

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202490997** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.07.26

(51) Int. Cl. *C12N 15/86* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2022.10.18

(54) **ЭУКАРИОТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ, СОДЕРЖАЩИЕ АДЕНОВИРУС-
АССОЦИИРОВАННЫЕ ВИРУСНЫЕ ПОЛИНУКЛЕОТИДЫ**

(31) 63/256,730

(32) 2021.10.18

(33) US

(86) PCT/US2022/078266

(87) WO 2023/069926 2023.04.27

(71) Заявитель:

РИДЖЕНЕРОН

ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:

Горен Майкл, Чжао Юй, Стрикудис

Александрос, Бураков Дарья, Чэнь

Ган (US)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Данное изобретение относится к эукариотическим клеткам, таким как клетки млекопитающих, которые содержат полинуклеотиды аденоассоциированного вируса (AAV), включая капсидные белки AAV (Cap), и способны экспрессировать полипептиды, кодируемые полинуклеотидами AAV, и тем самым способны продуцировать AAV, включая рекомбинантный AAV. Эукариотические клетки также могут содержать полинуклеотиды аденовируса (Ad). Данное изобретение также предлагает способы экспрессии полинуклеотидов AAV и полинуклеотидов Ad в эукариотических клетках, таких как клетки CHO, клетки HEK 293 и ВНК. Данное изобретение дополнительно предлагает другие продукты и способы, описанные в данном документе.

A1

202490997

202490997

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-581062EA/042

ЭУКАРИОТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ, СОДЕРЖАЩИЕ АДЕНОВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫЕ ВИРУСНЫЕ ПОЛИНУКЛЕОТИДЫ

Данная заявка испрашивает приоритет по отношению к заявке США с серийным номером 63/256730, поданной 18 октября 2021 г., которая включена в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0001] Данное изобретение относится к эукариотическим клеткам, которые содержат полинуклеотиды аденоассоциированного вируса (AAV), включая капсидные белки AAV (Cap). Клетки способны экспрессировать полипептиды, кодируемые полинуклеотидами AAV, и, тем самым, способны продуцировать AAV, включая рекомбинантный AAV. Эукариотические клетки также могут содержать полинуклеотиды аденовируса (Ad). Данное изобретение также предлагает способы экспрессии полинуклеотидов AAV, и полинуклеотидов Ad в эукариотических клетках. Данное изобретение также предлагает способы получения рекомбинантного аденоассоциированного вируса с использованием эукариотических клеток, которые экспрессируют полипептиды AAV и Ad, кодируемые полинуклеотидами, а также рекомбинантный AAV, полученный данными способами по данному изобретению. Данное изобретение дополнительно предлагает другие продукты и способы, описанные в данном документе. **ССЫЛКА НА ЭЛЕКТРОННЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ**

[0002] Данная заявка содержит перечень последовательностей, представленный в электронном виде в формате XML и настоящим включенный в данный документ посредством ссылки в полном объеме. Указанная копия XML, созданная 5 октября 2022 года, называется «135975-61702.xml» и имеет размер 229879 байт. Перечень последовательностей, содержащийся в этом файле XML, является частью спецификации и включен в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0003] Аденоассоциированный вирус (AAV) представляет собой безоболочечный одноцепочечный ДНК-вирус и используется в качестве вектора доставки генов как в исследованиях, так и в терапии. Weitzman and Linden, *Adeno-Associated Virus Biology* (chapter 1), *Meth. Molec. Biol.* 807: 1-23 (2011). Векторы для переноса генов на основе AAV продемонстрировали перспективность для генной терапии человека благодаря их профилю безопасности и потенциалу достижения долгосрочной эффективности на животных моделях. Wang *et al.*, *Nature*, 18: 358-78 (2019). Основной проблемой для продвижения терапии на основе AAV в клиническую разработку является сложность и стоимость производства достаточных количеств AAV с помощью временных методологий.

[0004] AAV продуцируется в линиях НЕК 293, ВНК, амниотических клетках

человека (например, эпителиальных клетках, таких как HAEp1C) и SF9. Однако экспрессия является временной из-за использования плазмидных векторов, содержащих необходимые гены AAV и вируса-хелпера. Например, рекомбинантное производство AAV в клетках HEK 293 с использованием продуктов хелперного гена аденовируса использует аденовирус E2A, E4, VA RNA и AAV Rep, и Cap, а также инвертированные концевые повторы AAV (ITR), фланкирующие интересующий полинуклеотид. Зависимость от неинтегрированных плазмидных векторов означает, что необходимые генные продукты со временем будут потеряны и их необходимо будет постоянно восстанавливать.

[0005] Геном AAV включает капсидный ген, называемый «Cap» или «CAP». Cap в природе транслируется с образованием посредством альтернативных стартовых кодонов и сплайсинга транскриптов трех структурных белков разного размера, называемых VP1 (около 90 кДа), VP2 (около 72 кДа) и VP3 (около 60 кДа). Капсид AAV содержит в общей сложности 60 субъединиц белков VP. Соотношение 1:1:10 считается наиболее типовым соотношением для VP1:VP2:VP3, которое представляет собой стехиометрию 5 субъединиц VP1:5 субъединиц VP2:50 субъединиц VP3. Однако могут быть вариации. Wörner *et al.*, *Nature Communications* 12:1642 (2021). Полинуклеотиды и белки AAV, включая CAP, могут быть выбраны из любого серотипа.

[0006] Таким образом, существует необходимость в разработке улучшенных клеток и способов производства, которые позволяют избежать временного характера неинтегрированных плазмидных векторов.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0007] Данное изобретение предлагает стабильные эукариотические клетки, такие как клетки млекопитающих (например, клетки приматов, грызунов и собак), содержащие интегрированные полинуклеотиды AAV и полинуклеотиды Ad. Белок и продукты VA РНК полинуклеотидов Ad действуют в качестве хелперов. Все типы AAV и Ad пригодны для применения согласно данным изобретениям. В данных изобретениях можно преимущественно использовать сайт-специфическую интеграцию в клеточный геном, что относится к заранее выбранным геномным сайтам для экзогенной ДНК, подлежащей встраиванию в клеточный геном. Также можно использовать случайную вставку.

[0008] В данном документе описаны полинуклеотиды, каждый из которых может содержать (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок Cap аденоассоциированного вируса (AAV), и (v) сайт полиаденилирования. Например, данный полинуклеотид может находиться в клетке СНО и иметь (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, может быть функционально связан. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки СНО, такой как хромосома СНО. Альтернативно, полинуклеотид может находиться в клетке HEK 293 и иметь функционально связанные (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки HEK 293, такой как хромосома клетки HEK 293. Другой

альтернативой является то, что полинуклеотид может находиться в клетке ВНК и иметь функционально связанные (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки ВНК, такой как хромосома клетки ВНК. В еще одной альтернативе полинуклеотид может находиться в амниотической клетке человека и иметь функционально связанные (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном амниотической клетки человека, такой как хромосома амниотической клетки человека. Кроме того, полинуклеотид можно интегрировать в нехромосомные участки, известные специалисту в данной области техники, такие как эписомы.

[0009] Полинуклеотид может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором. Белки и полинуклеотиды AAV, включая CAP, могут быть выбраны из любого серотипа. Когда Cap относится к серотипу 5 («Cap5») и экспрессируется в клетках CHO, полинуклеотид позволяет производить белки AAV Cap5 VP2 и VP3, при этом количество продуцируемого VP3 превышает количество продуцируемого VP2. Производство VP1 может составлять менее 1% от уровня производства VP2. Коэффициенты производства могут варьироваться в зависимости от экспериментальных условий и аналитических методов.

[0010] Кроме того, описаны полинуклеотиды, каждый из которых может содержать (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) вторую внутреннюю рибосому сайт входа, (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (vii) сайт полиаденилирования. Например, полинуклеотид может находиться в клетке CHO, и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний вход в рибосому сайт, и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, может быть функционально связан. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки CHO. Альтернативно, полинуклеотид может находиться в клетке HEK 293, и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний вход в рибосому сайт и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки HEK 293. В другой альтернативе полинуклеотид может находиться в клетке ВНК, и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний вход в рибосому сайт и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки ВНК. В другой альтернативе полинуклеотид может находиться в амниотической клетке человека, и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний вход в

рибосому сайт и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном амниотической клетки человека. Полинуклеотид может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором. Белки и полинуклеотиды AAV, включая CAP, могут быть выбраны из любого серотипа. Когда Cap принадлежит к серотипу 5 («Cap5») и экспрессируется в клетках СНО, полинуклеотид позволяет производить белки AAV Cap5 VP1, VP2 и VP3. Количество производства VP3 может быть больше, чем количество производства VP1 и количество производства VP2. Количество производства VP2 может быть больше, чем количество производства VP1. Коэффициенты производства могут варьироваться в зависимости от экспериментальных условий и аналитических методов.

[0011] Кроме того, описаны полинуклеотиды, где каждый полинуклеотид может содержать (i) промотор, (ii) интрон, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок Cap AAV, и (iv) сайт полиаденилирования, где полинуклеотид обеспечивает продукцию белка AAV Cap VP1 при экспрессии. Например, данный полинуклеотид может находиться в клетке СНО, и (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки СНО. Альтернативно, данный полинуклеотид может находиться в клетке НЕК 293, и (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки НЕК 293. В другом альтернативном варианте, данный полинуклеотид может находиться в клетке ВНК, и (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки ВНК. В еще одном альтернативном варианте, данный полинуклеотид может находиться в амниотической клетке человека, и (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном амниотической клетки человека. Полинуклеотид может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором.

[0012] Кроме того, описаны полинуклеотиды, каждый из которых может содержать (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования, причем полинуклеотид позволяет производить белка Cap AAV VP1, когда экспрессируется. Полинуклеотид может находиться в клетке СНО, и (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном СНО. Альтернативно, данный полинуклеотид может находиться в клетке НЕК 293, и (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки НЕК 293. В другом альтернативном варианте полинуклеотид может находиться в клетке ВНК,

и (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки ВНК. В еще одном альтернативном варианте полинуклеотид может находиться в амниотической клетке человека, и (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном амниотической клетки человека. Полинуклеотид может содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором.

[0013] Кроме того, описаны эукариотические клетки, причем каждая клетка может содержать полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому, (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (vii) сайт полиаденилирования. (i) Промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний вход в рибосому сайт, и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки. Клетка может представлять собой клетку CHO, клетку НЕК 293, клетку ВНК, амниотическую клетку человека или другую эукариотическую клетку. Клетка может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором. Клетка может дополнительно содержать: полинуклеотид, кодирующий AAV Rep, полинуклеотид, кодирующий Ad E1A, полинуклеотид, кодирующий Ad E1B, полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf, полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6, полинуклеотид, кодирующий VA РНК, и полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок.

[0014] Также описаны эукариотические клетки, причем каждая клетка может содержать (A) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт полиаденилирования; и (B) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования. (i) Промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap первого полинуклеотида (A), могут быть функционально связаны, и при этом (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap второго полинуклеотида (B), могут быть функционально связаны. Клетка может иметь по меньшей мере один полинуклеотид, интегрированный в геном клетки. Клетка может представлять собой клетку CHO, клетку НЕК 293, клетку ВНК, амниотическую клетку человека или другую эукариотическую клетку. Клетка может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором. Клетка может дополнительно содержать: полинуклеотид, кодирующий AAV Rep, полинуклеотид, кодирующий Ad E1A, полинуклеотид, кодирующий Ad E1B, полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf,

полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6, полинуклеотид, кодирующий VA РНК, и полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок.

[0015] Дополнительно описаны эукариотические клетки, где каждая клетка может содержать: (A) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт полиаденилирования; и (B) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) внутренний сайт входа в рибосому, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования. Клетки могут иметь (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap первого полинуклеотида (A), функционально связанный, и (i) промотор, (ii) внутренний сайт входа в рибосому и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap второго функционально связанного полинуклеотида (B). По меньшей мере один полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки. Клетка может представлять собой клетку CHO, клетку НЕК 293, клетку ВНК, амниотическую клетку человека или другую эукариотическую клетку. Клетка может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором. Клетка может дополнительно содержать: полинуклеотид, кодирующий AAV Rep, полинуклеотид, кодирующий Ad E1A, полинуклеотид, кодирующий Ad E1B, полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf, полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6, полинуклеотид, кодирующий VA РНК, и полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок.

[0016] Также описаны клеточные культуры, содержащие любые из вышеперечисленных клеток, в средах любого типа, включая среды для выращивания и среды для поддержания. Кроме того, описаны способы получения белков AAV, включая белки Cap, и способы, которые могут привести к получению рекомбинантных AAV.

[0017] Описаны способы получения белка Cap аденоассоциированного вируса (AAV) в культуре клеток, причем способ включает стадии: предоставление эукариотических клеток, причем клетка содержит полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому, (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (vii) сайт полиаденилирования; и культивирование клеток в культуральной среде, чтобы позволить клеткам продуцировать белок AAV Cap, при этом полинуклеотид обеспечивает продукцию белков AAV Cap VP1, VP2 и VP3. (i) Промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний вход в рибосому сайт, и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки. Клетка может представлять собой клетку CHO, клетку НЕК 293, клетку ВНК, амниотическую клетку человека или другую эукариотическую клетку. Клетка может дополнительно содержать оператор. Клетка может дополнительно

содержать: полинуклеотид, кодирующий AAV Rep, полинуклеотид, кодирующий Ad E1A, полинуклеотид, кодирующий Ad E1B, полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf, полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6, полинуклеотид, кодирующий VA PНК, и полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок, при этом клетка может продуцировать рекомбинантный AAV.

[0018] Также описаны способы получения белка Cap аденоассоциированного вируса (AAV) в культуре клеток, при этом способ включает этапы получения эукариотических клеток, причем клетка содержит (a) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт полиаденилирования; и (b) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования; и культивирование клеток в культуральной среде, чтобы позволить клеткам продуцировать белок AAV Cap, при этом полинуклеотид обеспечивает продукцию белков AAV Cap VP1, VP2 и VP3. (i) Промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap первого полинуклеотида (a), могут быть функционально связаны, и (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap второго полинуклеотида (b), могут быть функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки. Клетка может представлять собой клетку CHO, клетку HEK 293, клетку VHK, амниотическую клетку человека или другую эукариотическую клетку. Клетка может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором. Клетка может дополнительно содержать: полинуклеотид, кодирующий AAV Rep, полинуклеотид, кодирующий Ad E1A, полинуклеотид, кодирующий Ad E1B, полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf, полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6, полинуклеотид, кодирующий VA PНК, и полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок, при этом клетка может продуцировать рекомбинантный AAV.

[0019] Также описаны способы получения белка Cap аденоассоциированного вируса (AAV) в культуре клеток, при этом способ включает стадии: предоставления эукариотических клеток, где клетка содержит (a) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт полиаденилирования; и (b) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) внутренний сайт входа в рибосому, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования; и культивирование клеток в культуральной среде, чтобы позволить клеткам продуцировать белок AAV Cap, при этом полинуклеотид обеспечивает продукцию белков AAV Cap VP1, VP2 и VP3. (i) Промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap (a) первого полинуклеотида, могут быть функционально связаны, и (i) промотор, (ii) внутренняя рибосома сайт входа, и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap из (b) второго полинуклеотида, могут быть

функционально связаны. Полинуклеотид может быть интегрирован в геном клетки. Клетка может представлять собой клетку CHO, клетку НЕК 293, клетку ВНК, амниотическую клетку человека или другую эукариотическую клетку. Клетка может дополнительно содержать оператор. Промотор может быть промотором CMV, а оператор может быть Tet-оператором. Клетка может дополнительно содержать: полинуклеотид, кодирующий AAV Rep, полинуклеотид, кодирующий Ad E1A, полинуклеотид, кодирующий Ad E1B, полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2Aorf, полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4orf6, полинуклеотид, кодирующий VA РНК, и полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок, при этом клетка может продуцировать рекомбинантный AAV.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0020] На Фиг. 1 представлена схематическая диаграмма полинуклеотида, содержащего промотор, интрон, внутренний сайт входа в рибосому (IRES), полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования (поли-А).

[0021] На Фиг. 2 представлено схематическое изображение полинуклеотида, содержащего промотор, интрон, два внутренних сайта входа в рибосому, два полинуклеотида, кодирующих белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования.

[0022] На Фиг. 3 представлено схематическое изображение полинуклеотида, содержащего промотор, интрон, полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования.

[0023] На Фиг. 4 представлено схематическое изображение полинуклеотида, содержащего промотор, внутренний сайт входа в рибосому, полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования.

[0024] На Фиг. 5 представлено схематическое изображение полинуклеотида, содержащего промотор с оператором (Op), интрон, внутренний сайт входа в рибосому, полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования.

[0025] На Фиг. 6 представлена схематическая диаграмма полинуклеотида, содержащего промотор с оператором (Op), интрон, два внутренних сайта входа в рибосому, два полинуклеотида, кодирующих белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования.

[0026] На Фиг. 7 представлена схематическая диаграмма полинуклеотида, содержащего промотор с оператором (Op), интрон, полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования.

[0027] На Фиг. 8 представлено схематическое изображение полинуклеотида, содержащего промотор с оператором (Op), внутренний сайт входа в рибосому, полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и сайт полиаденилирования.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0028] Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в данном документе, имеют те же значения, которые обычно понятны специалисту в области техники, к которой относятся данные изобретения.

Определения

[0029] Термин «около» в контексте числовых значений и диапазонов относится к значениям или диапазонам, которые приближаются или близки к указанным значениям или диапазонам, так что данные изобретения могут работать, например, иметь искомую скорость, количество, степень, увеличение, уменьшение или степень выражения, концентрация или время, как очевидно из идей, содержащихся в данном документе. Таким образом, этот термин охватывает значения, выходящие за рамки тех, которые просто возникают в результате систематической ошибки. Например, «около» может обозначать значения выше или ниже указанного значения в диапазоне приibl. +/- 10% или больше или меньше в зависимости от работоспособности.

[0030] «Интрон» представляет собой участок ДНК, расположенный между экзонами. Интрон удаляется с образованием зрелой информационной РНК. Предпочтительными интронами являются те, которые могут влиять на начальную точку трансляции, и примерами являются интрон hCMV-IE (белок немедленной ранней стадии цитомегаловируса человека) и интрон ящура (вирус ящура). Сообщается, что для экспрессии также использовался интрон гена глобина.

[0031] «Фрагмент нуклеиновой кислоты» включает любое расположение одноцепочечных или двухцепочечных нуклеотидных последовательностей. Фрагменты нуклеиновой кислоты могут включать, помимо прочего, полинуклеотиды, промоторы, энхансеры, операторы, репрессоры, сигналы терминации транскрипции, сайты входа в рибосомы и сигналы полиаденилирования.

[0032] «ДНК-кассета» или «кассета» представляет собой тип фрагмента нуклеиновой кислоты, который содержит по меньшей мере промотор, по меньшей мере одну открытую рамку считывания и необязательно сигнал полиаденилирования, например, сигнал полиаденилирования SV40. Другие фрагменты нуклеиновой кислоты, такие как операторы, также являются необязательными. Таким образом, кассета ДНК представляет собой полинуклеотид, который содержит два или более коротких полинуклеотидов.

[0033] «Функционально связанный» относится к одной или нескольким нуклеотидным последовательностям, находящимся в функциональных отношениях с одной или более другими нуклеотидными последовательностями. Такие функциональные отношения могут прямо или косвенно контролировать, вызывать, регулировать, усиливать, облегчать, разрешать, ослаблять, подавлять или блокировать действие, или деятельность в соответствии с выбранным дизайном. Примеры включают фрагменты одноцепочечной или двухцепочечной нуклеиновой кислоты и могут содержать две или более нуклеотидные последовательности, расположенные внутри данного фрагмента таким образом, что последовательность(и) может оказывать по меньшей мере одно функциональное воздействие на другой(ие) фрагмент(ы). Например, промотор, функционально связанный с кодирующей областью полинуклеотидной последовательности ДНК, может способствовать транскрипции кодирующей области. Другие элементы, такие как энхансеры, операторы, репрессоры, сигналы терминации

транскрипции, сайты входа в рибосомы и сигналы полиаденилирования, также могут быть функционально связаны с представляющим интерес полинуклеотидом для контроля его экспрессии. Расположение и расстояние для достижения работоспособных связей можно определить с помощью подходов, доступных специалисту в данной области техники, таких как скрининг с использованием вестерн-блоттинга и RT-PCR.

[0034] «Оператор» обозначает последовательность ДНК, которая введена в полинуклеотидную последовательность или рядом с ней таким образом, что полинуклеотидная последовательность может регулироваться взаимодействием молекулы, способной связываться с оператором и, в результате, предотвращать или обеспечивать транскрипцию полинуклеотидную последовательность, в зависимости от обстоятельств. Специалист в данной области техники поймет, что оператор должен располагаться достаточно близко к промотору, чтобы он был способен контролировать или влиять на транскрипцию с помощью промотора, что можно рассматривать как тип работоспособной связи. Оператор может быть расположен либо ниже, либо выше промотора. К ним относятся, помимо прочего, операторная область гена *Lex A E. coli*, которая связывает пептид *Lex A* и лактозу, и 45 операторов триптофана, которые связывают репрессорные белки, кодируемые генами *Lad* и *trpR E. coli*. Бактериофаги-операторы из лямбда *Pi* и фага *P22 Mnt* и *Arc*. Предпочтительными операторами являются оператор *Tet* (тетрацилин) и оператор *Arc*. Операторы могут иметь нативную последовательность или мутантную последовательность. Например, мутантные последовательности оператора *Tet* раскрыты в *Wissmann et al., Nucleic Acids Res.* 14: 4253-66 (1986).

[0035] Фразы «процент идентичности» или «% идентичности» в их различных грамматических формах при описании последовательности подразумевают включение гомологичных последовательностей, которые демонстрируют заявленную идентичность вдоль областей смежной гомологии, но наличие пробелов, делеций или вставок, которые не имеющие гомолога в сравниваемой последовательности, не учитываются при расчете процента идентичности. В данном документе определение «процента идентичности» или «% идентичности» между гомологами не будет включать сравнение последовательностей, когда гомолог не имеет гомологичной последовательности для сравнения при выравнивании. Таким образом, «процент идентичности» и «% идентичности» не включают штрафы за пропуски, удаления и вставки.

[0036] «Гомологичная последовательность» в контексте последовательностей нуклеиновой кислоты относится к последовательности, которая по существу гомологична эталонной последовательности нуклеиновой кислоты. В некоторых вариантах реализации две последовательности считаются по существу гомологичными, если по меньшей мере 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или более соответствующих им нуклеотидов идентичны на соответствующем участке остатков. В некоторых вариантах реализации соответствующий участок представляет собой полную (т.е. полную) последовательность.

[0037] «Полинуклеотид» включает последовательность ковалентно соединенных

нуклеотидов и включает РНК, и ДНК. Олигонуклеотиды считаются более короткими полинуклеотидами. Гены представляют собой полинуклеотиды ДНК (полидезоксирибонуклеиновая кислота), которые в конечном итоге кодируют полипептиды, которые транслируются с РНК (полирибонуклеиновой кислоты), которая обычно транскрибируется с ДНК. Полинуклеотиды ДНК также могут кодировать полинуклеотиды РНК, которые не транслируются, а скорее функционируют как «продукты» РНК. Тип полинуклеотида (то есть ДНК или РНК) очевиден из контекста использования этого термина. Полинуклеотид, упомянутый или идентифицированный полипептидом, который он кодирует, представляет собой и охватывает все подходящие последовательности в соответствии с вырожденностью кодонов. Полинуклеотиды, включая те, которые раскрыты в настоящем документе, включают последовательности с процентной идентичностью и гомологичные последовательности, если это указано.

[0038] «Полипептид» или «пептид» относится к последовательности(ям) ковалентно соединенных аминокислот. Полипептиды включают природные, полусинтетические и синтетические белки и белковые фрагменты. «Полипептид» и «белок» могут использоваться взаимозаменяемо. Олигопептиды считаются более короткими полипептидами.

[0039] «Интересующий белок» или «интересующий полипептид» могут иметь любую аминокислотную последовательность и включают любой белок, полипептид или пептид, а также их производные, компоненты, домены, цепи и фрагменты. Включены, помимо прочего, вирусные белки, бактериальные белки, грибковые белки, растительные белки и животные (включая белки человека) белки. Типы белков могут включать, помимо прочего, антитела, биспецифические антитела, мультиспецифические антитела, цепи антител (включая тяжелые и легкие), фрагменты антител, фрагменты Fv, фрагменты Fc, Fc-содержащие белки, слитые с Fc белки, рецепторные Fc-слитые белки, рецепторы, рецепторные домены, белки-ловушки и мини-ловушки, ферменты, факторы, репрессоры, активаторы, лиганды, репортерные белки, селективные белки, белковые гормоны, белковые токсины, структурные белки, запасные белки, транспортные белки, нейротрансмиттеры и сократительные белки. Производные, компоненты, цепи и фрагменты вышеперечисленного также включены. Последовательности могут быть природными, полусинтетическими или синтетическими. Представляющие интерес белки и интересующие полипептиды кодируются «представляющими интерес генами», которые также можно называть «представляющими интерес полинуклеотидами». Если интегрировано несколько генов (одинаковых или разных), их можно называть «первым», «вторым», «третьим», «четвертым», «пятым», «шестым», «седьмым», «восьмым», «девятым», «десятым» и т. д., как видно из контекста применения.

[0040] «Промотор» обозначает последовательность ДНК, которая вызывает транскрипцию последовательности ДНК, с которой она функционально связана, т.е. связана таким образом, чтобы обеспечить транскрипцию интересующей нуклеотидной последовательности, когда присутствуют соответствующие сигналы и отсутствуют

репрессоры. Экспрессию интересующего полинуклеотида можно поставить под контроль любого промотора или энхансерного элемента, известного в данной области техники. Эукариотический промотор может быть функционально связан с ТАТА-боксом. ТАТА-бокс обычно расположен выше места начала транскрипции.

[0041] Полезные промоторы, которые можно использовать, включают, помимо прочего, область раннего промотора SV40, промотор SV40 E/L (ранний поздний), промотор, содержащийся в длинном 3'-концевом повторе вируса саркомы Рауса, регуляторные последовательности ген металлотioneина, главный промотор цитомегаловируса мыши или человека с немедленным ранним развитием (CMV-MIE) и другие промоторы CMV, включая промоторы CMVmin. Векторы экспрессии растений, содержащие промоторную область нопалинсинтетазы, промотор 35S РНК вируса мозаики цветной капусты и промотор фотосинтетического фермента рибулозобифосфаткарбоксилазы; промоторные элементы дрожжей или других грибов, такие как промотор Gal 4, промотор ADC (алкогольдегидрогеназы), промотор PGK (фосфоглицеринкиназы), промотор щелочной фосфатазы и следующие области контроля транскрипции животных, которые проявляют тканеспецифичность и используются в трансгенные животные: эластаза I; инсулин; иммуноглобулин; вирус опухоли молочной железы мышей; альбумин; С.-фетопропротеин; С.1-антитрипсин; 3-глобин и легкая цепь миозина-2. Согласно данным изобретениям можно использовать различные формы промотора CMV.

[0042] Минимальные промоторы, такие как промоторы CMVmin, могут быть усеченными промоторами или коровыми промоторами, и являются предпочтительными для использования в системах контролируемой экспрессии. Минимальные промоторы и подходы к разработке широко известны и раскрыты, например, в Saxena *et al.*, *Methods Molec. Biol.* 1651:263-73 (2017); Ede *et al.*, *ACS Synth Biol.* 5:395-404 (2016); Brown *et al.*, *Biotech Bioeng.* 111:1638-47 (2014); Morita *et al.*, *Biotechniques* 0:1-5 (2012); Lagrange *et al.*, *Genes Dev.* 12:34-44 (1998). В данной области техники описано множество промоторов CMVmin.

[0043] «Репортерные белки» в данном документе относятся к любому белку, способному генерировать обнаруживаемый сигнал. Репортерные белки обычно флуоресцируют или катализируют колориметрическую, или флуоресцентную реакцию, и их часто называют «флуоресцентными белками» или «цветными белками». Однако репортерный белок также может быть неферментативным и нефлуоресцентным, если его можно обнаружить с помощью другого белка или фрагмента, такого как белок клеточной поверхности, обнаруженный с помощью флуоресцентного лиганда. Репортерный белок также может представлять собой неактивный белок, который становится функциональным за счет взаимодействия с другим белком, который является флуоресцентным или катализирует реакцию. Соответственно, можно использовать любой подходящий репортерный белок, как это понимает специалист в данной области техники. В некоторых аспектах репортерный белок может быть выбран из флуоресцентного белка, люциферазы,

щелочной фосфатазы, β -галактозидазы, β -лактамазы, дигидрофолатредуктазы, убиквитина и их вариантов. Флуоресцентные белки полезны для распознавания каскадов генов, которые были или не были успешно вставлены и/или заменены, в зависимости от обстоятельств. Для обнаружения подходят жидкостная цитометрия и сортировка клеток, активируемая флуоресценцией. Примеры флуоресцентных белков хорошо известны в данной области техники, включая, помимо прочего, коралл *Discosoma* (DsRed), зеленый флуоресцентный белок (GFP), усиленный зеленый флуоресцентный белок (eGFP), цианофлуоресцентный белок (CFP), усиленный цианофлуоресцентный белок (eCFP), желтый флуоресцентный белок (YFP), усиленный желтый флуоресцентный белок (eYFP) и дальнекрасный флуоресцентный белок (например, mKate, mKate2, mPlum, mRaspberry или E2-crimson. См., например, патенты США № 9816110. Репортерные белки кодируются полинуклеотидами и называются в данном документе «генами-репортерами» или «генами репортерных белков». Репортеров можно рассматривать как своего рода маркер. «Цвет» или «флуоресцентный» в их различных грамматических формах также могут использоваться, более конкретно, для обозначения репортерного белка или гена.

[0044] «Белок-репрессор», также называемый «репрессором», представляет собой белок, который может связываться с ДНК для подавления транскрипции. Репрессоры имеют эукариотическое и прокариотическое происхождение. Прокариотические репрессоры являются предпочтительными. Примеры семейств репрессоров включают: Семейства TetR, LysR, LacI, ArsR, IclR, MerR, AsnC, MarR, DeoR, GntR и Ctrp. Белки-репрессоры семейства TetR включают: ArcR, ActII, AmeR, AmrR, ArpR, BpeR, EnvR, EthR, HemR, HydR, IfeR, LanK, LfrR, LmrA, MtrR, Pip, PqrA, QacR, RifQ, RmrR, SimReg2, SmeT, SrpR, TcmR, TetR, TtgR, TrgW, UrdK, VarR YdeS, ArpA., BarA, Aur1B, CalR1, CprB, FarA, JadR*, JadR2, MphB, NonG, PhIF, TylQ, VanT, TarA, TylP, BM1P1, Bm3R1, ButR, CampR, CamR, DhaR, KstR, LexA-like, AcnR, PaaRR, PslI, Th1R, UidR, YDH1, BetI, McbR, MphR, PhaD, Q9ZF45, TtK, Yhgd, YixD, CasR, IcaR, LitR, LuxR, LuxT, OpaR, Orf2, SmcR, NapR, Ef0113, HlyIIR, BarB, ScbR, MmfR, AmtR, PsrA и YjdC белки. См. Ramos *et al.*, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 69: 326-56 (2005). Другие репрессоры включают PurR, LacR, MetJ и PadR. Белки-репрессоры кодируются генами, называемыми «генами-репрессорами» или «генами белков-репрессоров».

[0045] «Селектируемые» или «селективные» маркерные белки включают белки, придающие определенные признаки, включая, помимо прочего, устойчивость к лекарственным средствам или другие селективные преимущества. Селективные маркеры могут придать клетке, получающей ген селектируемого маркера, устойчивость к определенному токсину, лекарству, антибиотику или другому соединению и позволить клетке продуцировать белок и размножаться в присутствии токсина, лекарства, антибиотика или другого соединения, и их часто называют «положительными селектируемыми маркерами». Подходящие примеры маркеров устойчивости к антибиотикам включают, помимо прочего, белки, придающие устойчивость к различным антибиотикам, такие как канамицин, спектиномицин, неомицин, гентамицин (G418),

ампициллин, тетрациклин, хлорамфеникол, пурамицин, гигромицин, зеоцин и/или бластицидин. Существуют и другие селективируемые маркеры, часто называемые «негативными селективируемыми маркерами», которые заставляют клетку прекращать размножение, останавливать выработку белка и/или являются летальными для клетки в присутствии отрицательных селективируемых маркерных белков. Тимидинкиназа и некоторые слитые белки могут служить отрицательными селективируемыми маркерами, включая, помимо прочего, GyrB-PKR. См. White *et al.*, *Biotechniques*, 50: 303-309 (май 2011 г.). Селективируемые маркерные белки и соответствующие гены в общем можно обозначать как первый (1), второй (2), третий (3), четвертый (4), пятый (5), шестой (6), седьмой (7), восьмой (8), девятый (9), десятый (10) и т. д., как видно из контекста употребления.

[0046] Все числовые пределы и диапазоны, изложенные в данном документе, включают все числа или значения около них или между числами диапазона или предела. Описанные в данном документе диапазоны и пределы явно обозначают и устанавливают все целые, десятичные и дробные значения, определенные и охватываемые диапазоном или пределом. **Описание**

[0047] Данные изобретения предлагают клетки, содержащие полинуклеотидные последовательности AAV и, необязательно, Ad, позволяющие получать рекомбинантный AAV, содержащий представляющий интерес полинуклеотид, такой как ген или другая последовательность, кодирующая представляющий интерес полипептид. Полинуклеотиды AAV и Ad обеспечивают необходимые структурные и вспомогательные продукты, необходимые для производства AAV.

[0048] Полинуклеотиды AAV и, необязательно, полинуклеотиды Ad можно интегрировать, например, с использованием рекомбиназно-опосредованного кассетного обмена (RMCE). «Стабильный» в контексте клеточной интеграции относится к представляющему интерес полинуклеотиду, такому как ген, введенный в геном клетки и может быть передан последующим поколениям клеток и, таким образом, может обеспечить клеточные линии, которые являются генетически гомогенными для периода времени.

[0049] Клетки, подходящие для использования по изобретению, могут быть легко выбраны специалистами в данной области техники. В некоторых вариантах реализации линия клеток представляет собой линию эукариотических клеток, такую как линия клеток дрожжей, линия клеток насекомых (например, клетки Sf9 и Sf21) или линия клеток млекопитающих. Предпочтительные клетки млекопитающих включают клетки приматов (включая человека), клетки собак и клетки грызунов. Клетки могут быть первичными клетками или immortalized клетками. Подходящие клетки могут быть выбраны из клеток Vero, клеток COS, клеток HEK 293, клеток HeLa, клеток CHO, клеток BHK, клеток MDCK, амниотических клеток (человека), эмбриональных клеток, клеточных линий, трансфицированных вирусными генами, например, AD5 E1, включая, помимо прочего, immortalized клетку сетчатки человека, трансфицированную геном

аденовируса, например, клетку PER.C6 или клетку NSO. В некоторых вариантах реализации клетка представляет собой линию клеток яичника китайского хомячка (CHO). Некоторые примеры клеток CHO включают, помимо прочего, CHO-ori, CHO-K1, CHO-s, CHO-DHB11, CHO-DXB11, CHO-K1SV, и их мутанты, и варианты. В других вариантах реализации клетка представляет собой клетку HEK293. Некоторые примеры клеток HEK293 включают, помимо прочего, HEK293, HEK293A, HEK293E, HEK293F, HEK293FT, HEK293FTM, HEK293H, HEK293MSR, HEK293S, HEK293SG, HEK293SGGD, HEK293T и их мутанты, и варианты.

[0050] Для клеток хомяка, таких как CHO и ВНК, интеграция может быть осуществлена с помощью изобретений, раскрытых в патентах США №№ 7771997 («Стабильный сайт 1») и 9816110 («Стабильный сайт 2»), которые включены в настоящий документ посредством ссылки, включая информацию о последовательности. Regeneron предоставляет набор товаров и услуг под названием EESYR®. Клетки CHO с интегрированными последовательностями в стабильном сайте 1 и стабильном сайте 2 раскрыты в патенте США 2019/0233544 A1, который включен в настоящий документ посредством ссылки, включая информацию о последовательностях. Последовательности, представленные в этих патентах и примерах 14 и 15, можно использовать согласно изобретениям, описанным и изображенным в данном документе. Кроме того, согласно данным изобретениям можно использовать AAVS1-подобную область и локус COSMC в клетках хомячка.

[0051] При использовании клеток человека можно осуществить интеграцию в сайт интеграции аденоассоциированного вируса 1 (AAVS1). См. Lou *et al.*, *Human Gene Therapy Methods*, 28: 124-38 (2017); Liu *et al.*, *BMC Research Note*, 7:626 (2014). Сообщается, что AAVS1 расположен на 19 хромосоме. Также можно использовать другие сайты интеграции в клетках человека, такие как CCR5 и hROSA26.

[0052] Модификацию клеточных геномов можно проводить с помощью известных подходов, таких как Cre/Lox, Flp/Frt, эффекторная нуклеаза, подобная активатору транскрипции (TALEN), слитый белок эффекторного домена TAL, нуклеаза с цинковым пальцем (ZFN), димер ZFN или эндонуклеазная система ДНК, управляемая РНК, такая как CRISPR/Cas9. См. патент США № 9816110 в столбцах 17-18. Также может быть осуществлена интеграция с использованием интегразы Vxb1 в клетки человека, мыши и крысы. Russell *et al.*, *Biotechniques* 40: 460-64 (2006).

[0053] Чтобы максимизировать стабильность и эффективность, а также облегчить интеграцию и контроль над изобретениями, можно создать стабильные места интеграции (SIS) с использованием геномных безопасных гаваней и т.п. в широком диапазоне типов и линий клеток в соответствии с указаниями патента номера США 63/256675. Описания (включая примеры) и фигуры, показывающие способы и клетки, полученные на основе способов патента США 63/256,675, включены в настоящее описание посредством ссылки.

[0054] Для получения рекомбинантного AAV изобретения предусматривают интеграцию AAV Cap для получения вариантов размера VP1 (около 90 кДа), VP2 (около

72 кДа) и VP3 (около 60 кДа). Варианты различаются по N-концу.

[0055] Обычно рекомбинантный AAV содержит интересующий ген (GOI), фланкированный ITR AAV (инвертированные концевые повторы). Для производства рекомбинантного AAV необходимо семь дополнительных полинуклеотидов, а именно аденовирусные E1A, E1B, E4, E2A, VA RNA и AAV Rep и Cap, как правило, используются в производстве.

[0056] На Фиг. 1-4 изображены конструкции, которые обеспечивают конститутивную экспрессию белка Cap. На Фиг. 5-8 изображены конструкции, которые обеспечивают контролируемую экспрессию белка Cap путем включения оператора, расположенного ниже промотора. Предпочтительным оператором является оператор тетрациклина (TetO), который связывает репрессор тетрациклина (TetR). Тетрациклин, доксициклин и их производные могут связывать TetR, так что TetR больше не связывает TetO и, таким образом, становится пермиссивным для транскрипции. Пример промотора CMV и TetO представлен в примере 13.

[0057] Изобретения далее описываются следующими примерами, которые иллюстрируют многие аспекты изобретения, но никоим образом не ограничивают изобретения.

ПРИМЕР 1 - Клетки CHO

[0058] Один или более Cap-содержащих полинуклеотидов согласно Фиг. 1-8 стабильно включены в геном CHO. Предпочтительным промотором является промотор hCMV-IE, и необязательно оператор tet может быть функционально связан с промотором для контроля экспрессии. Необязательно, интрон может располагаться на 3' конце промотора. Предпочтительным интроном является интрон hCMV-IE. AAV Cap, Rep и ITR можно получить для любого серотипа AAV. Предпочтительными серотипами AAV являются AAV2 и AAV5. Полинуклеотидные последовательности AAV представлены в Примере 11. Последовательности промотора, оператора, IRES и интрона представлены в Примере 13.

[0059] ITR AAV, фланкирующие интересующий ген, AAV Rep и Ad E1A, E1B, E2A (или частичная последовательность E2A (E2A orf)), E4 (или частичная последовательность E4 (E4 orf 6)) и РНК VA могут быть интегрированы случайным образом, сайт-специфически интегрированы или остаются на плазмиде. Полинуклеотидные последовательности аденовируса доступны и проиллюстрированы в Примере 12. Белки и полинуклеотиды аденовируса (Ad) могут быть выбраны из любого серотипа.

ПРИМЕР 2 - Клетки HEK 293

[0060] Один или более Cap-содержащих полинуклеотидов согласно Фиг. 1-8 стабильно включены в геном HEK 293. Предпочтительным промотором является промотор hCMV-IE, и необязательно оператор tet может быть функционально связан с промотором для контроля экспрессии. Необязательно, интрон может располагаться на 3' конце промотора. Предпочтительным интроном является интрон hCMV-IE. AAV Cap, Rep и ITR можно получить для любого серотипа AAV. Предпочтительные серотипы AAV:

AAV2 и AAV5. Полинуклеотидные последовательности AAV представлены в Примере 11.

[0061] ITR AAV и AAV Rep, и Ad E1A, E1B, E2A (или частичная последовательность E2A (E2A of)), E4 (или частичная последовательность E4 (E4 of 6)) и РНК VA могут быть интегрированы случайным образом, сайт-специфически интегрированы или остаются на плазмиде. Полинуклеотидные последовательности аденовируса доступны и проиллюстрированы в Примере 12.

ПРИМЕР 3 - Клетки ВНК

[0062] Клетки ВНК представляют собой фибробласты почек детенышей хомячка. Существуют прикрепленные линии ВНК и линии ВНК, которые могут расти во взвешенном состоянии. Wentz and Schügerl, *Enzyme Microbial Tech.* 14: 68-75 (1992).

[0063] Один или более Cap-содержащих полинуклеотидов согласно Фиг. 1-8 стабильно включены в геном ВНК. Предпочтительным промотором является промотор hCMV-IE, и необязательно оператор tet может быть функционально связан с промотором для контроля экспрессии. Необязательно, интрон может располагаться на 3' конце промотора. Предпочтительным интроном является интрон hCMV-IE. AAV Cap, Rep и ITR можно получить для любого серотипа AAV. Предпочтительные серотипы AAV: AAV2 и AAV5. Полинуклеотидные последовательности AAV представлены в Примере 11.

[0064] ITR AAV и AAV Rep, и Ad E1A, E1B, E2A (или частичная последовательность E2A (E2A of)), E4 (или частичная последовательность E4 (E4 of 6)) и РНК VA могут быть интегрированы случайным образом, сайт-специфически интегрированы или остаются на плазмиде. Полинуклеотидные последовательности аденовируса доступны и проиллюстрированы в Примере 12.

ПРИМЕР 4 - Интрон IRES CAP

[0065] Варианты реализации этой конструкции изображены на Фиг. 1 (основная) и 5 (управляемая). В клетке оба варианта реализации могут в первую очередь продуцировать VP2 и VP3, причем VP3 вырабатывается больше, чем VP2. В эксперименте на клетках CHO с использованием Cap5 среднее соотношение VP2 к VP3 наблюдалось около 1:5,7 при проведении денситометрического анализа вестерн-блоттинга. Некоторое количество VP1 также может быть произведено, но наблюдаемый уровень обычно составляет менее 1% от уровня вырабатываемого VP2. Соответственно, эту конструкцию можно использовать с конструкцией, которая будет производить преимущественно VP1. См. Примеры 6 и 7. Коэффициенты производства могут варьироваться в зависимости от экспериментальных условий и аналитических методов. Предпочтительным IRES является IRES вируса энцефаломиокардита (называемого «EMCV» или «ECMV»).

