



(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)



1-0024727

(51)⁷ A61K 39/12; C07K 14/18

(13) B

(21) 1-2014-00187

(22) 18/06/2012

(86) PCT/IN2012/000432 18/06/2012

(87) WO2012/172574A1 20/12/2012

(30) 2067/CHE/2011 17/06/2011 IN

(45) 27/07/2020 388

(43) 25/04/2014 313A

(73) BHARAT BIOTECH INTERNATIONAL LIMITED (IN)

Genome Valley, Turkapally, Shameerpet Hyderabad 500078, India

(72) ELLA, Krishna Murthy (IN); KANDASWAMY, Sumathy (IN).

(74) Công ty Luật TNHH Thăng Phạm và Cộng sự (IP-MARK ASIA LAW FIRM)

(54) HỢP PHẦN VACXIN CHỨA VIRUT CHIKUNGUNYA BẤT HOẠT VÀ THỂ
PHÂN LẬP CỦA VIRUT NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến hợp phần vacxin để phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng do virus Chikungunya, hợp phần này có khả năng tạo ra tính miễn dịch chống lại biến thể kiểu gen bất kỳ của virus Chikungunya. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến các trình tự nucleotit cụ thể và các protein được dịch mã của nó, chúng có thể được biểu hiện ở dạng các phần tử giống virus để sử dụng kháng nguyên vacxin chống lại nhiễm trùng do virus Chikungunya. Các hợp phần được bộc lộ trong sáng chế này cũng bảo vệ chống lại biến thể kiểu gen bất kỳ của virus Chikungunya mà có thể được lây truyền bởi vector truyền bệnh thích hợp bất kỳ bao gồm *Aedis albopictus* và *Aedis aegypti*.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến hợp phần gây miễn dịch ổn định để phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng bất kỳ do virus Chikungunya gây ra. Cụ thể, sáng chế đề cập đến hợp phần chứa chủng virus Chikungunya (sau đây gọi là CHIKV) và sử dụng các kháng nguyên siêu phân tử của virus của nó, để phòng ngừa, điều trị và chẩn đoán nhiễm trùng Chikungunya ở người. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến hợp phần vaccin gây miễn dịch ổn định để phòng ngừa và điều trị đối với bất kỳ kiểu gen hoặc biến thể kháng nguyên hoặc đột biến bất kỳ của virus Chikungunya có hiệu giá kháng thể đủ để bảo vệ huyết thanh cho biến thể hoặc đột biến kiểu gen bất kỳ của virus Chikungunya. Sáng chế cũng đề cập đến hợp phần vaccin để tạo miễn dịch kháng lại virus Chikungunya kết hợp với các nhiễm trùng do vi khuẩn và virus khác gây ra, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở vaccin virus viêm não Nhật Bản, vaccin sốt xuất huyết, vaccin virus tây sông Nile, vaccin virus Chandipura và vaccin dại. Hỗn hợp với các vaccin virus khác cũng nằm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Virus Chikungunya (CHIKV) là một alphavirus thuộc họ *Togaviridae*. Đây là một virus ARN sợi dương gây ra nhiễm trùng không tử vong liên quan đến di truyền đặc trưng bởi sốt cao và đau đa khớp xuất hiện đột ngột. Các biểu hiện về xuất huyết và thần kinh bao gồm các cơn động kinh, bệnh hạch bạch huyết, viêm gan tối cấp và viêm kết mạc không kết hợp với các nhiễm trùng CHIKV đã được thông báo từ lần nhiễm trùng tái phát vào năm 2005 (Sourisseau và đồng tác giả, 2007; Kannan và đồng tác giả, 2007). Các phân tích về phát sinh loài dựa vào trình tự glycoprotein cấu trúc từng phần E1 đã xác định được 3 dòng virus CHIKV, dòng Tây Phi (Tây Phi), dòng châu Á (Asian) và dòng Đông, trung và Nam Phi (East, Central và South African) (ECSA) (Powers, và đồng tác giả, 2000). Dòng châu Á đã lưu hành tại Ấn Độ và Đông Nam Á cho tới khi nó được

thay thế bởi kiểu gen ECSA, dòng này xuất hiện trong thời kỳ bùng phát từ năm 2005 đến 2006 tại các quần đảo Ấn Độ Dương (Yergolkar và đồng tác giả, 2006). Các phân dòng của chủng ECSA đã được xác định tại địa phương lây lan rộng thông qua khách du lịch từ các vùng bệnh dịch tới châu Phi, châu Á và châu Âu và gây ra các đợt bùng phát tại địa phương (Powers và Logue, 2007). Gần 1,39 triệu ca nghi ngờ nhiễm trùng do virus Chikungunya xuất hiện tại Ấn Độ vào năm 2006. Chương trình phòng chống bệnh Quốc gia do vector (National Vector Borne Disease Control Programme - NVBDCP, 2007) gây ra bởi chủng ECSA mang E1-226A (Arankalle và đồng tác giả, 2007). Đột biến thích ứng E1-A226V làm gia tăng khả năng lây truyền bởi muỗi vằn *Aedes albopictus* chịu trách nhiệm về việc lan rộng theo phương diện địa lý của virus từ thời điểm đó (de Lamballerie và đồng tác giả, 2008). Áp lực miễn dịch vật chủ và các đột biến đặc trưng vị trí tạo ra trong các yếu tố giới hạn loại 1 của kháng nguyên bạch cầu người (HLA) của hệ gen CHIKV có liên quan đến các đợt bùng phát virus Chikungunya từ năm 2005 (Tong và đồng tác giả, 2010). Tình trạng kỹ thuật đã biết chưa đề cập đến vacxin bất kỳ thu được từ chủng ECSA. Bharat Biotech International Limited đã sớm phát triển (được bộc lộ trong công bố đơn Quốc tế số WO 2008/026225) vào năm 2006 chủng ECSA bằng E1-226A và việc sử dụng chủng này trong phát triển vacxin tiềm tàng chống lại nhiễm trùng do virus Chikungunya.

Chủng virus Chikungunya của các chu trình lây nhiễm ở thành thị (bệnh dịch) thể hiện tỷ lệ tiến triển cao hơn tỷ lệ phát triển ở chu trình gây bệnh trên động vật (ở rừng) và sự khác nhau về động lực phát triển giữa hai chu trình lây nhiễm chịu tác động bởi nhiều yếu tố mà các yếu tố này xác định sự tương tác virus - vật chủ như tính đa dạng và phong phú của vector, nơi sinh sống của ấu trùng vector và miễn dịch nhóm trong quần thể (Volk và đồng tác giả, 2010). Các arbovirus dạng Chikungunya tương tác với cả vật chủ động vật chân đốt và vật chủ động vật có xương sống và áp lực chọn lọc đối với các glycoprotein vỏ được thực hiện thông qua sự thiên vị về thích ứng vector và bởi cơ chế phòng vệ miễn dịch vật chủ của động vật có xương sống. Sự tiến triển của virus hướng vào việc

lựa chọn đột biến trong các thể quyết định kháng nguyên tham gia vào quá trình trung hòa cũng như các gốc tham gia vào quá trình thích ứng vector/vật chủ.

Các vaccin đang được phát triển như vaccin được bộc lộ trong WO 2008030220 và trong tài liệu của Akahata và đồng tác giả năm 2010 đề cập đến việc sử dụng kiểu gen Tây Phi và các thể phân lập E1-A226V. Việc phát triển vaccin CHIKV khác là vaccin ADN (Mallilankaraman và đồng tác giả, 2011) thuộc phạm vi bảo hộ khác với phạm vi được bộc lộ trong sáng chế này. Vaccin kiểu gốc ban đầu là vaccin hoạt lực yếu sử dụng kiểu gen châu Á của virus (Edelman và đồng tác giả, 2001). Cho tới hiện nay, vaccin ADN vẫn không thành công trong việc tiêm chủng vaccin dự phòng trên người và vaccin CHIKV hoạt lực yếu gây ra các tác dụng phụ trên người (Edelman và đồng tác giả, 2001) tiếp nhận vaccin. Chủng CHIKV sử dụng trong quá trình phát triển vaccin ban đầu (WO 2008/026225) đó là chủng ECSA năm 2006 bằng E1-226A. Các chủng phân lập vào năm 2009-2010 ở Ấn Độ như được bộc lộ trong sáng chế này thuộc về phân dòng riêng biệt ở dòng ECSA và mang các đột biến mới ở các glycoprotein vỏ E2 và E1. Một trong số các đột biến ở glycoprotein E1 trong tất cả các thể phân lập được thông báo trong nghiên cứu bố trí ở vùng mà vùng này xác định tính đặc hiệu vector vật chủ và dưới sự chọn lọc dương tính có nghĩa về khả năng thích ứng cao với *Adis. aegypti*, đây là vector muỗi nhiều nhất trong vùng và thực tế là ở các nước nhiệt đới mà tỷ lệ lưu hành của nhiễm trùng do virus Chikungunya ở đó hiện đang trở thành dịch. Cho đến nay, các đột biến mới chưa thông báo khác cũng được bộc lộ. Do đó, tốt hơn là tạo ra được hợp phần vaccin có thể truyền tính miễn dịch cho các phân dòng riêng biệt và mới được phát triển thuộc chủng ECSA của virus Chikungunya mà nó cũng có thể truyền khả năng bảo vệ miễn dịch cho các chủng đột biến khác thuộc chủng ECSA được lây truyền bởi vector *Aedis aegypti*. Sau một thời gian dài nghiên cứu, các tác giả sáng chế đã bộc lộ một vaccin hiệu quả như vậy trong đơn này, còn có các tiện lợi bổ sung khác so với vaccin trước đây (WO 2008/026225) như các phương pháp bất hoạt virus mới và các chế phẩm cải tiến bằng chất bổ trợ mới

làm gia tăng khả năng gây miễn dịch của vacxin virus bất hoạt và các vacxin siêu phân tử tái tổ hợp và các virosom cũng được bao gồm trong sáng chế này.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề cập đến hợp phần vacxin ổn định, có khả năng phòng ngừa cũng như điều trị nhiễm trùng do virus Chikungunya gây ra. Hợp phần vacxin này có thể áp dụng được đối với biến thể kiểu gen bất kỳ của virus Chikungunya trong phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng này.

Mục đích khác của sáng chế đề cập đến hợp phần vacxin ổn định, có khả năng phòng ngừa cũng như điều trị các nhiễm trùng gây ra bởi virus Chikungunya được lây truyền bởi vector thích hợp bất kỳ, bao gồm cả phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng Chikungunya được lây truyền bởi các vector *Aedes albopictus* và *Aedes aegypti* mà đây là các vector có khả năng thích ứng phổ biến nhất của virus Chikungunya.

Mục đích khác của sáng chế đề cập đến hợp phần vacxin ổn định, có hiệu quả kháng lại biến thể kiểu gen bất kỳ của virus Chikungunya, cụ thể là của chủng ECSA và phân dòng riêng biệt và duy nhất của nó khi có thể áp dụng.

Mục đích khác nữa của sáng chế đề cập đến hợp phần vacxin ổn định, trong đó thành phần kháng nguyên của vacxin bao gồm virion bất hoạt toàn vẹn hoặc các kháng nguyên siêu phân tử của chủng virus CHIKV tái tổ hợp mà có thể được biểu hiện ở dạng phân tử giống virus (sau đây được gọi là VLP) kết hợp với chất mang, chất ổn định và chất bổ trợ được dụng thích hợp.

Mục đích khác của sáng chế đề cập đến phương pháp điều chế hợp phần vacxin ổn định, có khả năng gây ra đáp ứng miễn dịch đủ để phòng ngừa cũng như điều trị nhiễm trùng gây ra bởi đột biến gen hoặc biến thể bất kỳ của virus Chikungunya bao gồm bước bất hoạt virus CHIKV và kết hợp với chất bổ trợ theo lượng thích hợp.

Mục đích khác của sáng chế đề cập đến kháng thể được tạo ra theo cách kháng lại chủng virus Chikungunya hoặc các kháng nguyên siêu phân tử của nó hữu dụng trong chẩn đoán nhiễm trùng do virus Chikungunya ở người.

Mục đích khác nữa của sáng chế đề cập đến thể quyết định kháng nguyên chính của virus Chikungunya, thích hợp làm vaccin hiệu quả và các trình tự nucleotit và protein được bộc lộ của nó.

Mục đích khác của sáng chế đề cập đến hợp phần vaccin kết hợp, hữu hiệu để phòng ngừa và điều trị các nhiễm trùng do virus Chikungunya gây ra và các nhiễm trùng do vi khuẩn và virus khác được chọn từ danh sách dưới đây, bao gồm nhưng bị giới hạn bởi các vaccin của vaccin virus viêm não Nhật Bản, vaccin sốt xuất huyết, vaccin virus tây sông Nile và vaccin virus Chandipura và vaccin dại.

Tóm tắt sáng chế

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến hợp phần vaccin điển hình chứa virion bất hoạt toàn vẹn hoặc kháng nguyên siêu phân tử của chủng virus CHIKV. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến vaccin có khả năng tạo ra kháng thể bảo vệ và các đáp ứng tế bào T mạnh chống lại nhiễm trùng do virus Chikungunya.

Khía cạnh khác theo sáng chế đề cập đến các vaccin CHIKV tái tổ hợp bất hoạt cùng với chất bổ trợ thích hợp tạo ra khả năng bảo vệ cao.

Cụ thể hơn, khía cạnh khác nữa theo sáng chế đề cập đến vaccin có khả năng tạo ra kháng thể bảo vệ và các đáp ứng tế bào T mạnh chống lại nhiễm trùng do virus Chikungunya.

Một khía cạnh khác theo sáng chế mô tả phương pháp điều chế và sử dụng kháng nguyên virus Chikungunya (CHIKV) có trình tự xác định được biểu hiện ở dạng protein tái tổ hợp, các phần tử giống virus và ở dạng các virosom, được sử dụng để tạo ra đáp ứng miễn dịch bảo vệ. Hiệu lực của vaccin siêu phân tử này có thể so sánh được với hiệu lực tạo ra bởi vaccin chứa virion bất hoạt toàn

vẹn của CHIKV được bất hoạt bằng các chất phản ứng trong các điều kiện mang lại khả năng gây miễn dịch cao cho vaccin.

Khía cạnh khác theo sáng chế đề cập đến phương pháp bất hoạt virus bao gồm virion toàn vẹn bất hoạt bằng nhiệt, chiếu xạ gama, ánh sáng cực tím hoặc bằng hóa học của các thể phân lập virus Chikungunya trong chế phẩm ổn định. Việc kết hợp giữa hai hoặc nhiều tác nhân bất hoạt cũng đã được sử dụng với hiệu quả tương tự. Thể phân lập virus bộc lộ trong sáng chế được sử dụng trong phát triển vaccin và tất cả mọi phương pháp đều có thể áp dụng được cho bất kỳ kiểu gen hoặc biến thể kiểu gen/kiểu huyết thanh/chủng/đột biến nào của virus Chikungunya.

Một khía cạnh khác theo sáng chế đề cập đến hợp phần vaccin kháng lại virus Chikungunya, hợp phần này gây ra đáp ứng miễn dịch mạnh khi được dùng qua đường ngoài tiêu hóa, tốt hơn là qua đường trong da, trong cơ hoặc dưới da ở động vật có vú, tốt hơn là ở người và có hiệu quả khi được dùng qua đường niêm mạc và qua các đường khác như đường miệng chẳng hạn.

Mục đích khác của sáng chế đề cập đến các kháng thể kháng lại virus Chikungunya hoặc các kháng nguyên siêu phân tử của nó để sử dụng trong điều trị và chẩn đoán nhiễm trùng do virus Chikungunya ở động vật có vú, tốt hơn là người.

Một khía cạnh khác theo sáng chế đề cập đến hợp phần để tạo ra kháng thể bảo vệ và đáp ứng tế bào T mạnh ở dạng riêng biệt hoặc kết hợp với các vaccin khác bao gồm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế. Các vaccin kết hợp khác bao gồm nhưng không bị giới hạn bởi các vaccin virus viêm não Nhật Bản, vaccin sốt xuất huyết, vaccin virus tây sông Nile và vaccin virus Chandipura và vaccin dại.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1: Khả năng gây miễn dịch của kháng nguyên virion toàn vẹn CHIKV bất hoạt bằng nhiều phương pháp bất hoạt được thử nghiệm về hiệu lực. Chi tiết của phương thức bất hoạt được đưa ra trong ví dụ 2. Hiệu lực của 15µg vaccin

virut bất hoạt được thử nghiệm bằng 3 lần tiêm trong cơ trong thời gian từ 4 đến 6 tuần ở chuột già Balb/c (mỗi nhóm 8 con) với các khoảng giãn cách là 0, 7 và 21 ngày và lấy máu 7 ngày sau khi sử dụng liều cuối cùng. Chỉ duy nhất một liều đơn virut sống được dùng để so sánh. Hiệu lực của chế phẩm vaccin được thử nghiệm bằng cách xác định hiệu giá trung hòa kháng thể bằng PRNT₅₀.

Fig. 2: Khả năng gây miễn dịch của chế phẩm vaccin CHIKV có và không có chất bổ trợ được thử nghiệm bằng 3 lần tiêm trong cơ trong thời gian 4 đến 6 tuần ở chuột già Balb/c (mỗi nhóm 8 con) với các khoảng giãn cách là 0, 7 và 21 ngày và lấy máu 7 ngày sau khi sử dụng liều cuối cùng. Thành phần của chế phẩm vaccin có bổ trợ được đưa ra trong ví dụ 5. Hiệu lực của các chế phẩm vaccin được thử nghiệm bằng cách xác định hiệu giá trung hòa kháng thể bằng PRNT₅₀.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chưa có nghiên cứu chi tiết nào về sự tiến triển của kiểu huyết thanh CHIKV do tính đa dạng được thông báo cho đến hiện nay. Đây là lần đầu tiên chúng tôi thông báo về sự tiến triển thích nghi của các chủng ECSA của CHIKV với *Ae.aegypti* được phát hiện trong các thể phân lập virut từ 2009 đến 2010 tại Ấn Độ. Một cách ngẫu nhiên, *Ae.aegypti* là vector phổ biến nhất tại Ấn Độ và ở các nước nhiệt đới. Mặc dù các đột biến duy nhất ở các thể phân lập được thông báo trong sáng chế này, song các chủng virut trung hòa chéo giữa các kiểu gen châu Á và các phân dòng ECSA khác nhau của CHIKV chỉ ra rằng, chúng là những ứng viên thích hợp để phát triển vaccin. Sử dụng các chủng virut hoặc kháng nguyên thu được từ các chủng này, trong quá trình phát triển vaccin, tốt hơn là làm cho các chủng này thích ứng với vector phổ biến nhất trong vùng hơn là việc sử dụng các chủng có kiểu gen Tây Phi hoặc kiểu gen châu Á, các chủng này hiện không lưu hành rộng rãi bằng kiểu gen ECSA. Thậm chí trong số kiểu gen ECSA, sử dụng các ứng viên như thể phân lập LR2006 từ đảo Reunion mang đột biến E1-A226V là đột biến thích ứng để tăng cường khả năng lây truyền trong *Ae.albopictus* ít thuận lợi hơn so với vector *Ae.albopictus* tại Ấn Độ

chỉ lưu hành rộng rãi dọc theo bờ Tây duyên hải Ấn Độ như tại các bang Kerala và Karnataka ven biển phía nam, trong khi đó vector muỗi phổ biến nhất ở phần còn lại của đất nước đó là *Ae.aegypti*. Các chủng virus được phân lập và thông báo trong sáng chế này là chủng duy nhất thể hiện sự tiến triển thích nghi với *Ae.aegypti* và đồng thời cũng gây nhiễm *Ae.albopictus*. Ngoại trừ các đột biến duy nhất làm gia tăng tính thích nghi với *Aedes aegypti*, lợi ích của sáng chế là ở chỗ, các thể phân lập virus trung hòa chéo các chủng kiểu gen châu Á và các chủng biến thể ECSA khác nhau và do đó là các vacxin dự tính thích hợp. Do đó, vacxin siêu phân tử thu được từ kháng nguyên virus hoặc kháng nguyên tái tổ hợp của thể phân lập này cũng là những vacxin ứng viên thích hợp, vì kháng huyết thanh vacxin tái tổ hợp cũng trung hòa chéo các kiểu gen và biến thể kiểu gen khác nhau.

Do đó, việc sử dụng các chủng virus Ấn Độ thể hiện tính thích nghi duy nhất với *Ae.aegypti* và cũng gây nhiễm *Ae.albopictus* là thuận lợi hơn so với việc sử dụng các chủng Tây Phi, châu Á hoặc ECSA E1-226A và các chủng biến thể khác vì *Ae.aegypti* là vector lưu hành phổ biến nhất tại Ấn Độ, nước có tỷ lệ nhiễm trùng CHIKV cao nhất trên thế giới.

Các thể phân lập virus Chikungunya nằm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế là các thể phân lập thuộc về kiểu gen ECSA (East, Central và South African) mà trình tự polyprotein cấu trúc của nó bao gồm các protein vỏ capsit, E3, E2, 6K và E1 (C-E3-E2-6K-E1). Các thể phân lập thu được từ dịch bệnh tại Ấn Độ những năm 2009-2010 là khác biệt về trình tự hiện đã được thông báo. Trình tự polyprotein cấu trúc chứa các protein C-E3-E2-6K-E1 đã được lưu giữ tại thư viện lưu giữ trình tự chung (GenBank) vào ngày 27 tháng 04 năm 2010 và được ấn định số truy cập từ HM159385 đến HM159390. Các trình tự được công bố vào tháng 03 năm 2012 sau ngày nộp đơn yêu cầu cấp patent tạm thời. Các trình tự nucleotit duy nhất được thông báo trong sáng chế này là SEQ ID NO.1 (thể phân lập TN01610), SEQ ID NO.2 (thể phân lập TN15110), SEQ ID NO.3 (thể phân lập TN06210), SEQ ID NO. 4 (TN06310), SEQ ID NO. 5 (TN06410) và SEQ ID NO.6 (AP0109), các trình tự protein tương ứng của chúng khi được

dịch mã lần lượt là SEQ ID NO.8, SEQ ID NO.9, SEQ ID NO.10, SEQ ID NO.11, SEQ ID NO.12 và SEQ ID NO.13. Chủng CHIKV CHIKV/03/06 có polyprotein cấu trúc của SEQ ID NO.7 và đã được phân lập trong thời kỳ dịch bệnh 2006 tại Ấn Độ, trình tự protein tương ứng là SEQ ID NO.14. Tên của thể phân lập virus được đưa ra trong dấu ngoặc đơn. Các trình tự ARN hệ gen chiều dài đầy đủ của các thể phân lập virus nêu trên của sáng chế này được nêu trong trình tự từ SEQ ID NO.15 đến SEQ ID NO.20.

Trình tự của các thể phân lập được bộc lộ trong sáng chế có chữ ký di truyền duy nhất như tổ hợp của T1766C (E2-V264A) + A3058G (E1-K211E) + 3104C (E1-226A) trong trình tự polyprotein cấu trúc ngoài những thay đổi axit amin khác khi so sánh với kiểu gốc châu Phi S27 (số truy cập Gen Bank số AF369024). Vị trí thay thế nucleotit trong polyprotein cấu trúc và sự thay đổi axit amin tương ứng trong các protein riêng biệt trong polyprotein được chỉ rõ trong dấu ngoặc đơn. Các đột biến duy nhất khác đang được thông báo đó là Capsit-A232V trong TN06310, E3-D40N trong TN15110, E2-K47N trong TN06210, E2-G55R trong TN01610 và AP0109, E2-K66E trong TN064110, E1-P58L trong AP0109, và E1-G195R trong TN15110 và TN06310. Phân tích theo đơn vị mã bằng các ước lượng khả năng cực đại của 'ω' (tỷ lệ giữa thay thế không đồng nghĩa so với thay thế đồng nghĩa) của các chủng ECSA cho thấy rằng, đột biến axit amin E1-K211E ở các thể phân lập được thông báo trong sáng chế (có trình tự từ SEQ ID NO. 8 đến SEQ ID NO.13) trong điều kiện chọn lọc dương tính có nghĩa (xác suất hậu nghiệm là $\geq 0,97$; $p < 0,05$) và có tính gợi ý về đột biến thích ứng để gia tăng khả năng lây nhiễm ở vector muỗi *Aedes*, đặc biệt là *Aedes aegypti*. Gốc axit amin E1-211E được bảo tồn ở các kiểu gen châu Á của CHIKV, được lưu hành nhờ *Ae.aegypti*. Các đột biến bổ sung bộc lộ trong sáng chế này như 3 đột biến mới E2-K47N, E2-G55R và E2-K66E cũng tập hợp trong cùng một vùng của protein E2 mà được thông báo là làm gia tăng khả năng lây nhiễm của virus Sindbis trong *Aedes aegypti*. Vùng E2 aa 52 – 82 được tiếp xúc tại đỉnh của gen spike, là điểm tiếp xúc với các thụ thể tế bào. Ước lượng khả năng cực đại theo đơn vị mã hóa của 'ω' bằng SLAC (Single

Likelihood Ancestor Counting), eFEL (Fixed Effects Likelihood), iFEL (internal Fixed Effects Likelihood) và REL (Random Effects Likelihood) xác định được các vị trí axit amin dọc theo vỏ capsit và các glycoprotein cấu trúc khi chọn lọc tinh khiết có nghĩa. Trong số các vị trí axit amin được chọn lọc âm tính, gốc E2-199Y được lựa chọn làm locut di truyền khi chọn lọc tinh khiết có nghĩa nhất bằng tất cả 4 ước lượng khả năng (xác suất hậu nghiệm $> 0,99$ bằng REL, $p < 0,01$ bằng iFEL, $p = 0,001$ bằng SLAC và $p = 0,00$ bằng eFEL). E2-199Y là một gốc quan trọng trong virus Chikungunya xác định tính thích nghi virus ở muỗi.

Sự tiến triển của virus có xu hướng lựa chọn đột biến trong các thể quyết định kháng nguyên tham gia vào quá trình trung hòa cũng như các gốc tham gia vào quá trình thích ứng vectơ/vật chủ. Do tính đặc hiệu miễn dịch cao của nó, nên thử nghiệm trung hòa huyết thanh thường là tiêu chuẩn vàng mà tính đặc hiệu của các kỹ thuật huyết thanh khác được đánh giá dựa vào tiêu chuẩn này. Kháng huyết thanh tăng cao kháng lại các thể phân lập virus được thông báo trong sáng chế đã trung hòa các thể phân lập virus của các dòng châu Á và ECSA và các dòng biến thể của kiểu gen ECSA bao gồm chủng biến thể E1-A226V ECSA, cho thấy rằng chúng là các ứng viên vacxin thích hợp vì chúng có hoạt tính trung hòa rộng.

Đặc tính của các hạt virus Chikungunya ở dạng tác nhân gây miễn dịch, tính thích nghi và sự nhân giống virus trong các dòng tế bào chủ với hiệu giá cao, xác định tính đồng nhất của virus bằng RT-PCR, các phương pháp tinh chế và bất hoạt virus, điều chế chế phẩm vacxin ổn định trong chất mang được dụng thích hợp để sử dụng ở người, thử nghiệm virus và thử nghiệm về hiệu lực vacxin trong các mẫu động vật cũng nằm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế. Hạt virus thu được từ bệnh nhân nhiễm trùng hoặc được phân lập từ vectơ virus trong đó virus trú ngụ, được làm thích nghi trong các dòng tế bào và được nhân giống *in vitro* trong nuôi cấy tế bào trong một số cấy chuyển.

Sử dụng các chủng CHIKV trong phát triển vaccin virion toàn vẹn bất hoạt là một khía cạnh của sáng chế. Chủng virus Chikungunya được gây nhiễm trong các dòng tế bào động vật có vú để sản xuất ra các virion. Tế bào động vật có vú bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi tế bào Vero (ATCC CCL-81), MRC-5 hoặc dòng tế bào khác bất kỳ thích hợp để sản xuất vaccin để sử dụng cho người.

Hạt virus toàn vẹn thu được từ nuôi cấy tế bào được bất hoạt bằng các tác nhân bất hoạt khác. Thời gian, nhiệt độ và sử dụng tối ưu chất ổn định như đường sucroza, lactoza, trehaloza và đường khác và các hỗn hợp đường, và việc bổ sung các rượu đường như manitol hoặc sorbitol riêng biệt hoặc kết hợp với các đường khác, việc bổ sung albumin huyết thanh người riêng biệt hoặc kết hợp với đường, axit amin và rượu đường trong quá trình bất hoạt đều nằm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế. Virus được làm cho không lây nhiễm bằng cách bất hoạt nhờ nhiệt, chiếu xạ gamma hoặc ánh sáng cực tím hoặc bằng phương thức hóa học bằng formalin và beta-propiolacton (BPL) trong số các chất khác trong các điều kiện để giữ lại khả năng gây miễn dịch cao của chế phẩm vaccin. Các điều kiện bất hoạt virus được tối ưu hóa và được trình bày trong ví dụ 2. Tác nhân bất hoạt hóa học được chọn từ danh sách dưới đây, bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi: formalin, beta-propiolacton, glutaraldehyt, N-axetyetylenimin, etylenimin bậc hai, etylenimin bậc ba, axit ascorbic, axit caprylic, psolaren, chất tẩy bao gồm chất tẩy không phân ly, v.v. được bổ sung vào huyền phù virus để bất hoạt virus. Nồng độ của đường, rượu đường, albumin huyết thanh người và axit amin khi được sử dụng riêng biệt hoặc kết hợp nằm trong khoảng nồng độ từ 0,01% đến 20%, tốt hơn nằm trong khoảng từ 0,1% đến 10% và tốt nhất nằm trong khoảng từ 0,1% đến 5%. Thời gian và nhiệt độ bất hoạt khi có mặt chất ổn định được tối ưu hóa nằm trong khoảng từ 2-8°C đến 37°C trong thời gian nằm trong khoảng từ 30 phút đến 20 ngày. Chế phẩm vaccin như vậy có khả năng gây miễn dịch cao và tạo ra các kháng thể trung hòa bảo vệ.

Các glycoprotein cấu trúc C-E3-E2-6K-E1 của virus Chikungunya là các thể quyết định kháng nguyên chính. Do đó, các glycoprotein cấu trúc là các ứng

viên vaccin tuyệt vời cho vaccin siêu phân tử để phòng ngừa nhiễm trùng CHIKV. Trình tự của các protein cấu trúc được xác định trong các trình tự từ SEQ ID NO.8 đến SEQ ID NO. 14. Các protein không cấu trúc tái tổ hợp cũng có khả năng gây miễn dịch và là các ứng viên vaccin thích hợp. Hệ thống biểu hiện tế bào nhân điển hình lựa chọn bao gồm tế bào động vật có vú, baculovirus trong tế bào côn trùng và tế bào nấm men của loài bất kỳ, tốt nhất là loài *Pichia pastoris* hoặc *Saccharomyces cerevisiae*. Gen mã hóa cho kháng nguyên siêu phân tử cũng được biểu hiện trong tế bào chưa có nhân điển hình như *E.coli* sử dụng vector biểu hiện tế bào chưa có nhân điển hình thích hợp bất kỳ. *Pichia pastoris* làm vật chủ biểu hiện tái tổ hợp là thuận lợi trên quy mô công nghiệp vì nó có chi phí hiệu quả trên quy mô sản xuất lớn so với các hệ thống biểu hiện tế bào nhân điển hình khác. Protein tái tổ hợp thu được từ *Pichia pastoris* đã được đưa ra thương mại hóa thành công và được thấy là an toàn trong sử dụng cho người. Các protein cấu trúc như C-E3-E2-6K-E1 có trình tự được bộc lộ trong đơn này có khả năng lắp ráp vào ‘các phần tử giống virus’ (VLP). Theo cách khác, các VLP chỉ chứa duy nhất protein E3-E2-6K-E1 hoặc E2-6K-E1 hoặc E2-E1 và có khả năng gây miễn dịch và tạo ra đáp ứng miễn dịch bảo vệ khi được sử dụng ở động vật. Các kháng nguyên siêu phân tử bao gồm E3-E2-6K-E1 hoặc E2-6K-E1 cũng có khả năng lắp ráp vào các virosom vì CHIKV là virus có vỏ. Các virosom bao gồm E3-E2-6K-E1 hoặc E2-6K-E1 hoặc duy nhất E2-E1 cũng có khả năng gây miễn dịch. Các liposom và virosom có thể chứa hỗn hợp khác nhau của các chất hòa tan được lipid, các chất này bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi cholecalciferol, cholesterol, phospholipid, v.v. và các protein vỏ virus. Phương pháp điều chế virosom như phương pháp hòa tan hạt virus bằng chất tẩy hoặc bằng phospholipid mạch ngắn và tái tạo lại protein vỏ sau khi loại bỏ các tác nhân sản sinh ra ion làm tan màng sinh học (chaotropic agents) và protein không vỏ và ARN mà thích hợp với virus có vỏ bọc bất kỳ cũng có thể thích hợp với CHIKV.

Phương pháp tinh chế virus đạt được bằng phương tiện vật lý hoặc hóa học và tốt hơn là bằng cách phối hợp cả hai. Các phương pháp vật lý sử dụng các

đặc tính vật lý của virus như mật độ, kích thước, khối lượng, hệ số lắng, v.v. và bao gồm kỹ thuật bất kỳ trong số các kỹ thuật sau đây, nhưng không bị giới hạn bởi: siêu ly tâm, ly tâm gradien mật độ, siêu lọc, v.v. Phương pháp tinh chế bằng phương tiện hóa học áp dụng các phương pháp như hấp phụ/giải hấp phụ thông qua các phản ứng hóa học hoặc hóa lý như phương pháp sắc ký trao đổi ion, phương pháp sắc ký ái lực, phương pháp sắc ký tương tác kỵ nước, phương pháp sắc ký lọc gel, cơ chất hydroxyapatit, tạo muối với các muối vô cơ, một ví dụ về muối này là amoni sulphat, và nhờ sử dụng công nghệ độc quyền Himax™, các muối hữu cơ và các hợp chất hữu cơ như polyetylen glycol. Phương pháp tinh chế virus hoặc kháng nguyên virus tái tổ hợp đạt được bằng phương pháp riêng biệt hoặc phối hợp giữa hai hoặc nhiều trong số các phương pháp nêu trên.

