctgt ggttggggtg agttcgcccg 10800

gtagggctgc taaagccgtg tgcactctca ccgatgtgta cctccccgaa ctccgaccat 10860

atttgcaacc ggagacggca tcaaaatgct ggaaacttaa actggatttc agggatgttc 10920

gactgatggt ctggaaaggc gccacagcct atttccagtt ggaagggctg acatggtcag 10980

cgctgcccga ttatgctagg ttcattcagc tacccaagga tgccgttgtg tacatcgatc 11040

cgtgtatagg gccggcaaca gccaatcgca aggttgtgcg aaccacagac tggcgggccg 11100

acctggcagt gacaccgtat gattacggtg ctcaggtcat tttgacaaca gcctggttcg 11160

aggaccttgg gccgcagtgg aagattttgg ggttgcagcc tttcagacga acatttggct 11220

ttgagaacac tgaagattgg gcaattctcg cacgccgtat gaatgacggc aaagattaca 11280

ctgactataa ttggcattgt gtacgagaac gcccacacgc aatttacggg cgcgcccgtg 11340

accatacgta tcattttgcc cttggcactg aactgcaagt agagctgggc agaccccggc 11400

tgcctcctga gcaagtgccg tgaacgcgga gtgatgcaat gggtttactg tggagtaaaa 11460

tcagtcagtt gttcgtggat gccttcactg agttccttgt tagtgtggtt gacattgtca 11520

tctttctcgc catattgttt gggttcactg ttgcaggctg gttattggtc ttccttctca 11580

gagtggtttg ctccgcgttt ctccgttcgc gctctgccat tcactcttcc gaactatcga 11640

aggtcctatg agggcttgct acccaactgc agaccggatg tcccacaatt cgcagttaag 11700

cacccgttgg gtatactttg gcatatgcga gtctcccacc taattgacga aatggtctct 11760

cgccgcattt accggaccat ggaacattcg ggtcaagcgg cctggaagca ggttgttagt 11820

gaagccactc tcacaaaact gtcaaggctt gacgtagtca ctcatttcca acacctggcc 11880

gcagtggagg ctgattcttg ccgcttcctt agctcacgac tcgcgatgct gaaaaacctt 11940

gccgttggca atgtgagcct ggagtacaac actactttgg accgcgttga gctcatcttt 12000

cccacaccag gtacgaggcc caagttgacc gattttaggc aatggcttat cagcgtgcac 12060

gcttccatct tctcctctgt ggcttcgtct gttaccttgt tcacagtgct ttggcttcga 12120

attccagctc tacgctatgt ttttggtttc cattggccca cggcaacaca tcattcgaac 12180

taactatcaa ttacactata tgtaagccat gccctaccag tcaagctgcc caacaaagac 12240

tcgagcctgg ccgtaacgtg tggtgcaaaa tagggcacga caggtgtgag gaacgtgacc 12300

atgatgagtt gtcaatgtcc attccgtccg ggtacgacaa cctcaaactt gagggttatt 12360

atgcttggct ggctttttg tccttttcct acgcggccca attccatccg gagctgttcg 12420
gaataggaaa cgtgtcgcgc gtctttgtgg ataagcgaca ccagttcatt tgcgccgagc 12480
atgatggaca aaattcaacc atatctgcca gacacaacat ctccgcgtcg tatgcggtgt 12540
attaccatca tcaaatagac gggggcaatt ggtttcattt ggaatggctg cgaccattct 12600
tttcctcctg gctggtgctc aacatctcat ggtttctgag gcgttcgcct gcaagccctg 12660
cttctcgacg catctatcag atattaagac caacacgacc gcggctgccg gtttcatggt 12720
ccttcagaac atcaattgtt tccaatctca cagggcctca acagcgcaag gtaccactcc 12780
cctcaggagg tcgtcccaat gtcgtgaagc cgtcggcatt ccccagtaca tcacgataac 12840
ggctaatgtg accgatgaat cgtatttgta caacgcggac ttgctgatgc tttccgcgtg 12900
ccttttctac gcctcggaaa tgagcgagaa aggcttcaaa gtcatctttg ggaatatttc 12960
tggcgttgtt tccgcttgtg ttaatttcac agattatgtg gcccatgtga cccaacacac 13020
tcagcagcac catttggtaa ttgatcacat tcggttacta cacttcttga caccgtctac 13080
gatgaggtgg gctacaacca ttgcttgttt gcttgccatt cttttggcgg tatgaaatgt 13140
tcttgcaagt tggggcattt cttgactcct cactcttgct tctggtggct ttttttgctg 13200
tgtaccggct tgtcttggtc ctttgtcgat ggcaacgacg acagctcgac atcccaatac 13260
atatataatt tgacgatatg cgagctgaat gggaccgaat ggttgtccgg tcattttgat 13320
tgggcagtcg aaacctttgt gctttaccca gttgccactc atatcatttc actgggtttt 13380
ctcacaacaa gccatttcct tgatgcgctc ggtctcggcg ctgtgtccgc cacaggattc 13440
attggcgagc ggtatgtact tagcagcatg tacggcgttt gcgccttcgc ggcgttcgta 13500
tgttttgtca tccgtgctgc taaaaattgc atggcttgcc gctatgcccg cacccggttt 13560
accaacttca tcgtggacga ccggggaaga atccatcgat ggaagtcttc aatagtggtg 13620
gagaaattgg gcaaagctga agtcggtggt gaccttgtca acattaagca tgttgtcctc 13680
gaaggggtta aagctcaacc tttgacgagg acttcggctg agcaatggga agcctagacg 13740
acttttgcaa cgatcccacc gccgcacaaa aactcgtgct ggcctttagc atcacatata 13800
cacccataat gatatacgcc cttaaggtgt cacgcggccg actcctgggg ctgttgcaca 13860
tcttgatatt tctgaattgt tcctttactt ttgggtacat gacatatgtg cattttcaat 13920

ccaccaaccg tgtcgcattc actctggggg ctgtagtcgc ccttttgtgg ggtgtttaca 13980

gcctcacaga gtcatggaag ttcatcactt ccagatgcag attgtgttgc ctaggccggc 14040

gatacattct ggcccctgcc catcacgtag aaagtgctgc aggcctccat tcaatcccag 14100

cgtctggtaa ccgagcatac gctgtgagaa agcccggact aacatcagtg aacggcactc 14160

tagtacctgg gcttcggagc ctcgtgctgg gcggcaaacg agctgttaaa cgaggagtgg 14220

ttaacctcgt caagtatggc cggtaagaac cagagccaga agaaaagaag aaatgcagct 14280

ccgatgggga aaggccagcc agtcaatcaa ctgtgccagt tgctgggtac aatgataaag 14340

tcccagcgcc agcaatctag gggaggacag gccaaaaaga agaagcctga gaagccacat 14400

tttcccctag ctgctgaaga tgacattcgg caccatctca cccaggccga acgttccctc 14460

tgcttgcaat cgatccagac ggctttcaat caaggcgcag gaactgcgtc gctttcatcc 14520

agcgggaagg tcagtttcca ggttgagttc atgctgccgg ttgctcatac agtgcgcctg 14580

attcgcgtga cttctacatc cgccagtcag ggtgcaaatt aa 14622

<210> 46
<211> 221
<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 46
atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc cacccttttgg tccctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccg cctgctgctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac c 221

<210> 47
<211> 114
<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 47
tttgacagtc aggtgaatgg ccgcgattga cgtgtggcct ctaagtcacc tattcaatta 60

gggcgatcac atgggggtca aacttaatta ggcaggaacc atgtgaccga aatt 114

<210> 48

<211> 14984
<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 48
atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc cacccttttgg tccctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccg cctgctgctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gcccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccccggct gcccgggtat tttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggtct cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tccattggaa agttcccatt ggtatccccc 420

aggtggaatg ttctccatct gggtgttgct ggctgtcaac catttttcct ttagcgcgca 480

tgacctccgg caatcacaac ttccttcaac gactcgtgaa ggttgctgat gtattgtacc 540

gtgacggttg cttaacccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca 600

attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattcccct ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780

aaaaatttgt aatttttatg gattcctcct ccgacggtcg atctcgcatg atgtggactc 840

cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtca 900

aggtccttgt tcggagcttt cccgcccatc accttgtcga ccttgccgat tgggagctca 960

ctgagtcccc tgataacggt ttttccttca gcacgtcaca tccttgcggc taccttgttc 1020

gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg ctttttgagc cagtcagccg 1080

aagtgctcag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg 1140

tgcctggcaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200

ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttggatc aggcacttga 1260

ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttcgcctaat gtctcttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380

ccggcaaacg ggcccgtggc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttccaccc 1440

tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactcccca cctgcggacg 1500

ggtcttgtgg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca 1560

cgtcccctct gcctcggtac aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg 1620

ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgccatagc tcggaaccgc gcctgcccta 1680

acgccaaata cctcataaaa ctcaacggag ttcattggga ggtagaggtg aggcctggaa 1740

tggctcctcg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttggcgt ctgctctgaa ggctgtgtcg 1800

cgtcgcctta cccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt 1860

atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc 1920

cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggct 1980

tctctagtct gtataaattg ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag 2040

gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggccctcct tgcaaaaatt aaggtcccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg 2160

agtgcttccc cacggatgtt ccagtcaact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag 2220

accctggcgc tgctgttgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaatctaag gaaacagccc 2280

ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggtcctt accgaggaac 2340

ttagcgagca acaggtgcag gtggttgagg gtgatcagga tatgccactg gatttgactt 2400

ggccaacctt aaccgctacg gcgacccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct 2460

ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc 2520

gtcttgttga gcgctgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatttctg gatttgcctg 2580

acgtgcagac ctcggaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta 2640

ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggcgtgagcc tgtctttgtg aagcctcgag 2700

gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagttctg 2760

tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt 2820

cgaacgagac gctctctggg tctgacccct ttgaattcgc caaattcagg cgcccgcgtt 2880

tctccgcgca agctttaatc gaccgaggtg gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa 2940

agagtcgggt atatgaacaa tgccttcaag cttgtgaacc tggtagtcgt gcgaccccag 3000

ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgctgca 3060

cctcgcagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc 3120

aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc 3180

aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc ccccacaaaa ccggttggac 3240

cggtgcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300

ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttgga 3360

aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgctgt tctacttgct ctcctgctct 3540

gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600

ggtgtgttcg tttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ttattctcga 3660

ctccacccga cccagtcggt tcttcttgtg accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttgtg gtcgggccat 3780

cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg 3840

ttctcctacg tatatgcatg ctcgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

aagggcgttg tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960

ttaatgtgtt tccttttttcg cgcgccaccc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcggt 4020

tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgtgc acttggcgac aggctggcgc gggtgctggt 4080

gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttggatg 4140

aaaagaagat atccgcccag acggtgattg ctgtcccgta tgatcctagt caggccatta 4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcggccc catttttttcc gaaggtccca gtcaacccag 4320

actgcagggt tgtggtagat tcggacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380

cagcacaact ggtccttggt cggggcaact ttgccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440

actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggtat 4500

ctgtgtggac tcttgttcat ttcatcctcg gcctttggtt aacgtcacct caagtgtgtg 4560

gtcgagggac ctctgacccg tggtgttcga acccttttc gtatcctact tatggccccg 4620

gagttgtgtg ttcctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680

cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg cttgcctcct 4740

tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800

tttgtgctta cgcctggccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860

ggtgggtaac ccttcatcct ctcactatgc tttgggtgca ctcatttttg gtgttttgcc 4920

taccagctgc cggcgttctc tcgctgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980

tcacccaggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040

gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggtactta catggcggcc gttcggagag 5100

ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160

gtgctttcag aactcaaaag ccctgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttcccttg 5220

gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcat cgtcactgcc acccatgtgt 5280

tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340

ctaatggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta 5400

agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg 5460

gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520

tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg 5580

gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640

tttctagaca ttttgcaggt ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagttg agcccagcca 5700

tcatccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg 5760

tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttcctt ctctggcgca 5820

tgatgggcca tgcctggaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc 5880

tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct cttttgcact ctttgtactt gcatgggcca 5940

ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggctctc aaccgcaaca 6000

ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcggga 6060

cttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgccca 6120

ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtgggctc catgccctcg 6180

gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga 6240

gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360

aagctgacct tgatttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420

acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480

agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt 6540

tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600

acccccatgg atccatcctc gacattaatg tgggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660

aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780

cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840

ccctcggctt ccacaaaatc aatggtaaag tttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900

gcgacacctt ttacacggat gattcccgat acactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960

caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgccccccaa cagggattcg 7020

atccaaagtc cgaagcccct gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctggtcaa aggtaaggag gtcctagttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgctggga tgggccaaac ttgtgacctt acagctaccg 7200

aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260

taaactgcta gccgccagcg gcttgacccg ctgtggccgc ggcggcctag ttgtaactga 7320

aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc accttaggct ctttagacct 7380

aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440

gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaaccc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620

gtccaagcaa ataatccaag catgtgaagt caggcgcggg gacgccccta acctccaact 7680

cccctacaag ctttatcctg tcaggggga ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa 7740
cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tccccaagac accaagtccg caattcatgc 7800
ggcttgttgc ctgcatccca atggggtcct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860
cactcttcaa catggtttcg agctttatgt ccccactgta ccttatagtg tcatggaata 7920
ccttgattca cgccctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc 7980
tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggtcct 8040
acgcctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttggtaag gcgccaccac tgttccttcc 8100
atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa 8160
ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg 8220
gcagactgtg acaccttgca ccctcaaaaa acagtactgt tccaaaccta aaactagaac 8280
catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac 8340
ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa 8400
ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg 8460
cagcaccccc gccattgtga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg 8520
tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga 8580
tggcgctttc acaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac cccgtcacca gtgtgtccaa 8640
caccgtctac tcactgataa tttacgccca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg 8700
tcatgaaatt ggtctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat 8760
ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaaagac ccacttttcc 8820
caactaccat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa 8880
gaaaactgtc ataactgata aacccagttt tctcggctgc agaattgaag caggacggca 8940
gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgcagaa 9000
cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga 9060
ccatgacccc gagtggtatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctcgccagga 9120
cggttaccgt tttccaggcc cggcattttt catgtccatg tgggagaagc tgaaaagtca 9180
taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc 9240

cgcctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gcccagtcac 9300

tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg 9360

ggctggcaaa tccccccttg acgctgtgct gaaacaaatc ccgtacaaac ctcctcgtac 9420

cattatcatg aaggtggaca acaaaacaac gacccttgac ccgggaagat atcagtcccg 9480

tcgaggtctt gttgcagtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg 9540

agactaccaa gtggtgcctc ttttgccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaaggtggc 9600

ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg 9660

gctactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcatc agacaatgtt 9720

tgacatagtc agtgctctta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc 9780

ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggttaggctc atcgccagcg gacatgtccc 9840

tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct 9900

gctttccaaa acacccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt 9960

tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag 10020

atttggccct aacatctgtg cagccatcca gccttgttac agggagaaac ttgaatccaa 10080

ggccaggaac accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac 10140

accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac 10200

cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaaat cccgagcact 10260

tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gaccctcatg accaactcca 10320

ggagtttttc aacttaaccc ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga 10380

tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtagcgaagg ccctagagac 10440

aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttgttc 10500

ggccagtcta gaagggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta 10560

cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc 10620

agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgccc 10680

aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cggtgcaggg tatgtggtcg ggccatccat 10740

ttttcttggc actcctggtg tggtgtcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc 10800

tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata 10860

tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt 10920

caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct 10980

gcctaaagac tctgttgctg tggttggggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt 11040

gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc 11100

atcaaaatgc tggaaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg 11160

cgccacagcc tatttccagt tggaagggct gacatggtca gcgctgcccg attatgctag 11220

gttcattcag ctacccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac 11280

agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta 11340

tgattacggt gctcaggtca ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg 11400

gaagattttg gggttgcagc ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg 11460

ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg 11520

tgtacgagaa cgcccacacg caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc 11580

ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccgg ctgcctcctg agcaagtgcc 11640

gtgaacgcgg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga 11700

tgccttcact gagttccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt 11760

tgggttcact gttgcaggct ggttattggt cttccttctc agagtggttt gctccgcgtt 11820

tctccgttcg cgctctgcca ttcactcttc cgaactatcg aaggtcctat gagggcttgc 11880

tacccaactg cagaccggat gtcccacaat tcgcagttaa gcacccgttg ggtatacttt 11940

ggcatatgcg agtctcccac ctaattgacg aaatggtctc tcgccgcatt taccggacca 12000

tggaacattc gggtcaagcg gcctggaagc aggttgttag tgaagccact ctcacaaaac 12060

tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt 12120

gccgcttcct tagctcacga ctcgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc 12180

tggagtacaa cactactttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgaggc 12240

ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctcctctg 12300

tggcttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc tttggcttcg aattccagct ctacgctatg 12360

ttttttggttt ccattggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat 12420
atgtaagcca tgccctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt 12480
gtggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc 12540
cattccgtcc gggtacgaca acctcaaact tgagggttat tatgcttggc tggctttttt 12600
gtccttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg 12660
cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac 12720
catatctgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga 12780
cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttcctcct ggctggtgct 12840
caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca 12900
gatattaaga ccaacacgac cgcggctgcc ggtttcatgg tccttcagaa catcaattgt 12960
ttccaatctc acagggcctc aacagcgcaa ggtaccactc ccctcaggag gtcgtcccaa 13020
tgtcgtgaag ccgtcggcat tccccagtac atcacgataa cggctaatgt gaccgatgaa 13080
tcgtatttgt acaacgcgga cttgctgatg ctttccgcgt gccttttcta cgcctcggaa 13140
atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatattt ctggcgttgt ttccgcttgt 13200
gttaatttca cagattatgt ggcccatgtg acccaacaca ctcagcagca ccatttggta 13260
attgatcaca ttcggttact acacttcttg acaccgtcta cgatgaggtg ggctacaacc 13320
attgcttgtt tgcttgccat tcttttggcg gtatgaaatg ttcttgcaag ttggggcatt 13380
tcttgactcc tcactcttgc ttctggtggc ttttttttgct gtgtaccggc ttgtcttggt 13440
cctttgtcga tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgatat 13500
gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcattttga ttgggcagtc gaaacctttg 13560
tgctttaccc agttgccact catatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc 13620
ttgatgcgct cggtctcggc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggtatgtac 13680
ttagcagcat gtacggcgtt tgcgccttcg cggcgttcgt atgttttgtc atccgtgctg 13740
ctaaaaattg catggcttgc cgctatgccc gcacccggtt taccaacttc atcgtggacg 13800
accggggaag aatccatcga tggaagtctt caatagtggt ggagaaattg ggcaaagctg 13860
aagtcggtgg tgaccttgtc aacattaagc atgttgtcct cgaaggggtt aaagctcaac 13920

ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatcccac 13980

cgccgcacaa aaactcgtgc tggcctttag catcacatat acacccataa tgatatacgc 14040

ccttaaggtg tcacgcggcc gactcctggg gctgttgcac atcttgatat ttctgaattg 14100

ttcctttact tttgggtaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgcatt 14160

cactctgggg gctgtagtcg ccctttttgtg gggtgtttac agcctcacag agtcatggaa 14220

gttcatcact tccagatgca gattgtgttg cctaggccgg cgatacattc tggcccctgc 14280

ccatcacgta gaaagtgctg caggcctcca ttcaatccca gcgtctggta accgagcata 14340

cgctgtgaga aagcccggac taacatcagt gaacggcact ctagtacctg ggcttcggag 14400

cctcgtgctg ggcggcaaac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg 14460

ccggtaagaa ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc 14520

cagtcaatca actgtgccag ttgctgggta caatgataaa gtcccagcgc cagcaatcta 14580

ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttccccta gctgctgaag 14640

atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgttccct ctgcttgcaa tcgatccaga 14700

cggctttcaa tcaaggcgca ggaactgcgt cgctttcatc cagcgggaag gtcagtttcc 14760

aggttgagtt catgctgccg gttgctcata cagtgcgcct gattcgcgtg acttctacat 14820

ccgccagtca gggtgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggccgcgat tgacgtgtgg 14880

cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaacttaa ttaggcagga 14940

accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 14984

<210> 49
<211> 14945
<212> ADN
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 49
atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc cacccttttgg tccctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccg cctgctgctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccccggct gcccgggtat tttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggtct cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tccattggaa agttcccatt ggtatccccc 420

aggtggaatg ttctccatct gggtgttgct ggctgtcaac catttttcct ttagcgcgca 480

tgacctccgg caatcacaac ttccttcaac gactcgtgaa ggttgctgat gtattgtacc 540

gtgacggttg cttaacccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca 600

attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattccccc ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780

aaaaatttgt aatttttatg gattcctcct ccgacggtcg atctcgcatg atgtggactc 840

cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtca 900

aggtccttgt tcggagcttt cccgcccatc accttgtcga ccttgccgat tgggagctca 960

ctgagtcccc tgataacggt ttttccttca gcacgtcaca tccttgcggc taccttgttc 1020

gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg ctttttgagc cagtcagccg 1080

aagtgctcag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg 1140

tgcctggcaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200

ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttggatc aggcacttga 1260

ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttcgcctaat gtctcttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380

ccggcaaacg ggcccgtggc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttccaccc 1440

tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactcccca cctgcggacg 1500

ggtcttgtgg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca 1560

cgtcccctct gcctcggtac aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg 1620

ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgccatagc tcggaaccgc gcctgcccta 1680

acgccaaata cctcataaaa ctcaacggag ttcattggga ggtagaggtg aggcctggaa 1740

tggctcctcg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttggcgt ctgctctgaa ggctgtgtcg 1800

cgtcgcctta cccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt 1860

atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc 1920

cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggct 1980

tctctagtct gtataaattg ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag 2040

gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggccctcct tgcaaaaatt aaggtcccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg 2160

agtgcttccc cacggatgtt ccagtcaact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag 2220

accctggcgc tgctgttgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaatctaag gaaacagccc 2280

ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggtcctt accgaggaac 2340

ttagcgagca acaggtgcag gtggttgagg gtgatcagga tatgccactg gatttgactt 2400

ggccaacctt aaccgctacg gcgacccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct 2460

ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc 2520

gtcttgttga gcgctgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatttctg gatttgcctg 2580

acgtgcagac ctcggaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta 2640

ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggcgtgagcc tgtctttgtg aagcctcgag 2700

gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagttctg 2760

tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt 2820

cgaacgagac gctctctggg tctgacccct ttgaattcgc caaattcagg cgcccgcgtt 2880

tctccgcgca agctttaatc gaccgaggtg gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa 2940

agagtcgggt atatgaacaa tgccttcaag cttgtgaacc tggtagtcgt gcgaccccag 3000

ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgctgca 3060

cctcgcagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc 3120

aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc 3180

aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc ccccacaaaa ccggttggac 3240

cggtgcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300

ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttgga 3360

aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgctgt tctacttgct ctcctgctct 3540

gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600

ggtgtgttcg tttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ttattctcga 3660

ctccacccga cccagtcggt tcttcttgtg accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttgtg gtcgggccat 3780

cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg 3840

ttctcctacg tatatgcatg ctcgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

aagggcgttg tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960

ttaatgtgtt tccttttcg cgcgccaccc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcggt 4020

tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgtgc acttggcgac aggctggcgc gggtgctggt 4080

gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttggatg 4140

aaaagaagat atccgcccag acggtgattg ctgtcccgta tgatcctagt caggccatta 4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcggccc catttttcc gaaggtccca gtcaacccag 4320

actgcagggt tgtggtagat tcggacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380

cagcacaact ggtccttggt cggggcaact ttgccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440

actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggtat 4500

ctgtgtggac tcttgttcat ttcatcctcg gcctttggtt aacgtcacct caagtgtgtg 4560

gtcgagggac ctctgacccg tggtgttcga acccttttc gtatcctact tatggccccg 4620

gagttgtgtg ttcctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680

cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg cttgcctcct 4740

tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800

tttgtgctta cgcctggccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860

ggtgggtaac ccttcatcct ctcactatgc tttgggtgca ctcatttttg gtgttttgcc 4920

taccagctgc cggcgttctc tcgctgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980

tcacccaggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040

gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggtactta catggcggcc gttcggagag 5100

ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160

gtgctttcag aactcaaaag ccctgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttcccttg 5220

gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcat cgtcactgcc acccatgtgt 5280

tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340

ctaatggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta 5400

agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg 5460

gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520

tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg 5580

gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640

tttctagaca ttttgcaggt ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagttg agcccagcca 5700

tcatccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg 5760

tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttcctt ctctggcgca 5820

tgatgggcca tgcctggaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc 5880

tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct cttttgcact ctttgtactt gcatgggcca 5940

ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggctctc aaccgcaaca 6000

ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcggga 6060

cttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgccca 6120

ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtgggctc catgccctcg 6180

gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga 6240

gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360

aagctgacct tgatttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420

acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480

agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt 6540

tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600

acccccatgg atccatcctc gacattaatg tgggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660

aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780

cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840

ccctcggctt ccacaaaatc aatggtaaag tttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900

gcgacacctt ttacacggat gattcccgat acactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960

caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgccccccaa cagggattcg 7020

atccaaagtc cgaagccccct gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctggtcaa aggtaaggag gtcctagttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgctggga tgggccaaac ttgtgacctt acagctaccg 7200

aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260

taaactgcta gccgccagcg gcttgacccg ctgtggccgc ggcggcctag ttgtaactga 7320

aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc accttaggct ctttagacct 7380

aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440

gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaaccc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620

gtccaagcaa ataatccaag catgtgaagt caggcgcggg gacgccccta acctccaact 7680

cccctacaag ctttatcctg tcaggggggа ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa 7740

cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tccccaagac accaagtccg caattcatgc 7800

ggcttgttgc ctgcatccca atggggtcct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860

cactcttcaa catggtttcg agctttatgt ccccactgta ccttatagtg tcatggaata 7920

ccttgattca cgccctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc 7980

tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggtcct 8040

acgcctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttggtaag gcgccaccac tgttccttcc 8100

atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa 8160

ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg 8220

gcagactgtg acaccttgca ccctcaaaaa acagtactgt tccaaaccta aaactagaac 8280

catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac 8340

ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa 8400

ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg 8460

cagcaccccc gccattgtga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg 8520

tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga 8580

tggcgctttc acaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac cccgtcacca gtgtgtccaa 8640

caccgtctac tcactgataa tttacgccca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg 8700

tcatgaaatt ggtctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat 8760

ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaaagac ccacttttcc 8820

caactaccat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa 8880

gaaaactgtc ataactgata aacccagttt tctcggctgc agaattgaag caggacggca 8940

gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgcagaa 9000

cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga 9060

ccatgacccc gagtggtatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctcgccagga 9120

cggttaccgt tttccaggcc cggcattttt catgtccatg tgggagaagc tgaaaagtca 9180

taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc 9240

cgcctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gcccagtcac 9300

tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg 9360

ggctggcaaa tccccccttg acgctgtgct gaaacaaatc ccgtacaaac ctcctcgtac 9420

cattatcatg aaggtggaca acaaaacaac gacccttgac ccgggaagat atcagtcccg 9480

tcgaggtctt gttgcagtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg 9540

agactaccaa gtggtgcctc ttttgccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaaggtggc 9600

ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg 9660

gctactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcatc agacaatgtt 9720

tgacatagtc agtgctctta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc 9780

ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggttaggctc atcgccagcg gacatgtccc 9840

tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct 9900

gctttccaaa acacccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt 9960

tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag 10020

atttggccct aacatctgtg cagccatcca gccttgttac agggagaaac ttgaatccaa 10080

ggccaggaac accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac 10140

accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac 10200

cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaaat cccgagcact 10260

tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gaccctcatg accaactcca 10320

ggagtttttc aacttaaccc ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga 10380

tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtagcgaagg ccctagagac 10440

aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttgttc 10500

ggccagtcta gaagggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta 10560

cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc 10620

agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgccc 10680

aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cggtgcaggg tatgtggtcg ggccatccat 10740

ttttcttggc actcctggtg tggtgtcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc 10800

tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata 10860

tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt 10920

caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct 10980

gcctaaagac tctgttgctg tggttggggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt 11040

gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc 11100

atcaaaatgc tggaaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg 11160

cgccacagcc tatttccagt tggaagggct gacatggtca gcgctgcccg attatgctag 11220

gttcattcag ctacccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac 11280

agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta 11340

tgattacggt gctcaggtca ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg 11400

gaagattttg gggttgcagc ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg 11460

ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg 11520

tgtacgagaa cgcccacacg caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc 11580

ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccgg ctgcctcctg agcaagtgcc 11640

gtgaacgcgg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga 11700

tgccttcact gagttccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt 11760

tgggttcact gttgcaggct ggttattggt cttccttctc agagtggttt gctccgcgtt 11820

tctccgttcg cgctctgcca ttcactcttc cgaactatcg aaggtcctat gagggcttgc 11880

tacccaactg cagaccggat gtcccacaat tcgcagttaa gcacccgttg ggtatacttt 11940

ggcatatgcg agtctcccac ctaattgacg aaatggtctc tcgccgcatt taccggacca 12000

tggaacattc gggtcaagcg gcctggaagc aggttgttag tgaagccact ctcacaaaac 12060

tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt 12120

gccgcttcct tagctcacga ctcgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc 12180

tggagtacaa cactactttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgaggc 12240

ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctcctctg 12300

tggcttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc tttggcttcg aattccagct ctacgctatg 12360

tttttggttt ccattggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat 12420

atgtaagcca tgccctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt 12480

gtggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc 12540

cattccgtcc gggtacgaca acctcaaact tgagggttat tatgcttggc tggctttttt 12600

gtccttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg 12660

cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac 12720

catatctgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga 12780

cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttcctcct ggctggtgct 12840

caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca 12900

gatattaaga ccaacacgac cgcggctgcc ggtttcatgg tccttcagaa catcaattgt 12960

ttccaatctc actcgtccca atgtcgtgaa gccgtcggca ttccccagta catcacgata 13020

acggctaatg tgaccgatga atcgtatttg tacaacgcgg acttgctgat gctttccgcg 13080

tgccttttct acgcctcgga aatgagcgag aaaggcttca aagtcatctt tgggaatatt 13140

tctggcgttg tttccgcttg tgttaatttc acagattatg tggcccatgt gacccaacac 13200

actcagcagc accatttggt aattgatcac attcggttac tacacttctt gacaccgtct 13260

acgatgaggt gggctacaac cattgcttgt ttgcttgcca ttcttttggc ggtatgaaat 13320

gttcttgcaa gttggggcat ttcttgactc ctcactcttg cttctggtgg ctttttttgc 13380

tgtgtaccgg cttgtcttgg tcctttgtcg atggcaacga cgacagctcg acatcccaat 13440

acatatataa tttgacgata tgcgagctga atgggaccga atggttgtcc ggtcattttg 13500

attgggcagt cgaaaccttt gtgctttacc cagttgccac tcatatcatt tcactgggtt 13560

ttctcacaac aagccatttc cttgatgcgc tcggtctcgg cgctgtgtcc gccacaggat 13620

tcattggcga gcggtatgta cttagcagca tgtacggcgt ttgcgccttc gcggcgttcg 13680

tatgttttgt catccgtgct gctaaaaatt gcatggcttg ccgctatgcc cgcacccggt 13740

ttaccaactt catcgtggac gaccggggaa gaatccatcg atggaagtct tcaatagtgg 13800

tggagaaatt gggcaaagct gaagtcggtg gtgaccttgt caacattaag catgttgtcc 13860

tcgaaggggt taaagctcaa cctttgacga ggacttcggc tgagcaatgg gaagcctaga 13920

cgacttttgc aacgatccca ccgccgcaca aaaactcgtg ctggccttta gcatcacata 13980

tacacccata atgatatacg cccttaaggt gtcacgcggc cgactcctgg ggctgttgca 14040

catcttgata tttctgaatt gttcctttac ttttgggtac atgacatatg tgcattttca 14100

atccaccaac cgtgtcgcat tcactctggg ggctgtagtc gccctttgt ggggtgttta 14160

cagcctcaca gagtcatgga agttcatcac ttccagatgc agattgtgtt gcctaggccg 14220

gcgatacatt ctggcccctg cccatcacgt agaaagtgct gcaggcctcc attcaatccc 14280

agcgtctggt aaccgagcat acgctgtgag aaagcccgga ctaacatcag tgaacggcac 14340

tctagtacct gggcttcgga gcctcgtgct gggcggcaaa cgagctgtta aacgaggagt 14400

ggttaacctc gtcaagtatg gccggtaaga accagagcca gaagaaaaga agaaatgcag 14460

ctccgatggg gaaaggccag ccagtcaatc aactgtgcca gttgctgggt acaatgataa 14520

agtcccagcg ccagcaatct aggggaggac aggccaaaaa gaagaagcct gagaagccac 14580

attttcccct agctgctgaa gatgacattc ggcaccatct cacccaggcc gaacgttccc 14640

tctgcttgca atcgatccag acggctttca atcaaggcgc aggaactgcg tcgctttcat 14700

ccagcgggaa ggtcagtttc caggttgagt tcatgctgcc ggttgctcat acagtgcgcc 14760

tgattcgcgt gacttctaca tccgccagtc agggtgcaaa ttaatttgac agtcaggtga 14820

atggccgcga ttgacgtgtg gcctctaagt cacctattca attagggcga tcacatgggg 14880

gtcaaactta attaggcagg aaccatgtga ccgaaattaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 14940

aaaaa 14945

<210> 50
<211> 17
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: Peptit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:39 với sự thế N->Q ở vị trí 9

<400> 50
Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Gln Leu Thr Ile Cys Glu Leu Asn
1 5 10 15

Gly

<210> 51
<211> 11
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 51
Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr

1 5 10

<210> 52
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: Peptit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:51 với sự thế N->Q ở vị trí 9

<400> 52
Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Gln Leu Thr
1 5 10

<210> 53
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: Peptit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:51 với liên kết Gly-Gly

<400> 53
Gly Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Gly
1 5 10

<210> 54
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: Peptit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:52 với liên kết Gly-Gly

<400> 54
Gly Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Gln Leu Thr Gly
1 5 10

<210> 55

<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: Peptit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:53 với P ở đầu tận cùng N

<400> 55
Pro Gly Ser Ser His Leu Gln Leu Ile Tyr Asn Leu Thr Gly
1 5 10

<210> 56
<211> 14984
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: polynucleotit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:49 với đoạn cài xen mã hóa cho SEQ ID NO:53

<400> 56
atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc cacccttttgg tccctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccg cctgctgctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccccggct gcccgggtat tttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggtct cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tccattggaa agttcccatt ggtatccccc 420

aggtggaatg ttctccatct gggtgttgct ggctgtcaac catttttcct ttagcgcgca 480

tgacctccgg caatcacaac ttccttcaac gactcgtgaa ggttgctgat gtattgtacc 540

gtgacggttg cttaacccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca 600

attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattccccc ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780

aaaaatttgt aatttttatg gattcctcct ccgacggtcg atctcgcatg atgtggactc 840

cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtca 900

aggtccttgt tcggagcttt cccgcccatc accttgtcga ccttgccgat tgggagctca 960

ctgagtcccc tgataacggt ttttccttca gcacgtcaca tccttgcggc taccttgttc 1020

gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg ctttttgagc cagtcagccg 1080

aagtgctcag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg 1140

tgcctggcaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200

ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttggatc aggcacttga 1260

ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttcgcctaat gtctcttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380

ccggcaaacg ggcccgtggc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttccaccc 1440

tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactcccca cctgcggacg 1500

ggtcttgtgg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca 1560

cgtcccctct gcctcggtac aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg 1620

ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgccatagc tcggaaccgc gcctgcccta 1680

acgccaaata cctcataaaa ctcaacggag ttcattggga ggtagaggtg aggcctggaa 1740

tggctcctcg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttggcgt ctgctctgaa ggctgtgtcg 1800

cgtcgcctta cccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt 1860

atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc 1920

cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggct 1980

tctctagtct gtataaattg ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag 2040

gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggccctcct tgcaaaaatt aaggtcccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg 2160

agtgcttccc cacggatgtt ccagtcaact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag 2220

accctggcgc tgctgttgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaatctaag gaaacagccc 2280

ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggtcctt accgaggaac 2340

ttagcgagca acaggtgcag gtggttgagg gtgatcagga tatgccactg gatttgactt 2400

ggccaacctt aaccgctacg gcgacccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct 2460

ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc 2520

gtcttgttga gcgctgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatttctg gatttgcctg 2580

acgtgcagac ctcggaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta 2640

ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggcgtgagcc tgtctttgtg aagcctcgag 2700

gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagttctg 2760

tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt 2820

cgaacgagac gctctctggg tctgacccct ttgaattcgc caaattcagg cgcccgcgtt 2880

tctccgcgca agctttaatc gaccgaggtg gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa 2940

agagtcgggt atatgaacaa tgccttcaag cttgtgaacc tggtagtcgt gcgaccccag 3000

ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgctgca 3060

cctcgcagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc 3120

aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc 3180

aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc ccccacaaaa ccggttggac 3240

cggtgcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300

ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttgga 3360

aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgctgt tctacttgct ctcctgctct 3540

gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600

ggtgtgttcg tttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ttattctcga 3660

ctccacccga cccagtcggt tcttcttgtg accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttgtg gtcgggccat 3780

cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg 3840

ttctcctacg tatatgcatg ctcgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

aagggcgttg tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960

ttaatgtgtt tccttttttcg cgcgccaccc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcggt 4020

tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgtgc acttggcgac aggctggcgc gggtgctggt 4080

gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttggatg 4140

aaaagaagat atccgcccag acggtgattg ctgtcccgta tgatcctagt caggccatta 4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcggccc catttttttcc gaaggtccca gtcaacccag 4320

actgcagggt tgtggtagat tcggacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380

cagcacaact ggtccttggt cggggcaact ttgccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440

actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggtat 4500

ctgtgtggac tcttgttcat ttcatcctcg gcctttggtt aacgtcacct caagtgtgtg 4560

gtcgagggac ctctgacccg tggtgttcga acccttttttc gtatcctact tatggccccg 4620

gagttgtgtg ttcctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680

cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg cttgcctcct 4740

tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800

tttgtgctta cgcctggccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860

ggtgggtaac ccttcatcct ctcactatgc tttgggtgca ctcatttttg gtgttttgcc 4920

taccagctgc cggcgttctc tcgctgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980

tcacccaggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040

gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggtactta catggcggcc gttcggagag 5100

ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160

gtgctttcag aactcaaaag ccctgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttcccttg 5220

gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcat cgtcactgcc acccatgtgt 5280

tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340

ctaatggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta 5400

agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg 5460

gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520

tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg 5580

gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640

tttctagaca ttttgcaggt ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagttg agcccagcca 5700

tcatccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg 5760

tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttcctt ctctggcgca 5820

tgatgggcca tgcctggaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc 5880

tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct cttttgcact ctttgtactt gcatgggcca 5940

ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggctctc aaccgcaaca 6000

ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcggga 6060

cttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgccca 6120

ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtgggctc catgccctcg 6180

gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga 6240

gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360

aagctgacct tgatttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420

acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480

agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt 6540

tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600

acccccatgg atccatcctc gacattaatg tgggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660

aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780

cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840

ccctcggctt ccacaaaatc aatggtaaag tttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900

gcgacacctt ttacacggat gattcccgat acactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960

caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgccccccaa cagggattcg 7020

atccaaagtc cgaagcccct gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctggtcaa aggtaaggag gtcctagttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgctggga tgggccaaac ttgtgacctt acagctaccg 7200

aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260

taaactgcta gccgccagcg gcttgacccg ctgtggccgc ggcggcctag ttgtaactga 7320

aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc accttaggct ctttagacct 7380

aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440

gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaaccc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620

gtccaagcaa ataatccaag catgtgaagt caggcgcggg gacgccccta acctccaact 7680

cccctacaag ctttatcctg tcaggggggа ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa 7740

cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tccccaagac accaagtccg caattcatgc 7800

ggcttgttgc ctgcatccca atggggtcct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860

cactcttcaa catggtttcg agctttatgt ccccactgta ccttatagtg tcatggaata 7920

ccttgattca cgccctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc 7980

tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggtcct 8040

acgcctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttggtaag gcgccaccac tgttccttcc 8100

atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa 8160

ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg 8220

gcagactgtg acaccttgca ccctcaaaaa acagtactgt tccaaaccta aaactagaac 8280

catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac 8340

ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa 8400

ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg 8460

cagcaccccc gccattgtga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg 8520

tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga 8580

tggcgctttc acaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac cccgtcacca gtgtgtccaa 8640

caccgtctac tcactgataa tttacgccca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg 8700

tcatgaaatt ggtctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat 8760

ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaaagac ccacttttcc 8820

caactaccat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa 8880

gaaaactgtc ataactgata aacccagttt tctcggctgc agaattgaag caggacggca 8940

gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgcagaa 9000

cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga 9060

ccatgacccc gagtggtatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctcgccagga 9120

cggttaccgt tttccaggcc cggcattttt catgtccatg tgggagaagc tgaaaagtca 9180

taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc 9240

cgcctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gcccagtcac 9300

tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg 9360

ggctggcaaa tccccccttg acgctgtgct gaaacaaatc ccgtacaaac ctcctcgtac 9420

cattatcatg aaggtggaca acaaaacaac gacccttgac ccgggaagat atcagtcccg 9480

tcgaggtctt gttgcagtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg 9540

agactaccaa gtggtgcctc ttttgccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaaggtggc 9600

ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg 9660

gctactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcatc agacaatgtt 9720

tgacatagtc agtgctctta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc 9780

ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggttaggctc atcgccagcg gacatgtccc 9840

tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct 9900

gctttccaaa acacccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt 9960

tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag 10020

atttggccct aacatctgtg cagccatcca gccttgttac agggagaaac ttgaatccaa 10080

ggccaggaac accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac 10140

accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac 10200
cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaaat cccgagcact 10260
tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gaccctcatg accaactcca 10320
ggagtttttc aacttaaccc ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga 10380
tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtagcgaagg ccctagagac 10440
aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttgttc 10500
ggccagtcta gaagggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta 10560
cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc 10620
agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgccc 10680
aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cggtgcaggg tatgtggtcg ggccatccat 10740
ttttcttggc actcctggtg tggtgtcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc 10800
tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata 10860
tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt 10920
caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct 10980
gcctaaagac tctgttgctg tggttggggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt 11040
gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc 11100
atcaaaatgc tggaaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg 11160
cgccacagcc tatttccagt tggaagggct gacatggtca gcgctgcccg attatgctag 11220
gttcattcag ctacccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac 11280
agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta 11340
tgattacggt gctcaggtca ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg 11400
gaagattttg gggttgcagc ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg 11460
ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg 11520
tgtacgagaa cgcccacacg caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc 11580
ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccgg ctgcctcctg agcaagtgcc 11640
gtgaacgcgg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga 11700

tgccttcact gagttccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt 11760

tgggttcact gttgcaggct ggttattggt cttccttctc agagtggttt gctccgcgtt 11820

tctccgttcg cgctctgcca ttcactcttc cgaactatcg aaggtcctat gagggcttgc 11880

tacccaactg cagaccggat gtcccacaat tcgcagttaa gcacccgttg ggtatacttt 11940

ggcatatgcg agtctcccac ctaattgacg aaatggtctc tcgccgcatt taccggacca 12000

tggaacattc gggtcaagcg gcctggaagc aggttgttag tgaagccact ctcacaaaac 12060

tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt 12120

gccgcttcct tagctcacga ctcgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc 12180

tggagtacaa cactactttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgaggc 12240

ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctcctctg 12300

tggcttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc tttggcttcg aattccagct ctacgctatg 12360

tttttggttt ccattggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat 12420

atgtaagcca tgccctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt 12480

gtggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc 12540

cattccgtcc gggtacgaca acctcaaact tgagggttat tatgcttggc tggctttttt 12600

gtccttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg 12660

cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac 12720

catatctgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga 12780

cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttcctcct ggctggtgct 12840

caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca 12900

gatattaaga ccaacacgac cgcggctgcc ggtttcatgg tccttcagaa catcaattgt 12960

ttccaatctc acggtagctc ccatttacag ttgatttata acttaacggg ctcatcccaa 13020

tgtcgtgaag ccgtcggcat tccccagtac atcacgataa cggctaatgt gaccgatgaa 13080

tcgtatttgt acaacgcgga cttgctgatg ctttccgcgt gccttttcta cgcctcggaa 13140

atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatattt ctggcgttgt ttccgcttgt 13200

gttaatttca cagattatgt ggcccatgtg acccaacaca ctcagcagca ccatttggta 13260

attgatcaca ttcggttact acacttcttg acaccgtcta cgatgaggtg ggctacaacc 13320

attgcttgtt tgcttgccat tcttttggcg gtatgaaatg ttcttgcaag ttggggcatt 13380

tcttgactcc tcactcttgc ttctggtggc ttttttttgct gtgtaccggc ttgtcttggt 13440

cctttgtcga tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgatat 13500

gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcattttga ttgggcagtc gaaacctttg 13560

tgctttaccc agttgccact catatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc 13620

ttgatgcgct cggtctcggc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggtatgtac 13680

ttagcagcat gtacggcgtt tgcgccttcg cggcgttcgt atgttttgtc atccgtgctg 13740

ctaaaaattg catggcttgc cgctatgccc gcacccggtt taccaacttc atcgtggacg 13800

accggggaag aatccatcga tggaagtctt caatagtggt ggagaaattg ggcaaagctg 13860

aagtcggtgg tgaccttgtc aacattaagc atgttgtcct cgaaggggtt aaagctcaac 13920

ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatcccac 13980

cgccgcacaa aaactcgtgc tggcctttag catcacatat acacccataa tgatatacgc 14040

ccttaaggtg tcacgcggcc gactcctggg gctgttgcac atcttgatat ttctgaattg 14100

ttcctttact tttgggtaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgcatt 14160

cactctgggg gctgtagtcg ccctttttgtg gggtgtttac agcctcacag agtcatggaa 14220

gttcatcact tccagatgca gattgtgttg cctaggccgg cgatacattc tggcccctgc 14280

ccatcacgta gaaagtgctg caggcctcca ttcaatccca gcgtctggta accgagcata 14340

cgctgtgaga aagcccggac taacatcagt gaacggcact ctagtacctg ggcttcggag 14400

cctcgtgctg ggcggcaaac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg 14460

ccggtaagaa ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc 14520

cagtcaatca actgtgccag ttgctgggta caatgataaa gtcccagcgc cagcaatcta 14580

ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttccccta gctgctgaag 14640

atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgttccct ctgcttgcaa tcgatccaga 14700

cggctttcaa tcaaggcgca ggaactgcgt cgctttcatc cagcgggaag gtcagtttcc 14760

aggttgagtt catgctgccg gttgctcata cagtgcgcct gattcgcgtg acttctacat 14820

ccgccagtca gggtgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggccgcgat tgacgtgtgg 14880

cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaacttaa ttaggcagga 14940

accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 14984

<210> 57
<211> 14984
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: polynucleotit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:49 với đoạn cài xen mã hóa cho SEQ ID NO:54

<400> 57
atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc cacccttttgg tccctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccg cctgctgctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccccggct gcccgggtat tttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggtct cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tccattggaa agttcccatt ggtatccccc 420

aggtggaatg ttctccatct gggtgttgct ggctgtcaac catttttcct ttagcgcgca 480

tgacctccgg caatcacaac ttccttcaac gactcgtgaa ggttgctgat gtattgtacc 540

gtgacggttg cttaacccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca 600

attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattccccc ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780

aaaaatttgt aatttttatg gattcctcct ccgacggtcg atctcgcatg atgtggactc 840

cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtca 900

aggtccttgt tcggagcttt cccgcccatc accttgtcga ccttgccgat tgggagctca 960

ctgagtcccc tgataacggt ttttccttca gcacgtcaca tccttgcggc taccttgttc 1020

gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg ctttttgagc cagtcagccg 1080

aagtgctcag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg 1140

tgcctggcaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200

ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttggatc aggcacttga 1260

ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttcgcctaat gtctcttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380

ccggcaaacg ggcccgtggc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttccaccc 1440

tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactcccca cctgcggacg 1500

ggtcttgtgg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca 1560

cgtcccctct gcctcggtac aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg 1620

ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgccatagc tcggaaccgc gcctgcccta 1680

acgccaaata cctcataaaa ctcaacggag ttcattggga ggtagaggtg aggcctggaa 1740

tggctcctcg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttggcgt ctgctctgaa ggctgtgtcg 1800

cgtcgcctta cccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt 1860

atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc 1920

cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggct 1980

tctctagtct gtataaattg ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag 2040

gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggccctcct tgcaaaaatt aaggtcccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg 2160

agtgcttccc cacggatgtt ccagtcaact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag 2220

accctggcgc tgctgttgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaatctaag gaaacagccc 2280

ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggtcctt accgaggaac 2340

ttagcgagca acaggtgcag gtggttgagg gtgatcagga tatgccactg gatttgactt 2400

ggccaacctt aaccgctacg gcgacccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct 2460

ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc 2520

gtcttgttga gcgctgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatttctg gatttgcctg 2580

acgtgcagac ctcggaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta 2640

ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggcgtgagcc tgtctttgtg aagcctcgag 2700

gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagttctg 2760

tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt 2820

cgaacgagac gctctctggg tctgacccct ttgaattcgc caaattcagg cgcccgcgtt 2880

tctccgcgca agctttaatc gaccgaggtg gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa 2940

agagtcgggt atatgaacaa tgccttcaag cttgtgaacc tggtagtcgt gcgaccccag 3000

ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgctgca 3060

cctcgcagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc 3120

aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc 3180

aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc ccccacaaaa ccggttggac 3240

cggtgcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300

ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttgga 3360

aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgctgt tctacttgct ctcctgctct 3540

gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600

ggtgtgttcg tttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ttattctcga 3660

ctccacccga cccagtcggt tcttcttgtg accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttgtg gtcgggccat 3780

cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg 3840

ttctcctacg tatatgcatg ctcgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

aagggcgttg tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960

ttaatgtgtt tccttttttcg cgcgccaccc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcggt 4020

tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgtgc acttggcgac aggctggcgc gggtgctggt 4080

gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttggatg 4140

aaaagaagat atccgcccag acggtgattg ctgtcccgta tgatcctagt caggccatta 4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcggccc catttttcc gaaggtccca gtcaacccag 4320

actgcagggt tgtggtagat tcggacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380

cagcacaact ggtccttggt cggggcaact ttgccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440

actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggtat 4500

ctgtgtggac tcttgttcat ttcatcctcg gcctttggtt aacgtcacct caagtgtgtg 4560

gtcgagggac ctctgacccg tggtgttcga acccttttc gtatcctact tatggccccg 4620

gagttgtgtg ttcctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680

cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg cttgcctcct 4740

tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800

tttgtgctta cgcctggccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860

ggtgggtaac ccttcatcct ctcactatgc tttgggtgca ctcatttttg gtgttttgcc 4920

taccagctgc cggcgttctc tcgctgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980

tcacccaggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040

gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggtactta catggcggcc gttcggagag 5100

ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160

gtgctttcag aactcaaaag ccctgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttcccttg 5220

gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcat cgtcactgcc acccatgtgt 5280

tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340

ctaatggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta 5400

agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg 5460

gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520

tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg 5580

gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640

tttctagaca ttttgcaggt ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagttg agcccagcca 5700

tcatccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg 5760

tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttcctt ctctggcgca 5820

tgatgggcca tgcctggaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc 5880

tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct ctttttgcact ctttgtactt gcatgggcca 5940

ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggctctc aaccgcaaca 6000

ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcggga 6060

ctttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgccca 6120

ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtgggctc catgccctcg 6180

gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga 6240

gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360

aagctgacct tgatttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420

acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480

agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt 6540

tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600

acccccatgg atccatcctc gacattaatg tgggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660

aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780

cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840

ccctcggctt ccacaaaatc aatggtaaag tttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900

gcgacacctt ttacacggat gattcccgat acactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960

caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgccccccaa cagggattcg 7020

atccaaagtc cgaagcccct gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctggtcaa aggtaaggag gtcctagttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgctggga tgggccaaac ttgtgacctt acagctaccg 7200

aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260

taaactgcta gccgccagcg gcttgacccg ctgtggccgc ggcggcctag ttgtaactga 7320

aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc accttaggct ctttagacct 7380

aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440

gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaaccc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620

gtccaagcaa ataatccaag catgtgaagt caggcgcggg gacgccccta acctccaact 7680

cccctacaag ctttatcctg tcaggggggа ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa 7740

cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tccccaagac accaagtccg caattcatgc 7800

ggcttgttgc ctgcatccca atggggtcct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860

cactcttcaa catggtttcg agctttatgt ccccactgta ccttatagtg tcatggaata 7920

ccttgattca cgccctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc 7980

tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggtcct 8040

acgcctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttggtaag gcgccaccac tgttccttcc 8100

atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa 8160

ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg 8220

gcagactgtg acaccttgca ccctcaaaaa acagtactgt tccaaaccta aaactagaac 8280

catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac 8340

ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa 8400

ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg 8460

cagcaccccc gccattgtga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg 8520

tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga 8580

tggcgctttc acaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac cccgtcacca gtgtgtccaa 8640

caccgtctac tcactgataa tttacgccca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg 8700

tcatgaaatt ggtctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat 8760

ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaaagac ccacttttcc 8820

caactaccat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa 8880

gaaaactgtc ataactgata aacccagttt tctcggctgc agaattgaag caggacggca 8940

gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgcagaa 9000

cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga 9060

ccatgacccc gagtggtatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctcgccagga 9120

cggttaccgt tttccaggcc cggcattttt catgtccatg tgggagaagc tgaaaagtca 9180

taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc 9240

cgcctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gcccagtcac 9300

tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg 9360

ggctggcaaa tccccccttg acgctgtgct gaaacaaatc ccgtacaaac ctcctcgtac 9420

cattatcatg aaggtggaca acaaaacaac gacccttgac ccgggaagat atcagtcccg 9480

tcgaggtctt gttgcagtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg 9540

agactaccaa gtggtgcctc ttttgccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaaggtggc 9600

ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg 9660

gctactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcatc agacaatgtt 9720

tgacatagtc agtgctctta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc 9780

ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggttaggctc atcgccagcg gacatgtccc 9840

tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct 9900

gctttccaaa acacccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt 9960

tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag 10020

atttggccct aacatctgtg cagccatcca gccttgttac agggagaaac ttgaatccaa 10080

ggccaggaac accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac 10140

accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac 10200

cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaaat cccgagcact 10260

tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gaccctcatg accaactcca 10320

ggagtttttc aacttaaccc ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga 10380

tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtagcgaagg ccctagagac 10440

aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttgttc 10500

ggccagtcta gaagggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta 10560

cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc 10620

agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgccc 10680

aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cggtgcaggg tatgtggtcg ggccatccat 10740

ttttcttggc actcctggtg tggtgtcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc 10800

tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata 10860

tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt 10920

caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct 10980

gcctaaagac tctgttgctg tggttggggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt 11040

gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc 11100

atcaaaatgc tggaaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg 11160

cgccacagcc tatttccagt tggaagggct gacatggtca gcgctgcccg attatgctag 11220

gttcattcag ctacccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac 11280

agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta 11340

tgattacggt gctcaggtca ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg 11400

gaagattttg gggttgcagc ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg 11460

ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg 11520

tgtacgagaa cgcccacacg caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc 11580

ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccgg ctgcctcctg agcaagtgcc 11640

gtgaacgcgg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga 11700

tgccttcact gagttccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt 11760

tgggttcact gttgcaggct ggttattggt cttccttctc agagtggttt gctccgcgtt 11820

tctccgttcg cgctctgcca ttcactcttc cgaactatcg aaggtcctat gagggcttgc 11880

tacccaactg cagaccggat gtcccacaat tcgcagttaa gcacccgttg ggtatacttt 11940

ggcatatgcg agtctcccac ctaattgacg aaatggtctc tcgccgcatt taccggacca 12000

tggaacattc gggtcaagcg gcctggaagc aggttgttag tgaagccact ctcacaaaac 12060

tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt 12120

gccgcttcct tagctcacga ctcgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc 12180

tggagtacaa cactactttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgaggc 12240

ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctcctctg 12300

tggcttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc tttggcttcg aattccagct ctacgctatg 12360

tttttggttt ccattggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat 12420

atgtaagcca tgccctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt 12480

gtggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc 12540

cattccgtcc gggtacgaca acctcaaact tgagggttat tatgcttggc tggctttttt 12600

gtccttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg 12660

cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac 12720

catatctgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga 12780

cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttcctcct ggctggtgct 12840

caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca 12900

gatattaaga ccaacacgac cgcggctgcc ggtttcatgg tccttcagaa catcaattgt 12960

ttccaatctc acggtagctc ccatttacag ttgatttatc agttaacggg ctcatcccaa 13020

tgtcgtgaag ccgtcggcat tccccagtac atcacgataa cggctaatgt gaccgatgaa 13080

tcgtatttgt acaacgcgga cttgctgatg ctttccgcgt gccttttcta cgcctcggaa 13140

atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatattt ctggcgttgt ttccgcttgt 13200

gttaatttca cagattatgt ggcccatgtg acccaacaca ctcagcagca ccatttggta 13260

attgatcaca ttcggttact acacttcttg acaccgtcta cgatgaggtg ggctacaacc 13320

attgcttgtt tgcttgccat tcttttggcg gtatgaaatg ttcttgcaag ttggggcatt 13380

tcttgactcc tcactcttgc ttctggtggc ttttttttgct gtgtaccggc ttgtcttggt 13440

cctttgtcga tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgatat 13500

gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcattttga ttgggcagtc gaaacctttg 13560

tgctttaccc agttgccact catatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc 13620

ttgatgcgct cggtctcggc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggtatgtac 13680

ttagcagcat gtacggcgtt tgcgccttcg cggcgttcgt atgttttgtc atccgtgctg 13740

ctaaaaattg catggcttgc cgctatgccc gcacccggtt taccaacttc atcgtggacg 13800

accggggaag aatccatcga tggaagtctt caatagtggt ggagaaattg ggcaaagctg 13860

aagtcggtgg tgaccttgtc aacattaagc atgttgtcct cgaaggggtt aaagctcaac 13920

ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatcccac 13980

cgccgcacaa aaactcgtgc tggcctttag catcacatat acacccataa tgatatacgc 14040

ccttaaggtg tcacgcggcc gactcctggg gctgttgcac atcttgatat ttctgaattg 14100

ttcctttact tttgggtaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgcatt 14160

cactctgggg gctgtagtcg ccctttttgtg gggtgtttac agcctcacag agtcatggaa 14220

gttcatcact tccagatgca gattgtgttg cctaggccgg cgatacattc tggcccctgc 14280

ccatcacgta gaaagtgctg caggcctcca ttcaatccca gcgtctggta accgagcata 14340

cgctgtgaga aagcccggac taacatcagt gaacggcact ctagtacctg ggcttcggag 14400

cctcgtgctg ggcggcaaac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg 14460

ccggtaagaa ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc 14520

cagtcaatca actgtgccag ttgctgggta caatgataaa gtcccagcgc cagcaatcta 14580

ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttccccta gctgctgaag 14640

atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgttccct ctgcttgcaa tcgatccaga 14700

cggctttcaa tcaaggcgca ggaactgcgt cgctttcatc cagcgggaag gtcagtttcc 14760

aggttgagtt catgctgccg gttgctcata cagtgcgcct gattcgcgtg acttctacat 14820

ccgccagtca gggtgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggccgcgat tgacgtgtgg 14880

cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaacttaa ttaggcagga 14940

accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 14984

<210> 58
<211> 14984
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Mô tả trình tự nhân tạo: polynucleotit tổng hợp