ПРИМЕР 5 - Интрон IRES CAP IRES CAP

[0066] Варианты реализации этой конструкции изображены на Фиг. 2 (основная) и 6 (управляемая). Эта конструкция содержит два полинуклеотида IRES и два полинуклеотида Cap. В клетке оба варианта реализации могут производить VP1, VP2 и VP3. Количество производства VP3 может быть больше, чем количество производства VP1 и количество производства VP2. Количество производства VP2 может быть больше,

чем количество производства VP1. В эксперименте с использованием клеток CHO, содержащих Cap5, среднее соотношение VP1, VP2 и VP3, составляющее около 1:2:9,3, наблюдалось при проведении денситометрического анализа вестерн-блоттинга. Коэффициенты производства могут варьироваться в зависимости от экспериментальных условий и аналитических методов. Предпочтительным IRES является IRES вируса энцефаломиокардита (называемого «EMCV» или «ECMV»).

ПРИМЕР 6 - Интрон CAP

[0067] Варианты реализации этой конструкции изображены на Фиг. 3 (основная) и 7 (управляемая). Эта конструкция содержит полинуклеотид интрона и Cap и продуцирует преимущественно VP1, и ее можно использовать с конструкциями Примера 4 для получения VP1, VP2 и VP3. **Пример 7 - IRES CAP**

[0068] Варианты реализации этой конструкции изображены на Фиг. 4 (основная) и 8 (управляемая). Эта конструкция содержит полинуклеотид интрона и Cap и продуцирует преимущественно VP1, и ее можно использовать с конструкциями Примера 4 для получения VP1, VP2 и VP3. Предпочтительным IRES является IRES вируса энцефаломиокардита (называемого «EMCV» или «ECMV»).

Пример 8 - Клетки CHO, содержащие конструкции Cap

[0069] Клетки CHO Примера 1 могут содержать полинуклеотид интрона IRES CAP IRES CAP Примера 5 (Фиг. 2 или 6). В эксперименте клетки CHO, содержащие Cap5, экспрессировали VP1:VP2:VP3 в наблюдаемом соотношении около 1:2:9,3 при проведении денситометрического анализа вестерн-блоттинга.

[0070] В качестве альтернативы клетки CHO Примера 1 могут содержать полинуклеотиды CAP Примера 4 (Фиг. 1 или 5) и Примеров 6 (Фиг. 3 или 7) или 6 (Фиг. 4 и 8). Такие клетки будут экспрессировать VP1, VP2 и VP3, хотя, возможно, в других соотношениях, чем в Примере 5.

Пример 9 - Клетки НЕК 293, содержащие конструкции Cap

[0071] Клетки НЕК 293 Примера 2 могут содержать полинуклеотид интрона IRES CAP IRES CAP Примера 5 (Фиг. 2 или 6).

[0072] В качестве альтернативы клетки НЕК 293 Примера 2 могут содержать полинуклеотиды CAP Примера 4 (Фиг. 1 или 5) и Примеров 6 (Фиг. 3 или 7) или 7 (Фиг. 4 и 8). Такие клетки будут экспрессировать VP1, VP2 и VP3, хотя, возможно, в других соотношениях, чем в Примере 5.

ПРИМЕР 10 - Клетки ВНК, содержащие конструкции Cap

[0073] Клетки ВНК Примера 3 могут содержать полинуклеотид интрона IRES CAP IRES CAP Примера 5 (Фиг. 2 или 6).

[0074] В качестве альтернативы клетки ВНК Примера 3 могут содержать полинуклеотиды CAP Примера 4 (Фиг. 1 или 5) и Примеров 6 (Фиг. 3 или 7) или 7 (Фиг. 4 и 8). Такие клетки будут экспрессировать VP1, VP2 и VP3, хотя, возможно, в других соотношениях, чем в Примере 5.

ПРИМЕР 11 - Полинуклеотидные последовательности AAV

[0075] Последовательности AAV Rep, Cap и ITR известны в данной области техники. Данное изобретение применимо ко всем серотипам AAV. Последовательности AAV различных серотипов AAV представлены ниже. Многие из этих последовательностей доступны в Национальном центре биотехнологической информации (NCBI).

AAV-1

Полный геном: NC_002077

CapVP1: (SEQ ID NO: 1)

ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGG
GCATTCGCGAGTGGTGGGACTTGAAACCTGGAGCCCCGAAGCCCAAAGCCAACCAG
CAAAAGCAGGACGACGGCCGGGTCTGGTGCTTCTGGCTACAAGTACCTCGGACC
CTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCGTCAACGCGGGCGGACGCAGCGGCCCTCG
AGCACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAAGCGGGTGACAATCCGTACCTGCGG
TATAACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCTTTTGGG
GGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTCTCGAACCTCTCGG
TCTGGTTGAGGAAGGCGCTAAGACGGCTCCTGGAAAGAAACGTCCGGTAGAGCAGT
CGCCACAAGAGCCAGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAGACAGGCCAGCAGCCCGCT
AAAAAGAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGATCCACA
ACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTC
AGGCGGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAAT
GCCTCAGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGCTGGGCGACAGAGTCATCACCAC
CAGCACCCGCACCTGGGCCTTGCCACCTACAATAACCACCTCTACAAGCAAATCTC
CAGTGCTTCAACGGGGGCCAGCAACGACAACCACTACTTCGGCTACAGCACCCCT
GGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTCACCACGTGACTGGCAGC
GACTCATCAACAACAATTGGGGATTCCGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAACCTTTCA
ACATCCAAGTCAAGGAGGTCACGACGAATGATGGCGTCACAACCATCGCTAATAAC
CTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGACTCGGAGTACCAGCTTCCGTACGTCTC
GGCTCTGCGCACCCAGGGCTGCCTCCCTCCGTTCCCGGCGGACGTGTTTCATGATTCCG
CAATACGGCTACCTGACGCTCAACAATGGCAGCCAAGCCGTGGGACGTTTCATCCTTT
TACTGCCTGGAATATTTCCCTTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTACCTTC
AGCTACACCTTTGAGGAAGTGCCTTTCCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCCT
GGACCGGCTGATGAATCCTCTCATCGACCAATACCTGTATTACCTGAACAGAACTCA
AAATCAGTCCGGAAGTGCCCAAAACAAGGACTTGCTGTTTAGCCGTGGGTCTCCAG
CTGGCATGTCTGTTTCAGCCCAAAAACCTGGCTACCTGGACCCTGTTATCGGCAGCAGC
GCGTTTCTAAAACAACAGACAACAACAACAGCAATTTTACCTGGACTGGTGCT
TCAAAATATAACCTCAATGGGCGTGAATCCATCATCAACCCTGGCACTGCTATGGCC
TCACACAAAGACGACGAAGACAAGTTCTTTCCCATGAGCGGTGTCATGATTTTGGG
AAAGAGAGCGCCGGAGCTTCAAACACTGCATTGGACAATGTCATGATTACAGACGA
AGAGGAAATTAAGCCACTAACCCTGTGGCCACCGAAAGATTTGGGACCGTGGCAG
TCAATTTCCAGAGCAGCAGCACAGACCCTGCGACCGGAGATGTGCATGCTATGGGA

GCATTACCTGGCATGGTGTGGCAAGATAGAGACGTGTACCTGCAGGGTCCCATTGG
GCCAAAATTCCTCACACAGATGGACACTTTCACCCGTCTCCTCTTATGGGCGGCTTT
GGACTCAAGAACCCGCCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACGCCTGTTCTGCGAAT
CCTCCGGCGGAGTTTTTCAGCTACAAAGTTTGCTTCATTCATCACCCAATACTCCACA
GGACAAGTGAGTGTGGAAATTGAATGGGAGCTGCAGAAAGAAAACAGCAAGCGCT
GGAATCCCGAAGTGCAGTACACATCCAATTATGCAAAATCTGCCAACGTTGATTTTA
CTGTGGACAACAATGGACTTTATACTGAGCCTCGCCCCATTGGCACCCGTTACCTTA
CCCGTCCCCTGTAA

Rep78: (SEQ ID NO: 2)

ATGCCGGGCTTCTACGAGATCGTGATCAAGGTGCCGAGCGACCTGGACGAGC
ACCTGCCGGGCATTTCTGACTCGTTTGTGAGCTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
CTGCCCCCGGATTCTGACATGGATCTGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTCCTGGTCCAATGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCC
GGAGGCCCTCTTCTTTGTTTCAGTTCGAGAAGGGCGAGTCCTACTTCCACCTCCATATT
CTGGTGGAGACCACGGGGGTCAAATCCATGGTGTCTGGGCCGCTTCCTGAGTCAGATT
AGGGACAAGCTGGTGCAGACCATCTACCGCGGGATCGAGCCGACCCTGCCAACTG
GTTCGCGGTGACCAAGACGCGTAATGGCGCCGGAGGGGGGAACAAGGTGGTGGAC
GAGTGCTACATCCCCAACTACCTCCTGCCCAAGACTCAGCCCGAGCTGCAGTGGGCG
TGGACTAACATGGAGGAGTATATAAGCGCCTGTTTGAACCTGGCCGAGCGCAAACG
GCTCGTGGCGCAGCACCTGACCCACGTCAGCCAGACCCAGGAGCAGAACAAGGAGA
ATCTGAACCCCAATTCTGACGCGCCTGTCATCCGGTCAAAAACCTCCGCGCGCTACA
TGGAGCTGGTCGGGTGGCTGGTGGACCGGGGCATCACCTCCGAGAAGCAGTGGATC
CAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCCGCTTCCAACCTCGCGGTCCCAG
ATCAAGGCCGCTCTGGACAATGCCGGCAAGATCATGGCGCTGACCAAATCCGCGCC
CGACTACCTGGTAGGCCCCGCTCCGCCCGCGGACATTAACCAACCGCATCTACCG
CATCCTGGAGCTGAACGGCTACGAACCTGCCTACGCCGGCTCCGTCTTTCTCGGCTG
GGCCAGAAAAGGTTTCGGGAAGCGCAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCGGCCACCA
CGGGCAAGACCAACATCGCGGAAGCCATCGCCACGCCGTGCCCTTCTACGGCTGC
GTCAACTGGACCAATGAGAACTTTCCCTTCAATGATTGCGTCGACAAGATGGTGTATC
TGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACGGCCAAGGTCGTGGAGTCCGCCAAGGCCATTCT
CGGCGGCAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAAGTGCAAGTCGTCCGCCAGATCGACC
CCACCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGACGGGAACA
GCACCACCTTCGAGCACCAGCAGCCGTTGCAGGACCCGATGTTCAAATTTGAACTCA
CCCGCCGTCTGGAGCATGACTTTGGCAAGGTGACAAAGCAGGAAGTCAAAGAGTTC
TTCCGCTGGGCGCAGGATCACGTGACCGAGGTGGCGCATGAGTTCTACGTCAGAAA
GGGTGGAGCCAACAAAAGACCCGCCCCCGATGACGCGGATAAAAGCGAGCCCAAG
CGGGCCTGCCCTCAGTCGCGGATCCATCGACGTCAGACGCGGAAGGAGCTCCGGT
GGACTTTGCCGACAGGTACCAAAACAAATGTTCTCGTCACGCGGGCATGCTTCAGAT
GCTGTTTCCCTGCAAGACATGCGAGAGAATGAATCAGAATTTCAACATTTGCTTCAC
GCACGGGACGAGAGACTGTTTCAGAGTGCTTCCCCGGCGTGTGAGAATCTCAACCGG

TCGTCAGAAAGAGGACGTATCGGAAACTCTGTGCCATTCATCATCTGCTGGGGCGG
GCTCCCGAGATTGCTTGCTCGGCCTGCGATCTGGTCAACGTGGACCTGGATGACTGT
GTTTCTGAGCAATAA

AAV-2

Полный геном: NC_001401

Rep78: (SEQ ID NO: 3)

ATGCCGGGGTTTTACGAGATTGTGATTAAGGTCCCCAGCGACCTTGACGAGC
ATCTGCCCGGCATTTCTGACAGCTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
TTGCCGCCAGATTCTGACATGGATCTGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTTCTGACGGAATGGCGCCGTGTGAGTAAGGCCCC
GGAGGCCCTTTTCTTTGTGCAATTTGAGAAGGGAGAGAGCTACTTCCACATGCACGT
GCTCGTGGAAACCACCGGGGTGAAATCCATGGTTTTGGGACGTTTCCTGAGTCAGAT
TCGCGAAAAACTGATTCAGAGAATTTACCGCGGGATCGAGCCGACTTTGCCAAACT
GGTTCGCGGTCACAAAGACCAGAAATGGCGCCGGAGGCGGGAACAAGGTGGTGGGA
TGAGTGCTACATCCCCAATTACTTGCTCCCCAAAACCCAGCCTGAGCTCCAGTGGGC
GTGGACTAATATGGAACAGTATTTAAGCGCCTGTTTGAATCTCACGGAGCGTAAACG
GTTGGTGGCGCAGCATCTGACGCACGTGTCGCAGACGCAGGAGCAGAACAAAGAGA
ATCAGAATCCCAATTCTGATGCGCCGGTGATCAGATCAAAAACCTTCAGCCAGGTAC
ATGGAGCTGGTCGGGTGGCTCGTGGACAAGGGGATTACCTCGGAGAAGCAGTGGAT
CCAGGAGGACCAGGCCTCATACTCCTTCAATGCGGCCTCCAACCTCGCGGTCCCA
AATCAAGGCTGCCTTGGACAATGCGGGAAAGATTATGAGCCTGACTAAAACCGCCC
CCGACTACCTGGTGGGCCAGCAGCCCCTGGAGGACATTTCCAGCAATCGGATTTATA
AAATTTTGGAACTAAACGGGTACGATCCCCAATATGCGGCTTCCGTCTTTCTGGGAT
GGGCCACGAAAAAGTTCGGCAAGAGGAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCTGCAACT
ACCGGGAAGACCAACATCGCGGAGGCCATAGCCACACTGTGCCCTTCTACGGGTG
CGTAAACTGGACCAATGAGAACTTTCCCTTCAACGACTGTGTGACAAGATGGTGAT
CTGGTGGGAGGAGGGGAAGATGACCGCCAAGGTCTGAGTTCGGCCAAAGCCATTC
TCGGAGGAAGCAAGGTGCGCGTGGACCAGAAATGCAAGTCCTCGGCCCAGATAGAC
CCGACTCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGACGGGAAC
TCAACGACCTTCGAACACCAGCAGCCGTTGCAAGACCGGATGTTCAAATTTGAACTC
ACCCGCCGTCTGGATCATGACTTTGGGAAGGTCACCAAGCAGGAAGTCAAAGACTT
TTTCCGGTGGGCAAAGGATCACGTGGTTGAGGTGGAGCATGAATTCTACGTCAAAA
AGGGTGGAGCCAAGAAAAGACCCGCCCCAGTGACGCAGATATAAGTGAGCCCAA
ACGGGTGCGCGAGTCAGTTGCGCAGCCATCGACGTCAGACGCGGAAGCTTCGATCA
ACTACGCAGACAGGTACCAAAAACAAATGTTCTCGTCACGTGGGCATGAATCTGATG
CTGTTTCCCTGCAGACAATGCGAGAGAATGAATCAGAATTCAAATATCTGCTTCACT
CACGGACAGAAAGACTGTTTAGAGTGCTTTCCCGTGTGAGAATCTCAACCCGTTTCT
GTCGTCAAAAAGGCGTATCAGAAACTGTGCTACATTCATCATATCATGGGAAAGGT
GCCAGACGCTTGCCTGCGATCTGGTCAATGTGGATTTGGATGACTGCATCTT
TGAACAATAA

Rep52: (SEQ ID NO: 4)

ATGGAGCTGGTTCGGGTGGCTCGTGGACAAGGGGATTACCTCGGAGAAGCAGT
GGATCCAGGAGGACCAGGCCTCATACATCTCCTTCAATGCGGCCTCCAACCTCGCGGT
CCCAAATCAAGGCTGCCTTGGACAATGCGGGAAAGATTATGAGCCTGACTAAAACC
GCCCCCGACTACCTGGTGGGCCAGCAGCCCGTGGAGGACATTTCCAGCAATCGGAT
TTATAAAATTTTGGAACTAAACGGGTACGATCCCCAATATGCGGCTTCCGTCTTTCT
GGGATGGGCCACGAAAAAGTTCGGCAAGAGGAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCTG
CAACTACCGGGAAGACCAACATCGCGGAGGCCATAGCCCACACTGTGCCCTTCTAC
GGGTGCGTAAACTGGACCAATGAGAACTTTCCTTCAACGACTGTGTGACAAGAT
GGTGATCTGGTGGGAGGAGGGGAAGATGACCGCCAAGGTCGTGGAGTCGGCCAAA
GCCATTCTCGGAGGAAGCAAGGTGCGCGTGGACCAGAAATGCAAGTCCTCGGCCCA
GATAGACCCGACTCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGA
CGGGA ACTCAACGACCTTCGAACACCAGCAGCCGTTGCAAGACCGGATGTTCAAAT
TTGAACTACCCGCCGTCTGGATCATGACTTTGGGAAGGTCACCAAGCAGGAAGTC
AAAGACTTTTTCCGGTGGGCAAAGGATCACGTGGTTGAGGTGGAGCATGAATTCTA
CGTCAAAAAGGGTGGAGCCAAGAAAAGACCCGCCCCCAGTGACGCAGATATAAGT
GAGCCCAAACGGGTGCGCGAGTCAGTTGCGCAGCCATCGACGTCAGACGCGGAAGC
TTCGATCAACTACGCAGACAGGTACCAAAACAAATGTTCTCGTCACGTGGGCATGA
ATCTGATGCTGTTTCCCTGCAGACAATGCGAGAGAATGAATCAGAATTCAAATATCT
GCTTCACTCACGGACAGAAAGACTGTTTAGAGTGCTTTCCCGTGTGAGAATCTCAAC
CCGTTTCTGTGTCGTA AAAAGGCGTATCAGAACTGTGCTACATTCATCATATCATGG
GAAAGGTGCCAGACGCTTGCACTGCCTGCGATCTGGTCAATGTGGATTTGGATGACT
GCATCTTTGAACAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO: 5)

ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGG
AATAAGACAGTGGTGGAAAGCTCAAACCTGGCCCACCACCACCAAAGCCCGCAGAGC
GGCATAAGGACGACAGCAGGGGTCTTGTGCTTCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCC
TTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCAGACGCCGCGGCCCTCGA
GCACGACAAAGCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAACCCGTACCTCAAGT
ACAACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCTTTTGGG
GGCAACCTCGGACGAGCAGTCTTCCAGGCGAAAAAGAGGGTTCTTGAACCTCTGGG
CCTGGTTGAGGAACCTGTTAAGACGGCTCCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACT
CTCCTGTGGAGCCAGACTCCTCCTCGGGAACCGGAAAGGCGGGCCAGCAGCCTGCA
AGAAAAAGATTGAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCAGACTCAGTACCTGACCCCCA
GCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTAC
AGGCAGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAAAT
TCCTCGGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGATGGGCGACAGAGTCATCACCACC
AGCACCCGAACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAACCACCTCTACAAACAAATTTCC
AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAATCACTACTTTGGCTACAGCACCCCTTGGGG
GTATTTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTCACCACGTGACTGGCAAAGACT

CATCAACAACAACACTGGGGATTCCGACCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACAT
TCAAGTCAAAGAGGTACACGCAGAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAACCTTA
CCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGACTCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCCTCGGCT
CGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTCCAGCAGACGTCTTCATGGTGCCACAGT
ATGGATACCTCACCTGAACAACGGGAGTCAGGCAGTAGGACGCTCTTCATTTTACT
GCCTGGAGTACTTTCCTTCTCAGATGCTGCGTACCGGAAACAACCTTTACCTTCAGCT
ACACTTTTGAGGACGTTCCCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACC
GTCTCATGAATCCTCTCATCGACCAGTACCTGTATTACTTGAGCAGAACAACACTC
CAAGTGGAACCACCACGCAGTCAAGGCTTCAGTTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGAC
ATTCGGGACCAGTCTAGGAACTGGCTTCCCTGGACCCTGTTACCGCCAGCAGCGAGTA
TCAAAGACATCTGCGGATAACAACAACAGTGAATACTCGTGGACTGGAGCTACCAA
GTACCACCTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCCCCGGCCATGGCAAGCC
ACAAGGACGATGAAGAAAAGTTTTTCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGC
AAGGCTCAGAGAAAACAATGTGGACATTGAAAAGGTCATGATTACAGACGAAGA
GGAAATCAGGACAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCA
ACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGCAGCTACCGCAGATGTCAACACACAAGGCGTT
CTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTTCAGGGGCCCATCTGGGC
AAAGATTCCACACACGGACGGACATTTTCACCCCTCTCCCCTCATGGGTGGATTTCGG
ACTTAAACACCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCC
TTCGACCACCTTCAGTGCGGCAAAGTTTGCTTCCCTTCATCACACAGTACTCCACGGG
ACAGGTCAGCGTGGAGATCGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAAAACAGCAAACGCTGG
AATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACATAACAAGTCTGTTAATGTGGACTTTACT
GTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCATTGGCACCAGATACCTGACT
CGTAATCTGTAA

CapVP2: (SEQ ID NO: 6)

ACGGCTCCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACTCTCCTGTGGAGCCAGAC
TCCTCCTCGGGAACCGGAAAGGCGGGCCAGCAGCCTGCAAGAAAAGATTGAATTT
TGGTCAGACTGGAGACGCAGACTCAGTACCTGACCCCCAGCCTCTCGGACAGCCAC
CAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAATAATACGATGGCTACAGGCAGTGGCGCACCA
ATGGCAGACAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAAATTCCTCGGGAAATTGGCA
TTGCGATTCCACATGGATGGGCGACAGAGTCATCACCACCAGCACCCGAACCTGGG
CCCTGCCACCTACAACAACCACCTCTACAAACAATTTCCAGCCAATCAGGAGCCT
CGAACGACAATCACTACTTTGGCTACAGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTCAACA
GATTCCACTGCCACTTTTCACCACGTGACTGGCAAAGACTCATCAACAACAACCTGGG
GATTCCGACCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGAGGTCA
CGCAGAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTG
TTTACTGACTCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGC
CTCCCGCCGTTCCAGCAGACGTCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTG
AACAACGGGAGTCAGGCAGTAGGACGCTCTTCATTTTACTGCCTGGAGTACTTTCCT
TCTCAGATGCTGCGTACCGGAAACAACCTTTACCTTCAGCTACACTTTTGAGGACGTT

CCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACCGTCTCATGAATCCTCTC
ATCGACCAGTACCTGTATTACTTGAGCAGAACAAACACTCCAAGTGGAAACCACCAC
GCAGTCAAGGCTTCAGTTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAGTCTAG
GAACTGGCTTCCTGGACCCTGTTACCGCCAGCAGCGAGTATCAAAGACATCTGCGG
ATAACAACAACAGTGAATACTCGTGGACTGGAGCTACCAAGTACCACCTCAATGGC
AGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCCCCGGCCATGGCAAGCCACAAGGACGATGAAGA
AAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCTCATCTTTGGGAAGCAAGGCTCAGAGAAAAC
AAATGTGGACATTGAAAAGGTCATGATTACAGACGAAGAGGAAATCAGGACAACC
AATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAAC
AGACAAGCAGCTACCGCAGATGTCAACACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTG
GCAGGACAGAGATGTGTACCTTCAGGGGCCCATCTGGGCAAAGATTCCACACACGG
ACGGACATTTTCACCCCTCTCCCCTCATGGGTGGATTCGGACTTAAACACCCCTCCTCC
ACAGATTCTCATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCCTTCGACCACCTTCAGTGC
GGCAAAGTTTGCTTCCTTCATCACACAGTACTCCACGGGACAGGTCAGCGTGGAGAT
CGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAAAACAGCAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTAC
ACTTCCAATAACAACAAGTCTGTTAATGTGGACTTTACTGTGGACACTAATGGCGTG
TATTCAGAGCCTCGCCCCATTGGCACCAGATACCTGACTCGTAATCTGTAA

CapVP3: (SEQ ID NO:7)

ATGGCTACAGGCAGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAGGGCGCCGAC
GGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGATGGGCGACAG
AGTCATCACCACCAGCACCCGAACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAACCACCTCTA
CAAACAATTTCCAGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAATCACTACTTTGGCTACA
GCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTCACCACGTG
ACTGGCAAAGACTCATCAACAACAACACTGGGGATTCCGACCCAAGAGACTCAACTTC
AAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGAGGTCACGCAGAATGACGGTACGACGACGAT
TGCCAATAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGACTCGGAGTACCAGCTCCC
GTACGTCCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCGTTCACAGCAGACGTCTT
CATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGAACAACGGGAGTCAGGCAGTAGGAC
GCTCTTCATTTTACTGCCTGGAGTACTTTCCTTCTCAGATGCTGCGTACCGGAAACAA
CTTTACCTTCAGCTACACTTTTGAGGACGTTCCCTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGC
CAGAGTCTGGACCGTCTCATGAATCCTCTCATCGACCAGTACCTGTATTACTTGAGC
AGAACAACAACACTCCAAGTGGAAACCACCACGCAGTCAAGGCTTCAGTTTTCTCAGGC
CGGAGCGAGTGACATTCGGGACCAGTCTAGGAACTGGCTTCCTGGACCCTGTTACCG
CCAGCAGCGAGTATCAAAGACATCTGCGGATAACAACAACAGTGAATACTCGTGGA
CTGGAGCTACCAAGTACCACCTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCCCCG
GCCATGGCAAGCCACAAGGACGATGAAGAAAAGTTTTTTCCTCAGAGCGGGGTTCT
CATCTTTGGGAAGCAAGGCTCAGAGAAAACAAATGTGGACATTGAAAAGGTCATGA
TTACAGACGAAGAGGAAATCAGGACAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGT
TCTGTATCTACCAACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGCAGTACCGCAGATGTCAA
CACACAAGGCGTTCTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTTCAGG

GGCCCATCTGGGCAAAGATTCCACACACGGACGGACATTTTCACCCCTCTCCCCTCA
 TGGGTGGATTTCGGACTTAAACACCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACCCCGG
 TACCTGCGAATCCTTCGACCACCTTCAGTGCGGCAAAGTTTGCTTCCTTCATCACAC
 AGTACTCCACGGGACAGGTCAGCGTGGAGATCGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAAAA
 CAGCAAACGCTGGAATCCCGAAATTCAGTACACTTCCAACATAACAAGTCTGTAA
 TGTGGACTTTACTGTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCATTGGCAC
 CAGATACCTGACTCGTAATCTGTAA

CapAAP: (SEQ ID NO:8)

CTGGAGACGCAGACTCAGTACCTGACCCCCAGCCTCTCGGACAGCCACCAGC
 AGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTACAGGCAGTGGCGCACCAATGG
 CAGACAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAATTCCTCGGGAAATTGGCATTGC
 GATTCCACATGGATGGGCGACAGAGTCATCACCACCAGCACCCGAACCTGGGCCCT
 GCCACCTACAACAACCACCTCTACAAACAAATTTCCAGCCAATCAGGAGCCTCGA
 ACGACAATCACTACTTTGGCTACAGCACCCCTTGGGGGTATTTTGACTTCAACAGAT
 TCCACTGCCACTTTTCACCACGTGACTGGCAAAGACTCATCAACAACAACCTGGGGAT
 TCCGACCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTCAAGTCAAAGAGGTCACGC
 AGAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAACCTTACCAGCACGGTTCAGGTGTTT
 ACTGACTCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCCTCGGCTCGGCGCATCAAGGATGCCTC
 CCGCCGTTCCAGCAGACGTCTTCATGGTGCCACAGTATGGATACCTCACCTGA

AAV-3

Полный геном: NC_001729

Rep78: (SEQ ID NO:9)

ATGCCGGGGTTCTACGAGATTGTCCTGAAGGTCCCGAGTGACCTGGACGAGC
 GCCTGCCGGGCATTTCTAACTCGTTTGTAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGACG
 TGCCGCCGGATTCTGACATGGATCCGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTGACCGTGG
 CCGAAAAGCTTCAGCGCGAGTTCCTGGTGGAGTGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCCG
 GAGGCCCTCTTTTTTGTCCAGTTCGAAAAGGGGGAGACCTACTTCCACCTGCACGTG
 CTGATTGAGACCATCGGGGTCAAATCCATGGTGGTCGGCCGCTACGTGAGCCAGATT
 AAAGAGAAGCTGGTGACCCGCATCTACCGCGGGGTTCGAGCCGCAGCTTCCGAAC TG
 GTTCGCGGTGACCAAACGCGAAATGGCGCCGGGGGCGGGAACAAGGTGGTGGAC
 GACTGCTACATCCCCAACTACCTGCTCCCCAAGACCCAGCCCGAGCTCCAGTGGGCG
 TGGACTAACATGGACCAGTATTTAAGCGCCTGTTTGAATCTCGCGGAGCGTAAACGG
 CTGGTGGCGCAGCATCTGACGCACGTGTCGCAGACGCAGGAGCAGAACAAGAGA
 ATCAGAACCCCAATTCTGACGCGCCGGTCATCAGGTCAAAAACCTCAGCCAGGTAC
 ATGGAGCTGGTTCGGGTGGCTGGTGGACCGCGGGATCACGTCAGAAAAGCAATGGAT
 TCAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCCGCCTCCAACCTCGCGGTCCCA
 GATCAAGGCCGCGCTGGACAATGCCTCCAAGATCATGAGCCTGACAAAGACGGCTC
 CGGACTACCTGGTGGGCAGCAACCCGCCGGAGGACATTACCAAAAATCGGATCTAC
 CAAATCCTGGAGCTGAACGGGTACGATCCGCAGTACGCGGCCTCCGTCTTCCTGGGC
 TGGGCGCAAAGAAGTTCGGGAAGAGGAACACCATCTGGCTCTTTGGGCCGGCCAC

GACGGGTAAAACCAACATCGCGGAAGCCATCGCCCACGCCGTGCCCTTCTACGGCT
 GCGTAAACTGGACCAATGAGAACTTTCCCTTCAACGATTGCGTGCACAAGATGGTG
 ATCTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACGGCCAAGGTCGTGGAGAGCGCCAAGGCCA
 TTCTGGGCGGAAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAGTGCAAGTCATCGGCCAGATC
 GAACCCACTCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGACGGG
 AACAGCACCACTTCGAGCATCAGCAGCCGCTGCAGGACCGGATGTTTGAATTTGA
 ACTTACCCGCCGTTTGGACCATGACTTTGGGAAGGTCACCAAACAGGAAGTAAAGG
 ACTTTTTCCGGTGGGCTTCCGATCACGTGACTGACGTGGCTCATGAGTTCTACGTCA
 GAAAGGGTGGAGCTAAGAAACGCCCCGCCTCCAATGACGCGGATGTAAGCGAGCCA
 AAACGGGAGTGCACGTCACTTGCGCAGCCGACAACGTCAGACGCGGAAGCACCGGC
 GGACTACGCGGACAGGTACCAAACAAATGTTCTCGTCACGTGGGCATGAATCTGA
 TGCTTTTTCCCTGTAAAACATGCGAGAGAATGAATCAAATTTCCAATGTCTGTTTTAC
 GCATGGTCAAAGAGACTGTGGGGAATGCTTCCCTGGAATGTCAGAATCTCAACCCG
 TTTCTGTGTCGTA AAAAGAAGACTTATCAGAACTGTGTCCAATTCATCATATCCTGG
 GAAGGGCACCCGAGATTGCCTGTTCCGGCCTGCGATTTGGCCAATGTGGACTTGGATG
 ACTGTGTTTCTGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:10)

ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTTTCTGAAGG
 CATTTCGTGAGTGGTGGGCTCTGAAACCTGGAGTCCCTCAACCCAAAGCGAACCAAC
 AACACCAGGACAACCGTCGGGGTCTTGTGCTTCCGGGTACAAATACCTCGGACCCG
 GTAACGGACTCGACAAAGGAGAGCCGGTCAACGAGGGCGGACGCGGCAGCCCTCGA
 ACACGACAAAGCTTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGGTGACAACCCGTACCTCAAGT
 ACAACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTTCAAGAAGATACGTCTTTTGGG
 GGCAACCTTGGCAGAGCAGTCTTCCAGGCCAAAAGAGGATCCTTGAGCCTCTTGG
 TCTGGTTGAGGAAGCAGCTAAAACGGCTCCTGGAAAGAAGGGGGCTGTAGATCAGT
 CTCCTCAGGAACCGGACTCATCATCTGGTGTGGCAAATCGGGCAAACAGCCTGCCA
 GAAAAAGACTAAATTTCCGGTCAGACTGGAGACTCAGAGTCAGTCCAGACCCTCAA
 CCTCTCGGAGAACCACCAGCAGCCCCACAAGTTTGGGATCTAATAACAATGGCTTCA
 GGCGGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAAATC
 CTCAGGAAATTGGCATTGCGATTCCAATGGCTGGGCGACAGAGTCATCACCACCA
 GCACCAGAACCTGGGCCCCTGCCACTTACAACAACCATCTCTACAAGCAAATCTCCA
 GCCAATCAGGAGCTTCAAACGACAACCACTACTTTGGCTACAGCACCCCTTGGGGGT
 ATTTTGACTTTAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGACTCA
 TTAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCAAGAACTCAGCTTCAAGCTCTTCAACATCC
 AAGTTAGAGGGGTCACGCAGAACGATGGCACGACGACTATTGCCAATAACCTTACC
 AGCACGGTTCAAGTGTTTACGGACTCGGAGTATCAGCTCCCGTACGTGCTCGGGTCCG
 GCGCACCAAGGCTGTCTCCCGCCGTTTCCAGCGGACGTCTTCATGGTCCCTCAGTAT
 GGATACCTCACCTGAACAACGGAAGTCAAGCGGTGGGACGCTCATCCTTTTACTGC
 CTGGAGTACTTCCCTTCGCAGATGCTAAGGACTGGAAATAACTTCCAATTCAGCTAT
 ACCTTCGAGGATGTACCTTTTCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTTTGGATCGC

TTGATGAATCCTCTTATTGATCAGTATCTGTACTACCTGAACAGAACGCAAGGAACA
 ACCTCTGGAACAACCAACCAATCACGGCTGCTTTTTAGCCAGGCTGGGCCTCAGTCT
 ATGTCTTTGCGAGGCCAGAAATTGGCTACCTGGGCCCTGCTACCGGCAACAGAGACTT
 TCAAAGACTGCTAACGACAACAACAACAGTAACTTTCCTTGGACAGCGGCCAGCAA
 ATATCATCTCAATGGCCGCGACTCGCTGGTGAATCCAGGACCAGCTATGGCCAGTCA
 CAAGGACGATGAAGAAAAATTTTTCCCTATGCACGGCAATCTAATATTTGGCAAAG
 AAGGGACAACGGCAAGTAACGCAGAATTAGATAATGTAATGATTACGGATGAAGA
 AGAGATTCGTACCACCAATCCTGTGGCAACAGAGCAGTATGGAAGTGTGGCAAATA
 ACTTGCAGAGCTCAAATACAGCTCCCACGACTGGAAGTGTCAATCATCAGGGGGCC
 TTACCTGGCATGGTGTGGCAAGATCGTGACGTGTACCTTCAAGGACCTATCTGGGCA
 AAGATTCCTCACACGGATGGACACTTTCATCCTTCTCCTCTGATGGGAGGCTTTGGA
 CTGAAACATCCGCCTCCTCAAATCATGATCAAAAATACTCCGGTACCGGCAAATCCT
 CCGACGACTTTCAGCCC GGCCAAGTTTGCTTCATTTATCACTCAGTACTCCACTGGA
 CAGGTCAGCGTGGAAATTGAGTGGGAGCTACAGAAAGAAAACAGCAAACGTTGGA
 ATCCAGAGATTCAGTACACTTCCA ACTACAACAAGTCTGTTAATGTGGACTTTACTG
 TAGACACTAATGGTGTTTATAGTGAACCTCGCCCTATTGGAACCCGGTATCTCACAC
 GAAACTTGTGA

AAV-4

Полный геном: NC_001829

Rep78: (SEQ ID NO:11)

ATGCCGGGGTTCTACGAGATCGTGCTGAAGGTGCCAGCGACCTGGACGAGC
 ACCTGCCC GGCAATTTCTGACTCTTTTGTGAGCTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAGC
 TGCCGCCGGATTCTGACATGGACTTGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTGACCGTGG
 CCGAAAAGCTGCAACGCGAGTTCCTGGTTCGAGTGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCCG
 GAGGCCCTCTTCTTTGTCCAGTTCGAGAAGGGGGACAGCTACTTCCACCTGCACATC
 CTGGTGGAGACCGTGGGCGTCAAATCCATGGTGGTGGGCCGCTACGTGAGCCAGAT
 TAAAGAGAAGCTGGTGACCCGCATCTACCGCGGGGTCGAGCCGCAGCTTCCGAACT
 GGTTTCGCGGTGACCAAGACGCGTAATGGCGCCGGAGGCGGGAACAAGGTGGTGGGA
 CGACTGCTACATCCCCA ACTACCTGCTCCCCAAGACCCAGCCCGAGCTCCAGTGGGC
 GTGGACTAACATGGACCAGTATATAAGCGCCTGTTTGAATCTCGCGGAGCGTAAAC
 GGCTGGTGGCGCAGCATCTGACGCACGTGTCGCAGACGCAGGAGCAGAACAAGGA
 AAACCAGAACCCCAATTCTGACGCGCCGGTCATCAGGTCAAAAACCTCCGCCAGGT
 ACATGGAGCTGGTCGGGTGGCTGGTGGACCGCGGGATCACGTCAGAAAAGCAATGG
 ATCCAGGAGGACCAGGCGTCCTACATCTCCTTCAACGCCGCTCCA ACTCGCGGTCA
 CAAATCAAGGCCGCGCTGGACAATGCCTCCAAAATCATGAGCCTGACAAAGACGGC
 TCCGGACTACCTGGTGGGCCAGAACCCGCCGGAGGACATTTCCAGCAACCGCATCT
 ACCGAATCCTCGAGATGAACGGGTACGATCCCGCAGTACGCGGCCTCCGTCTTCTGG
 GCTGGGCGCAAAAGAAGTTCGGGAAGAGGAACACCATCTGGCTCTTTGGGCCGGCC
 ACGACGGGTAAAACCAACATCGCGGAAGCCATCGCCACGCCGTGCCCTTCTACGG
 CTGCGTGA ACTGGACCAATGAGA ACTTTCCGTTCAACGATTGCGTCGACAAGATGGT

GATCTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACGGCCAAGGTCGTAGAGAGCGCCAAGGCC
 ATCCTGGGCGGAAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAAGTGCAAGTCATCGGCCAGAT
 CGACCAACTCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCGGTCATCGACGG
 AACTCGACCACCTTCGAGCACCAACAACCACTCCAGGACCGGATGTTCAAGTTCG
 AGCTACCAAGCGCCTGGAGCACGACTTTGGCAAGGTCACCAAGCAGGAAGTCAA
 GACTTTTTCCGGTGGGCGTCAGATCACGTGACCGAGGTGACTCACGAGTTTTACGTC
 AGAAAGGGTGGAGCTAGAAAGAGGCCCGCCCCCAATGACGCAGATATAAGTGAGC
 CCAAGCGGGCCTGTCCGTGAGTTGCGCAGCCATCGACGTCAGACGCGGAAGCTCCG
 GTGGACTACGCGGACAGGTACCAAAAACAAATGTTCTCGTCACGTGGGTATGAATCT
 GATGCTTTTTCCCTGCCGGAATGCGAGAGAATGAATCAGAATGTGGACATTTGCTT
 CACGCACGGGGTCATGGACTGTGCCGAGTGCTTCCCCGTGTCAGAATCTCAACCCGT
 GTCTGTCGTCAGAAAGCGGACGTATCAGAACTGTGTCCGATTCATCACATCATGGG
 GAGGGCGCCCGAGGTGGCCTGCTCGGCCTGCGAACTGGCCAATGTGGACTTGGATG
 ACTGTGACATGGAACAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:12)

ATGACTGACGGTTACCTTCCAGATTGGCTAGAGGACAACCTCTCTGAAGGCG
 TTCGAGAGTGGTGGGCGCTGCAACCTGGAGCCCCTAAACCAAGGCAAATCAACAA
 CATCAGGACAACGCTCGGGGTCTTGTGCTTCCGGGTACAAATACCTCGGACCCGGC
 AACGGACTIONGACAAGGGGGAAACCCGTCAACGCAGCGGACGCGGCAGCCCTCGAGC
 ACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGGTGACAACCCCTACCTCAAGTAC
 AACCACGCCGACGCGGAGTCCAGCAGCGGCTTCAGGGCGACACATCGTTTGGGGG
 CAACCTCGGCAGAGCAGTCTTCCAGGCCAAAAAGAGGGTTCTTGAACCTCTTGGTCT
 GGTTGAGCAAGCGGGTGAGACGGCTCCTGGAAAGAAGAGACCGTTGATTGAATCCC
 CCCAGCAGCCCGACTCCTCCACGGGTATCGGCAAAAAAGGCAAGCAGCCGGCTAAA
 AAGAAGCTCGTTTTTCGAAGACGAACTGGAGCAGGGCGACGGACCCCTGAGGGATC
 AACTTCCGGAGCCATGTCTGATGACAGTGAGATGCGTGCAGCAGCTGGCGGAGCTG
 CAGTCGAGGGCGGACAAGGTGCCGATGGAGTGGTAATGCCTCGGGTGATTGGCAT
 TCGGATTCCACCTGGTCTGAGGGCCACGTCACGACCACCAGCACCAGAACCTGGGT
 CTTGCCACCTACAACAACCACCTCTACAAGCGACTCGGAGAGAGCCTGCAGTCCA
 ACACCTACAACGGATTCTCCACCCCTGGGGATACTTTGACTTCAACCGCTTCCACT
 GCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAGCGACTCATCAACAACAACCTGGGGCATGCGA
 CCCAAAGCCATGCGGGTCAAAATCTTCAACATCCAGGTCAAGGAGGTCACGACGTC
 GAACGGCGAGACAACGGTGGCTAATAACCTTACCAGCACGGTTCAGATCTTTGCGG
 ACTCGTCGTACGAACTGCCGTACGTGATGGATGCGGGTCAAGAGGGCAGCCTGCCT
 CCTTTTCCAACGACGTCTTTATGGTGCCCCAGTACGGCTACTGTGGACTGGTGACC
 GGCAACACTTCGCAGCAACAGACTGACAGAAATGCCTTCTACTGCCTGGAGTACTTT
 CCTTCGCAGATGCTGCGGACTGGCAACAACCTTTGAAATTACGTACAGTTTTGAGAAG
 GTGCCTTTCCACTCGATGTACGCGCACAGCCAGAGCCTGGACCGGCTGATGAACCCT
 CTCATCGACCAGTACCTGTGGGGACTGCAATCGACCACCACCGGAACCACCCTGAA
 TGCCGGGACTGCCACCACCAACTTTACCAAGCTGCGGCCTACCAACTTTTCCAACCT

TAAAAAGAACTGGCTGCCCGGGCCTTCAATCAAGCAGCAGGGCTTCTCAAAGACTG
 CCAATCAAAACTACAAGATCCCTGCCACCGGGTCAGACAGTCTCATCAAATACGAG
 ACGCACAGCACTCTGGACGGAAGATGGAGTGCCCTGACCCCCGGACCTCCAATGGC
 CACGGCTGGACCTGCGGACAGCAAGTTCAGCAACAGCCAGCTCATCTTTGCGGGGC
 CTAACAGAACGGCAACACGGCCACCGTACCCGGGACTCTGATCTTCACCTCTGAG
 GAGGAGCTGGCAGCCACCAACGCCACCGATACGGACATGTGGGGCAACCTACCTGG
 CGGTGACCAGAGCAACAGCAACCTGCCGACCGTGGACAGACTGACAGCCTTGGGAG
 CCGTGCCTGGAATGGTCTGGCAAAACAGAGACATTTACTACCAGGGTCCCATTTGGG
 CCAAGATTCTCATAACCGATGGACACTTTCACCCCTCACCGCTGATTGGTGGGTTTG
 GGCTGAAACACCCGCCTCCTCAAATTTTTATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATC
 CTGCAACGACCTTCAGCTCTACTCCGGTAAACTCCTTCATTACTCAGTACAGCACTG
 GCCAGGTGTCGGTGCAGATTGACTGGGAGATCCAGAAGGAGCGGTCCAAACGCTGG
 AACCCCGAGGTCCAGTTTACCTCCAACCTACGGACAGCAAACTCTCTGTTGTGGGCT
 CCCGATGCGGCTGGGAAATACACTGAGCCTAGGGCTATCGGTACCCGCTACCTCACC
 CACCACCTGTAA