Hợp phần kháng nguyên của vaccine CHIKV nêu trên, như vaccine hạt virus toàn vẹn bất hoạt hoặc vaccine tái tổ hợp được phối chế trong chất mang được dùng để gây miễn dịch ở động vật có vú, tốt hơn là người. Chế phẩm vaccine virus Chikungunya được bổ sung chất bổ trợ và chất bổ trợ được chọn từ danh sách sau, bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi: phèn; canxi phosphat; inulin thuộc dạng đa hình thể bất kỳ, tốt hơn là gamma inulin; chất bổ trợ chứa inulin kết hợp với hợp chất hữu cơ và vô cơ khác như nhôm hydroxit, nhôm phosphat, nhôm sulphat phosphat và canxi phosphat; liposom, chitosan và cacbohydrat phức như dextran, dextrin, tinh bột, inulin, mannan và glucomannan, galactomannan, beta-glucan, heparin, xenluloza, pectin và pectinat, lectin và cacbohydrat khác bất kỳ ở dạng tổng hợp hoặc thu được từ nguồn bất kỳ, polyme thoái biến sinh học và tương thích sinh học bất kỳ, như poly lactit và poly(lactit co-glycolit; PLG) hoặc PLGA; nhũ tương bất kỳ bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi nhũ tương dầu trong nước, một ví dụ minh họa là ASO3, chất bổ trợ có gốc squalen khác như MF59 v.v., nhũ tương nước trong dầu bất kỳ; các liposom điều chế bằng cholecalciferol làm một trong các thành phần cùng với hợp chất có thể hòa tan lipid khác; các liposom có thành phần khác; các hệ bổ trợ RIBI, các saponin bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi QS-21, QuilA, tomatin, ISCOM, ISCOMATRIX v.v., các lipopeptit, glycopeptit,

lipopolysacarit, muramyl dipeptit và chất bổ trợ có gốc peptit bất kỳ, các oligonucleotit, phối tử TLR bất kỳ làm chất bổ trợ, xytokin bất kỳ, vitamin và toxin vi khuẩn không gây độc v.v. Bổ trợ thích hợp nhất và chi phí hiệu quả được lựa chọn trong chế phẩm vacxin thành phẩm sau khi thử nghiệm về khả năng gây miễn dịch được tăng cường thêm bằng cách bổ sung chất bổ trợ. Ngoài các chất nêu trên, các chất hữu cơ và vô cơ khác bất kỳ mà có hoạt tính tiềm năng gây miễn dịch mạnh cũng có thể được sử dụng làm chất bổ trợ ở dạng riêng biệt hoặc kết hợp để tăng cường khả năng gây miễn dịch của vacxin virus Chikungunya. Ngoài vacxin hạt virus toàn vẹn bất hoạt, chất bổ trợ hoặc hỗn hợp chất bổ trợ nêu trên cũng có hiệu quả với vacxin virus Chikungunya tái tổ hợp sử dụng kháng nguyên siêu phân tử tái tổ hợp trong trường hợp ở dạng virosom, phần tử giống virus (VLP) hoặc trong trường hợp được biểu hiện, tinh chế và phối chế làm protein tái tổ hợp riêng biệt. Việc sử dụng chất bổ trợ thích hợp trong chế phẩm vacxin làm giảm bớt lượng kháng nguyên cần thiết và giúp cho việc sản xuất vacxin chi phí thấp có được lợi ích kinh tế như vậy.

Dung dịch đệm sử dụng trong các chế phẩm là dung dịch đệm phosphat hoặc phosphat-xitrat hoặc dung dịch đệm được dùng bất kỳ khác. Các vacxin tùy ý chứa (các) chất bảo quản, (các) chất ổn định v.v. Tá dược được chọn từ danh sách bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi đường khử và không khử, rượu đường như sorbitol và manitol, glyxerol, axit amin, albumin huyết thanh người, inulin, thiomerosol và chất bổ trợ lựa chọn từ danh sách chất bổ trợ nêu trên. Tá dược được bổ sung với lượng nằm trong khoảng từ 0,01% đến 20% đối với chế phẩm lỏng và lên đến 60% so với tổng lượng rắn đối với chế phẩm đông khô. Chế phẩm vacxin cũng được trình bày ở dạng nhũ tương, ở dạng nhũ tương nước trong dầu hoặc nhũ tương dầu trong nước. Nhũ tương của kháng nguyên vacxin như vậy chứa chất bảo quản và chất ổn định và chất bổ trợ khác. Chế phẩm ổn định chứa tác nhân gây miễn dịch như vậy ở dạng lỏng hoặc ở dạng đông khô và sau khi hoàn nguyên trong dung dịch đệm được dùng hoặc nước sẽ thích hợp để sử dụng theo đường ngoài tiêu hóa ở vật chủ là người và cũng được

phối chế để dùng theo đường niêm mạc. Chế phẩm vaccin có khả năng gây miễn dịch mạnh và trung hòa các chủng CHIKV tương đồng và không tương đồng.

Để thử nghiệm hiệu lực của vaccin, chế phẩm vaccin được thử nghiệm ở chuột Balb/c và ở thỏ. Huyết thanh tạo ra được thử nghiệm bằng các thử nghiệm trung hòa *in vitro* và hiệu giá kháng thể được xác định bằng phương pháp ELISA. Sự chuyển hóa huyết thanh được quan sát ở động vật được gây miễn dịch bằng chế phẩm vaccin mô tả trong sáng chế. Hiệu quả của vaccin tái tổ hợp trong việc tạo ra đáp ứng miễn dịch bảo vệ có thể được so sánh với vaccin hạt virus toàn vẹn và hiệu giá của các đáp ứng kháng thể trung hòa được xác định bằng thử nghiệm trung hòa huyết thanh (SNT), thử nghiệm trung hòa giảm đám hoại tử (PRNT₅₀) và ELISA trong số các phương pháp khác. Miễn dịch thụ động của kháng thể vaccin tạo ra sự bảo vệ tốt chống lại nhiễm trùng do virus cho thấy có thể sử dụng các kháng thể CHIKV trong trị liệu. Sự có mặt của virus trong các mẫu của bệnh nhân nhiễm trùng được xác định một cách chính xác nhờ sử dụng kháng thể CHIKV. Vaccin virus Chikungunya thu được theo phương pháp bao gồm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế này tạo ra các kháng thể trung hòa mạnh kết hợp với các vaccin khác. Vaccin mà có thể được kết hợp được chọn từ danh sách dưới đây, bao gồm nhưng không bị hạn chế bởi các vaccin của virus viêm não Nhật Bản, vaccin sốt xuất huyết, vaccin virus tây sông Nile và vaccin virus Chandipura và vaccin dại. Việc kết hợp với các vaccin virus khác cũng nằm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế. Như đã biết đối với chuyên gia trong lĩnh vực, vaccin hai giá hoặc đa giá có thể được điều chế bằng cách kết hợp các vaccin được tạo ra từ hai hoặc nhiều chủng CHIKV và được trộn kết hợp theo tỷ lệ thích hợp dựa vào hàm lượng kháng nguyên. Tỷ lệ trộn kết hợp như vậy tạo ra chế phẩm vaccin có phổ kháng nguyên rộng để bảo vệ chống lại nhiễm trùng.

Theo sáng chế, phương pháp và hợp phần chứa chủng CHIKV theo sáng chế có thể ứng dụng cho chủng CHIKV bất kỳ. Vaccin theo sáng chế này tạo ra bảo vệ miễn dịch chống lại nhiều chủng CHIKV ngoài các chủng virus được sử dụng để tạo ra vaccin. Các thể phân lập CHIKV được thông báo trong nghiên

cứu có hoạt tính trung hòa rộng vì chúng trung hòa chéo các kiểu gen /biến thể kiểu gen / chủng CHIKV khác nhau và là vacxin lý tưởng để phát triển vacxin virion bất hoạt toàn vẹn hoặc vacxin tái tổ hợp bao gồm kháng nguyên thu được từ các thể phân lập virus này. Phương pháp được bộc lộ trong sáng chế có thể áp dụng cho kiểu gen/biến thể kiểu gen/kiểu huyết thanh/chủng virus Chikungunya và được chứng minh là tạo ra bảo vệ chéo thích hợp chống lại nhiều kiểu gen/biến thể kiểu gen của virus.

Sáng chế được mô tả thêm trong các ví dụ sau. Lưu ý rằng, các dấu hiệu, số nguyên, đặc tính, phạm vi, hợp chất và/hoặc nhóm được mô tả kết hợp với một khía cạnh, phương án hoặc ví dụ cụ thể theo sáng chế cần được hiểu là có thể áp dụng cho khía cạnh, phương án hoặc ví dụ khác bất kỳ được mô tả ở đây trừ khi không thích hợp và cần được xem là nằm trong phạm vi bảo hộ của sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Phân lập các chủng virus

Các chủng virus được phân lập từ mẫu máu thu thập trên bệnh nhân bị sốt có viết giấy cam kết ưng thuận trong đợt bùng phát dịch tại Ấn Độ năm 2009-2010. Các mẫu máu được tập hợp trong giai đoạn nhiễm trùng virus Chikungunya cấp khi bệnh nhân thông báo sốt cao, đau nhiều khớp cấp tính và sưng, nóng tại các khớp. Các mẫu huyết thanh của bệnh nhân được vận chuyển trên nước đá khô tới phòng thí nghiệm. Khoảng 0,05ml huyết thanh được sử dụng để gây nhiễm cho tế bào Vero (ATCC No. CCL-81) trong bình thót cổ 25²cm trong môi trường chứa DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium; Sigma- Aldrich Catalog # D5523) chứa 1% huyết thanh bò (FBS). Bình thót cổ được ủ ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 34⁰C đến 37⁰C. Virus được thu hoạch 48 giờ sau khi gây nhiễm. Các nuôi cấy virus tăng cường được tạo ra trong các giá tế bào hoặc trong các xương tế bào hoặc trong các bình phản ứng sinh học trong môi trường nuôi cấy lỏng. Tất cả các mẫu máu đều âm tính với nhiễm trùng virus Dengue nhờ kỹ thuật ELISA IgM đặc hiệu (National Institute of Virology, Pune). Hiệu giá nhiễm virus tăng cao hơn 10 lần sau khi hạt virus được cấy

chuyển một lần vào não chuột đang bú hoặc sau khi cấy chuyển vào các dòng tế bào của muỗi như tế bào C6/36 và tương tự, sau khi cấy chuyển virus lặp lại trong môi trường nuôi cấy tế bào *in vitro*.

Ví dụ 2: Tinh chế và bất hoạt virus CHIKV

Hai thể phân lập virus TN01610 và TN15110 được tinh chế từ đơn lớp tế bào Vero đã gây nhiễm từ các nuôi cấy tăng cường nhờ siêu lọc lần đầu để loại bỏ các mảnh vỡ tế bào và bằng cách lọc và cô đặc qua màng 300 kD, sau đó được tinh chế bằng phương pháp sắc ký trao đổi ion và sắc ký cột lọc gel. Quá trình bất hoạt virus bằng nhiệt được thực hiện ở các nhiệt độ khác nhau nằm trong khoảng từ 45°C đến 60°C trong thời gian từ 30 phút đến 4 giờ và tốt hơn ở nhiệt độ 56°C trong thời gian 30 phút. Quá trình bất hoạt bằng tia cực tím (UV) được thực hiện ở bước sóng 254nm trong thời gian thay đổi nằm trong khoảng từ 30 đến 120 phút trên nước đá và tốt hơn là trong thời gian 40 phút. Virus Chikungunya được bất hoạt một cách hiệu quả bằng formalin với tỷ lệ formalin:virus lên đến 1:3000 ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 2°C đến 8°C trong thời gian lên tới 7 ngày và bằng beta propiolacton với tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1:1000 đến 1:2500 (beta propiolacton:virus) trong thời gian lên tới 7 ngày ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 2°C đến 8°C. Trong cả hai trường hợp, thời gian bất hoạt được giảm xuống còn từ 24 đến 48 giờ khi được tiến hành thực hiện ở nhiệt độ môi trường nằm trong khoảng từ 20 đến 25°C. Formalin và beta propiolacton được loại bỏ bằng cách thẩm tách. Trong quá trình bất hoạt, việc sử dụng các chất phụ gia như glyxin, manitol, sorbitol và đường và hỗn hợp đường làm gia tăng độ ổn định của chế phẩm vaccine. Đường sử dụng có thể được chọn từ sucroza, lactoza, trehaloza, maltoza với nồng độ thay đổi nằm trong khoảng từ 0,5% đến 5%. Quá trình bất hoạt virus bằng chiếu xạ gama được thực hiện bằng cách cho các mẫu virus tiếp xúc với liều lượng từ 10kGy (Kilo Gray) đến 25kGy từ nguồn ^{60}Co (Ms.Gama Agro-Medical Processings Pvt.Ltd. Hyderabad) và tốt hơn là với liều lượng 20kGy. Quá trình bất hoạt hoàn toàn các mẫu virus bằng tất cả các phương pháp nêu trên được khẳng định bằng ba loạt cấy chuyển trong tế bào Vero không có hiệu ứng gây bệnh tế bào của virus và

ngoài ra, không có các bất thường về phát triển và tử vong khi được chủng theo đường trong não vào não của chuột 2 ngày tuổi. Kháng nguyên virus bất hoạt được thử nghiệm về hiệu lực ở dạng vacxin dự định.

Ví dụ 3: Phản ứng enzym phiên mã ngược - Phản ứng chuỗi polymeraza (RT-PCR) và xác định trình tự:

ARN virus được phân lập nhờ sử dụng bộ kit ARN tuyệt đối Miniprep (Stratagene, La Jolla, CA) từ tế bào Vero nhiễm trùng (ATCC CCL-81), sau một lần cấy chuyển. Phản ứng RT-PCR được thực hiện nhờ sử dụng bộ kit tổng hợp sợi thứ nhất cADN độ trung thực cao AccuScript (Stratagene) tuân theo các bước của bộ kit và gen polyprotein cấu trúc 3.747bp được khuếch đại bằng ADN polymeraza độ trung thực cao PfuUltra (Stratagene). Các đoạn mồi PCR được thiết kế dựa vào trình tự tương đồng của kiểu gốc châu Phi S27 (AF369024) và thể phân lập Ấn Độ 2006 (HM159384) và được sử dụng để khuếch đại các trình tự chồng lợp của gen polyprotein cấu trúc. Phản ứng PCR bao gồm bước làm biến tính ban đầu ở nhiệt độ 95°C trong thời gian 1 phút, sau đó bằng 32 bước chu trình nhiệt ở nhiệt độ 94°C trong thời gian 40 giây, ủ ở nhiệt độ 52 đến 65°C (tùy thuộc vào các bộ mồi) trong thời gian 30 giây và kéo dài ở nhiệt độ 70°C trong thời gian 3 phút, tiếp theo bằng bước kéo dài cuối cùng ở nhiệt độ 70°C trong thời gian 10 phút. Các sản phẩm PCR được tinh chế bằng bộ kit chiết tách gel QIAquick (QIAGEN, Hilden, Germany) sau khi tách trên gel agarosa 1% và được sử dụng để xác định trình tự ADN. Xác định trình tự nucleotit của gen polyprotein cấu trúc CHIKV, các sản phẩm PCR tinh chế trên gel được xác định trình tự trên cả hai sợi của ADN bằng bộ dụng cụ phản ứng xác định trình tự BigDye Terminator v3.1 (Applied Biosystems, Foster City, CA) và dữ liệu trình tự được phân tích nhờ sử dụng phần mềm Sequencher v4.7 (GeneCodes, Ann Arbor, MI). Trình tự được lưu giữ tại GenBank vào ngày 27 tháng 04 năm 2010 trước khi nộp đơn yêu cầu cấp patent tạm thời và được công bố bởi GenBank ngày 02 tháng 03 năm 2012. Các trình tự nucleotit duy nhất được thông báo trong sáng chế này là SEQ ID NO.1 (thể phân lập TN01610), SEQ ID NO.2 (thể phân lập TN15110), SEQ ID NO.3 (thể phân lập TN06210), SEQ ID NO. 4

(TN06310), SEQ ID NO.5 (TN06410) và SEQ ID NO.6 (AP0109), các trình tự protein tương ứng của chúng khi được dịch mã lần lượt là SEQ ID NO.8, SEQ ID NO.9, SEQ ID NO.10, SEQ ID NO.11, SEQ ID NO.12 và SEQ ID NO.13. Chủng CHIKV CHIKV/03/06 có gen polyprotein cấu trúc của trình tự SEQ ID NO.7 và được phân lập trong dịch bệnh năm 2006 tại Ấn Độ và trình tự protein tương ứng của nó là SEQ ID NO.14. Tên của các thể phân lập virus được để trong dấu ngoặc đơn. Đối với trình tự ARN hệ gen đầy đủ, các phản ứng xác định trình tự được thực hiện nhờ sử dụng xác định trình tự bằng công nghệ tổng hợp (SBS) trên Illumina GAIIx (Genotypic Technology Pvt. Ltd. Bangalore). Các trình tự nucleotit đầy đủ (ở dạng cADN) của ARN hệ gen virus của các chủng virus nêu trên được đưa ra trong các trình tự nêu trong SEQ ID NO.15 đến SEQ ID NO.20. Các đột biến xác định bằng cách tham chiếu với chủng kiểu gốc châu Phi S27 (AF369024) được sắp xếp vào các protein cấu trúc riêng biệt và được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Các đột biến duy nhất ở các gen cấu trúc của virus Chikungunya được thông báo trong nghiên cứu này.

Vị trí axit amin		Sự thay đổi nucleotit trong polypeptit	Chủng châu Phi S27 kiểu gốc	CHIK V/03 /06	TN0 1610	TN15 1100	TN06 210	TN06 310	TN06 410	AP0 109
Poly-peptit	Protein									
232	C-23	c695t	A	.	.	.	.	V	.	.
301	E3-40	g901a	D	.	.	N	.	.	.	.
372	E2-47	a1116t	K	.	.	.	N	.	.	.
380	E2-55	g1138a	G	.	R	.	.	.	.	R
391	E2-66	a1171g	K	.	.	.	.	.	E	.
589	E2-264	t1766c	V	.	A	A	A	A	A	.
867	E1-58	c2600t	P	.	.	.	.	.	.	L
1004	E1-195	g3010c	G	.	.	R	.	R	.	.
1020	E1-211	a3058g	K	.	E	E	E	E	E	E

Các đột biến duy nhất được xác định trong các glycoprotein cấu trúc vỏ capsit, E1, E2 và E3 trong các thể phân lập CHIKV 2009-2010 từ các bang Tamil Nadu và Andhra Pradesh.

“.” Các axit amin giống với chủng tham chiếu châu Phi kiểu gốc S27 (AF369024). Số truy cập GenBank của các thể phân lập từ bang Tamil Nadu là HM159385 (TN01610), HM159386 (TN15110), HM159387 (TN06210), HM159388 (TN06310), HM159389 (TN06410), và từ bang Hyderabad, Andhra Pradesh là HM159384 (CHIKV/03/06) và HM159390 (AP0109).

Ví dụ 4: Các phân tích về phát sinh loài và suy luận về áp lực chọn lọc

Các trình tự được thông báo trong nghiên cứu này và các trình tự tìm thấy từ GenBank được sàng lọc về tái tổ hợp bằng phương pháp phát hiện tái tổ hợp giải thuật di truyền (Genetic Algorithm Recombination Detection - GARD) (Kosakovsky Pond và đồng tác giả 2006) trước khi phân tích phát sinh chủng loại. Các phân tích tiến hóa được thực hiện trong MEGA5 (Tamura và đồng tác giả 2007) nhờ sử dụng mẫu thông số Kimura-2 để thay thế nucleotit bằng 1000 bản sao mỗi. Sự sắp hàng đa trình tự được thực hiện nhờ sử dụng phần mềm ClustalW2.0.3. Các trình tự polyprotein cấu trúc ECSA từ 2005 đến 2010 tìm thấy tại GenBank và các trình tự được thông báo trong nghiên cứu được sử dụng trong việc suy luận áp lực chọn lọc trên dòng ECSA. Khoảng 52 trình tự duy nhất được liệt kê ngắn gọn trong phần mềm Hyphy (Pond và đồng tác giả 2005) từ 58 trình tự tìm thấy ở GenBank để phân tích. Ước lượng khả năng cực đại dựa vào đơn vị mã hóa của ω hoặc dN/dS (tỷ lệ giữa thay thế không đồng nghĩa so với thay thế đồng nghĩa) được suy luận bằng phương pháp Random Effects Likelihood (REL), Fixed Effects Likelihood (eFEL) và việc chọn lọc theo các chỉ bên trong của quá trình phát sinh chủng loại được thử nghiệm nhờ sử dụng phương pháp Internal Fixed Effects Likelihood (iFEL) trong phần mềm HyPhy. Trong phương pháp khả năng xác suất, chọn lọc dương tính được suy luận là có ý nghĩa nếu như trị số p của thử nghiệm tỷ lệ xác suất (LRT) thấp hơn 0,05 hoặc khi yếu tố Bayes tương đương hoặc lớn hơn 100 cho một vị trí. Thử nghiệm thống kê của chọn lọc dương tính thực hiện trên protein toàn phần được suy luận bằng phương pháp Single Likelihood Ancestor Counting (SLAC) trong phần mềm HyPhy. Suy luận ω bằng phương pháp Bayes theo kinh nghiệm nhờ sử dụng thử nghiệm tỷ lệ xác suất (LRT) với mẫu MEC (Mechanistic Empirical

Combination) để chọn lọc dương tính và mẫu M8a để tinh chế và chọn lọc trung tính được thực hiện nhờ sử dụng phần mềm Selecton v2.2 (Stern và đồng tác giả 2007). Các vị trí axit amin của protein cấu trúc CHIKV trong chọn lọc dương tính và tinh chế có nghĩa được đưa ra trong bảng II.

Bảng II. Các vị trí axit amin của các protein cấu trúc CHIKV trong chọn lọc dương tính và tinh chế có nghĩa

Phương pháp	Số đơn vị mã hóa trong polyprotein cấu trúc	Vị trí axit amin được chọn lọc theo cách dương tính	Vị trí axit amin được chọn lọc theo cách âm tính	Giá trị p	Xác suất hậu nghiệm	Yếu tố Bayes †
REL	523	E2-198R			0,87	111,55
	524		E2-199Y		0,999	505,10
	645	E2-320T			0,86	100,71
	711	E2-386A			0,87	108,86
	1020	E1-211K			0,97	532,15
	1035	E1-226A			0,98	773,33
	1078	E1-269V			0,86	100,10
	1113	E1-304 P			0,88	120,58
iFEL	28		C-28I	0,034		
	273		E3-12N	0,008		
	326		E2-1S	0,036		
	397		E2-72N	0,008		
	524		E2-199Y	0,003		
	834		E1-25S	0,036		
	909		E1-100N	0,005		
	916		E1-107H	0,016		
	1020	E1-211K		0,040		
	1035	E1-226A		0,006		
	1120		E1-311D	0,042		
	1245		E1-436F	0,009		

Các axit amin trong chọn lọc dương tính ở capsit (C) và ở các glycoprotein E1, E2 và E3 trong các thể phân lập CHIKV Ấn Độ 2009-2010 được suy luận

bằng phương pháp Random Effects Likelihood (REL) và phương pháp Internal Fixed Effects Likelihood (iFEL) nhờ sử dụng gói phần mềm HyPhy. Các vị trí axit amin trong chọn lọc dương tính và tinh chế có nghĩa lần lượt trong protein E1 và E2 (yếu tố Bayes >500, xác suất hậu nghiệm $\geq 0,97$ và $p < 0,05$) được chỉ bằng chữ in đậm. Yếu tố Bayes † là ước lượng thống kê về xác suất sau sự kiện/xác suất trước sự kiện để chọn lọc dương tính (dN>dS) tại vị trí.

Ví dụ 5: Tách dòng và biểu hiện của trình tự polyprotein cấu trúc

Các thể phân lập virus được thông báo trong đơn patent này được sử dụng làm nguồn để tách dòng và biểu hiện tất cả các kháng nguyên virus. Khung đọc mở đầy đủ của polyprotein cấu trúc virus Chikungunya mã hóa bởi SEQ ID NO.1 được khuếch đại bằng phản ứng RT-PCR của ARN hệ gen virus sử dụng các đoạn mồi CHKVCPFP làm đoạn mồi xuôi và CHKVE1RP làm đoạn mồi ngược để thu được đoạn PCR ~ 3747bp. Trình tự của các đoạn mồi PCR sử dụng để khuếch đại PCR là:

CHKVCPFP:

5' ACAGAATTCATATGGAGTTCATCCCAACCCAAAC 3'

CHKVE1RP:

5' AATTGGATCCGCGGCCGCTTAGTGCCTGCTGAACGACACGC 3'

Đoạn PCR được cắt bằng NdeI và BamHI và được tách dòng vào các vị trí NdeI và BamHI của vector biểu hiện tế bào chưa có nhân điển hình, pET-11B và plasmit tái tổ hợp chứa đoạn xen được biến nạp vào trong *E.coli* DH5a. ADN plasmit tái tổ hợp được phân lập từ DH5a được sử dụng để biến nạp chủng *E.coli* BL21(DE3). Đoạn gen PCR được cắt bằng EcoRI và Not I, được tinh chế gel bằng phương thức chuẩn và được tách dòng vào các vị trí EcoRI và NotI của vector biểu hiện nấm men pPIC3.5K (Invitrogen Corporation, Carlsbad, USA) và được biến nạp trong *E.coli* DH5a. ADN plasmit tái tổ hợp được phân lập từ dòng *E.coli* tạo mạch thẳng bằng BglII và được biến nạp vào *Pichia Pastoris* GS115 theo phương thức từ nhà sản xuất (Invitrogen). Gen đã được

tách dòng vào locut *AOX1* và được biểu hiện trong vùng gen khởi động *AOX1* nhờ cảm ứng bằng metanol. Việc tách dòng, sàng lọc, phân lập các chủng *Pichia* tái tổ hợp và cảm ứng gen tách dòng bằng metanol được thực hiện theo cẩm nang hướng dẫn sử dụng “A Manual of Method for Expression of Recombinant Proteins in *Pichia pastoris*” Version M Jan 2002, of *Pichia* Expression Kit, Catalog # K1710-01, Invitrogen Corporation, Carlsbad, USA).

Ví dụ 6: Thử nghiệm hiệu lực in vivo của chế phẩm vaccin

Mẫu virus bất hoạt trong chế phẩm vaccin được thử nghiệm với các chất bổ trợ khác nhau về hiệu lực. Chất bổ trợ thử nghiệm (với nồng độ cho mỗi liều đơn ở người) bao gồm a) nhôm hydroxit (0,5mg hàm lượng nhôm) b) nhôm phosphat (0,5mg hàm lượng nhôm) c) gama inulin (10mg), d) algamulin (hỗn hợp của nhôm hydroxit và gama inulin) với lượng 10mg, e) cholecalxiferol trong dầu với lượng 0,75mg mỗi liều, f) nhũ tương dầu trong nước OWEM1, chứa 4,3% squalen, 0,5% tween-80 và 0,5% Span-85 (Sigma Aldrich product # S7135) trong 10mM dung dịch đệm phosphat-xitrat, f) nhũ tương dầu trong nước OWEM2 chứa 9,5mg squalen, 1mg tween-80, 1mg Span-85, 11mg alpha tocopherol trong dung dịch đệm phosphat-xitrat, g) nhũ tương dầu trong nước OWEM3 chứa các tá dược với nồng độ tương tự như ở OWEM2 chỉ khác ở chỗ là alpha tocopherol được thay thế bằng 1-10mg cholecalxiferol. Các chế phẩm vaccin đã phối chế và bổ sung chất bổ trợ được tiêm theo đường trong cơ vào chuột và liều nhắc lại được sử dụng vào ngày 7 và ngày 21 sau khi sử dụng liều đầu tiên. Máu được tập hợp vào 28 ngày sau khi sử dụng liều đầu tiên. Huyết thanh tập hợp từ mỗi một nhóm thử nghiệm được bất hoạt bằng bỏ thể ở nhiệt độ 56°C trong thời gian khoảng 30 phút. Tất cả các chế phẩm đều chứa 15µg kháng nguyên virus trong 40mM dung dịch đệm phosphat, pH = 6,8 đến 7,2 chứa 150mM NaCl. Các mẫu huyết thanh được sử dụng để lượng tính các kháng thể trung hòa và để lượng tính hiệu giá kháng thể bằng phương pháp ELISA. Động vật đã tiêm chủng có được bảo vệ đầy đủ kháng lại virus huyết bằng liều thử thách virus 10^{4,5} pfu/ml khi được giám sát trong thời gian 72 giờ sau khi dùng theo đường trong tĩnh mạch/trong phúc mạc liều virus thử thách. Trong

một thử nghiệm khác, miễn dịch thụ động bằng kháng huyết thanh thỏ với hiệu giá PRNT₅₀ là 640 khi được sử dụng theo đường tĩnh mạch trong thời gian từ 4 đến 6 tuần ở chuột già Balb/c tạo ra bảo vệ đầy đủ kháng lại virus huyết khi được thử thách bằng 10^{4,5} pfu/ml liều virus thử thách. Để phân tích kiểu huyết thanh, kháng huyết thanh kháng lại thể phân lập virus dị kiểu trung hòa CHIKV/03/06 của kiểu gen châu Á (GenBank Acc No. EF027140, được phân lập tại Kolkata năm 1963), ECSA, (E1-A226V, E1-211K, GenBank Acc No. FJ000069, được phân lập tại Kerala năm 2007) và ECSA (E1-226A, E1-K211E, GenBank Acc No. HM159386, thu được từ Tamil Nadu năm 2010 với hiệu giá kháng thể trung hòa ≥ 40 cho thấy hiệu quả bảo vệ dị kiểu kháng lại các biến thể kiểu gen và cũng cho thấy rằng không có kiểu huyết thanh riêng biệt nào được suy luận ra.

Ví dụ 7: Thử nghiệm trung hòa làm giảm mảng bám

Một ngày trước khi thử nghiệm, các đĩa 6 lỗ được gieo với lượng $2,5 \times 10^3$ tế bào Vero (ATCC CCL-81) mỗi lỗ và đĩa được ủ ở nhiệt độ 37°C trong thiết bị ủ chứa 5% CO₂. Dung dịch pha loãng gấp 4 lần của các mẫu huyết thanh trong MEM chứa 2% huyết thanh bò được bổ sung thêm thể tích virus chuẩn hóa tương tự (10⁵ pfu/ml) và được ủ ở nhiệt độ 37°C với 5% CO₂ trong thời gian 90 phút. Tế bào được rửa hai lần bằng 1 x PBS pH = 7,4 (10mM phosphat với 150mM NaCl) và 0,3ml mỗi một dung dịch pha loãng của hỗn hợp huyết thanh-virus được bổ sung vào lỗ tương ứng và được ủ trong thời gian 90 phút ở nhiệt độ 37°C trong thiết bị ủ chứa 5% CO₂. Mỗi một thử nghiệm được thực hiện làm ba lần. Tế bào được phủ bằng 2ml methyl xenluloza 0,85% trong MEM chứa 10% huyết thanh bò, 1% penixilin-streptomycin và 1% L-glutamin. Đĩa được ủ ở nhiệt độ 37°C trong thiết bị ủ chứa 5% CO₂ trong thời gian 5 ngày. Tại thời điểm kết thúc ủ, các mảng được cố định bằng 10% formalin, được rửa bằng 1 x PBS, pH = 7,4 và được quan sát bằng 0,1% dung dịch tím kết tinh. Dung dịch pha loãng nhất của huyết thanh gây ra giảm 50% các mảng được tạo ra bởi mẫu virus đối chứng được lượng tính là hiệu giá PRNT₅₀. Các thử nghiệm PRNT₅₀ được thực hiện để thử nghiệm về hiệu lực của các chế phẩm vaccin bằng các

phương pháp bất hoạt khác nhau, cũng như đối với các vacxin CHIKV có bổ sung chất bổ trợ và hỗn hợp vacxin với vacxin JEV.

Ví dụ 8: Các hỗn hợp vacxin

Hỗn hợp của vacxin CHIKV bất hoạt bằng beta-propiolacton được thử nghiệm kết hợp với vacxin bất hoạt bằng formalin của virus viêm não Nhật Bản (JEV). 15µg kháng nguyên vacxin CHIKV được phối chế trong phen (0,5mg nhôm/liều) được thử nghiệm kết hợp với vacxin virus JE bất hoạt (JEV) chứa 6µg kháng nguyên hạt virus toàn vẹn của virus viêm não Nhật Bản cũng được phối chế trong phen. Hỗn hợp vacxin được tiêm vào 8 nhóm chuột Balb/c với các nhóm đối chứng thích hợp bao gồm duy nhất kháng nguyên và các động vật đối chứng tiếp nhận lượng phen tương tự. Động vật được nhắc lại tại thời điểm 7 ngày và 21 ngày sau khi gây miễn dịch lần đầu. Máu được tập hợp tại thời điểm 7 ngày sau khi tiêm nhắc lại lần cuối. Huyết thanh tập hợp từ mỗi một nhóm được bất hoạt bằng bỏ thể ở nhiệt độ 56°C trong thời gian khoảng 30 phút. Các mẫu huyết thanh được sử dụng để lượng tính kháng thể trung hòa về PRNT₅₀ cho cả hai CHIKV và JEV. Dung dịch đệm sử dụng trong tất cả các chế phẩm là 40mM dung dịch đệm phosphat, pH = từ 6,8 đến 7,2 chứa 150mM NaCl. Tất cả các phương pháp bộc lộ ở trên có thể áp dụng cho kiểu gen/biến thể kiểu gen/kiểu huyết thanh bất kỳ và các chủng virus Chikungunya.

Tài liệu tham khảo:

1. Kannan M, Rajendran R, Sunish IP, Balasubramaniam R, Arunachalam N, Paramsivan R, Tewari SC, Samuel PP, Tyagi BK. 2007. A study on Chikungunya outbreak during 2007 in Kerala, south India. Indian J Med Res 129:311-315
2. Sourisseau M, Schilte C, Casartelli N, Trouillet C, Guivel-Benhassine F, Rudnicka D, Sol-Foulon N, Le Roux K, Prevost MC, Fsihi H, Frenkiel MP, Blanchet F, Afonso PV, Ceccaldi PE, Ozden S, Gessain A, Schuffenecker I, Verhasselt B, Zamborlini A, Saïb A, Rey FA, Arenzana-Seisdedos F, Desprès

P, Michault A, Albert ML, Schwartz O. 2007. Characterization of reemerging Chikungunya virus. *PLoS Pathog* 3:e89.

3. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC. 2000. Re-emergence of Chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol* 81:471-479.

4. Yergolkar PN, Tandale BV, Arankalle VA, Sathe PS, Sudeep AB, Gandhe SS, Gokhle MD, Jacob GP, Hundekar SL, Mishra AC. 2006. Chikungunya outbreaks caused by African genotype, India. *Emerg Infect Dis* 12:1580-1583.

5. Powers AM, Logue CH. 2007. Changing patterns of Chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J Gen Virol* 88:2363–2377.

6. Arankalle VA, Shrivastava S, Cherian S, Gunjekar RS, Walimbe, AM, Jadhav, SM, Sudeep AB, Mishra AC. 2007. Genetic divergence of Chikungunya viruses in India (1963-2006) with special reference to the 2005-2006 explosive epidemic. *J Gen Virol* 88:1967-1976.

7. de Lamballerie X, Leroy E, Charrel RN, Tsetsarkin K, Higgs S, Gould EA. 2008. Chikungunya virus adapts to tiger mosquito via evolutionary convergence: a sign of things to come? *Virol J* 5:33.