<220>
<223> SEQ ID NO:48 với đoạn khuyết mã hóa protein ORF4 với đoạn khuyết gồm 14 aa (aa 56-69), trong đó đoạn cài xen mã hóa SEQ ID NO:55 được bao hàm

<400> 58
atgatgtgta gggtattccc cctacataca cgacactctt agtgtttgtg taccttggag 60

gcgtgggtac agccctgccc cacccttttgg tccctgttct agcccgacag gtacccttct 120

ctctcggggc gagcgcgccg cctgctgctc ccttgcggcg ggaaggacct cccgagtatt 180

tccggagagc acctgcttta cgggatctcc gccctttaac catgtctggg atgttctccc 240

ggtgcatgtg caccccggct gcccgggtat tttggaacgc cggccaagtc tattgcacac 300

ggtgtctcag tgcacggtct cttctctctc cagaacttca ggacacggac ctcggtgcag 360

ttggcttgtt tcacaagcct aaagacaagc tccattggaa agttcccatt ggtatccccc 420

aggtggaatg ttctccatct gggtgttgct ggctgtcaac catttttcct ttagcgcgca 480

tgacctccgg caatcacaac ttccttcaac gactcgtgaa ggttgctgat gtattgtacc 540

gtgacggttg cttaacccct agacacctcc gtgaactcca agtttacgag cgtggttgca 600

attggtatcc gattacgggg cctgtgcctg ggatggctgt gtacgcgaac tccatgcacg 660

tgtccgacca accgttccct ggtgccactc atgtgttaac aaattcccct ttgcctcaac 720

gggcttgtcg gcagccgttc tgtccgttcg aagaggccca ttctagcata tacaggtggg 780

aaaaatttgt aatttttatg gattcctcct ccgacggtcg atctcgcatg atgtggactc 840

cggaatccga tgactccacg gctttggaag ttctgccgcc cgagctagaa caccaggtca 900

aggtccttgt tcggagcttt cccgcccatc accttgtcga ccttgccgat tgggagctca 960

ctgagtcccc tgataacggt ttttccttca gcacgtcaca tccttgcggc taccttgttc 1020

gggacccggc tgtatccgaa ggcaagtgtt ggctttcctg ctttttgagc cagtcagccg 1080

aagtgctcag tcgcgaggcg catctggcta ccgcctatgg ttaccaaacc aagtggggtg 1140

tgcctggcaa gtacatccag cgcagacttc aagttcacgg tctccgtgct gtggtcgacc 1200

ctgatggtcc cattcacgtt gaagcattgt cttgccccca gtcttggatc aggcacttga 1260

ccctgaatga tgatgtcacc ccgggattcg ttcgcctaat gtctcttcgc attgtgccga 1320

acacagagcc taccacacac cggatctttc gttttggagt gcacaagtgg tatggtgccg 1380

ccggcaaacg ggcccgtggc aagcgtgccg ccaaaagtga gaaagactcg gcttccaccc 1440

tcaaggttgc ccgaccgact tccaccagtg gaatcgtcac ctactcccca cctgcggacg 1500

ggtcttgtgg ttggcatgcc cttgccgcca tactgaaccg gatgattaat aatgacttca 1560

cgtcccctct gcctcggtac aacaggccgg aggacgattg ggcttctgat ggtgaccttg 1620

ctcaggccat tcaatgtttg caactacctg ccgccatagc tcggaaccgc gcctgcccta 1680

acgccaaata cctcataaaa ctcaacggag ttcattggga ggtagaggtg aggcctggaa 1740

tggctcctcg ctccctctct cgtgagtgcg ttgttggcgt ctgctctgaa ggctgtgtcg 1800

cgtcgcctta cccggaggac gggttgccta aacgtgcact tgaggccctg gcgtctgctt 1860

atagactgcc ttcagactgt gtttgtgatg gtattattga cttccttgcc aatccacctc 1920

cccaggagtt ctggactctt gacaaaatgt tgacttcccc gtcaccggag cagtccggct 1980

tctctagtct gtataaattg ttgttagaga tcttgccgca gaaatgcgga tccacagaag 2040

gggaattcat ctatactgtt gagaggatgt tgaaggattg tccgagctcc aaacaggcca 2100

tggccctcct tgcaaaaatt aaggtcccat cctcaaaggc cccatccgtg actctgaacg 2160

agtgcttccc cacggatgtt ccagtcaact ctgagttaat atcttgggaa gagcccaaag 2220

accctggcgc tgctgttgtc ctatgtccat cggatgcaaa agaatctaag gaaacagccc 2280

ctgaagaagc tcaagcgaga aaccgtaagg tccttcaccc tgtggtcctt accgaggaac 2340

ttagcgagca acaggtgcag gtggttgagg gtgatcagga tatgccactg gatttgactt 2400

ggccaacctt aaccgctacg gcgacccctg ttagagggcc ggtaccggac aatttgagct 2460

ctggcattgg tgcccagccc gctaccgttc aagaactcat tctggcgagg cctgcacccc 2520

gtcttgttga gcgctgtggc acggagtcga acggcagcag ttcatttctg gatttgcctg 2580

acgtgcagac ctcggaccag cctttagacc tgtccctggc cgcgtggcct gtaagggcta 2640

ccgcgtctga ccccggttgg atccacggta ggcgtgagcc tgtctttgtg aagcctcgag 2700

gtgttttctc tgatggcgag tcggcccttc agttcggaga gctttccgaa gccagttctg 2760

tcgtcgatga ccggacaaaa gaagctccgg tggttgacgc ccccatcgat ttgacaactt 2820

cgaacgagac gctctctggg tctgacccct ttgaattcgc caaattcagg cgcccgcgtt 2880

tctccgcgca agctttaatc gaccgaggtg gtccgcttgc cgatgttcat gcaaagataa 2940

agagtcgggt atatgaacaa tgccttcaag cttgtgaacc tggtagtcgt gcgaccccag 3000

ccaccaagaa gtggctcgac aaaatgtggg acagggtgga catgaaaact tggcgctgca 3060

cctcgcagtt ccaagctggt cacattcttg agtccctcaa attcctccct gacatgattc 3120

aagacacacc gcctcctgtt cccaggaaga accgagctgg tgacagtgcc ggcctgaagc 3180

aactggtggc gcagtgggat aggaaatcga gtgtgacacc ccccacaaaa ccggttggac 3240

cggtgcttga ccaggccgtc cctctgccta tggacatcca gcaaggagat gccatctccg 3300

ctgacaagcc accccattcg caaaaccctt ctagtcaagt agatgtgggt ggaggttgga 3360

aaagttttat gctctccggc acccgtttcg cggggtccgt tagtcagcgc cttacgacat 3420

gggtttttga ggttctctcc catctcccag cttttatgct cacacttttc tcgccacggg 3480

gctctatggc tccaggtgat tggctgtttg caggtgctgt tctacttgct ctcctgctct 3540

gccgttctta cccaatactc ggatgccttc ccttattggg tgtcttttct ggttctgtgc 3600

ggtgtgttcg tttgggtgtt tttggttctt ggatggcttt tgctgtattt ttattctcga 3660

ctccacccga cccagtcggt tcttcttgtg accacgattc gccggagtgt catgctgagc 3720

ttttggctct tgagcagcgc caactttggg aacctgtgcg cagccttgtg gtcgggccat 3780

cgggcctctt atgcgtcatt cttggcaagt tactcggtgg gtcacgttgt ctctggtttg 3840

ttctcctacg tatatgcatg ctcgcagatt tggcaatttc tcttatttat gtggtgtccc 3900

aagggcgttg tcacaagtgt tggggaaagt gtataaggac ggctcctgca gaagtggccc 3960

ttaatgtgtt tccttttttcg cgcgccaccc gctcatctct tgtgtccttg tgtgatcggt 4020

tccaagcgcc aaaaggagtt gaccccgtgc acttggcgac aggctggcgc gggtgctggt 4080

gtggtgagag ccctattcat caatcacacc aaaaaccgat agcttatgcc aacttggatg 4140

aaaagaagat atccgcccag acggtgattg ctgtcccgta tgatcctagt caggccatta 4200

aatgcctgaa agttttgcag gcaggagggg ctattgtgga ccagcctacg cccgaggtcg 4260

tccgtgtgtc tgagattccc ttctcggccc catttttttcc gaaggtccca gtcaacccag 4320

actgcagggt tgtggtagat tcggacactt ttgtggctgc ggtccgctgc ggttattcga 4380

cagcacaact ggtccttggt cggggcaact ttgccaagct aaatcagacc cccctcagga 4440

actctgtccc caccaaaaca actggtgggg cctcatacac ccttgccgtg gcccaggtat 4500

ctgtgtggac tcttgttcat ttcatcctcg gcctttggtt aacgtcacct caagtgtgtg 4560

gtcgagggac ctctgacccg tggtgttcga acccttttttc gtatcctact tatggccccg 4620

gagttgtgtg ttcctctcga ctctgcgtgt ctgccgacgg agttaccctg ccattgttct 4680

cagccgttgc ccatctttcc ggtagagagg tggggatttt tattttggtg cttgcctcct 4740

tgggcgcttt agcccaccgc ttggctctta aggcagacat gtcaatggtc tttttggcgt 4800

tttgtgctta cgcctggccc atgagctcct ggttaatttg cttctttcct atgctcttga 4860

ggtgggtaac ccttcatcct ctcactatgc tttgggtgca ctcatttttg gtgttttgcc 4920

taccagctgc cggcgttctc tcgctgggaa taaccggtct tctttgggca gttggccgtt 4980

tcacccaggt tgccggaatt atcacacctt atgacatcca ccagtatacc tccggaccac 5040

gtggtgcagc tgctgtagca acggctccag aaggtactta catggcggcc gttcggagag 5100

ccgctttgac tggacggact ttgatcttca caccatctgc agtcggatcc cttcttgaag 5160

gtgctttcag aactcaaaag ccctgcctta acaccgtgaa tgtcgtaggc tcttcccttg 5220

gttctggagg agttttcacc attgatggca gaagagtcat cgtcactgcc acccatgtgt 5280

tgaatggtaa cacagccagg gtcactggtg attcctacaa ccgcatgcac acgttcaata 5340

ctaatggtga ttatgcctgg tcccatgctg atgactggca aggcgttgcc cctatggtta 5400

agatcgctaa ggggtatcgc ggtcgtgcct actggcaaac gtcaaccgga gtcgaacctg 5460

gcatcatggg ggaaggattc gccttctgtt tcactaactg tggcgactca gggtcacctg 5520

tcatttcaga agctggtgac cttattggag tccataccgg ttcaaacaaa ctcggttctg 5580

gtcttgtgac aacccctgaa ggggagacct gctccatcaa ggaaactagg ctctctgacc 5640

tttctagaca ttttgcaggt ccaagcgtcc ctcttgggga cattaagttg agcccagcca 5700

tcatccctga tgtgacaact attccgagtg acttggcatc gctccttgct tctgtccccg 5760

tgatggaagg tggcctctca actgtccagc ttttgtgcgt ctttttccttt ctctggcgca 5820

tgatgggcca tgcctggaca cccattgttg ccgtaggctt ctttttgctg aatgaaattc 5880

tcccagcagt cttggtccga gctgtgttct cttttgcact ctttgtactt gcatgggcca 5940

ccccctggtc ggcacaagtg ttgatgatta gactcctcac ggcggctctc aaccgcaaca 6000

ggttgtccct ggcgttctac gcattcggag gtgtcgttgg cctggccaca gaaatcggga 6060

cttttgctgg tggatggcct gaactgtccc aagccctctc gacatactgc ttcctgccca 6120

ggttccttgc tgtgactagt tatgtcccca ccatcatcat cggtgggctc catgccctcg 6180

gcgtaatttt gtggttattc aaataccgat gcctccacaa catgctggtt ggtgatggga 6240

gtttctcaag cgctttcttc ctacggtatt ttgctgaggg taatcttagg aaaggcgtgt 6300

cgcagtcctg tggcatgaat aacgaatccc tgacagctgc tttggcttgc aagttgtcgc 6360

aagctgacct tgatttttg tccagtttaa cgaacttcaa gtgctttgtg tccgcttcaa 6420

acatgaaaaa tgcagctggc caatacatcg aggcggcgta tgctagagct ctgcgtcagg 6480

agctggcctc cttggttcag gttgacaaga tgaaaggagt attggccaag ctcgaggctt 6540

tcgctgagac ggccactccg tcacttgaca caggggacgt gattgttctg cttgggcaac 6600

acccccatgg atccatcctc gacattaatg tgggggggtga aaggaaaact gtgtctgtgc 6660

aagaaacacg atgcctgggt ggttccaaat tcagtgtctg cactgtcgtg tccaacacgc 6720

ccgtggatac cttgaccggt atcccacttc agacgccaac cccacttttt gaaaatggcc 6780

cgcgccatcg cagcgaggac gacgacctca aagttgagag aatgaaaaaa cactgtgtat 6840

ccctcggctt ccacaaaatc aatggtaaag tttactgcaa aatttgggac aagtctaacg 6900

gcgacacctt ttacacggat gattcccgat acactcaaga ccatgctttt caggacaggt 6960

caaccgacta tagagacagg gattatgaag gtgtacagac cgccccccaa cagggattcg 7020

atccaaagtc cgaagcccct gttggcactg ttgtaatcgg tggcattacg tataacaggc 7080

atctggtcaa aggtaaggag gtcctagttc ccaaacctga caactgcctt gaagctgcca 7140

gactgtccct tgagcaagct cttgctggga tgggccaaac ttgtgacctt acagctaccg 7200

aagtggagaa actaaagcgc atcattagtc aactccaagg tctgaccact gaacaggctt 7260

taaactgcta gccgccagcg gcttgacccg ctgtggccgc ggcggcctag ttgtaactga 7320

aacggcggta aaaatcgtaa aataccacag cagaactttc accttaggct ctttagacct 7380

aaaagtcacc tccgaggtgg aggtgaagaa atcaactgag caggggcacg ctgtcgtggc 7440

gaacttatgt tccggtgtcg tcttgatgag gcctcaccca ccgtcccttg ttgacgttct 7500