AAV-5

Полный геном: NC_006152

Rep78: (SEQ ID NO:13)

ATGGCTACCTTCTATGAAGTCATTGTTTCGCGTCCCATTTGACGTGGAGGAACA
 TCTGCCTGGAATTTCTGACAGCTTTGTGGACTGGGTAACTGGTCAAATTTGGGAGCT
 GCCTCCAGAGTCAGATTTAAATTTGACTCTGGTTGAACAGCCTCAGTTGACGGTGGC
 TGATAGAATTCGCCGCGTGTTCTGTACGAGTGGAACAAATTTTCCAAGCAGGAGTC
 CAAATTTCTTTGTGCAGTTTGAAAAGGGATCTGAATATTTTCATCTGCACACGCTTGT
 GGAGACCTCCGGCATCTCTTCCATGGTCCTCGGCCGCTACGTGAGTCAGATTCGCGC
 CCAGCTGGTGAAAGTGGTCTTCCAGGGAATTGAACCCCAAGATCAACGACTGGGTGCG
 CCATCACCAAGGTAAAGAAGGGCGGAGCCAATAAGGTGGTGGATTCTGGGTATATT
 CCCGCCTACCTGCTGCCGAAGGTCCAACCGGAGCTTCAGTGGGCGTGGACAAACCT
 GGACGAGTATAAATTGGCCGCCCTGAATCTGGAGGAGCGCAAACGGCTCGTCGCGC
 AGTTTCTGGCAGAATCCTCGCAGCGCTCGCAGGAGGCGGCTTCGCAGCGTGAGTTCT
 CGGCTGACCCGGTCATCAAAGCAAGACTTCCCAGAAATACATGGCGCTCGTCAAC
 TGGCTCGTGGAGCACGGCATCACTTCCGAGAAGCAGTGGATCCAGGAAAATCAGGA
 GAGCTACCTCTCCTTCAACTCCACCGGCAACTCTCGGAGCCAGATCAAGGCCGCGCT
 CGACAACGCGACCAAATTTATGAGTCTGACAAAAGCGCGGTGGACTACCTCGTGG
 GGAGCTCCGTTCCCGAGGACATTTCAAAAAACAGAATCTGGCAAATTTTTGAGATG
 AATGGCTACGACCCGGCCTACGCGGGATCCATCCTCTACGGCTGGTGTGACGCGCTCC
 TTCAACAAGAGGAACACCGTCTGGCTCTACGGACCCGCCACGACCGGCAAGACCAA
 CATCGCGGAGGCCATCGCCACACTGTGCCCTTTTACGGCTGCGTGAACCTGGACCAA
 TGAAAACCTTTCCCTTTAATGACTGTGTGGACAAAATGCTCATTTGGTGGGAGGAGGG
 AAAGATGACCAACAAGGTGGTTGAATCCGCCAAGGCCATCCTGGGGGGCTCAAAGG
 TCGGGGTCGATCAGAAATGTAAATCCTCTGTTCAAATTGATTCTACCCCTGTCATTGT

AACTTCCAATACAAACATGTGTGTGGTGGTGGATGGGAATTCCACGACCTTTGAACA
 CCAGCAGCCGCTGGAGGACCGCATGTTCAAATTTGAACTGACTAAGCGGCTCCCGC
 CAGATTTTGGCAAGATTAATAAGCAGGAAGTCAAGGACTTTTTTGGCTTGGGCAAAGG
 TCAATCAGGTGCCGGTGACTCACGAGTTTAAAGTTCCAGGGAATTGGCGGGA
 AAAGGGGCGGAGAAATCTCTAAAACGCCACTGGGTGACGTCACCAATACTAGCTA
 TAAAAGTCTGGAGAAGCGGGCCAGGCTCTCATTTGTTCCCGAGACGCCTCGCAGTTC
 AGACGTGACTGTTGATCCCGCTCCTCTGCGACCGCTCAATTGGAATTCAAGGTATGA
 TTGCAAATGTGACTATCATGCTCAATTTGACAACATTTCTAACAAATGTGATGAATG
 TGAATATTTGAATCGGGGCAAAAATGGATGTATCTGTCAATGTA
 AACTCACTGTCA
 AATTTGTCATGGGATTCCCCCTGGGAAAAGGAAA
 ACTTGTCA
 GATTTTGGGGATTT
 TGACGATGCCAATAAAGAACAGTAA

CapVP1: (SEQ ID NO:14)

ATGTCTTTTGTGATCACCTCCAGATTGGTTGGAAGAAGTTGGTGAAGGTCT
 TCGCGAGTTTTTGGGCCTTGAAGCGGGCCACCGAAACCAAAACCCAATCAGCAGC
 ATCAAGATCAAGCCCGTGGTCTTGTGCTGCCTGGTTATAACTATCTCGGACCCGGAA
 ACGGTCTCGATCGAGGAGAGCCTGTCAACAGGGCAGACGAGGTCGCGCGAGAGCAC
 GACATCTCGTACAACGAGCAGCTTGAGGCGGGAGACAACCCCTACCTCAAGTACAA
 CCACGCGGACGCCGAGTTTCAGGAGAAGCTCGCCGACGACACATCCTTCGGGGGAA
 ACCTCGGAAAGGCAGTCTTTCAGGCCAAGAAAAGGGTTCTCGAACCTTTTTGGCCTGG
 TTGAAGAGGGTGCTAAGACGGCCCCCTACCGGAAAGCGGATAGACGACCACTTTCCA
 AAAAGAAAGAAGGCTCGGACCGAAGAGGACTCCAAGCCTTCCACCTCGTCAGACGC
 CGAAGCTGGACCCAGCGGATCCCAGCAGCTGCAAATCCCAGCCCAACCAGCCTCAA
 GTTTGGGAGCTGATACAATGTCTGCGGGAGGTGGCGGCCCATTTGGGCGACAATAAC
 CAAGGTGCCGATGGAGTGGGCAATGCCTCGGGAGATTGGCATTGCGATTCCACGTG
 GATGGGGGACAGAGTCGTCACCAAGTCCACCCGAACCTGGGTGCTGCCAGCTACA
 ACAACCACAGTACCGAGAGATCAAAAGCGGCTCCGTCGACGGAAGCAACGCCAAC
 GCCTACTTTGGATAACAGCACCCCTGGGGGTACTTTGACTTTAACCCTTCCACAGC
 CACTGGAGCCCCGAGACTGGCAAAGACTCATCAACA
 ACTACTGGGGCTTCCAGACC
 CCGGTCCCTCAGAGTCAAAAATCTTCAACATTCAAGTCAAAGAGGTCACGGTGCAGG
 ACTCCACCACCACCATCGCCAACAACCTCACCTCCACCGTCCAAGTGTTTACGGACG
 ACGACTACCAGCTGCCCTACGTGCTCGGCAACGGGACCGAGGGATGCCTGCCGGCC
 TTCCCTCCGCAGGTCTTTACGCTGCCGCAGTACGGTTACGCGACGCTGAACCGCGAC
 AACACAGAAAATCCCACCGAGAGGAGCAGCTTCTTCTGCCTAGAGTACTTTCCAGC
 AAGATGCTGAGAACGGGCAACA
 ACTTTGAGTTTACCTACA
 ACTTTGAGGAGGTGCC
 CTTC
 CACTCCAGCTTCGCTCCCAGTCAGA
 ACCTGTTCAAGCTGGCCA
 ACCCGCTGGT
 GGACCAGTACTTGTACCGCTTCGTGAGCACA
 AATAA
 CACTGGCGGAGTCCAGTTCA
 ACAAGA
 ACCTGGCCGGGAGATACGCCAACACCTACAAAA
 ACTGGTTCCCGGGGCC
 ATGGGCCGAACCCAGGGCTGGAACCTGGGCTCCGGGGTCA
 ACCGCGCCAGTGT
 CAGCGCCTTCGCCACGACCAATAGGATGGAGCTCGAGGGCGCGAGTTACCAGGTGCC
 CGCAGCCGAACGGCATGACCAACAACCTCCAGGGCAGCAACACCTATGCCCTGGAG

AACACTATGATCTTCAACAGCCAGCCGGCGAACC CGGGCACCAACCGCCACGTACCT
 CGAGGGCAACATGCTCATCACCAGCGAGAGCGAGACGCAGCCGGTGAACCGCGTGG
 CGTACAACGTCGGCGGGCAGATGGCCACCAACAACCAGAGCTCCACCACTGCCCC
 GCGACCGGCACGTACAACCTCCAGGAAATCGTGCCCGGCAGCGTGTGGATGGAGAG
 GGACGTGTACCTCCAAGGACCCATCTGGGCCAAGATCCAGAGACGGGGGCGCACT
 TTCACCCCTCTCCGGCCATGGGCGGATTCGGACTCAAACACCCACCGCCCATGATGC
 TCATCAAGAACACGCCTGTGCCCGGAAATATCACCAGCTTCTCGGACGTGCCCGTCA
 GCAGCTTCATCACCAGTACAGCACCGGGCAGGTACCGTGGAGATGGAGTGGGAG
 CTCAAGAAGGAAAACCTCCAAGAGGTGGAACCCAGAGATCCAGTACACAAAACACT
 ACAACGACCCCCAGTTTGTGGACTTTGCCCGGACAGCACCGGGGAATACAGAACC
 ACCAGACCTATCGGAACCCGATACCTTACCCGACCCCTTAA

AAV-6

Полный геном: AF028704

Rep78: (SEQ ID NO:15)

ATGCCGGGGTTTTACGAGATTGTGATTAAGGTCCCCAGCGACCTTGACGAGC
 ATCTGCCCGGCATTTCTGACAGCTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
 TTGCCGCCAGATTCTGACATGGATCTGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
 GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTCCTGGTCCAGTGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCC
 GGAGGCCCTCTTCTTTGTTTCAGTTCGAGAAGGGCGAGTCTACTTCCACCTCCATATT
 CTGGTGGAGACCACGGGGGTCAAATCCATGGTGCTGGGCCGCTTCCTGAGTCAGATT
 AGGGACAAGCTGGTGCAGACCATCTACCGCGGGATCGAGCCGACCCTGCCAACTG
 GTTCGCGGTGACCAAGACGCGTAATGGCGCCGGAGGGGGGAACAAGGTGGTGGAC
 GAGTGCTACATCCCCAACTACCTCCTGCCCAAGACTCAGCCCGAGCTGCAGTGGGCG
 TGGACTAACATGGAGGAGTATATAAGCGCGTGTTTAAACCTGGCCGAGCGCAAACG
 GCTCGTGGCGCACGACCTGACCCACGTCAGCCAGACCCAGGAGCAGAACAAGGAGA
 ATCTGAACCCCAATTCTGACGCGCCTGTCATCCGGTCAAAAACCTCCGCACGCTACA
 TGGAGCTGGTCGGGTGGCTGGTGGACCGGGGCATCACCTCCGAGAAGCAGTGGATC
 CAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCCGCTCCAACCTCGCGGTCCCAG
 ATCAAGGCCGCTCTGGACAATGCCGGCAAGATCATGGCGCTGACCAAATCCGCGCC
 CGACTACCTGGTAGGCCCCGCTCCGCCCGCCGACATTAACCAACCGCATTTACCG
 CATCCTGGAGCTGAACGGCTACGACCCTGCCTACGCCGGCTCCGTCTTCTCGGCTG
 GGCCAGAAAAGGTTTCGGAAAACGCAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCGGCCACCA
 CGGGCAAGACCAACATCGCGGAAGCCATCGCCCACGCCGTGCCCTTCTACGGCTGC
 GTCAACTGGACCAATGAGAACTTCCCTTCAACGATTGCGTCGACAAGATGGTGATC
 TGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACGGCCAAGGTTCGTGGAGTCCGCCAAGGCCATTCT
 CGGCGGCAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAAGTGCAAGTCGTCCGCCAGATCGATC
 CCACCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGACGGGAACA
 GCACCACCTTCGAGCACCAGCAGCCGTTGCAGGACCGGATGTTCAAATTTGAACTCA
 CCCGCCGTCTGGAGCATGACTTTGGCAAGGTGACAAAGCAGGAAGTCAAAGAGTTC
 TTCCGCTGGGCGCAGGATCACGTGACCGAGGTGGCGCATGAGTTCTACGTCAGAAA

GGGTGGAGCCAACAAGAGACCCGCCCCCGATGACGCGGATAAAAAGCGAGCCCAAG
 CGGGCCTGCCCCTCAGTCGCGGATCCATCGACGTCAGACGCGGAAGGAGCTCCGGT
 GGACTTTGCCGACAGGTACCAAAACAAATGTTCTCGTCACGCGGGCATGCTTCAGAT
 GCTGTTTCCCTGCAAAACATGCGAGAGAATGAATCAGAATTTCAACATTTGCTTCAC
 GCACGGGACCAGAGACTGTTTCAAGATGTTTCCCCGGCGTGTGAGAATCTCAACCGGT
 CGTCAGAAAGAGGACGTATCGGAAACTCTGTGCCATTCATCATCTGCTGGGGCGGG
 CTCCCGAGATTGCTTGCTCGGCCTGCGATCTGGTCAACGTGGATCTGGATGACTGTG
 TTTCTGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:16)

ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGG
 GCATTCGCGAGTGGTGGGACTTGAAACCTGGAGCCCCGAAACCCAAAGCCAACCAG
 CAAAAGCAGGACGACGGCCGGGGTCTGGTGCTTCTGGCTACAAGTACCTCGGACC
 CTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCGTCAACGCGGGCGGATGCAGCGGCCCTCG
 AGCACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAAGCGGGTGACAATCCGTACCTGCGG
 TATAACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCTTTTGGG
 GGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAGAAGAGGGTTCTCGAACCTTTTGG
 TCTGGTTGAGGAAGGTGCTAAGACGGCTCCTGGAAAGAAACGTCCGGTAGAGCAGT
 CGCCACAAGAGCCAGACTCCTCCTCGGGCATTGGCAAGACAGGCCAGCAGCCCGCT
 AAAAAGAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGACCCACA
 ACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAACCCCCGCTGCTGTGGGACCTACTACAATGGCTTC
 AGGCGGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAAGGCGCCGACGGAGTGGGTAAT
 GCCTCAGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGCTGGGCGACAGAGTCATCACCAC
 CAGCACCCGAACATGGGCCTTGCCCACCTATAACAACCACCTCTACAAGCAAATCTC
 CAGTGCTTCAACGGGGGCCAGCAACGACAACCACTACTTCGGCTACAGCACCCCCT
 GGGGGTATTTTGATTTCAACAGATTCCACTGCCATTTCTCACCACGTGACTGGCAGC
 GACTCATCAACAACAATTGGGGATTCCGGCCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTCA
 ACATCCAAGTCAAGGAGGTCACGACGAATGATGGCGTCACGACCATCGCTAATAAC
 CTTACCAGCACGGTTCAAGTCTTCTCGGACTCGGAGTACCAGTTGCCGTACGTCTC
 GGCTCTGCGCACCAGGGCTGCCTCCCTCCGTTCCCGGGCGGACGTGTTTCATGATTCG
 CAGTACGGCTACCTAACGCTCAACAATGGCAGCCAGGCAGTGGGACGGTCATCCTT
 TTA CTGCCTGGAATATTTCCCATCGCAGATGCTGAGAACGGGCAATAACTTTACCTT
 CAGCTACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCCACAGCAGCTACGCGCACAGCCAGAGCCT
 GGACCGGCTGATGAATCCTCTCATCGACCAGTACCTGTATTACCTGAACAGAACTCA
 GAATCAGTCCGGAAGTGCCCAAAAACAAGGACTTGCTGTTTAGCCGGGGGTCTCCAG
 CTGGCATGTCTGTTTCAAGCCAAAACACTGGCTACCTGGACCCTGTTACCGGCAGCAGC
 GCGTTTCTAAAACAAAAACAGACAACAACAACAGCAACTTTACCTGGACTGGTGCT
 TCAAAATATAACCTTAATGGGCGTGAATCTATAATCAACCCTGGCACTGCTATGGCC
 TCACACAAAGACGACAAAGACAAGTTCTTTCCCATGAGCGGTGTGATTTTTGGA
 AAGGAGAGCGCCGGAGCTTCAAACACTGCATTGGACAATGTCATGATCACAGACGA
 AGAGGAAATCAAAGCCACTAACCCCGTGGCCACCGAAAGATTTGGGACTGTGGCAG

TCAATCTCCAGAGCAGCAGCACAGACCCCTGCGACCGGAGATGTGCATGTTATGGGA
 GCCTTACCTGGAATGGTGTGGCAAGACAGAGACGTATACCTGCAGGGTCCTATTTGG
 GCCAAAATTCCTCACACGGATGGACACTTTCACCCGTCTCCTCTCATGGGCGGCTTT
 GGACTTAAGCACCCGCCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACGCCTGTTCTGCGAAT
 CCTCCGGCAGAGTTTTTCGGCTACAAAGTTTGCTTCATTCATCACCCAGTATTCCACA
 GGACAAGTGAGCGTGGAGATTGAATGGGAGCTGCAGAAAGAAAACAGCAAACGCT
 GGAATCCCGAAGTGCAGTATACATCTAACTATGCAAATCTGCCAACGTTGATTTCA
 CTGTGGACAACAATGGACTTTATACTGAGCCTCGCCCCATTGGCACCCGTTACCTCA
 CCCGTCCCCTGTAA

AAV-7

Полный геном: NC_006260

Rep78: (SEQ ID NO:17)

ATGCCGGGTTTCTACGAGATCGTGATCAAGGTGCCGAGCGACCTGGACGAGC
 ACCTGCCGGGCATTTCTGACTCGTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
 CTGCCCCCGGATTCTGACATGGATCTGAATCTGATCGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
 GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTCCTGGTCCAATGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCC
 GGAGGCCCTGTTCTTTGTTTCAGTTCGAGAAGGGCGAGAGCTACTTCCACCTTCACGT
 TCTGGTGGAGACCACGGGGGTCAAGTCCATGGTGCTAGGCCGCTTCCTGAGTCAGAT
 TCGGGAGAAGCTGGTCCAGACCATCTACCGCGGGGTCGAGCCCACGCTGCCCAACT
 GGTTTCGCGGTGACCAAGACGCGTAATGGCGCCGGCGGGGGGAACAAGGTGGTGGGA
 CGAGTGCTACATCCCCAACTACCTCCTGCCCAAGACCCAGCCCAGCTGCAGTGGGC
 GTGGACTAACATGGAGGAGTATATAAGCGCGTGTTTGAACCTGGCCGAACGCAAAC
 GGCTCGTGGCGCAGCACCTGACCCACGTCAGCCAGACGCAGGAGCAGAACAAGGA
 GAATCTGAACCCCAATTCTGACGCGCCCGTGATCAGGTCAAAAACCTCCGCGCGCTA
 CATGGAGCTGGTTCGGGTGGCTGGTGGACCGGGGCATCACCTCCGAGAAGCAGTGGA
 TCCAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCCGCCTCCAACCTCGCGGTCCC
 AGATCAAGGCCGCGCTGGACAATGCCGGCAAGATCATGGCGCTGACCAAATCCGCG
 CCCGACTACCTGGTGGGGCCCTCGCTGCCCGCGGACATTAACCAACCGCATCTAC
 CGCATCCTGGAGCTGAACGGGTACGATCCTGCCTACGCCGGCTCCGTCTTTCTCGGC
 TGGGCCCAGAAAAAGTTCGGGAAGCGCAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCCGCCAC
 CACCGGCAAGACCAACATTGCGGAAGCCATCGCCCACGCCGTGCCCTTCTACGGCT
 GCGTCAACTGGACCAATGAGAACTTTCCCTTCAACGATTGCGTCGACAAGATGGTGA
 TCTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACGGCCAAGGTCTGGAGTCCGCCAAGGCCATT
 CTCGGCGGCAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAAGTGCAAGTCGTCCGCCCAGATCGA
 CCCCACCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGACGGGAA
 CAGCACCACTTCGAGCACCAAGCAGCCGTTGCAGGACCGGATGTTCAAATTTGAACT
 CACCCGCCGTCTGGAGCACGACTTTGGCAAGGTGACGAAGCAGGAAGTCAAAGAGT
 TCTTCCGCTGGGCCAGTGATCACGTGACCGAGGTGGCGCATGAGTTCTACGTCAGAA
 AGGGCGGAGCCAGCAAAGACCCGCCCCCGATGACGCGGATATAAGCGAGCCCAA
 GCGGGCCTGCCCTCAGTCGCGGATCCATCGACGTCAGACGCGGAAGGAGCTCCGG

TGGACTTTGCCGACAGGTACCAAAACAAATGTTCTCGTCACGCGGGCATGATTCAGA
TGCTGTTTCCCTGCAAAACGTGCGAGAGAATGAATCAGAATTTCAACATTTGCTTCA
CACACGGGGTTCAGAGACTGTTTAGAGTGTTTCCCCGGCGTGTGAGAATCTCAACCGG
TCGTCAGAAAAAGACGTATCGGAACTCTGCGCGATTCATCATCTGCTGGGGCGG
GCGCCCGAGATTGCTTGCTCGGCCTGCGACCTGGTCAACGTGGACCTGGACGACTGC
GTTTCTGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:18)

ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGG
GCATTCGCGAGTGGTGGGACCTGAAACCTGGAGCCCCGAAACCCAAAGCCAACCCAG
CAAAAGCAGGACAACGGCCGGGGTCTGGTGCTTCTGGCTACAAGTACCTCGGACC
CTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCGTCAACGCGGGCGGACGCAGCGGCCCTCG
AGCACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAAGCGGGTGACAATCCGTACCTGCGG
TATAACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCATTTGG
GGGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTCTCGAACCTCTCG
GTCTGGTTGAGGAAGGCGCTAAGACGGCTCCTGCAAAGAAGAGACCGGTAGAGCCG
TCACCTCAGCGTTCCCCCGACTCCTCCACGGGCATCGGCAAGAAAGGCCAGCAGCC
CGCCAGAAAGAGACTCAATTTTCGGTTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTCCCCGACC
CTAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAGCGCCCTCTAGTGTGGGATCTGGTACAGTGG
CTGCAGGCGGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAAGGTGCCGACGGAGTGGGT
AATGCCTCAGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGCTGGGCGACAGAGTCATTACC
ACCAGCACCCGAACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAACCACCTCTACAAGCAAAT
CTCCAGTGAAACTGCAGGTAGTACCAACGACAACACCTACTTCGGCTACAGCACCC
CCTGGGGGTATTTTGACTTTAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGC
AGCGACTCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCAAGAAGCTGCGGTTCAAGCTC
TTCAACATCCAGGTCAAGGAGGTCACGACGAATGACGGCGTTACGACCATCGCTAA
TAACCTTACCAGCACGATTCAGGTATTCTCGGACTCGGAATACCAGCTGCCGTACGT
CCTCGGCTCTGCGCACCAAGGGCTGCCTGCCTCCGTTCCCGGCGGACGTCTTCATGAT
TCCTCAGTACGGCTACCTGACTCTCAACAATGGCAGTCAGTCTGTGGGACGTTCCCTC
CTTCTACTGCCTGGAGTACTTCCCCTCTCAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTGA
GTTTCAGCTACAGCTTCGAGGACGTGCCTTTCCACAGCAGCTACGCACACAGCCAGA
GCCTGGACCGGTGATGAATCCCCTCATCGACCAGTACTTGTACTACCTGGCCAGAA
CACAGAGTAACCCAGGAGGCACAGCTGGCAATCGGGAACCTGCAGTTTTACCAGGGC
GGGCCTTCAACTATGGCCGAACAAGCCAAGAATTGGTTACCTGGACCTTGCTTCCGG
CAACAAAGAGTCTCCAAAACGCTGGATCAAAAACAACAACAGCAACTTTGCTTGGAC
TGGTGCCACCAAATATCACCTGAACGGCAGAACTCGTTGGTTAATCCCGGCGTTCGC
CATGGCAACTCACAAGGACGACGAGGACCGCTTTTTCCCATCCAGCGGAGTCCTGAT
TTTTGGAAAACTGGAGCAACTAACAAAACCTACATTGGAAAATGTGTTAATGACAA
ATGAAGAAGAAATTCGTCCTACTAATCCTGTAGCCACGGAAGAATACGGGATAGTC
AGCAGCAACTTACAAGCGGCTAATACTGCAGCCCAGACACAAGTTGTCAACAACCA
GGGAGCCTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAACCAGGACGTGTACCTGCAGGGTCCCA

TCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGATGGCAACTTTCACCCGTCTCCTTTGATGGGCG
GCTTTGGACTTAAACATCCGCCTCCTCAGATCCTGATCAAGAACAACCTCCCGTTCCCG
CTAATCCTCCGGAGGTGTTTACTCCTGCCAAGTTTGCTTCGTTTCATCACACAGTACAG
CACCGGACAAGTCAGCGTGGAAATCGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAAAACAGCAAG
CGCTGGAACCCGGAGATTACGTACACCTCCAACCTTTGAAAAGCAGACTGGTGTGGA
CTTTGCCGTTGACAGCCAGGGTGTTTACTCTGAGCCTCGCCCTATTGGCACTCGTTAC
CTCACCCGTAATCTGTAA

AAV-8

Полный геном: NC_006261

Rep78: (SEQ ID NO:19)

ATGCCGGGCTTCTACGAGATCGTGATCAAGGTGCCGAGCGACCTGGACGAGC
ACCTGCCGGGCATTTCTGACTCGTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
CTGCCCCCGGATTCTGACATGGATCGGAATCTGATCGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTCCTGGTCCAATGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCC
GGAGGCCCTCTTCTTTGTTTCAGTTCGAGAAGGGCGAGAGCTACTTTCACCTGCACGT
TCTGGTCGAGACCACGGGGGTCAAGTCCATGGTGCTAGGCCGCTTCCTGAGTCAGAT
TCGGGAAAAGCTTGGTCCAGACCATCTACCCGCGGGGTTCGAGCCCCACCTTGCCCA
ACTGGTTCGCGGTGACCAAAGACGCGGTAATGGCGCCGGCGGGGGGAACAAGGT
GGTGGACGAGTGCTACATCCCCAACTACCTCCTGCCCAAGACTCAGCCCGAGCTGCA
GTGGGCGTGGACTAACATGGAGGAGTATATAAGCGCGTGCTTGAACCTGGCCGAGC
GCAAACGGCTCGTGGCGCAGCACCTGACCCACGTCAGCCAGACGCAGGAGCAGAAC
AAGGAGAATCTGAACCCCAATTCTGACGCGCCCGTGATCAGGTCAAAAACCTCCGC
GCGCTATATGGAGCTGGTTCGGGTGGCTGGTGGACCGGGGCATCACCTCCGAGAAGC
AGTGGATCCAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCCGCCTCCAACCTCGC
GGTCCCAGATCAAGGCCGCGCTGGACAATGCCGGCAAGATCATGGCGCTGACCAA
TCCGCGCCCGACTACCTGGTGGGGCCCTCGCTGCCCCGCGGACATTACCCAGAACCGC
ATCTACCGCATCCTCGTCTCAACGGCTACGACCCTGCCTACGCCGGCTCCGTCTTTC
TCGGCTGGGCTCAGAAAAGTTCGGGAAACGCAACACCATCTGGCTGTTTGGACCC
GCCACCACCGCAAGACCAACATTGCGGAAGCCATCGCCACGCCGTGCCCTTCTA
CGGCTGCGTCAACTGGACCAATGAGAACTTTCCTTCAATGATTGCGTCGACAAGAT
GGTGTCTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACGGCCAAGGTTCGTGGAGTCCGCCAAG
GCCATTCTCGGCGGCAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAGTGCAAGTCGTCCGCCCA
GATCGACCCACCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGA
CGGGAACAGCACCACTTCGAGCACAGCAGCCTCTCCAGGACCGGATGTTTAAGT
TCGAACTACCCGCCGTCTGGAGCACGACTTTGGCAAGGTGACAAAGCAGGAAGTC
AAAGAGTTCTTCCGCTGGGCCAGTGATCACGTGACCGAGGTGGCGCATGAGTTTTAC
GTCAGAAAGGGCGGAGCCAGCAAAAGACCCGCCCCCGATGACGCGGATAAAAGCG
AGCCCAAGCGGGCCTGCCCTCAGTCGCGGATCCATCGACGTCAGACGCGGAAGGA
GCTCCGGTGGACTTTGCCGACAGGTACCAAAAACAATGTTCTCGTCACGCGGGCATG
CTTCAGATGCTGTTTCCCTGCAAAACGTGCGAGAGAATGAATCAGAATTTCAACATT

TGCTTCACACACGGGGTCAGAGACTGCTCAGAGTGTTTCCCCGGCGTGTGAGAATCT
 CAACCGGTCGTCAGAAAGAGGACGTATCGGAAACTCTGTGCGATTCATCATCTGCTG
 GGGCGGGCTCCCGAGATTGCTTGCTCGGCCTGCGATCTGGTCAACGTGGACCTGGAT
 GACTGTGTTTCTGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:20)

ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGG
 GCATTCGCGAGTGGTGGGCGCTGAAACCTGGAGCCCCGAAGCCCAAAGCCAACCAG
 CAAAAGCAGGACGACGGCCGGGGTCTGGTGCTTCCTGGCTACAAGTACCTCGGACC
 CTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCGTCAACGCGGCGGACGCAGCGGCCCTCG
 AGCACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTGCAGGCGGGTGACAATCCGTACCTGCGG
 TATAACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCTTTTGGG
 GGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTCTCGAACCTCTCGG
 TCTGGTTGAGGAAGGCGCTAAGACGGCTCCTGGAAAGAAGAGACCGGTAGAGCCAT
 CACCCAGCGTTCTCCAGACTCCTCTACGGGCATCGGCAAGAAAGGCCAACAGCCC
 GCCAGAAAAAGACTCAATTTTGGTCAGACTGGCGACTCAGAGTCAGTTCCAGACCC
 TCAACCTCTCGGAGAACCTCCAGCAGCGCCCTCTGGTGTGGGACCTAATACAATGGC
 TGCAGGCGGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAAGGCGCCGACGGAGTGGGT
 AGTTCCTCGGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGCTGGGCGACAGAGTCATCACC
 ACCAGCACCCGAACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAACCACCTCTACAAGCAAAT
 CTCCAACGGGACATCGGGAGGAGCCACCAACGACAACACCTACTTCGGCTACAGCA
 CCCCCTGGGGGTATTTTGACTTTAACAGATTCCACTGCCACTTTTCACCACGTGACTG
 GCAGCGACTCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCCAAGAGACTCAGCTTCAAGC
 TCTTCAACATCCAGGTCAAGGAGGTCACGCAGAATGAAGGCACCAAGACCATCGCC
 AATAACCTCACCAGCACCATCCAGGTGTTTACGGACTCGGAGTACCAGCTGCCGTAC
 GTTCTCGGCTCTGCCACCAAGGGCTGCCTGCCTCCGTTCCCGGGCGGACGTGTTCATG
 ATTCCCAGTACGGCTACCTAACACTCAACAACGGTAGTCAGGCCGTGGGACGCTCC
 TCCTTCTACTGCCTGGAATACTTTCCTTCGCAGATGCTGAGAACC GGCAACAACCTC
 CAGTTTACTTACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCCACAGCAGCTACGCCACAGCCAG
 AGCTTGGACCGGCTGATGAATCCTCTGATTGACCAGTACCTGTACTACTTGTCTCGG
 ACTCAAACAACAGGAGGCACGGCAAATACGCAGACTCTGGGCTTCAGCCAAGGTGG
 GCCTAATACAATGGCCAATCAGGCAAAGAACTGGCTGCCAGGACCCTGTTACCGCC
 AACAACGCGTCTCAACGACAACCGGGCAAACAACAATAGCAACTTTGCCTGGACT
 GCTGGGACCAAATACCATCTGAATGGAAGAAATTCATTGGCTAATCCTGGCATCGCT
 ATGGCAACACACAAAGACGACGAGGAGCGTTTTTTTTCCAGTAACGGGATCCTGAT
 TTTTGGCAAACAATGCTGCCAGAGACAATGCGGATTACAGCGATGTCATGCTCA
 CCAGCGAGGAAGAAATCAAACCACTAACCTGTGGCTACAGAGGAATACGGTATC
 GTGGCAGATAACTTGCAGCAGCAAACACGGCTCCTCAAATTGGAAGTGTCAACAG
 CCAGGGGGCCTTACCCGGTATGGTCTGGCAGAACCGGGACGTGTACCTGCAGGGTC
 CCATCTGGGCCAAGATTCCCTCACACGGACGGCAACTTCCACCCGTCTCCGCTGATGG
 GCGGCTTTGGCCTGAAACATCCTCCGCCTCAGATCCTGATCAAGAACACGCCTGTAC

CTGCGGATCCTCCGACCACCTTCAACCAGTCAAAGCTGAACTCTTTCATCACGCAAT
ACAGCACCGGACAGGTCAGCGTGGAAATTGAATGGGAGCTGCAGAAGGAAAACAG
CAAGCGCTGGAACCCCGAGATCCAGTACACCTCCAACACTACAAATCTACAAGTG
TGGACTTTGCTGTTAATACAGAAGGCGTGTACTCTGAACCCCGCCCCATTGGCACCC
GTTACCTCACCCGTAATCTGTAA

AAV-9

Сар только: AY530579

СарVP1: (SEQ ID NO:21)

ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTTAGTGAAG
GAATTCGCGAGTGGTGGGCTTTGAAACCTGGAGCCCCTCAACCCAAGGCAAATCAA
CAACATCAAGACAACGCTCGAGGTCTTGTGCTTCCGGGTTACAAATACCTTGGACCC
GGCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCGGTCAACGCAGCAGACGCGGGCGGCCCTCG
AGCACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGGAGACAACCCGTACCTCAAG
TACAACCACGCCGACGCCGAGTTCCAGGAGCGGCTCAAAGAAGATACGTCTTTTGG
GGGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAAAAGAGGCTTCTTGAACCTCTTG
GTCTGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCTCCTGGAAAGAAGAGGCCTGTAGAGCAG
TCTCCTCAGGAACCGGACTCCTCCGCGGGTATTGGCAAATCGGGTGCACAGCCCGCT
AAAAAGAGACTCAATTTCCGGTCAGACTGGCGACACAGAGTCAGTCCCAGACCCTCA
ACCAATCGGAGAACCTCCCGCAGCCCCCTCAGGTGTGGGATCTCTTACAATGGCTTC
AGGTGGTGGCGCACCAAGTGGCAGACAATAACGAAGGTGCCGATGGAGTGGGTAGTT
CCTCGGGAAATTGGCATTGCGATTCCCAATGGCTGGGGGACAGAGTCATCACCACC
AGCACCCGAACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAATCACCTCTACAAGCAAATCTCC
AACAGCACATCTGGAGGATCTTCAAATGACAACGCCTACTTCGGCTACAGCACCCCC
TGGGGGTATTTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACTGGCAG
CGACTCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCTAAGCGACTCAACTTCAAGCTCTTC
AACATTCAGGTCAAAGAGGTTACGGACAACAATGGAGTCAAGACCATCGCCAATAA
CCTTACCAGCACGGTCCAGGTCTTACGGACTCAGACTATCAGTCCCAGTACGTGCT
CGGGTCCGGCTCACGAGGGCTGCCTCCCGCCGTTCCCAGCGGACGTTTTTCATGATTCC
TCAGTACGGGTATCTGACGCTTAATGATGGAAGCCAGGCCGTGGGTTCGTTTCGTCCTT
TACTGCCTGGAATATTTCCCGTCGCAAATGCTAAGAACGGGTAAACAACCTTCCAGTT
CAGCTACGAGTTTGAGAACGTACCTTTCCATAGCAGCTACGCTCACAGCCAAAGCCT
GGACCGACTAATGAATCCACTCATCGACCAATACTTGTACTATCTCTCAAAGACTAT
TAACGGTTCTGGACAGAATCAACAAACGCTAAAATTCAGTGTGGCCGGACCCAGCA
ACATGGCTGTCCAGGGAAGAACTACATACCTGGACCCAGCTACCGACAACAACGT
GTCTCAACCACTGTGACTCAAAACAACAACAGCGAATTTGCTTGGCCTGGAGCTTCT
TCTTGGGCTCTCAATGGACGTAATAGCTTGATGAATCCTGGACCTGCTATGGCCAGC
CACAAAGAAGGAGAGGACCGTTTCTTTCTTTGTCTGGATCTTTAATTTTTGGCAA
CAAGGAACTGGAAGAGACAACGTGGATGCGGACAAAGTCATGATAACCAACGAAG
AAGAAATTAACACTACTAACCCGGTAGCAACGGAGTCCTATGGACAAGTGGCCACA
AACCACCAGAGTGCCCAAGCACAGGCGCAGACCGGCTGGGTTCAAAACCAAGGAAT

ACTTCCGGGTATGGTTTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTGCAAGGACCCATTTGGGC
 CAAAATTCCTCACACGGACGGCAACTTTCACCCTTCTCCGCTGATGGGAGGGTTTGG
 AATGAAGCACCCGCCTCCTCAGATCCTCATCAAAAACACACCTGTACCTGCGGATCC
 TCCAACGGCCTTCAACAAGGACAAGCTGAACTCTTTCATCACCCAGTATTCTACTGG
 CCAAGTCAGCGTGGAGATCGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAAAACAGCAAGCGCTGG
 AACCCGGAGATCCAGTACACTTCCAACATTAACAAGTCTAATAATGTTGAATTTGCT
 GTTAATACTGAAGGTGTATATAGTGAACCCCGCCCCATTGGCACCAGATACCTGACT
 CGTAATCTGTAA

AAV-10

Частичный геном: AY631965

Rep78: (SEQ ID NO:22)

ATGCCGGGCTTCTACGAGATCGTGATCAAGGTGCCGAGCGACCTGGACGAGC
 ACCTGCCGGGCATTTCTGACTCGTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
 CTGCCCCCGGATTCTGACATGGATCGGAATCTGATCGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
 GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTCTGGTCCACTGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCC
 GGAGGCCCTCTTCTTTGTTTCAGTTCGAGAAGGGCGAGTCCTACTTTCACCTGCACGT
 TCTGGTCGAGACCACGGGGGTCAAGTCCATGGTCCTGGGCCGCTTCTGAGTCAGAT
 CAGAGACAGGCTGGTGCAGACCATCTACCGCGGGGTAGAGCCACGCTGCCCAACT
 GGTTTCGCGGTGACCAAGACGCGAAATGGCGCCGGCGGGGGGAACAAGGTGGTGG
 CGAGTGCTACATCCCCAACTACCTCCTGCCCAAGACGCAGCCCGAGCTGCAGTGGG
 CGTGACTAACATGGAGGAGTATATAAGCGCGTGTCTGAACCTCGCGGAGCGTAAA
 CGGCTCGTGGCGCAGCACCTGACCCACGTCAGCCAGACGCAGGAGCAGAACAAGGA
 GAATCTGAACCCGAATTCTGACGCGCCCGTGATCAGGTCAAAAACCTCCGCGCGCT
 ACATGGAGCTGGTCGGGTGGCTGGTGGACCGGGGCATCACCTCCGAGAAGCAGTGG
 ATCCAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCCGCTCCAACCTCGCGGTCC
 CAGATCAAGGCCGCGCTGGACAATGCCGGAAGATCATGGCGCTGACCAAATCCGC
 GCCCGACTACCTGGTAGGCCCGTCTTACCCGCGGACATTAAGGCCAACC GCATCTA
 CCGCATCCTGGAGCTCAACGGCTACGACCCCGCCTACGCCGGCTCCGTCTTCTGGG
 CTGGGCGCAGAAAAAGTTCGGTAAAAGGAATACAATTTGGCTGTTCCGGGCCCGCA
 CCACCGGCAAGACCAACATCGCGGAAGCCATCGCCACGCCGTGCCCTTCTACGGC
 TCGCTCAACTGGACCAATGAGAACTTTCCCTTCAACGATTGCGTCGACAAGATGGTG
 ATCTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACCGCCAAGGTCTGGAGTCCGCCAAGGCCAT
 TCTGGGCGGAAGCAAGGTGCGCGTCGACCAAAAAGTGCAAGTCTCGGCCCAGATCG
 ACCCCACGCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATCGACGGG
 AACAGCACCACTTCGAGCACCAAGCAGCCCTGCAGGACCGCATGTTCAAGTTCGA
 GCTCACCCGCCGTCTGGAGCACGACTTTGGCAAGGTGACCAAGCAGGAAGTCAAAG
 AGTTCTTCCGCTGGGCTCAGGATCACGTGACTGAGGTGACGCATGAGTTCTACGTCA
 GAAAGGGCGGAGCCACCAAAAAGACCCGCCCCAGTGACGCGGATATAAGCGAGCC
 CAAGCGGGCCTGCCCTCAGTTGCGGAGCCATCGACGTCAGACGCGGAAGCACCGG
 TGGACTTTGCGGACAGGTACCAAAAACAATGTTCTCGTCACGCGGGCATGCTTCAGA

TGCTGTTTCCCTGCAAGACATGCGAGAGAATGAATCAGAATTTCAACGTCTGCTTCA
CGCACGGGGTCAGAGACTGCTCAGAGTGCTTCCCCGGCGCGTCAGAATCTCAACCT
GTCGTCAGAAAAAGACGTATCAGAAACTGTGCGCGATTTCATCATCTGCTGGGGCG
GGCACCCGAGATTGCGTGTTCCGGCCTGCGATCTCGTCAACGTGGACTTGGATGACTG
TGTTTCTGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:23)

ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGG
GCATTCGCGAGTGGTGGGACCTGAAACCTGGAGCCCCAAGCCCAAGGCCAACCCAG
CAGAAGCAGGACGACGGCCGGGTCTGGTGCTTCCCTGGCTACAAGTACCTCGGACC
CTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCGTCAACGCGGGCGGACGCAGCGGCCCTCG
AGCACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAAGCGGGTGACAATCCGTACCTGCGG
TATAACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCTTTTGGG
GGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAGAAGCGGGTTCTCGAACCTCTCGG
TCTGGTTGAGGAAGCTGCTAAGACGGCTCCTGGAAAGAAGAGACCGGTAGAACCGT
CACCTCAGCGTTCCTCCACGGGCATCGGCAAGAAAGGCCAGCAGCCC
GCTAAAAAGAGACTGAACTTTGGGCAGACTGGCGAGTCAGAGTCAGTCCCCGACCC
TCAACCAATCGGAGAACCACCAGCAGGCCCTCTGGTCTGGGATCTGGTACAATGG
CTGCAGGCGGTGGCGCTCCAATGGCAGACAATAACGAAGGCGCCGACGGAGTGGGT
AGTTCCTCAGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGCTGGGCGACAGAGTCATCACC
ACCAGCACCCGAACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAACCACCTCTACAAGCAAAT
CTCCAACGGGACATCGGGAGGAAGCACCAACGACAACACCTACTTCGGCTACAGCA
CCCCCTGGGGGTATTTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTCTCACCACGTGACT
GGCAGCGACTCATCAACAACAACCTGGGGATTCCGGCCAAAAAGACTCAGCTTCAAG
CTCTTCAACATCCAGGTCAAGGAGGTCACGCAGAATGAAGGCACCAAGACCATCGC
CAATAACCTTACCAGCACGATTCAGGTATTTACGGACTCGGAATACCAGCTGCCGTA
CGTCCTCGGCTCCGCGCACCCAGGGCTGCCTGCCTCCGTTCCCGGCGGATGTCCTCAT
GATTCCTCCAGTACGGCTACCTGACACTGAACAATGGAAGTCAAGCCGTAGGCCGTT
CCTCCTTCTACTGCCTGGAATATTTTCCATCTCAAATGCTGCGAACTGGAAACAATTT
TGAATTCAGCTACACCTTCGAGGACGTGCCTTTCCACAGCAGCTACGCACACAGCCA
GAGCTTGGACCGACTGATGAATCCTCTCATTGACCAGTACCTGTACTACTTATCCAG
AACTCAGTCCACAGGAGGAACCTCAAGGTACCCAGCAATTGTTATTTTCTCAAGCTGG
GCCTGCAAACATGTCGGCTCAGGCCAAGAAGTGGCTGCCTGGACCTTGCTACCGGC
AGCAGCGAGTCTCCACGACACTGTGCGAAAACAACAACAGCAACTTTGCTTGGACT
GGTGCCACCAAATATCACCTGAACGGAAGAGACTCTCTGGTGAATCCCGGTGTTCGC
CATGGCAACCCACAAGGACGACGAGGAACGCTTCTTCCCGTCGAGCGGAGTCTCTGA
TGTTTGGAAAACAGGGTGCTGGAAGAGACAATGTGGACTACAGCAGCGTTATGCTA
ACAAGCGAAGAAGAAATTAACAACCTAACCCTGTAGCCACAGAACAATACGGCGT
GGTGGCTGACAACTTGCAGCAAGCCAATACAGGGCCTATTGTGGGAAATGTCAACA
GCCAAGGAGCCTTACCTGGCATGGTCTGGCAGAACCAGACGTGTACCTGCAGGGT
CCCATCTGGGCCAAGATTCCTCACACGGACGGCAACTTTCACCCGTCTCCTCTGATG

GGCGGCTTTGGACTTAAACACCCGCCTCCACAGATCCTGATCAAGAACACGCCGGT
 ACCTGCGGATCCTCCAACAACGTTTCAGCCAGGCGAAATTGGCTTCCTTCATCACGCA
 GTACAGCACCGGACAGGTCAGCGTGGAATCGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAGAAC
 AGCAAACGCTGGAACCCAGAGATTCAGTACACTTCAAATACTACAAATCTACAAA
 TGTGGACTTTGCTGTCAATACAGAGGGAATTTATTCTGAGCCTCGCCCCATTGGTAC
 TCGTTATCTGACACGTAATCTGTAA

AAV-11

Частичный геном: AY631966

Rep78: (SEQ ID NO:24)

ATGCCGGGCTTCTACGAGATCGTGATCAAGGTGCCGAGCGACCTGGACGAGC
 ACCTGCCGGGCATTTCTGACTCGTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
 CTGCCCCCGGATTCTGACATGGATCGGAATCTGATCGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
 GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTCCTGGTCCACTGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCC
 GGAGGCCCTCTTCTTTGTTTCAGTTCGAGAAGGGCGAGTCCTACTTCCACCTCCACGT
 TCTCGTCGAGACCACGGGGGTCAAGTCCATGGTCCTGGGCCGCTTCTGAGTCAGAT
 CAGAGACAGGCTGGTGCAGACCATCTACCGCGGGGTTCGAGCCCACGCTGCCCAACT
 GGTTTCGCGGTGACCAAGACGCGAAATGGCGCCGGCGGGGGGAACAAGGTGGTGG
 CGAGTGCTACATCCCCAACTACCTCCTGCCCAAGACCCAGCCCAGCTGCAGTGGGC
 GTGGACTAACATGGAGGAGTATATAAGCGCGTGTCTAAACCTCGCGGAGCGTAAAC
 GGCTCGTGGCGCAGCACCTGACCCACGTCAGCCAGACGCAGGAGCAGAACAAGGA
 GAATCTGAACCCGAATTCTGACGCGCCCGTGATCAGGTCAAAAACCTCCGCGCGCT
 ACATGGAGCTGGTCGGGTGGCTGGTGGACCGGGGCATCACCTCCGAGAAGCAGTGG
 ATCCAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCCGCCTCCAACCTCGCGGTCC
 CAGATCAAGGCCGCGCTGGACAATGCCGGAAGATCATGGCGCTGACCAAATCCGC
 GCCCGACTACCTGGTAGGCCCGTCTTACCCGCGGACATTAAGGCCAACC GCATCTA
 CCGCATCCTGGAGCTCAACGGCTACGACCCCGCCTACGCCGGCTCCGTCTTCTGGG
 CTGGGCGCAGAAAAAGTTCGGTAAACGCAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCCGCCA
 CCACCGGCAAGACCAACATCGCGGAAGCCATAGCCCACGCCGTGCCCTTCTACGGC
 TCGCTGAACTGGACCAATGAGAACTTTCCCTTCAACGATTGCGTCGACAAGATGGTG
 ATCTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACCGCCAAGGTCGTGGAGTCCGCCAAGGCCAT
 TCTGGGCGGAAGCAAGGTGCGCGTGACCAAAAAGTGCAAGTCCTCGGCCCAGATCG
 ACCCCACGCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATCGACGGG
 AACAGCACCACTTCGAGCACCAAGCAGCCGCTGCAGGACCGCATGTTCAAGTTCGA
 GCTCACCCGCCGTCTGGAGCACGACTTTGGCAAGGTGACCAAGCAGGAAGTCAAAG
 AGTTCTTCCGCTGGGCTCAGGATCACGTGACTGAGGTGGCGCATGAGTTCTACGTCA
 GAAAGGGCGGAGCCACCAAAAAGACCCGCCCCAGTGACGCGGATATAAGCGAGCC
 CAAGCGGGCCTGCCCTCAGTTCGGAGCCATCGACGTCAGACGCGGAAGCACCCGG
 TGGACTTTGCGGACAGGTACCAAAAACAAATGTTCTCGTCACGCGGGCATGCTTCAGA
 TGCTGTTTCCCTGCAAGACATGCGAGAGAATGAATCAGAATTTCAACGTCTGCTTCA
 CGCACGGGGTTCAGAGACTGCTCAGAGTGCTTCCCCGGCGCGTCAGAATCTCAACCC

GTCGTCAGAAAAAAGACGTATCAGAAACTGTGCGCGATTTCATCATCTGCTGGGGCG
GGCACCCGAGATTGCGTGTTTCGGCCTGCGATCTCGTCAACGTGGACTTGGATGACTG
TGTTTCTGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:25)

ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAGG
GCATTCGCGAGTGGTGGGACCTGAAACCTGGAGCCCCGAAGCCCAAGGCCAACCAG
CAGAAGCAGGACGACGGCCGGGTCTGGTGCTTCTGGCTACAAGTACCTCGGACC
CTTCAACGGACTCGACAAGGGGGAGCCCGTCAACGCGGGCGGACGCAGCGGCCCTCG
AGCACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAAGCGGGTGACAATCCGTACCTGCGG
TATAACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTGCAAGAAGATACGTCTTTTGGG
GGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAGAAGAGGGTACTCGAACCTCTGGG
CCTGGTTGAAGAAGGTGCTAAAACGGCTCCTGGAAAGAAGAGACCGTTAGAGTCAC
CACAAGAGCCCGACTCCTCCTCGGGCATCGGCAAAAAAGGCCAAACAACCAGCCAGA
AAGAGGCTCAACTTTGAAGAGGACACTGGAGCCGGAGACGGACCCCTGAAGGATC
AGATAACAGCGCCATGTCTTCAGACATTGAAATGCGTGCAGCACCGGGCGGAAATG
CTGTGATGCGGGACAAGGTTCCGATGGAGTGGGTAATGCCTCGGGTGATTGGCATT
GCGATTCCACCTGGTCTGAGGGCAAGGTCACAACAACCTCGACCAGAACCTGGGTC
TTGCCACCTACAACAACCACTTGTACCTGCGTCTCGGAACAACATCAAGCAGCAAC
ACCTACAACGGATTCTCCACCCCTGGGGATATTTTACTTCAACAGATTCCACTGT
CACTTCTCACCACGTGACTGGCAAAGACTCATCAACAACAACCTGGGGACTACGACC
AAAAGCCATGCGCGTTAAAATCTTCAATATCCAAGTTAAGGAGGTCACAACGTGCA
ACGGCGAGACTACGGTCGCTAATAACCTTACCAGCACGGTTCAGATATTTGCGGACT
CGTCGTATGAGCTCCCGTACGTGATGGACGCTGGACAAGAGGGGAGCCTGCCTCCTT
TCCCAATGACGTGTTTCATGGTGCCTCAATATGGCTACTGTGGCATCGTGACTGGCG
AGAATCAGAACCAAACGGACAGAAACGCTTTCTACTGCCTGGAGTATTTTCTTCGC
AAATGTTGAGAACTGGCAACAACCTTTGAAATGGCTTACAACCTTTGAGAAGGTGCCG
TTCCACTCAATGTATGCTCACAGCCAGAGCCTGGACAGACTGATGAATCCCCTCCTG
GACCAGTACCTGTGGCACTTACAGTCGACTACCTCTGGAGAGACTCTGAATCAAGGC
AATGCAGCAACCACATTTGGAAAAATCAGGAGTGGAGACTTTGCCTTTTACAGAAA
GAACTGGCTGCCTGGGCCTTGTGTTAAACAGCAGAGATTCTCAAAAACCTGCCAGTCA
AAATTACAAGATTCTGCCAGCGGGGGCAACGCTCTGTTAAAGTATGACACCCACT
ATACCTTAAACAACCGCTGGAGCAACATCGCGCCCGGACCTCCAATGGCCACAGCC
GGACCTTCGGATGGGGACTTCAGTAACGCCAGCTTATATTCCCTGGACCATCTGTT
ACCGGAAATACAACAACCTTCAGCCAACAATCTGTTGTTTACATCAGAAGAAGAAAT
TGCTGCCACCAACCCAAGAGACACGGACATGTTTGGCCAGATTGCTGACAATAATC
AGAATGCTACAACCTGCTCCCATAACCGGCAACGTGACTGCTATGGGAGTGCTGCCTG
GCATGGTGTGGCAAAAACAGAGACATTTACTACCAAGGGCCAATTTGGGCCAAGATC
CCACACGCGGACGGACATTTTCATCCTTCACCGCTGATTGGTGGGTTTGGACTGAAA
CACCCGCCTCCCCAGATATTCATCAAGAACACTCCCGTACCTGCCAATCCTGCGACA
ACCTTCACTGCAGCCAGAGTGGACTCTTTCATCACACAATACAGCACCGGCCAGGTC

GCTGTTCA GATTGAATGGGAAATTGAAAAGGAACGCTCCAAACGCTGGAATCCTGA
AGTGCAGTTTACTTCAAAC TATGGGAAC CAGTCTTCTATGTTGTGGGCTCCTGATAC
AACTGGGAAGTATACAGAGCCGCGGGTTATTGGCTCTCGTTATTTGACTAATCATTT
GTAA

AAV-12

Частичный геном: DQ813647

Rep78: (SEQ ID NO:26)

ATGCCGGGGTTCTACGAGGTGGTGATCAAGGTGCCAGCGACCTGGACGAGC
ACCTGCCC GGCA TTTCTGACTCCTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAGT
TGCCCCCGGATTCTGACATGGATCAGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTGACCGTGG
CCGAGAAGCTGCAGCGCGAGTTCCTGGTGGAAATGGCGCCGAGTGAGTAAATTTCTG
GAGGCCAAGTTTTTTGTGCAGTTTGAAAAGGGGGACTCGTACTTTCATTTGCATATT
CTGATTGAAATTACCGGCGTGAAATCCATGGTGGTGGGCCGCTACGTGAGTCAGATT
AGGGATAAACTGATCCAGCGCATCTACCGCGGGGTTCGAGCCCCAGCTGCCAACTG
GTTCGCGGTCACAAAGACCCGAAATGGCGCCGGAGGCGGGAACAAGGTGGTGGAC
GAGTGCTACATCCCCAACTACCTGCTCCCCAAGGTCCAGCCCGAGCTTCAGTGGGCG
TGGACTAACATGGAGGAGTATATAAGCGCCTGTTTGAACCTCGCGGAGCGTAAACG
GCTCGTGGCGCAGCACCTGACGCACGTCTCCAGACCCAGGAGGGCGACAAGGAGA
ATCTGAACCCGAATTCTGACGCGCCGGTGATCCGGTCAAAAACCTCCGCCAGGTAC
ATGGAGCTGGTCGGGTGGCTGGTGGACAAGGGCATCACGTCCGAGAAGCAGTGGAT
CCAGGAGGACCAGGCCTCGTACATCTCCTTCAACGCGGCCTCCAACCTCCCGGTTCGA
GATCAAGGCGGCCCTGGACAATGCCTCCAAAATCATGAGCCTCACCAAAACGGCTC
CGGACTATCTCATCGGGCAGCAGCCCGTGGGGGACATTACCACCAACCGGATCTAC
AAAATCCTGGAAGTGAACGGGTACGACCCCCAGTACGCCGCCTCCGTCTTTCTCGGC
TGGGCCCAGAAAAAGTTTGGAAAGCGCAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCCGCCAC
CACCGGCAAGACCAACATCGCGGAAGCCATCGCCACGCGGTCCCCTTCTACGGCT
GCGTCAACTGGACCAATGAGA ACTTTCCCTTCAACGACTGCGTGCACAAAATGGTG
ATTTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACCGCCAAGGTTCGTAGAGTCCGCCAAGGCCAT
TCTGGGCGGCAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAAATGCAAGGCCTCTGCGCAGATCG
ACCCACCCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGACGGGA
ACAGCACCACTTCGAGCACCAAGCAGCCCTGCAGGACCGGATGTTCAAGTTTGAA
CTACCCGCGCCTCGACCACGACTTTGGCAAGGTCAACCAAGCAGGAAGTCAAGGA
CTTTTTCCGGTGGGCGGCTGATCACGTGACTGACGTGGCTCATGAGTTTACGTAC
AAAGGGTGGAGCTAAGAAAAGGCCCGCCCCCTCTGACGAGGATATAAGCGAGCCCA
AGCGGCCGCGCGTGTCA TTTGCGCAGCCGGAGACGTGACAGCGCGGAAGCTCCCGGA
GACTTCGCCGACAGGTACCAAAAACAAATGTTCTCGTCACGCGGGTATGCTGCAGAT
GCTCTTTCCCTGCAAGACGTGCGAGAGAATGAATCAGAATTCCAACGTCTGCTTCAC
GCACGGTCAGAAAAGATTGCGGGGAGTGCTTTCCCGGGTCAGAATCTCAACCGGTTTC
TGTCGT CAGAAAACGTATCAGAAACTGTGCATCCTTCATCAGCTCCGGGGGGCACC
CGAGATCGCCTGCTCTGCTTGCACCAACTCAACCCCGATTTGGACGATTGCCAATT

TGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:27)

ATGGCTGCTGACGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACAACCTCTCTGAAG
GCATTCGCGAGTGGTGGGCGCTGAAACCTGGAGCTCCACAACCCAAGGCCAACCAA
CAGCATCAGGACAACGGCAGGGGTCTTGTGCTTCTGGGTACAAGTACCTCGGACC
CTTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCAGACGCCGCGGCCCTCG
AGCACGACAAGGCCTACGACAAGCAGCTCGAGCAGGGGGACAACCCGTATCTCAAG
TACAACCACGCCGACGCCGAGTTCCAGCAGCGCTTGCGGACCGACACCTCTTTGGG
GGCAACCTCGGGCGAGCAGTCTTCCAGGCCAAAAAGAGGATTCTCGAGCCTCTGGG
TCTGGTTGAAGAGGGCGTTAAAACGGCTCCTGGAAAGAAACGCCATTAGAAAAGA
CTCCAAATCGGCCGACCAACCCGACTCTGGGAAGGCCCGGCCAAGAAAAAGCAA
AAAGACGGCGAACCAGCCGACTCTGCTAGAAGGACACTCGACTTTGAAGACTCTGG
AGCAGGAGACGGACCCCTGAGGGATCATCTTCCGGAGAAATGTCTCATGATGCTG
AGATGCGTGCGGCGCCAGGCGGAAATGCTGTGCGAGGCGGGACAAGGTGCCGATGG
AGTGGGTAAATGCCTCCGGTGATTGGCATTGCGATTCCACCTGGTCAGAGGGCCGAGT
CACCACCACCAGCACCCGAACCTGGGTCCTACCCACGTACAACAACCACCTGTACCT
GCGAATCGGAACAACGGCCAACAGCAACACCTACAACGGATTCTCCACCCCTGGG
GATACTTTGACTTTAACCGCTTCCACTGCCACTTTTCCCCACGCGACTGGCAGCGACT
CATCAACAACAACCTGGGGACTCAGGCCGAAATCGATGCGTGTTAAAATCTTCAACA
TACAGGTCAAGGAGGTCACGACGTCAAACGGCGAGACTACGGTCGCTAATAACCTT
ACCAGCACGGTTCAGATCTTTGCGGATTCGACGTATGAACTCCCATACGTGATGGAC
GCCGGTCAGGAGGGGAGCTTTCCTCCGTTTCCCAACGACGTCTTTATGGTTCCCAA
TACGGATACTGCGGAGTTGTCACTGGAAAAAACAGAACAGACAGACAGAAATGC
CTTTTACTGCCTGGAATACTTTCCATCCCAAATGCTAAGAACTGGCAACAATTTTGA
AGTCAGTTACCAATTTGAAAAAGTTCCTTTCCATTCAATGTACGCGCACAGCCAGAG
CCTGGACAGAATGATGAATCCTTTACTGGATCAGTACCTGTGGCATCTGCAATCGAC
CACTACCGGAAATTCCCTTAATCAAGGAACAGCTACCACCACGTACGGGAAAATTA
CCACTGGAGACTTTGCCTACTACAGGAAAAACTGGTTGCCTGGAGCCTGCATTAAC
AACAAAAATTTTCAAAGAATGCCAATCAAACTACAAGATTCCCGCCAGCGGGGGA
GACGCCCTTTTAAAGTATGACACGCATAACCACTCTAAATGGGCGATGGAGTAACAT
GGCTCCTGGACCTCCAATGGCAACCGCAGGTGCCGGGGACTCGGATTTTAGCAACA
GCCAGCTGATCTTTGCCGGACCCAATCCGAGCGGTAACACGACCACATCTTCAAACA
ATTTGTTGTTTACCTCAGAAGAGGAGATTGCCACAACAAACCCACGAGACACGGAC
ATGTTTGGACAGATTGCAGATAATAATCAAAATGCCACCACCGCCCCTCACATCGCT
AACCTGGACGCTATGGGAATTGTTCCCGGAATGGTCTGGCAAAACAGAGACATCTA
CTACCAGGGCCCTATTTGGGCCAAGGTCCCTCACACGGACGGACACTTTCACCCTTC
GCCGCTGATGGGAGGATTTGGACTGAAACACCCGCCTCCACAGATTTTCATCAAAA
ACACCCCGTACCCGCCAATCCCAATACTACCTTTAGCGCTGCAAGGATTAATTCTT
TTCTGACGCAGTACAGCACCGGACAAGTTGCCGTTTCCAGATCGACTGGGAAATTCAG
AAGGAGCATTCCAAACGCTGGAATCCCGAAGTTCAATTTACTTCAAACCTACGGCACT

CAAAATTCTATGCTGTGGGCTCCCGACAATGCTGGCAACTACCACGAACTCCGGGCT
ATTGGGTCCCGTTTCCTCACCCACCACTTGTA

AAV-13

Частичный геном: EU285562

Rep78: (SEQ ID NO:28)

ATGCCGGGATTCTACGAGATTGTCCTGAAGGTGCCAGCGACCTGGACGAGC
ACCTGCCTGGCATTCTGACTCTTTTGTAAACTGGGTGGCGGAGAAGGAATGGGAGC
TGCCGCCGGATTCTGACATGGATCTGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTAACCGTGG
CCGAAAAGCTGCAACGCGAATTCCTGGTTCGAGTGGCGCCGCGTGAGTAAGGCCCCG
GAGGCCCTCTTCTTTGTTTCAGTTCGAGAAGGGGGACAGCTACTTCCACCTACACATT
CTGGTGGAGACCGTGGGCGTGAAATCCATGGTGGTGGGCCGCTACGTGAGCCAGAT
TAAAGAGAAGCTGGTGACCCGCATCTACCGCGGGGTCGAGCCGCAGCTTCCGAACT
GGTTCGCGGTGACCAAGACGCGTAATGGCGCCGGAGGCGGGAACAAGGTGGTGGGA
CGACTGCTACATCCCCAACTACCTGCTCCCCAAGACCCAGCCCGAGCTCCAGTGGGC
GTGGACTAATATGGACCAGTATTTAAGCGCCTGTTTGAATCTCGCGGAGCGTAAACG
GCTGGTGGCGCAGCATCTGACGCACGTGTCGCAGACGCAGGAGCAGAACAAGAG
AACCAGAATCCCAATTCTGACGCGCCGGTGATCAGATCAAAAACCTCCGCGAGGTA
CATGGAGCTGGTCGGGTGGCTGGTGGACCGCGGGATCACGTCAGAAAAGCAATGGA
TCCAGGAGGACCAGGCCTCTTACATCTCCTTCAACGCCGCCTCCAACCTCGCGGTAC
AAATCAAGGCCGCACTGGACAATGCCTCCAAATTTATGAGCCTGACAAAAACGGCT
CCGGACTACCTGGTGGGAAACAACCCGCCGGAGGACATTACCAGCAACCGGATCTA
CAAAATCCTCGAGATGAACGGGTACGATCCGCAGTACGCGGCCTCCGTCTTCCTGGG
CTGGGCGCAAAAGAAGTTCGGGAAGAGGAACACCATCTGGCTCTTTGGGCCGGCCA
CGACGGGTAAAACCAACATCGCTGAAGCTATCGCCACGCCGTGCCCTTTTACGGCT
GCGTGAACCTGGACCAATGAGAACTTTCGGTTCAACGATTGCGTGCACAAGATGGTG
ATCTGGTGGGAGGAGGGCAAGATGACGGCCAAGGTCGTGGAGTCCGCCAAGGCCAT
TCTGGGCGGAAGCAAGGTGCGCGTGGACCAAAAGTGCAAGTCATCGGCCCAGATCG
ACCCAACCTCCCGTCATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCGGTTCATCGACGGAA
ATTCCACCACCTTCGAGCACCAACAACCACTCCAAGACCGGATGTTCAAGTTCGAGC
TCACCAAGCGCCTGGAGCACGACTTTGGCAAGGTCACCAAGCAGGAAGTCAAGGAC
TTTTTCCGGTGGGCGTCAGATCACGTGACTGAGGTGTCTCACGAGTTTTTACGTCAGA
AAGGGTGGAGCTAGAAAGAGGCCCGCCCCCAATGACGCAGATATAAGTGAGCCCA
AGCGGGCCTGTCCGTTCAGTTGCGCAGCCATCGACGTCAGACGCGGAAGCTCCGGTG
GACTACGCGGACAGGTACCAAAACAATGTTCTCGTCACGTGGGCATGAATCTGAT
GCTTTTTCCCTGCCGGCAATGCGAGAGAATGAATCAGAATGTGGACATTTGCTTCAC
GCACGGGGTTCATGGACTGTGCCGAGTGCTTCCCCGTGTCAGAATCTCAACCCGTGTC
TGTCGTCAGAAAGCGGACATATCAGAAACTGTGTCCGATTCATCACATCATGGGGA
GGGCGCCCGAGGTGGCTTGTTCGGCCTGCGATCTGGCCAATGTGGACTTGGATGACT
GTGACATGGAGCAATAA

CapVP1: (SEQ ID NO:29)

ATGACTGACGGTTACCTTCCAGATTGGCTAGAGGACAACCTCTCTGAAGGCG
TTCGAGAGTGGTGGGCGCTGCAACCTGGAGCCCCTAAACCCAAGGCAAATCAACAA
CATCAGGACAACGCTCGGGGTCTTGTGCTTCCGGGTACAAATACCTCGGACCCGGC
AACGGACTTGACAAGGGGGAACCCGTCAACGCAGCGGACGCGGCAGCCCTCGAAC
ACGACAAGGCCTACGACCAGCAGCTCAAGGCCGGTGACAACCCCTACCTCAAGTAC
AACCACGCCGACGCCGAGTTTCAGGAGCGTCTTCAAGAAGATACGTCTTTTGGGGG
CAACCTCGGACGAGCAGTCTTCCAGGCCAAAAAGAGGATCCTTGAGCCTCTGGGTC
TGGTTGAGGAAGCGGCTAAGACGGCTCCTGGAAAAAAGAGACCTGTAGAGCAATCT
CCAGCAGAACCGGACTCCTCTTCGGGCATCGGCAAATCAGGCCAGCAGCCCGCTAG
AAAAAGACTGAATTTTGGTCAGACTGGCGACACAGAGTCAGTCCCAGACCCCTCAAC
CACTCGGACAACCTCCCGCAGCCCCCTCTGGTGTGGGATCTACTACAATGGCTTCAG
GCGGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAGGGTGCCGATGGAGTGGGTAATTCC
TCAGGAAATTGGCATTGCGATTCCCAATGGCTGGGCGACAGAGTCATCACCACCAG
CACCCGCACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAATCACCTCTACAAGCAAATCTCCAG
CCAATCAGGAGCCACCAACGACAACCACTACTTTGGCTACAGCACCCCTGGGGGT
ATTTTGACTTCAACAGATTCCACTGCCACTTTTCACCACGTGACTGGCAAAGACTCA
TCAACAACAACCTGGGGATTCCGACCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACATTC
AAGTCAAAGAGGTCACGCAGAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAACCTTACC
AGCACGGTTCAGGTGTTTACTGACTCCGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCTCGGCTCG
GCGCATCAGGGATGCCTCCCGCCGTTCCAGCAGACGTCTTCATGGTCCCACAGTAT
GGATACCTCACCTGAACAACGGGAGTCAGGCGGTAGGACGCTCTTCTTTTACTGC
CTGGAGTACTTTCCTTCTCAGATGCTGCGTACTGGAAACAACCTTTCAGTTTAGCTAC
ACTTTTGAAGACGTGCCTTTCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAAAGTCTGGACCGT
CTCATGAATCCTCTGATCGACCAGTACCTGTACTATCTGAACAGGACACAAACAGCC
AGTGGAACCTCAGCAGTCTCGGCTACTGTTTAGCCAAGCTGGACCCACCAGTATGTCT
CTTCAAGCTAAAACTGGCTGCCTGGACCTTGCTACAGACAGCAGCGTCTGTCAAAG
CAGGCAAACGACAACAACAACAGCAACTTTCCTGGACTGGTGCCACCAAATATCA
TCTGAATGGCCGGGACTCATTGGTGAACCCGGGCCCTGCTATGGCCAGTCACAAGG
ATGACAAAGAAAAGTTTTTCCCATGCATGGAACCCTGATATTTGGTAAAGAAGGA
ACAAATGCCAACAACGCGGATTTGGAAAATGTCATGATTACAGATGAAGAAGAAAT
CCGCACCACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTACGGGACTGTGTCAAATAAATTTGC
AAAACCTCAAACGCTGGTCCAACCTACTGGAACCTGTCAATCACCAAGGAGCGTTACCT
GGTATGGTGTGGCAGGATCGAGACGTGTACCTGCAGGGACCCATTTGGGCCAAGAT
TCCTCACACCGATGGACACTTTCATCCTTCTCCACTGATGGGAGGTTTTGGGCTCAA
ACACCCGCCTCCTCAGATCATGATCAAAAACACTCCCGTTCAGCCAATCCTCCAC
AACTTTAGTGCGGCAAAGTTTGCTTCTTCATCACACAGTACTCCACGGGGCAGGT
CAGCGTGGAGATCGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAGAACAGCAAACGCTGGAATCCC
GAAATTCAGTACACTTCCAACCTACAACAATCTGTTAATGTGGACTTTACTGTGGAC
ACTAATGGTGTGTATTTCAGAGCCTCGCCCCATTGGCACCCAGATACCTGACTCGTAAT
CTGTAA

Последовательность ITR (SEQ ID NO:30)

CCTGCAGGCAGCTGCGCGCTCGCTCGCTCACTGAGGCCGCCCGGGCAAAGCC
 CGGGCGTCGGGGCAGCTTTGGTCGCCCCGGCCTCAGTGAGCGAGCGAGCGCGCAGAG
 AGGGAGTGGCCAACTCCATCACTAGGGGTTCCT

Последовательность Rep2 - содержит Rep78 и Rep52 (стартовый кодон подчеркнут) (SEQ ID NO:31)

ATGCCGGGGTTTTACGAGATTGTGATTAAGGTCCCCAGCGACCTTGACGAGC
 ATCTGCCCCGGCATTCTGACAGCTTTGTGAACTGGGTGGCCGAGAAGGAATGGGAG
 TTGCCGCCAGATTCTGACATGGATCTGAATCTGATTGAGCAGGCACCCCTGACCGTG
 GCCGAGAAGCTGCAGCGCGACTTTCTGACGGAATGGCGCCGTGTGAGTAAGGCCCC
 GGAGGCCCTTTCTTTGTGCAATTTGAGAAGGGAGAGAGCTACTTCCACATGCACGT
 GCTCGTGGAAACCACCGGGGTGAAATCCATGGTTTTGGGACGTTTCCTGAGTCAGAT
 TCGCGAAAACTGATTCAGAGAATTTACCGCGGGATCGAGCCGACTTTGCCAACT
 GGTTCGCGGTCACAAAGACCAGAAATGGCGCCGGAGGCGGGAACAAGGTGGTGGGA
 TGAGTGCTACATCCCCAATTACTTGCTCCCCAAAACCCAGCCTGAGCTCCAGTGGGC
 GTGGACTAATATGGAACAGTATTTAAGCGCCTGTTTGAATCTCACGGAGCGTAAACG
 GTTGGTGGCGCAGCATCTGACGCACGTGTCGCAGACGCAGGAGCAGAACAAGAGA
 ATCAGAATCCCAATTCTGATGCGCCGGTGATCAGATCAAAACTTCAGCCAGGTAC
 ATGGAGCTGGTCGGGTGGCTCGTGGACAAGGGGATTACCTCGGAGAAGCAGTGGAT
 CCAGGAGGACCAGGCCTCATACTCCTTCAATGCGGCCTCCAACTCGCGGTCCCA
 AATCAAGGCTGCCTTGGAACAATGCGGGAAAGATTATGAGCCTGACTAAAACCGCCC
 CCGACTACCTGGTGGGCCAGCAGCCCCTGGAGGACATTTCCAGCAATCGGATTTATA
 AAATTTTGGAACTAAACGGGTACGATCCCCAATATGCGGCTTCCGTCTTTCTGGGAT
 GGGCCACGAAAAAGTTCGGCAAGAGGAACACCATCTGGCTGTTTGGGCCTGCAACT
 ACCGGGAAGACCAACATCGCGGAGGCCATAGCCACACTGTGCCCTTCTACGGGTG
 CGTAAACTGGACCAATGAGAACTTTCCCTTCAACGACTGTGTGACAAGATGGTGAT
 CTGGTGGGAGGAGGGGAAGATGACCGCCAAGGTCGTGGAGTCGGCCAAAGCCATTC
 TCGGAGGAAGCAAGGTGCGCGTGGACCAGAAATGCAAGTCCTCGGCCCAGATAGAC
 CCGACTCCCGTGATCGTCACCTCCAACACCAACATGTGCGCCGTGATTGACGGGAAC
 TCAACGACCTTCGAACACCAGCAGCCGTTGCAAGACCGGATGTTCAAATTTGAACTC
 ACCCGCCGTCTGGATCATGACTTTGGGAAGGTCACCAAGCAGGAAGTCAAAGACTT
 TTTCCGGTGGGCAAAGGATCACGTGGTTGAGGTGGAGCATGAATTCTACGTCAAAA
 AGGGTGGAGCCAAGAAAAGACCCGCCCCAGTGACGCAGATATAAGTGAGCCCAA
 ACGGGTGCAGGAGTCAGTTGCGCAGCCATCGACGTCAGACGCGGAAGCTTCGATCA
 ACTACGCAGACAGGTACCAAAAACAAATGTTCTCGTCACGTGGGCATGAATCTGATG
 CTGTTTCCCTGCAGACAATGCGAGAGAATGAATCAGAATTCAAATATCTGCTTCACT
 CACGGACAGAAAGACTGTTTAGAGTGCTTTCCCGTGTGAGAATCTCAACCCGTTTCT
 GTCGTCAAAAAGGCGTATCAGAACTGTGCTACATTCATCATATCATGGGAAAGGT
 GCCAGACGCTTGCCTGCGATCTGGTCAATGTGGATTTGGATGACTGCATCTT
 TGAACAATAA

Последовательность Cap2 - содержит последовательно VP1, VP2, AAP, VP3 (стартовые кодоны подчеркнуты) (SEQ ID NO:32)

ATGGCTGCCGATGGTTATCTTCCAGATTGGCTCGAGGACACTCTCTCTGAAGG
AATAAGACAGTGGTGGAAGCTCAAACCTGGCCCACCACCACCAAAGCCCCGCAGAGC
GGCATAAGGACGACAGCAGGGGTCTTGTGCTTCCTGGGTACAAGTACCTCGGACCC
TTCAACGGACTCGACAAGGGAGAGCCGGTCAACGAGGCAGACGCCGCGGCCCTCGA
GCACGACAAAGCCTACGACCGGCAGCTCGACAGCGGAGACAACCCGTACCTCAAGT
ACAACCACGCCGACGCGGAGTTTCAGGAGCGCCTTAAAGAAGATACGTCTTTTGGG
GGCAACCTCGGACGAGCAGTCTTCCAGGCGAAAAAGAGGGTTCTTGAACCTCTGGG
CCTGGTTGAGGAACCTGTTAAGACGGCTCCGGGAAAAAAGAGGCCGGTAGAGCACT
CTCCTGTGGAGCCAGACTCCTCCTCGGGAACCGGAAAGGCGGGCCAGCAGCCTGCA
AGAAAAAGATTGAATTTTGGTCAGACTGGAGACGCAGACTCAGTACCTGACCCCCA
GCCTCTCGGACAGCCACCAGCAGCCCCCTCTGGTCTGGGAACTAATACGATGGCTAC
AGGCAGTGGCGCACCAATGGCAGACAATAACGAGGGCGCCGACGGAGTGGGTAAT
TCCTCGGGAAATTGGCATTGCGATTCCACATGGATGGGCGACAGAGTCATCACCACC
AGCACCCGAACCTGGGCCCTGCCACCTACAACAACCACCTCTACAAACAATTTCC
AGCCAATCAGGAGCCTCGAACGACAATCACTACTTTGGCTACAGCACCCCTTGGGG
GTATTTTGA^{CTT}CAACAGATTCCACTGCCACTTTTCACCACGTGACTGGCAAAGACT
CATCAACAACA^{ACT}GGGGATTCCGACCCAAGAGACTCAACTTCAAGCTCTTTAACAT
TCAAGTCAAAGAGGTACGCAGAATGACGGTACGACGACGATTGCCAATAACCTTA
CCAGCACGGTTCAGGTGTTTACTGACTCGGAGTACCAGCTCCCGTACGTCTCCTCGGCT
CGGCGCATCAAGGATGCCTCCCGCCGTTCCAGCAGACGTCTTCATGGTGCCACAGT
ATGGATACCTCACCTGAACAACGGGAGTCAGGCAGTAGGACGCTCTTCATTTTACT
GCCTGGAGTACTTTCTTCTCAGATGCTGCGTACCGGAAACA^{ACTTT}ACCTTCAGCT
ACACTTTT^{GAGG}ACGTTCTTTCCACAGCAGCTACGCTCACAGCCAGAGTCTGGACC
GTCTCATGAATCCTCTCATCGACCAGTACCTGTATTACTTGAGCAGAACAACA^{ACTC}
CAAGT^{GGA}ACCACCACGCAGTCAAGGCTTCAGTTTTCTCAGGCCGGAGCGAGTGAC
ATTCGGGACCAGTCTAGGAACTGGCTTCCTGGACCCTGTTACCGCCAGCAGCGAGTA
TCAAAGACATCTGCGGATAACAACAACAGTGAATACTCGTGGACTGGAGCTACCAA
GTACCACCTCAATGGCAGAGACTCTCTGGTGAATCCGGGCCCCGGCCATGGCAAGCC
ACAAGGACGATGAAGAAAAGTTTTTTCTCAGAGCGGGGTCTCATCTTTGGGAAGC
AAGGCTCAGAGAAAACAATGTGGACATTGAAAAGGTCATGATTACAGACGAAGA
GGAAATCAGGACAACCAATCCCGTGGCTACGGAGCAGTATGGTTCTGTATCTACCA
ACCTCCAGAGAGGCAACAGACAAGCAGCTACCGCAGATGTCAACACACAAGGCGTT
CTTCCAGGCATGGTCTGGCAGGACAGAGATGTGTACCTTCAGGGGCCCATCTGGGC
AAAGATTCCACACACGGACGGACATTTTCACCCCTCTCCCCTCATGGGTGGATTTCGG
ACTTAAACACCCTCCTCCACAGATTCTCATCAAGAACACCCCGGTACCTGCGAATCC
TTCGACCACCTTCAGTGCGGCAAAGTTTGCTTCCTTCATCACACAGTACTCCACGGG
ACAGGTCAGCGTGGAGATCGAGTGGGAGCTGCAGAAGGAAAACAGCAAACGCTGG
AATCCCGAAATTCAGTACACTTCCA^{ACT}TACAACAAGTCTGTTAATGTGGACTTTACT

GTGGACACTAATGGCGTGTATTCAGAGCCTCGCCCCATTGGCACCAGATACCTGACT
CGTAATCTGTAA

**Последовательность Cap5 - содержит последовательно VP1, VP2, AAP, VP3
(стартовые кодоны подчеркнуты) (SEQ ID NO:33)**

ATGGCTTTTGGTTGATCACCTCCAGATTGGTTGGAAGAAGTTGGTGAAGGTCT
TCGCGAGTTTTTGGGCCTTGAAGCGGGCCACCGAAACCAAAACCCAATCAGCAGC
ATCAAGATCAAGCCCCTGGTCTTGTGCTGCCTGGTTATAACTATCTCGGACCCGGAA
ACGGTCTCGATCGAGGAGAGCCTGTCAACAGGGCAGACGAGGTCGCGCGAGAGCAC
GACATCTCGTACAACGAGCAGCTTGAGGGCGGGAGACAACCCCTACCTCAAGTACAA
CCACGCGGACGCCGAGTTTCAGGAGAAGCTCGCCGACGACACATCCTTCGGGGGAA
ACCTCGGAAAGGCAGTCTTTCAGGCCAAGAAAAGGGTTCTCGAACCTTTTGGCCTGG
TTGAAGAGGGTGCTAAGACGGCCCCCTACCGGAAAGCGGATAGACGACCACTTTCCA
AAAAGAAAGAAGGCTCGGACCGAAGAGGACTCCAAGCCTTCCACCTCGTCAGACGC
CGAAGCTGGACCCAGCGGATCCCAGCAGCTGCAAATCCCAGCCCAACCAGCCTCAA
GTTTGGGAGCTGATACAATGTCTGCGGGAGGTGGCGGCCCATTTGGGCGACAATAAC
CAAGGTGCCGATGGAGTGGGCAATGCCTCGGGAGATTGGCATTGCGATTCCACGTG
GATGGGGGACAGAGTCGTCACCAAGTCCACCCGAACCTGGGTGCTGCCAGCTACA
ACAACCACAGTACCGAGAGATCAAAAGCGGCTCCGTCGACGGAAGCAACGCCAAC
GCCTACTTTGGATACAGCACCCCTGGGGGTACTTTGACTTTAACCCTTCCACAGC
CACTGGAGCCCCCGAGACTGGCAAAGACTCATCAACAATACTGGGGCTTCAGACC
CCGGTCCCTCAGAGTCAAAATCTTCAACATTCAAGTCAAAGAGGTCACGGTGCAGG
ACTCCACCACCACCATCGCCAACAACCTCACCTCCACCGTCCAAGTGTTTACGGACG
ACGACTACCAGCTGCCCTACGTCGTCGGCAACGGGACCGAGGGATGCCTGCCGGCC
TTCCCTCCGCAGGTCTTTACGCTGCCGCAGTACGGTTACGCGACGCTGAACCGCGAC
AACACAGAAAATCCCACCGAGAGGAGCAGCTTCTTCTGCCTAGAGTACTTTCCCAGC
AAGATGCTGAGAACGGGCAACAACCTTTGAGTTTACCTACAACCTTTGAGGAGGTGCC
CTTCCACTCCAGCTTCGCTCCCAGTCAGAACCTCTTCAAGCTGGCCAACCCGCTGGT
GGACCAGTACTTGTACCGCTTCGTGAGCACAAATAACACTGGCGGAGTCCAGTTCA
ACAAGAACCTGGCCGGGAGATACGCCAACACCTACAAAAACTGGTTCCCGGGGCC
ATGGGCCGAACCCAGGGCTGGAACCTGGGCTCCGGGGTCAACCGCGCCAGTGTCAG
CGCCTTCGCCACGACCAATAGGATGGAGCTCGAGGGCGCGAGTTACCAGGTGCCCC
CGCAGCCGAACGGCATGACCAACAACCTCCAGGGCAGCAACACCTATGCCCTGGAG
AACACTATGATCTTCAACAGCCAGCCGGCGAACCCGGGCACCACCGCCACGTACCT
CGAGGGCAACATGCTCATCACCAGCGAGAGCGAGACGCAGCCGGTGAACCGCGTGG
CGTACAACGTGCGGCGGGCAGATGGCCACCAACAACCAGAGCTCCACCACTGCCCCC
GCGACCGGCACGTACAACCTCCAGGAAATCGTGCCCGGCAGCGTGTGGATGGAGAG
GGACGTGTACCTCCAAGGACCCATCTGGGCCAAGATCCCAGAGACGGGGGCGCACT
TTCACCCCTCTCCGGCCATGGGCGGATTCGGACTCAAACACCCACCGCCCATGATGC
TCATCAAGAACACGCCTGTGCCCGGAAATATCACCAGCTTCTCGGACGTGCCCGTCA
GCAGCTTCATCACCCAGTACAGCACCGGGCAGGTACCCGTGGAGATGGAGTGGGAG

CTCAAGAAGGAAAACCTCCAAGAGGTGGAACCCAGAGATCCAGTACACAAACAAC
 ACAACGACCCCCAGTTTGTGGACTTTGCCCCGGACAGCACCGGGGAATACAGAAGC
 ACCAGACSTATCGGAACCCGATACCTTACCCGACCCCTTAA

ПРИМЕР 12 - Полинуклеотидные последовательности аденовируса

Полинуклеотиды аденовируса (Ad) могут быть выбраны из любого серотипа, и типичные полинуклеотиды проиллюстрированы ниже.