8. Tong JC, Simarmata D, Lin RT, Rénia L, Ng LF. 2010. HLA Class I restriction as a possible driving force for Chikungunya evolution. *PLoS One* 5:e9291.

9. Volk SM, Chen R, Tsetsarkin KA, Adams AP, Garcia TI, Sall AA, Nasar F, Schuh AJ, Holmes EC, Higgs S, Maharaj PD, Brault AC, Weaver SC. 2010. Genome-scale phylogenetic analyses of Chikungunya virus reveal independent emergences of recent epidemics and various evolutionary rates. *J Virol* 84:6497-6504.

10. Akahata W, Yang ZY, Andersen H, Sun S, Holdaway HA, Kong WP, Lewis MG, Higgs S, Rossmann MG, Rao S, Nabel GJ. 2010. A virus-like

particle vaccine for epidemic Chikungunya virus protects nonhuman primates against infection. *Nat Med.* 2010; 16(3):334-8.

11. Mallilankaraman K, Shedlock DJ, Bao H, Kawalekar OU, Fagone P, Ramanathan AA, Ferraro B, Stabenow J, Vijayachari P, Sundaram SG, Muruganandam N, Sarangan G, Srikanth P, Khan AS, Lewis MG, Kim JJ, Sardesai NY, Muthumani K, Weiner DB. 2011: A DNA vaccine against Chikungunya virus is protective in mice and induces neutralizing antibodies in mice and nonhuman primates. *PLoS Negl Trop Dis.*; 5(1):e928.

12. Edelman R, Tacket CO, Wasserman SS, Bodison SA, Perry JG, Mangiafico JA. 2001: Phase II safety and immunogenicity study of live Chikungunya virus vaccine TSI-GSD-218. *Am J Trop Med Hyg.* 2000; 62(6):681-5.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hợp phần vacxin ổn định chứa chủng virus Chikungunya bất hoạt có một hoặc nhiều đột biến trong protein vỏ capsit, các glycoprotein cấu trúc E1, E2 hoặc E3 làm gia tăng tính thích nghi của virus đối với *Aedes aegypti* và có khả năng gây nhiễm *Aedes albopictus*, trong đó các chủng của thể phân lập virus Chikungunya được chọn từ TN01610, TN015110, TN06210, TN06310, TN06410 và AP0109 chứa các trình tự nucleotit nêu trong SEQ. ID NO.1 đến SEQ ID NO. 6 và các trình tự ARN hệ gen có chiều dài đầy đủ nêu trong SEQ ID NO. 15 đến SEQ ID NO. 20, tương ứng.
2. Hợp phần vacxin theo điểm 1, trong đó chủng virus Chikungunya có đột biến không đồng nghĩa K1020E ở polyprotein cấu trúc tương ứng với E1-K211E ở glycoprotein cấu trúc E1 riêng biệt hoặc kết hợp với các đột biến khác được chọn từ A232V, D301N, K327N, G380R, K391E, V589A, P867L, G1004R và A1035V của trình tự polyprotein cấu trúc của virus Chikungunya.
3. Hợp phần vacxin theo điểm 1, trong đó các thể phân lập virus Chikungunya có các trình tự polyprotein cấu trúc nêu trong SEQ. ID No. 8 đến SEQ. ID NO. 13 lần lượt tương ứng với nucleotit nêu trong SEQ. ID. NO.1 đến SEQ ID NO.6, để dùng như vacxin chống lại nhiễm trùng do virus Chikungunya.
4. Hợp phần vacxin theo điểm 1, trong đó virus Chikungunya được bất hoạt bằng phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp sau:
 - i) bất hoạt bằng nhiệt ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 45°C đến 60°C trong thời gian từ 30 phút đến 4 giờ;
 - ii) chiếu xạ tia cực tím ở bước sóng 254nm trong thời gian từ 30 phút đến 120 phút;
 - iii) xử lý bằng formalin theo tỷ lệ lên đến 1:3000 (tỷ lệ formalin:virus) ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 2°C đến 8°C trong thời gian 7 ngày hoặc ở nhiệt độ môi trường nằm trong khoảng từ 20°C đến 25°C trong thời gian 2 ngày;
 - iv) beta propiolacton (sau đây gọi là BPL) theo tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1:1000 đến 1:2500 (tỷ lệ BPL:virus) ở nhiệt độ nằm trong khoảng 2°C đến

8°C trong thời gian 7 ngày hoặc ở nhiệt độ môi trường nằm trong khoảng từ 20°C đến 25°C trong thời gian 2 ngày, trong đó chất phụ gia được chọn từ glyxin, manitol, sorbitol, sucroza và trehaloza;

v) chiếu xạ gamma bằng cách cho các mẫu virus tiếp xúc với liều nằm trong khoảng từ 10kGy (Kilo Gray) đến 25kGy từ nguồn ^{60}Co .

5. Hợp phần vacxin theo điểm 1, trong đó hợp phần này còn bao gồm chất bổ trợ được chọn từ (a) nhôm hydroxit (b) nhôm phosphat (c) gamma inulin, (d) alammulin (hỗn hợp của nhôm hydroxit và gamma inulin) (e) cholecalciferol trong dầu (f) nhũ tương dầu trong nước OWEM1, chứa squalen, tween-80, Span-85 trong 10mM dung dịch đệm phosphat-xitrat, (g) nhũ tương dầu trong nước OWEM2 chứa squalen, tween-80, Span-85 alpha tocopherol trong dung dịch đệm phosphat- xitrat, (h) nhũ tương dầu trong nước OWEM3 chứa squalen, tween-80, Span-85, cholecalciferol trong dung dịch đệm phosphat-xitrat.

6. Hợp phần vacxin theo điểm 1, trong đó hợp phần này còn bao gồm kháng nguyên virus với liều lượng nằm trong khoảng từ 1µg đến 100µg cho mỗi liều lượng ở người trong 40nM dung dịch đệm phosphat và 150nM NaCl.

7. Thở phân lập virus Chikungunya, trong đó thở phân lập này có trình tự gen polyprotein cấu trúc được nêu trong SEQ. ID No.1 đến SEQ. ID No.6 và các protein dịch mã của nó, như được nêu trong SEQ. ID. No. 8 đến SEQ. ID. No. 13 để sử dụng làm tác nhân chẩn đoán miễn dịch để phát hiện nhiễm trùng do virus Chikungunya ở người.

8. Hợp phần vacxin kết hợp, trong đó hợp phần vacxin này bao gồm kháng nguyên virus Chikungunya bất hoạt từ chủng có một hoặc nhiều đột biến trong vỏ capsit, các glycoprotein cấu trúc E1, E2 hoặc E3 làm gia tăng tính thích nghi của virus đối với *Aedes aegypti* và có khả năng gây nhiễm *Aedes albopictus*, trong đó các chủng của thở phân lập virus Chikugunya này được chọn từ TN01610, TN015110, TN06210, TN06310, TN06410 và AP0109 chứa các trình tự nucleotit nêu trong SEQ. ID No.1 đến SEQ ID NO. 6 và các trình tự ARN hệ gen có chiều dài đầy đủ nêu trong SEQ ID NO. 15 đến SEQ ID NO. 20, tương ứng;

và kháng nguyên hạt virus toàn vẹn viêm não Nhật Bản bất hoạt;
và chất bổ trợ được chọn từ (a) nhôm hydroxit (b) nhôm phosphat (c) gamma inulin, (d) algamulin (hỗn hợp của nhôm hydroxit và gamma inulin) (e) cholecalciferol trong dầu (f) nhũ tương dầu trong nước OWEM1, chứa squalen, tween-80, Span-85 trong 10mM dung dịch đệm phosphat-xitrat, (g) nhũ tương dầu trong nước OWEM2 chứa squalen, tween-80, Span-85, alpha tocopherol trong dung dịch đệm phosphat- xitrat, (h) nhũ tương dầu trong nước OWEM3 chứa squalen, tween-80, Span-85, cholecalciferol trong dung dịch đệm phosphat-xitrat;
để dùng trong phương pháp kích thích đáp ứng miễn dịch bảo vệ chống lại các nhiễm trùng do virus Chikungunya và virus viêm não Nhật Bản ở người.

FIG.1

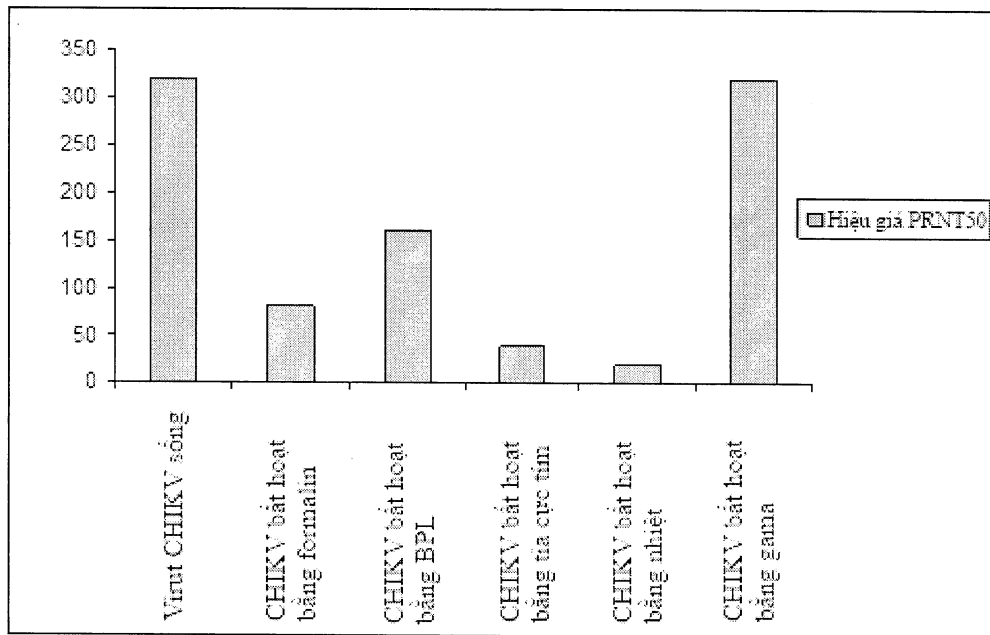
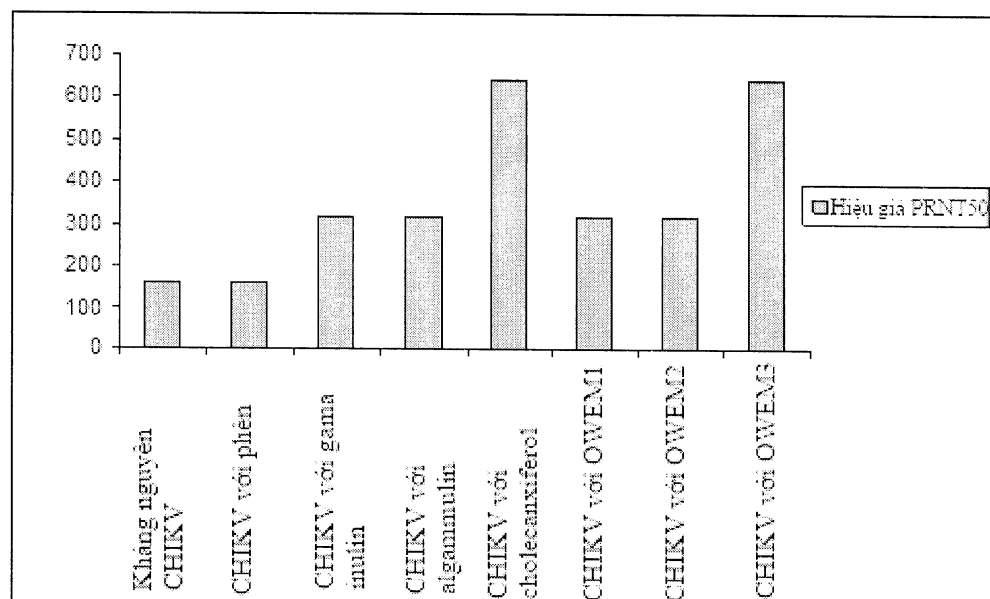


FIG.2



DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> BHARAT BIOTECH INTERNATIONAL LIMITED

<120> Hợp phần vacxin chứa virus Chikungunya và thể phân lập của virus này

<130> BBIL/CHK-II

<140> IN/2067/CHE/2011

<141> 2011-06-17

<160> 20

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 3747

<212> ADN

<213> virus Chikungunya

<400> 1

atggagttca tcccaaccca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact	60
ccgcgctcta ctatccaaat cattaggccc agaccgcgcc ctgagaggca agctgggcaa	120
cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc ccaacagaag	180
ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac	240
acaaatcaaa agaagcagcc acctaaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc	300
cgcagagaga ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa	360
ggtaaggtaa caggttacgc gtgcctggtg ggggacaaag taatgaaacc agcacacgta	420
aaggggacca tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat	480
gaccttgaat gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat	540
gagaaaccgg aggggtacta caactggcac cacggagcag tacagtactc aggaggccgg	600
ttcaccatcc ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagaccgat cttcgacaac	660
aagggacgcg tgggtggccat agtcttagga ggagctaattg aaggagccccg tacagccctc	720
tcggtggtga cctggaataa agacattgtc actaaaatca cccccgaggg ggccgaagag	780
tggagtcttg ccatcccagt tatgtgcctg ctggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag	840
cccccttgca cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag	900

gacaacgtca	tgagacctgg	gtactatcag	ctgctacagg	catccttaac	atgttctccc	960
caccgccagc	gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	1020
ttagctcact	gtcccgactg	tggagaaggg	cattcgtgcc	atagtcccg	agcactagaa	1080
cgcacagaa	atgaagcgac	agacgggacg	ctgaaaatcc	aggtctcctt	gcaaatacaga	1140
ataaagacgg	atgacagcca	cgattggacc	aagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcc	1200
gcagacgcag	agagggcg	gctatttgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	1260
acaatgggac	acttcacct	ggcccgatgt	ccaaaagggg	aaactctgac	ggtgggattc	1320
actgacagta	ggaagattag	tcattcatgt	acgcacccat	ttcaccacga	ccctcctgtg	1380
ataggtcggg	aaaaattcca	ttcccgaccg	cagcacggta	aagagctacc	ttgcagcacg	1440
tacgtgcaga	gcaccgccgc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	1500
cctgatcgca	cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	1560
acggtgcggt	acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	1620
gtgattaata	actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	1680
cagtataact	cccctctggt	cccgcgtaat	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	1740
cacatcccg	ttccgctggc	aatgcaaca	tgagggtgc	ctaaagcaag	gaaccccacc	1800
gtgacgtacg	ggaaaaacca	agtcacatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	1860
tcctaccgga	atatgggaga	agaaccaaac	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	1920
gaagtcgtgc	taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgaggtca	cgtggggcaa	caacgagccg	1980
tataagtatt	ggccgcagtt	atctacaaac	ggtacagccc	atggccaccc	gcatgagata	2040
attctgtatt	attatgagct	gtaccctact	atgactgtag	tagttgtgtc	agtggccacg	2100
ttcatactcc	tgtcgatgg	gggtatggca	gcggggatgt	gcatgtgtgc	acgacgcaga	2160
tgcatcacac	cgtatgaact	gacaccagga	gctaccgtcc	ctttcctgct	tagcctaata	2220
tgctgcatca	gaacagctaa	agcgccaca	taccaagagg	ctgcgatata	cctgtggaac	2280
gagcagcaac	ctttgttttg	gctacaagcc	cttattccgc	tggcagccct	gattgttcta	2340
tgcaactgtc	tgagactctt	accatgctgc	tgtaaaacgt	tggctttttt	agccgtaatg	2400
agcgtcgggt	cccacactgt	gagcgcgtac	gaacacgtaa	cagtgatccc	gaacacgggt	2460
ggagtaccgt	ataagactct	agtcaataga	cctggctaca	gccccatgg	attggagatg	2520
gaactactgt	cagtcacttt	ggagccaaca	ctatcgcttg	attacatcac	gtgcgagtac	2580
aaaaccgtca	tcccgctctc	gtacgtgaag	tgctgcggta	cagcagagtg	caaggacaaa	2640
aacctacctg	actacagctg	taaggtcttc	accggcgtct	accatttat	gtggggcggc	2700
gcctactgct	tctgcgacgc	tgaaaacacg	cagttgagcg	aagcacatgt	ggagaagtcc	2760

gaatcatgca aaacagaatt tgcatacagca tacagggctc ataccgcatc tgcatacagct 2820
 aagctccgcg tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac 2880
 catgccgtca cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca 2940
 cctttcgaca acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctacccgccc 3000
 tttggcgag gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtga 3060
 gacgtctatg ctaatacaca actgggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg 3120
 ccatactctc aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcactg 3180
 cagcacacag caccatttgg ctgccaaata gcaacaaacc cggtaagagc ggtgaactgc 3240
 gccgtaggga acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggctcgc 3300
 gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttcctcagac 3360
 tttgggggag tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat 3420
 tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag 3480
 ctgcaaactc ctttctcgac ggccttagcc agcgccgaat tccggtaca agtctgttct 3540
 acacaagtac actgtgcagc tgagtgccac ccccggaagg accacatagt caactacccg 3600
 gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag 3660
 aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtggtg 3720
 ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa 3747

<210> 2
 <211> 3747
 <212> ADN
 <213> virut Chikungunya

<400> 2
 atggagttca tcccaacca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact 60
 ccgcgtctta ctatccaaat cattaggccc agaccgcgcc ctgagaggca agctgggcaa 120
 cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc ccaacagaag 180
 ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac 240
 acaaatacaa agaagcagcc acctaaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc 300
 cgcagagaga ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa 360
 ggtaaggtaa caggttacgc gtgcctggtg ggggacaaag taatgaaacc agcacacgta 420
 aaggggacca tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat 480
 gaccttgaat gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat 540
 gagaaaccgg aggggtacta caactggcac cacggagcag tacagtactc aggaggccgg 600

ttcaccatcc ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagaccgat cttcgacaac	660
aaggggacgcg tgggtggccat agtcttagga ggagctaattg aaggagcccg tacagccctc	720
tcggtggtga cctggaataa agacattgtc actaaaatca cccccgaggg ggccgaagag	780
tggagtcttg ccatcccagt tatgtgcttg ctggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag	840
cccccttgca cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag	900
aacaacgtca tgagaccagg gtactatcag ctgtacaggg catccttaac atgttctccc	960
caccgccagc gacgcagcac caaggacaac ttcaatgtct ataaagccac aagaccatac	1020
ttagctcact gtcccgactg tggagaaggg cactcgtgcc atagtcccgt agcactagaa	1080
cgcatacaga atgaagcgac agacgggacg ctgaaaatcc aggtctcctt gcaaatacga	1140
ataaagacgg atgacagcca cgattggacc aagctgcgtt atatggacaa ccacatgcca	1200
gcagacgcag agagggcggg gctatttgta agaacatcag caccgtgtac gattactgga	1260
acaatgggac acttcatcct ggcccgatgt ccaaaagggg aaactctgac ggtgggattc	1320
actgacagta ggaagattag tcattcatgt acgcacccat ttcaccacga ccctcctgtg	1380
ataggtcggg aaaaattcca ttcccgaccg cagcacggta aagagctacc ttgcagcacg	1440
tacgtgcaga gcaccgccgc aactaccgag gagatagagg tacacatgcc ccagacacc	1500
cctgatcgca cattaatgtc acaacagtcc ggcaacgtaa agatcacagt caatggccag	1560
acggtgcggt acaagtgtaa ttgcggtggc tcaaatgaag gactaacaac tacagacaaa	1620
gtgattaata actgcaaggt tgatcaatgt catgccgcgg tcaccaatca caaaaagtgg	1680
cagtataact ccctctggt ccgcgtaat gctgaacttg gggaccgaaa aggaaaaatt	1740
cacatcccgt ttccgctggc aaatgcaaca tgcaggggtg ctaaagcaag gaaccccacc	1800
gtgacgtacg ggaaaaacca agtcatcatg ctactgtatc ctgaccaccc aacactcctg	1860
tcctaccgga atatgggaga agaaccaaac tatcaagaag agtgggtgat gcataagaag	1920
gaagtctgtc taaccgtgcc gactgaaggg ctcgagggtca cgtggggcaa caacgagccg	1980
tataagtatt ggccgcagtt atctacaaac ggtacagccc atggccaccc gcatgagata	2040
attctgtatt attatgagct gtaccctact atgactgtag tagttgtgtc agtggccacg	2100
ttcatactcc tgtcgatggg gggatatggc gcggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga	2160
tgcatcacac cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttcctgct tagcctaata	2220
tgctgcatca gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcgatata cctgtggaac	2280
gagcagcaac ctttgttttg gctacaagcc ctatttccgc tggcagccct gattgttcta	2340
tgcaactgtc tgagactctt accatgctgc tgtaaaacgc tggctttttt agccgtaatg	2400

agcgtcgggtg cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg 2460
 ggagtaccgt ataagactct agtcaataga cctggctaca gcccacatggg attggagatg 2520
 gaactactgt cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac 2580
 aaaaccgtca tcccgtctcc gtacgtgaag tgctgcggta cagcagagtg caaggacaaa 2640
 aacctacctg actacagctg taaggtcttc accggcgtct acccatttat gtggggcggc 2700
 gcctactgct tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc 2760
 gaatcatgca aaacagaatt tgcatacagc tacagggctc ataccgcac tgcatacagct 2820
 aagctccgcg tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac 2880
 catgccgtca cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca 2940
 cctttcgaca acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctaccgccc 3000
 tttggcgac gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtgcacacc tgagagtga 3060
 gacgtctatg ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg 3120
 ccatactctc aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcactg 3180
 cagcacacag caccatttgg ctgccaata gcaacaaacc cggtaagagc ggtgaactgc 3240
 gccgtaggga acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggtcgtc 3300
 gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttctcagac 3360
 tttgggggcg tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat 3420
 tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag 3480
 ctgcaaactc ctttctcgac ggccttagcc agcgcggaat tccgcgtaca agtctgttct 3540
 acacaagtac actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactaccg 3600
 gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag 3660
 aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg 3720
 ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa 3747

<210> 3
 <211> 3747
 <212> ADN
 <213> virut Chikungunya

<400> 3
 atggagttca tcccaaccca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact 60
 ccgcgctcta ctatccaaat cattaggccc agaccgcgcc ctacagaggca agctgggcaa 120
 cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcgggtacc ccaacagaag 180
 ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac 240

acaaatcaaa	agaagcagcc	acctaataag	aaaccggctc	aaaagaaaaa	gaagccgggc	300
cgcagagaga	ggatgtgcat	gaaaatcgaa	aatgattgta	ttttcgaagt	caagcacgaa	360
ggtaaggtaa	caggttacgc	gtgcctggtg	ggggacaaaag	taatgaaacc	agcacacgta	420
aaggggacca	tcgataacgc	ggacctggcc	aaactggcct	ttaagcggtc	atctaagtat	480
gaccttgaat	gcgcgcagat	acccgtgcac	atgaagtccg	acgcttcgaa	gttcacccat	540
gagaaaccgg	aggggtacta	caactggcac	cacggagcag	tacagtactc	aggaggccgg	600
ttcaccatcc	ctacaggtgc	tggcaaacca	ggggacagcg	gcagaccgat	cttcgacaac	660
aagggacgcg	tgggtggccat	agtcttagga	ggagctaattg	aaggagccccg	tacagccctc	720
tcggtggtga	cctggaataa	agacattgtc	actaaaatca	cccccgagggg	ggccgaagag	780
tggagtcttg	ccatcccagt	tatgtgcctg	ctggcaaaca	ccacgttccc	ctgctccag	840
cccccttgca	cgccctgctg	ctacgaaaag	gaaccggagg	aaaccctacg	catgcttgag	900
gacaacgtca	tgagacctgg	gtactatcag	ctgctacagg	catccttaac	atgttctccc	960
caccgccagc	gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	1020
ttagctcact	gtcccgactg	tggagaaggg	cactcgtgcc	atagtcccgt	agcactagaa	1080
cgcatacagaa	atgaagcgac	agacgggacg	ctgaatatcc	aggtctcctt	gcaaatacgga	1140
ataaagacgg	atgacagcca	cgattggacc	aagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcca	1200
gcagacgcag	agagggcggg	gctatttgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	1260
acaatgggac	acttcatcct	ggcccgatgt	ccaaaagggg	aaactctgac	ggtgggattc	1320
actgacagta	ggaagattag	tcattcatgt	acgcacccat	ttcaccacga	ccctcctgtg	1380
ataggtcggg	aaaaattcca	ttcccgaccg	cagcacggta	aagagctacc	ttgcagcacg	1440
tacgtgcaga	gcaccgccgc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	1500
cctgatcgca	cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	1560
acggtgcggt	acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	1620
gtgattaata	actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	1680
cagtataact	cccctctggt	ccgcgtaat	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	1740
cacatcccgt	ttccgctggc	aatgcaaca	tgacgggtgc	ctaaagcaag	gaaccccacc	1800
gtgacgtacg	ggaaaaacca	agttatcatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	1860
tcctaccgga	atatgggaga	agaaccaaac	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	1920
gaagtcgtgc	taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgaggtca	cgtggggcaa	caacgagccg	1980
tataagtatt	ggccgcagtt	atctacaaac	ggtacagccc	atggccaccc	gcatgagata	2040
attctgtatt	attatgagct	gtaccctact	atgactgtag	tagttgtgtc	agtggccacg	2100

```

ttcatactcc tgtcgatggt gggatatggca gcgggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga 2160
tgcatacacac cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttcctgct tagcctaata 2220
tgctgcatca gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcatata cctgtggaac 2280
gagcagcaac ctttggtttg gctacaagcc cttattccgc tggcagccct gattgtccta 2340
tgcaactgtc tgagactctt accatgctgc tgtaaaacgt tggctttttt agccgtaatg 2400
agcgtcgggtg cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg 2460
ggagtaccgt ataagactct agtcaataga cctggctaca gccccatggg attggagatg 2520
gaactactgt cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac 2580
aaaaccgtca tcccgctctc gtacgtgaag tgctgcggta cagcagagtg caaggacaaa 2640
aacctacctg actacagctg taaggctctt accggcgtct acccatttat gtggggcggc 2700
gcctactgct tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc 2760
gaatcatgca aaacagaatt tgcatacagc tacagggctc ataccgcac tgcatacagc 2820
aagctccgcg tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac 2880
catgccgtca cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca 2940
cctttcgaca acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctaccgccc 3000
tttggcgcag gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtga 3060
gacgtctatg ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg 3120
ccatactctc aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcactg 3180
cagcacacag caccatttgg ctgccaata gcaacaaacc cggtagagc ggtgaactgc 3240
gccgtaggga acatgcccat ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggctcgc 3300
gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttctcagac 3360
tttgggggcg tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat 3420
tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag 3480
ctgcaaattc ctttctcgac ggccttagcc agcgcggaat tccgcgtaca agtctgttct 3540
acacaagtac actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactaccg 3600
gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag 3660
aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg 3720
ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa 3747

```

<210> 4
<211> 3747
<212> ADN

<213> virut Chikungunya

<400> 4

atggagttca tcccaaccca aacttttttac aataggaggt accagcctcg accctggact	60
ccgcgctcta ctatccaaat cattaggccc agaccgcgcc ctgagaggca agctgggcaa	120
cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc ccaacagaag	180
ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac	240
acaaatcaaa agaagcagcc acataaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc	300
cgcagagaga ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa	360
ggtaaggtaa caggttacgc gtgcctggtg ggggacaaag taatgaaacc agcacacgta	420
aaggggacca tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat	480
gaccttgaat gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat	540
gagaaaccgg aggggtacta caactggcac cacggagcag tacagtactc aggaggccgg	600
ttcaccatcc ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagaccgat cttcgacaac	660
aagggacgcg tgggtggccat agtcttagga ggagttaatg aaggagccccg tacagccctc	720
tcggtggtga cctggaataa agacattgtc actaaaatca cccccgaggg ggccgaagag	780
tggagtcttg ccatcccagt tatgtgcctg ctggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag	840
cccccttgca cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag	900
gacaacgtca tgagacctgg gtactatcag ctgctacagg catccttaac atgttctccc	960
caccgccagc gacgcagcac caaggacaac ttcaatgtct ataaagccac aagaccatac	1020
ttagctcact gtcccgaactg tggagaaggg cactcgtgcc atagtcccgt agcactagaa	1080
cgcatacagaa atgaagcgac agacgggacg ctgaaaatcc aggtctcctt gcaaatcgga	1140
ataaagacgg atgacagcca cgattggacc aagctgcgtt atatggacaa ccacatgcca	1200
gcagacgcag agagggcggg gctatttgta agaacatcag caccgtgtac gattactgga	1260
acaatgggac acttcatcct ggcccgatgt ccaaaagggg aaactctgac ggtgggattc	1320
actgacagta ggaagattag tcattcatgt acgcacccat ttcaccacga ccctcctgtg	1380
ataggtcggg aaaaattcca ttcccgaccg cagcacggta aagagctacc ttgcagcacg	1440
tacgtgcaga gcaccgccgc aactaccgag gagatagagg tacacatgcc cccagacacc	1500
cctgatcgca cattaatgtc acaacagtcc ggcaacgtaa agatcacagt caatggccag	1560
acggtgcggt acaagtgtaa ttgcggtggc tcaaatgaag gactaacaac tacagacaaa	1620
gtgattaata actgcaaggt tgatcaatgt catgccgcgg tcaccaatca caaaaagtgg	1680
cagtataact cccctctggt cccgcgtaat gctgaacttg gggaccgaaa aggaaaaatt	1740

cacatcccggt	ttccgctggc	aatgcaaca	tgacgggtgc	ctaaagcaag	gaaccccacc	1800
gtgacgtacg	ggaaaaacca	agtcacatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	1860
tcctaccgga	atatgggaga	agaaccaaac	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	1920
gaagtcgtgc	taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgaggtca	cgtggggcaa	caacgagccg	1980
tataagtatt	ggccgcagtt	atctacaaac	ggtacagccc	atggccaccc	gcatgagata	2040
attctgtatt	attatgagct	gtaccctact	atgactgtag	tagttgtgtc	agtggccacg	2100
ttcatactcc	tgtcgtatgg	gggtatggca	gcggggatgt	gcatgtgtgc	acgacgcaga	2160
tgcatcacac	cgtatgaact	gacaccagga	gctaccgtcc	ctttcctgct	tagcctaata	2220
tgctgcatca	gaacagctaa	agcggccaca	taccaagagg	ctgcgatata	cctgtggaac	2280
gagcagcaac	ctttgttttg	gctacaagcc	cttattccgc	tggcagccct	gattgttcta	2340
tgcaactgtc	tgagactcct	accatgctgc	tgtaaaacgc	tggctttttt	agccgtaatg	2400
agcgtcgggtg	cccacactgt	gagcgcgtac	gaacacgtaa	cagtgatccc	gaacacgggtg	2460
ggagtaccgt	ataagactct	agtcaataga	cctggctaca	gccccatggg	attggagatg	2520
gaactactgt	cagtcacttt	ggagccaaca	ctatcgcttg	attacatcac	gtgcgagtac	2580
aaaaccgtca	tcccgtctcc	gtacgtgaag	tgctgcggta	cagcagagtg	caaggacaaa	2640
aacctacctg	actacagctg	taaggtcttc	accggcgtct	acccatttat	gtggggcggc	2700
gcctactgct	tctgcgacgc	tgaaaacacg	cagttgagcg	aagcacatgt	ggagaagtcc	2760
gaatcatgca	aaacagaatt	tgcatcagca	tacagggcgc	ataccgcac	tgcatcagct	2820
aagctccgcg	tcctttacca	aggaaataac	atcactgtaa	ctgcctatgc	aaacggcgac	2880
catgccgtca	cagttaagga	cgccaaattc	attgtggggc	caatgtcttc	agcctggaca	2940
cctttcgaca	acaaaattgt	ggtgtacaaa	ggtgacgtct	ataacatgga	ctacccgccc	3000
tttggcgcac	gaagaccagg	acaatttggc	gatatccaaa	gtcgcacacc	tgagagtga	3060
gacgtctatg	ctaatacaca	actggtactg	cagagaccgg	ctgcgggtac	ggtacacgtg	3120
ccatactctc	aggcaccatc	tggctttaag	tattggctaa	aagaacgcgg	ggcgtcactg	3180
cagcacacag	caccatttgg	ctgccaaata	gcaacaaacc	cggtaaagagc	ggtgaactgc	3240
gccgtaggga	acatgcccac	ctccatcgac	ataccggaag	cggccttcac	tagggtcgtc	3300
gacgcgccct	ctttaacgga	catgtcgtgc	gaggtaccag	cctgcaccca	ttcctcagac	3360
tttgggggcg	tcgccattat	taaatatgca	gccagcaaga	aaggcaagtg	tcggtgcat	3420
tcgatgacta	acgccgtcac	tattcgggaa	gctgagatag	aagttgaagg	gaattctcag	3480
ctgcaaactc	ctttctcgac	ggccttagcc	agcgccgaat	tccgcgtaca	agtctgttct	3540
acacaagtac	actgtgcagc	tgagtgccac	ccccgaagg	accacatagt	caactacccg	3600

gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag 3660
aagatcacgg gaggtgtggg actggttggt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg 3720
ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa 3747