cctcaaaccc ggacttgaca caacacccgg cattcaacca gggcatgggg ccgggaatat 7560

gggcgtgaac ggttctattt gggattttga aactgcaccc acaaaggtag aactagagtt 7620

gtccaagcaa ataatccaag catgtgaagt caggcgcggg gacgccccta acctccaact 7680

cccctacaag ctttatcctg tcaggggga ccccgagcgg cgtaaaggtc gccttgtcaa 7740

cactaggttt ggagatttac cttacaaaac tccccaagac accaagtccg caattcatgc 7800

ggcttgttgc ctgcatccca atggggtcct cgtgtctgat ggcaaatcca cgctgggtac 7860

cactcttcaa catggtttcg agctttatgt ccccactgta ccttatagtg tcatggaata 7920

ccttgattca cgccctgaca ccccttttat gtgtactaaa catggcactt ccaaggctgc 7980

tgcagaggac ctccaaaaat atgacctatc cactcaaggg tttgtcttgc ctggggtcct 8040

acgcctagtg cgcaggttca tctttagcca tgttggtaag gcgccaccac tgttccttcc 8100

atcaacctac cctgccaaga actccatggc aggggtcaat ggccagaggt tcccaacaaa 8160

ggatgtccag agcatacctg aaattgatga aatgtgcgcc cgtgccgtca aggaaaattg 8220

gcagactgtg acaccttgca ccctcaaaaa acagtactgt tccaaaccta aaactagaac 8280

catcctaggt accaacaact tcatagcctt ggctcacagg tcagcactca gtggtgtcac 8340

ccaggcgttc atgaagaagg cctggaagtc cccaattgcc ttggggaaaa acaagtttaa 8400

ggaattgcat tgcactgtcg ccggcagatg ccttgaggct gacctggctt cctgcgatcg 8460

cagcaccccc gccattgtga ggtggtttgt tgccaacctc ctgtatgaac ttgcaggatg 8520

tgaagagtac ttgcctagct acgtgctcaa ctgttgccat gaccttgtgg caacgcagga 8580

tggcgctttc acaaaacgcg gtggcctgtc gtccggggac cccgtcacca gtgtgtccaa 8640

caccgtctac tcactgataa tttacgccca gcacatggtg ctttcggcct tgaagatggg 8700

tcatgaaatt ggtctcaagt tccttgagga acagctcaaa tttgaggacc ttcttgaaat 8760

ccagcccatg ttagtgtatt ctgatgacct cgtcttgtat gcggaaagac ccacttttcc 8820

caactaccat tggtgggtcg agcatcttga cctgatgttg ggctttaaaa cggacccaaa 8880

gaaaactgtc ataactgata aacccagttt tctcggctgc agaattgaag caggacggca 8940

gttagtcccc aatcgcgacc gtattctggc tgctcttgca tatcatatga aggcgcagaa 9000

cgcctcagag tattatgcgt ccgctgccgc aattctgatg gattcgtgtg cttgcattga 9060

ccatgacccc gagtggtatg aggatcttat ctgcggcatc gcccggtgtg ctcgccagga 9120

cggttaccgt tttccaggcc cggcattttt catgtccatg tgggagaagc tgaaaagtca 9180

taatgaaggg aagaaatgcc gtcactgcgg catctgcgac gccaaagccg actatgcgtc 9240

cgcctgtgga cttgatttgt gtttgttcca ttcacacttt catcaacact gcccagtcac 9300

tctgagctgt ggccaccatg ccggttcaaa ggaatgttcg cagtgtcagt cacctgtcgg 9360

ggctggcaaa tccccccttg acgctgtgct gaaacaaatc ccgtacaaac ctcctcgtac 9420

cattatcatg aaggtggaca acaaaacaac gacccttgac ccgggaagat atcagtcccg 9480

tcgaggtctt gttgcagtca aaagaggtat tgcaggtaat gaggttgatc tttctgatgg 9540

agactaccaa gtggtgcctc ttttgccgac ttgcaaagac ataaacatgg tgaaggtggc 9600

ttgcaacgta ctactcagca agtttatagt agggccgcca ggttccggaa aaaccacctg 9660

gctactgaac caagtccagg acgatgatgt catttacaca cctactcatc agacaatgtt 9720

tgacatagtc agtgctctta aagtttgcag gtattccatc ccaggagcct caggactccc 9780

ttttccacca cctgccaggt ccgggccgtg ggttaggctc atcgccagcg gacatgtccc 9840

tggccgagtg tcatatctcg atgaggcagg atattgcaat catctagaca ttctaaggct 9900

gctttccaaa acacccccttg tgtgtttggg tgaccttcag caacttcacc cggtcggctt 9960

tgattcctat tgttatgtgt tcgatcagat gcctcagaag cagctgacca ccatttatag 10020

atttggccct aacatctgtg cagccatcca gccttgttac agggagaaac ttgaatccaa 10080

ggccaggaac accagagtgg ttttcaccac ccggcctgtg gcctttggtc aggtcctgac 10140

accgtaccac aaagatcgta ccggctctgc aataactata gattcatccc agggggcgac 10200

cttcgacatt gtgacattgc atctaccatc gccaaagtcc ctaaacaaat cccgagcact 10260

tgtagccatc actcgggcaa gacatgggtt gttcatttat gaccctcatg accaactcca 10320

ggagtttttc aacttaaccc ccgagcgcac tgattgtaac cttgcgttca gccgtgggga 10380

tgagctggtt gttttgaatg tggataatgc ggtcacaact gtagcgaagg ccctagagac 10440

aggttcaccc cgatttcgag tatcggaccc gaggtgcaag tctctcttag ccgcttgttc 10500

ggccagtcta gaagggagct gcatgccact accacaagta gcacataacc tggggtttta 10560

cttttccccg gacagcccag cttttgcacc cctgccaaaa gagctggcgc cacattggcc 10620

agtggtcacc caccagaata atcgagcgtg gcctgatcga cttgtcgcta gtatgcgccc 10680

aattgatgcc cgctacagca agccaatggt cggtgcaggg tatgtggtcg ggccatccat 10740

ttttcttggc actcctggtg tggtgtcata ctatctcaca ttatacatcg ggggcgagcc 10800

tcaggccctg ccagaaacac tcgtttcaac aggacgtata gccacagatt gtcgggaata 10860

tctcgacgcg gctgaggaag aggcagcgag agaacttccc cacgcattta ttggcgatgt 10920

caaaggcact acgatcgggg ggtgtcacca cattacatcg aaatacctac ctaggtccct 10980

gcctaaagac tctgttgctg tggttggggt gagttcgccc ggtagggctg ctaaagccgt 11040

gtgcactctc accgatgtgt acctccccga actccgacca tatttgcaac cggagacggc 11100

atcaaaatgc tggaaactta aactggattt cagggatgtt cgactgatgg tctggaaagg 11160

cgccacagcc tatttccagt tggaagggct gacatggtca gcgctgcccg attatgctag 11220

gttcattcag ctacccaagg atgccgttgt gtacatcgat ccgtgtatag ggccggcaac 11280

agccaatcgc aaggttgtgc gaaccacaga ctggcgggcc gacctggcag tgacaccgta 11340

tgattacggt gctcaggtca ttttgacaac agcctggttc gaggaccttg ggccgcagtg 11400

gaagattttg gggttgcagc ctttcagacg aacatttggc tttgagaaca ctgaagattg 11460

ggcaattctc gcacgccgta tgaatgacgg caaagattac actgactata attggcattg 11520

tgtacgagaa cgcccacacg caatttacgg gcgcgcccgt gaccatacgt atcattttgc 11580

ccttggcact gaactgcaag tagagctggg cagaccccgg ctgcctcctg agcaagtgcc 11640

gtgaacgcgg agtgatgcaa tgggtttact gtggagtaaa atcagtcagt tgttcgtgga 11700

tgccttcact gagttccttg ttagtgtggt tgacattgtc atctttctcg ccatattgtt 11760

tgggttcact gttgcaggct ggttattggt cttccttctc agagtggttt gctccgcgtt 11820

tctccgttcg cgctctgcca ttcactcttc cgaactatcg aaggtcctat gagggcttgc 11880

tacccaactg cagaccggat gtcccacaat tcgcagttaa gcacccgttg ggtatacttt 11940

ggcatatgcg agtctcccac ctaattgacg aaatggtctc tcgccgcatt taccggacca 12000

tggaacattc gggtcaagcg gcctggaagc aggttgttag tgaagccact ctcacaaaac 12060

tgtcaaggct tgacgtagtc actcatttcc aacacctggc cgcagtggag gctgattctt 12120

gccgcttcct tagctcacga ctcgcgatgc tgaaaaacct tgccgttggc aatgtgagcc 12180

tggagtacaa cactactttg gaccgcgttg agctcatctt tcccacacca ggtacgaggc 12240

ccaagttgac cgattttagg caatggctta tcagcgtgca cgcttccatc ttctcctctg 12300

tggcttcgtc tgttaccttg ttcacagtgc tttggcttcg aattccagct ctacgctatg 12360

tttttggttt ccattggccc acggcaacac atcattcgaa ctaactatca attacactat 12420

atgtaagcca tgccctacca gtcaagctgc ccaacaaaga ctcgagcctg gccgtaacgt 12480

gtggtgcaaa atagggcacg acaggtgtga ggaacgtgac catgatgagt tgtcaatgtc 12540

cattccgtcc gggtacgaca acctcaaact tgagggttat tatgcttggc tggctttttt 12600

gtccttttcc tacgcggccc aattccatcc ggagctgttc ggaataggaa acgtgtcgcg 12660

cgtctttgtg gataagcgac accagttcat ttgcgccgag catgatggac aaaattcaac 12720

catatctgcc agacacaaca tctccgcgtc gtatgcggtg tattaccatc atcaaataga 12780

cgggggcaat tggtttcatt tggaatggct gcgaccattc ttttcctcct ggctggtgct 12840

caacatctca tggtttctga ggcgttcgcc tgcaagccct gcttctcgac gcatctatca 12900

gatattaaga ccaacacgac cgcggctgcc ggtttcatgg tccttcagaa catcaattgt 12960

ttccaatctc ccggtagctc ccatttacag ttgatttata acttaacggg ctcatcccaa 13020

tgtcgtgaag ccgtcggcat tccccagtac atcacgataa cggctaatgt gaccgatgaa 13080

tcgtatttgt acaacgcgga cttgctgatg ctttccgcgt gccttttcta cgcctcggaa 13140

atgagcgaga aaggcttcaa agtcatcttt gggaatattt ctggcgttgt ttccgcttgt 13200

gttaatttca cagattatgt ggcccatgtg acccaacaca ctcagcagca ccatttggta 13260

attgatcaca ttcggttact acacttcttg acaccgtcta cgatgaggtg ggctacaacc 13320

attgcttgtt tgcttgccat tcttttggcg gtatgaaatg ttcttgcaag ttggggcatt 13380

tcttgactcc tcactcttgc ttctggtggc ttttttgct gtgtaccggc ttgtcttggt 13440

cctttgtcga tggcaacgac gacagctcga catcccaata catatataat ttgacgatat 13500

gcgagctgaa tgggaccgaa tggttgtccg gtcattttga ttgggcagtc gaaacctttg 13560

tgctttaccc agttgccact catatcattt cactgggttt tctcacaaca agccatttcc 13620

ttgatgcgct cggtctcggc gctgtgtccg ccacaggatt cattggcgag cggtatgtac 13680

ttagcagcat gtacggcgtt tgcgccttcg cggcgttcgt atgttttgtc atccgtgctg 13740

ctaaaaattg catggcttgc cgctatgccc gcacccggtt taccaacttc atcgtggacg 13800

accggggaag aatccatcga tggaagtctt caatagtggt ggagaaattg ggcaaagctg 13860

aagtcggtgg tgaccttgtc aacattaagc atgttgtcct cgaaggggtt aaagctcaac 13920

ctttgacgag gacttcggct gagcaatggg aagcctagac gacttttgca acgatcccac 13980

cgccgcacaa aaactcgtgc tggcctttag catcacatat acacccataa tgatatacgc 14040

ccttaaggtg tcacgcggcc gactcctggg gctgttgcac atcttgatat ttctgaattg 14100

ttcctttact tttgggtaca tgacatatgt gcattttcaa tccaccaacc gtgtcgcatt 14160

cactctgggg gctgtagtcg ccctttttgtg gggtgtttac agcctcacag agtcatggaa 14220

gttcatcact tccagatgca gattgtgttg cctaggccgg cgatacattc tggcccctgc 14280

ccatcacgta gaaagtgctg caggcctcca ttcaatccca gcgtctggta accgagcata 14340

cgctgtgaga aagcccggac taacatcagt gaacggcact ctagtacctg ggcttcggag 14400

cctcgtgctg ggcggcaaac gagctgttaa acgaggagtg gttaacctcg tcaagtatgg 14460

ccggtaagaa ccagagccag aagaaaagaa gaaatgcagc tccgatgggg aaaggccagc 14520

cagtcaatca actgtgccag ttgctgggta caatgataaa gtcccagcgc cagcaatcta 14580

ggggaggaca ggccaaaaag aagaagcctg agaagccaca ttttccccta gctgctgaag 14640

atgacattcg gcaccatctc acccaggccg aacgttccct ctgcttgcaa tcgatccaga 14700

cggctttcaa tcaaggcgca ggaactgcgt cgctttcatc cagcgggaag gtcagtttcc 14760

aggttgagtt catgctgccg gttgctcata cagtgcgcct gattcgcgtg acttctacat 14820

ccgccagtca gggtgcaaat taatttgaca gtcaggtgaa tggccgcgat tgacgtgtgg 14880

cctctaagtc acctattcaa ttagggcgat cacatggggg tcaaacttaa ttaggcagga 14940

accatgtgac cgaaattaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 14984

<210> 59
<211> 6
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 59
Trp Tyr Gly Ala Gly Arg
1 5