Полная последовательность E2A (SEQ ID NO:34)

CGACCGCACCCCTGTGACGAAAGCCGCCCGCAAGCTGCGCCCCTGAGTTAGTC
 ATCTGAACTTCGGCCTGGGCGTCTCTGGGAAGTACCACAGTGGTGGGAGCGGGACT
 TTCCTGGTACACCAGGGCAGCGGGCCAACTACGGGGATTAAGGTTATTACGAGGTG
 TGGTGGTAATAGCCGCCTGTTTCGAGGAGAATTCGGTTCGGTGGGCGCGGATTCCGT
 TGACCCGGGATATCATGTGGGGTCCCGCGCTCATGTAGTTTATTTCGGGTTGAGTAGT
 CTTGGGCAGCTCCAGCCGCAAGTCCCATTTGTGGCTGGTAACTCCACATGTAGGGCG
 TGGGAATTTCCCTTGCTCATAATGGCGCTGACGACAGGTGCTGGCGCCGGGTGTGGCC
 GCTGGAGATGACGTAGTTTTTCGCGCTTAAATTTGAGAAAGGGCGCGAAACTAGTCCT
 TAAGAGTCAGCGCGCAGTATTTGCTGAAGAGAGCCTCCGCGTCTTCCAGCGTGCGCC
 GAAGCTGATCTTCGCTTTTGTGATACAGGCAGCTGCGGGTGAGGGAGCGCAGAGAC
 CTGTTTTTTATTTTCAGCTCTTGTCTTGGCCCCTGCTTTGTTGAAATATAGCATAACAG
 AGTGGGAAAATCCTATTTCTAAGCTCGCGGGTTCGATACGGGTTTCGTTGGGCGCCAG
 ACGCAGCGCTCCTCCTCCTGCTGCTGCCGCCGCTGTGGATTTCTTGGGCTTTGTCAGA
 GTCTTGCTATCCGGTCGCCTTTGCTTCTGTGTGACCGCTGCTGTTGCTGCCGCTGCCG
 CTGCCGCCGGTGCAGTAGGGGCTGTAGAGATGACGGTAGTAATGCAGGATGTTACG
 GGGGAAGGCCACGCCGTGATGGTAGAGAAGAAAGCGGGCGGGCGAAGGAGATGTTG
 CCCCCACAGTCTTGCAAGCAAGCAACTATGGCGTTCTTGTGCCCGCGCCACGAGCGG
 TAGCCTTGGCGCTGTTGTTGCTCTTGGGCTAACGGCGGGCGGCTGCTTAGACTTACCG
 GCCCTGGTTCCAGTGGTGTCCCATCTACGGTTGGGTTCGGCGAACAGGCAGTGCCGGC
 GGCGCCTGAGGAGCGGAGGTTGTAGCGATGCTGGGAACGGTTGCCAATTTCTGGGG
 CGCCGGCGAGGGGAATGCGACCGAGGGTGACGGTGTTCGTCTGACACCTCTTCGG
 CCTCGGAAGCTTCGTCTAGGCTGTCCCAGTCTTCCATCATCTCCTCCTCCTCGTCCAA
 AACCTCCTCTGCCTGACTGTCCCAGTATTCCTCCTCGTCCGTGGGTGGCGGGCGGCGG
 CAGCTGCAGCTTCTTTTTGGGTGCCATCCTGGGAAGCAAGGGCCCCGCGGCTGCTGAT
 AGGGCTGCGGCGGCGGGGGGATTGGGTTGAGCTCCTCGCCGGACTGGGGGTCCAGG
 TAAACCCCCCGTCCCTTTCGTAGCAGAACTCTTGGCGGGCTTTGTTGATGGCTTGC
 AATTGGCCAAGGATGTGGCCCTGGGTAATGACGCAGGCGGTAAGCTCCGCATTTGG
 CGGGCGGGATTGGTCTTCGTAGAACCTAATCTCGTGGGCGTGGTAGTCCTCAGGTAC
 AAATTTGCGAAGGTAAGCCGACGTCCACAGCCCCGGAGTGAGTTTCAACCCCGGAG
 CCGCGGACTTTTCGTACGGCGAGGGACCCTGCAGCTCAAAGGTACCGATAATTTGAC
 TTTCGCTAAGCAGTTGCGAATTGCAGACCAGGGAGCGGTGCGGGGTGCATAGGTTG
 CAGCGACAGTGACACTCCAGTAGGCCGTCACCGCTCACGTCTTCCATGATGTTCGGAG
 TGGTAGGCAAGGTAGTTGGCTAGCTGCAGAAGGTAGCAGTGACCCCAAAGCGGCGG

AGGGCATTACGGTACTTAATGGGCACAAAGTCGCTAGGAAGCGCACAGCAGGTGG
CGGGCAGAATTCCTGAACGCTCTAGGATAAAGTTCCTAAAGTTTTGCAACATGCTTT
GACTGGTGAAGTCTGGCAGACCCTGTTGCAGGGTTTTAAGCAGGCGTTCGGGGAAAG
ATAATGTCCGCCAGGTGCGCGGCCACGGAGCGCTCGTTGAAGGCCGTCCATAGGTC
CTTCAAGTTTTGCTTTAGCAGCTTCTGCAGCTCCTTTAGGTTGCGCTCCTCCAGGCAT
TGCTGCCACACGCCCATGGCCGTTTGCCAGGTGTAGCACAGAAATAAGTAAACGCA
GTCGCGGACGTAGTCGCGGGCGCGCCTCGCCCTTGAGCGTGGAATGAAGCACGTTTTG
CCCGAGGCGGTTTTCGTGCAAAATTCCAAGGTAGGAGACCAGGTTGCAGAGCTCCA
CGTTGGAAATTTGCAAGCCTGGCGCACGTAGCCCTGGCGAAAGGTGTAGTGCAAC
GTTTCCTCTAGCTTGCCTGTCATCTCCGGGTCAGCAAAGAACCGCTGCATGCACTCA
AGCTCCACGGTAACAAGCACTGCGGCCATCATTAGCTTGCCTGCTCCTCCAAGTCG
GCAGGCTCGCGCGTCTCAAGCCAGCGCGCCAGCTGCTCATCGCCAACTGCGGGTAG
GCCCTCCTCGGTTTTGTTCTTGCAAGTTTGCATCCCTCTCCAGGGGTCGTGCACGGCGC
ACGATCAGCTCGCTCATGACTGTGCTCATAACCTTGGGGGGTAGGTTAAGTGCCGGG
TAGGCAAAGTGGGTGACCTCGATGCTGCGTTTCAGCACGGCTAGGCGCGCGTGTGCA
CCCTCAAGTTCCACCAGCACTCCACAGTGACTTTCATTTTCGCTGTTTTCTTGTTGCA
GAGCGTTTGCCGCGCGTTCCTCGTCGCGTCCAAGACCCTCAAAGATTTTTGGCACTT
CGTCGAGCGAGGCGATATCAGGTATGACAGCGCCCTGCCGCAAGGCCAGCTGCTTG
TCCGCTCGGCTGCGGTTGGCACGGCAGGATAGGGGTATCTTGCAAGTTTTGGAAAA
GATGTGATAGGTGGCAAGCACCTCTGGCACGGCAAATACGGGGTAGAAGTTGAGGC
GCGGGTTGGGCTCGCATGTGCCGTTTTCTTGCGTGGGGGGTACGCGCGGTGAGA
ACAGGTGGCGTTCGTAGGCAAGGCTGACATCCGCTATGGCGAGGGGCACATCGCTG
CGCTCTTGCAACGCGTCGCGAGATAATGGCGCACTGGCGCTGCAGATGCTTCAACAGC
ACGTCGTCTCCACATCTAGGTAGTCGCCATGCCTTTGGTCCCCCGCCGACTTGTT
CCTCGTTTTGCTCTGCGTCGTCCTGGTCTTGCTTTTTATCCTCTGTTGGTACTGAGCG
ATCCTCGTCGTCTTCGCTTACAAAACCTGGGTCTGCTCGATAATCACTTCCTCCTCC
TCAAGCGGGGGTGCCTCGACGGGGAAGGTGGTAGGCGCGTGGCGGCATCGGTGGA
GGCGGTGGTGGCGAACTCAAAGGGGGCGGTTAGGCTGTCTCCTTCTCGACTGACTC
CATGATCTTTTTCTGCCTATAGGAGAAGGAAATGGCCAGTCGGGAAGAGGAGCAGC
GCGAAACCACCCCGAGCGCGGACGCGGTGCGGCGCGACGTCCACCAACCATGGAG
GACGTGTCGTCCCCGTCGCCGTCGCCGCGCCTCCCCGCGCGCCCCCAAAAAGCGG
CTGAGGCGGCGTCTCGAGTCCGAGGACGAAGAAGACTCGTCACAAGATGCGCTGGT
GCCGCGCACACCCAGCCCGCGGCCATCGACCTCGACGGCGGATTTGGCCATTGCGTC
CAAAAAGAAAAAGAAGCGCCCCTCTCCAAGCCCGAGCGCCCGCCATCCCCAGAGG
TGATCGTGGACAGCGAGGAAGAAAGAGAAGATGTGGCGCTACAAATGGTGGGTTTT
AGCAACCCACCGGTGCTAATCAAGCACGGCAAGGGAGGTAAGCGCACGGTGCGGC
GGCTGAATGAAGACGACCCAGTGGCGCGGGGTATGCGGACGCAAGAGGAAAAGGA
AGAGTCCAGTGAAGCGGAAAGTGAAAGCACGGTGATAAACCCGCTGAGCCTGCCGA
TCGTGTCTGCGTGGGAGAAGGGCATGGAGGCTGCGCGCGCGTTGATGGACAAGTAC
CACGTGGATAACGATCTAAAGGCAAACCTTCAAGCTACTGCCTGACCAAGTGGAAGC

TCTGGCGGCCGTATGCAAGACCTGGCTAAACGAGGAGCACCGCGGGTTGCAGCTGACCCTTACCAGCAACAAGACCTTTGTGACGATGATGGGGCGATTCTGCAGGCGTACCTGCAGTCGTTTGCAGAGGTAACCTACAAGCACCACGAGCCCACGGGCTGCGCGTTGTGGCTGCACCGCTGCGCTGAGATCGAAGGCGAGCTTAAGTGTCTACACGGGAGCATTATGATAAATAAGGAGCACGTGATTGAAATGGATGTGACGAGCGAAAACGGGCAGCGCGCTGAAGGAGCAGTCTAGCAAGGCCAAGATCGTGAAGAACCGGTGGGGCCGAAATGTGGTGCAGATCTCCAACACCGACGCAAGGTGCTGCGTGCATGACGCGGCCTGTCCGGCCAATCAGTTTTCCGGCAAGTCTTGCGGCATGTTCTTCTCTGAAGGCGCAAAGGCTCAGGTGGCTTTTAAGCAGATCAAGGCTTTCATGCAGGCGCTGTATCCTAACGCCAGACCGGGCACGGTCACCTTCTGATGCCACTACGGTGCGAGTGCAACTCAAAGCCTGGGCATGCACCCTTTTTGGGAAGGCAGCTACCAAAGTTGACTCCGTTCCGCCCTGAGCAACGCGGAGGACCTGGACGCGGATCTGATCTCCGACAAGAGCGTGCTGGCCAGCGTGCACCACCGGCGCTGATAGTGTTCAGTGCTGCAACCCTGTGTATCGCAACTCGCGCGCAGGGCGGAGGCCCAACTGCGACTTCAAGATATCGGCGCCCGACCTGTAAACGCGTTGGTGTGGTGCAGCCTGTGGAGTGAAAACCTCACCGAGCTGCCGCGGATGGTTGTGCCTGAGTTTAAGTGGAGCACTAAACACCAGTATCGCAACGTGTCCCTGCCAGTGGCGCATAGCGATGCGCGGCAGAACCCCTTTGATTTTTAAACGGCGCAGACGGCAAGGGTGGGGGGTAAATAATCACCCGAGAGTGTACAAATAAAAACATTTGCTTTTATTGAAAGTGTCTCCTAGTACATTATTTTTACATGTTTTTCAAGTGACAAAAAGAAGTGGCGCTCCTAATCTGCGCACTGTGGCTGCGGAAGTAGGGCGAGTGGCGCTCCAGGAAGCTGTAGAGCTGTTCCCTGGTTGCGACGCAGGGTGGGCTGTACCTGGGGACTGTTAAGCATGGAGTTGGGTACC

Последовательность ORF E2A (SEQ ID NO:35)

ATGGCCAGTCGGGAAGAGGAGCAGCGCGAAACCACCCCGAGCGCGGACCGGGTGCGGCGCGACGTCCACCAACCATGGAGGACGTGTCGTCCCCGTCGCCGTCGCCGCCGCTCCCCGCGCGCCCCCAAAAAGCGGCTGAGGCGGCGTCTCGAGTCCGAGGACGAAGAAGACTCGTCACAAGATGCGCTGGTGCCGCGCACACCCAGCCCGCGGCCATCGACCTCGACGGCGGATTTGGCCATTGCGTCCAAAAAGAAAAAGAAGCGCCCCCTCTCCAAGCCCGAGCGCCCGCCATCCCCAGAGGTGATCGTGGACAGCGAGGAAGAAAGAGAAGATGTGGCGCTACAAATGGTGGGTTTCAGCAACCCACCGGTGCTAATCAAGCACGGCAAGGGAGGTAAGCGCACGGTGCGGCGGCTGAATGAAGACGACCCAGTGGCGCGGGGTATGCGGACGCAAGAGGAAAAGGAAGAGTCCAGTGAAGCGGAAAGTGAAGCACGGTGATAAACCCGCTGAGCCTGCCGATCGTGTCTGCGTGGGAGAAGGGCATGGAGGCTGCGCGCGCGTTGATGGACAAGTACCACGTGGATAACGATCTAAAGGCAAACTTCAAGCTACTGCCTGACCAAGTGAAGCTCTGGCGGCCGTATGCAAGACCTGTGCTAAACGAGGAGCACCGCGGGTTGCAGCTGACCTTACCAGCAACAAGACCTTTGTGACGATGATGGGGCGATTCTGCAGGCGTACCTGCAGTCGTTTGCAGAGGTAACCTACAAGCACACGAGCCCACGGGCTGCGCGTTGTGGCTGCACCGCTGCGCTGAGATCGAAGGCGAGCTTAAGTGTCTACACGGGAGCATTATGATAAATAAGGAGCACGTGATGAAATGGATGTGACGAGCGAAAACGGGCAGCGCGCGCTGAAGGAGCAGTCTAGC

AAGGCCAAGATCGTGAAGAACCGGTGGGGCCGAAATGTGGTGCAGATCTCCAACAC
 CGACGCAAGGTGCTGCGTGCATGACGCGGCCTGTCCGGCCAATCAGTTTTCCGGCAA
 GTCTTGCGGCATGTTCTTCTCTGAAGGCGCAAAGGCTCAGGTGGCTTTTAAGCAGAT
 CAAGGCTTTCATGCAGGCGCTGTATCCTAACGCCAGACCGGGCACGGTCACCTTCT
 GATGCCACTACGGTGCAGTGCAACTCAAAGCCTGGGCATGCACCCTTTTGGGAA
 GGCAGCTACCAAAGTTGACTCCGTTCCGCCCTGAGCAACGCGGAGGACCTGGACGCG
 GATCTGATCTCCGACAAGAGCGTGCTGGCCAGCGTGCACCACCCGGCGCTGATAGT
 GTTCCAGTGCTGCAACCCTGTGTATCGCAACTCGCGCGCGCAGGGCGGAGGCCCA
 ACTGCGACTTCAAGATATCGGCGCCCGACCTGCTAAACGCGTTGGTGATGGTGCGCA
 GCCTGTGGAGTGAAAACCTTACCGAGCTGCCGCGGATGGTTGTGCCTGAGTTAAGT
 GGAGCACTAACACCAGTATCGCAACGTGTCCCTGCCAGTGGCGCATAGCGATGCG
 CGGCAGAACCCCTTTGATTTTTAA

Полная последовательность E4 (SEQ ID NO:36)

CCCGGGCGTTTTAGGGCGGAGTAACTTGCATGTATTGGGAATTGTAGTTTTTT
 TAAAATGGGAAGTGACGTATCGTGGGAAAACGGAAGTGAAGATTTGAGGAAGTTGT
 GGGTTTTTTGGCTTTCGTTTCTGGGCGTAGGTTTCGCGTGCGGTTTTCTGGGTGTTTTT
 GTGGACTTTAACCGTTACGTCATTTTTTAGTCCTATATACTCGCTCTGTACTTGGC
 CCTTTTTACACTGTGACTGATTGAGCTGGTGCCGTGTCGAGTGGTGTTTTTTAATAGG
 TTTTTTACTGGTAAGGCTGACTGTTATGGCTGCCGCTGTGGAAGCGCTGTATGTTGT
 TCTGGAGCGGGAGGGTGCTATTTTGCCTAGGCAGGAGGGTTTTTCAGGTGTTTATGT
 GTTTTTCTCTCCTATTAATTTTGTATACCTCCTATGGGGGCTGTAATGTTGTCTCTAC
 GCCTGCGGGTATGTATTCCCCGGGCTATTTCCGGTCGCTTTTTAGCACTGACCGATGT
 TAACCAACCTGATGTGTTACCGAGTCTTACATTATGACTCCGGACATGACCGAGGA
 ACTGTCGGTGGTGCTTTTTAATCACGGTGACCAGTTTTTTTTACGGTCACGCCGGCATG
 GCCGTAGTCCGTCTTATGCTTATAAGGGTGTTTTTTCTGTGTTGTAAGACAGGCTTCTA
 ATGTTTAAATGTTTTTTTTTTTGTATTTTATTTTGTGTTAATGCAGGAACCCGCAGA
 CATGTTTGAGAGAAAAATGGTGTCTTTTTCTGTGGTGGTTCCGGAACCTACCTGCCTT
 TATCTGCATGAGCATGACTACGATGTGCTTGCTTTTTTGCGCGAGGCTTTGCCTGATT
 TTTTGAGCAGCACCTTGCATTTTATATCGCCGCCCATGCAACAAGCTTACATAGGGG
 CTACGCTGGTTAGCATAGCTCCGAGTATGCGTGCATAATCAGTGTGGGTTCTTTTGT
 CATGGTTCCTGGCGGGGAAGTGGCCGCGCTGGTCCGTGCAGACCTGCACGATTATGT
 TCAGCTGGCCCTGCGAAGGGACCTACGGGATCGCGGTATTTTTGTTAATGTTCCGCT
 TTTGAATCTTATACAGGTCTGTGAGGAACCTGAATTTTTGCAATCATGATTTCGCTGCT
 TGAGGCTGAAGGTGGAGGGCGCTCTGGAGCAGATTTTTACAATGGCCGGACTTAAT
 ATTCGGGATTTGCTTAGAGACATATTGATAAGGTGGCGAGATGAAAATTATTTGGGC
 ATGGTTGAAGGTGCTGGAATGTTTATAGAGGAGATTCACCCTGAAGGGTTTAGCCTT
 TACGTCCACTTGGACGTGAGGGCAGTTTGCCTTTTGAAGCCATTGTGCAACATCTT
 ACAAATGCCATTATCTGTTCTTTGGCTGTAGAGTTTGACCACGCCACCGGAGGGGAG
 CGCGTTCACTTAATAGATCTTCATTTTGAGGTTTTGGATAATCTTTTGAATAAAAAA
 AAAAAACATGGTTCCTCCAGCTCTCCCGCTCCTCCCGTGTGTGACTCGCAGAACG

AATGTGTAGGTTGGCTGGGTGTGGCTTATTCTGCGGTGGTGGATGTTATCAGGGCAG
CGGCGCATGAAGGAGTTTACATAGAACCCGAAGCCAGGGGGCGCCTGGATGCTTTG
AGAGAGTGGATATACTACA ACTACTACACAGAGCGAGCTAAGCGACGAGACCGGA
GACGCAGATCTGTTTGTACGCCCCGCACCTGGTTTTGCTTCAGGAAATATGACTACG
TCCGGCGTTCCATTTGGCATGACACTACGACCAACACGATCTCGGTTGTCTCGGCGC
ACTCCGTACAGTAGGGATCGCCTACCTCCTTTTGAGACAGAGACCCGCGCTACCATA
CTGGAGGATCATCCGCTGCTGCCC GAATGTAACACTTTGACAATGCACAACGTGAGT
TACGTGCGAGGTCTTCCCTGCAGTGTGGGATTTACGCTGATTCAGGAATGGGTTGTT
CCCTGGGATATGGTTCTGACGCGGGAGGAGCTTGTAACTCCTGAGGAAGTGTATGCA
CGTGTGCCTGTGTTGTGCCAACATTGATATCATGACGAGCATGATGATCCATGGTTA
CGAGTCCTGGGCTCTCCACTGTCATTGTTCCAGTCCCGGTTCCCTGCAGTGCATAGCC
GGCGGGCAGGTTTTGGCCAGCTGGTTTAGGATGGTGGTGGATGGCGCCATGTTTAAT
CAGAGGTTTATATGGTACCGGGAGGTGGTGAATTACAACATGCCAAAAGAGGTAAT
GTTTATGTCCAGCGTGTATGAGGGGTCGCCACTTAATCTACCTGCGCTTGTGGTAT
GATGGCCACGTGGGTTCTGTGGTCCCCGCCATGAGCTTTGGATACAGCGCCTTGCAC
TGTGGGATTTTGAACAATATTGTGGTGCTGTGCTGCAGTTACTGTGCTGATTTAAGT
GAGATCAGGGTGCGCTGCTGTGCCCGGAGGACAAGGCGTCTCATGCTGCGGGGCGGT
GCGAATCATCGCTGAGGAGACCACTGCCATGTTGTATTCCCTGCAGGACGGAGCGGC
GGCGGCAGCAGTTTATTCGCGCGCTGCTGCAGCACCACCGCCCTATCCTGATGCACG
ATTATGACTCTACCCCATGTAGGCGTGGACTTCCCCTTCGCCGCCCGTTGAGCAAC
CGCAAGTTGGACAGCAGCCTGTGGCTCAGCAGCTGGACAGCGACATGAACTTAAGC
GAGCTGCCCGGGGAGTTTATTAATATCACTGATGAGCGTTTGGCTCGACAGGAAACC
GTGTGGAATATAACACCTAAGAATATGTCTGTTACCCATGATATGATGCTTTTTAAG
GCCAGCCGGGGAGAAAGGACTGTGTACTCTGTGTGTTGGGAGGGAGGTGGCAGGTT
GAATACTAGGGTTCTGTGAGTTTGATTAAGGTACGGTGATCAATATAAGCTATGTGG
TGGTGGGGCTATACTACTGAATGAAAAATGACTTGAAATTTTCTGCAATTGAAAAAT
AAACACGTTGAAACATAACATGCAACAGGTTACGATTCTTTATTCCTGGGCAATGT
AGGAGAAGGTGTAAGAGTTGGTAGCAAAAGTTTCAGTGGTGTATTTTCCACTTTCCC
AGGACCATGTAAAAGACATAGAGTAAGTGCTTACCTCGCTAGTTTCTGTGGATTCAC
TAGAA

Последовательность E4 Orf6 (SEQ ID NO:37)

ATGACTACGTCCGGCGTTCCATTTGGCATGACACTACGACCAACACGATCTC
GGTTGTCTCGGCGCACTCCGTACAGTAGGGATCGCCTACCTCCTTTTGAGACAGAGA
CCCGCGCTACCATACTGGAGGATCATCCGCTGCTGCCC GAATGTAACACTTTGACAA
TGCACAACGTGAGTTACGTGCGAGGTCTTCCCTGCAGTGTGGGATTTACGCTGATTC
AGGAATGGGTTGTTCCCTGGGATATGGTTCTGACGCGGGAGGAGCTTGTAACTCCTGA
GGAAGTGTATGCACGTGTGCCTGTGTTGTGCCAACATTGATATCATGACGAGCATGA
TGATCCATGGTTACGAGTCCTGGGCTCTCCACTGTCATTGTTCCAGTCCCGGTTCCCT
GCAGTGCATAGCCGGCGGGCAGGTTTTGGCCAGCTGGTTTAGGATGGTGGTGGATG
GCGCCATGTTTAATCAGAGGTTTATATGGTACCGGGAGGTGGTGAATTACAACATGC

CAAAAGAGGTAATGTTTATGTCCAGCGTGTTTATGAGGGGTCGCCACTTAATCTACC
 TGCCTTGTGGTATGATGGCCACGTGGGTCTGTGGTCCCCGCCATGAGCTTTGGAT
 ACAGCGCCTTGCCTGTGGGATTTTGAACAATATTGTGGTGCTGTGCTGCAGTTACT
 GTGCTGATTTAAGTGAGATCAGGGTGCCTGCTGTGCCCGGAGGACAAGGCGTCTC
 ATGCTGCGGGCGGTGCGAATCATCGCTGAGGAGACCACTGCCATGTTGTATTCCCTGC
 AGGACGGAGCGGCGGCGGCAGCAGTTTATTCGCGCGCTGCTGCAGCACCACCGCCC
 TATCCTGATGCACGATTATGACTCTACCCCATGTAG

Последовательность VA (транскрипты VA I и II подчеркнуты) (SEQ ID NO:38)

CGTAATCCGTAGATGTACCTGGACATCCAGGTGATGCCGGCGGCGGTGGTGG
 AGGCGCGCGGAAAGTCGCGGACGCGGTTCCAGATGTTGCGCAGCGGCAAAAAGTGC
 TCCATGGTTCGGGACGCTCTGGCCGGTGAGGCGTGCGCAGTCGTTGACGCTCTAGACC
 GTGCAAAAGGAGAGCCTGTAAGCGGGCACTCTTCCGTGGTCTGGTGGATAAATTCG
 CAAGGGTATCATGGCGGACGACCGGGGTTTCAACCCCGGATCCGGCCGTCCGCCGT
 GATCCATGCGGTTACCGCCCGCGTGTCGAACCCAGGTGTGCGACGTCAGACAACGG
 GGGAGCGCTCCTTTTGGCTTCCCTTCCAGGCGCGGCGGCTGCTGCGCTAGCTTTTTTGG
 CCACTGGCCGCGCGCGGCGTAAGCGGTTAGGCTGGAAAGCGAAAGCATTAAAGTGGC
 TCGCTCCCTGTAGCCGGAGGGTTATTTTCCAAGGGTTGAGTCGCAGGACCCCGGTT
 CGAGTCTCGGGCCGGCCGGACTGCGGCGAACGGGGGTTTGCCTCCCCGTCATGCAA
 GACCCCGCTTGCAAATTCCTCCGGAACAGGGACGAGCCCCTTTTTTGTCTTTCCCA
 GATGCATCCGGTGCTGCGGCAGATGCGCCCCCTCCTCAGCAGCGGCAAGAGCAAG
 AGCAGCGGCAGACATGCAGGGCACCCCTCCCTTCTCCTACCGCGTCAGGAGGGGCA
 ACATCCTACATCGA

Последовательности E1A и E1B содержатся в номере доступа AY339865.1.

Ad5 E1A

Могут быть транскрибированы два белка: белок массой 32 кДа (первый номер доступа) и белок массой 27 кДа (второй номер доступа). Это оба варианта сплайсинга из транскрипта:

Номер доступа 1: AAQ19284.1

Номер доступа 2: AAQ19285.1

(SEQ ID NO:39)

ATGAGACATATTATCTGCCACGGAGGTGTTATTACCGAAGAAATGGCCGCCA
 GTCTTTTGGACCAGCTGATCGAAGAGGTAAGTGGCTGATAATCTTCCACCTCCTAGCC
 ATTTTGAACCACCTACCCTTACGAAGTGTATGATTTAGACGTGACGGCCCCCGAAG
 ATCCCAACGAGGAGGCGGTTTCGCAGATTTTCCCGACTCTGTAATGTTGGCGGTGC
 AGGAAGGGATTGACTTACTACTTTTCCGCCGGCGCCCGGTTCTCCGGAGCCGCCTC
 ACCTTTCCCGGCAGCCCGAGCAGCCGGAGCAGAGAGCCTTGGGTCCGGTTTCTATGC
 CAAACCTTGTACCGGAGGTGATCGATCTTACCTGCCACGAGGCTGGCTTTCCACCCA
 GTGACGACGAGGATGAAGAGGGTGAGGAGTTTGTGTTAGATTATGTGGAGCACCCC
 GGGCACGGTTGCAGGTCTTGTCAATTATCACCGGAGGAATACGGGGGACCCAGATAT
 TATGTGTTTCGCTTTGCTATATGAGGACCTGTGGCATGTTTGTCTACAGTCCTGTGTCT

GAACCTGAGCCTGAGCCCGAGCCAGAACCGGAGCCTGCAAGACCTACCCGCCGTCC
 TAAAATGGCGCCTGCTATCCTGAGACGCCCGACATCACCTGTGTCTAGAGAATGCAA
 TAGTAGTACGGATAGCTGTGACTCCGGTCCTTCTAACACACCTCCTGAGATACACCC
 GGTGGTCCCGCTGTGCCCCATTAACCAGTTGCCGTGAGAGTTGGTGGGCGTCGCCA
 GGCTGTGGAATGTATCGAGGACTTGCTTAACGAGCCTGGGCAACCTTTGGACTTGAG
 CTGTAAACGCCCCAGGCCATAA

(SEQ ID NO:40)

ATGAGACATATTATCTGCCACGGAGGTGTTATTACCGAAGAAATGGCCGCCA
 GTCTTTTGGACCAGCTGATCGAAGAGGTACTGGCTGATAATCTTCCACCTCCTAGCC
 ATTTTGAACCACCTACCCTTCACGAAGTGTATGATTTAGACGTGACGGCCCCGAAG
 ATCCCAACGAGGAGGCGGTTTCGCAGATTTTCCCGACTCTGTAATGTTGGCGGTGC
 AGGAAGGGATTGACTTACTCACTTTCCGCCGGCGCCCCGGTTCTCCGGAGCCGCCTC
 ACCTTTCCCGCAGCCCGAGCAGCCGGAGCAGAGAGCCTTGGGTCCGGTTTCTATGC
 CAAACCTTGTACCGGAGGTGATCGATCTTACCTGCCACGAGGCTGGCTTTCCACCCA
 GTGACGACGAGGATGAAGAGGGTCCTGTGTCTGAACCTGAGCCTGAGCCCGAGCCA
 GAACCGGAGCCTGCAAGACCTACCCGCCGTCCTAAAATGGCGCCTGCTATCCTGAG
 ACGCCCGACATCACCTGTGTCTAGAGAATGCAATAGTAGTACGGATAGCTGTGACTC
 CGGTCCTTCTAACACACCTCCTGAGATACACCCGGTGGTCCCGCTGTGCCCCATTA
 ACCAGTTGCCGTGAGAGTTGGTGGGCGTCGCCAGGCTGTGGAATGTATCGAGGACT
 TGCTTAACGAGCCTGGGCAACCTTTGGACTTGAGCTGTAAACGCCCCAGGCCATAA

Ad5 E1B_19K

Номер доступа: AAQ19286.1

(SEQ ID NO:41)

ATGGAGGCTTGGGAGTGTTTGGAAAGATTTTTCTGCTGTGCGTAACTTGCTGGA
 ACAGAGCTCTAACAGTACCTCTTGGTTTTGGAGGTTTCTGTGGGGCTCATCCCAGGC
 AAAGTTAGTCTGCAGAATTAAGGAGGATTACAAGTGGGAATTTGAAGAGCTTTTGA
 AATCCTGTGGTGAGCTGTTTGATTCTTTGAATCTGGGTCAACAGGCGCTTTTCCAAG
 AGAAGGTCATCAAGACTTTGGATTTTCCACACCGGGGCGCGCTGCGGCTGCTGTTG
 CTTTTTTGAGTTTTATAAAGGATAAATGGAGCGAAGAAACCCATCTGAGCGGGGGG
 TACCTGCTGGATTTTCTGGCCATGCATCTGTGGAGAGCGGTTGTGAGACACAAGAAT
 CGCCTGCTACTGTTGTCTTCCGTCCGCCCGGCGATAATACCGACGGAGGAGCAGCAG
 CAGCAGCAGGAGGAAGCCAGGCGGCGGCGGCAGGAGCAGAGCCCATGGAACCCGA
 GAGCCGGCCTGGACCCTCGGGAATGA

Ad5 E1B_55K

Номер доступа: AAQ19287.1

(SEQ ID NO:42)

ATGGAGCGAAGAAACCCATCTGAGCGGGGGGTACCTGCTGGATTTTCTGGCC
 ATGCATCTGTGGAGAGCGGTTGTGAGACACAAGAATCGCCTGCTACTGTTGTCTTCC
 GTCCGCCCGGCGATAATACCGACGGAGGAGCAGCAGCAGCAGGAGGAAGCCA
 GGCGGCGGCGGCAGGAGCAGAGCCCATGGAACCCGAGAGCCGGCCTGGACCCTCG

GGAATGAATGTTGTACAGGTGGCTGAACTGTATCCAGAACTGAGACGCATTTTGAC
 AATTACAGAGGATGGGCAGGGGCTAAAGGGGGTAAAGAGGGAGCGGGGGGCTTGT
 GAGGCTACAGAGGAGGCTAGGAATCTAGCTTTTAGCTTAATGACCAGACACCGTCC
 TGAGTGTATTACTTTTCAACAGATCAAGGATAATTGCGCTAATGAGCTTGATCTGCT
 GGCGCAGAAGTATCCATAGAGCAGCTGACCACTTACTGGCTGCAGCCAGGGGATG
 ATTTTGAGGAGGCTATTAGGGTATATGCAAAGGTGGCACTTAGGCCAGATTGCAAG
 TACAAGATCAGCAAACCTTGTAATATCAGGAATTGTTGCTACATTTCTGGGAACGGG
 GCCGAGGTGGAGATAGATACGGAGGATAGGGTGGCCTTTAGATGTAGCATGATAAA
 TATGTGGCCGGGGGTGCTTGGCATGGACGGGGTGGTTATTATGAATGTAAGGTTTAC
 TGGCCCAATTTTAGCGGTACGGTTTTCTGGCCAATACCAACCTTATCCTACACGG
 TGTAAGCTTCTATGGGTTTAAACAATACCTGTGTGGAAGCCTGGACCGATGTAAGGGT
 TCGGGGCTGTGCCTTTTACTGCTGCTGGAAGGGGGTGGTGTGTGCGCCCAAAAGCAG
 GGCTTCAATTAAGAAATGCCTCTTTGAAAGGTGTACCTTGGGTATCCTGTCTGAGGG
 TAACTCCAGGGTGCGCCACAATGTGGCCTCCGACTGTGGTTGCTTCATGCTAGTGAA
 AAGCGTGGCTGTGATTAAGCATAACATGGTATGTGGCAACTGCGAGGACAGGGCCT
 CTCAGATGCTGACCTGCTCGGACGGCAACTGTCACCTGCTGAAGACCATTACGTAG
 CCAGCCACTCTCGCAAGGCCTGGCCAGTGTTTGAAGCATAACATACTGACCCGCTGTT
 CCTTGCAATTTGGGTAACAGGAGGGGGGTGTTCTACCTTACCAATGCAATTTGAGTC
 AACTAAGATATTGCTTGAGCCCGAGAGCATGTCCAAGGTGAACCTGAACGGGGTG
 TTTGACATGACCATGAAGATCTGGAAGGTGCTGAGGTACGATGAGACCCGCACCAG
 GTGCAGACCCTGCGAGTGTGGCGGTAAACATATTAGGAACCAGCCTGTGATGCTGG
 ATGTGACCGAGGAGCTGAGGCCCGATCACTTGGTGCTGGCCTGCACCCGCGCTGAG
 TTTGGCTCTAGCGATGAAGATACAGATTGA

Последовательности E2A и E4A содержатся в номере доступа MN088492.

Ad5 E2Aorf:

Номер доступа: QHX41645.1

(SEQ ID NO:43)

ATGGCCAGTCGGGAAGAGGAGCAGCGCGAAACCACCCCGAGCGCGGACGC
 GGTGCGGCGCGACGTCCACCAACCATGGAGGACGTGTCGTCCCCGTCGCCGTCGCC
 GCCGCCTCCCCGCGCGCCCCCAAAAAGCGGCTGAGGCGGCGTCTCGAGTCCGAGG
 ACGAAGAAGACTCGTCACAAGATGCGCTGGTGCCGCGCACACCCAGCCCGCGGCCA
 TCGACCTCGACGGCGGATTTGGCCATTGCGTCCAAAAAGAAAAAGAAGCGCCCTC
 TCCCAAGCCCGAGCGCCCGCCATCCCCAGAGGTGATCGTGGACAGCGAGGAAGAAA
 GAGAAGATGTGGCGCTACAAATGGTGGGTTTCAGCAACCCACCGGTGCTAATCAAG
 CACGGCAAGGGAGGTAAGCGCACGGTGCGGCGGCTGAATGAAGACGACCCAGTGG
 CGCGGGGTATGCGGACGCAAGAGGAAAAGGAAGAGTCCAGTGAAGCGGAAAGTGA
 AAGCACGGTGATAAACCCGCTGAGCCTGCCGATCGTGTCTGCGTGGGAGAAGGGCA
 TGGAGGCTGCGCGCGCGTTGATGGACAAGTACCACGTGGATAACGATCTAAAGGCA
 AACTTCAAGCTACTGCCTGACCAAGTGAAGCTCTGGCGGCCGTATGCAAGACCTG
 GCTAAACGAGGAGCACCCGCGGGTTGCAGCTGACCTTCACCAGCAACAAGACCTTG

TGACGATGATGGGGCGATTCCCTGCAGGCGTACCTGCAGTCGTTTGCAGAGGTAACCT
 ACAAGCACCACGAGCCCACGGGCTGCGCGTTGTGGCTGCACCGCTGCGCTGAGATC
 GAAGGCGAGCTTAAGTGTCTACACGGGAGCATTATGATAAATAAGGAGCACGTGAT
 TGAAATGGATGTGACGAGCGAAAACGGGCAGCGCGCGCTGAAGGAGCAGTCTAGC
 AAGGCCAAGATCGTGAAGAACCAGGTGGGGCCGAAATGTGGTGCAGATCTCCAACAC
 CGACGCAAGGTGCTGCGTGCATGACGCGGCCTGTCCGGCCAATCAGTTTTCCGGCAA
 GTCTTGCGGCATGTTCTTCTCTGAAGGCGCAAAGGCTCAGGTGGCTTTTAAGCAGAT
 CAAGGCTTTCATGCAGGCGCTGTATCCTAACGCCAGACCGGGCACGGTCACCTTCT
 GATGCCACTACGGTGCAGTGCAACTCAAAGCCTGGGCATGCACCCTTTTGGGAA
 GGCAGCTACCAAAGTTGACTCCGTTTCGCCCTGAGCAACGCGGAGGACCTGGACGCG
 GATCTGATCTCCGACAAGAGCGTGCTGGCCAGCGTGCACCACCCGGCGCTGATAGT
 GTTCCAGTGCTGCAACCCTGTGTATCGCAACTCGCGCGCGCAGGGCGGAGGCCCA
 ACTGCGACTTCAAGATATCGGCGCCCGACCTGCTAAACGCGTTGGTGTGCTGCGCA
 GCCTGTGGAGTGAAAACCTTACCGAGCTGCCGCGGATGGTTGTGCCTGAGTTAAGT
 GGAGCACTAAACACCAGTATCGCAACGTGTCCCTGCCAGTGGCGCATAGCGATGCG
 CGGCAGAACCCCTTTGATTTTTAA

Ad5 E4A:

В этой ORF присутствуют два белка. Первый представляет собой вариант сплайсинга, содержащийся в ORF. Второй представляет собой несплайсированный транскрипт, присутствующий в ORF. Номер доступа 1: QHX41659.1

Номер доступа 2: QHX41660.1

(SEQ ID NO:44)

ATGACTACGTCCGGCGTTCATTTGGCATGACACTACGACCAACACGATCTC
 GGTTGTCTCGGCGCACTCCGTACAGTAGGGATCGCCTACCTCCTTTTGAGACAGAGA
 CCCGCGCTACCATACTGGAGGATCATCCGCTGCTGCCCGAATGTAACACTTTGACAA
 TGCACAACGCGTGGACTTCCCCTTCGCCGCCCGTTGAGCAACCGCAAGTTGGACAGC
 AGCCTGTGGCTCAGCAGCTGGACAGCGACATGAACTTAAGCGAGCTGCCCGGGGAG
 TTTATTAATATCACTGATGAGCGTTTGGCTCGACAGGAAACCGTGTGGAATATAACA
 CCTAAGAATATGTCTGTTACCCATGATATGATGCTTTTTAAGGCCAGCCGGGGAGAA
 AGGACTGTGTA CTCTGTGTGTTGGGAGGGAGGTGGCAGGTTGAATACTAGGGTTCTG
 TGA

(SEQ ID NO:45)

ATGACTACGTCCGGCGTTCATTTGGCATGACACTACGACCAACACGATCTC
 GGTTGTCTCGGCGCACTCCGTACAGTAGGGATCGCCTACCTCCTTTTGAGACAGAGA
 CCCGCGCTACCATACTGGAGGATCATCCGCTGCTGCCCGAATGTAACACTTTGACAA
 TGCACAACGTGAGTTACGTGCGAGGTCTTCCCTGCAGTGTGGGATTTACGCTGATTC
 AGGAATGGGTTGTTCCCTGGGATATGGTTCTGACGCGGGAGGAGCTTGTAATCCTGA
 GGAAGTGTATGCACGTGTGCCTGTGTTGTGCCAACATTGATATCATGACGAGCATGA
 TGATCCATGGTTACGAGTCCTGGGCTCTCCACTGTCATTGTTCCAGTCCCGGTTCCCT
 GCAGTGCATAGCCGGCGGGCAGGTTTTGGCCAGCTGGTTTAGGATGGTGGTGGATG

GCGCCATGTTTAATCAGAGGTTTATATGGTACCGGGAGGTGGTGAATTACAACATGC
 CAAAAGAGGTAATGTTTATGTCCAGCGTGTTTATGAGGGGTCGCCACTTAATCTACC
 TGCCTTGTGGTATGATGGCCACGTGGGTCTGTGGTCCCCGCCATGAGCTTTGGAT
 ACAGCGCCTTGCACTGTGGGATTTTGAACAATATTGTGGTGCTGTGCTGCAGTACT
 GTGCTGATTTAAGTGAGATCAGGGTGCCTGTGCTGTGCCCGGAGGACAAGGCGTCTC
 ATGCTGCGGGCGGTGCGAATCATCGCTGAGGAGACCACTGCCATGTTGTATTCCTGC
 AGGACGGAGCGGCGGCGGCAGCAGTTTATTCGCGCGCTGCTGCAGCACCACCGCCC
 TATCCTGATGCACGATTATGACTCTACCCCATGTAG

Ad5 VA:

Номер доступа: AF369965.1

(SEQ ID NO:46)

TCGATGTAGGATGTTGCCCTCCTGACGCGGTAGGAGAAGGGGAGGGTGCCC
 TGCATGTCTGCCGCTGCTCTTGCTCTTGCCGCTGCTGAGGAGGGGGGCGCATCTGCC
 GCAGCACCGGATGCATCTGGGAAAAGCAAAAAGGGGCTCGTCCCTGTTTCCGGAG
 GAATTTGCAAGCGGGGTCTTGCATGACGGGGAGGCAAACCCCGTTCGCCGCAGTC
 CGGCCGGCCCGAGACTCGAACCGGGGGTCTGCGACTCAACCCTTGAAAATAACC
 CTCCGGCTACAGGGAGCGAGCCACTTAATGCTTTCGCTTTCAGCCTAACCGCTTAC
 GCCGCGCGCGGCCAGTGGCCAAAAAGCTAGCGCAGCAGCCGCCGCGCCTGGAAG
 GAAGCCAAAAGGAGCGCTCCCCCGTTGTCTGACGTGCGACACCTGGGTTCGACACG
 CGGGCGGTAACCGCATGGATCACGGCGGACGGCCGGATCCGGGGTTCGAACCCCGG
 TCGTCCGCCATGATACCCTTGCGAATTTATCCACCAGACCACGGAAGAGTGCCCGCT
 TACAGGCTCTCCTTTTGCACGGTCTAGAGCGTCAACGACTGCGCACGCCTCACCGGC
 CAGAGCGTCCCGACCATGGAGCACTTTTGGCCGCTGCGCAACATCTGGAACCGCGTC
 CGCGACTTTCGCGCGCCTCCACCACCGCCGCCGGCATCACCTGGATGTCCAGGTAC
 ATCTACGGATTACG