<210> 5
<211> 3747
<212> ADN
<213> virut Chikungunya

<400> 5
atggagtcca tccaaccca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact 60
cgcgctcta ctatccaaat cattaggccc agaccgcgcc ctacagaggca agctgggcaa 120
cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc ccaacagaag 180
ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac 240
acaaatcaaa agaagcagcc acctaaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc 300
cgcagagaga ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa 360
ggtaaggtaa caggttacgc gtgcctgggtg ggggacaaaag taatgaaacc agcacacgta 420
aaggggacca tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat 480
gaccttgaat gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat 540
gagaaaccgg aggggtacta caactggcac cacggggcag tacagtactc aggaggccgg 600
ttcacccatcc ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagaccgat cttcgacaac 660
aagggacgcg tgggtggccat agtcttagga ggagctaattg aaggagcccg tacagccctc 720
tcggtggtga cctggaataa agacattgtc actaaaatca ccccgagggg ggccgaagag 780
tggagtcttg ccatcccagt tatgtgcctg ctggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag 840
cccccttgca cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag 900
gacaacgtca tgagacctgg gtactatcag ctgctacagg catccttaac atgttctccc 960
caccgccagc gacgcagcac caaggacaac ttcaatgtct ataaagccac aagaccatac 1020
ttagctcact gtcccgactg tggagaaggg cactcgtgcc atagtccgt agcactagaa 1080
cgcatcagaa atgaagcgac agacgggacg ctgaaaatcc aggtctcctt gcaaatacgga 1140
ataaagacgg atgacagcca cgattggacc gagctgcgtt atatggacaa ccacatgcca 1200
gcagacgcag agagggcggg gctatttgta agaacatcag caccgtgtac gattactgga 1260
acaatgggac acttcatacct ggcccgatgt ccaaaagggg aaactctgac ggtgggattc 1320
actgacagta ggaagattag tcattcatgt acgcacccat ttcaccacga ccctcctgtg 1380
ataggctcggg aaaaattcca ttcccgaccg cagcacggta aagagctacc ttgcagcacg 1440

tacgtgcaga	gcaccgccgc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	1500
cctgatcgca	cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	1560
acggtgcggt	acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	1620
gtgattaata	actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	1680
cagtataact	cccctctggt	cccgcgtaat	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	1740
cacatcccgt	ttccgctggc	aatgcaaca	tgcaggggtgc	ctaaagcaag	gaaccccacc	1800
gtgacgtacg	ggaaaaacca	agtcatcatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	1860
tcctaccgga	atatgggaga	agaaccaaac	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	1920
gaagtcgtgc	taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgaggtca	cgtggggcaa	caacgagccg	1980
tataagtatt	ggccgcagtt	atctacaaac	ggtacagccc	atggccaccc	gcatgagata	2040
attctgtatt	attatgagct	gtaccctact	atgactgtag	tagttgtgtc	agtggccacg	2100
ttcatactcc	tgtcgatggt	gggtatggca	gcggggatgt	gcatgtgtgc	acgacgcaga	2160
tgcatacacac	cgtatgaact	gacaccagga	gctaccgtcc	ctttcctgct	tagcctaata	2220
tgctgcatca	gaacagctaa	agcggccaca	taccaagagg	ctgcgatata	cctgtggaac	2280
gagcagcaac	ctttgttttg	gctacaagcc	cttattccgc	tggcagccct	gattgttcta	2340
tgcaactgtc	tgagactctt	accatgctgc	tgtaaaacgc	tggctttttt	agccgtaatg	2400
agcgtcgggtg	cccacactgt	gagcgcgtac	gaacacgtaa	cagtgatccc	gaacacgggtg	2460
ggagtaccgt	ataagactct	agtcaataga	cctggctaca	gccccatggt	attggagatg	2520
gaactactgt	cagtcacttt	ggagccaaca	ctatcgcttg	attacatcac	gtgcgagtac	2580
aaaaccgtca	tcccgtctcc	gtacgtgaag	tgctgcggta	cagcagagtg	caaggacaaa	2640
aacctacctg	actacagctg	taaggtcttc	accggcgtct	accattttat	gtggggcggc	2700
gcctactgct	tctgcgacgc	tgaaaacacg	cagttgagcg	aagcacatgt	ggagaagtcc	2760
gaatcatgca	aaacagaatt	tgcatacagca	tacagggcgc	ataccgcata	tgcatacagct	2820
aagctccgcg	tcctttacca	aggaaataac	atcactgtaa	ctgcctatgc	aaacggcgac	2880
catgccgtca	cagttaagga	cgccaaattc	attgtggggc	caatgtcttc	agcctggaca	2940
cctttcgaca	acaaaattgt	ggtgtacaaa	ggtgacgtct	ataacatgga	ctacccgccc	3000
tttggcgag	gaagaccagg	acaatttggc	gatatccaaa	gtcgcacacc	tgagagtga	3060
gacgtctatg	ctaatacaca	actggtactg	cagagaccgg	ctgcgggtac	ggtacacgtg	3120
ccatactctc	aggcaccata	tggctttaag	tattggctaa	aagaacgcgg	ggcgtcactg	3180
cagcacacag	caccatttgg	ctgccaata	gcaacaaacc	cggtaagagc	ggtgaactgc	3240

```

gccgtaggga acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggtcgtc      3300
gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttctcagac      3360
tttgggggcg tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat      3420
tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag      3480
ctgcaaactc ctttctcgac ggccttagcc agcgcggaat tccgcgtaca agtctgttct      3540
acacaagtac actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactacccg      3600
gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag      3660
aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggt      3720
ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa                                           3747

```

```

<210> 6
<211> 3747
<212> ADN
<213> virut Chikungunya

```

```

<400> 6
atggagttca tcccaaccca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact      60
cgcgcgtcta ctatccaaat catcaggccc agaccgcgcc ctgagaggca agctgggcaa      120
cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc ccaacagaag      180
ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac      240
acaaatcaaa agaagcagcc acctaaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc      300
cgcagagaga ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa      360
ggtaaggtaa caggttacgc gtgcctgggtg ggggacaaaag taatgaaacc agcacacgta      420
aaggggacca tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat      480
gaccttgaat gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat      540
gagaaaccgg aggggtacta caactggcac cacggagcag tacaatactc aggaggccgg      600
ttcacccatc ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagacctat cttcgacaac      660
aagggacgcg tgggtggccat agtcttagga ggagctaattg aaggagccccg tacagccctc      720
tcggtggtga cctggaataa agacattgtc actaaaatca cccccgaggg ggccgaagag      780
tggagtcttg ccatcccagt tatgtgcctg ttggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag      840
cccccttgca cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag      900
gacaacgtca tgagacctgg gtactatcag ctgctacaag catccttaac atgttctccc      960
caccgccagc gacgcagcac caaggacaac ttcaatgtct ataaagccac aagaccatac     1020
ttagctcact gtcccgactg tggagaaggg cactcgtgcc atagtcccggt agcactagaa     1080

```

cgcatcagaa atgaagcgac agacgggacg ctgaaaatcc aggtctcctt gcaaatacaga	1140
ataaagacgg atgacagcca cgattggacc aagctgcgtt atatggacaa ccacatgcc	1200
gcagacgcag agagggcggg gctatttgta agaacatcag caccgtgtac gattactgga	1260
acaatgggac acttcatcct ggcccgatgt ccaaaagggg aaactctgac ggtgggattc	1320
actgacagta ggaagattag tcattcatgt acgcacccat ttcaccacga cctcctgtg	1380
ataggtcggg aaaaattcca ttcccgaccg cagcacggta aagagctacc ttgcagcacg	1440
tacgtgcaga gcaccgccgc aactaccgag gagatagagg tacacatgcc ccagacacc	1500
cctgatcgca cattaatgtc acaacagtcc ggcaacgtaa agatcacagt caatggccag	1560
acggtgcggt acaagtgtaa ttgcggtggc tcaaatgaag gactaacaac tacagacaaa	1620
gtgattaata actgcaaggt tgatcaatgt catgccgcgg tcaccaatca caaaaagtgg	1680
cagtataact cccctctggt cccgcgtaat gctgaacttg gggaccgaaa aggaaaaatt	1740
cacatcccgt ttccgctggc aatgtgaaca tgcaggggtgc ctaaagcaag gaaccccacc	1800
gtgacgtacg ggaaaaacca agtcatcatg ctactgtatc ctgaccaccc aacactcctg	1860
tcctaccgga atatgggaga agaaccaaac tatcaagaag agtgggtgat gcataagaag	1920
gaagtcgtgc taaccgtgcc gactgaaggg ctcgagggtca cgtggggcaa caacgagccg	1980
tataagtatt ggccgcagtt atctacaaac ggtacagccc atggccaccc gcatgagata	2040
attctgtatt attatgagct gtaccctact atgactgtag tagttgtgtc agtggccacg	2100
ttcatactcc tgtcgatggt gggatatggc gcggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga	2160
tgcatcacac cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttctgtct tagcctaata	2220
tgctgcatca gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcgatata cctgtggaac	2280
gagcagcaac ctttggttttg gctacaagcc cttattccgc tggcagccct gattgttcta	2340
tgcaactgtc tgagactcct accatgctgc tgtaaaacgt tggctttttt agccgtaatg	2400
agcgtcgggtg ccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg	2460
ggagtaccgt ataagactct agtcaataga cctggctaca gcccacatgg attggagatg	2520
gaactactgt cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac	2580
aaaaccgtca tcccgctctct gtacgtgaag tgctgcggta cagcagagtg caaggacaaa	2640
aacctacctg actacagctg taaggtcttc accggcgtct acccatthtat gtggggcggc	2700
gcctactgct tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc	2760
gaatcatgca aaacagaatt tgcacagca tacagggtc ataccgcac tgcacagct	2820
aagctccgcg tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac	2880
catgccgtca cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca	2940

cctttcgaca acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctacccgccc 3000
 tttggcgag gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtga 3060
 gacgtctatg ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg 3120
 ccatactctc aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcactg 3180
 cagcacacag caccatttgg ctgccaaata gcaacaaacc cggtaagagc ggtgaactgc 3240
 gccgtaggga acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggctcgc 3300
 gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttcctcagac 3360
 tttgggggag tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tcgggtgcat 3420
 tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag 3480
 ctgcaaactc ctttctcgac ggccttagcc agcgccgaat tccgcgtaca agtctgttct 3540
 acacaagtac actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactacccg 3600
 gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag 3660
 aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtggtg 3720
 ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa 3747

<210> 7
 <211> 3747
 <212> ADN
 <213> virut Chikungunya

<400> 7
 atggagttca tcccaaccca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact 60
 ccgcgctcta ctatccaaat catcaggccc agaccgcgcc ctgagaggca agctgggcaa 120
 cttgcccagc tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcgggtacc ccaacagaag 180
 ccacgcagga atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac 240
 acaaatcaaa agaagcagcc acctaaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc 300
 cgcagagaga ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa 360
 ggtaaggtaa caggttacgc gtgcctggtg ggggacaaag taatgaaacc agcacacgta 420
 aaggggacca tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat 480
 gaccttgaat gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat 540
 gagaaaccgg aggggtacta caactggcac cacggagcag tacagtactc aggaggccgg 600
 ttcaccatcc ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagacctat cttcgacaac 660
 aagggacgag tgggtggccat agtcttagga ggagctaata aaggagcccc tacagccctc 720
 tcggtggtga cctggaataa agacattgtc actaaaatca cccccgaggg ggccgaagag 780

tggagtcttg	ccatcccagt	tatgtgctg	ttggcaaaca	ccacgttccc	ctgctcccag	840
cccccttgca	cgccctgctg	ctacgaaaag	gaaccggagg	aaaccctacg	catgcttgag	900
gacaacgtca	tgagacctgg	gtactatcag	ctgctacaag	catccttaac	atgttctccc	960
caccgccagc	gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	1020
ttagctcact	gtcccgactg	tggagaaggg	cactcgtgcc	atagtcccgt	agcactagaa	1080
cgcatcagaa	atgaagcgac	agacgggacg	ctgaaaatcc	aggtctcctt	gcaaatcgga	1140
ataaagacgg	atgacagcca	cgattggacc	aagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcca	1200
gcagacgcag	agagggcggg	gctatttgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	1260
acaatgggac	acttcatcct	ggcccgatgt	ccaaaagggg	aaactctgac	ggtgggattc	1320
actgacagta	ggaagattag	tcactcatgt	acgcacccat	ttcaccacga	ccctctgtg	1380
ataggtcggg	aaaaattcca	ttcccgaccg	cagcacggta	aagagctacc	ttgcagcacg	1440
tacgtgcaga	gcaccgccgc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	1500
cctgatcgca	cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	1560
acggtgcggt	acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	1620
gtgattaata	actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	1680
cagtataact	cccctctggt	cccgcgtaat	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	1740
cacatcccgt	ttccgctggc	aatgtgaaca	tgcaggggtg	ctaaagcaag	gaaccccacc	1800
gtgacgtacg	ggaaaaacca	agtcatcatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	1860
tcctaccgga	atatgggaga	agaaccaaac	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	1920
gaagtgcgtg	taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgagggtca	cgtgggggcaa	caacgagccg	1980
tataagtatt	ggccgcagtt	atctacaaac	ggtacagccc	atggccaccc	gcatgagata	2040
attctgtatt	attatgagct	gtacccact	atgactgtag	tagttgtgtc	agtggccacg	2100
ttcatactcc	tgtcgatggg	gggtatggca	gcggggatgt	gcatgtgtgc	acgacgcaga	2160
tgcatcacac	cgtatgaact	gacaccagga	gctaccgtcc	ctttcctgct	tagcctaata	2220
tgctgcatca	gaacagctaa	agcggccaca	taccaagagg	ctgcgatata	cctgtggaac	2280
gagcagcaac	ctttgttttg	gctacaagcc	cttattccgc	tggcagccct	gattgttcta	2340
tgcaactgtc	tgagactctt	accatgctgc	tgtaaaacgt	tggctttttt	agccgtaatg	2400
agcgtcggtg	cccacactgt	gagcgcgtac	gaacacgtaa	cagtgatccc	gaacacggtg	2460
ggagtaccgt	ataagactct	agtcaataga	cctggctaca	gccccatggg	attggagatg	2520
gaactactgt	cagtcacttt	ggagccaaca	ctatcgcttg	attacatcac	gtgcgagtac	2580

```

aaaaccgtca tcccgtctcc gtacgtgaag tgctgcggtg cagcagagtg caaggacaaa      2640
aacctacctg actacagctg taggggtcttc accggcgtct acccatttat gtgggggtggc      2700
gcctactgct tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc      2760
gaatcatgca aaacagaatt tgcatacagc tacagggctc ataccgcata tgcatacagct      2820
aagctccgcg tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac      2880
catgccgtca cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca      2940
cctttcgaca acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctacccgccc      3000
tttggcgtag gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtaaa      3060
gacgtctatg ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg      3120
ccatactctc aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgctactg      3180
cagcacacag caccatttgg ctgccaaata gcaacaaacc cggtaagagc ggtgaactgc      3240
gccgtaggga acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggctcgc      3300
gacgcgccct ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttcctcagac      3360
tttgggggag tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat      3420
tcgatgacta acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag      3480
ctgcaaactc ctttctcgac ggccttagcc agcgccgaat tccgcgtaca agtctgttct      3540
acacaagtac actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactacccg      3600
gcgtcacata ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag      3660
aagatcacgg gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcggtgtg      3720
ctatgcgtgt cgttcagcag gcactaa                                           3747

```

```

<210> 8
<211> 1248
<212> PRT
<213> virut Chikungunya

```

```
<400> 8
```

```

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
1               5               10               15

Arg Pro Trp Thr Pro Arg Ser Thr Ile Gln Ile Ile Arg Pro Arg Pro
                20               25               30

Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
                35               40               45

Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
50               55               60

Arg Lys Asn Lys Lys Gln Lys Gln Lys Gln Gln Ala Pro Gln Asn Asn

```


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

Ala	Asp	Ala	Glu	Arg	Ala	Gly	Leu	Phe	Val	Arg	Thr	Ser	Ala	Pro	Cys		
				405					410						415		
Thr	Ile	Thr	Gly	Thr	Met	Gly	His	Phe	Ile	Leu	Ala	Arg	Cys	Pro	Lys		
			420					425					430				
Gly	Glu	Thr	Leu	Thr	Val	Gly	Phe	Thr	Asp	Ser	Arg	Lys	Ile	Ser	His		
		435					440					445					
Ser	Cys	Thr	His	Pro	Phe	His	His	Asp	Pro	Pro	Val	Ile	Gly	Arg	Glu		
	450					455					460						
Lys	Phe	His	Ser	Arg	Pro	Gln	His	Gly	Lys	Glu	Leu	Pro	Cys	Ser	Thr		
465					470					475					480		
Tyr	Val	Gln	Ser	Thr	Ala	Ala	Thr	Thr	Glu	Glu	Ile	Glu	Val	His	Met		
				485					490					495			
Pro	Pro	Asp	Thr	Pro	Asp	Arg	Thr	Leu	Met	Ser	Gln	Gln	Ser	Gly	Asn		
			500					505					510				
Val	Lys	Ile	Thr	Val	Asn	Gly	Gln	Thr	Val	Arg	Tyr	Lys	Cys	Asn	Cys		
		515					520					525					
Gly	Gly	Ser	Asn	Glu	Gly	Leu	Thr	Thr	Thr	Asp	Lys	Val	Ile	Asn	Asn		
	530					535					540						
Cys	Lys	Val	Asp	Gln	Cys	His	Ala	Ala	Val	Thr	Asn	His	Lys	Lys	Trp		
545					550					555					560		
Gln	Tyr	Asn	Ser	Pro	Leu	Val	Pro	Arg	Asn	Ala	Glu	Leu	Gly	Asp	Arg		
				565				570						575			
Lys	Gly	Lys	Ile	His	Ile	Pro	Phe	Pro	Leu	Ala	Asn	Ala	Thr	Cys	Arg		
			580					585					590				
Val	Pro	Lys	Ala	Arg	Asn	Pro	Thr	Val	Thr	Tyr	Gly	Lys	Asn	Gln	Val		
		595					600					605					
Ile	Met	Leu	Leu	Tyr	Pro	Asp	His	Pro	Thr	Leu	Leu	Ser	Tyr	Arg	Asn		
	610					615					620						
Met	Gly	Glu	Glu	Pro	Asn	Tyr	Gln	Glu	Glu	Trp	Val	Met	His	Lys	Lys		
625					630					635					640		
Glu	Val	Val	Leu	Thr	Val	Pro	Thr	Glu	Gly	Leu	Glu	Val	Thr	Trp	Gly		
			645						650					655			
Asn	Asn	Glu	Pro	Tyr	Lys	Tyr	Trp	Pro	Gln	Leu	Ser	Thr	Asn	Gly	Thr		
			660					665					670				
Ala	His	Gly	His	Pro	His	Glu	Ile	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Glu	Leu	Tyr		
		675					680					685					
Pro	Thr	Met	Thr	Val	Val	Val	Val	Ser	Val	Ala	Thr	Phe	Ile	Leu	Leu		
	690					695					700						
Ser	Met	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Gly	Met	Cys	Met	Cys	Ala	Arg	Arg	Arg		
705					710				715						720		

Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu
 725 730 735
 Leu Ser Leu Ile Cys Cys Ile Arg Thr Ala Lys Ala Ala Thr Tyr Gln
 740 745 750
 Glu Ala Ala Ile Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu
 755 760 765
 Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu
 770 775 780
 Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met
 785 790 795 800
 Ser Val Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile
 805 810 815
 Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly
 820 825 830
 Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu
 835 840 845
 Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile
 850 855 860
 Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys
 865 870 875 880
 Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe
 885 890 895
 Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu
 900 905 910
 Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala
 915 920 925
 Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val
 930 935 940
 Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp
 945 950 955 960
 His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser
 965 970 975
 Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp
 980 985 990
 Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln
 995 1000 1005
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Glu Asp Val Tyr
 1010 1015 1020
 Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val
 1025 1030 1035
 His Val Pro Tyr Ser Gln Ala Pro Ser Gly Phe Lys Tyr Trp Leu

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

<210> 9
 <211> 1248
 <212> PRT
 <213> virut Chikungunya

<400> 9

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
1 5 10 15
Arg Pro Trp Thr Pro Arg Ser Thr Ile Gln Ile Ile Arg Pro Arg Pro
20 25 30
Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
35 40 45
Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
50 55 60

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

385		390		395		400
Ala Asp Ala Glu Arg	Ala Gly Leu Phe Val	Arg Thr Ser Ala Pro Cys				
	405	410			415	
Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys						
	420	425			430	
Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His						
	435	440			445	
Ser Cys Thr His Pro Phe His His Asp Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu						
	450	455			460	
Lys Phe His Ser Arg Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr						
	465	470			475	480
Tyr Val Gln Ser Thr Ala Ala Thr Thr Glu Glu Ile Glu Val His Met						
	485	490			495	
Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr Leu Met Ser Gln Gln Ser Gly Asn						
	500	505			510	
Val Lys Ile Thr Val Asn Gly Gln Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys						
	515	520			525	
Gly Gly Ser Asn Glu Gly Leu Thr Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn						
	530	535			540	
Cys Lys Val Asp Gln Cys His Ala Ala Val Thr Asn His Lys Lys Trp						
	545	550			555	560
Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro Arg Asn Ala Glu Leu Gly Asp Arg						
	565	570			575	
Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe Pro Leu Ala Asn Ala Thr Cys Arg						
	580	585			590	
Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val						
	595	600			605	
Ile Met Leu Leu Tyr Pro Asp His Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Asn						
	610	615			620	
Met Gly Glu Glu Pro Asn Tyr Gln Glu Glu Trp Val Met His Lys Lys						
	625	630			635	640
Glu Val Val Leu Thr Val Pro Thr Glu Gly Leu Glu Val Thr Trp Gly						
	645	650			655	
Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp Pro Gln Leu Ser Thr Asn Gly Thr						
	660	665			670	
Ala His Gly His Pro His Glu Ile Ile Leu Tyr Tyr Tyr Glu Leu Tyr						
	675	680			685	
Pro Thr Met Thr Val Val Val Val Ser Val Ala Thr Phe Ile Leu Leu						
	690	695			700	
Ser Met Val Gly Met Ala Ala Gly Met Cys Met Cys Ala Arg Arg Arg						
	705	710			715	720

Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu
 725 730 735
 Leu Ser Leu Ile Cys Cys Ile Arg Thr Ala Lys Ala Ala Thr Tyr Gln
 740 745 750
 Glu Ala Ala Ile Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu
 755 760 765
 Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu
 770 775 780
 Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met
 785 790 795 800
 Ser Val Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile
 805 810 815
 Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly
 820 825 830
 Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu
 835 840 845
 Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile
 850 855 860
 Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys
 865 870 875 880
 Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe
 885 890 895
 Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu
 900 905 910
 Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala
 915 920 925
 Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val
 930 935 940
 Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp
 945 950 955 960
 His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser
 965 970 975
 Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp
 980 985 990
 Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Arg Arg Pro Gly Gln
 995 1000 1005
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Glu Asp Val Tyr
 1010 1015 1020
 Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val
 1025 1030 1035

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

<210> 10
 <211> 1248
 <212> PRT
 <213> virut Chikungunya

<400> 10

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro	
1 5 10 15	
Arg Pro Trp Thr Pro Arg Ser Thr Ile Gln Ile Ile Arg Pro Arg Pro	
20 25 30	
Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val	
35 40 45	
Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn	
50 55 60	

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

Asp	Ser	His	Asp	Trp	Thr	Lys	Leu	Arg	Tyr	Met	Asp	Asn	His	Met	Pro		
385					390					395					400		
Ala	Asp	Ala	Glu	Arg	Ala	Gly	Leu	Phe	Val	Arg	Thr	Ser	Ala	Pro	Cys		
				405					410					415			
Thr	Ile	Thr	Gly	Thr	Met	Gly	His	Phe	Ile	Leu	Ala	Arg	Cys	Pro	Lys		
			420					425					430				
Gly	Glu	Thr	Leu	Thr	Val	Gly	Phe	Thr	Asp	Ser	Arg	Lys	Ile	Ser	His		
		435					440					445					
Ser	Cys	Thr	His	Pro	Phe	His	His	Asp	Pro	Pro	Val	Ile	Gly	Arg	Glu		
	450					455					460						
Lys	Phe	His	Ser	Arg	Pro	Gln	His	Gly	Lys	Glu	Leu	Pro	Cys	Ser	Thr		
465					470					475					480		
Tyr	Val	Gln	Ser	Thr	Ala	Ala	Thr	Thr	Glu	Glu	Ile	Glu	Val	His	Met		
				485					490					495			
Pro	Pro	Asp	Thr	Pro	Asp	Arg	Thr	Leu	Met	Ser	Gln	Gln	Ser	Gly	Asn		
			500					505					510				
Val	Lys	Ile	Thr	Val	Asn	Gly	Gln	Thr	Val	Arg	Tyr	Lys	Cys	Asn	Cys		
		515					520					525					
Gly	Gly	Ser	Asn	Glu	Gly	Leu	Thr	Thr	Thr	Asp	Lys	Val	Ile	Asn	Asn		
	530					535					540						
Cys	Lys	Val	Asp	Gln	Cys	His	Ala	Ala	Val	Thr	Asn	His	Lys	Lys	Trp		
545					550					555					560		
Gln	Tyr	Asn	Ser	Pro	Leu	Val	Pro	Arg	Asn	Ala	Glu	Leu	Gly	Asp	Arg		
			565					570						575			
Lys	Gly	Lys	Ile	His	Ile	Pro	Phe	Pro	Leu	Ala	Asn	Ala	Thr	Cys	Arg		
			580					585					590				
Val	Pro	Lys	Ala	Arg	Asn	Pro	Thr	Val	Thr	Tyr	Gly	Lys	Asn	Gln	Val		
		595					600					605					
Ile	Met	Leu	Leu	Tyr	Pro	Asp	His	Pro	Thr	Leu	Leu	Ser	Tyr	Arg	Asn		
	610					615					620						
Met	Gly	Glu	Glu	Pro	Asn	Tyr	Gln	Glu	Glu	Trp	Val	Met	His	Lys	Lys		
625					630					635					640		
Glu	Val	Val	Leu	Thr	Val	Pro	Thr	Glu	Gly	Leu	Glu	Val	Thr	Trp	Gly		
			645						650					655			
Asn	Asn	Glu	Pro	Tyr	Lys	Tyr	Trp	Pro	Gln	Leu	Ser	Thr	Asn	Gly	Thr		
		660					665						670				
Ala	His	Gly	His	Pro	His	Glu	Ile	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Glu	Leu	Tyr		
		675					680					685					
Pro	Thr	Met	Thr	Val	Val	Val	Val	Ser	Val	Ala	Thr	Phe	Ile	Leu	Leu		
	690					695				700							
Ser	Met	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Gly	Met	Cys	Met	Cys	Ala	Arg	Arg	Arg		

705		710		715		720
Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu	725		730		735	
Leu Ser Leu Ile Cys Cys Ile Arg Thr Ala Lys Ala Ala Thr Tyr Gln	740		745		750	
Glu Ala Ala Ile Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu	755		760		765	
Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu	770		775		780	
Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met	785		790		795	800
Ser Val Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile	805		810		815	
Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly	820		825		830	
Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu	835		840		845	
Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile	850		855		860	
Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys	865		870		875	880
Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe	885		890		895	
Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu	900		905		910	
Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala	915		920		925	
Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val	930		935		940	
Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp	945		950		955	960
His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser	965		970		975	
Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp	980		985		990	
Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln	995		1000		1005	
Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Glu Asp Val Tyr	1010		1015		1020	
Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val	1025		1030		1035	

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

<210> 11
 <211> 1248
 <212> PRT
 <213> virut Chikungunya

<400> 11

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
 1 5 10 15
 Arg Pro Trp Thr Pro Arg Ser Thr Ile Gln Ile Ile Arg Pro Arg Pro
 20 25 30
 Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
 35 40 45
 Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn

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

Asp	Ser	His	Asp	Trp	Thr	Lys	Leu	Arg	Tyr	Met	Asp	Asn	His	Met	Pro	385	390	395	400
Ala	Asp	Ala	Glu	Arg	Ala	Gly	Leu	Phe	Val	Arg	Thr	Ser	Ala	Pro	Cys		405	410	415
Thr	Ile	Thr	Gly	Thr	Met	Gly	His	Phe	Ile	Leu	Ala	Arg	Cys	Pro	Lys		420	425	430
Gly	Glu	Thr	Leu	Thr	Val	Gly	Phe	Thr	Asp	Ser	Arg	Lys	Ile	Ser	His		435	440	445
Ser	Cys	Thr	His	Pro	Phe	His	His	Asp	Pro	Pro	Val	Ile	Gly	Arg	Glu		450	455	460
Lys	Phe	His	Ser	Arg	Pro	Gln	His	Gly	Lys	Glu	Leu	Pro	Cys	Ser	Thr		470	475	480
Tyr	Val	Gln	Ser	Thr	Ala	Ala	Thr	Thr	Glu	Glu	Ile	Glu	Val	His	Met		485	490	495
Pro	Pro	Asp	Thr	Pro	Asp	Arg	Thr	Leu	Met	Ser	Gln	Gln	Ser	Gly	Asn		500	505	510
Val	Lys	Ile	Thr	Val	Asn	Gly	Gln	Thr	Val	Arg	Tyr	Lys	Cys	Asn	Cys		515	520	525
Gly	Gly	Ser	Asn	Glu	Gly	Leu	Thr	Thr	Thr	Asp	Lys	Val	Ile	Asn	Asn		530	535	540
Cys	Lys	Val	Asp	Gln	Cys	His	Ala	Ala	Val	Thr	Asn	His	Lys	Lys	Trp		545	550	555
Gln	Tyr	Asn	Ser	Pro	Leu	Val	Pro	Arg	Asn	Ala	Glu	Leu	Gly	Asp	Arg		565	570	575
Lys	Gly	Lys	Ile	His	Ile	Pro	Phe	Pro	Leu	Ala	Asn	Ala	Thr	Cys	Arg		580	585	590
Val	Pro	Lys	Ala	Arg	Asn	Pro	Thr	Val	Thr	Tyr	Gly	Lys	Asn	Gln	Val		595	600	605
Ile	Met	Leu	Leu	Tyr	Pro	Asp	His	Pro	Thr	Leu	Leu	Ser	Tyr	Arg	Asn		610	615	620
Met	Gly	Glu	Glu	Pro	Asn	Tyr	Gln	Glu	Glu	Trp	Val	Met	His	Lys	Lys		625	630	635
Glu	Val	Val	Leu	Thr	Val	Pro	Thr	Glu	Gly	Leu	Glu	Val	Thr	Trp	Gly		645	650	655
Asn	Asn	Glu	Pro	Tyr	Lys	Tyr	Trp	Pro	Gln	Leu	Ser	Thr	Asn	Gly	Thr		660	665	670
Ala	His	Gly	His	Pro	His	Glu	Ile	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Glu	Leu	Tyr		675	680	685
Pro	Thr	Met	Thr	Val	Val	Val	Val	Ser	Val	Ala	Thr	Phe	Ile	Leu	Leu		690	695	700

Ser Met Val Gly Met Ala Ala Gly Met Cys Met Cys Ala Arg Arg Arg
 705 710 715 720
 Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu
 725 730 735
 Leu Ser Leu Ile Cys Cys Ile Arg Thr Ala Lys Ala Ala Thr Tyr Gln
 740 745 750
 Glu Ala Ala Ile Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu
 755 760 765
 Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu
 770 775 780
 Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met
 785 790 795 800
 Ser Val Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile
 805 810 815
 Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly
 820 825 830
 Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu
 835 840 845
 Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile
 850 855 860
 Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys
 865 870 875 880
 Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe
 885 890 895
 Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu
 900 905 910
 Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala
 915 920 925
 Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val
 930 935 940
 Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp
 945 950 955 960
 His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser
 965 970 975
 Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp
 980 985 990
 Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Arg Arg Pro Gly Gln
 995 1000 1005
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Glu Asp Val Tyr
 1010 1015 1020
 Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val

1025	1030	1035
His Val Pro Tyr Ser Gln	Ala Pro Ser Gly Phe	Lys Tyr Trp Leu
1040	1045	1050
Lys Glu Arg Gly Ala Ser	Leu Gln His Thr Ala	Pro Phe Gly Cys
1055	1060	1065
Gln Ile Ala Thr Asn Pro	Val Arg Ala Val Asn	Cys Ala Val Gly
1070	1075	1080
Asn Met Pro Ile Ser Ile	Asp Ile Pro Glu Ala	Ala Phe Thr Arg
1085	1090	1095
Val Val Asp Ala Pro Ser	Leu Thr Asp Met Ser	Cys Glu Val Pro
1100	1105	1110
Ala Cys Thr His Ser Ser	Asp Phe Gly Gly Val	Ala Ile Ile Lys
1115	1120	1125
Tyr Ala Ala Ser Lys Lys	Gly Lys Cys Ala Val	His Ser Met Thr
1130	1135	1140
Asn Ala Val Thr Ile Arg	Glu Ala Glu Ile Glu	Val Glu Gly Asn
1145	1150	1155
Ser Gln Leu Gln Ile Ser	Phe Ser Thr Ala Leu	Ala Ser Ala Glu
1160	1165	1170
Phe Arg Val Gln Val Cys	Ser Thr Gln Val His	Cys Ala Ala Glu
1175	1180	1185
Cys His Pro Pro Lys Asp	His Ile Val Asn Tyr	Pro Ala Ser His
1190	1195	1200
Thr Thr Leu Gly Val Gln	Asp Ile Ser Ala Thr	Ala Met Ser Trp
1205	1210	1215
Val Gln Lys Ile Thr Gly	Gly Val Gly Leu Val	Val Ala Val Ala
1220	1225	1230
Ala Leu Ile Leu Ile Val	Val Leu Cys Val Ser	Phe Ser Arg His
1235	1240	1245

<210> 12
 <211> 1248
 <212> PRT
 <213> virut Chikungunya

<400> 12

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
1 5 10 15
Arg Pro Trp Thr Pro Arg Ser Thr Ile Gln Ile Ile Arg Pro Arg Pro
20 25 30
Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
35 40 45

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

370		375		380
Asp Ser His Asp Trp Thr Glu Leu Arg Tyr Met Asp Asn His Met Pro				
385		390		395 400
Ala Asp Ala Glu Arg Ala Gly Leu Phe Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys				
	405		410	415
Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys				
	420		425	430
Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His				
	435		440	445
Ser Cys Thr His Pro Phe His His Asp Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu				
	450		455	460
Lys Phe His Ser Arg Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr				
	465		470	475 480
Tyr Val Gln Ser Thr Ala Ala Thr Thr Glu Glu Ile Glu Val His Met				
	485		490	495
Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr Leu Met Ser Gln Gln Ser Gly Asn				
	500		505	510
Val Lys Ile Thr Val Asn Gly Gln Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys				
	515		520	525
Gly Gly Ser Asn Glu Gly Leu Thr Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn				
	530		535	540
Cys Lys Val Asp Gln Cys His Ala Ala Val Thr Asn His Lys Lys Trp				
	545		550	555 560
Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro Arg Asn Ala Glu Leu Gly Asp Arg				
	565		570	575
Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe Pro Leu Ala Asn Ala Thr Cys Arg				
	580		585	590
Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val				
	595		600	605
Ile Met Leu Leu Tyr Pro Asp His Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Asn				
	610		615	620
Met Gly Glu Glu Pro Asn Tyr Gln Glu Glu Trp Val Met His Lys Lys				
	625		630	635 640
Glu Val Val Leu Thr Val Pro Thr Glu Gly Leu Glu Val Thr Trp Gly				
	645		650	655
Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp Pro Gln Leu Ser Thr Asn Gly Thr				
	660		665	670
Ala His Gly His Pro His Glu Ile Ile Leu Tyr Tyr Tyr Glu Leu Tyr				
	675		680	685
Pro Thr Met Thr Val Val Val Val Ser Val Ala Thr Phe Ile Leu Leu				
	690		695	700

Ser Met Val Gly Met Ala Ala Gly Met Cys Met Cys Ala Arg Arg Arg
 705 710 715 720
 Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu
 725 730 735
 Leu Ser Leu Ile Cys Cys Ile Arg Thr Ala Lys Ala Ala Thr Tyr Gln
 740 745 750
 Glu Ala Ala Ile Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu
 755 760 765
 Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu
 770 775 780
 Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met
 785 790 795 800
 Ser Val Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile
 805 810 815
 Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly
 820 825 830
 Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu
 835 840 845
 Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile
 850 855 860
 Pro Ser Pro Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys
 865 870 875 880
 Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe
 885 890 895
 Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu
 900 905 910
 Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala
 915 920 925
 Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val
 930 935 940
 Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp
 945 950 955 960
 His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser
 965 970 975
 Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp
 980 985 990
 Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln
 995 1000 1005
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Glu Asp Val Tyr
 1010 1015 1020