<210> 60
<211> 6
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 60
Trp Tyr Gly Ala Ala Gly
1 5

<210> 61
<211> 9
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 61
Glu Cys Ala Met Ala Xaa Val Tyr Asp
1 5

<210> 62
<211> 9
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Axit amin bất kỳ xuất hiện trong tự nhiên

<400> 62
Glu Glu Ala His Ser Xaa Val Tyr Arg
1 5

<210> 63
<211> 4
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 63
Ala Leu Glu Val
1

<210> 64
<211> 6
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 64
Ser Asp Gly Arg Ser Arg
1 5

<210> 65
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 65
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Arg Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 66
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 66
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

Pro Val Pro Lys Glu Leu Lys Leu Val Ala Asn Arg Leu His Thr Ser

35 40 45

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Arg Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 67
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 67
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Arg Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 68
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 68
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Arg Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 69

<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 69
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Arg Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 70
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 70
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Arg Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 71
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 71
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Arg Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 72
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 72
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Glu Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 73
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 73
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Glu Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 74
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 74
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Lys Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 75
<211> 64
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 75
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Lys Phe Thr Phe Met Thr
50 55 60

<210> 76
<211> 64
<212> PRT

<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 76
Ala Asp Val Tyr Asp Ile Gly Arg Gly Ala Val Met Tyr Val Ala Gly
1 5 10 15

Gly Lys Val Ser Trp Ala Pro Arg Gly Gly Asn Glu Val Lys Phe Glu
20 25 30

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

Phe Pro Pro His His Val Val Asp Met Ser Lys Phe Thr Phe Ile Thr
50 55 60

<210> 77
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 77
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser
1 5 10 15

Leu Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asp Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 78
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 78
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser

1 5 10 15

Leu Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asp Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 79
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 79
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser
1 5 10 15

Leu Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asp Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 80
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 80
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser

1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asp Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 81
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 81
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser
1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asp Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 82
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 82
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Arg Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser

1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asn Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 83
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 83
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Arg Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser
1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asn Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 84
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 84
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Arg Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser

1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Asn Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 85
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 85
Ser Asp Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Ile Phe Thr Asp Ser Ser
1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Phe Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Thr Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Ile Asn Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 86
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 86
Ser Asp Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Ile Phe Thr Asp Ser Ser

1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Phe Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Thr Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Ile Asn Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 87
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 87
Ser Ser Val Tyr Arg Trp Lys Lys Phe Val Val Phe Thr Asp Ser Ser
1 5 10 15

Pro Asn Gly Arg Pro Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Ala Asp Leu Glu Ala Leu Pro Pro Glu Leu Glu Arg Gln Val Glu Ile
35 40 45

Leu Ile Arg Ser Phe Pro Ala His His Pro Val Ser Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Ala Glu
65

<210> 88
<211> 68
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 88
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser

1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Thr Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val
35 40 45

Leu Val Arg Ser Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu
65

<210> 89
<211> 65
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 89
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser
1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Thr Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val Arg Ser
35 40 45

Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu Thr Glu
50 55 60

Ser
65

<210> 90
<211> 67
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 90
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser

1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Thr Ala Leu Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val
35 40 45

Arg Ser Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu
50 55 60

Thr Glu Ser
65

<210> 91
<211> 65
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 91
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser
1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Thr Ala Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val Arg Ser
35 40 45

Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu Thr Glu
50 55 60

Ser
65

<210> 92
<211> 67
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 92
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser

1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Thr Ala Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val
35 40 45

Arg Ser Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu
50 55 60

Thr Glu Ser
65

<210> 93
<211> 67
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 93
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser
1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Ser Thr Ala
20 25 30

Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val
35 40 45

Arg Ser Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu
50 55 60

Thr Glu Ser
65

<210> 94
<211> 65
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 94
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser

1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Thr Ala Leu Glu
20 25 30

Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val Arg Ser
35 40 45

Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu Thr Glu
50 55 60

Ser
65

<210> 95
<211> 67
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 95
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser
1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Thr Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val
35 40 45

Leu Val Arg Ser Phe Pro Ala Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu
50 55 60

Thr Glu Ser
65

<210> 96
<211> 65
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 96
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser

1 5 10 15

Ser Asp Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser Thr Ala Leu Glu
20 25 30

Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val Arg Ser
35 40 45

Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu Thr Glu
50 55 60

Ser
65

<210> 97
<211> 66
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 97
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser
1 5 10 15

Ser Asp Gly Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser Thr Ala Leu
20 25 30

Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val Arg
35 40 45

Ser Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu Thr
50 55 60

Glu Ser
65

<210> 98
<211> 63
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 98
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser

1 5 10 15

Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser Thr Ala Leu Glu Val Leu
20 25 30

Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val Leu Val Arg Ser Phe Pro
35 40 45

Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp Glu Leu Thr Glu Ser
50 55 60

<210> 99
<211> 69
<212> PRT
<213> Virus gây hội chứng rối loạn hô hấp và sinh sản ở lợn

<400> 99
Ser Ser Ile Tyr Arg Trp Glu Lys Phe Val Ile Phe Met Asp Ser Ser
1 5 10 15

Ser Asp Gly Arg Ser Arg Met Met Trp Thr Pro Glu Ser Asp Asp Ser
20 25 30

Thr Ala Leu Glu Val Leu Pro Pro Glu Leu Glu His Gln Val Lys Val
35 40 45

Leu Val Arg Ser Phe Pro Ala His His Leu Val Asp Leu Ala Asp Trp
50 55 60

Glu Leu Thr Glu Ser
65

Figure 1

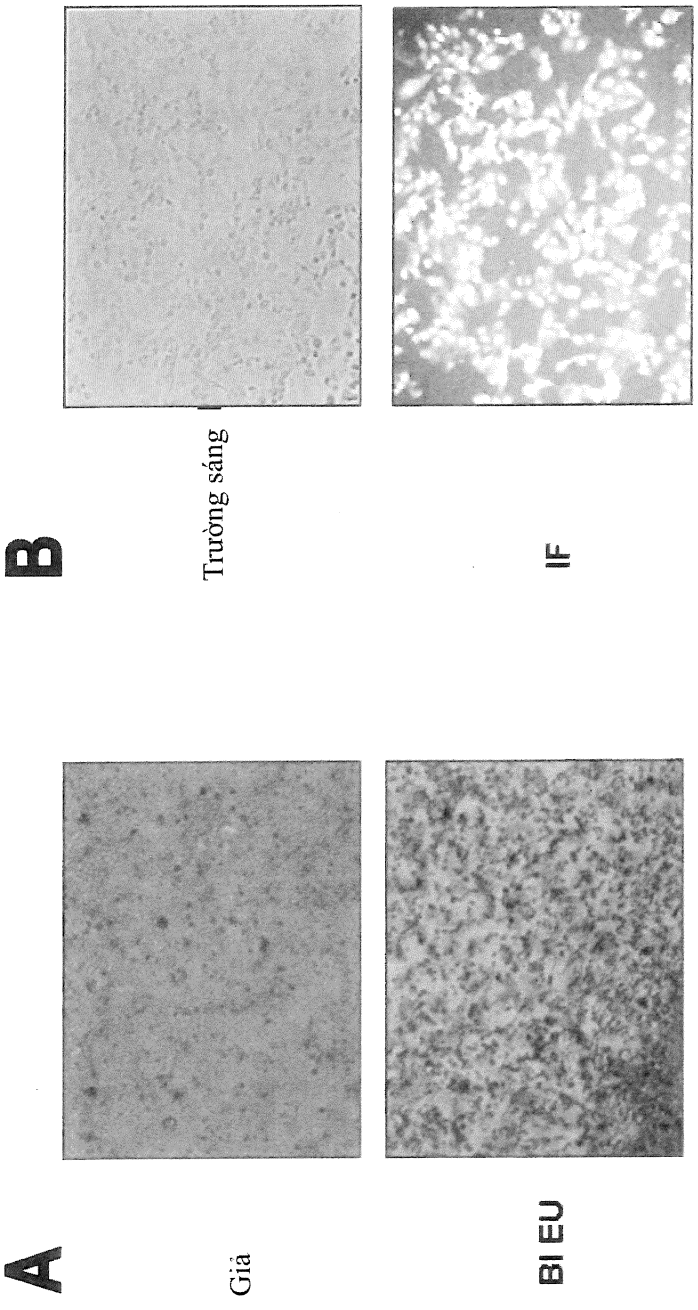
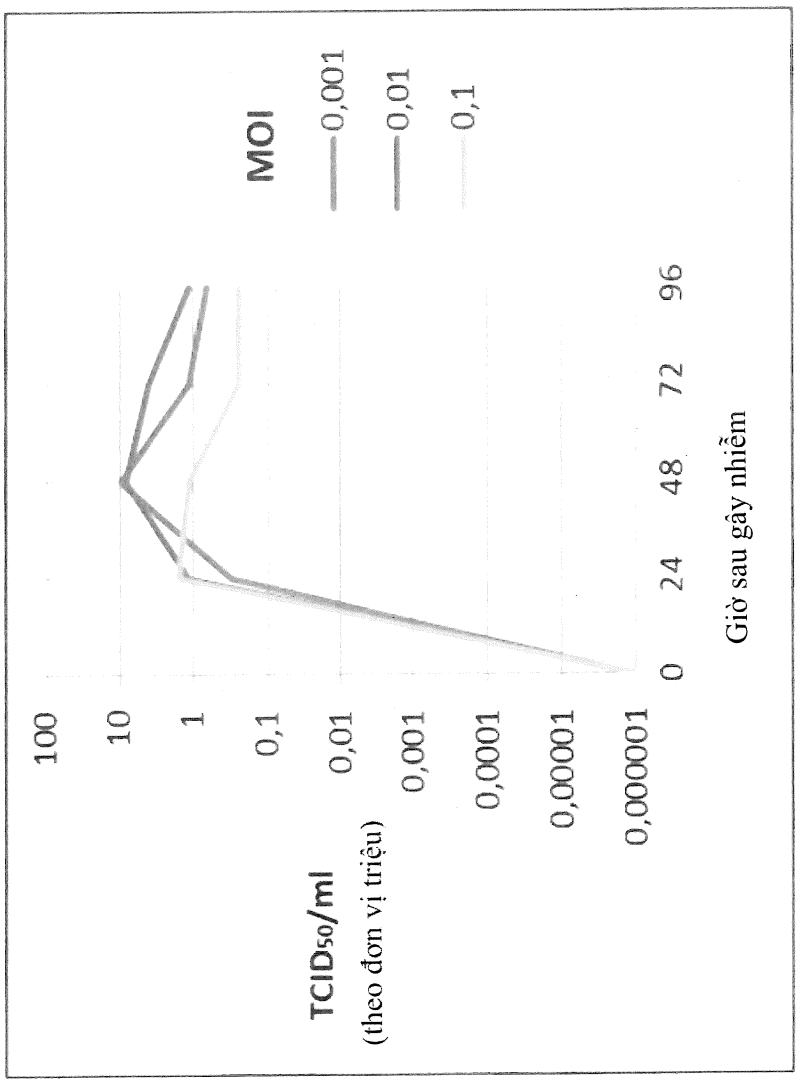


Figure 2


MOI
0,001
0,01
0,1
TCID50/ml
(theo đơn vị triệu)
100
10
1
0,1
0,01
0,001
0,0001
0,00001
0,000001
0
24
48
72
96
Giờ sau gây nhiễm