ПРИМЕР 13 - Последовательности промотора, оператора, IRES и интрона

Промотор CMV (SEQ ID NO:47)

TAGTTATTAATAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGG
 AGTTCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACC
 CCCGCCCATGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAATAGGGACTT
 TCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTTGGCAGTACATC
 AAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCG
 CCTGGCATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCT
 ACGTATTAGTCATCGCTATTACCATGGTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGC
 GTGGATAGCGGTTTACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCACCCCATGACGTCAATG
 GGAGTTTGTGTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAACCTCCG
 CCCCATGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATATAAGCAGA
 GCTCGTCGACGTTTAGTGAACCG

Последовательность Оператора 2xTet (SEQ ID NO: 48)

TCCSTATCAGTGATAGAGATCTCCCTATCAGTGATAGAGA

Последовательность интрона hCMV (SEQ ID NO: 49)

GTAAGTACCGCCTATAGAGTCTATAGGCCACCCCTTGGCTTCTTATGCATG
 CTATACTGTTTTTGGCTTGGGGTCTATACACCCCGCTTCCTCATGTTATAGGTGATG
 GTATAGCTTAGCCTATAGGTGTGGGTATTGACCATTATTGACCACTCCCCTATTGGT
 GACGATACTTTCCATTAATAATCCATAACATGGCTCTTTGCCACAACCTCTCTTTATTG
 GCTATATGCCAATACTGTCTTCAGAGACTGACACGGACTCTGTATTTTTACAGG
 ATGGGGTCTCATTTATTATTACAAATTCACATATAACAACACCACCGTCCCCAGTGC
 CCGCAGTTTTTATTAACATAACGTGGGATCTCCACGCGAATCTCGGGTACGTGTTC
 CGGACATGGTCTCTTCTCCGGTAGCGGCGGAGCTTCTACATCCGAGCCCTGCTCCCA
 TGCCTCCAGCGACTCATGGTCGCTCGGCAGCTCCTTGCTCCTAACAGTGGAGGCCAG
 ACTTAGGCACAGCACGATGCCACCACCACCAGTGTGCCGCACAAGGCCGTGGCGG
 TAGGGTATGTGTCTGAAAATGAGCTCGGGGAGCGGGCTTGCACCGCTGACGCATTT
 GGAAGACTTAAGGCAGCGGCAGAAGAAGATGCAGGCAGCTGAGTTGTTGTGTTCTG
 ATAAGAGTCAGAGGTAACCTCCCGTTGCGGTGCTGTTAACGGTGGAGGGCAGTGTAG
 TCTGAGCAGTACTCGTTGCTGCCGCGCGCCACCAGACATAATAGCTGACAGACTA
 ACAGACTGTTCTTTCCATGGGTCTTTTCTGCAG

Последовательность ECMV IRES (SEQ ID NO: 50)

CCCCCCTCTCCCTCCCCCCCCCTAACGTTACTGGCCGAAGCCGCTTGAATA
 AGGCCGGTGTGCGTTTGTCTATATGTTATTTTCCACCATATTGCCGTCTTTTGGCAAT
 GTGAGGGCCCGGAAACCTGGCCCTGTCTTCTTGACGAGCATTCTAGGGGTCTTTCC
 CCTCTCGCCAAAGGAATGCAAGGTCTGTTGAATGTCGTGAAGGAAGCAGTTCCTCTG
 GAAGCTTCTTGAAGACAAACAACGTCTGTAGCGACCCTTGCAGGCAGCGGAACCC
 CCCACCTGGCGACAGGTGCCTCTGCGGCCAAAAGCCACGTGTATAAGATACACCTG
 CAAAGGCGGCACAACCCCAAGTGCACGTTGTGAGTTGGATAGTTGTGGAAAGAGTC
 AAATGGCTCTCCTCAAGCGTATTCAACAAGGGGCTGAAGGATGCCCAGAAGGTACC
 CCATTGTATGGGATCTGATCTGGGGCCTCGGTGCACATGCTTTACATGTGTTTAGTC
 GAGGTAAAAAACGTCTAGGCCCCCCGAACCACGGGGACGTGGTTTTCTTTGAAA
 AACACGATTGCTCGAATCACC

FMDV IRES (SEQ ID NO: 51)

AGCAGGTTTCCCCAACTGACACAAAACGTGCAACTTGAAACTCCGCCTGGTC
 TTTCCAGGTCTAGAGGGGTAACACTTTGTAAGTGTGTTTGGCTCCACGCTCGATCCACT
 GGCGAGTGTTAGTAACAGCACTGTTGCTTCGTAGCGGAGCATGACGGCCGTGGGAA
 CTCCTCCTTGGTAACAAGGACCCACGGGGCCAAAAGCCACGCCACACGGGCCCCGT
 CATGTGTGCAACCCCAAGCAGCGGCGACTTTACTGCGAAACCCACTTTAAAGTGACATT
 GAAACTGGTACCCACACACTGGTGACAGGCTAAGGATGCCCTTCAGGTACCCCGAG
 GTAACACGCGACACTCGGGATCTGAGAAGGGGACTGGGGCTTCTATAAAAGCGCTC
 GGTTAAAAAGCTTCTATGCCTGAATAGGTGACCGGAGGTTCGGCACCTTTCTTTAC
 AATTAATGACCCT

ПРИМЕР 14. СНО и последовательности стабильного сайта 1 мыши - Патент США № 7771997

211> 6473

<212> ДНК

<213> *Cricetulus griseus*

<400> 1

(SEQ ID NO:52)

tctagaaaca aaacaaaaa tattaagtca ggcttggctt caggtgctgg ggtggagtgc 60
 tgacaaaaat acacaaattc ctggctttct aaggcttttt cggggattca ggtattgggt 120
 gatgtagaa taaaaatctg aaacataggt gatgtaactg ccaactgca tgggtgtgta 180
 tgtgtgtgta tgtgtgtctg tgtgtgtgcc cagacagaaa taccatgaag gaaaaaaca 240
 ctccaagac aggagagaag agtgacctgg gaaggactcc ccaatgagat gagaactgag 300
 cacatgccag aggaggtgag gactgaacca ttcaacacaa gtggtgaata gtctgcaga 360
 cacagagagg gccagaagca ctcagaactc cagggggctca ggagtggttc tctggaggct 420
 tctgcccttg gaggttctg aggaggaggc ttccatattg aaaatgtagt tagtgccctg 480
 ttccattagt acagtgacta gagagagctg aggaccact ggactgaggc ctagatgctc 540
 agtcagatgg ccatgaaagc ctagacaagc acttccgggt gaaaggaaa cagcaggtgt 600
 gaggggtcag gggcaagtta gtgggagagg tctccagat gaagtagcag gaacggagac 660
 gcaactgatg gccccacttg tcaaccagca aaagcttggg tcttgttcta agaggccagg 720
 gacatgacaa ggggtatctc ggtttttaa aggctttgtg ttacctaac acttctatta 780
 gtcagatact ttgtaacaca aatgagtact tggcctgtat tttagaaact tctgggatcc 840
 tgaaaaaaca caatgacatt ctggctgcaa cacctggaga ctcccagcca ggccctggac 900
 ccgggtccat tcatgcaaat actcaggac agattcttca ctaggactg atgagctgtc 960
 ttggatgcaa atgtggcctc ttcatttac tacaagtcac catgagtcag gaggtgctgt 1020
 ttgcacagtg tgactaagtg atggagtgtt gactgcagcc attcccggcc ccagcttgtg 1080
 agagagatcc tttaaattg aaagtaagct caaagttacc acgaagccac acatgtataa 1140
 actgtgtgaa taatctgtgc acatacaca accatgtgaa taatctgtgt acatgtataa 1200
 actgtgtgaa taatctgtgt gcagccttc cttacctact acctccagt gatcaggttt 1260
 ggactgectg tgtgctactg gacctgaat gtccccaccg ctgtcccctg tcttttacga 1320
 ttctgacatt ttaataaat tcaagcgttt cccctctgct ctgtgcctag ctatacctg 1380
 gtactctgca ttttggtttc tgtgacattt ctctgtgact ctgctacatt ctgagatgac 1440
 atgtgacaca gaaggtgttc cctctggaga catgtgatgt cctgtcatt agtggaatca 1500
 gatgccccca aactgttgc cagtgtttgg gaaagtgaca cgtgaaggag gatcaggaaa 1560
 agaggggtgg aatcaagat gtgtctgagt atctcatgtc cctgagtggc ccaggctgct 1620
 gacttcactc cccaagtga gggaggccat ggtgagtaca cacacctcac acatactata 1680
 tccaacacac acacacacac acacacacac acgcacgcac gcacgcacgc acgcacacat 1740
 gcacacacac gaactacatt tcacaaacca catacgcata ttacaccca aacgtatac 1800
 ctatacatac cacacataca caccctcca cacatcacac acataccaca cccacacaca 1860
 gcacacacat acataggeac acattcacac accacacata tacatttgtg tatgcataca 1920
 tgacatacaca cacaggeaca cagacaccac acacatgcat tgtgtacgca cacatgcata 1980
 cacacacata ggcacacatt gagcacacac atacatttgt gtacgcacac tacatagaca 2040
 tatatgcatt tgtatatgca cacatgcatg cacacataca taggcacaca tagagcacac 2100

acatacattt gtgtatgcac acatgcacac accaatcaca tgggaagact caggttcttc 2160
 actaaggttc acatgaactt agcagttcct ggttatctcg tgaacttgg aagattgctg 2220
 tggagaagag gaagcgttgg cttgagccct ggcagcaatt aaccccgcc agaagaagta 2280
 ggtttaaaaa tgagagggtc tcaatgtgga acccgcaggc cgccagtca gagaagagac 2340
 ctaccaagc caactgagag caaaggcaga gggatgaacc tgggatgtag tttgaacctc 2400
 tgtaccagct gggcttcatg ctatitgtt atatctttat taaatattct tttagtttta 2460
 tgtgctgtaa taccttgctt gcataaatgt atgggcaactg tatgtttct tgggtcccgt 2520
 ggaggccagg agagggcatt gatctccgg agctggcgtt tgagacagtt gtgaccaca 2580
 gtgtggggtc tgggaactgg gtcttagtgt tccgcaatg cagctggggc tcttaacctc 2640
 tgagccatcc ctccagcttc aagaaactta tttcttagg acatggggga agggatccag 2700
 ggcttaggc ttgtttgct agcaatact ctttctgtg attttgaatt ttattttatt 2760
 ttactttttt gggatagaat cacattctgc agctcaggct gggcctgaac tcatcaaat 2820
 cctctgtct cagtctacca ggtgataaga ttactgatgt gagcctggct ttgacaagca 2880
 ctttagagtc cccagccctt ctggacactt gttccaagta taatataat atatataat 2940
 atatataat atatataat atatattgtg tgtgtgtgtt tgtgtgtgta tgagacactt 3000
 gctctaaggg tatcatatat atccttgatt tgcctttaa ttattttta attaaaaatg 3060
 attagctaca tgcacctg atgcgtctgt atcatctata tctcttct tcttctctc 3120
 tcttctctc ttcttctct caccceaaag catctatttt caaatcctt tgcagaggag 3180
 atgccaagag tctcgttggg ggagatggg agggggcgat acaggggaag agcaggagga 3240
 aagggggaca gactgggtg ggtctttgga gagctcagga gaatagcagc gatcttccct 3300
 gtccttggtg tcaactctta cagccaacac cattttggg cctggcagaa gagttgtcaa 3360
 gctggtcga ggtctgccac acaacccaa tctggccca agaaaaggca cctgtgtgtg 3420
 actctggggg taaaggcgt gctgtgctg ctccagctgg actgaaact cccgtttaa 3480
 aaagattct gcaaaataat acccgcagag tcaactgcc aggttccct gcttctctga 3540
 agcgcagag acgggttccc taggaaatgg ggccttgcct gccaagctc cacggttgc 3600
 cctgcaaacg gctgaatga tctggcactc tgcgttcca ctgggatgaa atggaaaaa 3660
 gaaaaagaag aagtgtctct ggaagcgggc gcctcacac aaaccgcaa cgattgtgta 3720
 aacactctcc atgagaatc tggagtgcgg ttgccctta ctggggagct gaagacagct 3780
 agtggggggc gggggaggac cgtctagca tcttccacg gtctcctg gctgtgtgtc 3840
 atgccgggaa ccgaaacgc gaactaaagt caagtctgc tttgtggaa ctgacaatca 3900
 acgaaatcac ttcgattgtt ttctctttt tactggaatt ctggattg atagatgggg 3960
 gaggatcaga gggggagggg aggggcgggg agacggaggg aggaggggag gaggggagga 4020
 ggggaggagg ggaggagggg aagggatgga ggaaaact aactttcta attcaacatg 4080
 acaaagattc ggagaaagt caccgctagt gaccgggagg aggaatgcc tattggcat 4140
 tatattcct gctctaat ggaatcaac tctgttcc agcaccaag attctgagcc 4200
 tctctatc aagacagtaa ctacagcca cacggaagag gctatacaac tgaagaata 4260
 aaatttca tttattcat ttctgtact gcatgttca atgtagagag ccacctgtg 4320
 ctggggctg atgtctggg cagtagagtt ctgagcccgt taactggaac aaccagaac 4380
 tccaccaca gttagactt gctgagagag ggaggccctt ggtgagatt cttgtgtat 4440
 ttatttagag acagggtctc atactgtat ccaagctagc ctccagctca cagaaattct 4500

cctgttccgg ttccaaagt actggagtta tgagtgtgtg ttaattgaac gctaagaatt 4560
 tgctgattga agaaaacctc aagtgggttt ggctaatecc cagcacecca gaggetgagg 4620
 caggaggaat gagagaattc aaggtttgcc agagccacag ggtgagctca atgtggagac 4680
 tgtgaggggtg agctcaatgt ggagactgtg aggggtgagct caatgtggag actgtgaggg 4740
 tgagctcaat tgggagactg tgagggtgag ctcaatgtgg agactgtgag ggtgagctca 4800
 atgtggagac ctgtatcaag ataataatag tagtagtaac aatgcaggcg aggggtgtgt 4860
 tgagtgttag agcagttagt tgattgaca tctttgaggt ctcccgtcc atctgtggcc 4920
 ctgcaacagg aagggagggga ggaagggggg gaacgagaga gaggaaagag agacagaagc 4980
 taagataggg aatgagagag gaaggaagaa acgggaagaa atcagactc cttctgagt 5040
 tccgccaacg cctagtgaca tctgtgcac acctaaggt ggcctttgtg tggcactggc 5100
 ttgggtgtgc gggaaaggca tttcagctt gttgcagaac tgccacagta gcatgctggg 5160
 tccgtgaaag tttctgccc ttaacaagaa gtcttacta cttgtgacct caccagtga 5220
 aatttttta attgtctct ggtgttctg gttttgcatt tttgttcta aggatacatt 5280
 cctgggtgat gcatgaagt ccccaaagac acagtggggc tgtgttgat tgggaaagat 5340
 gatttatctg ggggtcaaa aggaaaagaa gggaaacagg cacttgggaa aatgtcctcc 5400
 cgcccaccg aattttgct tggcaaccgt ggtggaggag caagaaacac gtggacgttt 5460
 gaggaggcat ggggtcctag gaggacagga agcagaagga gagagctggg ctgacagcct 5520
 gcaggcattg cacagttca gaaggagatt acagcatgac tgagtttta gggatccaac 5580
 agggacctgg gtgagattc tgtggctct gaggcaact gacctagcc agatggtatt 5640
 tgaataacct gctcttagag ggaaaacaga catagcaaac agagccacgt ttagtgatga 5700
 aactctact ttgctgagt catgtgcggc catgccagg ggtcaggctg aactcaact 5760
 caaaaacaag tgagaaattg aagacaatcc gtggtggcag ctactggaag ggccaccaca 5820
 tcccagaaa gagtggagct gctaaaaagc cattttgat aggcacagtt atcttgaatg 5880
 catggagcag agattacgga aaaatcgaga atgttaatga ggcaacattc gattgagtc 5940
 atcagtggt ggaaaccag acgttccat ccctaaaag gaacatctg ctctcagtc 6000
 aatggaaat aaaattggg gcttgaatt ggcaaatgat tcagaactct gtgtaggtat 6060
 ttccacacgc acagtggata atttcatgt tggagttat ttgtgctaaa aggcagaaaa 6120
 gggtaaaaag cacatctaa gattatgag gttctacgaa taaaataat gttacttaca 6180
 gctattcctt aattagtacc ccttccacc tgtgtaatt tctgagata gtcagtgggg 6240
 aaaagatctc tcttctctt cttctccc cctcctct cctcctct cctcctctc 6300
 cctcctctc tctcctct cctcttct tcttctttg ctctctctc tctcctct 6360
 tctccttct tcttcttct attctaagta gcttttaaca gcacaccaat tacctgtga 6420
 taacgggaaa acacaggctc aagcagctta gagaagattg atctgtgttc act 6473

<211> 7045

<212> ДНК

<213> *Cricetulus griseus*

<400> 2

(SEQ ID NO: 53)

actagcgtgc aattcagagg tgggtgaaga taaaaggcaa acatttgagg ccatttcctt 60
 atttggcacg gcacttagga agtggacat gcctaatacta ctggtttgta ccaccttcc 120
 ctataatga ctgtttggga agctcctggg caaccgattc tggcatctca ttggtcagag 180
 gcctgttaaa tggfactctt atttgcaaag aaggctgtaa cttgtagctt taaaagcctc 240
 tctcaagaa agaagggaga aaggatatgg ctagacatat ctaatagact taaccactgt 300
 gaaaagcctt agtatgaatc agatagaacc tatttttaac tcagttttga aaaaaataat 360
 ctttatattt atttgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt 420
 gaaccacatg tagcaggtgc tggaggaggc cagaagaggg caccagatct cctggaactg 480
 acaccacaca tggttatgag ctgcctgatg tgggtgctgg gaactgaact ctcgtgttct 540
 gcaagagcag caactgttct cttaactgat gagccatctc tccagccccc ccataattt 600
 taattgttca ttttagtaaa ttttattcat aatcaattat cacagtataa acaatgatt 660
 ttatataat catatacata tcaaggatga cagtgagggg gatatgtgtg tgtgtgtgtg 720
 tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgttattt gtgtgtgtgc ttttaagaa ggtgccatag 780
 tcaactgcat tctctgaag atttcaaagg aatgagacat gtctgtctgc caggaacct 840
 atcttctct tttggaatct gacccaaatg aggtattctg aggaactgaa tgaagagctc 900
 aagtagcagt gtcttaaac caaatgtgct gtctagagaa agtcaacgct atcagtgagc 960
 tgaggagaga ttactgagc ggaagacaag cgctctttga ttttaagtgc tgaacagtc 1020
 acggctgtgg agtggagcct gtgctcaggt ctgaggcagt ctttctagc cagctgtgat 1080
 gagcagttaa gaaaggggtg agatggaggc aggggtgggag cagggtctatg gttcagacta 1140
 ggtatcgtga gcacaccagc tggttgactt gtggctctgt ggtcaggcgt tgtaaacgcc 1200
 ctcagggtca ggcagtcaca ttgcttgaag ctgaatgggt gaggcaacac agagagtgca 1260
 aagaaggcaa agtaccacct ctccccgac ccaggctact tctgggttat agctgagact 1320
 ccggacagca tgcaaccagc tggttagagc ttcagggaaa acttgatgct tgcattgttc 1380
 tatgaaatgt gattcggtag atctggagaa aatttataat gctggctcag tcaagcactg 1440
 aacaaaggtt ctttggcttt gggagctaca tgacattgac tttaggcag acttttttt 1500
 ttctgcccc caattcccag ataaccaata tggaggctca atattaatta taaatgctcg 1560
 gctgatagct caggctgtt actagctaac tctccaact taaatgaacc catttctatt 1620
 atctacattc tggcactgta ctttacctg tacttctctt ttctctct tctctgactc 1680
 tggcctctg ctccccag tctttagct ggttctctg cctaacctta tctgccccag 1740
 ctgctgacca agcattfata ataatatta agtctcccag tgagactctc atccaggag 1800
 gacttgggtg ctecccccct ctcattgcca tccgtgtctt cctcttccct cgttcccc 1860
 tctcttctt gcttctctc cteccacct ctttcatag tattgatggc aagggtgttc 1920
 tagaatggag gagtgccat aggcattgcaa agaaccagct taggatgctc tgtgaggggt 1980
 tgtaacata agcgtaggac acaattcaag ccacagagtg aagacggaag gatgactgt 2040
 gctctagagc aacttctggg gcagaatcac aggggtgagtt tctgacttga gggcgaagag 2100
 gccacgagga agggagtgag tttgtctgag ctagaagcta cggeccacct cttggtagca 2160
 gacctgcccc caagcatgct ttgttaatca tgtgggatct gatttctctc taaatctatg 2220
 ttcaactctt aagaaaatgt gaattctcac atfaaaattt agatatacgt ctttgggtgg 2280
 ggggggtgta aaaaatctc aagaatatgg atttctgggg gccggagaga tggctcagag 2340
 gtttaagaaa ctggttctc ttctagacat tctgagtca attcccagca accacatggt 2400

ggctcacaac catctgtaat gcgacctggt gccatcttct gacatgcatg gatacatgca 2460
 ggcagaaaagc tgtatacata gtaaattgat aaatcttttt ttaaaaagag tatggattct 2520
 gccgggtggt ggtggcgcac gcctttaac ccagcactct ggaggcagag gcaggtgat 2580
 ctctgtgagt tcgagaccag cctggctat aagagctagt tccaggacag cctccaaagc 2640
 cacagagaaa cctgtctcg aaaaacaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaga 2700
 gtatggattc taagaaagcc gtaacagctg gagctgtgta cggagttcag cgtggtacta 2760
 gaagaacaga cattcatgat gaaacacccc aggattttta cttagtatct agtttccatt 2820
 gttgttttga gaccggctct tatgctctcc aggctggcct caaactgctg atcttcccgc 2880
 ctctacctct caagtctgg gactacttgg ctataaaac agtttttgc gggtccctg 2940
 aagttatggt tgtacaaacc gtgggggtca atatactcac ttgggcagag agagaaggtc 3000
 tgaatcccag acaatgactg catctcagga cagtgggaa gaggacaatg gcagaaggac 3060
 ttagaaaaga tagactggag ggtggaaaag cagcaggaac agagaaacaa aacaggaagc 3120
 ttgctatcca gggccactct ggagctctgt ggcaagatgg aagcgggcta ggggaataca 3180
 tttgtctac tgtgtgtg tgtgtgtg tgtgtgtg tgtgtgtg caatgcctat 3240
 caatgttga ggggaaatat gfataccaca ttgattctgg gagcaattct cagtatctgg 3300
 cctagagaaa ggaatggccc ctgcagaata gacagagtga atggtgccct ttatcattg 3360
 ctaaagtga ggagaaataa acatcctcc atagagtffc aggtaaatga accccacagt 3420
 tcactgtgc cgtggtggag gcctggccaa cagttaaaa gattagacac ggacaaagtc 3480
 tgaaggaaac acctcgaata ggaagaggag agccacctca ttctgtaact ttctcaagg 3540
 ggaagatgtt ccaagagtgg gaataaatgg tcaaggggg gatttttaat taggaaaacg 3600
 atttctgta tcactgtga aactggagggt tgatttggg cataggacaa tagatttgat 3660
 gctttcaaa aagctgttc aaagcagaga aatggaatag agacaattat gtagcgagga 3720
 gggagggtgg ggcgaagatg gagacagaga agtgggaagct gactttaggg aagaggaaca 3780
 tagaccacag gggcggggcg gggggcaggg gcggggggcg gggtcaaag gaggcagtgg 3840
 gaacgttct agtgttcga gcgtaagcgt gaatgtgcaa gcgttttgt ggtgtgtgac 3900
 caggagtgc gtggctggct tgtgtctgc ttgtaatccc agtctttgag gttccacac 3960
 tttccacag tgggtgtgat ttccctcgg agagcatgag ggctctgctt tccccacac 4020
 ctccccagc ttcttggta ttgtttcca agatgttagt gggtagaca aagcctctct 4080
 gttgatttgc cttaacagg tgacaaaaa agctcaacca ggagacattt ttgccttctt 4140
 ggaaggtaat gctccatgt agagcaatgg gacctctc taagtgagg ctactcttgc 4200
 agtttcacc cagctctct gatgcaggaa ggaagttggt gggcaagcaa gactgttgc 4260
 ttcttgcgat ggacacattc tgcacacaaa ggctcaggag gggagaagge tgtttgatgt 4320
 ttgactca ggaaggcccc tgatcatct gtgattagct gctccatct gtggagcaga 4380
 cacggactaa ctaaaaacca gtgttttaa atgtcaagc cttaaggtg aggaaattga 4440
 cttattgtgc tggccatac gtagagcaag tgctctgcat tggccaacc cccggctctg 4500
 gttctaggc accagaatgg ctagaacta actcacaate ctcccattcc aggtctcagg 4560
 tgctagaatg aaccactata ccagcctgcc tgctgccta cctgccttcc taaattttaa 4620
 atcatgggga gtaggggaga atacattat cttagttagg gtttctattg ctgtgaagag 4680
 acaccatgag catggcaact ctataaagg aaaacattta gttgggtggc agtttcagag 4740
 gttttagtag atgtcatca tggctgggaa catgatggca tgcagacaga catggtgctg 4800

gagaaaggga tgagagtct acatcttgca ggcaacagga cctcagctga gacactggct 4860
ggtaccctga gcataggaaa cctcacagcc caccctcaca gtgacatatt tccttcaaca 4920
aagccatacc tcctaatagt gccactcct atgagatgac agggccaatt acattcaaac 4980
tgctataaca ctftaaagta ttttattttt attattgtaa attatgtatg tagctgggtg 5040
gtggcagccg aggtgcacgc ctftaatccc agcacttggg aggcagagge agatggatct 5100
ctgtgagttc aagaccagcc tggctataa gagctagtgg caaggaagga tatacaaaga 5160
acagttctag gatagccttc aaagccacag agaagtgtg tcttgaanaa caaaaattgt 5220
gctgggacct gtctctgctt tggttgcttc cactcccc agagctggac tcttggctca 5280
cactgaatca gtgcaaaaat aaactcctgg attctctct tgtaacagga gcccgaagtc 5340
aggegccac ttgtctctc gcaggattgc catagacttt ttctgtgtgc ccaccattcc 5400
agactgaagt agagatggca gtggcagaga ctgggaagge tgcaacgaaa acaggaagtt 5460
attgcacct gggaaatagc tggaaatgaa gcttcaaaa ttgcttcatg ttcagttgta 5520
cacagactca ctcccagggt gactcacag tgtaaatatt cctgactatg tctgactgc 5580
ttttatctga tcttctctc ccaaaatgcc aagtgtaca ggtgagggaa tcaccctgg 5640
attcagagcc cagggtctc ctcttaacc tggacttgc tttctcggc agcctctgac 5700
accctcccc ctaftttctc taccagaagg tctgagcaga gttggggcac gctcatgtcc 5760
tgataactc ctgtcttcc tgaagatcta acttctgacc cagaaagatg gctaaggtgg 5820
tgaagtgttt gacatgaaga ctgtgttta agaactggag caggggaaaa aagtcggatg 5880
tggcagcatg taccgaaat cccagaactg gggaggtaga gacggatgag tgcccggggc 5940
tagctggctg ctacgccagc ctactgaat tgccaaatc caactctat tgaaaaacct 6000
ttaccaaaaca aacaacaaa caaataataa caacaacaac aacaacaaac taccatac 6060
aaggtggggc gctctggct ctgaggaat gactacca aacccaaagc ttgccacagc 6120
tgttctctgg ctaaatggg gtgggggtgg ggcagagaca gagacagaga gagacatgac 6180
ttctgggct gggctgtgt ctctaggeca ccaggaactt tctgtctt ctctctct 6240
ggcacagcca gaccaccagc acccagcagg tgcacacacc tcctcctg ctcttgagc 6300
aaacacaggt gccttggct gctattgaa ccggagtaag ttctgcaga tgtatgcatg 6360
gaaacaacat tctctggtt ttattctac tttgtgata aaaaccggg aactccagga 6420
agcagctgag gcagaggcaa atgcaaggaa tgetgcctcc tagcttctc cccatggctt 6480
gccgggctg ctctgcaa gccctctc cccattggc atgctgaca tgaacagctg 6540
ttgaaatget ctcaaatgc acttcaaaag aagctctc tgatcttct aactaaatca 6600
gaccatgttt caccgtgcat tatctctg ctgtctgt gtctgtct ctgtctatct 6660
gtctatcacc tacaatcat ctatctatct atctctatt tatctaccta tcaatcaatc 6720
atctatctc taactagtta tcaatattt attttttac ttacttttt tatttgagac 6780
agtattctc tgagtgcag ccttggctgt cctggaacc attctgtaac cagctgtcc 6840
tcaaacacac agagatccaa ctgctctgc ctctctggtg ctgggggtta agacgtgcac 6900
caccacgcc ccctctatc atctattat gtacttatta ttcagtcatt atctatctc 6960
taactatca tcatctgt atcatcacc tatctatct tctatctatc tatctatct 7020
tctatcacc atctataatc aattg 7045

<211> 6473

<212> ДНК

<213> *Cricetulus griseus*

<400> 3

(SEQ ID NO: 54)

agtgaacaca gatcaatctt ctctaagctg cttgagcctg tgttttcccg ttatacacag 60
 gtaattggtg tgctgttaaa agctacttag aataaatgaa gaagaaaggg agaaggaggc 120
 agaggagaag gagcaaagaa agaaggaaag ggggaggagg ggagaggagg gagggaggga 180
 gggaggagg gagaggagg gagggggaga aagaagagaa ggagagatct tttcccact 240
 gactatctca gaaatfacc acaggtggaa gggggacta attaaggaat agctgtaagt 300
 aacattattt ttattcgtag aacctcataa ctcttaagat gtgctttta cctttttctg 360
 ctttttagca caaataaact ccaacatgaa aattatccac tgtgcgtgtg aaaataccta 420
 cacagagtc tgaatcattt gccaaatca agcccattt tttattcca ttttactga 480
 gagcaagatg ttcttttag gggatggaag cgtctgggtt tcccactg aatgactca 540
 ctgaaatgtt gcctcattaa cattctgat ttttcgtaa tctctgctc atgcattca 600
 gataactgtg cctatcacia atggctttt agcagctcca ctcttctgg ggatgtgtg 660
 gccctccag tagctgccac cacggattgt ctcaatttc tcaactgtt ttgagttgag 720
 tgtcagcctg accctgggc atggccgac atgactcagg caaagtgaga gtttcatcac 780
 taaactggc tctgtttgt atgtctgtt tcctctaag agcagttat tcaaatacca 840
 tctggctgag gcaagttgc ctacagccc acagaatctc taccaggtc cctgttgat 900
 cctaaaaac tcagtcatgc tgtaatctc ttctgaaact gtgcaatgcc tgcagctgt 960
 cagcccagct ctctctctt gttctctgc ctctaggac cccatgctc ctcaaactg 1020
 cacgtgttc ttgctctcc accacggtg ccaagccaaa attcgggtgg gcgggaggac 1080
 atttcccaa gtgctgtt cctttttt cttttgaca cccagataa atcatcttc 1140
 ccaatccaac acagcccac tgtgtcttg gggacttcat gacatcccc agaatgtat 1200
 cctfagaac aaaaatgca aaccagaac accaggagac aattaaagaa atttactg 1260
 gtgagtcac aagtagtaga gactcttgt taacgggag aaacttccac ggaccagca 1320
 tgctactgtg gcagttctg aacaagctga aatgccttt cccgaccacc caagccagt 1380
 ccacacaaag gccacctag ggtgtgcaca gtagtctact aggcgttggc ggaactcagg 1440
 aaggagtctg aatttctcc cgtttctcc ttctctctc attccctatc ttacttctg 1500
 tctctcttc ctctctctg tccccctt tctctctcc ctctctgtg caggccaca 1560
 gatggaccgg gagacctca gcatgcaaa tcaactaact getctaccac tcaaccacac 1620
 cctcctctc attgttacta ctactattat tatcttgata caggtctcca cattgagctc 1680
 acctcagag tctccactt gagctcccc tcaagctc cacattgagc taccctcac 1740
 agtctccaca ttgagctc cctcagctc tccacattga gctcaccctc acagtctca 1800
 cattgagctc acctgtggc tctggcaaac cttgaattct ctattctc ctgctcagc 1860
 ctctggggtc gtggggatta gccaaacca cttgaggtt tcttcaatca gcaattctt 1920
 agcgttcaat taacacacac tcataactcc agtactttg aaaccggaac aggagaattt 1980
 ctgtgagctg gagctagct tggactacag tatgagacc tctctctaaa taaatacaca 2040
 aagaaatctc accaagggcc tcctctctc agcaagctct aactgtgtg ggagttctgg 2100

gttgttccag ttaacgggct cagaactcta ctgccagca catcagcccc tagacacagg 2160
 tggctctcta catgtgaaca tgcagtcaca gaaatgaaat aaagtgaaaa ttttatttct 2220
 tcagttgtat agcctcttcc gtgtgggctg tagttactgt cttgaaatagg ataggctcag 2280
 aatccttggg gctggaacca agagtttgat tccattagac gacaggggat ataatgceca 2340
 atagggcatt cctctccccg gtcactagcg gtgcacttcc tccgaatctt tgcatgttg 2400
 aattagaaaa gttagtattt tectceatcc ctccccctcc tcccctctc cectctccc 2460
 ctctcccct cctcccctcg tctcccgc cctcccctcc cctctgate ctccccatc 2520
 tatcaaatcc aagaattcca gtaaaaagag gaaaacaatc gaagtgattt cgttgattgt 2580
 cagttccacc aaagcaagac ttgactttag ttccgcgttt cggttcccgg catgcaccac 2640
 agccagcgag caccgtggaa ggatgctagc acggctctcc ccccgcccc actagctgtc 2700
 ttcagctccc cagtagaggg caaccgcaat ccagattctc aatggagagt gtttacaca 2760
 tcgttgcggg tttgtgtgag cgcgcccgt tccagagaca cttctctt ttctttttc 2820
 cattcatcc cagtggcaac gcagagtgc agatcattca ggcctttgc agggcaagcc 2880
 gtgggagctt ggcaagcaag gccccattc ctagggaacc cgtgctggc gcttcaggaa 2940
 agcacgggaa cctggcactg tgactctgcg ggtattattt tgcagaactc tttattaaac 3000
 gggagttca agtccagctg gagacgacca ggcagcgcct ttaaccccag agtcacacac 3060
 aggtgccttt tctggggccc agattggggg tgtgtggcag acctgcgacc agcttgacia 3120
 ctctctgcc aggccacaaa atggtgtgg ctgtaagagg tgacaccagg gacaggggaa 3180
 atcgtgcta ttctctgag ctctccaaag accacacca gtctgcccc ctttctctc 3240
 gctctcccc tgtatgccc cctcaccatc tccccaacg agactcttg catctctcg 3300
 gcacaaggat ttgaaaatag atgcttgggg gtgagaagaa gaagagagaa agagagagaa 3360
 ggaaggaagg atatatagat gatacagacg catacaggtg acatgtagct aatcatttt 3420
 aattaaaaaa taaattaaaa gcaaatcaag gatataatg atacccttag agcaagtgc 3480
 tcatacacac acaaacacac acacacaata tatatatata tatatatata 3540
 tatatatata ttacttgg aacaagtgc cagaagggct ggggactcta aagtgttgt 3600
 caaagccagg ctacatcag taatcttacc acctgttaga ctgagacagg aggattttga 3660
 tgagttcagg cccagcctga gctgcagaat gtgattctat cccaaaaaag taaaataaaa 3720
 taaaattcaa aatacacgaa aagagtattt gctgaacaaa caagcctaaa gcctggatc 3780
 cttccccca tctctaaga aaataagttt cttgaagctg gagggatggc tcagaggta 3840
 agagccccag ctgcacttc ggaacactaa gaccagttc ccagaccca cactgtgggt 3900
 cacaactgc taaaacgcca gctccggagg atccatgccc tctctggcc tccaccgca 3960
 ccaagaacac atacagtccc catacattta tgcaagcaag gtattcacgc acataaaact 4020
 aaaagaatat ttaataaaga tataacaaaa tagcatgaag cccagctgg acagagttc 4080
 aaactacatc ccaggttcat cctctgcct ttgctctcag ttgcttggg taggtctct 4140
 ctctgaactg gcgcccctgc ggttccatc tgagaccctc tcaatttaa acctactct 4200
 tctgggcggg gtaattgct gccagggctc aagccaacgc ttctctct cccagcaat 4260
 ctccaagt ttacagagata accaggaact gctaagtcca tgtgaacctt agtgaagaac 4320
 ctgagttc ccatgtgatt ggtgtgtgca tgtgtgcata cacaaatgta tgtgtgtct 4380
 ctatgtgtgc ctatgtatgt gtgcacatc gtgtcatat acaaatgcat atatgtctat 4440
 gtatgtgctg tacacaaatg tatgtgtgtg ctcaatgtgt gcctatgtgt gtgtatgcat 4500

gtgtgcgtac acaatgcatg tgtgtggtgt ctgtgtgcct gtgtgtgtat gcatgtatgc 4560
 atacacaaat gtatatgtgt ggtgtgtgaa tgtgtgccta tgtatgtgtg tgctgtgtgt 4620
 ggggtgtgta tgtgtgtgat gtgtggaggg gtgtgtatgt gtggtatgta taggtgatac 4680
 gtttggggtg taatatgcgt atgtggtttg tgaatgtag ttcgtgtgtg tgcattgtgtg 4740
 cgtgcgtgcg tgcgtgcgtg cgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtt ggatatagta 4800
 tgtgtgaggt gtgtgtactc accatggcct cctcacttg ggggagtga gtcagcagcc 4860
 tggaccactc agggacatga gatactcaga cacatcttga ttccacccc tcttttctg 4920
 atcctcctc acgtgtcact ttcccaaca ctggacaaca gtttggggc atctgattcc 4980
 actaatgaca gggacatcac atgtctccag agggaacacc ttctgtgtca catgtcatct 5040
 gagaatgtag cagagtcaca gagaaatgtc acagaaacca aatgcagag taccaagga 5100
 tagctagga cagagcagag gggaagccgc tgaatttatt aaaaatgca gaatcgtaaa 5160
 agacagggga cagcgggtggg gacattcagg gtccagtagc acacaggcag tccaaacctg 5220
 atcactggaa ggtagtaggt aaggaaaggc tgcacacaga ttattcacac agtttataca 5280
 tgtacacaga ttattcacat gttttgtgta tgtgcacaga ttattcacac agtttataca 5340
 tgtgtggctt cgtggttaact ttgagcttac ttcaattta aaaggatctc tctcacaagc 5400
 tggggccggg aatggctgca gtcaacactc catcacttag tcactgtg caaacagcac 5460
 ctctgactc atggtgactt gtagtaaaat gaagaggcca cattgcatc caagacagct 5520
 catcagtacc tagtgaagaa tctgtccctg agtatttga tgaatggacc cgggtccagg 5580
 gcttggtggt gagtctccag gtgttcagc cagaatgca ttgtgtttt tcaggatccc 5640
 agaagttct aaaatacagg ccaagtactc atttgtgta caaagtatct gactaataga 5700
 agtgattagg taacacaaag ctttttaaaa accgagatca ccttgtcat gtcctggcc 5760
 tcttagaaca agatccaagc ttttctggt tgacaagtgg ggccatccag tgcgtctccg 5820
 ttctgctac ttactctgga agacctctc cactaacttg ccctgacct ctcacacctg 5880
 ctgttctt tccaccgga agtcttctc taggtttca tggccatctg actgagcatc 5940
 taggctcag tccagtgtc cctcagctct ctctagtcac tgtactaatg gaaacggcca 6000
 ctaactacat ttcaatatg gaagcctct cctcaggaac ctccaaggc agaagcctc 6060
 agagaaccac tctgacccc ctggagtct gagtcttct ggccctctct gtgtctcag 6120
 gactattcac cactgtgtt gaatgttca gtctcact cctctggcat gtctcagtt 6180
 ctactctat tggggagtc ttccaggtc actctctct cctgtctttg aagtgtttt 6240
 ttcttctatg gtattctgt ctgggcacac acacagacac acatacacac acatacacac 6300
 ccatgcagta tggcagatac atcacctatg ttccagattt ttattctacc atacccaat 6360
 acctgaatcc cggaaaaagc cttagaaagc caggaatttg tgtattttg tcagcactcc 6420
 acccagcac ctgaagccaa gctgactta atatttttg tttgtttct aga 6473