Ala	Asn	Thr	Gln	Leu	Val	Leu	Gln	Arg	Pro	Ala	Ala	Gly	Thr	Val	
1025						1030					1035				
His	Val	Pro	Tyr	Ser	Gln	Ala	Pro	Ser	Gly	Phe	Lys	Tyr	Trp	Leu	
1040						1045					1050				
Lys	Glu	Arg	Gly	Ala	Ser	Leu	Gln	His	Thr	Ala	Pro	Phe	Gly	Cys	
1055						1060					1065				
Gln	Ile	Ala	Thr	Asn	Pro	Val	Arg	Ala	Val	Asn	Cys	Ala	Val	Gly	
1070						1075					1080				
Asn	Met	Pro	Ile	Ser	Ile	Asp	Ile	Pro	Glu	Ala	Ala	Phe	Thr	Arg	
1085						1090					1095				
Val	Val	Asp	Ala	Pro	Ser	Leu	Thr	Asp	Met	Ser	Cys	Glu	Val	Pro	
1100						1105					1110				
Ala	Cys	Thr	His	Ser	Ser	Asp	Phe	Gly	Gly	Val	Ala	Ile	Ile	Lys	
1115						1120					1125				
Tyr	Ala	Ala	Ser	Lys	Lys	Gly	Lys	Cys	Ala	Val	His	Ser	Met	Thr	
1130						1135					1140				
Asn	Ala	Val	Thr	Ile	Arg	Glu	Ala	Glu	Ile	Glu	Val	Glu	Gly	Asn	
1145						1150					1155				
Ser	Gln	Leu	Gln	Ile	Ser	Phe	Ser	Thr	Ala	Leu	Ala	Ser	Ala	Glu	
1160						1165					1170				
Phe	Arg	Val	Gln	Val	Cys	Ser	Thr	Gln	Val	His	Cys	Ala	Ala	Glu	
1175						1180					1185				
Cys	His	Pro	Pro	Lys	Asp	His	Ile	Val	Asn	Tyr	Pro	Ala	Ser	His	
1190						1195					1200				
Thr	Thr	Leu	Gly	Val	Gln	Asp	Ile	Ser	Ala	Thr	Ala	Met	Ser	Trp	
1205						1210					1215				
Val	Gln	Lys	Ile	Thr	Gly	Gly	Val	Gly	Leu	Val	Val	Ala	Val	Ala	
1220						1225					1230				
Ala	Leu	Ile	Leu	Ile	Val	Val	Leu	Cys	Val	Ser	Phe	Ser	Arg	His	
1235						1240					1245				
<210>	13														
<211>	1248														
<212>	PRT														
<213>	virut Chikungunya														
<400>	13														
Met	Glu	Phe	Ile	Pro	Thr	Gln	Thr	Phe	Tyr	Asn	Arg	Arg	Tyr	Gln	Pro
1				5					10					15	
Arg	Pro	Trp	Thr	Pro	Arg	Ser	Thr	Ile	Gln	Ile	Ile	Arg	Pro	Arg	Pro
			20					25				30			
Arg	Pro	Gln	Arg	Gln	Ala	Gly	Gln	Leu	Ala	Gln	Leu	Ile	Ser	Ala	Val
		35					40				45				
Asn	Lys	Leu	Thr	Met	Arg	Ala	Val	Pro	Gln	Gln	Lys	Pro	Arg	Arg	Asn
	50					55					60				

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

385		390		395		400
Ala Asp Ala Glu Arg Ala Gly Leu Phe Val Arg Thr Ser Ala Pro Cys						
		405		410		415
Thr Ile Thr Gly Thr Met Gly His Phe Ile Leu Ala Arg Cys Pro Lys						
		420		425		430
Gly Glu Thr Leu Thr Val Gly Phe Thr Asp Ser Arg Lys Ile Ser His						
		435		440		445
Ser Cys Thr His Pro Phe His His Asp Pro Pro Val Ile Gly Arg Glu						
		450		455		460
Lys Phe His Ser Arg Pro Gln His Gly Lys Glu Leu Pro Cys Ser Thr						
		465		470		475
Tyr Val Gln Ser Thr Ala Ala Thr Thr Glu Glu Ile Glu Val His Met						
		485		490		495
Pro Pro Asp Thr Pro Asp Arg Thr Leu Met Ser Gln Gln Ser Gly Asn						
		500		505		510
Val Lys Ile Thr Val Asn Gly Gln Thr Val Arg Tyr Lys Cys Asn Cys						
		515		520		525
Gly Gly Ser Asn Glu Gly Leu Thr Thr Thr Asp Lys Val Ile Asn Asn						
		530		535		540
Cys Lys Val Asp Gln Cys His Ala Ala Val Thr Asn His Lys Lys Trp						
		545		550		555
Gln Tyr Asn Ser Pro Leu Val Pro Arg Asn Ala Glu Leu Gly Asp Arg						
		565		570		575
Lys Gly Lys Ile His Ile Pro Phe Pro Leu Ala Asn Val Thr Cys Arg						
		580		585		590
Val Pro Lys Ala Arg Asn Pro Thr Val Thr Tyr Gly Lys Asn Gln Val						
		595		600		605
Ile Met Leu Leu Tyr Pro Asp His Pro Thr Leu Leu Ser Tyr Arg Asn						
		610		615		620
Met Gly Glu Glu Pro Asn Tyr Gln Glu Glu Trp Val Met His Lys Lys						
		625		630		635
Glu Val Val Leu Thr Val Pro Thr Glu Gly Leu Glu Val Thr Trp Gly						
		645		650		655
Asn Asn Glu Pro Tyr Lys Tyr Trp Pro Gln Leu Ser Thr Asn Gly Thr						
		660		665		670
Ala His Gly His Pro His Glu Ile Ile Leu Tyr Tyr Tyr Glu Leu Tyr						
		675		680		685
Pro Thr Met Thr Val Val Val Val Ser Val Ala Thr Phe Ile Leu Leu						
		690		695		700
Ser Met Val Gly Met Ala Ala Gly Met Cys Met Cys Ala Arg Arg Arg						
		705		710		715
						720

Cys Ile Thr Pro Tyr Glu Leu Thr Pro Gly Ala Thr Val Pro Phe Leu
 725 730 735
 Leu Ser Leu Ile Cys Cys Ile Arg Thr Ala Lys Ala Ala Thr Tyr Gln
 740 745 750
 Glu Ala Ala Ile Tyr Leu Trp Asn Glu Gln Gln Pro Leu Phe Trp Leu
 755 760 765
 Gln Ala Leu Ile Pro Leu Ala Ala Leu Ile Val Leu Cys Asn Cys Leu
 770 775 780
 Arg Leu Leu Pro Cys Cys Cys Lys Thr Leu Ala Phe Leu Ala Val Met
 785 790 795 800
 Ser Val Gly Ala His Thr Val Ser Ala Tyr Glu His Val Thr Val Ile
 805 810 815
 Pro Asn Thr Val Gly Val Pro Tyr Lys Thr Leu Val Asn Arg Pro Gly
 820 825 830
 Tyr Ser Pro Met Val Leu Glu Met Glu Leu Leu Ser Val Thr Leu Glu
 835 840 845
 Pro Thr Leu Ser Leu Asp Tyr Ile Thr Cys Glu Tyr Lys Thr Val Ile
 850 855 860
 Pro Ser Leu Tyr Val Lys Cys Cys Gly Thr Ala Glu Cys Lys Asp Lys
 865 870 875 880
 Asn Leu Pro Asp Tyr Ser Cys Lys Val Phe Thr Gly Val Tyr Pro Phe
 885 890 895
 Met Trp Gly Gly Ala Tyr Cys Phe Cys Asp Ala Glu Asn Thr Gln Leu
 900 905 910
 Ser Glu Ala His Val Glu Lys Ser Glu Ser Cys Lys Thr Glu Phe Ala
 915 920 925
 Ser Ala Tyr Arg Ala His Thr Ala Ser Ala Ser Ala Lys Leu Arg Val
 930 935 940
 Leu Tyr Gln Gly Asn Asn Ile Thr Val Thr Ala Tyr Ala Asn Gly Asp
 945 950 955 960
 His Ala Val Thr Val Lys Asp Ala Lys Phe Ile Val Gly Pro Met Ser
 965 970 975
 Ser Ala Trp Thr Pro Phe Asp Asn Lys Ile Val Val Tyr Lys Gly Asp
 980 985 990
 Val Tyr Asn Met Asp Tyr Pro Pro Phe Gly Ala Gly Arg Pro Gly Gln
 995 1000 1005
 Phe Gly Asp Ile Gln Ser Arg Thr Pro Glu Ser Glu Asp Val Tyr
 1010 1015 1020
 Ala Asn Thr Gln Leu Val Leu Gln Arg Pro Ala Ala Gly Thr Val
 1025 1030 1035

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

<210> 14
 <211> 1248
 <212> PRT
 <213> virut Chikungunya

<400> 14

Met Glu Phe Ile Pro Thr Gln Thr Phe Tyr Asn Arg Arg Tyr Gln Pro
 1 5 10 15
 Arg Pro Trp Thr Pro Arg Ser Thr Ile Gln Ile Ile Arg Pro Arg Pro
 20 25 30
 Arg Pro Gln Arg Gln Ala Gly Gln Leu Ala Gln Leu Ile Ser Ala Val
 35 40 45
 Asn Lys Leu Thr Met Arg Ala Val Pro Gln Gln Lys Pro Arg Arg Asn
 50 55 60

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

Asp	Ser	His	Asp	Trp	Thr	Lys	Leu	Arg	Tyr	Met	Asp	Asn	His	Met	Pro
385					390					395					400
Ala	Asp	Ala	Glu	Arg	Ala	Gly	Leu	Phe	Val	Arg	Thr	Ser	Ala	Pro	Cys
				405					410					415	
Thr	Ile	Thr	Gly	Thr	Met	Gly	His	Phe	Ile	Leu	Ala	Arg	Cys	Pro	Lys
			420					425					430		
Gly	Glu	Thr	Leu	Thr	Val	Gly	Phe	Thr	Asp	Ser	Arg	Lys	Ile	Ser	His
			435				440					445			
Ser	Cys	Thr	His	Pro	Phe	His	His	Asp	Pro	Pro	Val	Ile	Gly	Arg	Glu
	450					455					460				
Lys	Phe	His	Ser	Arg	Pro	Gln	His	Gly	Lys	Glu	Leu	Pro	Cys	Ser	Thr
465					470					475					480
Tyr	Val	Gln	Ser	Thr	Ala	Ala	Thr	Thr	Glu	Glu	Ile	Glu	Val	His	Met
				485					490					495	
Pro	Pro	Asp	Thr	Pro	Asp	Arg	Thr	Leu	Met	Ser	Gln	Gln	Ser	Gly	Asn
			500					505					510		
Val	Lys	Ile	Thr	Val	Asn	Gly	Gln	Thr	Val	Arg	Tyr	Lys	Cys	Asn	Cys
		515					520					525			
Gly	Gly	Ser	Asn	Glu	Gly	Leu	Thr	Thr	Thr	Asp	Lys	Val	Ile	Asn	Asn
	530					535					540				
Cys	Lys	Val	Asp	Gln	Cys	His	Ala	Ala	Val	Thr	Asn	His	Lys	Lys	Trp
545					550					555					560
Gln	Tyr	Asn	Ser	Pro	Leu	Val	Pro	Arg	Asn	Ala	Glu	Leu	Gly	Asp	Arg
				565					570					575	
Lys	Gly	Lys	Ile	His	Ile	Pro	Phe	Pro	Leu	Ala	Asn	Val	Thr	Cys	Arg
			580				585						590		
Val	Pro	Lys	Ala	Arg	Asn	Pro	Thr	Val	Thr	Tyr	Gly	Lys	Asn	Gln	Val
		595					600					605			
Ile	Met	Leu	Leu	Tyr	Pro	Asp	His	Pro	Thr	Leu	Leu	Ser	Tyr	Arg	Asn
	610					615					620				
Met	Gly	Glu	Glu	Pro	Asn	Tyr	Gln	Glu	Glu	Trp	Val	Met	His	Lys	Lys
625					630					635					640
Glu	Val	Val	Leu	Thr	Val	Pro	Thr	Glu	Gly	Leu	Glu	Val	Thr	Trp	Gly
				645					650					655	
Asn	Asn	Glu	Pro	Tyr	Lys	Tyr	Trp	Pro	Gln	Leu	Ser	Thr	Asn	Gly	Thr
			660					665					670		
Ala	His	Gly	His	Pro	His	Glu	Ile	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Glu	Leu	Tyr
		675					680					685			
Pro	Thr	Met	Thr	Val	Val	Val	Val	Ser	Val	Ala	Thr	Phe	Ile	Leu	Leu
	690					695					700				
Ser	Met	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Gly	Met	Cys	Met	Cys	Ala	Arg	Arg	Arg

705					710					715				720	
Cys	Ile	Thr	Pro	Tyr	Glu	Leu	Thr	Pro	Gly	Ala	Thr	Val	Pro	Phe	Leu
				725					730					735	
Leu	Ser	Leu	Ile	Cys	Cys	Ile	Arg	Thr	Ala	Lys	Ala	Ala	Thr	Tyr	Gln
			740					745					750		
Glu	Ala	Ala	Ile	Tyr	Leu	Trp	Asn	Glu	Gln	Gln	Pro	Leu	Phe	Trp	Leu
		755					760					765			
Gln	Ala	Leu	Ile	Pro	Leu	Ala	Ala	Leu	Ile	Val	Leu	Cys	Asn	Cys	Leu
	770					775					780				
Arg	Leu	Leu	Pro	Cys	Cys	Cys	Lys	Thr	Leu	Ala	Phe	Leu	Ala	Val	Met
785					790					795					800
Ser	Val	Gly	Ala	His	Thr	Val	Ser	Ala	Tyr	Glu	His	Val	Thr	Val	Ile
				805					810					815	
Pro	Asn	Thr	Val	Gly	Val	Pro	Tyr	Lys	Thr	Leu	Val	Asn	Arg	Pro	Gly
			820					825					830		
Tyr	Ser	Pro	Met	Val	Leu	Glu	Met	Glu	Leu	Leu	Ser	Val	Thr	Leu	Glu
		835					840					845			
Pro	Thr	Leu	Ser	Leu	Asp	Tyr	Ile	Thr	Cys	Glu	Tyr	Lys	Thr	Val	Ile
	850					855					860				
Pro	Ser	Pro	Tyr	Val	Lys	Cys	Cys	Gly	Thr	Ala	Glu	Cys	Lys	Asp	Lys
865					870					875					880
Asn	Leu	Pro	Asp	Tyr	Ser	Cys	Arg	Val	Phe	Thr	Gly	Val	Tyr	Pro	Phe
				885					890					895	
Met	Trp	Gly	Gly	Ala	Tyr	Cys	Phe	Cys	Asp	Ala	Glu	Asn	Thr	Gln	Leu
			900					905					910		
Ser	Glu	Ala	His	Val	Glu	Lys	Ser	Glu	Ser	Cys	Lys	Thr	Glu	Phe	Ala
		915					920					925			
Ser	Ala	Tyr	Arg	Ala	His	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	Val
	930					935					940				
Leu	Tyr	Gln	Gly	Asn	Asn	Ile	Thr	Val	Thr	Ala	Tyr	Ala	Asn	Gly	Asp
945					950					955					960
His	Ala	Val	Thr	Val	Lys	Asp	Ala	Lys	Phe	Ile	Val	Gly	Pro	Met	Ser
				965					970					975	
Ser	Ala	Trp	Thr	Pro	Phe	Asp	Asn	Lys	Ile	Val	Val	Tyr	Lys	Gly	Asp
			980					985					990		
Val	Tyr	Asn	Met	Asp	Tyr	Pro	Pro	Phe	Gly	Ala	Gly	Arg	Pro	Gly	Gln
		995					1000					1005			
Phe	Gly	Asp	Ile	Gln	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Ser	Lys	Asp	Val	Tyr	
	1010					1015					1020				
Ala	Asn	Thr	Gln	Leu	Val	Leu	Gln	Arg	Pro	Ala	Ala	Gly	Thr	Val	
	1025					1030					1035				

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

<210> 15

<211> 11234

<212> ADN

<213> virut Chikungunya

<400> 15

atggatcctg tgtacgtgga catagacgct gacagcgct ttttgaaggc cctgcaacgt	60
gcgtacccca tgtttgaggt ggaaccaagg caggtcacac cgaatgacca tgctaattgct	120
agagcggttct cgcattctagc tataaaacta atagagcagg aaattgaccc cgactcaacc	180
atcctggata tcggcagtgc gccagcaagg aggatgatgt cggacaggaa gtaccactgc	240
gtctgcccga tgcgacagtgc ggaagatccc gagagactcg ctaattatgc gagaaagcta	300
gcattctgccg caggaaaagt cctggacaga aacatctctg gaaagatcgg ggacttacaa	360

gcagtaatgg ccggtgccaga caaggagacg ccaacattct gcttacacac agacgtctca	420
tgtagacaga gagcagacgt cgctatatac caagacgtct atgctgtaca cgcacccacg	480
tcgctatacc accaggcgat taaaggggtc cgagtggcgt actggggttg gttcgacaca	540
accccgttca tgtacaatgc catggcgggt gcctacccct catactcgac aaactgggca	600
gatgagcagg tactgaaggc taagaacata ggattatgtt caacagacct gacggaaggt	660
agacgaggca agttgtctat tatgagaggg aaaaagctaa aaccgtgcga ccgtgtgctg	720
ttctcagtag ggtcaacgct ttacccggaa agccgcaagc tacttaagag ctggcacctg	780
ccatcggtgt tccatttaaa gggcaaactc agcttcacat gccgctgtga tacagtggtt	840
tcgtgtgagg gctacgtcgt taagagaata acgatgagcc caggccttta tggaaaaacc	900
acagggtatg cggtaaccca ccacgcagac ggattcctga tgtgcaagac taccgacacg	960
gttgacggcg aaagagtgtc attctcggtg tgcacatacg tgccggcgac catttgtgat	1020
caaatgaccg gcatccttgc tacagaagtc acgccggagg atgcacagaa gctgttggtg	1080
gggctgaacc agagaatagt ggttaacggc agaacgcaac ggaatatgaa caccatgaaa	1140
aattatctgc ttcccggtgt cgccaagcc ttcagtaagt gggcaaagga gtgccggaaa	1200
gacatggaag atgaaaaact cctgggggtc agagaaagaa cactgacctg ctgctgtcta	1260
tgggcattca agaagcagaa aacacacacg gtctacaaga ggctgatac ccagtcaatt	1320
cagaagggtc aggccgagtt tgacagcttt gtggtaccga gtctgtggtc gtccgggttg	1380
tcaatccctt tgaggactag aatcaaattg ttgttaagca aggtgccaaa aaccgacctg	1440
atcccataca gcggagacgc ccgagaagcc cgggacgcag aaaaagaagc agaggaagaa	1500
cgagaagcag aactgactcg cgaagcccta ccacctctac aggcagcaca ggaagatgtt	1560
caggtcgaaa tcgacgtgga acagcttgag gacagagcgg gcgcaggaat aatagagact	1620
ccgagaggag ctatcaaagt tactgcccaa ccaacagacc acgtcgtggg agagtacctg	1680
gtactctccc cgcagaccgt actacgtagc cagaagctca gtctgattca cgctttggcg	1740
gagcaagtga agacgtgcac gcacaacgga cgagcaggga ggtatgcggt cgaagcgtac	1800
gacggccgag tcctagtgcc ctcaggctat gcaatctcgc ctgaagactt ccagagtcta	1860
agcgaaagcg caacgatggt gtataacgaa agagagttcg taaacagaaa gctacaccat	1920
attgcgatgc acggaccagc cctgaacacc gacgaagagt cgtatgagct ggtgagggca	1980
gagaggacag aacacgagta cgtctacgac gtggatcaga gaagatgctg taagaaggaa	2040
gaagccgcag gactggtact ggtgggacgac ttgactaatc cgccctacca cgaattcgca	2100
tatgaagggc taaaaatccg ccctgcctgc ccatacaaaa ttgcagtcac aggagtcttc	2160

ggagtaccgg gatctggcaa gtcagctatt atcaagaacc tagttaccag gcaggacctg 2220
 gtgactagtg gaaagaaaga aaactgccaa gaaatcacca ccgacgtgat gagacagaga 2280
 ggtctagaga tatctgcacg tacgggttgac tcgctgctct tgaatggatg caacagacca 2340
 gtcgacgtgt tgtacgtaga cgaggcggtt gcgtgccact ctggaacgct acttgctttg 2400
 atcgccttgg tgagaccaag gcagaaagtt gtactttgtg gtgacccgaa gcagtgcggc 2460
 ttcttcaata tgatgcagat gaaagtcaac tacaatcaca acatctgcac ccaagtgtac 2520
 cacaaaagta tctccaggcg gtgtacactg cctgtgaccg ccattgtgtc atcgttgcat 2580
 tacgaaggca aatgcgcac tacgaatgag tacaacaagc cgattgtagt ggacactaca 2640
 ggctcaacaa aacctgaccc tggagacctc gtgttaacgt gcttcagagg gtgggttaaa 2700
 caactgcaaa ttgactatcg tggatacgag gtcatgacag cagccgcac ccaagggtta 2760
 accagaaaag gagtttacgc agttagacaa aaagttaatg aaaacccgct ctatgcatca 2820
 acgtcagagc acgtcaacgt actcctaacg cgtacggaag gtaaaactgg atggaagaca 2880
 ctttccggcg acccggtgat aaagacgtg cagaaccac cgaaaggaaa cttcaaagca 2940
 actattaagg agtgggaggt ggagcatgca tcaataatgg cgggcatctg cagtcaccaa 3000
 atgaccttcg atacattcca aaataaagcc aacgtttgtt gggctaagag cttggtccct 3060
 atcctcgaaa cagcggggat aaaactaaat gataggcagt ggtctcagat aattcaagcc 3120
 ttcaaagaag acaaagcata ctcacctgaa gtagccctga atgaaatatg tacgcgcatg 3180
 tatggggtgg atctagacag cgggctatct tctaaaccgt tgggtgtctgt gtattacgag 3240
 gataaccact gggataatag gcctggaggg aaaatgttcg gatttaaccc cgaggcagca 3300
 tccattctag aaagaaagta tccattcaca aaagggaagt ggaacatcaa caagcagatc 3360
 tgcgtgacta ccaggaggat agaagacttt aaccctacca ccaacatcat accggccaac 3420
 aggagactac cacactcatt agtggccgaa caccgcccag taaaagggga aagaatggaa 3480
 tggctggtta acaagataaa cggccaccac gtgctcctgg tcagtggcta taaccttgca 3540
 ctgcctacta agagagtcac ttgggtagcg ccgttaggtg tccgcggagc ggactacaca 3600
 tacaacctag agttgggtct gccagcaacg cttggtaggt atgaccttgt ggtcataaac 3660
 atccacacac cttttcgcac acaccattac caacagtgcg tcgaccacgc aatgaaactg 3720
 caaatgctcg ggggtgactc attgagactg ctcaaaccgg gcggctctct attgatcaga 3780
 gcatatggtt acgcagatag aaccagtga cagatcatct gcgtattggg acgcaagttt 3840
 agatcgtcta gagcgttgaa accaccatgt gtcaccagca aactgagat gtttttccta 3900
 ttcagcaact ttgacaatgg cagaaggaat ttcacaactc atgtcatgaa caatcaactg 3960
 aatgcagcct tcgtaggaca ggtcacccga gcaggatgtg caccgtcgta ccgggtaaaa 4020

cgcattggaca tcgcgaagaa cgatgaagag tgcgtagtca acgccgctaa ccctcgcggg 4080
 ttaccgggtg acggtgtttg caaggcagta tacaaaaaat ggccggagtc ctttaagaac 4140
 agtgcaacac cagtgggaac cgcaaaaaca gttatgtgcg gtacgtatcc agtaatccac 4200
 gctgttggac caaacttctc taattattcg gagtctgaag gggaccggga attggcagct 4260
 gcctatcgag aagtcgcaaa ggaagtaact aggctgggag taaatagtgt agctatacct 4320
 ctctctcca caggtgtata ctcaggaggg aaagacaggc tgaccagtc actgaaccac 4380
 ctctttacag ccatggactc gacggatgca gacgtggtca tctactgccg cgacaaagaa 4440
 tgggagaaga aaatatctga ggccatacag atgcggaccc aagtagagct gctggatgag 4500
 cacatctcca tagactgcga tattgttcgc gtgcaccctg acagcagctt ggcaggcaga 4560
 aaaggataca gcaccacgga aggcgcactg tactcatatc tagaaggagc ccgttttcat 4620
 cagacggctg tggatatggc ggagatacat actatgtggc caaagcaaac agaggccaat 4680
 gagcaagtct gcctatatgc cctgggggaa agtattgaat cgatcaggca gaaatgccg 4740
 gtggatgatg cagacgcac atctcccc aaactgtcc cgtgcctttg ccgttacgct 4800
 atgactccag aacgcgtcac ccggcttcgc atgaaccacg tcacaagcat aattgtgtgt 4860
 tcttcgtttc ccctcccaa gtacaaaata gaaggagtgc aaaaagtcaa atgctctaag 4920
 gtaatgctat ttgaccacaa cgtgccatcg cgcgtaagtc caagggaata tagatcttcc 4980
 caggagtctg cacaggaggc gagtacaatc acgtcactga cgcatagtca attcgaccta 5040
 agcgttgatg gcgagatact gcccgctccg tcagacctgg atgctgacgc ccagcccta 5100
 gaaccagcac tagacgacgg ggcgacacac acgctgccat ccacaaccgg aaaccttgcg 5160
 gccgtgtctg actgggtaat gagcaccgta cctgtcgcgc cgcccagaag aaggcgaggg 5220
 agaaacctga ctgtgacatg tgacgagaga gaagggaata taacacccat ggctagcgtc 5280
 cgattcttta gggcagagct gtgtccggtc gtacaagaaa cagcggagac gcgtgacaca 5340
 gcaatgtctc ttcaggcacc accgaatacc gccacggaac cgaatcatcc gccgatctcc 5400
 ttcggagcat caagcgagac gttccccatt acatttgggg acttcaacga aggagaaatc 5460
 gaaagcttgt cttctgagct actaactttc ggagacttct taccaggaga agtgatgac 5520
 ttgacagaca gcgactggtc cacgtgctca gacacggacg acgagttatg actagacagg 5580
 gcaggtgggt atatattctc gtcggacacc ggtccaggtc atttacaaca gaagtcagta 5640
 cgccagtcag tgctgccggg gaacaccctg gaggaagtcc acgaggagaa gtgttaccca 5700
 cctaagctgg atgaagcaaa ggagcaacta ttacttaaga aactccagga gagtgcaccc 5760
 atggccaaca gaagcaggta tcagtcgcgc aaagtagaaa atatgaaagc agcaatcatc 5820

cagagactaa agagaggctg tagactatac ttaatgtcag agaccccaaa agtccctact	5880
taccggacta catatccggc gcctgtgtac tcgcctccga tcaacgtccg attgtccaat	5940
cccgagtccg cagtggcagc atgcaatgag ttcttagcta gaaactatcc aactgtctca	6000
tcataccaaa ttaccgacga gtatgatgca tatctagaca tgggtggacgg gtcggagagt	6060
tgcttgacc gagcgacatt caatccgtca aaactcagga gctacccgaa acagcacgct	6120
taccacgcgc cctccatcag aagcgctgta ccgtcccat tccagaacac actacagaat	6180
gtactggcag cagccacgaa aagaaactgc aacgtcacac agatgaggga attacccact	6240
ttggactccg cagtattcaa cgtggagtgt ttcaaaaaat tcgcatgcaa ccaagaatac	6300
tgggaagaat ttgctgccag ccctattagg ataacaactg agaatttagc aacctatgtt	6360
actaaactaa aagggccaaa agcagcagcg ctattcgcaa aaaccataa tctactgcca	6420
ctacaggaag taccaatgga taggttcaca gtagatatga aaagggacgt gaaggtgact	6480
cctggtacaa agcatacaga ggaaagacct aaggtgcagg ttatacaggc ggctgaaccc	6540
ttggcgacag catacctatg tgggattcac agagagctgg ttaggaggct gaacgccgtc	6600
ctcctacca atgtacatac actatttgac atgtctgccg aggatttcga tgccatcata	6660
gccgcacact ttaagccagg agacactgtt ttggaaacgg acatagcctc ctttgataag	6720
agccaagatg attcacttgc gcttactgct ttgatgctgt tagaggattt aggggtggat	6780
cactccctgc tggacttgat agaggctgct ttcggagaga tttccagctg tcacctaccg	6840
acaggtacgc gcttcaagtt cggcgccatg atgaaatcag gtatgttcct aactctgttc	6900
gtcaacacat tgttaaacad caccatcgcc agccgagtgc tgggaagatcg tctgacaaaa	6960
tccgcgtgcg cggccttcat cggcgacgac aacataatac atggagtcgt ctccgatgaa	7020
ttgatggcag ccagatgtgc cacttggtatg aacatggaag tgaagatcat agatgcagtt	7080
gtatccttga aagcccctta cttttgtgga gggtttatac tgcacgatac tgtgacagga	7140
acagcttgca gagtggcaga cccgctaaaa aggcttttta aactgggcaa accgctagcg	7200
gcaggtgacg aacaagatga agatagaaga cgagcgctgg ctgacgaagt gatcagatgg	7260
caacgaacag ggctaattga tgagctggag aaagcggtat actctaggta cgaagtgcag	7320
ggtatatcag ttgtggtaat gtccatggcc acctttgcaa gctccagatc caacttcgag	7380
aagctcagag gacccgatc aactttgtac ggcggtccta aataggatatg cactacagct	7440
acctattttg cagaagccga cagcaagtat ctaaacta atcagctaca atggagttca	7500
tccaaccca aactttttac aataggaggt accagcctcg accctggact ccgcgctcta	7560
ctatccaaat cattaggccc agaccgcgcc ctgagaggca agctgggcaa cttgccagc	7620
tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc ccaacagaag ccacgcagga	7680

atcgggaagaa	taagaagcaa	aagcaaaaac	aacaggcgcc	acaaaacaac	acaaatcaaa	7740
agaagcagcc	acctaataag	aaaccggctc	aaaagaaaaa	gaagccgggc	cgcagagaga	7800
ggatgtgcat	gaaaatcgaa	aatgattgta	ttttcgaaat	caagcacgaa	ggtaaggtaa	7860
caggttacgc	gtgcctgggtg	ggggacaaaag	taatgaaacc	agcacacgta	aaggggacca	7920
tcgataacgc	ggacctggcc	aaactggcct	ttaagcggtc	atctaagtat	gaccttgaat	7980
gcgcgcagat	acccgtgcac	atgaagtccg	acgcttcgaa	gttcacccat	gagaaaccgg	8040
aggggtacta	caactggcac	cacggagcag	tacagtactc	aggaggccgg	ttcaccatcc	8100
ctacaggtgc	tggcaaacca	ggggacagcg	gcagaccgat	cttcgacaac	aagggacgcg	8160
tggtggccat	agtcttagga	ggagctaata	aaggagcccc	tacagccctc	tcggtggtga	8220
cctggaataa	agacattgtc	actaaaatca	cccccgaggg	ggccgaagag	tggagtcttg	8280
ccatcccagt	tatgtgcctg	ctggcaaaca	ccacgttccc	ctgctcccag	cccccttgca	8340
cgccctgctg	ctacgaaaag	gaaccggagg	aaaccctacg	catgcttgag	gacaacgtca	8400
tgagacctgg	gtactatcag	ctgctacagg	catccttaac	atgttctccc	caccgccagc	8460
gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	ttagctcact	8520
gtcccgactg	tggagaaggg	cattcgtgcc	atagtcccgt	agcactagaa	cgcacagaaa	8580
atgaagcgac	agacgggacg	ctgaaaatcc	aggtctcctt	gcaaatcaga	ataaagacgg	8640
atgacagcca	cgattggacc	aagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcca	gcagacgcag	8700
agagggcggg	gctatattgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	acaatgggac	8760
acttcatcct	ggcccgatgt	ccaaaagggg	aaactctgac	ggtgggattc	actgacagta	8820
ggaagattag	tcattcatgt	acgcacccat	ttcaccacga	ccctcctgtg	ataggtcggg	8880
aaaaattcca	ttcccgaccg	cagcacggta	aagagctacc	ttgcagcacg	tacgtgcaga	8940
gcaccgccc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	cctgatcgca	9000
cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	acggtgcggt	9060
acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	gtgattaata	9120
actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	cagtataact	9180
cccctctggt	cccgcgtaat	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	cacatcccgt	9240
ttccgctggc	aatgcaaca	tgacgggtgc	ctaaagcaag	gaaccccacc	gtgacgtacg	9300
ggaaaaacca	agtcacatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	tcctaccgga	9360
atatgggaga	agaaccaaac	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	gaagtcgtgc	9420
taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgaggtca	cgtggggcaa	caacgagccg	tataagtatt	9480

ggccgcagtt atctacaaac ggtacagccc atggccaccc gcatgagata attctgtatt	9540
attatgagct gtaccctact atgactgtag tagttgtgtc agtggccacg ttcatactcc	9600
tgtcgaatggt gggatatggca gcggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga tgcatacacac	9660
cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttcctgct tagcctaata tgctgcatca	9720
gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcgatata cctgtggaac gagcagcaac	9780
ctttgttttg gctacaagcc cttattccgc tggcagccct gattgttcta tgcaactgtc	9840
tgagactcct accatgctgc tgtaaaacgt tggctttttt agccgtaatg agcgtcgggtg	9900
cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg ggagtaccgt	9960
ataagactct agtcaataga cctggctaca gccccatggg attggagatg gaactactgt	10020
cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac aaaaccgtca	10080
tcccgtctcc gtacgtgaag tgctgcggta cagcagagtg caaggacaaa aacctacctg	10140
actacagctg taaggctctt accggcgtct acccatttat gtggggcggc gcctactgct	10200
tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc gaatcatgca	10260
aaacagaatt tgcatacagca tacagggtc ataccgcac tgcatacagct aagctccgcg	10320
tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac catgccgtca	10380
cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca cctttcgaca	10440
acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctaccgccc tttggcgag	10500
gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtga gacgtctatg	10560
ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg ccatactctc	10620
aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg gccgtcactg cagcacacag	10680
caccatttgg ctgccaata gcaacaaacc cggtaaagagc ggtgaactgc gccgtaggga	10740
acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggctgct gacgcgccct	10800
ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttcctcagac tttgggggag	10860
tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat tcgatgacta	10920
acgcggtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag ctgcaaactc	10980
ctttctcgac ggccttagcc agcgccgaat tccgcgtaca agtctgttct acacaagtac	11040
actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactacccg gcgtcacata	11100
ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag aagatcacgg	11160
gaggtgtggg actggttggt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggt ctatgcgtgt	11220
cgttcagcag gcac	11234