3/7

Figure 3

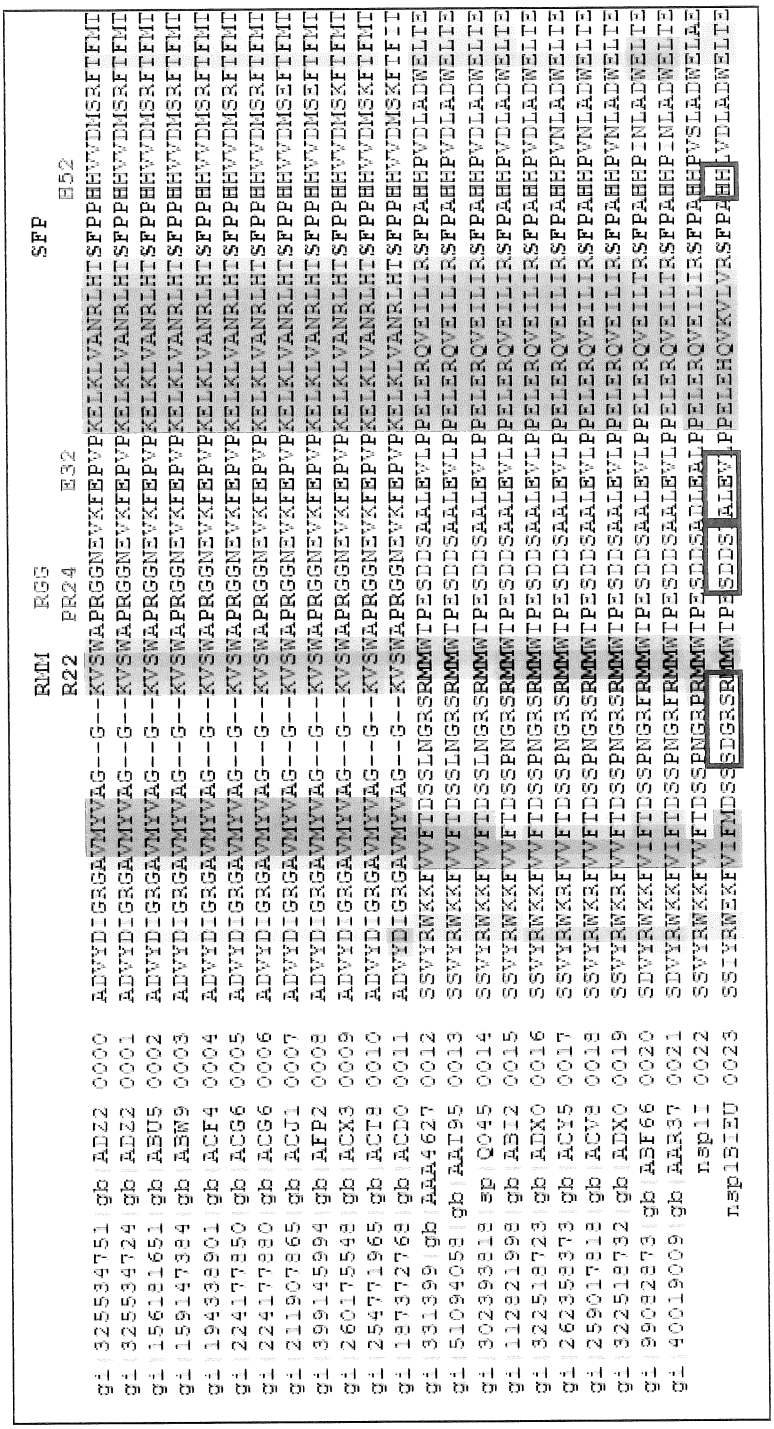


Figure 4

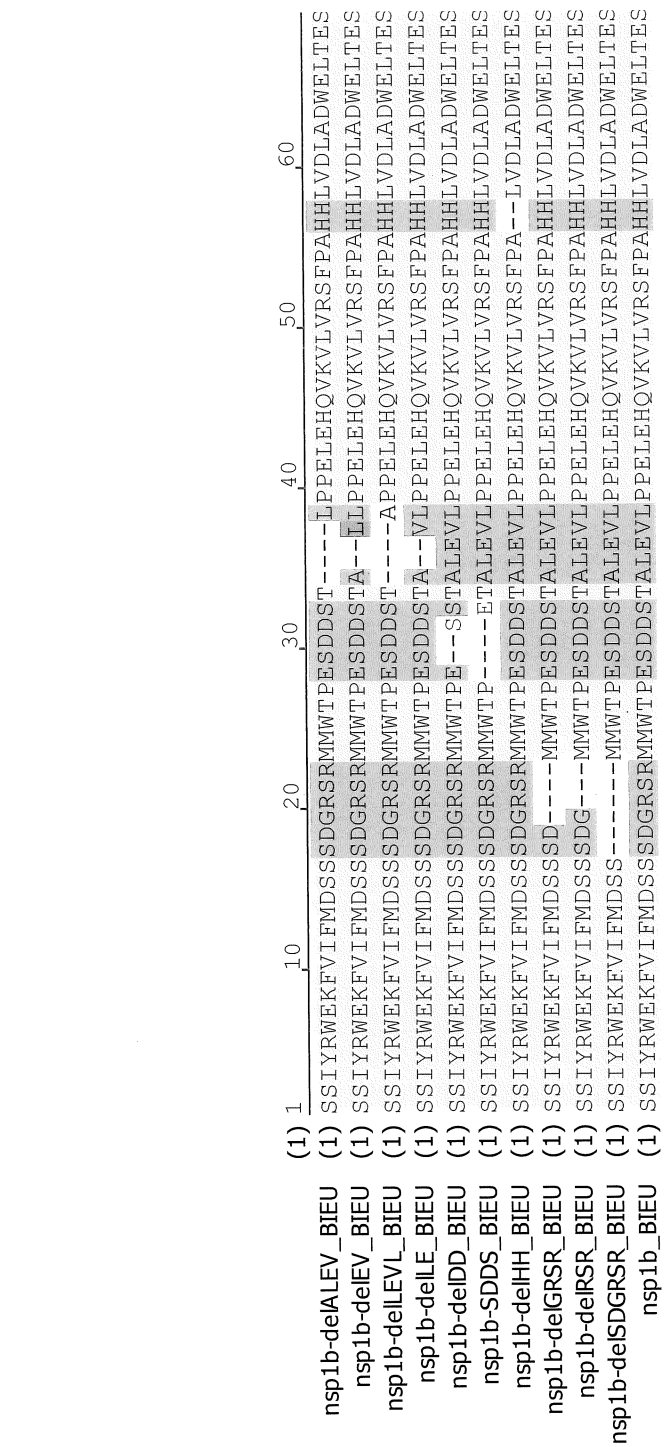

(1) 1 10 20 30 40 50 60
nsp1b-delALEV_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST----LPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-delEV_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDSTA--LLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-delLEVL_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDST----APPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-delLE_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDSTA--VLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-delDD_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPE--SSTALEVLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-SDDS_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTP----ETALEVLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-delHH_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDSTALEVLPPELEHQVKVLVRSFPA--LVDLADWELTES
nsp1b-delGRSR_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSD----MMWTPESDDSTALEVLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-delRSR_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDG---MMWTPESDDSTALEVLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b-delSDGRSR_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSS------MMWTPESDDSTALEVLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES
nsp1b_BIEU (1) SSIYRWEKFVIFMDSSSDGRSRMMWTPESDDSTALEVLPPELEHQVKVLVRSFPAHHLVDLADWELTES

Figure 5

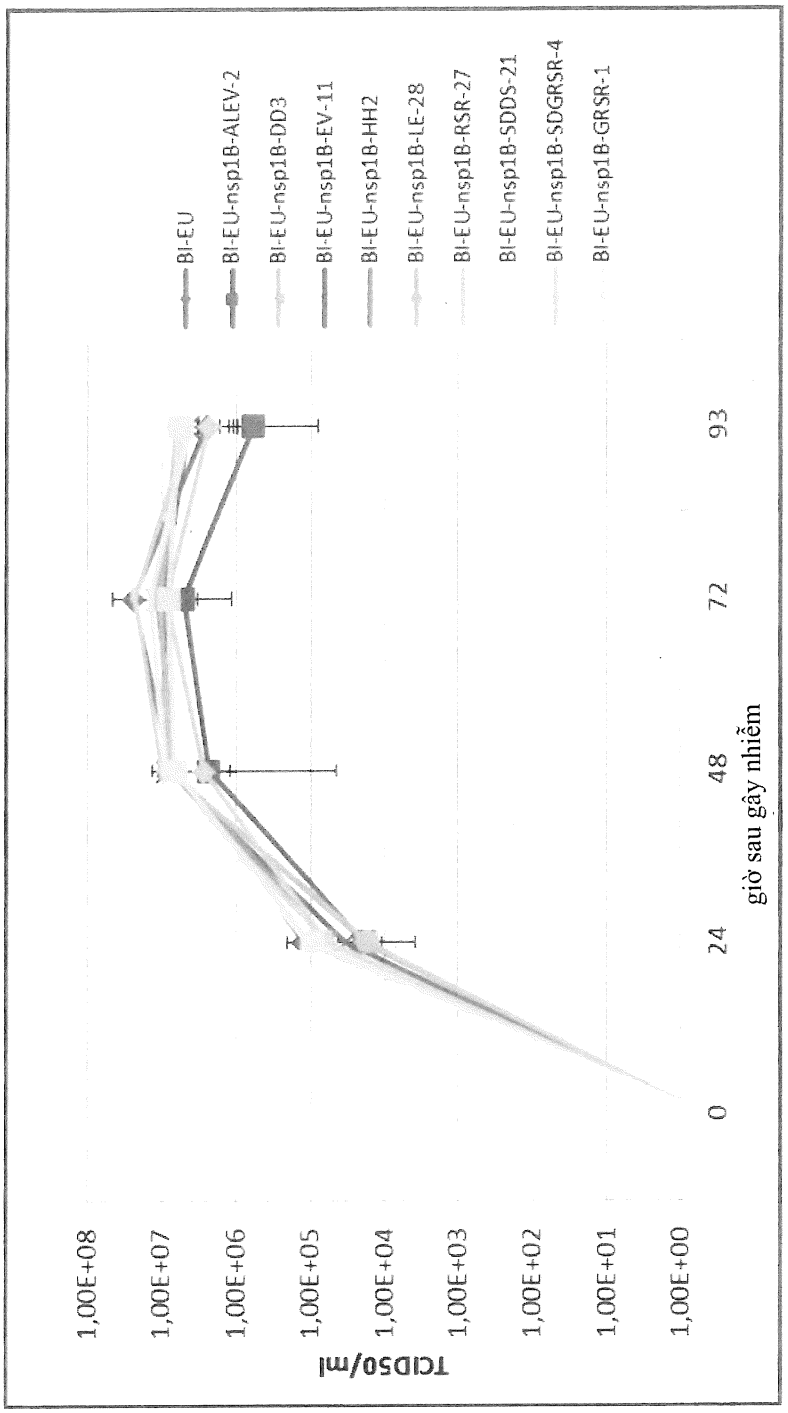

TCID50/ml
1,00E+08
1,00E+07
1,00E+06
1,00E+05
1,00E+04
1,00E+03
1,00E+02
1,00E+01
1,00E+00
0
24
48
72
93
giờ sau gây nhiễm
BI-EU
BI-EU-nsp1B-ALEV-2
BI-EU-nsp1B-DD3
BI-EU-nsp1B-EV-11
BI-EU-nsp1B-HH2
BI-EU-nsp1B-LE-28
BI-EU-nsp1B-RSR-27
BI-EU-nsp1B-SDDS-21
BI-EU-nsp1B-SDGRSR-4
BI-EU-nsp1B-GRSR-1

Figure 6

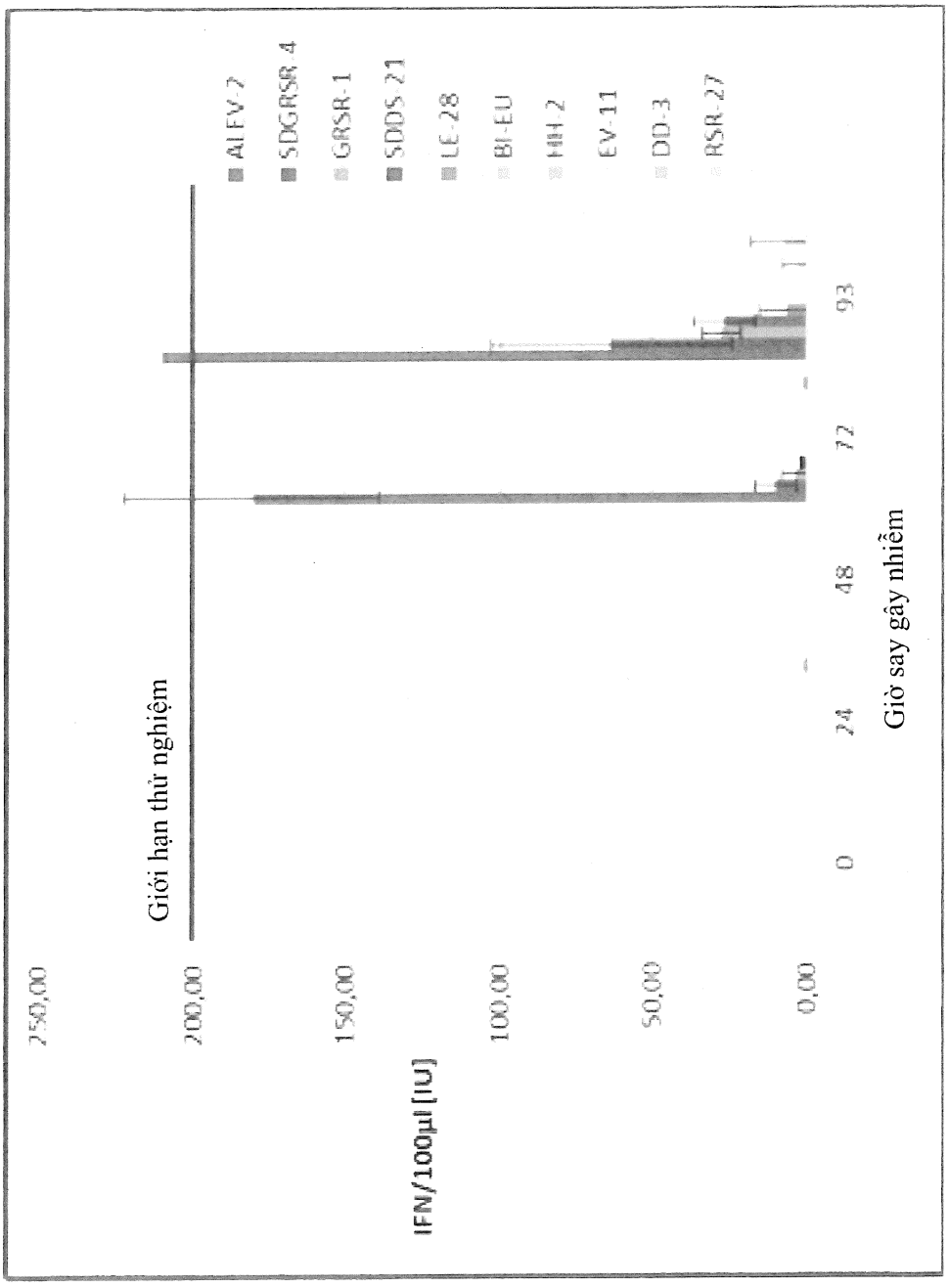
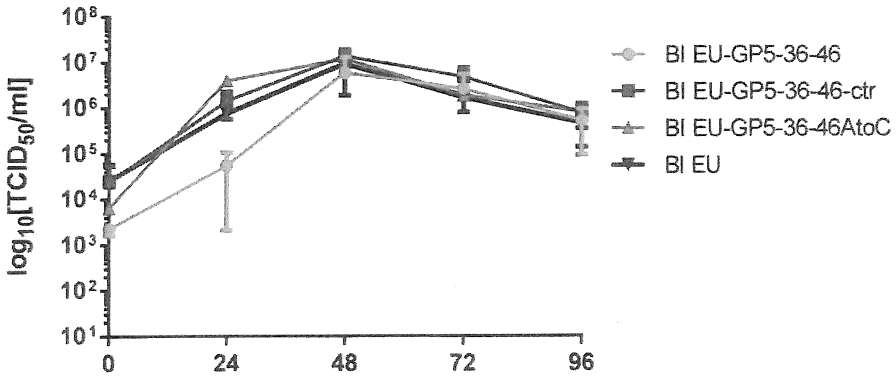
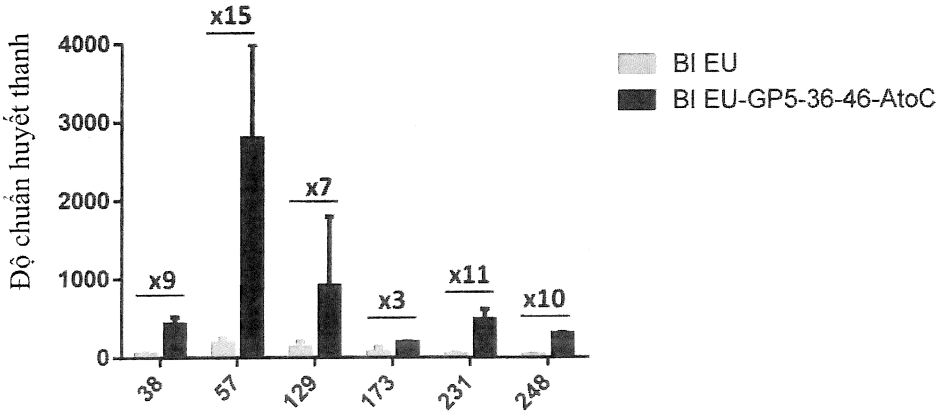

Giới hạn thử nghiệm
AIFV-7
SDGRSR-4
GRSR-1
SDDS-21
LE-28
BI-EU
HH-2
EV-11
DD-3
RSR-27
IFN/100µl [IU]
250,00
200,00
150,00
100,00
50,00
0,00
0
24
48
72
93
Giờ say gây nhiễm

Figure 7



Giờ sau gây nhiễm

Figure 8



Số động vật