<211> 7045

<212> ДНК

<213> *Cricetulus griseus*

<400> 4

(SEQ ID NO: 55)

caattgatta tagatgatg atagatagat agatagatag atagatagat agatagatga 60

tggatagaca gatgatggat agttagagga tagataatga ctgaataata agtacataaa 120
 tagatgatag agcggggcgt tgggtgtgca cgtctttaa cccagcacca gagaggcaga 180
 ggcagttgga tctctgtgag tttgaggaca gcctggttac agaattgggtt ccaggacagc 240
 caaggctgtc actcagagaa atactgtctc aaataaaaaa agtaagtaaa caataaata 300
 aatgataact agttagaaga tagatgattg aatgataggt agataaatag aagatagata 360
 gatagatgat tgatagatga tagacagata gacagacaga cagacagaca gacagcagaa 420
 agataatgca cggtgaaaca tggctgtatt tagttagcaa gatcagagaa gccttctttg 480
 aaagtgcacat ttgagagcat ttcaaacgct gttcatgtca ggcatgcaa tggggagaga 540
 agggcttgcga gaaagcagge ccggcaagcc atggggagca agctaggagg cagcattcct 600
 tgcatttgc tctgcctcag ctgcttctg gagttccccg gttttatca caacagtaga 660
 aataaaacca ggacaatggt gtttccatgc atacatctgc aagaacttac tccggttcaa 720
 tagacagacc aaggcacctg tgtttgtca agaagcacgg agggaggtgt gtgcacctgc 780
 tgggtgctgg tctctggct gtgccagaca gagagcaaga caggaaagtt cctggtggcc 840
 tagagcacac agcccagccc aggaagtcac gtctctctct gtctctgtct ctgccccacc 900
 cccaccccat ttaggccaga gaacagctgt ggcaagcttt gggtttgggt gagtcattcc 960
 tcaagagcca agagccgccc acctgtatg gggtagttt ttgtttgtt tttgttatt 1020
 atttgtttt ttgtttttt ggtaaaggtt ttcaatagg agttggaatt tggcaattca 1080
 gctaggctgg ctgagcagcc agctagcccc gggcactcat cctctctac ctccccagt 1140
 ctgggatttc gggatcatgc tgccacatcc gactttttc cctgctcca gttcttaaga 1200
 ccaagtcttc atgtcaaaca cttcaccacc ttagecatct ttctgggtca gaagttagat 1260
 cttcaggaag acaaggagtg taccagaca tgagcgtgcc ccaactctgc tcagaccttc 1320
 tgatagagaa aatgggggga ggggtgtcag aggcgtccgg agaaagacaa gtccaggtta 1380
 aggaggacga cctgggctc tgaatccaag ggtgattccc tcaccttga cacttggcat 1440
 tttgggaagg aagcatcaga taaaagcagt gcagacatag tcaggaatat ttacacgtgt 1500
 gagtcaacct gggagtgagt ctgtgtacaa ctgaacatga agcaagtttt gaagcttcat 1560
 ttccagacta ttcccagggt gcaataactt cctgttttcg ttgcagcctt cccagtctct 1620
 gccactgcca tctctacttc agtctggaat ggtgggcaca cagaaaaagt ctatggcaat 1680
 cctgcgagaa gacaagtggg cgcctgactt cgggctctg ttacaagaga ggaatccagg 1740
 agttttttt gcagctgatt cagtgttgc caagagtcca gctctggggg agtgggaagc 1800
 aaccaaagca gagacaggtc ccagcacaat ttttggttt caagacagca cttctctgtg 1860
 gctttgaagg ctatctaga actgttttt gtatatcctt ccttgaact agctcttata 1920
 gaccaggctg gtcttgaact cacagagatc catctgcctc tgcctccca gtgctgggat 1980
 taaaggcgtg cactcggct gccaccacc agctacatac ataatttaca ataataaaaa 2040
 taaaatactt taaagtgtta tagcagttt aatgtaattg gccctgtcat ctcataggga 2100
 gtggcactat taggaggtat ggtttgttg aaggaatat gtcactgtga ggggtggctg 2160
 tgaggtttc tatgetcagg gtaccagcca gtgtctcagc tgaggctctg ttgctgcaa 2220
 gatgtaggac tctatcctt ttctccagca ccatgtctgt ctgcatgcca tcatttccc 2280
 agccatgatg acaatgtact aaaacctctg aaactgccac ccaactaat gtttctttt 2340
 ataagagttg ccatgtctat ggtgtctct cacagcaata gaaacctaa ctaagataag 2400
 tgtattctcc cctactcccc atgattttaa atttaggaag gcaggtaggc aggcagcag 2460

gctggtatag tggttcattc tagcacctga gacctggaat gggaggattg tgagttagtt 2520
 ctaggccatt ctggtgccta gaaaccagag ceggggggtg gcccaatgca gagcaattgc 2580
 tctacgtatg gccagcaca ataagtcaat ttectacct taaaggcttg acaattaaa 2640
 aacctgggtt tttagttagt cegtgtctgc tccacagatg gagacagcta atcacagatg 2700
 catcaggggc ctctctgagt gctaaacatc aaacagcctt ctccccctct gagcctttgt 2760
 gtgcagaatg tgtccatcgc aagaagcaaa cagtcttget tgcccaccaa ctctctct 2820
 gcatcagaag agctgggtgc aaactgcaag agtagcctca ctttagagat gggteccatt 2880
 gctctacatg ggagcattac ctccaagaa ggcaaaaatg tctcttggtt gagctttttt 2940
 tgtcacctgt taaaggcaaa tcaacagaga ggctttgtct caccactaa catcttgaa 3000
 acaatacca acgaacgctg gggaggatgt ggggaaagca gagcctcat gctctccgag 3060
 ggaaaatcac acctctgtg gaacagtgtg gaaacctca agactgggat tacaagcagc 3120
 acacaagcca gccacgtac tctgggtcac acaccacaaa gacgcttgc cattcacgt 3180
 tacgtgcga aactagcaa cgttccact gctctcttg agccccgcc cccgccctg 3240
 cccccgcc cgccccgtg gtctatgttc ctctcccta aagtcagctt ccactctct 3300
 gtctccatct tccccacc ctctctctc gctacataat tctctctatt ccattctct 3360
 gcttgaac agcttttgc aaagcatcaa atctattgtc ctatgccca aatcaacctc 3420
 cagttcaca agtgatacag gaaatcgtt tctaattaa aaatcccc tttgaccatt 3480
 tattccact ctggaacat ctccccctg aggaaagta cagaatgagg tggctctct 3540
 ctctctatc gagtggttc ctccagactt tgcctgtc taatctttt aactgttgc 3600
 caggcctcca ccacggcaca gatgaactgt ggggttcatt tacctgaaac tctatggaag 3660
 gatgttatt tctcttcac tttagcaat gataaagggc accttact ctgtctatc 3720
 tgcaggggcc attctttct ctaggccaga tactgagaat tgcctccaga atcaatgtg 3780
 tatacatatt tcccccaa cattgatagg cattgateac acacacac acacacac 3840
 acacacac acacagtgc acaaatgtat tcccctagcc cgttccatc ttgccacag 3900
 actccagagt ggcctggat agcaagctc ctgtttgtt tctctgttc tctgtttt 3960
 ccacctcca gtctatctt tetaagctct tctgccattg tctcttccc aactgtctg 4020
 agatgcagtc attgtctggg attcagacct tctctctg cccaagtgc tatattgacc 4080
 cccacggtt gtacaacct aactcaggg agcccgaca aaactgttt atgagccaag 4140
 tagtcccagg acttgagagg tagagcggg aagatcagca gtttgaggcc agcctggaga 4200
 gcataagagc cggctcaaa acaacaatgg aaactagata ctaagtaaaa atctgggg 4260
 gttcatcat gaatgtctgt tctctagta ccacgtgaa ctccgtacac agctccagct 4320
 gttacgctt tctagaatc catactctt tttttttt tttttttt tttttttg 4380
 ttttcgaga cagggttct ctgtgcttt ggagctgtc ctggaactag ctctataga 4440
 ccagctggt ctgcaactca cagatcca cctgctctg cctccagagt gctgggatta 4500
 aaggctgct ccaccaacac cggcagaat ccatactct tttaaaaaa gatttatca 4560
 tttactatg atacagctt ctgctgcat gtatccatgc atgtcagaag atggcaccag 4620
 gtcgattac agatggtgt gagccacct gtggttctg ggaattgaac tcagaatgc 4680
 tagaagagca accttctc ttaacctctg agccatctc cggccccca gaaatcata 4740
 ttcttgagga tttttacac cccccacc aaaagacgta tatctaaatt ttaatgtgag 4800
 aattcacatt ttcttaagag ttgaacatag atttagagga aatcagatc ccacatgatt 4860

aacaagcat gcttgtgggc aggtctgcta ccaagagtg ggccgtagct tctagctcag 4920
acaaactcac tcccttcctc gtggcctctt cgcctcaag tcagaaactc accctgtgat 4980
tctgccccag aagtgtctct agagcacagt gcatccttcc gtcttcaactc tgttgcttga 5040
attgtgtcca tegtattga ttacaacccc tcacagagca tctaactgg tttctttgca 5100
tgcctatggg cactctcca ttctagaaca ccttgccat caatactatg aaaggagggg 5160
tggaggagga agagcaggaa gaggaggggg aagcgaggga agaggaagac acggatggca 5220
atgaggaggg gggagcacc aagtctccc tggatgagag tctcactggg agacttaata 5280
ttaattataa atgcttggtc agcagctggg caggataagg ttaggcagga gaaccagact 5340
aaggactctg ggaagcagaa gggcagagtc agacaaggag aggaaacagg aagtacaagg 5400
taaagtacg tggcagaatg tagataatag aatgggttc atttaagttg gaagagttag 5460
ctagtaacaa gctgagcta tcagccgagc atttataaft aatattgagc ctccatattg 5520
gttatctggg aattggcggg cagaaaaaaaa aaagtctgcc tacaagtcaa tgcctatgag 5580
ctccaaagc caaggtacct ttgtcagtg ctgactgag ccagcattat aaatctctc 5640
cagatgtacc gaatcacatt tcatagcaac atgcagacat caagtttcc ctgaagctct 5700
aaccagctgg ttgcatgctg tccggagtct cagctataac ccagaagtga cctgggtcgg 5760
ggaagagtg gfactttgcc tttttgcac tctctgtgtt gctcacca ttcagcttca 5820
agcaatgtga ctgctgacc ctgagggcgt ttacaacgcc tgaccacag accacaagtc 5880
aaccagctgg tgtgctcag atacctagtc tgaacctag cctgctccc acctgctc 5940
catctccacc cttcttcac tctcatcac agctggctag caaagactgc ctgacactg 6000
agcacagct cactccaca gccgtgactg ttcgagccac ttaaatcaaa gacgcttgt 6060
cttccgctca gtaaactct cctcagctca ctgatgactg tgactttctc tagacagcac 6120
atttgggtt aagacactgc tacttgact ctctcag ttctcagaa tactcattt 6180
gggtcagatt ccaaaagagg aagatagggt tctggcaga cagacatgc tcttcttt 6240
gaaatcttc agagaaatgc agtgactatg gcacctctt aaaaagcaca cacacaaata 6300
acacacacac acacacacac acacacacac acacacacac atatecccc cactgtcacc 6360
cttgatattg atatgatata tataaaatca ttgtttata ctgtgataat tgattatgaa 6420
taaaatftac taaatgaac aatfaaaatt atgggggggg ctggagagat ggctcatcag 6480
ttaagagaac agttgctgct ctgcagaac acgagagttc agttcccagc accacatca 6540
ggcagctcat aacctgtgt ggtgtcagtt ccaggagatc tgggtccctc tctggcctc 6600
ctccagcacc tgetacatgt ggttcacaca cacacacaca cacacacaca cacacacaca 6660
cacacacaca caaataaata taaagattat tttttcaaa actgagttaa aataggttc 6720
tatctgattc atactaagge tttcacagt ggftaagtct attagatag tctagccata 6780
tctttctcc cttcttctt gaggagagge ttttaaagct acaagttaca gccttctttg 6840
caaataagag taccatttaa caggcctctg accaatgaga tgcagaatc ggttgcccag 6900
gagcttccca aacagtccat tatagggaaa ggtgttacia accagtagat taggcatgtt 6960
cacttctca agtgcctgac caaataagga aatggctca aatgtttgcc tttatctc 7020
accacctct gaattgcac ctagt 7045

<211> 13515

<212> ДНК

<213> *Cricetulus griseus*

<400> 5

(SEQ ID NO:56)

tctagaaaca aaacaaaaa tattaagtca ggcttggctt caggtgctgg ggtggagtgc 60
 tgacaaaaat acacaaattc ctggctttct aaggcttttt cggggattca ggtattgggt 120
 gatgtagaa taaaaatctg aaacataggt gatgtatctg ccaactgca tgggtgtgta 180
 tgtgtgtgta tgtgtgtctg tgtgtgtgcc cagacagaaa taccatgaag gaaaaaaca 240
 ctcaaaagac aggagagaag agtgacctgg gaaggactcc ccaatgagat gagaactgag 300
 cacatgccag aggaggtgag gactgaacca ttcaacacaa gtggtgaata gtctgcaga 360
 cacagagagg gccagaagca ctcagaactc caggggggtca ggagtggttc tctggaggct 420
 tctgcccttg gaggttctg aggaggaggc ttccatattg aaaatgtagt tagtggccct 480
 ttccattagt acagtgacta gagagagctg aggaccact ggactgaggc ctagatgctc 540
 agtcagatgg ccatgaaagc ctagacaagc acttccgggt ggaaaggaaa cagcaggtgt 600
 gaggggtcag gggcaagtta gtgggagagg tctccagat gaagtagcag gaacggagac 660
 gcaactgatg gccccactg tcaaccagca aaagcttggg tctgttcta agaggccagg 720
 gacatgacaa gggatgctc ggtttttaa aggctttgtg ttacctaac acttctatta 780
 gtcagatact ttgtaacaca aatgagtact tggcctgtat tttagaaact tctgggatcc 840
 tgaaaaaaca caatgacatt ctggctgcaa cacctggaga ctcccagcca ggcctggac 900
 ccgggtccat tcatgcaaat actcaggac agattcttca ctaggactg atgagctgc 960
 ttggatgcaa atgtggcctc ttcatttac tacaagtcac catgagtcag gaggtgctgt 1020
 ttgcacagtg tgactaagtg atggagtgtt gactgcagcc attcccggcc ccagcttgtg 1080
 agagagatcc ttttaattg aaagtaagct caaagttacc acgaagccac acatgtataa 1140
 actgtgtgaa taatctgtgc acatacacia accatgtgaa taatctgtgt acatgtataa 1200
 actgtgtgaa taatctgtgt gcagccttc cttacctact acctccagt gatcaggttt 1260
 ggactgectg tgtgctactg gacctgaat gtccccaccg ctgtcccctg tcttttacga 1320
 ttctgacatt ttaataaat tcagcggctt cccctctgct ctgtgcctag ctatacctg 1380
 gtactctgca ttttggtttc tgtgacattt ctctgtgact ctgctacatt ctcagatgac 1440
 atgtgacaca gaaggtgttc cctctggaga catgtgatgt cctgtcatt agtggaatca 1500
 gatgccccca aactgttgc cagtgtttgg gaaagtgaca cgtgaaggag gatcaggaaa 1560
 agaggggtgg aaatcaagat gtgtctgagt atctcatgct cctgagtggc ccaggctgct 1620
 gacttcactc cccaagtga gggaggccat ggtgagtaca cacacctcac acatactata 1680
 tccaacacac acacacacac acacacacac acgcacgcac gcacgcacgc acgcacacat 1740
 gcacacacac gaactacatt tcacaaacca catacgcata ttacaccca aacgtatcac 1800
 ctatacatac cacacataca caccctcca cacatcacac acataccaca cccacacaca 1860
 gcacacacat acataggeac acattcacac accacacata tacatttgtg tatgcataca 1920
 tgacatacaca cacaggcaca cagacaccac acacatgcat tgtgtacgca cacatgcata 1980
 cacacacata ggcacacatt gagcacacac atacatttgt gtacgcacac tacatagaca 2040
 tatatgcatt tgtatatgca cacatgcatg cacacataca taggcacaca tagagcacac 2100
 acatacattt gtgtatgca acatgcacac accaatcaca tgggaagact caggttcttc 2160
 actaaggttc acatgaactt agcagttcct ggttatctcg tgaacttgg aagattgctg 2220

tggagaagag gaagcgttgg ctgagccct ggcagcaatt aaccccgcc agaagaagta 2280
 ggtttaaaaa tgagagggtc tcaatgtgga acccgcaggc cgccagtca gagaagagac 2340
 ctaccaagc caactgagag caaaggcaga gggatgaacc tgggatgtag tttgaacctc 2400
 tgtaccagct gggtctcatg ctatittgtt atatctttat taaatattct tttagtttta 2460
 tgtgctgtaa taccttgctt gcataaatgt atgggcaactg tatgtgttct tgggtcccgt 2520
 ggaggccagg agagggcatt gatctccgg agctggcgtt tgagacagtt gtgaccaca 2580
 gtgtggggc tgggaactgg gtcttagtgt tccgcaatg cagctggggc tcttaacctc 2640
 tgagccatcc ctccagcttc aagaaactta tttcttagg acatggggga agggatccag 2700
 ggcttaggc ttgtttgctc agcaaaact ctttctgtgt attttgaatt ttattttatt 2760
 ttactttttt gggatagaat cacattctgc agctcaggct gggcctgaac tcatcaaaat 2820
 cctctgtct cagtctacca ggtgataaga ttactgatgt gagcctggct ttgacaagca 2880
 cttagagtc cccagccctt ctggacactt gttccaagta taatataat atatataat 2940
 atatataat atatataat atatattgtg tgtgtgtgtt tgtgtgtgta tgagacactt 3000
 gctctaaggg tatcatatat atccttgatt tgcctttaa ttattttta attaaaaatg 3060
 attagctaca tgcacctgt atgctgtgt atcatctata tatectctc tcttctctc 3120
 tcttctctc ttcttctct cacccecaag catctatttt caaatccttg tgccgaggag 3180
 atgccaagag tctcgttggg ggagatgggt agggggcgat acagggggaag agcaggagga 3240
 aagggggaca gactggtgtg ggtctttgga gagctcagga gaatagcagc gatcttccct 3300
 gtccctgggt tcaactctta cagecaaac cattttgtgg cctggcagaa gagttgtcaa 3360
 gctggtcga ggtctgccac acaacccaa tctggccca agaaaaggca cctgtgtgtg 3420
 actctgggg taaaggcgt gctgtgctc ctccagctgg actgaaact cccgtttaa 3480
 aaagattct gcaaaataat accgcagag tcacagtcc aggttccct gcttctctga 3540
 agcgcaggc acgggttccc taggaaatgg ggccttgctt gccaagctc cacggttgc 3600
 cctgcaaacg gctgaatga tctggcactc tgcgttcca ctgggatgaa atggaaaaa 3660
 gaaaaagaag aagtgtctct ggaagcgggc gcctcacac aaaccgcaa cgattgtgta 3720
 aacactctcc atfgagaatc tggagtgcgg ttgccctcta ctggggagct gaagacagct 3780
 agtggggcg gggggaggac cgtgctagca tcttccacg gtgctcgtg gctgtgtgtc 3840
 atgccgggaa ccgaaacgc gaaactaaat caagtctgc tttgttgaa ctgacaatca 3900
 acgaaatcac ttcgattgtt ttctctttt tactggaatt ctggatttg atagatgggg 3960
 gaggatcaga gggggagggg aggggcgggg agacggaggg aggaggggag gaggggagga 4020
 ggggaggagg ggaggagggg aagggatgga ggaaaact aactttcta attcaacatg 4080
 acaaagatc ggagaaagt caccgctagt gaccgggagg aggaatgccc tattgggcat 4140
 tatattccct gctgctaat ggaatcaaac tctgtgttc agcaccaag attctgagcc 4200
 tatectatc aagacagtaa ctacagcca cacggaagag gctataaac tgaagaaata 4260
 aaatttca tttattcat ttctgtact gcatgttca atgtagagag ccacctgtgt 4320
 ctggggctg atgtgtggg cagtagagtt ctgagcccgt taactggaac aaccagaac 4380
 tccaccaca gttagagctt gctgagagag ggaggccctt ggtgagattt cttgtgtat 4440
 ttatttagag acagggtctc atactgtagt ccaagctagc ctccagctca cagaaattct 4500
 cctgttccg tttccaaagt actggagtta tgagtgtgt ttaattgaa gctaagaatt 4560
 tctgattga agaaaacctc aagtgggttt ggctaatacc cagaccca gaggtgagg 4620

caggaggaat gagagaattc aaggtttgcc agagccacag ggtgagctca atgtggagac 4680
 tgtgaggggtg agctcaatgt ggagactgtg aggggtgagct caatgtggag actgtgaggg 4740
 tgagctcaat tgggagactg tgagggtgag ctcaatgtgg agactgtgag ggtgagctca 4800
 atgtggagac ctgtatcaag ataataatag tagtagtaac aatgcaggcg aggggtgtgt 4860
 tgagtgttag agcagttagt tgatttgaca tgcctgaggt ctcccgtcc atctgtggcc 4920
 ctgcaacagg aagggagggga ggaagggggg gaacgagaga gaggaaagag agacagaagc 4980
 taagataggg aatgagagag gaaggaagaa acgggaagaa attcagactc ctctctgagt 5040
 tccgccaacg cctagtgaca tectgtgcac acctaaagt ggcctttgtg tggcactggc 5100
 ttgggtgtgtc gggaaagca tttcagctt gttgcagaac tgccacagta gcatgctggg 5160
 tccgtgaaag tttctgcccg ttaacaagaa gtcttacta cttgtgacct caccagtga 5220
 aatttttta atgtctctt ggtgttctgg gttttgcatt ttttttcta aggatacatt 5280
 cctgggtgat gtcataagt ccccaaagac acagtggggc tgtgttgat tgggaaagat 5340
 gatttatctg ggggtcaaa aggaaaagaa gggaaacagg cacttgggaa aatgtctcc 5400
 cgcccaccg aattttgct tggcaaccgt ggtggaggag caagaaacac gtggacgtt 5460
 gaggagcat ggggtctag gaggacagga agcagaagga gagagctggg ctgacagct 5520
 gcaggcattg cacagttca gaaggagatt acagcatgac tgagtttta gggatccaac 5580
 agggacctgg gttagattc tgtggctct gaggcaactt gacctagcc agatgtatt 5640
 tgaataacct gctcttagag ggaaaacaga catagcaaac agagccactg ttagtgatga 5700
 aactctact ttgctgagt catgtgcggc catgccagg ggtcaggctg aactcaact 5760
 caaaaacaag tgagaaattg aagacaatcc gtggtggcag ctactggaag ggccaccaca 5820
 tcccagaaa gagtggagct gctaaaaagc cattttgat aggcacagtt atcttgaatg 5880
 catggagcag agattacgga aaaatcgaga atgttaatga ggcaacattc gagttgagtc 5940
 attcagtgtg ggaaaccag acgttccat ccctaaaag gaacatctt ctctcagtc 6000
 aaatggaaat aaaattggg gcttgaattt ggcaaatgat tcagaactct gtgtaggtat 6060
 tttcacacgc acagtggata atttcatgt tggagttat ttgtgctaaa aggcagaaaa 6120
 gggtaaaaag cacatctaa gagttatgag gttctacgaa taaaataat gttacttaca 6180
 gctattcctt aattagtacc ccttccacc tgtgtaatt tctgagata gtcagtgggg 6240
 aaaagatctc tcttctctt ctttctccc ctcccctct cteectctc cctccctcc 6300
 cteectctc tectctctc cctcttctt tctttttg ctctctctc tetgectct 6360
 tctcccttc ttctcattt attctaagta gctttaaca gcacaccaat tacctgtga 6420
 taacgggaaa acacaggctc aagcagctta gagaagattg atctgtgtc actagcgtgc 6480
 aattcagagg tgggtgaaga taaaaggcaa acatttgagg ccatttctt atttggcag 6540
 gcacttagga agtgaacat gcctaacta ctggtttgta ccacttcc ctataatgga 6600
 ctgtttggga agctctggg caaccgattc tggcatctca ttggtcagag gcctgttaa 6660
 tggactctt atttcaaag aaggtgtaa cttgtagctt taaaagcctc tectcaagaa 6720
 agaagggaga aaggatagtg ctgacatat ctaatagact taaccactgt gaaaagcctt 6780
 agtatgaatc agatagaacc tatttttaac tcagttttga aaaaaataat ctttatattt 6840
 atttgtgtg gtgtgtgtg gtgtgtgtg gtgtgtgtg gtgtgtgtg gaaccacatg 6900
 tagcaggtgc tggaggagc cagaagaggg caccagatct cctggaactg acaccacaca 6960
 tggttatgag ctgcctgatg tgggtgctgg gaactgaact ctctgttct gcaagagcag 7020

caactgttct cftaactgat gagccatctc tccagccccc cccataatft taattgttca 7080
 ttttagtaaa ttttattcat aatcaattat cacagtataa aacaatgatt ttatatatat 7140
 catatacata tcaaggatga cagtgagggg gatagtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 7200
 tgtgtgtgtg tgtgttattf tgtgtgtgtc ttttaagaa ggtgccatag tcaactgcatt 7260
 tctctgaagg attfcaaagg aatgagacat gtctgtctgc caggaacct atcttctct 7320
 ttgggaatct gacccaaatg aggtattctg aggaactgaa tgaagagctc aagtagcagt 7380
 gtcttaaacc caaatgtgct gtctagagaa agtcaacgct atcagtgagc tgaggagaga 7440
 tttactgagc ggaagacaag cgctctttga tftaagtgc tgaacagctc acggctgtgg 7500
 agtggagcct gtgtcaggt ctgaggcagt cttgtctagc cagctgtgat gagcagtgaa 7560
 gaaaggggtg agatggaggc aggggtggag cagggctatg gttcagacta ggtatcgtga 7620
 gcacaccagc tggttgactf tgggtctgtg ggtcaggcgt tftaaacgcc ctcagggtca 7680
 ggcagtcaca ttgcttgaag ctgaatgggt gaggcaacac agagagtgca aagaaggcaa 7740
 agtaccacct ctccccgac ccaggtcact tctgggttat agctgagact ccggacagca 7800
 tgcaaccagc tggttagagc ttcagggaaa acttgatgct tgcattgtgc tatgaaatgt 7860
 gattcggtae atctggagaa aatttataat gctggctcag tcaagcactg acaaaagta 7920
 ccttggctft gggagctaca tgacattgac tftagggcag acttttttt ttctgcccgc 7980
 caattcccag ataaccaata tggaggctca ataftaatta taaatgctc gctgatagct 8040
 caggcttgtt actagctaac tctccaact taaatgaacc catttctatt atctacattc 8100
 tgccactgca ctttacctg tacttctctt tctctctct tctctgactc tgccctctg 8160
 ctccccagag tcttagtct ggttctctg cctaacctta tctgcccag ctgctgacca 8220
 agcatttata aftaatatta agtctcccag tgagactctc atccaggag gacttgggtg 8280
 ctccccctc ctcaattgca tccgtgtctt cctcttccct cgttcccc tctcttct 8340
 gctcttctc ctccacct ctttcatag tattgatggc aagggtgttc tagaatggag 8400
 gagtgccat aggcactgaa agaaaccagt taggatgctc tftgaggggt tftaatcata 8460
 agcgtatgac acaattcaag ccacagagtg aagacggaag gatgactgt gctctagagc 8520
 aacttctggg gcagaatcac aggggtgagtt tctgacttga gggcgaagag gccacgagga 8580
 agggagtgag tftgtctgag ctagaagcta cggcccact cttggtagca gacctgcca 8640
 caagcatgct tftttaatca tftgggatct gatttctc taaatctatg tftaactctt 8700
 aagaaatgt gaattctcac aftaaaatft agatatactt ctttgggtg ggggggtgta 8760
 aaaaatctc aagaatatgg atftctgggg gccggagaga tggctcagag gftaagagaa 8820
 ctggtgctc tfttagacat tctgagtca atccccagca accacatgtt ggtcacaac 8880
 catctgtaat ggcacctggt gccatctct gacatgcatg gatacatgca ggcagaaagc 8940
 tftatacata gftaattgat aatcttttt tftaaaagag tatggattct gccgggtgtt 9000
 ggtggcgcac gcctftaatc ccagcactct ggaggcagag gcaggtggat ctctgtgagt 9060
 tctagaccag cctggtctat aagagctagt tccaggacag cctccaaagc cacagagaaa 9120
 cctgtctctg aaaaacaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaga gftatggattc 9180
 taagaaagcc gftaacgctg gagctgtgta cggagttcag cgtggtacta gaagaacaga 9240
 cattcatgat gaaacacccc aggatttfta cftagtatct agtttccatt gttgtttga 9300
 gaccggctct fatgtctctc aggtggcct caaactgctg atcttcccgc ctctacctct 9360
 caagtctctg gactacttgg ctcataaac agttttgtc gggctcctg aagftatgtt 9420

tgtacaaacc gtgggggtca atatactcac ttgggcagag agagaaggtc tgaatcccag 9480
 acaatgactg catctcagga cagttgggaa gaggacaatg gcagaaggac ttagaaaaga 9540
 tagactggag ggtggaaaag cagcaggaac agagaaacaa aacaggaagc ttgctatcca 9600
 gggccactct ggagtctctg ggcaagatgg aagcgggcta ggggaatata tttgtgctac 9660
 tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgat caatgcctat caatgttgaa 9720
 ggggaaatat gtataccaca ttgattctgg gagcaattct cagtatctgg cctagagaaa 9780
 ggaatggccc ctgcagaata gacagagtga atgggtccct ttatcattg ctaaagtga 9840
 ggagaaataa acatcctcc atagagtttc aggtaaatga accccacagt tcactgtgc 9900
 cgtggtggag gcctggccaa cagttaaaaa gattagacac ggacaaagtc tgaaggaaac 9960
 acctgaata ggaagaggag agccacctca ttctgtaact ttctcaagg ggaagatgtt 10020
 ccaagatgg gaataaatgg tcaaaggggg gatttttaat taggaaaacg atttctgta 10080
 tcactgtga aactggaggt tgattgggg cataggacaa tagattgat gctttgcaa 10140
 aagctgttc aaagcagaga aatggaatag agacaattat gtatcgagga gggagggtg 10200
 ggcaagatg gagacagaga agtggaaagct gactttaggg aagaggaaca tagaccacag 10260
 gggcggggcg gggggcaggg gcggggggcg gggctcaaag gaggcagtgg gaactgtct 10320
 agtgttcgca gcgtaagcgt gaatgtgcaa gcgtctttgt ggtgtgtgac caggagtgc 10380
 gtgctggct tgtgtgtgc ttgtaatccc agtctttgag gttccacac tgtccacag 10440
 tgggtgtgat ttccctcgg agagcatgag ggctctgctt tccccacac ctccccagc 10500
 ttctgtgta tttgttcca agatgttagt gggtgagaca aagcctctct gttgattgc 10560
 cttaacagg tgacaaaaa agctcaacca ggagacattt ttgccttctt ggaaggtaat 10620
 gctccatgt agagcaatgg gacctctc taaggtgagg ctactctgc agttgcacc 10680
 cagctctct gatgcaggaa ggaagtgtg gggcaagcaa gactgttgc ttctgcat 10740
 ggacacattc tgacacaaa ggctcaggag gggagaaggc tgtttgatgt ttagactca 10800
 ggaaggcccc tgatgcatct gtgattagct gctccatct gtggagcaga cacggactaa 10860
 ctaaaaacca gtgttttaa atgtcaagc cttaaggtg aggaaattga ctattgtgc 10920
 tgggccatac gtagagcaag tgctctgcat tggccaacc cccggctctg gttctagc 10980
 accagaatgg cctagaacta actcacaate ctccattcc aggtctcagg tgctagaatg 11040
 aacctata ccagctgcc tgectgcta cctgcctcc taaatttaa atcatgggga 11100
 gtaggggaga atacacttat cttagtagg gttctattg ctgtgaagag acaccatgag 11160
 catggcaact ctataaagg aaaacattta gttgggtggc agtttcagag gttttagta 11220
 attgtcatca tggtgggaa catgatggca tgcagacaga catggtgctg gagaaaggga 11280
 tgagagtct acatctgca ggcaacagga cctcagctga gacctggct ggtaccctga 11340
 gcataggaaa cctcacagcc caccctcaca gtgacatatt tcttcaaca aagccatacc 11400
 tctaatagt gccactcct atgagatgac agggccaatt acattcaaac tgetataaca 11460
 cttaaaagta tttattttt attattgtaa attatgatg tagctgggtg gtggcagccg 11520
 aggtgcacgc cttaatccc agcactggg aggcagagc agatggatct ctgtgagttc 11580
 aagaccagcc tggctataa gagctagttg caaggaaaga tatacaaaga acagttctag 11640
 gatagccttc aaagccacag agaagtgctg tcttgaacaa caaaaattgt gctgggacct 11700
 gtctctgctt tggttgctc cactcccc agagctggac tcttggtcaa cactgaatca 11760
 gctgcaaaat aaactctgg attcctctct tgaacagga gcccgagtc aggcgcccac 11820

ttgtctctc gcaggattgc catagacttt ttctgtgtgc ccaccattcc agactgaagt 11880
 agagatggca gtggcagaga ctgggaaggc tgcaacgaaa acaggaagtt attgcacct 11940
 gggaatagtc tggaaatgaa gcttcaaac ttgctcatg ttcagttgta cacagactca 12000
 ctcccaggtt gactcacacg tgtaaataft cctgactatg tctgactgc ttttatctga 12060
 tggctcttc ccaaaatgcc aagtgtacaa ggtgagggaa tcacccttgg attcagagcc 12120
 cagggctgct ctcttaacc tggacttgc tttctcggc agcctctgac accctcccc 12180
 ccattttctc taccagaagg tctgagcaga gttggggcac gctcatgtcc tgataactc 12240
 cttgtctcc tgaagatcta acttctgacc cagaaagatg gctaaggtgg tgaagtgttt 12300
 gacatgaaga cttggtctta agaactggag caggggaaaa aagtcggatg tggcagcatg 12360
 taccgaaat ccagaactg gggaggtaga gacggatgag tgccccgggc tagctggctg 12420
 ctcagccagc ctactgaat tgccaaatc caactctat tgaaaaacct ttaccaaaca 12480
 acaaaacaaa caaataataa caacaacaac aacaacaac taccatac aagtgggcg 12540
 gctcttgct cttgaggaat gactcacca aaccaaagc ttgccacagc tgtctctgg 12600
 cctaaatggg gtgggggtgg ggcagagaca gagacagaga gagacatgac ttctgggct 12660
 gggctgtgtg ctctagcca ccaggaactt tctgtctt gctctctct ggcacagcca 12720
 ggcaccagc acccagcagg tgcacacacc tccctccgtg cttcttgagc aaacacaggt 12780
 gccttggtct gtctattgaa ccggagtaag ttctgcaga tgtatgcatg gaaacaacat 12840
 tgtctggtt ttattctac tttgtgata aaaaccggg aactccagga agcagctgag 12900
 gcagaggcaa atgcaaggaa tgetgectc tagctgctc cccatggctt gccgggctg 12960
 cttctgcaa gccctctct cccattggc atgctgaca tgaacagctt ttgaaatgt 13020
 ctcaaatgc acttcaag aagcttctc tgacttctt aactaatca gaccatgttt 13080
 caccgtgat tatctctg ctgtctct gtctctct ctgtctct gtctatc 13140
 tatcaatc atctctct atctctat tatctaccta tcattcaate atctatctc 13200
 taactagta tcattatft atftgttac ttacttttt tatttgagac agtatttctc 13260
 tgagtacag cttggctgt cctggaacc attctgtaac caggctgtcc taaaactca 13320
 agagatcaa ctgctctgc ctctctgtg ctggggttaa agactgca cccaacgcc 13380
 ccgctctatc atctattat gtaactatta ttcagctatt atctatctc taactatca 13440
 tcactgtct atccatc atctatct tctatctc tatctatct tctatctc 13500
 atctataatc aattg 13515

<211> 14553

<212> ДНК

<213> Mus musculus

<400> 6

(SEQ ID NO:57)

ctgaaagaac acatgtttc caagagggag caccatgtt ggaatgaaa ttagttagt 60
 gctctctcc ttaggttag tctctctt ctatagtaa gtctctct cctatagtc 120
 agtctctc tctataggt tagtctct ctctatagg ttagtctc tctctacag 180
 gttagtctc ctctctca gttagtct gctctctat agtacctaga gagctagggc 240
 aaatgggcta ggcccgaagt gcagagacaa acagctatgg aagactggg aagcactcc 300

aagctacgaa agagcagtgt gaagggtcag ggcttgtgca gttagtaggg gagatctcc 360
agttgaagaa acagaagaac tgagagccac tgggtatcat cctctcgcgc catgccttc 420
tggatactgc catgctccca ccttgatgat aatggaatga acctctgaac ctgtaagcca 480
gccccaatga aatattgttt ttatgagagt tgccttggtc atgctgtctg ttcacagcag 540
taaaacccta aataaggcag aagttgttac cagtattgct gtgatagacc tgaccatgct 600
ttcctttgaa agaatgtgga tttggtgact ttggattgc aacacagtgg aatgctttaa 660
atggagatta atgggtcatc aattcctagt aggaatatgg aagactttgt tgcctgggagt 720
atftgaactg tgttgacctg gcctaagaga tttcaaagga gaagaatttc agaatgtggc 780
ataaagacag tttttgtggt attttggta agaatgtggc tactttttgc ccttgtctga 840
aaagtctgcc tgagactaaa gtgaagagaa tcagattaat tgcattgaca agggaagttt 900
gtggctgcgc tatctggaaa cttacagcca gcctcttggc cctcgggtga cttacgcaa 960
tactcagga cagagatgct tgactctgta ctgatgagtt gtcttggatg caaatatggg 1020
ctcttcattt gactacatgt cacgatgagt caggagctgc tctctccaga gtgtgacaaa 1080
gcgaggggat gctgacggta gctgttctag ctttgaaggt aagcctgcac ttatgctaaa 1140
gtcacacata cacgagccgg gtggagaacc tgtctgtgtg gagacacctt tcattacctg 1200
tggcatccag cctctcaagc ttggactgcc tgtgtgctcc tggactctgg aggtcccact 1260
gctctgtcct ctgctgctta tgatactgac atfttaaaag aatccagtgg tccccctg 1320
tactcgggtg ctactctac ctggatgttc ctcaattat ttctgtgaca cttctctgtg 1380
actctgctgc attcctgggt gacatgtgga caccctgtcc ctttgcagac catgatgtca 1440
ctgtactag tggaatcaga tgccccagt gttgtcctgt gtttgggaac gtgacaggca 1500
gtacagaagc agaagaggaa gggtgaaaac ggaaatgtca cagcagcacc tgatgtgtgc 1560
ctcagtcacg catgctgctg attggaacta ctcagcatga gagagggcca tggtaatac 1620
acaacctat acacactgtg tccatttctc tctctctctt acacagagag agagggagga 1680
gggggagggg gaggcggagg gggaggggga gggagaggga gtgggagagg gagagggaga 1740
gggagaggga gagggagagg gagagggaga gggagagttt aatgtctgtg aagagatacc 1800
atgaccaaag caactctat aaaggacaac atftaattgg ggctggctta caggttcaga 1860
aattcagtc attctacca tgggtgggaag catgcaggtg gatgtgtgtc tggaggaacc 1920
aagagttcta tctctgac tgaaggcagc caggagaaga ctgcctcttc tgcacagggc 1980
agagctfag catagaacat caaagecctt cccacactt cctccaacaa ggtcatacat 2040
acttcaacaa agacacacct ctaacgggtg cactcctg tggaccaacc atftaaacgc 2100
atgagtctat gagggtcaaa gctctcaaaa ccaccacact catgtacaca cacacacaca 2160
cacacacaca ctctcataca cacacacaca cacactcaca cacacacaca cacacacaca 2220
cacacacaca ccacacacac acacacacac agagttctat tttgactgt ttcactgtca 2280
caaggttcta cttatctcag acacactgcc aggaattgtg tgggaagact ttcagttct 2340
ttgggttcac atggacttag cagttcttgg tgactctgaa agatttctgc agaaagaagc 2400
caaagtgttg ageccaaggc ctggccacac attagtctctg tctagatgaa caggggttta 2460
aaaataaggg ggcacaaagg tgaagccagc aggggctgac ttagagagga gaccacca 2520
agccaactgc tgaagtcaa aagcagatgaa tccccatc cagctgtgcc cgggtctgtc 2580
ttgctacac tftagtaaat gttcttttag ttgatgcgt atgaatattt tcttgcata 2640
tatttgtgta caccataggt gttcctaggg cctatggagg ccagaagagg gcatcagatc 2700

ctttgaact ggaattatag acacttgta cccatagagt agattgtggg aatgagcct 2760
 ttagcttcg agagcggcca gtgctctaa cctttggtcg tttctcagg tctttgagac 2820
 tttatttct tggacatcag gacaggatcc agggcttga gcttgttct tcagccagct 2880
 ttctttcat gtatattaa tttatgta ttttcttcc ttttccca agacagaac 2940
 acactctata tagctcagc tgggtttgaa ttcagttcc ctgtctcagt ctaccggga 3000
 atatgattac agatgtgagt ctgactttgg tatcaaagtc cccagccct ctggatatgt 3060
 gtttaagga tatcagatat atccttgatt tgccttgaat tttctttta gttacaacat 3120
 aattagtcc gtgtcacctg aatatgtga tgtcacctac atagtctcc ttctctctt 3180
 ctctctctc ccacttccc aggtacctgt ctgtctcat atcctgtgc tgagagtctt 3240
 gttgagggag atgatgaccg agacagagcc actggggaag ggagatgggc tagtgcaggt 3300
 ctccagagag gagctcgtga atattgtagc ccttttagc cctggcatgt cctctgtat 3360
 agccaccgcc atgctgtggc ctggcagaag tgaataagt gtccagctgt tgacaggcct 3420
 gccctcaga ccagctcga tcccagaag gggcatctgt gtctgtctc gaggccgtaa 3480
 gtgtgcctg gttgtctca gcttgacttg acactcctc ctttaataaga gtaccacaga 3540
 acagggtctg cagagtcct gggccaggtc cctgtctgt cctggaatgc caggcgtgaa 3600
 tttctgtga agtaggactt tctctgcca gctccacgg ctgcccctc agatagccag 3660
 aattatctgg taccctgcat tgccttcaa tacgcagagt atcactggaa gcgcgcgcgc 3720
 gcacacacac acacacacac acacacacac acacacacac acagccac tccatctta 3780
 aaccaccacc ccagcaacg gcggtgtaa cactctccat caggaagctg aaacgcagt 3840
 gccctctgct ggggagatga aggcagcttg ctgggggca ggaccgtgct agcaacctc 3900
 cctggtgcac acgggctctg gtgatgacg ggaacggaaa cgcggaacta aagtcagtc 3960
 tctttttt tttttttt tttttttt tttttttt tttttttt ggcgttggtg 4020
 gtggactgag tgacaatcag tgaatcact taggtgttt ttctctctt cgttgggttt 4080
 gatagacggt gggagagggt cagaggagaa ggggagggat ggggagagag ggaggagga 4140
 ggggcgggag gcggggggcg aggaaaact gctaactct ccaatctac aagacaaag 4200
 tttggagaaa gccgactga gtgaccagc agaaggaac caggaatgtc cgctggaac 4260
 tgactgtga ttccagccc atgcagagaa tctaggtgg taggaacatt cttgtctca 4320
 tccacataa taactccaac caacacggaa aagaaaggct atacaagtga aaaaatggca 4380
 ttttcactt catgactata caactctc caggtagtaa cactgtctc gcacagcgt 4440
 tctcaacctg ggggtcacga tccccactt ttctcatat cagacattt tacgttgta 4500
 ttcataacag tagcaaaatt gcagctatga agtaacaat aatgcattt atggtgcgtg 4560
 tgtgtgtgtg tgggggggta tcacctaac attfactgta agaaggtga gaactctct 4620
 ccagcagcta gtgtgtgga cttaggtct gggtatatta ttgcaatag ccaaccagaa 4680
 tccccacca ccacagcatt gagccccat gcaggccttg ctgggagagg cactgataag 4740
 acttctttt gtattttt agagacgaat actcattagg taggccaagc tagctcaaa 4800
 ctcatggcaa ttctctct ccagttct aagtactgga ctcaggagtg tgttccatc 4860
 atatacagta aggatttatt gactgaagaa aatctcaagt ggctttggtt aatccctact 4920
 acgccagagg ctgaggcagg aggcgcgcaa ggtcaaggct tgcctgggct acatatagag 4980
 tgactcaat tttgacactt ggtgcggtgt tagtagtaat agtaaagatg aaggtgtgca 5040
 tcaggtgggg ccggtgattg gacacacttg gggctctct gtccatctgc agctgtgcaa 5100

caggaagagc ggagaatgag aggaaagaga gaaaagacag aatgagagag agggaggaag 5160
 agagaaaaag gaaaagagag aggaaaggaa aaaggaaaat gaggaaagcg agaaagaaga 5220
 aatgagaaag aggaaaggga gaaagaaatg agagagagaa aaaaaagac agaatgcgag 5280
 agagggagga agagagaaaa aggaaaagag agaggaaaagg aaaaaggaaa atgaggaaag 5340
 cgagaaaaga gaaatgagaa agaggaaaagg gagaaagaaa tgagagagag aaaagaaaag 5400
 acagaatgcg agagagggag gaagagagaa aaaggaaaag agagaggaag ggaaaaagga 5460
 aatgaggaa agcgagaaag aagaaatgag aaagaggaaa gggagaaaga aatgagagag 5520
 agaaaaagaa agacagaatg cgagagaggg aggaagagag aaaaaggaaa agagagagga 5580
 agggaaaaag gaaaatgagg aaagcgagaa agaagaaatg agaaagagga aaggagagaa 5640
 gaaatgagag agagaaaaga aaagacagaa tgcgagagag ggaggaagag agaaaaagga 5700
 aaagagagag gaagggaaaa tggaaaatga ggaaagcgag aaagaagaaa tgagaaagag 5760
 gaaagggaga aagaaatgag cgagataaaa gacagaatft gagagaggga ggaagaaata 5820
 ggaaaagaga ggaaggatg gagaaaagag agaaagaaag agagatgaaa gagagaaagg 5880
 agaaatgaaa tgagagagag agagagacac aaagagccag agagagaaga aaaaaggga 5940
 aagagaaaga gaaagaggaa ggctcctctt ggacacatct tctttatct ttcctgggg 6000
 accgccaag cctggtggca tactgtacat tctgtacact gttcattcaa aacaggctct 6060
 gtcttaaaga tggctgagc ggtcagaaaa ggttattgtt aactgtttg caaaactgcc 6120
 tcaggagagt gctgagtgcg tgaagtgc tccccgttaa ggagaagtct ctactactg 6180
 tgatctcacc atcgaaaatt tcttaattg tctcctggtg ttctgggttt tgcagttttg 6240
 tttctaagga tacattctg ggtgatgca caaagtcccc aaagacacgg tggagctgtg 6300
 ttgatgggg aaagacagtc tgctgaggat ttatctggaa ctgtcagaag gaaaagaagg 6360
 taaatggggc acttgggaaa gtggcctcta gtttgacttc tgcttagca aagttgtgg 6420
 ggagataagg catacacagt agttagcagg aggcaacagg gtctgggag gacgcgaggc 6480
 agaaggagag gctgggctga cagcatgcaa tcattgcata gtctccaaag gagattgcaa 6540
 catggctgag tttcagagg tctacagag cccgtggtag agattctgtg ggttctgaga 6600
 caactgact ttagccagat ggtattgag taatctggga gagagaaaac agctacagca 6660
 aacagggcca catttagtga cgaaactctc actttgactg ttgagtcatt tgcagtgggc 6720
 cctgaggta ggctggcct cagctcaaaa acaagcgagg aactgaagca attactcaga 6780
 taatccacag ccacagccac tggaaagggc cacatccca gagacagcac agcaggggtg 6840
 ggggtggggc tatgagaaag ttagtattg tagcagttat ctagaatgtg cggagcagag 6900
 gaggttacac aaaaacctag aatgcatc aatgtggga accgagaggc tccaagccc 6960
 taaaaggaac agtttcttt cagccaaaat ggaaataaaa tttggggctt aaatctggca 7020
 aatgattcag acctctgtg taggtgtct taaatgcaca gcagattgat tttcatgtg 7080
 gagtttatt gaaactaaaag acagaaatgg tgaagacac acctgaagaa attgagatgc 7140
 tatgaataaa atcaatfact tacagctatc acttaattag tactctctc caccttctg 7200
 atttattggg ctagtcaagg aagaaaagat ctccctct cttctctcc tctcccct 7260
 cctctctcc tcccctccc tcttgacct tctctctc ctttctct cctcccct 7320
 tctctctc accctctct cctcccct cctctgact cctcccct cctcccct 7380
 tcttttct cctctctt ctttctct cctctctt tctctctt tctctctt 7440
 cctctctc cctctctc tctctctt cttctctt tctctctt tctctctt 7500