<210> 16
 <211> 11234
 <212> ADN
 <213> virut Chikungunya

<400> 16
 atggatcctg tgtacgtgga catagacgct gacagcgcct ttttgaaggc cctgcaacgt 60
 gcgtacccca tgtttgaggt ggaaccaagg caggtcacac cgaatgacca tgctaagtct 120
 agagcgttct cgcattctagc tataaaacta atagagcagg aaattgaccc cgactcaacc 180
 atcctggata tcggcagtgc gccagcaagg aggatgatgt cggacaggaa gtaccactgc 240
 gtctgcccga tgcgcagtgc ggaagatccc gagagactcg ctaattatgc gagaaagcta 300
 gcatctgccg caggaaaagt cctggacaga aacatctctg gaaagatcgg ggacttacaa 360
 gcagtaatgg ccgtgccaga caaggagacg ccaacattct gcttacacac agacgtctca 420
 tgtagacaga gagcagacgt cgctatatac caagacgtct atgctgtaca cgcaccacg 480
 tcgctatacc accaggcgat taaaggggtc cgagtggcgt actgggttgg gttcgacaca 540
 accccgttca tgtacaatgc catggcgggt gcctaccct catactcgac aaactgggca 600
 gatgagcagg tactgaaggc taagaacata ggattatgtt caacagacct gacggaaggt 660
 agacgaggca agttgtctat tatgagaggg aaaaagctaa aaccgtgcga ccgtgtgctg 720
 ttctcagtag ggtcaacgct ttaccggaa agccgcaagc tacttaagag ctggcacctg 780
 ccatcggtgt tccatttaaa gggcaaactc agcttcacat gccgctgtga tacagtggtt 840
 tcgtgtgagg gctacgtcgt taagagaata acgatgagcc caggccttta tggaaaaacc 900
 acagggatatg cggtaaccca ccacgcagac ggattcctga tgtgcaagac tactgacacg 960
 gttgacggcg aaagagtgtc attctcgggtg tgcacatacg tgccggcgac catttgtgat 1020
 caaatgaccg gcatccttgc tacagaagtt acgccggagg atgcacagaa gctgttggtg 1080
 gggctgaacc agagaatagt ggttaacggc agaacgcaac ggaatatgaa caccatgaaa 1140
 aattatctgc ttcccggtgt cgccaagcc ttcagtaagt gggcaaagga gtgccggaaa 1200
 gacatggaag atgaaaaact cctgggggtc agagaaagaa cactgacctg ctgctgtcta 1260
 tgggcattca agaagcagaa aacacacacg gtctacaaga ggcctgatac ccagtcaatt 1320
 cagaaggttc aggccgagtt tgacagcttt gtggtaccga gtctgtgggtc gtccgggttg 1380
 tcaatccctt tgaggactag aatcaaattg ttgttaagca aggtgccaaa aaccgacctg 1440
 atccataca gcggagacgc ccgagaagcc cgggacgcag aaaaagaagc agaggaagaa 1500
 cgagaagcag aactgactcg cgaagcccta ccacctctac aggcagcaca ggaagatgtt 1560
 caggtcgaaa tcgacgtgga acagcttgag gacagagcgg gcgcaggaat aatagagact 1620
 ccgagaggag ctatcaaagt tactgcccac ccaacagacc acgtcgtggg agagtacctg 1680

gtactctccc	cgcagaccgt	actacgtagc	cagaagctca	gtctgattca	cgctttggcg	1740
gagcaagtga	agacgtgcac	gcacaacgga	cgagcaggga	ggtatgcggt	cgaagcgtac	1800
gacggccgag	tcctagtgcc	ctcaggctat	gcaatctcgc	ctgaagactt	ccagagtcta	1860
agcgaaagcg	caacgatggg	gtataacgaa	agagagttcg	taaacagaaa	gctacaccat	1920
attgcgatgc	acggaccagc	cctgaacacc	gacgaagagt	cgtatgagct	ggtgagggca	1980
gagaggacag	aacacgagta	cgtctacgac	gtggatcaga	gaagatgctg	taagaaggaa	2040
gaagccgcag	gactggtact	ggtgggcgac	ttgactaatc	cgcctacca	cgaattcgca	2100
tatgaagggc	taaaaatccg	ccctgcctgc	ccatacaaaa	ttgcagtcac	aggagtcttc	2160
ggagtaccgg	gatctggcaa	gtcagctatt	atcaagaacc	tagttaccag	gcaggacctg	2220
gtgactagt	gaaagaaaga	aaactgccaa	gaaatcacca	ccgacgtgat	gagacagaga	2280
ggtctagaga	tatctgcacg	tacggttgac	tcgctgctct	tgaatggatg	caacagacca	2340
gtcgacgtgt	tgtacgtaga	cgaggcggtt	gcgtgccact	ctggaacgct	acttgctttg	2400
atcgcttgg	tgagaccaag	gcagaaagtt	gtactttgtg	gtgacccgaa	gcagtgcggc	2460
ttcttcaata	tgatgcagat	gaaagtcaac	tacaatcaca	acatctgcac	ccaagtgtac	2520
cacaaaagta	tctccaggcg	gtgtacactg	cctgtgaccg	ccattgtgtc	atcgttgcat	2580
tacgaaggca	aatgctgcac	tacgaatgag	tacaacaagc	cgattgtagt	ggacactaca	2640
ggctcaacaa	aacctgaccc	tggagacctc	gtgttaacgt	gcttcagagg	gtgggttaaa	2700
caactgcaaa	ttgactatcg	tggatacgag	gtcatgacag	cagccgcac	ccaagggtta	2760
accagaaaag	gagtttacgc	agttagacaa	aaagttaatg	aaaacccgct	ctatgcatca	2820
acgtcagagc	acgtcaacgt	actcctaacg	cgtacggaag	gtaaaactgg	atggaagaca	2880
ctttccggcg	acccgtggat	aaagacgctg	cagaaccac	cgaaggaaa	cttcaaagca	2940
actattaagg	agtgggaggt	ggagcatgca	tcaataatgg	cgggcatctg	cagtcaccaa	3000
atgaccttcg	atacattcca	aaataaagcc	aacgtttgtt	gggctaagag	cttggtccct	3060
atcctcgaaa	cagcggggat	aaaactaaat	gataggcagt	ggtctcagat	aattcaagcc	3120
ttcaaagaag	acaaagcata	ctcacctgaa	gtagccctga	atgaaatatg	tacgcgcatg	3180
tatggggtgg	atctagacag	cgggctatct	tctaaaccgt	tggtgtctgt	gtattacgcg	3240
gataaccact	gggataatag	gcctggaggg	aaaatgttcg	gatttaacct	cgaggcagca	3300
tccattctag	aaagaaagta	tccattcaca	aaagggaagt	ggaacatcaa	caagcagatc	3360
tgcgtgacta	ccaggaggat	agaagacttt	aaccctacca	ccaacatcat	accggccaac	3420
aggagactac	cacactcatt	agtggccgaa	caccgcccag	taaaagggga	aagaatggaa	3480

tggtctggta	acaagataaa	cggccaccac	gtgctcctgg	tcagtggcta	taaccttgca	3540
ctgcctacta	agagagtcac	ttgggtagcg	ccgttaggtg	tccgcggagc	ggactacaca	3600
tacaacctag	agttgggtct	gccagcaacg	cttggttaggt	atgaccttgt	ggtcataaac	3660
atccacacac	cttttcgcat	acaccattac	caacagtgcg	tcgaccacgc	aatgaaactg	3720
caaattgctcg	ggggtgactc	attgagactg	ctcaaaccgg	gcggctctct	attgatcaga	3780
gcatatggtt	acgcagatag	aaccagtga	cgagtcctct	gcgtattggg	acgcaagttt	3840
agatcgtcta	gagcgttgaa	accaccatgt	gtcaccagca	acactgagat	gtttttccta	3900
ttcagcaact	ttgacaatgg	cagaaggaat	ttcacaactc	atgtcatgaa	caatcaactg	3960
aatgcagcct	tcgtaggaca	ggtcacccga	gcaggatgtg	caccgtcgta	ccgggtaaaa	4020
cgcattggaca	tcgcgaagaa	cgatgaagag	tgcgtagtca	acgcgcgtaa	ccctcgcggg	4080
ttaccgggtg	acggtgtttg	caaggcagta	tacaaaaaat	ggccggagtc	ctttaagaac	4140
agtgaacac	cagtgggaac	cgcaaaaaca	gttatgtgcg	gtacgtatcc	agtaatccac	4200
gctgttggac	caaacttctc	taattattcg	gagtctgaag	gggaccggga	attggcagct	4260
gcctatcgag	aagtcgcaaa	ggaagtaacc	aggctgggag	taaatagtgt	agctatacct	4320
ctcctctcca	caggtgtata	ctcaggaggg	aaagacaggc	tgaccagtc	actgaaccac	4380
ctctttacag	ccatggactc	gacggatgca	gacgtgggtc	tctactgccg	cgacaaagaa	4440
tgggagaaga	aaatatctga	ggccatacag	atgcggaccc	aagtagagct	gctggatgag	4500
cacatctcca	tagactgcga	tattgttcgc	gtgcaccctg	acagcagctt	ggcaggcaga	4560
aaaggataca	gcaccacgga	aggcgcactg	tactcatatc	tagaaggga	ccgttttcat	4620
cagacggctg	tggatatggc	ggagatacat	actatgtggc	caaagcaa	acagggccaat	4680
gagcaagcct	gcctatatgc	cctgggggaa	agtattgaat	cgatcaggca	gaaatgccc	4740
gtggatgatg	cagacgcctc	atctcccccc	aaaactgtcc	cgtgcctttg	ccgttacgct	4800
atgactccag	aacgcgtcac	ccggcttcgc	atgaaccacg	tcacaagcat	aattgtgtgt	4860
tcttcgtttc	ccctcccaaa	gtacaaaata	gaaggagtgc	aaaaagtcaa	atgctctaag	4920
gtaatgctat	ttgaccacaa	cgtgccatcg	cgcgtaagtc	caagggaata	tagatcttcc	4980
caggagtctg	cacaggaggc	gagtacaatc	acgtcactga	cgcatagtca	attcgacct	5040
agcgttgatg	gcgagatact	gcccgtcccg	tcagacctgg	atgctgacgc	cccagcccta	5100
gaaccagcac	tagacgacgg	ggcgacacac	acgctgccat	ccacaaccgg	aaaccttgcg	5160
gccgtgtctg	actgggtaat	gagcaccgta	cctgtcgcgc	cgcccagaag	aaggcgaggg	5220
agaaacctga	ctgtgacatg	tgacgagaga	gaagggaata	taacacccat	ggctagcgtc	5280
cgattcttta	gggcagagct	gtgtccggtc	gtacaagaaa	cagcggagac	gcgtgacaca	5340

gcaatgtctc ttcaggcacc accgagtacc gccacggaac cgaatcatcc gccgatctcc 5400
ttcggagcat caagcgagac gttccccatt acatttgggg acttcaacga aggagaaatc 5460
gaaagcttgt cttctgagct actaactttc ggagacttct taccaggaga agtggatgac 5520
ttgacagaca gcgactggtc cacgtgctca gacacggacg acgagttatg actagacagg 5580
gcaggtgggt atatatcttc gtcggacacc ggtccaggtc atttacaaca gaagtcagta 5640
cgccagtcag tgctgccggt gaacaccctg gaggaagtcc acgaggagaa gtgttaccca 5700
cctaagctgg atgaagcaaa ggagcaacta ttacttaaga aactccagga gagtgcattc 5760
atggccaaca gaagcaggta tcagtcgcgc aaagtagaaa acatgaaagc agcaatcatc 5820
cagagactaa agagaggctg tagactatac ttaatgtcag agaccccaaa agtccctact 5880
taccggacta tatatccggc gcctgtgtac tcgcctccga tcaacgtccg attgtccaat 5940
cccagtcag cagtggcagc atgcaatgag ttcttagcta gaaactatcc aactgtctca 6000
tcataccaaa ttaccgacga gtatgatgca tatctagaca tgggtggacgg gtcggagagt 6060
tgcttgacc gagcgacatt caatccgtca aaactcagga gctaccgaa acagcacgct 6120
taccacgcgc cctccatcag aagcgctgta ccgtcccat tccagaacac actacagaat 6180
gtactggcag cagccacgaa aagaaactgc aacgtcacac agatgagga attaccact 6240
ttggactccg cagtattcaa cgtggagtgt ttcaaaaaat tcgcatgcaa ccaagaatac 6300
tggaagaat ttgctgccag ccctattagg ataacaactg agaatttagc aacttatgtt 6360
actaaactaa aagggccaaa agcagcagcg ctattcgcaa aaaccataa tctactgcca 6420
ctacaggaag taccaatgga taggttcaca gtagatatga aaagggacgt gaaggtgact 6480
cctggtacaa agcatacaga ggaaagacct aaggtgcagg ttatacaggc ggctgaacct 6540
ttggcgacag catacctatg tgggattcac agagagctgg ttaggaggct gaacgctgtc 6600
ctcctacca atgtacatac actatttgac atgtctgccg aggatttcga tgccatcata 6660
gccgcacact ttaagccagg agacactgtt ttggaaacgg acatagcctc ctttgataag 6720
agccaagatg attcacttgc gcttactgct ttgatgctgt tagaggattt aggggtggat 6780
cactccctgc tggacttgat agaggctgct ttcggagaga tttccagctg tcacctaccg 6840
acaggtacgc gcttcaagtt cggcgccatg atgaaatcag gtatgttcct aactctgttc 6900
gtcaacacat tgttaaacad caccatcgcc agccgagtgc tggaagatcg tctgacaaaa 6960
tccgcgtgag cggccttcat cggcgacgat aacataatac atggagtcgt ctccgatgaa 7020
ttgatggcag ccagatgtgc cacttgatg aacatggaag tgaagatcat agatgcagtt 7080
gtatctttga aagcccctta cttttgtgga gggtttatac tgcacgatac tgtgacagga 7140

acagcttgca	gagtggcaga	cccgctaaaa	aggcttttta	aactgggcaa	accgctagcg	7200
gcaggtgacg	aacaagatga	agatagaaga	cgagcgctgg	ctgacgaagt	gatcagatgg	7260
caacgaacag	ggctaattga	tgagctggag	aaagcggtat	actctaggta	cgaagtgcag	7320
ggtatatcag	ttgtggtaat	gtccatggcc	acctttgcaa	gctccagatc	caacttcgag	7380
aagctcagag	gacccgtcat	aactttgtac	ggcggtccta	aatagggtacg	cactacagct	7440
acctattttg	cagaagccga	cagcaagtat	ctaaacacta	atcagctaca	atggagttca	7500
tcccaaccca	aacttttttac	aataggaggt	accagcctcg	accctggact	ccgcgctcta	7560
ctatccaaat	cattaggccc	agaccgcgcc	ctcagaggca	agctgggcaa	cttgcccagc	7620
tgatctcagc	agttaataaa	ctgacaatgc	gcgcggtacc	ccaacagaag	ccacgcagga	7680
atcggaagaa	taagaagcaa	aagcaaaaac	aacaggcgcc	acaaaacaac	acaaatcaaa	7740
agaagcagcc	acataaaaag	aaaccggctc	aaaagaaaaa	gaagccgggc	cgcagagaga	7800
ggatgtgcat	gaaaatcgaa	aatgattgta	ttttcgaagt	caagcacgaa	ggtaaggtaa	7860
caggttacgc	gtgcctggtg	ggggacaaaag	taatgaaacc	agcacacgta	aaggggacca	7920
tcgataacgc	ggacctggcc	aaactggcct	ttaagcggtc	atctaagtat	gaccttgaat	7980
gcgcgcagat	acccgtgcac	atgaagtccg	acgcttcgaa	gttcacccat	gagaaaccgg	8040
aggggtacta	caactggcac	cacggagcag	tacagtactc	aggaggccgg	ttcaccatcc	8100
ctacaggtgc	tggcaaacca	ggggacagcg	gcagaccgat	cttcgacaac	aagggacgcg	8160
tgggtggccat	agtcttagga	ggagctaattg	aaggagccccg	tacagccctc	tcggtggtga	8220
cctggaataa	agacattgtc	actaaaatca	cccccgaggg	ggccgaagag	tggagtcttg	8280
ccatcccagt	tatgtgcctg	ctggcaaaca	ccacgttccc	ctgctcccag	cccccttgca	8340
cgccctgctg	ctacgaaaag	gaaccggagg	aaaccctacg	catgcttgag	aacaacgtca	8400
tgagaccagg	gtactatcag	ctgctacagg	catccttaac	atgttctccc	caccgccagc	8460
gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	ttagctcact	8520
gtcccgactg	tggagaaggg	cactcgtgcc	atagtcccgt	agcactagaa	cgcatacagaa	8580
atgaagcgac	agacgggacg	ctgaaaatcc	aggtctcctt	gcaaatacgga	ataaagacgg	8640
atgacagcca	cgattggacc	aagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcca	gcagacgcag	8700
agagggcggg	gctatttgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	acaatgggac	8760
acttcatact	ggcccgatgt	ccaaaagggg	aaactctgac	ggtgggattc	actgacagta	8820
ggaagattag	tcattcatgt	acgcacccat	ttcaccacga	ccctcctgtg	ataggctcggg	8880
aaaaattcca	ttcccgaccg	cagcacggta	aagagctacc	ttgcagcacg	tacgtgcaga	8940
gcaccgcccgc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	cctgatcgca	9000

cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	acggtgcggt	9060
acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	gtgattaata	9120
actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	cagtataact	9180
ccctctgtgt	ccgcgcta	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	cacatcccgt	9240
ttccgctggc	aatgcaaca	tgcaggggtg	ctaaagcaag	gaaccccacc	gtgacgtacg	9300
ggaaaaacca	agtcacatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	tcctaccgga	9360
atatgggaga	agaaccaa	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	gaagtcgtgc	9420
taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgaggtca	cgtggggcaa	caacgagccg	tataagtatt	9480
ggccgcagtt	atctacaa	ggtacagccc	atggccaccc	gcatgagata	attctgtatt	9540
attatgagct	gtaccctact	atgactgtag	tagttgtgtc	agtggccacg	ttcatactcc	9600
tgtcgatggt	gggtatggca	gcggggatgt	gcatgtgtgc	acgacgcaga	tgcatcacac	9660
cgtatgaact	gacaccagga	gctaccgtcc	ctttcctgct	tagcctaata	tgctgcatca	9720
gaacagctaa	agcggccaca	taccaagagg	ctgcgatata	cctgtggaac	gagcagcaac	9780
ctttgttttg	gctacaagcc	cttattccgc	tggcagccct	gattgttcta	tgcaactgtc	9840
tgagactctt	accatgctgc	tgtaaaacgc	tggctttttt	agccgtaatg	agcgtcgggtg	9900
cccacactgt	gagcgcgtac	gaacacgtaa	cagtgatccc	gaacacgggtg	ggagtaccgt	9960
ataagactct	agtcaataga	cctggctaca	gccccatggt	attggagatg	gaactactgt	10020
cagtcacttt	ggagccaaca	ctatcgcttg	attacatcac	gtgcgagtac	aaaaccgtca	10080
tcccgtctcc	gtacgtgaag	tgctgcggta	cagcagagtg	caaggacaaa	aacctacctg	10140
actacagctg	taaggtcttc	accggcgtct	accatttat	gtggggcggc	gcctactgct	10200
tctgcgacgc	tgaaaacacg	cagttgagcg	aagcacatgt	ggagaagtcc	gaatcatgca	10260
aaacagaatt	tgcatcagca	tacagggctc	ataccgcac	tgcatcagct	aagctccgcg	10320
tcctttacca	aggaaataac	atcactgtaa	ctgcctatgc	aaacggcgac	catgccgtca	10380
cagttaagga	cgccaaattc	attgtggggc	caatgtcttc	agcctggaca	cctttcgaca	10440
acaaaattgt	ggtgtacaaa	ggtgacgtct	ataacatgga	ctacccgccc	tttggcgcac	10500
gaagaccagg	acaatttggc	gatatccaaa	gtcgcacacc	tgagagtga	gacgtctatg	10560
ctaatacaca	actggtactg	cagagaccgg	ctgcgggtac	ggtacacgtg	ccatactctc	10620
aggcaccatc	tggctttaag	tattggctaa	aagaacgcgg	ggcgtcactg	cagcacacag	10680
caccatttgg	ctgccaaata	gcaacaaacc	cggtaaagagc	ggtgaactgc	gccgtaggga	10740
acatgccccat	ctccatcgac	ataccggaag	cggccttcac	tagggtcgtc	gacgcgcctt	10800

ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttcctcagac tttgggggcg	10860
tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat tcgatgacta	10920
acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag ctgcaaactct	10980
ctttctcgac ggccttagcc agcgccgaat tccgcgtaca agtctgttct acacaagtac	11040
actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactaccgc gcgtcacata	11100
ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag aagatcacgg	11160
gaggtgtggg actggttggt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg ctatgcgtgt	11220
cgttcagcag gcac	11234

<210> 17

<211> 11234

<212> ADN

<213> virut Chikungunya

<400> 17

atggatcctg tgtacgtgga catagacgct gacagcgcct ttttgaaggc cctgcaacgt	60
gcgtacccca tgtttgaggt ggaaccaagg caggtcacac cgaatgacca tgctaagtct	120
agagcgttct cgcactctagc tataaaacta atagagcagg aaattgacct cgactcaacc	180
atcctggata tcggcagtgcc gccagcaagg aggatgatgt cggacaggaa gtaccactgc	240
gtctgcccga tgcgcagtgcc ggaagatccc gagagactcg ctaattatgc gagaaagcta	300
gcatctgccg caggaaaagt cctggacaga aacatctctg gaaagatcgg ggacttacia	360
gcagtaatgg ccgtgccaga caaggagacg ccaacattct gcttacacac agacgtctca	420
tgtagacaga gagcagacgt cgctatatac caagacgtct atgctgtaca cgcaccacg	480
tcgctatacc accaggcgat taaaggggtc cgagtggcgt actgggttggt gttcgacaca	540
accccggtca tgtacaatgc catggcggggt gcctaccct catactcgac aaactgggca	600
gatgagcagg tactgaaggc taagaacata ggattatgtt caacagacct gacggaaggt	660
agacgaggca agttgtctat tatgagaggg aaaaagctaa aaccgtgcga ccgtgtgctg	720
ttctcagtag ggtcaacgct ttaccggaa agccgcaagc tacttaagag ctggcacctg	780
ccatcggtgt tccatttaaa gggcaaactc agcttcacat gccgctgtga tacagtgggt	840
tcgtgtgagg gctacgtcgt taagagaata acgatgagcc caggccttta tggaataacc	900
acagggatat cggttaacca ccacgcagac ggattcctga tgtgcaagac taccgacacg	960
gttgacggcg aaagagtgtc attctcggtg tgcacatacg tgccggcgac catttgtgat	1020
caaatgaccg gcatccttgc tacagaagtc acgccggagg atgcacagaa gctgttggtg	1080
gggctgaacc agagaatagt ggttaacggc agaacgcaac ggaatacgaa caccatgaaa	1140

aattatctgc	ttcccgtggt	cgcccaagcc	ttcagtaagt	gggcaaagga	gtgccggaaa	1200
gacatggaag	atgaaaaact	cctgggggtc	agagaaagaa	cactgacctg	ctgctgtcta	1260
tgggcattca	agaagcagaa	aacacacacg	gtctacaaga	ggcctgatac	ccagtcaatt	1320
cagaagggtc	aggccgagtt	tgacagcttt	gtggtaccga	gtctgtggtc	gtccggggtg	1380
tcaatccctt	tgaggactag	aatcaaatgg	ttgttaagca	aggtgccaaa	aaccgacctg	1440
atcccataca	gcgagacgc	ccgagaagcc	cgggacgcag	aaaaagaagc	agaggaagaa	1500
cgagaagcag	aactgactcg	cgaagcccta	ccacctctac	aggcagcaca	ggaagatgtt	1560
caggtcgaaa	tcgacgtgga	acagcttgag	gacagagcgg	gcgcaggaat	aatagagact	1620
ccgagaggag	ctatcaaagt	tactgcccaa	ccaacagacc	acgtcgtggg	agagtacctg	1680
gtactctccc	cgcagaccgt	actacgtagc	cagaagctca	gtctgattca	cgctttggcg	1740
gagcaagtga	agacgtgcac	gcacaacgga	cgagcaggga	ggtatgcggt	cgaagcgtac	1800
gacggccgag	tcctagtgcc	ctcaggctat	gcaatctcgc	ctgaagactt	ccagagtcta	1860
agcgaaagcg	caacgatggg	gtataacgaa	agagagttcg	taaacagaaa	gctacaccat	1920
attgcgatgc	acggaccagc	cctgaacacc	gacgaagagt	cgtatgagct	ggtgagggca	1980
gagaggacag	aacacgagta	cgtctacgac	gtggatcaga	gaagatgctg	taagaaggaa	2040
gaagccgcag	gactggtact	ggtggggcgc	ttgactaatc	cgccctacca	cgaattcgca	2100
tatgaagggc	taaaaatccg	ccctgcctgc	ccatacaaaa	ttgcagtcac	aggagtcttc	2160
ggagtaccgg	gatctggcaa	gtcagctatt	atcaagaacc	tagttaccag	gcaggacctg	2220
gtgactagtg	gaaagaaaga	aaactgccaa	gaaatcacca	ccgacgtgat	gagacaaaga	2280
ggtctagaga	tatctgcacg	tacggttgac	tcgctgctct	tgaatggatg	caacagacca	2340
gtcgacgtgt	tgtacgtaga	cgaggcgttt	gcgtgccact	ctggaacgct	acttgctttg	2400
atcgcccttg	tgagaccaag	gcagaaagtt	gtactttgtg	gtgacccgaa	gcagtgcggc	2460
ttcttcaata	tgatgcagat	gaaagtcaac	tacaatcaca	acatctgcac	ccaagtgtac	2520
cacaaaagta	tctccaggcg	gtgtacactg	cctgtgaccg	ccattgtgtc	atcgttgcat	2580
tacgaaggca	aatgctgcac	tacgaatgag	tacaacaagc	cgattgtagt	ggacactaca	2640
ggctcaacaa	aacctgaccc	tggagacctc	gtgttaacgt	gcttcagagg	gtgggttaaa	2700
caactgcaaa	ttgactatcg	tggatacgag	gtcatgacag	cagccgcac	ccaagggtta	2760
accagaaaag	gagtttacgc	agttagacaa	aaagttaatg	aaaacccgct	ctatgcatca	2820
acgtcagagc	acgtcaacgt	actcctaacg	cgtacggaag	gtaaactggg	atggaagaca	2880
ctttccggcg	acccgtggat	aaagacgctg	cagaaccac	cgaaggaaa	cttcaaagca	2940
actattaagg	agtgggaggt	ggagcatgca	tcaataatgg	cgggcatctg	cagtcaccaa	3000

atgaccttcg	atacattcca	aaataaagcc	aacgtttggt	gggctaagag	cttggtccct	3060
atcctcgaaa	cagcggggat	aaaactaaat	gataggcagt	ggtctcagat	aattcaagcc	3120
ttcaaagaag	acaaagcata	ctcacctgaa	gtagccctga	atgaaatatg	tacgcgcatg	3180
tatgggggtg	atctagacag	cgggctatct	tctaaaccgt	tgggtgtctgt	gtattacgcg	3240
gataaccact	gggataatag	gcctggaggg	aaaatgttcg	gatttaaccc	cgaggcagca	3300
tccattctag	aaagaaagta	tccattcaca	aaagggaagt	ggaacatcaa	caagcagatc	3360
tgcgtgacta	ccaggaggat	agaagacttt	aaccctacca	ccaacatcat	accggccaac	3420
aggagactac	cacactcatt	agtggccgaa	caccgcccag	taaaagggga	aagaatggaa	3480
tggctgggta	acaagataaa	cggccaccac	gtgctcctgg	tcagtggcta	taaccttgca	3540
ctgcctacta	agagagtcac	ttgggtagcg	ccgttaggtg	tccgcggagc	ggactacaca	3600
tacaacctag	agttgggtct	gccagcaacg	cttggtaggt	atgaccttgt	ggtcataaac	3660
atccacacac	cttttcgcat	acaccattac	caacagtgcg	tcgaccacgc	aatgaaactg	3720
caaagtctcg	ggggtgactc	attgagactg	ctcaaaccgg	gcggctctct	attgatcaga	3780
gcatatgggt	acgcagatag	aaccagtga	cgagtcatct	gcgtattggg	acgcaagttt	3840
agatcgtcta	gagcgttgaa	accaccatgt	gtcaccagca	acactgagat	gtttttccta	3900
ttcagcaact	ttgacaatgg	cagaaggaat	ttcacaactc	atgtcatgaa	caatcaactg	3960
aatgcagcct	tcgtaggaca	ggtcacccga	gcaggatgtg	caccgtcgta	ccgggtaaaa	4020
cgcatggaca	tcgcaagaa	cgatgaagag	tgcgtagtta	acgccgctaa	ccctcgcggg	4080
ttaccgggtg	acggtgtttg	caaggcagta	tacaaaaaat	ggccggagtc	ctttaagaac	4140
agtgcaacac	cagtgggaac	cgcaaaaaca	gttatgtgcg	gtacgtatcc	agtaatccac	4200
gctgttggac	caaacttctc	taattattcg	gagcctgaag	gggaccggga	attggcagct	4260
gcctatcgag	aagtcgcaaa	ggaagtaact	aggctgggag	taaatagtgt	agctatacct	4320
ctcctctcca	caggtgtata	ctcaggaggg	aaagacaggc	tgaccagtc	actgaaccac	4380
ctctttacag	ccatggactc	gacggatgca	gacgtggtca	tctactgccg	cgacaaagaa	4440
tgggagaaga	aaatatctga	ggccatacag	atgcggaccc	aagtagagct	gctggatgag	4500
cacatctcca	tagactgcga	tattgttcgc	gtgcaccctg	acagcagctt	ggcaggcaga	4560
aaaggataca	gcaccacgga	aggcgactg	tactcatatc	tagaaggga	ccgttttcat	4620
cagacggctg	tggatatggc	ggagatacat	actatgtggc	caaagcaaac	agaggccaat	4680
gagcaagtct	gcctatatgc	cctgggggaa	agtattgaat	cgatcaggca	gaaatgcccc	4740
gtggatgatg	cagacgcata	atctcccccc	aaaactgtcc	cgtgcctttg	ccgttacgct	4800

atgactccag	aacgcgtcac	ccggcttcgc	atgaaccacg	tcacaagcat	aattgtgtgt	4860
tcttcgtttc	ccctcccaaa	gtacaaaata	gaaggagtgc	aaaaagtcaa	atgctctaag	4920
gtaatgctat	ttgaccacaa	cgtgccatcg	cgcgtaagtc	caagggaata	tagatcttcc	4980
caggagtctg	cacaggaggc	gagtacaatc	acgtcactga	cgcatagtca	attcgaccta	5040
agcgttgatg	gcgagatact	gcccgtcccc	tcagacctgg	atgctgacgc	cccagcccta	5100
gaaccagcac	tagacgacgg	ggcgacacac	acgctgccat	ccacaaccgg	aaaccttgcg	5160
gccgtgtctg	actgggtaat	gagcaccgta	cctgtcgcgc	cgcccagaag	aaggcgaggg	5220
agaaacctga	ctgtgacatg	tgacgagaga	gaagggaata	taacacccat	ggctagcgtc	5280
cgattcttta	gggcagagct	gtgtccggtc	gtacaagaaa	cagcggagac	gcgtgacaca	5340
gcaatgtctc	ttcaggcacc	accgagtacc	gccacggaac	cgaatcatcc	gccgatctcc	5400
ttcggagcat	caagcgagac	gttccccatt	acatttgggg	acttcaacga	aggagaaaac	5460
gaaagcttgt	cttctgagct	actaactttc	ggagacttct	taccaggaga	agtggatgac	5520
ttgacagaca	gcgactggtc	cacgtgctca	gacacggacg	acgagttatg	actagacagg	5580
gcaggtgggt	atatattctc	gtcggacacc	ggtccaggtc	atttacaaca	gaagtcagta	5640
cgccagtcag	tgctgccggg	gaacaccctg	gaggaagtcc	acgaggagaa	gtgttaccca	5700
cctaagctgg	atgaagcaaa	ggagcaacta	ttacttaaga	aactccagga	gagtgcattc	5760
atggccaaca	gaagcaggta	tcagtcgcgc	aaagtagaaa	acatgaaagc	agcaatcatc	5820
cagagactaa	agagaggctg	tagactatac	ttaatgtcag	agaccccaaa	agtccctact	5880
taccggacta	catatccggc	gcctgtgtac	tcgcctccga	tcaacgtccg	attgtccaat	5940
cccaggtccg	cagtggcagc	atgcaatgag	ttcttagcta	gaaactatcc	aactgtctca	6000
tcataccaaa	ttaccgacga	gtatgatgca	tatctagaca	tggtggacgg	gtcggagagt	6060
tgccctggacc	gagcgacatt	caatccgtca	aaactcagga	gctacccgaa	acagcacgct	6120
taccacgcgc	cctccatcag	aagcgtgta	ccgtcccat	tccagaacac	actacagaat	6180
gtactggcag	cagccacgaa	aagaaactgc	aacgtcacac	agatgaggga	attaccact	6240
ttggactccg	cagtattcaa	cgtggagtgt	ttcaaaaaat	tcgcatgcaa	ccaagaatac	6300
tgggaagaat	ttgctgccag	ccctattagg	ataacaactg	agaatttagc	aacctatgtt	6360
actaaactaa	aagggccaaa	agcagcagcg	ctattcgcaa	aaaccataa	tctactgcca	6420
ctacaggaag	taccaatgga	taggttcaca	gtagatatga	aaagggacgt	gaaggtgact	6480
cctggtacaa	agcatacaga	ggaaagacct	aaggtgcagg	ttatacaggc	ggctgaaccc	6540
ttggcgacag	catacctatg	tgggattcac	agagagctgg	ttaggaggct	gaacgccgtc	6600
ctcctaccca	atgtacatac	actatttgac	atgtctgccg	aggatttcga	tgccatcata	6660

gccgcacact ttaagccagg agacactgtt ttggaaacgg acatagcctc ctttgataag 6720
 agccaagatg attcacttgc gcttactgct ttgatgctgt tagaggattt aggggtggat 6780
 cactccctgc tggacttgat agaggctgct ttcgagagaga tttccagctg tcacctaccg 6840
 acagggtacgc gcttcaagtt cggcgccatg atgaaatcag gtatgttctt aactctgttc 6900
 gtcaacacat tgttaaacad caccatcgcc agccgagtgct tggagatcg tctgacaaaa 6960
 tccgcgtgcg cggccttcat cggcgacgac aacataatac atggagtcgt ctccgatgaa 7020
 ttgatggcag ccagatgtgc cacttggatg aacatggaag tgaagatcat agatgcagtt 7080
 gtatccttga aagcccctta cttttgtgga gggtttatac tgcacgatac tgtgacagga 7140
 acagcttgca gagtggcaga cccgctaaaa aggccttttta aactgggcaa accgctagcg 7200
 gcagggtgacg aacaagatga agatagaaga cgagcgctgg ctgacgaagt gatcagatgg 7260
 caacgaacag ggctaattga tgagctggag aaagcggat actctaggta cgaagtgcag 7320
 ggtatatcag ttgtggtaat gtccatggcc acctttgcaa gctccagatc caacttcgag 7380
 aagctcagag gaccgcgtcat aactttgtac ggcggtccta aatagggtacg cactacagct 7440
 acctattttg cagaagccga cagcaagtat ctaaacta atcagctaca atggagtcca 7500
 tcccaacca aactttttac aataggaggt accagcctcg acctggact ccgcgctcta 7560
 ctatccaaat cattaggccc agaccgcgcc ctgagaggca agctgggcaa cttgccagc 7620
 tgatctcagc agttaataaa ctgacaatgc gcgcggtacc ccaacagaag ccacgcagga 7680
 atcggaagaa taagaagcaa aagcaaaaac aacaggcgcc acaaaacaac acaaatcaaa 7740
 agaagcagcc acctaaaaag aaaccggctc aaaagaaaaa gaagccgggc cgagagaga 7800
 ggatgtgcat gaaaatcgaa aatgattgta ttttcgaagt caagcacgaa ggtaaggtaa 7860
 caggttacgc gtgcctgggtg ggggacaaag taatgaaacc agcacacgta aaggggacca 7920
 tcgataacgc ggacctggcc aaactggcct ttaagcggtc atctaagtat gaccttgaat 7980
 gcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat gagaaaccgg 8040
 aggggtacta caactggcac cacggagcag tacagtactc aggaggccgg ttcaccatcc 8100
 ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagaccgat cttcgacaac aagggacgcg 8160
 tgggtggccat agtcttagga ggagctaatt aaggagcccc tacagccctc tcggtggtga 8220
 cctggaataa agacattgtc actaaaatca ccccgaggg gccgaagag tggagtcttg 8280
 ccatcccagt tatgtgcctg ctggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag ccccttgca 8340
 cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag gacaacgtca 8400
 tgagacctgg gtactatcag ctgctacagg catccttaac atgttctccc caccgccagc 8460

gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	ttagctcact	8520
gtcccgactg	tggagaaggg	cactcgtgcc	atagtcccgt	agcactagaa	cgcatcagaa	8580
atgaagcgac	agacgggacg	ctgaatatcc	aggtctcctt	gcaaatcgga	ataaagacgg	8640
atgacagcca	cgattggacc	aagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcca	gcagacgcag	8700
agagggcggg	gctattttgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	acaatggggac	8760
acttcatcct	ggcccgatgt	ccaaaagggg	aaactctgac	ggtgggattc	actgacagta	8820
ggaagattag	tcattcatgt	acgcacccat	ttcaccacga	ccctcctgtg	ataggtcggg	8880
aaaaattcca	ttcccgaccg	cagcacggta	aagagctacc	ttgcagcacg	tacgtgcaga	8940
gcaccgccgc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	cctgatcgca	9000
cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	acggtgcggt	9060
acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	gtgattaata	9120
actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	cagtataact	9180
cccctctggt	cccgcgtaat	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	cacatcccgt	9240
ttccgctggc	aatgcaaca	tgcagggtgc	ctaaagcaag	gaaccccacc	gtgacgtacg	9300
ggaaaaacca	agttatcatg	ctactgtatc	ctgaccaccc	aacactcctg	tcctaccgga	9360
atatgggaga	agaaccaaac	tatcaagaag	agtgggtgat	gcataagaag	gaagtcgtgc	9420
taaccgtgcc	gactgaaggg	ctcgagggtca	cgtggggcaa	caacgagccg	tataagtatt	9480
ggccgcagtt	atctacaaac	ggtacagccc	atggccaccc	gcatgagata	attctgtatt	9540
attatgagct	gtaccctact	atgactgtag	tagttgtgtc	agtggccacg	ttcatactcc	9600
tgtcgatggt	gggtatggca	gcggggatgt	gcatgtgtgc	acgacgcaga	tgcatcacac	9660
cgtatgaact	gacaccagga	gctaccgtcc	ctttcctgct	tagcctaata	tgctgcatca	9720
gaacagctaa	agcggccaca	taccaagagg	ctgcgatata	cctgtggaac	gagcagcaac	9780
ctttgttttg	gctacaagcc	cttattccgc	tggcagccct	gattgtccta	tgcaactgtc	9840
tgagactcct	accatgctgc	tgtaaaacgt	tggctttttt	agccgtaatg	agcgtcgggtg	9900
cccacactgt	gagcgcgtac	gaacacgtaa	cagtgatccc	gaacacgggtg	ggagtaccgt	9960
ataagactct	agtcaataga	cctggctaca	gccccatggt	attggagatg	gaactactgt	10020
cagtcacttt	ggagccaaca	ctatcgcttg	attacatcac	gtgcgagtac	aaaaccgtca	10080
tcccgtctcc	gtacgtgaag	tgctgcggta	cagcagagtg	caaggacaaa	aacctacctg	10140
actacagctg	taaggtcttc	accggcgtct	accatttat	gtggggcggc	gcctactgct	10200
tctgcgacgc	tgaaaacacg	cagttgagcg	aagcacatgt	ggagaagtcc	gaatcatgca	10260
aaacagaatt	tgcatcagca	tacagggtct	ataccgcatac	tgcatcagct	aagctccgcg	10320

```

tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac catgccgtca 10380
cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca cctttcgaca 10440
acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctacccgccc tttggcgag 10500
gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtga gacgtctatg 10560
ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg ccatactctc 10620
aggcaccatc tggttttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcactg cagcacacag 10680
caccatttgg ctgccaata gcaacaaacc cggtaagagc ggtgaactgc gccgtaggga 10740
acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggtcgtc gacgcgcctt 10800
ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcacca ttctcagac tttgggggag 10860
tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat tcgatgacta 10920
acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag ctgcaaactc 10980
ctttctcgac ggccttagcc agcgccgaat tccgcgtaca agtctgttct acacaagtac 11040
actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactaccgc gcgtcacata 11100
ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag aagatcacgg 11160
gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg ctatgcgtgt 11220
cgttcagcag gcac 11234

```

```

<210> 18
<211> 11234
<212> ADN
<213> virut Chikungunya

```

```

<400> 18
atggatcctg tgtacgtgga catagacgct gacagcgct tttgaaggc cctgcaacgt 60
gcgtacccca tgtttgaggt ggaaccaagg caggtcacac cgaatgacca tgctaagtct 120
agagcgttct cgcacttagc tataaaacta atagagcagg aaattgacct cgactcaacc 180
atcctggata tcggcagtgcc gccagcaagg aggatgatgt cggacaggaa gtaccactgc 240
gtctgcccga tgcgcagtgcc ggaagatccc gagagactcg ctaattatgc gagaaagcta 300
gcatctgccg caggaaaagt cctggacaga aacatctctg gaaagatcgg ggacttacaa 360
gcagtaatgg ccgtgccaga caaggagacg ccaacattct gcttacacac agacgtctca 420
tgtagacaga gagcagacgt cgctatatac caagacgtct atgctgtaca cgcaccacag 480
tcgctatacc accaggcgat taaaggggtc caagtggcgt actggggttg gttcgacaca 540
accccgttca tgtacaatgc catggcgggt gcctaccct catactcgac aaactgggca 600
gatgagcagg tactgaaggc taagaacata ggattatgtt caacagacct gacggaaggt 660

```

agacgaggca agttgtctat tatgagaggg aaaaagctaa aaccgtgcga ccgtgtgctg	720
ttctcagtag ggtcaacgct ttacccggaa agccgcaagc tacttaagag ctggcacctg	780
ccatcggtgt tccattttaa gggcaaactc agcttcacat gccgctgtga tacagtgggt	840
tcgtgtgagg gctacgtcgt taagagaata acgatgagcc caggccttta tggaaaaacc	900
acagggtatg cggtaaccca ccacgcagac ggattcctga tgtgcaagac taccgacacg	960
gttgacggcg aaagagtgtc attctcgggtg tgcacatacg tgccggcgac catttgtgat	1020
caaatgaccg gcatccttgc tacagaagtc acgccggagg atgcacagaa gctgttggtg	1080
gggctgaacc agagaatatg ggttaacggc agaacgcaac ggaatacgaa caccatgaaa	1140
aattatctgc ttcccggtgt cgcccaagcc ttcagtaagt gggcaaagga gtgccggaaa	1200
gacatggaag atgaaaaact cctgggggtc agagaaagaa cactgacctg ctgctgtcta	1260
tgggcattca agaagcagaa aacacacacg gtctacaaga ggccctgatac ccagtcaatt	1320
cagaaggttc aggccgagtt tgacagcttt gtggtaccga gtctgtgggtc gtccggggtg	1380
tcaatccctt tgaggactag aatcaaattg ttgttaagca aggtgccaaa aaccgacctg	1440
atcccataca gcggagacgc ccgagaagcc cgggacgcag aaaaagaagc agaggaagaa	1500
cgagaagcag aactgactcg cgaagcccta ctacctctac aggcagcaca ggaagatggt	1560
caggtcgaaa tcgacgtgga acagcttgag gacagagcgg gcgcaggaat aatagagact	1620
ccgagaggag ctatcaaagt tactgcccaa ccaacagacc acgtcgtggg agagtacctg	1680
gtactctccc cgcagaccgt actacgtagc cagaagctca gtctgattca cgctttggcg	1740
gagcaagtga agacgtgcac gcacaacgga cgagcaggga ggtatgcggt cgaagcgtac	1800
gacggccgag tcctagtgcc ctacaggctat gcaatctcgc ctgaagactt ccagagtcta	1860
agcgaaagcg caacgatggt gtataacgaa agagagttcg taaacagaaa gctacaccat	1920
attgcatgac acggaccagc cctgaacacc gacgaagagt cgtatgagct ggtgagggca	1980
gagaggacag aacacgagta cgtctacgac gtggatcaga gaagatgctg taagaaggaa	2040
gaagccgcag gactggtact ggtgggcgac ttgactaatc cgccctacca cgaattcgca	2100
tatgaagggc taaaaatccg cctgcctgc ccatacaaaa ttgcagtcac aggagtcttc	2160
ggagtaccgg gatctggcaa gtcagctatt atcaagaacc tagttaccag gcaggacctg	2220
gtgactagtg gaaagaaaga aaactgccaa gaaatcacca ccgacgtgat gagacagaga	2280
ggtctagaga tatctgcacg tacggttgac tcgctgctct tgaatggatg caacagacca	2340
gtcgacgtgt tgtacgtaga cgaggcggtt gcgtgccact ctggaacgct acttgctttg	2400
atcgcccttg tgagaccaag gcagaaagtt gtactttgtg gtgacccgaa gcagtgcggc	2460

ttcttcaata	tgatgcagat	gaaagtcaac	tacaatcaca	acatctgcac	ccaagtgtac	2520
cacaaaagta	tctccaggcg	gtgtacactg	cctgtgaccg	ccattgtgtc	atcgttgcat	2580
tacgaaggca	aatgcgcac	tacgaatgag	tacaacaagc	cgattgtagt	ggacactaca	2640
ggctcaacaa	aacctgaccc	tggagacctc	gtgttaacgt	gcttcagagg	gtgggttaaa	2700
caactgcaaa	ttgactatcg	tggatacgag	gtcatgacag	cagccgcac	ccaagggtta	2760
accagaaaag	gagtttacgc	agttagacaa	aaagttaatg	aaaaccgct	ctatgcatca	2820
acgtcagagc	acgtcaacgt	actcctaacg	cgtacggaag	gtaaactgg	atggaagaca	2880
ctttccggcg	accggtggat	aaagacgctg	cagaaccac	cgaaaggaaa	cttcaaagca	2940
actattaagg	agtgggaggt	ggagcatgca	tcaataatgg	cgggcatctg	cagtcaccaa	3000
atgaccttcg	atacattcca	aaataaagcc	aacgtttgtt	gggctaagag	cttggtccct	3060
atcctcgaaa	cagcggggat	aaaactaaat	gataggcagt	ggtctcagat	aattcaagcc	3120
ttcaaagaag	acaaagcata	ctcacctgaa	gtagccctga	atgaaatatg	tacgcgcatg	3180
tatgggggtg	atctagacag	cgggctat	ttctaaaccgt	tgggtgtctgt	gtattacg	3240
gataaccact	gggataatag	gcctggagg	aaaatgttcg	gatttaaccc	cgaggcagca	3300
tccattctag	aaagaaagta	tccattcaca	aaagggaagt	ggaacatcaa	caagcagatc	3360
tgcgtgacta	ccaggaggat	agaagacttt	aaccctacca	ccaacatcat	accggccaac	3420
aggagactac	cacactcatt	agtggccgaa	caccgcccag	taaaagggga	aagaatggaa	3480
tggctgggta	acaagataaa	cggccaccac	gtgctcctgg	tcagtggcta	taaccttgca	3540
ctgcctacta	agagagtcac	ttgggtagcg	ccgttaggtg	tccgcggagc	ggactacaca	3600
tacaacctag	agttgggtct	gccagcaacg	cttggtaggt	atgaccttgt	ggtcataaac	3660
atccacacac	cttttcgcat	acaccattac	caacagtgcg	tcgaccacgc	aatgaaactg	3720
caaagtctcg	ggggtgactc	attgagactg	ctcaaaccgg	gcggctctct	attgatcaga	3780
gcatatgggt	acgcagatag	aaccagtga	cgagtcac	gcgtattggg	acgcaagttt	3840
agatcggtcta	gagcgttgaa	accacatgt	gtcaccagca	acactgagat	gtttttccta	3900
ttcagcaact	ttgacaatgg	cagaaggaat	ttcacaactc	atgtcatgaa	caatcaactg	3960
aatgcagcct	tcgtaggaca	ggtcacccga	gcaggatgtg	caccgtcgta	ccgggtaaaa	4020
cgcattggaca	tcgcgaagaa	cgatgaagag	tgcgtagtca	acgccgctaa	ccctcgcg	4080
ttaccgggtg	acggtgtttg	caaggcagta	tacaaaaaat	ggccggagtc	ctttaagaac	4140
agtgcaacac	cagtgggaac	cgcaaaaaca	gttatgtgcg	gtacgtatcc	agtaatccac	4200
gctgttgga	caaacttctc	taattattcg	gagtcctgaag	gggaccggga	attggcagct	4260
gcctatcgag	aagtcgcaaa	ggaagtaact	aggctgggag	taaatagtgt	agctatacct	4320

ctcctctcca	caggtgtata	ctcaggaggg	aaagacaggc	tgaccagtc	actgaaccac	4380
ctctttacag	ccatggactc	gacggatgca	gacgtggtca	tctactgccg	cgacaaagaa	4440
tgggagaaga	aaatatctga	ggccatacag	atgcggaccc	aagtagagct	gctggatgag	4500
cacatctcca	tagactgcga	tattgttcgc	gtgcaccctg	acagcagctt	ggcaggcaga	4560
aaaggataca	gcaccacgga	aggcgccactg	tactcatatc	tagaaggggac	ccgttttcat	4620
cagacggctg	tggatatggc	ggagatacat	actatgtggc	caaagcaaac	agaggccaat	4680
gagcaagtct	gcctatatgc	cctgggggaa	agtattgaat	cgatcaggca	gaaatgcccg	4740
gtggatgatg	cagacgcac	atctcccccc	aaaactgtcc	cgtgcctttg	ccgttacgct	4800
atgactccag	aacgcgtcac	ccggcttcgc	atgaatcacg	tcacaagcat	aattgtgtgt	4860
tcttcgtttc	ccctcccaaa	gtacaaaata	gaaggagtgc	aaaaagtcaa	atgctctaag	4920
gtaatgctat	ttgaccacaa	cgtgccatcg	cgcgtaagtc	caagggaata	tagatcttcc	4980
caggagtctg	cacaggaggc	gagtacaatc	acgtcactga	cgcatagtca	attcgaccta	5040
agcgttgatg	gcgagatact	gcccgtcccg	tcagacctgg	atgctgacgc	cccagcccta	5100
gaaccagcac	tagacgacgg	ggcgacacac	acgctgccat	ccacaaccgg	aaaccttgcg	5160
gccgtgtctg	actgggtaat	gagcaccgta	cctgtcgcgc	cgcccagaag	aaggcgaggg	5220
agaaacctga	ctgtgacatg	tgacgagaga	gaagggaata	taacacccat	ggctagcgtc	5280
cgattcttta	gggcagagct	gtgtccggtc	gtacaagaaa	cagcggagac	gcgtgacaca	5340
gcaatgtctc	ttcaggcacc	accgagtacc	gccacggaac	cgaatcatcc	gccgatctcc	5400
ttcggagcat	caagcgagac	gttccccatt	acatttgggg	acttcaacga	aggagaaatc	5460
gaaagcttgt	cttctgagct	actaactttc	ggagacttct	taccaggaga	agtggatgac	5520
ttgacagaca	gcgactggtc	cacgtgctca	gacacggacg	acgagttatg	actagacagg	5580
gcaggtgggt	atatattctc	gtcggacacc	ggtccaggtc	atttacaaca	gaagtcagta	5640
cgccagtcag	tgctgccggt	gaacaccctg	gaggaagtcc	acgaggagaa	gtgttaccca	5700
cctaagctgg	atgaagcaaa	ggagcaacta	ttacttaaga	aactccagga	gagtgcaccc	5760
atggccaaca	gaagcaggta	tcagtcgcgc	aaagtagaaa	acatgaaagc	agcaatcatc	5820
cagagactaa	agagaggctg	tagactatac	ttaatgtcag	agaccccaaa	agtccttact	5880
taccggacta	catatccggc	gcctgtgtac	tcgcctccga	tcaacgtccg	attgtccaat	5940
cccaggtccg	cagtggcagc	atgcaatgag	ttcttagcta	gaaactatcc	aactgtctca	6000
tcataccaaa	ttaccgacga	gtatgatgca	tatctagaca	tgggtggacgg	gtcggagagt	6060
tgcttgacc	gagcgacatt	caatccgtca	aaactcagga	gctacccgaa	acagcacgct	6120

taccacgcgc	cctccatcag	aagcgctgta	ccgtcccat	tccagaacac	actacagaat	6180
gtactggcag	cagccacgaa	aagaaactgc	aacgtcacac	agatgaggga	attaccact	6240
ttggactccg	cagtattcaa	cgtggagtgt	ttcaaaaaat	tcgcatgcaa	ccaagaatac	6300
tgggaagaat	ttgctgccag	ccctattagg	ataacaactg	agaatttagc	aacttatggt	6360
actaaactaa	aagggccaaa	agcagcagcg	ctattcgcaa	aaaccataa	tctactgcca	6420
ctacaggaag	taccaatgga	taggttcaca	gtagatatga	aaagggacgt	gaaggtgact	6480
cctggtacaa	agcatacaga	ggaaagacct	aaggtgcagg	ttatacaggc	ggctgaaccc	6540
ttggcgacag	catacctatg	tgggattcac	agagagctgg	ttaggaggct	gaacgccgtc	6600
ctcctacca	atgtacatac	actatttgac	atgtctgccg	aggatttcga	tgccatcata	6660
gccgcacact	ttaagccagg	agacactggt	ttggaaacgg	acatagcctc	ctttgataag	6720
agccaagatg	attcacttgc	gcttactgct	ttgatgctgt	tagaggattt	aggggtggat	6780
cactccctgc	tggacttgat	agaggctgct	ttcggagaga	tttcagctg	tcacctaccg	6840
acaggtacgc	gcttcaagtt	cggcgccatg	atgaaatcag	gtatgttcct	aactctgttc	6900
gtcaacacat	tgttaaacad	caccatcgcc	agccgagtgc	tggaagatcg	tctgacaaaa	6960
tccgcgtgcg	cggccttcat	cggcgacgac	aacataatac	atggagtcgt	ctccgatgaa	7020
ttgatggcag	ccagatgtgc	cacttggtatg	aacatggaag	tgaagatcat	agatgcagtt	7080
gtatccttga	aagcccctta	cttttgtgga	gggtttatac	tgacacgatac	tgtgacagga	7140
acagcttgca	gagtggcaga	cccgctaaaa	aggcttttta	aactgggcaa	accgctagcg	7200
gcaggtgacg	aacaagatga	agatagaaga	cgagcgctgg	ctgacgaagt	gatcagatgg	7260
caacgaacag	ggctaattga	tgagctggag	aaagcggtat	actctaggta	cgaagtgcag	7320
ggtatatcag	ttgtggtaat	gtccatggcc	acctttgcaa	gctccagatc	caacttcgag	7380
aagctcagag	gaccgcgtcat	aactttgtac	ggcggtccta	aataggtagc	cactacagct	7440
acctattttg	cagaagccga	cagcaagtat	ctaaacacta	atcagctaca	atggagttca	7500
tcccaaccca	aactttttac	aataggaggt	accagcctcg	acctggact	ccgcgctcta	7560
ctatccaaat	cattaggccc	agaccgcgcc	ctcagaggca	agctgggcaa	cttgcccagc	7620
tgatctcagc	agttaataaa	ctgacaatgc	gcgcggtacc	ccaacagaag	ccacgcagga	7680
atcggaagaa	taagaagcaa	aagcaaaaac	aacaggcgcc	acaaaacaac	acaaatcaaa	7740
agaagcagcc	acctaaaaag	aaaccggctc	aaaagaaaaa	gaagccgggc	cgcagagaga	7800
ggatgtgcat	gaaaatcgaa	aatgattgta	ttttcgaagt	caagcacgaa	ggtaaggtaa	7860
caggttacgc	gtgcctggtg	ggggacaaaag	taatgaaacc	agcacacgta	aaggggacca	7920
tcgataacgc	ggacctggcc	aaactggcct	ttaagcggtc	atctaagtat	gaccttgaat	7980

ggcgcgcagat acccgtgcac atgaagtccg acgcttcgaa gttcacccat gagaaaccgg 8040
 aggggtacta caactggcac cacggagcag tacagtactc aggaggccgg ttcaccatcc 8100
 ctacaggtgc tggcaaacca ggggacagcg gcagaccgat cttcgacaac aaggggacgcg 8160
 tgggtggccat agtcttagga ggagttaatg aaggagccccg tacagccctc tcggtggtga 8220
 cctggaataa agacattgtc actaaaatca cccccgaggg ggccgaagag tggagtcttg 8280
 ccatcccagt tatgtgcttg ctggcaaaca ccacgttccc ctgctcccag cccccttgca 8340
 cgccctgctg ctacgaaaag gaaccggagg aaaccctacg catgcttgag gacaacgtca 8400
 tgagacctgg gtactatcag ctgctacagg catccttaac atgttctccc caccgccagc 8460
 gacgcagcac caaggacaac ttcaatgtct ataaagccac aagaccatac ttagctcact 8520
 gtcccgactg tggagaaggg cactcgtgcc atagtcccg agcactagaa cgcatcagaa 8580
 atgaagcgac agacgggacg ctgaaaatcc aggtctcctt gcaaatacga ataaagacgg 8640
 atgacagcca cgattggacc aagctgcgtt atatggacaa ccacatgcca gcagacgcag 8700
 agagggcggg gctatttgta agaacatcag caccgtgtac gattactgga acaatgggac 8760
 acttcatcct ggcccgatgt ccaaagggg aaactctgac ggtgggattc actgacagta 8820
 ggaagattag tcattcatgt acgcacccat ttcaccacga ccctcctgtg ataggtcggg 8880
 aaaaattcca ttcccgaccg cagcacggta aagagctacc ttgcagcacg tacgtgcaga 8940
 gcaccgccgc aactaccgag gagatagagg tacacatgcc ccagacacc cctgatcgca 9000
 cattaatgtc acaacagtcc ggcaacgtaa agatcacagt caatggccag acggtgcggt 9060
 acaagtgtaa ttgcggtggc tcaaatgaag gactaacaac tacagacaaa gtgattaata 9120
 actgcaaggt tgatcaatgt catgccgagg tcaccaatca caaaaagtgg cagtataact 9180
 cccctctggt cccgcgtaat gctgaacttg gggaccgaaa aggaaaaatt cacatcccgt 9240
 ttccgctggc aatgcaaca tgcaggggtc ctaaagcaag gaaccccacc gtgacgtacg 9300
 ggaaaaacca agtcatcatg ctactgtatc ctgaccaccc aacactcctg tcctaccgga 9360
 atatgggaga agaaccaaac tatcaagaag agtgggtgat gcataagaag gaagtcgtgc 9420
 taaccgtgcc gactgaaggg ctcgagggtc cgtggggcaa caacgagccg tataagtatt 9480
 ggccgcagtt atctacaaac ggtacagccc atggccaccc gcatgagata attctgtatt 9540
 attatgagct gtaccctact atgactgtag tagttgtgtc agtggccacg ttcatactcc 9600
 tgtcgatggt gggtatggca gcggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga tgcatacacac 9660
 cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttcctgct tagcctaata tgctgcatca 9720
 gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcgatata cctgtggaac gagcagcaac 9780

ctttgttttg gctacaagcc cttattccgc tggcagccct gattgttcta tgcaactgtc 9840
 tgagactctt accatgctgc tgtaaaacgc tggctttttt agccgtaatg agcgtcgggtg 9900
 cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg ggagtaccgt 9960
 ataagactct agtcaataga cctggctaca gccccatggg attggagatg gaactactgt 10020
 cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac aaaaccgtca 10080
 tcccgtctcc gtacgtgaag tgctgcggta cagcagagtg caaggacaaa aacctacctg 10140
 actacagctg taagggtcttc accggcgtct acccatttat gtggggcggc gcctactgct 10200
 tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc gaatcatgca 10260
 aaacagaatt tgcatacagca tacagggcgc ataccgcata tgcatacagct aagctccgcg 10320
 tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac catgccgtca 10380
 cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca cctttcgaca 10440
 acaaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctaccgccc tttggcgcac 10500
 gaagaccagg acaattttggc gatattccaaa gtcgcacacc tgagagtga gacgtctatg 10560
 ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg ccatactctc 10620
 aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcactg cagcacacag 10680
 caccatttgg ctgccaaata gcaacaaacc cggtaagagc ggtgaactgc gccgtaggga 10740
 acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggtcgtc gacgcgcctc 10800
 ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcaccca ttctcagac tttgggggcg 10860
 tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat tcgatgacta 10920
 acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag ctgcaaattc 10980
 ctttctcgac ggccttagcc agcgcggaat tccgcgtaca agtctgttct acacaagtac 11040
 actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactacccg gcgtcacata 11100
 ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag aagatcacgg 11160
 gaggtgtggg actggttgtt gctgttgccg cactgattct aatcgtgggtg ctatgcgtgt 11220
 cgttcagcag gcac 11234

<210> 19

<211> 11234

<212> ADN

<213> virut Chikungunya

<400> 19

atggatcctg tgtacgtgga catagacgct gacagcgcct ttttgaaggc cctgcaacgt 60

gcgtacccca tgtttgaggt ggaaccaagg caggtcacac cgaatgacca tgctaagtct 120

agagcgttct	cgcatctagc	tataaaacta	atagagcagg	aaattgaccc	cgactcaacc	180
atcctggata	tcggcagtg	gccagcaagg	aggatgatgt	cggacaggaa	gtaccactgc	240
gtctgcccga	tgcgcaagt	ggaagatccc	gagagactcg	ctaattatgc	gagaaagcta	300
gcatctgccg	caggaaaagt	cctggacaga	aacatctctg	gaaagatcgg	ggacttacaa	360
gcagtaatgg	ccgtgccaga	caaggagacg	ccaacattct	gcttacacac	agacgtctca	420
tgtagacaga	gagcagacgt	cgctatatac	caagacgtct	atgctgtaca	cgcacccacg	480
tcgctatacc	accaggcgat	taaaggggtc	cgagtggcgt	actgggttgg	gttcgacaca	540
accccgttca	tgtacaatgc	catggcgggt	gcctaccctc	catactcgac	aaactgggca	600
gatgagcagg	tactgaaggc	taagaacata	ggattatgtt	caacagacct	gacggaaggt	660
agacgaggca	agttgtctat	tatgagaggg	aaaaagctaa	aaccgtgcga	cagtgtgctg	720
ttctcagtag	ggtcaacgct	ttacccggaa	agccgcaagc	tacttaagag	ctggcacctg	780
ccatcggtgt	tccattttaa	gggcaaactc	agcttcacat	gccgctgtga	tacagtggtt	840
tcgtgtgagg	gctacgtcgt	taagagaata	acgatgagcc	caggccttta	tgaaaaaacc	900
acagggatat	cggtaaccca	ccacgcagac	ggattcctga	tgtgcaagac	taccgacacg	960
gttgacggcg	aaagagtgtc	attctcggtg	tgcacatacg	tgccggcgac	catttgtgat	1020
caaatgaccg	gcatccttgc	tacagaagtc	acgccggagg	atgcacagaa	gctgttggtg	1080
gggctgaacc	agagaatagt	ggttaacggc	agaacgcaac	ggaatacgaa	caccatgaaa	1140
aattatctgc	ttcccgtggt	cgcccaagcc	ttcagtaagt	gggcaaagga	gtgccggaaa	1200
gacatggaag	atgaaaaact	cctgggggtc	agagaaagaa	cactgacctg	ctgctgtcta	1260
tgggcattca	agaagcagaa	aacacacacg	gtctacaaga	ggcctgatac	ccagtcaatt	1320
cagaaggttc	aggccgagtt	tgacagcttt	gtggtaccga	gtctgtggtc	gtccgggttg	1380
tcaatccctt	tgaggactag	aatcaaattg	ttgttaagca	aggtgccaaa	aaccgacctg	1440
atcccataca	gcggagacgc	ccgagaagcc	cgggacgcag	aaaaagaagc	agaggaagaa	1500
cgagaagcag	aactgactcg	cgaagcccta	ctacctctac	aggcagcaca	ggaagatgtt	1560
caggtcgaaa	tcgacgtgga	acagcttgag	gacagagcgg	gcgcaggaat	aatagagact	1620
ccgagaggag	ctatcaaagt	tactgcccaa	ccaacagacc	acgtcgtggg	agagtacctg	1680
gtactctccc	cgcagaccgt	actacgtagc	cagaagctca	gtctgattca	cgctttggcg	1740
gagcaagtga	agacgtgcac	gcacaacgga	cgagcaggga	ggtatgcggg	cgaagcgtac	1800
gacggccgag	tcctagtgcc	ctcaggctat	gcaatctcgc	ctgaagactt	ccagagtcta	1860
agcgaaagcg	caacgatggg	gtataacgaa	agagagttcg	taaacagaaa	gctacaccat	1920
attgcgatgc	acggaccagc	cctgaacacc	gacgaagagt	cgtatgagct	ggtgagggca	1980

gagaggacag aacacgagta cgtctacgac gtggatcaga gaagatgctg taagaaggaa	2040
gaagccgcag gactgggtact ggtgggcgac ttgactaatc cgccctacca cgaattcgca	2100
tatgaagggc taaaaatccg ccctgcctgc ccatacaaaa ttgcagtcac aggagtcttc	2160
ggagtaccgg gatctggcaa gtcagctatt atcaagaacc tagttaccag gcaggacctg	2220
gtgactagtg gaaagaaaga aaactgccaa gaaatcacca ccgacgtgat gagacagaga	2280
ggctagaga tatctgcacg tacgggttgac tcgctgctct tgaatggatg caacagacca	2340
gtcgacgtgt tgtacgtaga cgaggcggtt gcgtgccact ctggaacgct acttgctttg	2400
atcgcttgg tgagaccaag gcagaaagtt gtactttgtg gtgaccgcga gcagtgcggc	2460
ttcttcaata tgatgcagat gaaagtcaac tacaatcaca acatctgcac ccaagtgtac	2520
cacaaaagta tctccaggcg gtgtacactg cctgtgaccg ccattgtgtc atcgttgcac	2580
tacgaaggca aaatgcgcac tacgaatgag tacaacaagc cgattgtagt ggacactaca	2640
ggctcaacaa aacctgaccc tggagacctc gtgttaacgt gcttcagagg gtgggttaaa	2700
caactgcaaa ttgactatcg tggatacgag gtcacgacag cagccgcac ccaagggtta	2760
accagaaaag gagtttacgc agttagacaa aaagttaatg aaaaccgct ctatgcatca	2820
acgtcagagc acgtcaacgt actcctaacg cgtacggaag gtaaaactgg atggaagaca	2880
ctttccggcg acccggtgat aaagacgtg cagaaccac cgaaaggaaa cttcaaagca	2940
actattaagg agtgggaggt ggagcatgca tcaataatgg cgggcatctg cagtcaccaa	3000
atgaccttcg atacattcca aaataaagcc aacgtttgtt gggctaagag cttggctcct	3060
atcctcgaaa cagcggggat aaaactaaat gataggcagt ggtctcagat aattcaagcc	3120
ttcaaagaag acaaagcata ctcacctgaa gtagccctga atgaaatatg tacgcgcatg	3180
tatgggggtg atctagacag cgggctatct tctaaaccgt tgggtgtctgt gtattacgcg	3240
gataaccact gggataatag gcctggaggg aaaatgttcg gatttaacct cgaggcagca	3300
tccattctag aaagaaagta tccattcaca aaagggaagt ggaacatcaa caagcagatc	3360
tgctgacta ccaggaggat agaagacttt aaccctacca ccaacatcat accggccaac	3420
aggagactac cacactcatt agtggccgaa caccgcccag taaaagggga aagaatggaa	3480
tggctggtta acaagataaa cggccaccac gtgctcctgg tcagtggcta taaccttgca	3540
ctgcctacta agagagtcac ttgggtagcg ccgttaggtg tccgcggagc ggactacaca	3600
tacaacctag agttgggtct gccagcaacg cttggtaggt atgaccttgt ggtcataaac	3660
atccacacac cttttcgcac acaccattac caacagtgcg tcgaccacgc aatgaaactg	3720
caaatgctcg ggggtgactc attgagactg ctcaaaccgg gcggctctct attgatcaga	3780

gcatatggtt	acgcagatag	aaccagtgaa	cgagtcattct	gcgtattggg	acgcaagttt	3840
agatcgtcta	gagcgttgaa	accaccatgt	gtcaccagca	acactgagat	gtttttccta	3900
ttcagcaact	ttgacaatgg	cagaaggaat	ttcacaactc	atgtcatgaa	caatcaactg	3960
aatgcagcct	tcgtaggaca	ggtcacccga	gcaggatgtg	caccgtcgta	ccgggtaaaa	4020
cgcattggaca	tcgcgaagaa	cgatgaagag	tgcgtagtca	acgccgctaa	ccctcgcggg	4080
ttaccgggtg	acggtgtttg	caaggcagta	tacaaaaaat	ggccggagtc	ctttaagaac	4140
agtgcacac	cagtgggaac	cgcaaaaaca	gttatgtgcg	gtacgtatcc	agtaatccac	4200
gctgttgac	caaacttctc	taattattcg	gagtctgaag	gggaccggga	attggcagct	4260
gcctatcgag	aagtcgcaaa	ggaagtaact	aggctgggag	taaatagtgt	agctatacct	4320
ctcctctcca	caggtgtata	ctcaggaggg	aaagacaggc	tgaccagtc	actgaaccac	4380
ctctttacag	ccatggactc	gacggatgca	gacgtggtca	tctactgccg	cgacaaagaa	4440
tgggagaaga	aaatatctga	ggccatacag	atgcggaccc	aagtagagct	gctggatgag	4500
cacatctcca	tagactgcga	tattgttcgc	gtgcaccctg	acagcagctt	ggcaggcaga	4560
aaaggataca	gcaccacgga	aggcgcactg	tactcatatc	tagaaggggac	ccgttttcat	4620
cagacggctg	tggatatggc	ggagatacat	actatgtggc	caaagcaaac	agaggccaat	4680
gagcaagtct	gcctatatgc	cctgggggaa	agtattgaat	cgatcaggca	gaaatgcccg	4740
gtggatgatg	cagacgcatt	atctcccccc	aaaactgtcc	cgtgcctttg	ccgttacgct	4800
atgactccag	aacgcgtcac	ccggcttcgc	atgaatcacg	tcacaagcat	aattgtgtgt	4860
tcttcgtttc	ccctcccaaa	gtacaaaata	gaaggagtgc	aaaaagtcaa	atgctctaag	4920
gtaatgctat	ttgaccacaa	cgtgccatcg	cgcgtaagtc	caagggaata	tagatcttcc	4980
caggagtctg	cacaggaggc	gagtacaatc	acgtcactga	cgcatagtca	attcgaccta	5040
agcgttgatg	gcgagatact	gcccgtcccg	tcagacctgg	atgctgacgc	cccagcccta	5100
gaaccagcac	tagacgacgg	ggcgacacac	acgctgccat	ccacaaccgg	aaaccttgcg	5160
gccgtgtctg	actgggtaat	gagcaccgta	cctgtcgcgc	cgcccagaag	aaggcgaggg	5220
agaaacctga	ctgtgacatg	tgacgagaga	gaagggaata	taacacccat	ggctagcgtc	5280
cgattcttta	gggcagagct	gtgtccggtc	gtacaagaaa	cagcggagac	gcgtgacaca	5340
gcaatgtctc	ttcaggcacc	accgagtacc	gccacggaac	cgaatcatcc	gccgatctcc	5400
ttcggagcat	caagcgagac	gttccccatt	acatttgggg	acttcaacga	aggagaaatc	5460
gaaagcttgt	cttctgagct	actaactttc	ggagacttct	taccaggaga	agtggatgac	5520
ttgacagaca	gcgactggtc	cacgtgctca	gacacggacg	acgagttatg	actagacagg	5580
gcaggtgggt	atatattctc	gtcggacacc	ggtccaggtc	atttacaaca	gaagtcagta	5640

cgccagtcag tgctgccggt gaacaccctg gaggaagtcc acgaggagaa gtgttaccca 5700
 cctaagctgg atgaagcaaa ggagcaacta ttacttaaga aactccagga gagtgcattcc 5760
 atggccaaca gaagcaggta tcagtcgcgc aaagtagaaa acatgaaagc agcaatcatc 5820
 cagagactaa agagaggctg tagactatac ttaatgtcag agaccccaaa agtccctact 5880
 taccggacta catatccggc gcctgtgtac tcgcctccga tcaacgtccg attgtccaat 5940
 cccgagtcag cagtggcagc atgcaatgag ttcttagcta gaaactatcc aactgtctca 6000
 tcataccaaa ttaccgacga gtatgatgca tatctagaca tgggtggacgg gtcggagagt 6060
 tgcctggacc gagcgacatt caatccgtca aaactcagga gctaccggaa acagcacgct 6120
 taccacgcgc cctccatcag aagcgctgta ccgtcccat tccagaacac actacagaat 6180
 gtactggcag cagccacgaa aagaaactgc aacgtcacac agatgagggg attaccact 6240
 ttggactccg cagtattcaa cgtggagtgt ttcaaaaaat tcgcatgcaa ccaagaatac 6300
 tgggaagaat ttgctgccag ccctattagg ataacaactg agaatttagc aacttatgtt 6360
 actaaactaa aagggccaaa agcagcagcg ctattcgcaa aaaccataa tctactgcca 6420
 ctacaggaag taccaatgga taggttcaca gtagatatga aaagggacgt gaaggtgact 6480
 cctggtacaa agcatacaga ggaaagacct aaggtgcagg ttatacaggc ggctgaacct 6540
 ttggcgacag catacctatg tgggattcac agagagctgg ttaggaggct gaacgccgtc 6600
 ctctaccca atgtacatac actatttgac atgtctgccg aggatttcga tgccatcata 6660
 gccgcacact ttaagccagg agacactgtt ttggaaacgg acatagcctc ctttgataag 6720
 agccaagatg attcacttgc gcttactgct ttgatgctgt tagaggattt aggggtggat 6780
 cactccctgc tggacttgat agaggctgct ttcggagaga tttccagctg tcacctaccg 6840
 acaggtacgc gcttcaagtt cggcgccatg atgaaatcag gtatgttcct aactctgttc 6900
 gtcaacacat tgttaaacad caccatcgcc agccgagtgc tggaagatcg tctgacaaaa 6960
 tccgcgtgcg cggccttcat cggcgacgac aacataatac atggagtcgt ctccgatgaa 7020
 ttgatggcag ccagatgtgc cacttggtatg aacatggaag tgaagatcat agatgcagtt 7080
 gtatccttga aagcccctta cttttgtgga gggtttatac tgcacgatac tgtgacagga 7140
 acagcttgca gagtggcaga cccgctaaaa aggcttttta aactgggcaa accgctagcg 7200
 gcaggtgacg aacaagatga agatagaaga cgagcgctgg ctgacgaagt gatcagatgg 7260
 caacgaacag ggctaattga tgagctggag aaagcggtat actctaggta cgaagtgcag 7320
 ggtatatcag ttgtggtaat gtccatggcc acctttgcaa gctccagatc caacttcgag 7380
 aagctcagag gaccgcgtcat aactttgtac ggcggtccta aataggtacg cactacagct 7440

acctattttg	cagaagccga	cagcaagtat	ctaaacta	atcagctaca	atggagttca	7500
tcccaacca	aactttttac	aataggaggt	accagcctcg	accctggact	ccgcgctcta	7560
ctatccaaat	cattaggccc	agaccgcgc	ctcagaggca	agctgggcaa	cttgcccagc	7620
tgatctcagc	agttaataaa	ctgacaatgc	gcgcggtacc	ccaacagaag	ccacgcagga	7680
atcggaagaa	taagaagcaa	aagcaaaaac	aacaggcgcc	acaaaacaac	acaaatcaaa	7740
agaagcagcc	acataaaaag	aaaccggctc	aaaagaaaaa	gaagccgggc	cgcagagaga	7800
ggatgtgcat	gaaaatcgaa	aatgattgta	ttttcgaaat	caagcacgaa	ggtaaggtaa	7860
caggttacgc	gtgcctggtg	ggggacaaa	taatgaaacc	agcacacgta	aaggggacca	7920
tcgataacgc	ggacctggcc	aaactggcct	ttaagcggtc	atctaagtat	gaccttgaat	7980
gcgcgcagat	accctgtcac	atgaagtccg	acgcttcgaa	gttcacccat	gagaaaccgg	8040
aggggtacta	caactggcac	cacggggcag	tacagtactc	aggaggccgg	ttcaccatcc	8100
ctacaggtgc	tggcaaacca	ggggacagcg	gcagaccgat	cttcgacaac	aagggacgcg	8160
tggtggccat	agtcttagga	ggagctaata	aaggagcccc	tacagccctc	tcggtggtga	8220
cctggaataa	agacattgtc	actaaaatca	cccccgaggg	ggccgaagag	tggagtcttg	8280
ccatcccagt	tatgtgcctg	ctggcaaaca	ccacgttccc	ctgctcccag	cccccttgca	8340
cgccctgctg	ctacgaaaag	gaaccggagg	aaaccctacg	catgcttgag	gacaacgtca	8400
tgagacctgg	gtactatcag	ctgctacagg	catccttaac	atgttctccc	caccgccagc	8460
gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	ttagctcact	8520
gtcccgactg	tggagaaggg	cactcgtgcc	atagtcccgt	agcactagaa	cgcacagaaa	8580
atgaagcgac	agacgggacg	ctgaaaatcc	aggtctcctt	gcaaatacga	ataaagacgg	8640
atgacagcca	cgattggacc	gagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcc	gcagacgcag	8700
agagggcggg	gctatttgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	acaatgggac	8760
acttcatcct	ggccccgatg	ccaaaagggg	aaactctgac	ggtgggattc	actgacagta	8820
ggaagattag	tcattcatgt	acgcacccat	ttcaccacga	ccctcctgtg	ataggtcggg	8880
aaaaattcca	ttcccgaacc	cagcacggta	aagagctacc	ttgcagcacg	tacgtgcaga	8940
gcaccgccgc	aactaccgag	gagatagagg	tacacatgcc	cccagacacc	cctgatcgca	9000
cattaatgtc	acaacagtcc	ggcaacgtaa	agatcacagt	caatggccag	acggtgcggt	9060
acaagtgtaa	ttgcggtggc	tcaaatgaag	gactaacaac	tacagacaaa	gtgattaata	9120
actgcaaggt	tgatcaatgt	catgccgcgg	tcaccaatca	caaaaagtgg	cagtataact	9180
cccctctggt	cccgcgtaat	gctgaacttg	gggaccgaaa	aggaaaaatt	cacatcccgt	9240
ttccgctggc	aatgcaaca	tgcagggtgc	ctaaagcaag	gaacccccacc	gtgacgtacg	9300

ggaaaaacca agtcatcatg ctactgtatc ctgaccaccc aacactcctg tcctaccgga	9360
atatgggaga agaaccaaac tatcaagaag agtgggtgat gcataagaag gaagtcgtgc	9420
taaccgtgcc gactgaaggg ctcgaggcca cgtggggcaa caacgagccg tataagtatt	9480
ggccgcagtt atctacaaac ggtacagccc atggccaccc gcatgagata attctgtatt	9540
attatgagct gtaccctact atgactgtag tagttgtgtc agtggccacg ttcatactcc	9600
tgtcgatggt gggatatggca gcggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga tgcacacac	9660
cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttcctgct tagcctaata tgctgcatca	9720
gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcgatata cctgtggaac gagcagcaac	9780
ctttgttttg gctacaagcc cttattccgc tggcagccct gattgttcta tgcaactgtc	9840
tgagactctt accatgctgc tgtaaaacgc tggctttttt agccgtaatg agcgtcgggtg	9900
cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg ggagtaccgt	9960
ataagactct agtcaataga cctggctaca gccccatggg attggagatg gaactactgt	10020
cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac aaaaccgtca	10080
tcccgtctcc gtacgtgaag tgctgcggtg cagcagagtg caaggacaaa aacctacctg	10140
actacagctg taaggtcttc accggcgtct acccatttat gtggggcggc gcctactgct	10200
tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc gaatcatgca	10260
aaacagaatt tgcacagca tacagggcgc ataccgcac tgcacagct aagctccgcg	10320
tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac catgccgtca	10380
cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca cttttcgaca	10440
acaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctaccgcgcc tttggcgag	10500
gaagaccagg acaattttggc gatatccaaa gtcgcacacc tgagagtga gacgtctatg	10560
ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg ccatactctc	10620
aggcaccatc tggctttaag tattggctaa aagaacgcgg ggcgtcactg cagcacacag	10680
caccatttgg ctgccaata gcaacaaacc cgtaagagc ggtgaactgc gccgtagggg	10740
acatgcccac ctccatcgac ataccggaag cggccttcac tagggtcgtc gacgcgccct	10800
ctttaacgga catgtcgtgc gaggtaccag cctgcacca ttctcagac tttgggggag	10860
tcgccattat taaatatgca gccagcaaga aaggcaagtg tgcggtgcat tcgatgacta	10920
acgccgtcac tattcgggaa gctgagatag aagttgaagg gaattctcag ctgcaaattc	10980
ctttctcgac ggccttagcc agcgcggaat tccgcgtaca agtctgttct acacaagtac	11040
actgtgcagc tgagtgccac cccccgaagg accacatagt caactacccg gcgtcacata	11100

ccaccctcgg ggtccaggac atctccgcta cggcgatgtc atgggtgcag aagatcacgg 11160
gaggtgtggg actggttggt gctgttgccg cactgattct aatcgtggtg ctatgcgtgt 11220
cgttcagcag gcac 11234

<210> 20
<211> 11234
<212> ADN
<213> virut Chikungunya

<400> 20
atggatcctg tgtacgtgga catagacgct gacagcgcct ttttgaaggc cctgcaacgt 60
gcgtacccca tgtttgaggt ggaaccaagg caggtcacac cgaatgacca tgctaattgct 120
agagcgttct cgcattctagc tataaaacta atagagcagg aaattgaccc cgactcaacc 180
atcctggata tcggcagtgc gccagcaagg aggatgatgt cggacaggaa gtaccactgc 240
gtctgcccga tgcgcagtgc ggaagatccc gagagactcg ctaattatgc gagaaagcta 300
gcatctgccg caggaaaagt cctggacaga aacatctctg gaaagatcgg ggacttacia 360
gcagtaatgg ccgtgccaga caaggagacg ccaacattct gcttacacac agacgtctca 420
tgtagacaga gagcagacgt cgctatatac caagacgtct atgctgtaca cgcaccacg 480
tcgctatacc accaggcgat taaaggggtc cgagtggcgt actggggttg gttcgacaca 540
accccgttca tgtacaatgc catggcgggt gcctaccct catactcgac aaactgggca 600
gatgagcagg tactgaaggc taagaacata ggattatgtt caacagacct gacggaaggt 660
agacgaggca agttgtctat tatgagaggg aaaaagctaa aaccgtgcga ccgtgtgctg 720
ttctcagtag ggtcaacgct ctaccggaa agccgcaagc tacttaagag ctggcacctg 780
ccatcggtgt tccatttaaa gggcaaactc agcttcacat gccgctgtga tacagtggtt 840
tcgtgtgagg gctacgtcgt taagagaata acgatgagcc caggccttta tggaaaaacc 900
acagggtatg cggtaaccca ccacgcagac ggattcctga tgtgcaagac taccgacag 960
gttgacggcg aaagagtgtc attctcgtg tgcacatacg tgccggcgac catttgtgat 1020
caaatgaccg gcatccttgc tacagaagtc acgccggagg atgcacagaa gctgttggtg 1080
gggctgaacc agagaatagt ggttaacggc agaacgcaac ggaatatgaa caccatgaaa 1140
aattatctgc ttcccgtggt cgccaagcc ttcagtaagt gggcaaagga gtgccgaaa 1200
gacatggaag atgaaaaact cctgggggtc agagaaagaa cactgacctg ctgctgtcta 1260
tgggcattca agaagcagaa aacacacacg gtctacaaga ggctgatac ccagtcaatt 1320
cagaaggttc aggccgagtt tgacagcttt gtggtaccga gtctgtggtc gtccgggttg 1380
tcaatccctt tgaggactag aatcaaatgg ttgttaagca aggtgccaaa aaccgacctg 1440

atcccataca	gcgagagacgc	ccgagaagcc	cgggacgcag	aaaaagaagc	agaggaagaa	1500
cgagaagcag	aactgactcg	cgaagcccta	ccacctctac	aggcagcaca	ggaagatggt	1560
caggtcgaaa	tcgacgtgga	acagcttgag	gacagagcgg	gcgcaggaat	aatagagact	1620
ccgagaggag	ctatcaaagt	tactgccccaa	ccaacagacc	acgtcgtggg	agagtacctg	1680
gtactctccc	cgcagaccgt	actacgtagc	cagaagctca	gtctgattca	cgctttggcg	1740
gagcaagtga	agacgtgcac	gcacaacgga	cgagcaggga	ggtatgcggg	cgaagcgtac	1800
gacggcccag	tcctagtgcc	ctcaggctat	gcaatctcgc	ctgaagagtt	ccagagtcta	1860
agcgaaagcg	caacgatggg	gtataacgaa	agagagttcg	taaacagaaa	gctacaccat	1920
attgcgatgc	acggaccagc	cctgaacacc	gacgaagagt	cgtatgagct	ggtgagggca	1980
gagaggacag	aacacgagta	cgtctacgac	gtggatcaga	gaagatgctg	taagaaggaa	2040
gaagccgcag	gactggtact	ggtggggcgac	ttgactaatc	cgccctacca	cgaattcgca	2100
tatgaagggc	taaaaatccg	ccctgcctgc	ccatacaaaa	ttgcagtcac	aggagtcttc	2160
ggagtaccgg	gatctggcaa	gtcagctatt	atcaagaacc	tagttaccag	gcaggacctg	2220
gtgactagcg	gaaagaaaga	aaactgccaa	gaaatcacca	ccgacgtgat	gagacagaga	2280
ggtctagaga	tatctgcacg	tacggttgac	tcgctgctct	tgaatggatg	caacagacca	2340
gtcgacgtgt	tgtacgtaga	cgaggcggtt	gcgtgccact	ctggaacgct	acttgctttg	2400
atcgcccttg	tgagaccaag	gcagaaagtt	gtactttgtg	gtgacccgaa	gcagtgcggc	2460
ttcttcaata	tgatgcagat	gaaagtcaac	tataatcaca	acatctgcac	ccaagtgtac	2520
cacaaaagta	tctccaggcg	gtgtacactg	cctgtgaccg	ccattgtgtc	atcgttgcat	2580
tacgaaggca	aatgcgcac	tacgaatgag	tacaacaagc	cgattgtagt	ggacactaca	2640
ggctcaacaa	aacctgaccc	tggagacctc	gtgttaacgt	gcttcagagg	gtgggttaaa	2700
caactgcaaa	ttgactatcg	tggatacgag	gtcatgacag	cagccgcac	ccaagggtta	2760
accagaaaag	gagtttacgc	agttagacaa	aaagttaatg	aaaacccgct	ctatgcatca	2820
acgtcagagc	acgtcaacgt	actcctaacg	cgtacggaag	gtaaactggg	atggaagaca	2880
ctttccggcg	accggtggat	aaagacgctg	cagaaccac	cgaaggaaa	cttcaaagca	2940
actattaagg	agtgggaggt	ggagcatgca	tcaataatgg	cgggcatctg	cagtcaccaa	3000
atgaccttcg	atacattcca	aaataaagcc	aacgtttggt	gggctaagag	cttggtccct	3060
atcctcgaaa	cagcggggat	aaaactaaat	gataggcagt	ggtctcagat	aattcaagcc	3120
ttcaaagaag	acaaagcata	ctcacctgaa	gtagccctga	atgaaatatg	tacgcgcatg	3180
tatgggggtg	atctagacag	cgggctatct	tctaaaccgt	tggtgtctgt	gtattacgcg	3240
gataaccact	gggataatag	gcctggaggg	aaaatgttcg	gatttaaccc	cgaggcagca	3300

tccattctag	aaagaaagta	tccattcaca	aaaggggaagt	ggaacatcaa	caagcagatc	3360
tgcgtagacta	ccaggaggat	agaagacttt	aaccctacca	ccaacatcat	accggccaac	3420
aggagactac	cacactcatt	agtggccgaa	caccgcccag	taaaagggga	aagaatggaa	3480
tggctgggta	acaagataaa	cggccaccac	gtgctcctgg	tcagtggcta	taaccttgca	3540
ctgcctacta	agagagtcac	ttgggtagcg	ccgttaggtg	tccgcgagc	ggactacaca	3600
tacaacctag	agttgggtct	gccagcaacg	cttggtaggt	atgaccttgt	ggtcataaac	3660
atccacacac	cttttcgc	acaccattac	caacagtgcg	tcgaccacgc	aatgaaactg	3720
caaagtctcg	ggggtgactc	attgagactg	ctcaaaccgg	gcggctctct	attgatcaga	3780
gcatatgggt	acgcagatag	aaccagtga	cgagtcctct	gcgtattggg	acgcaagttt	3840
agatcgctta	gagcggtgaa	accaccatgt	gtcaccagca	acactgagat	gtttttccta	3900
ttcagcaact	ttgacaatgg	cagaaggaat	ttcacaactc	atgtcatgaa	caatcaactg	3960
aatgcagcct	tcgtaggaca	ggtcacccga	gcaggatgtg	caccgtcgta	ccgggtaaaa	4020
cgcatggaca	tcggaagaa	cgatgaagag	tgcgtagtca	acgccgctaa	ccctcgcggg	4080
ttaccagggtg	acggtgtttg	caaggcagta	tacaaaaaat	ggccggagtc	ctttaagaac	4140
agtgcaacac	cagtgggaac	cgcaaaaaca	gttatgtgcg	gtacgtatcc	agtaatccac	4200
gctgttggac	caaacttctc	taattattcg	gagtctgaag	gggaccggga	attggcagct	4260
gcctatcgag	aagtcgcaa	ggaagtaact	aggctgggag	taaatagtgt	agctatacct	4320
ctcctctcca	caggtgtata	ctcaggagg	aaagacaggc	tgaccagtc	actgaaccac	4380
ctctttacag	ccatggactc	gacggatgca	gacgtgggtca	tctactgccg	cgacaaagaa	4440
tgggagaaga	aaatatctga	ggccatacag	atgcggaccc	aagtagagct	gctggatgag	4500
cacatctcca	tagactgcga	tattgttcgc	gtgcaccctg	acagcagctt	ggcaggcaga	4560
aaaggatata	gcaccacgga	aggcgactg	tactcatatc	tagaaggga	ccgttttcat	4620
cagacggctg	tggatatggc	ggagatacat	actatgtggc	caaagcaa	agaggccaat	4680
gagcaagtct	gcctatatgc	cctgggggaa	agtattgaat	caatcaggca	gaaatgcccg	4740
gtggatgatg	cagacgcac	atctcccc	aaaactgtcc	cgtgcctttg	ccgttacgct	4800
atgactccag	aacgcgtcac	ccggcttcgc	atgaaccacg	tcacaagcat	aattgtgtgt	4860
tcttcgtttc	ccctcccaa	gtacaaaata	gaaggagtgc	aaaaagtcaa	atgctctaag	4920
gtaatgctat	ttgaccacaa	cgtgccatcg	cgcgtaagtc	caagggaata	tagatcttcc	4980
caggagtctg	cacaggaggc	gagtacaatc	acgtcactga	cgcatagtca	attcgaccta	5040
agcgttgatg	gcgagatact	gcccgtccc	tcagacctgg	atgctgacgc	cccagcccta	5100

gaaccagcac tagacgacgg ggcgacacac acgctgccat ccacaaccgg aaaccttgcg	5160
gccgtgtctg actgggtaat gagcactgta cctgtcgcgc cgcccagaag aaggcgaggg	5220
agaaacctga ctgtgacatg tgacgagaga gaaggaaata taacacccat ggctagcgtc	5280
cgattcttta gggcagagct gtgtccggtc gtacaagaaa cagcggagac gcgtgacaca	5340
gcaatgtctc ttcaggcacc accgagtacc gccacggaac cgaatcatcc gccgatctcc	5400
ttcggagcat caagcgagac gttccccatt acatttgggg acttcaacga aggagaaatc	5460
gaaagcttgt cttctgagct actaactttc ggagacttct taccaggaga agtggatgac	5520
ttgacagaca gcgactggtc cacgtgctca gacacggacg acgagttatg actagacagg	5580
gcaggtgggt atatattctc gtccggacacc ggtccaggtc atttacaaca gaagtcagta	5640
cgccagtcag tgctgccggg gaacaccctg gaggaagtcc acgaggagaa gtgttaccba	5700
cctaagctgg atgaagcaaa ggagcaacta ttacttaaga aactccagga gagtgcattc	5760
atggccaaca gaagcaggta tcagtcgcgc aaagtagaaa acatgaaagc agcaatcatc	5820
cagagactaa agagaggctg tagactatac ttaatgtcag agaccccaaa agtccctact	5880
taccggacta catatccggc gctgtgtac tcgcctccga tcaacgtccg attgtccaat	5940
cccaggtccg cagtggcagc atgcaatgag ttcttagcta gaaactatcc aactgtctca	6000
tcataccaaa ttaccgacga gtatgatgca tatctagaca tggtaggacg gtcggagagt	6060
tgcttgacc gagcgacatt caatccgtca aaactcagga gctacccgaa acagcacgct	6120
taccacgcgc cctccatcag aagcgtgta ccgtcccat tccagaacac actacagaat	6180
gtactggcag cagccacgaa aagaaactgc aacgtcacac agatgaggga attaccact	6240
ttggactcag cagtattcaa cgtggagtgt ttcaaaaaat tcgcatgcaa ccaagaatac	6300
tggaagaat ttgctgccag ccctattagg ataacaactg agaatttagc aacctatgtt	6360
actaaactaa aagggccaaa agcagcagcg ctattcgcaa aaaccataa tctactgcca	6420
ctacaggaag taccaatgga taggttcaca gtagatatga aaagggacgt gaaggtgact	6480
cctggtacaa agcatacaga ggaaagacct aaggtgcagg ttatacaggc ggctgaaccc	6540
ttggcgacag catacctatg tgggattcac agagagctgg ttaggaggct gaacgccgtc	6600
ctcctacca atgtacatac actatttgac atgtctgccg aggatttcga tgccatcata	6660
gccgcacact ttaagccagg agacactgtt ttggaaacgg acatagcctc ctttgataag	6720
agccaagatg attcacttgc gcttactgct ttgatgctgt tagaggattt aggggtggat	6780
cactccctgc tggacttgat agaggctgct ttcggagaga tttccagctg tcacctaccg	6840
acaggtacgc gcttcaagtt cggcgccatg atgaaatcag gtatgttctt aactctgttc	6900
gtcaacacat tgttaaacad caccatcgcc agccgagtgc tggaagatcg tctgacaaaa	6960

tccgcgtgcg	cggccttcat	cggcgacgac	aacataatac	atggagtcgt	ctccgatgaa	7020
ttgatggcag	ccagatgtgc	cacttggtatg	aacatggaag	tgaagatcat	agatgcagtt	7080
gtatccttga	aagcccccta	cttttgtgga	gggtttatac	tgcacgatac	tgtgacagga	7140
acagcttgca	gagtggcaga	cccgtataaa	aggcttttta	aactgggcaa	accgctagcg	7200
gcaggtgacg	aacaagatga	agatagaaga	cgagcgctgg	ctgacgaagt	gatcagatgg	7260
caacgaacag	ggctaattga	tgagctggag	aaagcggtat	actctaggtg	cgaagtgcag	7320
ggtatatcag	ttgtggtaat	gtccatggcc	acctttgcaa	gctccagatc	caacttcgag	7380
aagctcagag	gacccgtcat	aactttgtac	ggcggctcta	aataggtacg	cactacagct	7440
acctattttg	cagaagccga	cagcaagtat	ctaaacacta	atcagctaca	atggagttca	7500
tcccaacca	aactttttac	aataggaggt	accagcctcg	accctggact	ccgcgctcta	7560
ctatccaaat	catcaggccc	agaccgcgcc	ctcagaggca	agctgggcaa	cttgcccagc	7620
tgatctcagc	agttaataaa	ctgacaatgc	gcgcggtacc	ccaacagaag	ccacgcagga	7680
atcggaagaa	taagaagcaa	aagcaaaaac	aacaggcgcc	acaaaacaac	acaaatcaaa	7740
agaagcagcc	acataaaaag	aaaccggctc	aaaagaaaaa	gaagccgggc	cgcagagaga	7800
ggatgtgcat	gaaaatcgaa	aatgattgta	ttttcgaagt	caagcacgaa	ggtaaggtaa	7860
caggttacgc	gtgcctggtg	ggggacaaaag	taatgaaacc	agcacacgta	aaggggacca	7920
tcgataacgc	ggacctggcc	aaactggcct	ttaagcggtc	atctaagtat	gaccttgaat	7980
gcgcgcagat	accctgtcac	atgaagtccg	acgcttcgaa	gttcacccat	gagaaaccgg	8040
aggggtacta	caactggcac	cacggagcag	tacaatactc	aggaggccgg	ttcaccatcc	8100
ctacaggtgc	tggcaaacca	ggggacagcg	gcagacctat	cttcgacaac	aagggacgcg	8160
tgggtggccat	agtcttagga	ggagctaattg	aaggagccccg	tacagccctc	tcggtggtga	8220
cctggaataa	agacattgtc	actaaaatca	cccccgaggg	ggccgaagag	tggagtcttg	8280
ccatcccagt	tatgtgcctg	ttggcaaaca	ccacgttccc	ctgctcccag	cccccttgca	8340
cgccctgctg	ctacgaaaag	gaaccggagg	aaaccctacg	catgcttgag	gacaacgtca	8400
tgagacctgg	gtactatcag	ctgctacaag	catacctaac	atgttctccc	caccgccagc	8460
gacgcagcac	caaggacaac	ttcaatgtct	ataaagccac	aagaccatac	ttagctcact	8520
gtcccgaactg	tggagaaggg	cactcgtgcc	atagtcccgt	agcactagaa	cgcacagaaa	8580
atgaagcgac	agacgggacg	ctgaaaatcc	aggtctcctt	gcaaatcaga	ataaagacgg	8640
atgacagcca	cgattggacc	aagctgcgtt	atatggacaa	ccacatgcca	gcagacgcag	8700
agagggcggg	gctatttgta	agaacatcag	caccgtgtac	gattactgga	acaatgggac	8760

acttcatcct ggccccgatgt ccaaaaagggg aaactctgac ggtgggattc actgacagta 8820
 ggaagattag tcattcatgt acgcacccat ttcaccacga ccctcctgtg ataggtcggg 8880
 aaaaattcca ttcccgaccg cagcacggta aagagctacc ttgcagcacg tacgtgcaga 8940
 gcaccgccgc aactaccgag gagatagagg tacacatgcc ccagacacc cctgatcgca 9000
 cattaatgtc acaacagtcc ggcaacgtaa agatcacagt caatggccag acggtgcggt 9060
 acaagtgtaa ttgcggtggc tcaaatgaag gactaacaac tacagacaaa gtgattaata 9120
 actgcaagggt tgatcaatgt catgccgcgg tcaccaatca caaaaagtgg cagtataact 9180
 ccctcctggt ccgcgtaat gctgaacttg gggaccgaaa aggaaaaatt cacatcccgt 9240
 ttccgctggc aaatgtaaca tgcaggggtgc ctaaagcaag gaaccccacc gtgacgtacg 9300
 ggaaaaacca agtcatcatg ctactgtatc ctgaccaccc aacactcctg tcctaccgga 9360
 atatgggaga agaaccaaac tatcaagaag agtgggtgat gcataagaag gaagtcgtgc 9420
 taaccgtgcc gactgaaggg ctcgaggtca cgtggggcaa caacgagccg tataagtatt 9480
 ggccgcagtt atctacaaac ggtacagccc atggccaccc gcatgagata attctgtatt 9540
 attatgagct gtaccctact atgactgtag tagttgtgtc agtggccacg ttcatactcc 9600
 tgtcgatggt gggatatggc gcggggatgt gcatgtgtgc acgacgcaga tgcatacac 9660
 cgtatgaact gacaccagga gctaccgtcc ctttcctgct tagcctaata tgctgcatca 9720
 gaacagctaa agcggccaca taccaagagg ctgcgatata cctgtggaac gagcagcaac 9780
 ctttgttttg gctacaagcc cttattccgc tggcagccct gattgttcta tgcaactgtc 9840
 tgagactctt accatgctgc tgtaaaacgt tggctttttt agccgtaatg agcgtcgggtg 9900
 cccacactgt gagcgcgtac gaacacgtaa cagtgatccc gaacacgggtg ggagtaccgt 9960
 ataagactct agtcaataga cctggctaca gccccatggg attggagatg gaactactgt 10020
 cagtcacttt ggagccaaca ctatcgcttg attacatcac gtgcgagtac aaaaccgtca 10080
 tcccgtctct gtacgtgaag tgctgcggta cagcagagtg caaggacaaa aacctacctg 10140
 actacagctg taaggctctt accggcgtct acccattht atgtggggcggc gcctactgct 10200
 tctgcgacgc tgaaaacacg cagttgagcg aagcacatgt ggagaagtcc gaatcatgca 10260
 aaacagaatt tgcatacagc tacagggctc ataccgcac tgcatacagc aagctccgcg 10320
 tcctttacca aggaaataac atcactgtaa ctgcctatgc aaacggcgac catgccgtca 10380
 cagttaagga cgccaaattc attgtggggc caatgtcttc agcctggaca cttttcgaca 10440
 aaaaaattgt ggtgtacaaa ggtgacgtct ataacatgga ctacccgccc tttggcgag 10500
 gaagaccagg acaatttggc gatatccaaa gtgcacaccc tgagagtga gacgtctatg 10560
 ctaatacaca actggtactg cagagaccgg ctgcgggtac ggtacacgtg ccatactctc 10620

aggcaccatc	tggttttaag	tattgggctaa	aagaacgcgg	ggcgtcactg	cagcacacag	10680
caccatttgg	ctgccaaata	gcaacaaacc	cggtaaagagc	ggtgaactgc	gccgtaggga	10740
acatgcccat	ctccatcgac	ataccggaag	cggccttcac	tagggtcgtc	gacgcgcct	10800
ctttaacgga	catgtcgtgc	gaggtaccag	cctgcaccca	ttcctcagac	tttgggggcg	10860
tcgccattat	taaatatgca	gccagcaaga	aaggcaagtg	tgcggtgcat	tcgatgacta	10920
acgccgtcac	tattcgggaa	gctgagatag	aagttgaagg	gaattctcag	ctgcaaattct	10980
ctttctcgac	ggccttagcc	agcgccgaat	tccgcgtaca	agtctgttct	acacaagtac	11040
actgtgcagc	tgagtgccac	cccccggaag	accacatagt	caactacccg	gcgtcacata	11100
ccaccctcgg	ggtccaggac	atctccgcta	cggcgatgtc	atgggtgcag	aagatcacgg	11160
gaggtgtggg	actggttggt	gctggtgccg	cactgattct	aatcgtggtg	ctatgcgtgt	11220
cgttcagcag	gcac					11234