cctectcett ttccagecct acctacette cctttctct tcatftatc aaagtagctt 7560
 tgaacagcac tactcggttt agttgtgtat aaaaggaaaa tgcaggtcca agcagcttgg 7620
 ggaagattgc ttttctct ctggaggcag atgatgacag ttcaagatca ttcttttgc 7680
 tccatgtcac aggaaggggg acatgccgaa tetaccagtt tgcagccacc tacacaggat 7740
 ccacttcac ttctaaggaa atgtttgga agctacctac caaccacttc tggcatctca 7800
 tgggctagag gactcttaa tggcactctt atttgtttaa taaaggaggt tgtgacgtgt 7860
 agttttaa at ccttccaca caacaattgc tactctctga ccaaaaaaga agggagacag 7920
 gatacggcta ggtgtctagt agactttacc actttgaaaa gccttaatat aatcaggtta 7980
 gatacatctt ttaacttat tctgttaaag acaaaaacaa aactttattt ttatttgtgt 8040
 gtatgcttgt gtgtgtgtgc ctgtgtgtat accacatgtc gctggtgccg gagaacacca 8100
 gaagagggga cctgatctcc tggagctaaa gctatccatg gttctgagct gctgatgtg 8160
 ggtgctggga acagaactct ggtcttctgc aagagcaaca agcctctct taactacgaa 8220
 tctctcccc atcccccaa atacatttaa ttattcattt tagcagcttt atttctaac 8280
 tacttatcac agcataaac aaggatttta tatatattac atgcaatcga ggataagagt 8340
 tgaggggaga tgcgtgtct cctctgggt gtctgtctt ttgaagaatg taagcagtgc 8400
 acaagggacc gaggcgtgcc tctctgccag gagctgtctt ctcccttgg actctgagct 8460
 gagtgcagtgc tccgaagaa gtaaaagacg acctcatgaa gcaatgtctt caacccaaac 8520
 atgctgtcca gacaaagtc agcttcatta gtctctgag gagagactta ctgagcctca 8580
 ggaaagcccc cctcagcatg gcgaaagtc actttgattg aagtactcg aaagccatgg 8640
 cagtgcggcg gcggcccggt ggagcttctg ctgagtcgg aagcggcacc tttgtcaggc 8700
 ggctgtgatt agcacgggga ggcaggactg gagtgaagga agagttgggg gcggggctta 8760
 gcctctggt ctctaagct gtagtcagcg cctcaagatt tgaacctgc cttctgctt 8820
 cccagccagg cagtcaagtg gctcaagct gaagactgca aagtgeccct aaccttttgg 8880
 ttatagcag gctgaagaca cctgtctctt tcatgaaagc cggatgtctg aaatccgatt 8940
 tgataaatat ggataaacg tataacgctc gatcaatcga atcgaaggag ctacagattg 9000
 gcaccacggc tttggggaca acagagtact gactcgttgg gaggacttgg atactcccc 9060
 tctcttcca tctctcccc ttctctact tctctctct tctcttcca tttctccct 9120
 ctctactgtt tctactatt ttacaaaag atttattta ttatttatt tattattta 9180
 tttatttatt tattattta tttattaat gtatgcgagt aactgtage tctctcaga 9240
 cacaccagaa gagggcgtca agttccatta gagatggttt cgagccacca tgtggttct 9300
 ggggcctctg gaaggaccgc cagtgtctt aacctctgag ccatttctcc agtacccttc 9360
 tcaccgttcc tctcaatct tctctctt cctctctcc tttcttgc ttcttggtt 9420
 cattatctt ctctcttct tctctctc cctctctcc tctctactg tagtttct 9480
 tctctctct tttctgct cctctctct cctctctat tctctctct cttctctct 9540
 tctctctct cctctctct tctctctc cctctctcc tctctctct cctctctcc 9600
 cctctctc ctctctcc ttctcacc ctctgtcac agtatcaatg gcaagggtgt 9660
 tctagaatgg aggagtctc ctaggcaact aacgaaagcc agttaggatg ctctgagacg 9720
 ggtacaattc agggagggcc gtggggatgg aagggttctg ctgcgattca ttctggagca 9780
 acccccaggc agaatcatga ggttggctcc ggtatctcag ggcacaattc agaagaggaa 9840
 ggttctcagga aggacgagtt tctctgagat aggagttaca tctgatgtct tggcagcaga 9900

gccactgtac aagcgtgctt tattaaccac gtgggattaa atctctttt aaatttattt 9960
tcaactctta aggaaacgtg aactttcaca ttcaaatfta gacttgcagc tcttatgggg 10020
aaaaaaaggg gatcttaaga atattaagca taggcggctg gagagatggc tcagcggfta 10080
agagcactct ctgctctccc agaggtctcg agttcaatc ctagcaacca cataatagtt 10140
aacaacagtc tftaatgaat tctaatgccc tctctgggtg tctctgaaga cagttacagt 10200
gtactcatat aaataaata aagaaatfta aaaaaatgaa tattagcat agattcctgg 10260
atcctaagaa agccatcaga gctggagcca tgtgtgggat cctgcttggg gctggagggg 10320
cagagttcat gccccgggg ttttactta ttatcactt tcatcgttg tttgaaaca 10380
gggtcttgtg tggccaggc tggcctgaa ctcatcttc agcctctacc tcacagttc 10440
tgggattact tggftctaa aagtatctc gteaagctc ctggtgttat ggctgtgcca 10500
accaggaggg tctataact cgtcaggta gagggagaag atccgaatct ctgacaggga 10560
ctgctgctc tggggcaaa tggagtgaag gacagcggca gaaggattta ggaaagatgg 10620
acgggagagt ggaatgctg cagaagccag aaaacaaagc aggaagcctg ctgtccagt 10680
gggctcaaga gcggagggat gcgagggggc tgcgcaggaa catttagcgt ctgcgtctat 10740
gggggtaggg gcgggtgcc agcacctagt cacctgaagg ggaaatgctt gcccaggag 10800
caggtctcag tagctgacct agaaaagga gcggccccta cagaggagac acgggtcact 10860
gtttgttaa gtgaaggaga aataaatatt ctttcaaaga atcttagtg agcccagttc 10920
atctgcctg tggaggcctg gggaacagtt aaaaagacc tgacacacac ccaaggcaaa 10980
caagcaaac acggctcctt ccgtaagggt ccatgattct ctgaagaatc agccccgaa 11040
tcagccccgg aatcaggtag tccgtaaaca caatgagtgt tttactctgc agaagtcag 11100
cctgctggcg tctccatta ccaaataga gggatagca cgtgagctca ccgctcgat 11160
ttaaggcacg tggtttcca gggtagatga gctttggctt ctggaacct tatggggcac 11220
gaaggatgga gccaggattt tttttttt tttttttt tattagcaat tgatttctt 11280
gggcttggct ggactgccc agttcttagg cccagtctt ttaactgcc atctgaagtc 11340
tgtcatggag tcagcctagc ctctcactt ccttcagct cgaataggaa gaggaggtgc 11400
acaccagatg gtctgagagc agggataaat ggtgtgctt tctcttcag tatttctta 11460
tttaagtag gaagatgctt tctgtatta cattgctgt gaaaccgaa gttgattcgg 11520
ggcacaggac aatggatttg gtgtttgca aggactgtt cagaagagag aggagtggaa 11580
gggtggttag agtgaggagt ggggtgggac gggatggggg aagagaagga agggccagac 11640
aggctaggta gggctgagag gaggcggtgg gaactcttg agttagcga gcagtaaact 11700
tggatgtcgc tgtatcttg tgatatatga cccggagccg ttagctggc tccgatagta 11760
ctgctaatgt cagtgtcggg gggggggggg cccatactgt tccacagggg ctgcacatc 11820
ccatcgagag caggagggt cctctctcca tacatctcg ccagcattcc ttgtgtttc 11880
tgtgatgaca ggggtggga tgaatctct ctgttggtt gagagaccgt gaagaagctc 11940
aaccagga catttgcag tctggaagg cagtgcctc atgtggagcc gtggagccca 12000
tctctgagtc caggtcactc ttgcagttcg cactcagctc ttcagatgca ggagagacgt 12060
tgggtggaaa gcaagattgt ttgcttgtg agatagacac attctccaca caaaggctca 12120
cgtggggcaa aggctgattg acgtacagc ttcaggaacg cctgtggtag agctatgatt 12180
agctgtctcc atctatgaag cagacaaaga gttataaaaa aatcaatgt tttcaaattg 12240
tcaactttt aaccgacag caagcgtct gtcctgggc taatccctag ccctggttc 12300

ttgagatggg gtctttgtg cactagactg gcctagaact cacgatctta gtgttccage 12360
 ctcccagctg ctgggatgag ccgctataac cagtctgcct gccttcctaa attttaagtg 12420
 atgggaagtg ggggagaata cagtttaaag tatgcagatc tgagagcagg aacctggcaa 12480
 agccaagggg cgggagttac aggcggctaa catgggtgct gggaactgac ccaggtcctt 12540
 gagaggagca gtgtgtactc ttgaccaaac aggtccgtct ctccagtccc cgtagtatta 12600
 aaaataggtc ctacgggcat ggtggtgcac acctttaate ccagcactag ggaggcagag 12660
 gcaggtggat ttctgagttt gaggccagcc tggctacaaa aatgagttcc aggacagcca 12720
 cggctataca gagaaacct gtcttgaaaa caaaacaaca acaaataggt tactacaaag 12780
 cgatgtaatt gtgctcaaac atgcaaaccg aggggactgt atgcataaga aagagaaaga 12840
 cggccacact ggttctatct gggtgacagg aatcagtat ttttatttt cacattcatt 12900
 ttttgtgtg tgttgtgac acagtgattt ttctatcaaa aacattattt cttttatagt 12960
 tcccctgagg agctgttttt aaagccgtgc tttgaaaaac cattgaagga gcagaggcag 13020
 ggagactcct gtgtggcagt cgggtaagca ggcctctgc aggcaggctg gcctggact 13080
 tgggagtctc tttccctccc tctgtgctc aaatagcaaa tgcaggctt caatgtagct 13140
 agaaggttct agaatgatta agttccaag gctgaagagc tccctgttt gcctttcact 13200
 tccctggaga ggtcgttgtg tgttccggag tctgcaaggt gcctttggtg atgcgggtgg 13260
 ttcatctcgg gagattccgc ctggaggacc caagttcaag cctgcctga gctacagagt 13320
 gactttcagg tcttctcgc aattcagta gaccagctc acaataaaa agtaaaaaga 13380
 aggctgtgga tggaaactcg tggtagagt ctgggtttac tcctagagg aggggagaag 13440
 gaggaggagg gaggaggaag aggaagaaag aagaagaaa gggaagagga gaaggaagg 13500
 agggaagggg ctgacaagaa gagagaagag ggaggagggg gagggaaagg aaggggaaag 13560
 gaagggaggg aaggggctga caagaagaga gaagaggag ggaggggagg gaaaggaagg 13620
 ggaaagaaga gaaggtaag aagaaactgt tccaatggtc tgggccacag agtgatgccc 13680
 ttttgtgtg atcagctgta atccttgatt tgacacaacc tagaatctgg gaagcagatt 13740
 tctgtgaag agcattcaca ctggctgccc tgtggcgtg catgtgggag actgtcataa 13800
 ttaggttcat taatacagga agtcccagcc cactacaaat ggttctgtc cataccaaag 13860
 agatgctaac ttagacaggt tggagaaagc aagcaagctg tggatacccc acgtctttc 13920
 acctcggctc ctgggggggtg ggtgactgt gtctcttgg attttaaagt cctgcctga 13980
 cgtccctgct gtgacagact gtaactggaa ttgtgagct tagtcttta gttttctac 14040
 ttggttttc tcaggatatt ttatcagct aacagaaaca agaccaggac acttgatctc 14100
 ctctgataca cactgaagag ttacaaaaca ggtgaggaa acaacttcc ttctcctct 14160
 cccccctg tccctccc tcttctcgc tccctcctt gccccctc tccctgtctc 14220
 tgtctctg tctgtctg tctctctc tctctctc tctctctc tctctctc 14280
 ctctctct ctctctct ctctctct ctctctct ctctctct ctttctctc 14340
 tatctctaa atggctggag gccatgctag ctcaatgtg aactttgaac acgtatttag 14400
 gaaatctttg ttctaacag ttctgaagt ctgaagtgt ggtttagtct ctggcctga 14460
 caagctcact tctctcact ctgtctaat gaccaaact gccatttccc taaaacagca 14520
 caggtccag ctccaggtg ctccggagcg gag 14553

ПРИМЕР 15 - Последовательности стабильного сайта 2 СНО - Патент США № 9816110

<211> 4001

<212> ДНК

<213> *Cricetulus griseus*

<400> 1

(SEQ ID NO:58)

ccaagatgcc catcaactga ttaatagatg ataaaattat tgtacatttc agtgaatat 60
tattcagttt ttaagaaaaa tgaattatg taataagcat gtaaatggat atatctgaa 120
acaaccattc cccattatat tacctaaaca ttgaaagtcc aaaatcatat gatcttttta 180
gtggatctac taatctttg ctatatgtat tttattgaac tacccatgga tgtgagataa 240
ttggtaacaa cagcacatgg gagagcatgg gatcattcaa ggaagattag agagaatgca 300
tttttagga gataatggag gagcaataga aaggattaaa tgaggttact gatgaaagtg 360
atggttagag aaggcaatag gaggaggat aactagcact tagggccttt tgaaaaagac 420
atagagaaaa tactattgta gaaacttctc ataattggtg tatagttata tacaccaaag 480
agtcagatg gagttacctc ataatggaaa tattaactac tttttatcac tgtgataaaa 540
catctgaac agagcaacat agattgggaa gcatttactt tggcttacag ttctaacggg 600
ataaaaaatc atgatgaaag aatgaatatg tcagcaacaa gcagtagcaa tggcctgaga 660
agcaggtgag agtcacatc ttgaagtga agaattgagc agagagaaca aactgcaaat 720
gaccagaaaa tgcttttggg tcagagccca taccctctg actgacttct ccagaaatc 780
tgaacaaata aaactcccca aacagagcca taactgaagg tccagtgtct gagactacta 840
ggggatttct ttattcaaac cactacaatg ggggtggggg agcaatctc caagtaggca 900
ctacacacag acaataaaaa actctagtaa ctggaatgga ttgacttatt tgaattactt 960
gccagtggag ctacatagag cacaattatt gtatttaaat taccctttat gatcttaca 1020
aacttgacag taagatcata ttgctaaaga aaccacatat ttgaatcagg gaacatggtg 1080
atatctagtt gttctcaac tggaaacttc atgctttctg cccagcattc atgttgctgg 1140
aaagagcaat gtacactacc agttagaana ttaaatcacc aatcttaca agatgtggat 1200
cctataagtt acaataaaaa ttgctctgat aagatatecc caccagaaga atattacat 1260
aaatgctatg ggagcaacaa gctattttct aaattagctt taatcctatt ctacaagaga 1320
gaatccatat ctagaatagt tatagggatc aagaacccat ggcttgattg gtcataggcc 1380
caatgggaga tctaatatt attgttctac aaaatgaaaa taactcctaa tgactgttg 1440
ctgcagtaat aagttagat gttgctcaac tctcacaaga gaagttttgt cttacaataa 1500
atggcaatta aagcagcccc acaagattta tatcataccg atctctcat ggctatgca 1560
tctagaagct aggaacaaaa gaggacccta agagagacat acatgggtccc cctggagaag 1620
gggaaggggg caagacctcc aaagctaatt gggagcatgg gggagggggag agggagttag 1680
aagaaaagaga aggggataaa aggagggaga ggaggacaag agagagaagg aagatctagt 1740
caagagaaga tagaggagag caagaaaaga gataccatag tagagggagc cttgtatgtt 1800
taaatagaaa actggcacta gggaattgct caaagatcca caagtcctaa ctaataatct 1860
aagcaatagt cgagaggcta ccttaaaagc ctttctctga taatgagatt gatgactacc 1920
ttatatacca tctagagcc ttcattccagt agctgatgga agcagaagca gacatctaca 1980

gctaaacact gagctagttg cagacagga ggagtgatga gcaaagtcaa gaccaggctg 2040
 gagaacaca cagaaacagc agacctgaaa aaaatgttgc acatggaccc cagactgata 2100
 gctgggagtc cagcatagga ctttctaga aacctgaat gaggatatca gtttgagggt 2160
 ctggttaatc tatggggaca ctggtagtgg atcaatattt atccctagtt catgactgga 2220
 atttgggtac ccattccaca tggaggaatt ctctgtcagc ctagacacat gggggagggt 2280
 ctaggctctg ctccaaataa tgtgttagac tttgaagaac tcccttgaga agactcacc 2340
 tccctgggga gcagaaaggg gatgggatga gggttggtga gggacaggag aggaggggag 2400
 ggtgagggaa ctgggattga caagtaaatg atgcttgttt ctaatttaa tgaataaagg 2460
 aaaagtaaaa gaagaaaaga aacagggca aaagattata aaagacagag gtggtgggtg 2520
 actataaaga aacactatta tctaaataa aacatgtcag aagcacacat gaacttatag 2580
 tgtttatgaa agtatgtata ataactacat aatctcaagc caagaaaaa atatcatctt 2640
 tcagtgatga aggtgatttt atttctcca gaattaaagc caagaccta atgaaagtaa 2700
 ttatctcaa aaggtgaaa atacatactt tgcaatacac agatctgect agaaatctca 2760
 tgttcacaat acacatgatg ctcaattgaa ttccattcaa tgttacagtt tagataaaca 2820
 gttttagat aaactcaca tgtatcattt cttttattt ttgaccaa cagcttctca 2880
 tctgttattc agaataatc ctgatggca ggatatccat cccaattggg ggaaggggag 2940
 aattggaaga aacctagac cacatacata ttgccattg ggaacaaaag tctaaatga 3000
 tgttgtcac atctctcta ctagtctct ccccgccca aagaacctg gtatatgtgc 3060
 ctcatfttac agagagagga aagcaggaac tgagcatecc ttaactgcca tectcaacc 3120
 aaaattgca tcattgctca gctctgccct tctcatatga cagttacaag tcaaggcttc 3180
 caaagtcct ctgtcatgtt tgggtgcaat agtttataca gatgacttca tgtctcata 3240
 tctaagtct tatatagatt aatattaac aatgttattt cttaaccac attttaatt 3300
 aatttaaaa tccattaatt gtgtctataa aatgcagaca gagtgtgag acacaatata 3360
 agcctgatga tctgaattg aactcacac ccaccacatg gagaatcaac ttccaaaat 3420
 ttctctatta ctccacact tacaccattg tacaacaca ataataatga acaaatgaa 3480
 atgaaataa aaattaagtc tctgtaggta atgctactgt gcagcaaaag taaaaatggc 3540
 agcttaagct tgccttatgg ttacacttta ccatctcca ttaattataa ggacttcaat 3600
 catggcagaa ctatgctgtt atgtctcag tgtaacctaa ccaggtgttc cagatgttct 3660
 taatgtggac acctaaacta ttgatattt gggftaagat cttccctct tcagaagaa 3720
 acctcaggac agaggggaatc ttgtcttta atttgagtc ttagacttt ttccattca 3780
 aatatacatg aaacaagtga tgaagaaat taatcaaaag gtgggaattg caatgatatt 3840
 aggttcaata ttaagcttca atattatcat ggaatgcct gttatacact gagtgtttgg 3900
 caataaggga tttttagaag aaggagtttt tattctcaac aggttcctta agtttagctc 3960
 aaataaatct aagcaatcca ctctagaatt aaatagtttc c 4001

<211> 14931

<212> ДНК

<213> *Cricetulus griseus*

<220>

<221> прочий_признак

<222> (2176)..(2239)

<223> n представляет собой а, с, г, т или нуклеотид отсутствует
<400> 4

(SEQ ID NO:59)

catgtacact tatgcaagta tgatatggcc caacacagta ttttacacca atttttatct 60
ataaaatata catgtacatc aaaatatatt attaataata acatcattat tctttcttctc 120
caagtaataa acacatacac tgaatatttg gttcttgtgg ataattttaa tgaacagga 180
aatgcaaatt tatcttagca tgtttacttc actttctttg catagataac cagtaatcac 240
attgatggat catgtagtga aatgtatfff taggtatcta aggaattttg gcttcgtttt 300
gtgcttgttg aactgaatt ctattcctaa caacagtgtg taaggattct gctcgatttc 360
ttttaccagt atttgtccat ttgcatttct tttattatc atggctgctg ttctagaaaag 420
tggaaggtag tgtgtcaagt ctgtttaaca tgtttccctg atgatcagtg tcttaacacc 480
tctctgagta catgttggcc aatgtcgttt ctagacccat ctattcttgc ttgacttate 540
ctggtacatg cctgccaaga aatttctcct catcctttct gctctctcac tgatttactt 600
gatgtgtgga tttcacattg atcatatgga aatagaagat acaattttct ttattcacag 660
tttggaaagac tttcaatctc atagatcact attatfffft gctactgttc cctatgctat 720
ggtgaaatff ccatttgaat aattgcttaa acaattaaca agaaagaatc tatttttact 780
tgcaataact tccatttcag aacatttact aactgttac tatatccaaa aactagtttt 840
atatacatg tgagaaatga ctaattcata atttggccat gacattffff tcagaaacag 900
aaaaagtgc caatacatac acaatgctat aatattaag acttcagcaa attaaatatt 960
tattcatgat atcacataaa attcatttat tatgttttat ttaaagtgt ttttaaaaca 1020
gtggtatcac taaatattaa gttagatgtg tttatgtgct taatgaatff atattttaga 1080
atgttataag ttgtatatag tcaaatatgt aataaatttt attttttagg tctttctcat 1140
taaggatfff taattttggg tccctttcc agagtgactc tagctcatga tgagttgaca 1200
taaaaactaa acagtacaaa atgtacattg cattcagtat tgcacttgat ctttgcactg 1260
aagtttgagt cagttcatac atttagtact tgggaagtac attaaagctaa ctttcattgc 1320
tctggcaaaa tgctcgataa gataagagtc tattgtggaa agccatggca gcaggaaagt 1380
aagactgctg atgatgttta atccatagtc aagacgcaga aggagatgaa tgctggtatc 1440
caacattfff tgctgttcat tttctctaga accctagtcc ataaagatgt atgacttga 1500
ttcaaaatgc gtccccttca gttgttcaac tttctgtaa atatccttcc aggeatgtct 1560
agaagattgt ttcgcaataa ctctcaatc cattcaagtt gatagtgcag attaatcact 1620
gcagaataaa agcctgtaac ttgctcagc tgccaaggaa tatgcacact cctgacacat 1680
caataagtaa atcaaagtgt agcttttgcc tttaacattg ccagacttat gtaatgttct 1740
gcacttctt cctccatcac tttttattct aatgggtgtt ccttgacatt gaatcacgct 1800
gtggaagctg cttagaatta acattgaaat ctactgatat atttatgatg cagcaattta 1860
gatttactat tttacttaga atttttata attgagagaa tataatattt tcacagttat 1920
ctatctgctg taaatagagg attttaaaaa aaatctctat aacttttttt tacaacacac 1980
agtaaaatta agttaaaatt taataaagtc actatgttga tttcaaagtg tgctacgccc 2040
acgggtgtca cgcaggtgta gcagaagatg ccaactaaggt gggctaaggc cgatgggttg 2100
gggtctgcgc tccctggaga tgagccccag gcggttccct ggcaatcagc tgcgatcatg 2160
atgcccgatg agccannnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn 2220

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnc tgggtgactt tatggaaaga atttgataga tttcatgatg 2280
 tagaagaatt ttattagget tattttacag gagactaaga ccttgggacc taaagatac 2340
 tgggtcctga gaatcaggaa atgggtagag acgtgggtga tggatgaga cagattttag 2400
 agaactctta gatcatgggc aatgaccgca atctgatgct tagaatagat catctataa 2460
 caattatgct gttcttttc tttctgtgt atgatctgat gatgtagccc ccttgccaag 2520
 ttcctgatc ccccttgcca agttccctga ttgtaacagt atataagcat tgcttgagag 2580
 catattcaac tacattgagt gtgtctgtct gtcatttct cgcctgattcc tgatttctc 2640
 ttgagccttt tccctgttc tccctcggtc ggtggtctcc acgagaggcg gtccgtggca 2700
 aaagtgtata aatgttctaa aacattttaa ctctaaaaca tgcaaatga aaaattaaa 2760
 taaataaaca tgaaaattaa aatatattag ctgctaaaag ttaacaata ctatataa 2820
 tttgttatt agaattcaaa atcacattag ttggattaa tttgaacatt gcattcttc 2880
 aataataatt tcaataaaaa aagtttccc atgatagtag aaaataata catatgatc 2940
 tatctatfta tttaactaca catatatagc atttgttca actaaaata atgaatgagc 3000
 aaagcaccta agtaattgt gtctattata tttatgaagc caatagtctc aataaatta 3060
 tcatgcaata ggaggtattg caaatgtta acctttttg aaacagatat tcccagttac 3120
 agaaattata atttctaac tttctataa gtagaatgat gataattaat ataggccatt 3180
 tgtaataat gttcagatta aatatctc tatttcacta gagaagaatg atattaaatg 3240
 tattatatt tatttccat tttgttgca ccaactattc atatccctca gcagtttaa 3300
 tttgttccac catatgtgtg tgtgtttga tcttaaatat ggcactaaa ttagaataat 3360
 ttaataaaa tctttaggag aaaagatatt gaattatttt atgttgatag gaaaatatc 3420
 ttaattgtc caagaatac ttttctcta ttttaggact gatcagacc aggactaata 3480
 ttttatatg actaattcta tgtacaaaa tatgttatta tctcatgaat tctgtctca 3540
 tattgagta ataaaaatg tccatcatga actttaaaat taaaataatg attaattaat 3600
 ttttattcat atttgtttg tatgaatgt tatacatcac atgtgtcct ggtgactgtg 3660
 aatgtcagga gaaggtatga aagccactgg aattggaata agagataata ttgagatgt 3720
 tatgtgggtg ctgagaatta gacgcaagcc atctcaaga atagccagca tactataca 3780
 ctgagtaac cattcatccc tcaataatta tctttgtaga cagtaaatat atttctaac 3840
 tataaatgac cagaaaaatt aatgtattat taatgaagac atctctca tgtgacacac 3900
 ttcactgtc taaatcagta acactctc cactaattaa gattttctaa gtgcatgaca 3960
 ctactattt ctaaagctgt ccaatggggg ccagtcceca gtcagcacc agtgagataa 4020
 tccatgaatg catttatc ttaggaaaa tcttatcta ttagtattt agaacatttt 4080
 catgtgagg gataaacaag gaagcacaga tgctttctga tagaaactt ctcttaatt 4140
 catctagaaa aaaaaacct ctaggaaaa tctctctg tctctccca atgctctatt 4200
 cagcatctc tccctacta attctagatc ttttctcta tgcctcttg ctgctccct 4260
 gctgctctg ctctatgct cccatgta cttttttg ctatctacc gttacctct 4320
 ctgctcact ctctgctc tctctgctt ctcacatggc caggctctgg acaattatg 4380
 ttatatttta cattctata acacatgata tgcacatag tttctctcag gctagggata 4440
 tcacaatgac tgccaatga gcaagtggcc ttgcatgtag ctctaagtg gtgatggtc 4500
 ccagacagta agtagccatt tggttgaaat ttgaggttg gtagtacatg aagactgaat 4560
 tttctcaaa ctctggcctt gaaatagtaa acaaacacct atgaaatga cgacctgat 4620

ttgtcttttag aggcaaccac atattgtctg cagggcctgc tttgaatttg ctctgaagtt 4680
 agcttgtttg tgtaaaagga agaatacctat atcagcctga gaaatgtaaa atatacctagc 4740
 atttcaagtc atcaaaatta tatggagagt ataaatcacc cttctgacta ttcatagtca 4800
 tattttgtgc caccaagtat aaaacacact accaaagggc tgtggaaaaa atgcataa 4860
 ctgttcttat tagggagga tagcagtggt acctgaggaa gttacagcaa caaccagtca 4920
 tccagtcaat aaccecatgg ctttgcact tggaggtacc caataatgtt tggctttgcc 4980
 gagtaggact ccaacaaatt cagagggta attttfaat gctggttgc actgctgaac 5040
 agtcccattg ccctctgcat aattccaca tggaaagctt tttacactga ttgccaatca 5100
 ttaaacagcc tactcagcat aaacaggtat gatattatc tgcattttgt tacattacta 5160
 gatgaattcc tatttctcc tacaatagt gaactgaaa aagatacaca atcactactac 5220
 ccctacta atcttatgac ttatcatt tcaatttca gaccataatg caaactattg 5280
 accaaaacat gtgaagatga aaaatagaaa tgtagaataa tattacatat aaaaagaaaa 5340
 ggcggactta tttgtttta tttcttagca tgcatagcaa tacatgattt gaggtttata 5400
 taataaaggg acaataaatc tcaagaaac ttaccctac tgaattaaaa tattaaagaa 5460
 ggtcacacat ttactcaat atattagact actgggcaaa tagacatgaa aagtagagtt 5520
 aatattgagg taggccttct gtgaaatgc taaggaaatt atgtttcata cagtgtgtaa 5580
 ccaagtggga atcatatcag aaagcagtc aaagcttata ttacaagtaa cagatgctt 5640
 gttatatgac ctcccagagc ttgactgtct atacacaaaa agtgggtgta ataaaactgt 5700
 aatttgggct atgtttttt aaatggctc accaacaatga aaggaaggga atgagcatgt 5760
 catggatgct tagagattat gcttccagca agaagaattg agctttggct cttattacag 5820
 aacaatgaca aggtgtgagt tttatttatt agaaattata taatattta agctggggac 5880
 taaaaattt atgaaacaa acaggcaagg gatagggcatg tactagaagc aaaaatagga 5940
 tgtcaatgct gtaatgttat ttttggacc aaaatagtat ttctataga aatgacaatg 6000
 atcttaggtt attattctc ataaagatga caagttcaca agataccta gttcattaa 6060
 atcgttttag tcaattata gactgctgtg atagattaca caaaggaaag cacttacgat 6120
 gagaaataat gatatacaca attttttct taattcttag aacattcta ttgttatatc 6180
 tcaatctcag aagccactta ttgctttatt attgaaacat atgaaattgt aagttatata 6240
 ttgtctatgg tgacattca aagaacatgt gactacagt gtagcacaga taaagaacat 6300
 aactgcagct gaatcagtaa ctaacttac atacattaaa tctgcatgt tggcaacagt 6360
 gtgtgcaact caaaggatg tactaatgct cagcactc ccctatgca cctttgttc 6420
 atcattacat cataggtcta tttgtttgc tttgaaatc tagaccaagt cttttgtgc 6480
 tttccaagca cagagctcat taattacct catagactg ttaaacttct tctggttcat 6540
 caattgaata gaaataccta ctactaatta tgtgagacce tgccagtacc atagcacatg 6600
 gataatttt acataaaaca tgcatacaag taagattatt cagactgaac atgaattta 6660
 gagaaatcag gaaggagtat atgggagtgg ttggagtgag actagagaaa tgtaattaa 6720
 ctataatctc aatacaaga tctactaagc aaaaacatg aacattgtc attcaagtga 6780
 aacatcagtc ttcaattgg aaagatattt ttactaggaa aatgtctggt agatggttat 6840
 tatctagaaa acacaaaaat tagaaaacgg taaactftaa taaaagaat aatacaatga 6900
 gactacatga aaagtctta actaatgaaa caaatatctt gaaactttt tcttaaaagt 6960
 ttaatatcaa taaccatcat ggaaatcaa attaaaacta ttacatatt acccctgaaa 7020

taataactaa tacccaataa aaataatata aacaaaaaat ggcaatgcat gccatcatgg 7080
 atttgggaga gagaatgttc attgcagttc tgaatggata ctggtgccac cacggtgaaa 7140
 atctctgtat aggtccttcc aaaagctgaa aatagacata tcacaagacc tgccacacat 7200
 ttttcaagca aatacccaaa ggactctacc tgaactgcaga gacactttct cataaaatat 7260
 tattgtgat ctattcataa tatctggaaa atagaaacag ccaagatgcc catcaactga 7320
 ttaatagatg ataaaattat tgtacatttc agtgtaatat tattcagttt ttaagaaaa 7380
 tgaattatg taataagcat gtaaatggat atatcttgaa acaaccattc cccattatat 7440
 tacctaaaca ttgaaagtc aaaatcatat gatcttttta gtggatctac taatcttttg 7500
 ctatatgtat tttattgaac taccatgga tgtgagataa ttgtaacaa cagcacatgg 7560
 gagagcatgg gatcattcaa ggaagattag agagaatgca ttttttagga gataatggag 7620
 gagcaataga aaggattaaa tgaggttact gatgaaagtg atggttagag aaggcaatat 7680
 gaggagggat aactagcact tagggccttt tgaaaaagac atagagaaaa tactattgta 7740
 gaaacttctc ataattgggtg tatagtata tacaccaaag agctcagatg gagttacct 7800
 ataatggaaa tattaactac tttttatcac tgtgataaaa catcctgaac agagcaacat 7860
 agattgggaa gcatttactt tgcttacag ttctaacggg ataaaaatc atgatgaaag 7920
 aatgaatag tcagcaaca gcagtagca tggcctgaga agcaggtgag agctcacatc 7980
 ttgaagtga agaattagc agagagaaca aactgcaaat gaccagaaaa tgcttttga 8040
 tcagagccca taccctctg actgacttct ccagaaatc tgaacaaata aaactccca 8100
 aacagagcca taactgaagg tccagtgtc gagactacta ggggtatttc ttattcaaac 8160
 cactacaatg ggggtggggg agcaatctc caagtaggca ctacacacag acaataaaa 8220
 actctagtaa ctggaatgga ttgacttatt tgaattactt gccagtggag ctacatagag 8280
 cacaattatt gtatttaaat tacccttat gatcttaca aactgacag taagatcata 8340
 ttgctaaaga aaccacatat ttgaatcagg gaacatgggtg atatctagtt gttctcaac 8400
 tggaaacttc atgctttctg cccagcattc atgttctgga aaagagcaat gtactactacc 8460
 agttagaaa ttaaatcacc aatcttaca agatgtggat cctataagtt acaataaaaa 8520
 ttacctgat aagatatccc caccagaaga atattccat aatgctatg ggagcaacaa 8580
 gctattttct aaattagctt taactctatt ctacaagaga gaatccatct ctagaatagt 8640
 tatagggatc aagaacccat ggcttgattg gtcataggcc caatgggaga tcctaatatt 8700
 attgttctac aaaatgaaa taactctaa tgaactgttg ctgcagtaat aagttagtat 8760
 gttgctcaac tctcaaga gaagttttgt cttacaata atggcaatta aagcagcccc 8820
 acaagattta tatcataccg atctctcat ggcctatgca tctagaagct aggaacaaa 8880
 gaggacccta agagagacat acatggtecc cctggagaag gggagggggg caagacctcc 8940
 aaagctaatt gggagcatgg gggagggggag agggagttag aagaaagaga aggggataaa 9000
 agggaggaga ggaggacaag agagagaagg aagatctagt caagagaaga tagaggagag 9060
 caagaaaaga gataccatag tagagggagc cttgtatgtt taaatagaaa actggcacta 9120
 gggaaftgc caaagatcca caagtccea ctaataatct aagcaatagt cgagaggcta 9180
 cctfaaaagc cttctctga taatgagatt gatgactacc ttatatacca tctagagcc 9240
 ttcatccagt agctgatgga agcagaagca gacatctaca gctaaact gagctagttg 9300
 cagacagga ggagtgatga gcaagtcaa gaccaggctg gagaacaca cagaacagc 9360
 agacctgaaa aaaatgttc acatggacc cagactgata gctgggagtc cagcatagga 9420

ctttctaga aacctgaat gaggatatca gtttgaggt ctggttaac tatggggaca 9480
 ctggtagtgg atcaatatt atccctagtt catgactgga atttgggtac ccattccaca 9540
 tggaggaatt ctctgtcagc ctgacacat gggggaggtt ctaggctctg ctccaaataa 9600
 tgtgttagac ttgaagaac tcccttgaga agactcacc tccctgggga gcagaaaggg 9660
 gatgggatga gggftggtga gggacaggag aggaggggag ggtgagggaa ctgggattga 9720
 caagtaaatg atgcttgttt ctaattfaaa tgaataaagg aaaagtaaaa gaagaaaaga 9780
 aacagggcca aaagattata aaagacagag gtggtgggtg actataaaga aacactatta 9840
 tctaaataaa aatagtctag aagcacacat gaacttatag tgtttatgaa agtatgtata 9900
 ataactacat aatctcaagc caagaaaaaa atatcatctt tcagtgtatga aggtgatttt 9960
 atttctcca gaattaaagc caaagaccta atgaaagtaa ttatctcaa aaggttgaaa 10020
 atacatactt tgcaatacac agatctgcct agaaatctca tgttcacaat acacatgatg 10080
 ctcaattgaa ttccattcaa tgttacagtt tagataaaca gttttagat aaactcaca 10140
 tgtatcattt cttttattt ttgaccaa cagcttctca tctgttattc agaataattc 10200
 ctgatggca ggatatccat cccaattggg ggaaggggag aatttgaaga aaacctagac 10260
 cacatacata ttgcccattg ggaacaaaag tctaaatga tgttgttcac atcttctcta 10320
 ctagtctct ccccgtecca aagaacctg gtatatgtgc ttcattttac agagagagga 10380
 aagcaggaac tgagcatecc ttacttgcca tctcaacc aaaattgca tcattgetca 10440
 gctctgcct tctcatatga cagtacaag tcaaggcttc caaagtcct ctgcatggt 10500
 tgggtcaat agttataca gatgactca tgtctcata tctaagtct tatatagatt 10560
 aatattaaac aatgtattt cttaaccac atttfaaatt aattfaaaaa tccattaatt 10620
 gtgtctataa aatgcagaca gagtgtctgag acacaatata agcctgatga tctgaattg 10680
 aaactcacac ccaccacatg gagaatcaac ttcaaaaat ttcttatta ctccacact 10740
 tacaccattg tacaacaca ataataatga acaaatgaa atgaaataaa aaattaagtc 10800
 tctgtaggta atgctactgt gcagcaaaag taaaatggc agcttaagct tctttatgg 10860
 ttacacttta ccatttcca ttaattataa ggacttcaat catggcagaa ctatgctgtt 10920
 atgtctcag tgaacctaa ccaggtgttc cagatgtct taatgtggac acctaaacta 10980
 tttgatattt gggftaagat ctttccctct ttcagaaga acctcaggac agagggaatc 11040
 ttgtcttta atttgagtc ttagacttt ttccattca aatatacatg aaacaagtga 11100
 tgaagaaat taatcaaaag gtgggaattg caatgatatt aggttcaata ttaagettca 11160
 atattatcat ggaatgcct gttatacact gagtgtttgg caataaggga tttttagaag 11220
 aaggagttt tattctcaac aggttctta agtttagctc aaataaatct aagcaatcca 11280
 ctctagaatt aaatagttc ctaagggcac agctatgaat agagctcaat ttacataaa 11340
 aatttgttc accatttatg tcatccagt ttccattag acaaggaaaa tacaataat 11400
 ttgatgtca atcaagtg aatagttcat ctcttttt aatatatc acctaaatca 11460
 ccatttctc agaaaaatct ggctgaagt tctgtctgga acttcaacat gaaaaatag 11520
 cacagctgc tattataat cctagttgat ttttaagatt catgtctggt gtctgactca 11580
 gaggggccag aggctagaca aatattttt gaacttcat tgtgaagatt tttatgatt 11640
 atttatfat aaatacaaaa gatgatggat aatgtaactt tgtacagttc atagacgctg 11700
 aactactttg tcttfaaat gttagttccc taccataat gataggtgat aagtgtatgt 11760
 ttaactttt cctctgagc tatattcatg tactagagaa ttattfaaa catgaaaaga 11820

ctgtgtttat agtctcagct cctgagaact ggtccaacct taggcaggtg aatgccagga 11880
 gcaacgtttt tctctacag aggatgcttt gctgccaagc aacctgggtg tgtggaatg 11940
 ttcctttttt aatcaagttt aaagggctct catcatgctg ttgctccaca tattttcag 12000
 ttagagcttg gtccttggag tattatcttt taccagaaaa ttcatagtat tctttcaata 12060
 actaacaact aaacttttcg ataaaaaaga atfggaatft caattttaaa gcctgagtaa 12120
 aattcttctg aatcaggata ttttatttta agtcttatct tftaaaaagt tattttattt 12180
 tftaaaaaat tataatatac tttcataatt tccctcttc acttttcttt acaaacactt 12240
 ctatagatca ccatgtgttt tttttttac atttatggcc tctttctgtt cattgttatt 12300
 acatacaaat agtcttgcct atagaagaac accacaatft gttacctgat aacaaattat 12360
 caacccttaa aacctacaaa ctattgatat tactgaaaag actatactta tagatgtaaa 12420
 gatatatgtg tgtgcacata tatagataca catatatgta ggatttttaa ttttagattt 12480
 tagacatcaa aattatttat atgactgaga aactagacac tataaatgag cattcagtat 12540
 tcaacaccgt gattttagat atgtcaciaa tgacagaaaa tttcttata gaaaatttta 12600
 agttttgtga ttgctctgtg cacttagtga agtctcacag aaaaagaatc atagtatttt 12660
 tagttataa taaaaagtac atataattaa aatgggtggc acaaaacaac atttgagcat 12720
 ttttctatt tactataag tagtatcatt ttgaaataat aatttgacta gtttcaaaaa 12780
 tgaaaacaaa atftaaacta aatgccta atagcctgat aacattttta tgaatgaaat 12840
 tattcaatag tgfatacaat taggggcca aacttttcc taaaataaaa cttttaattt 12900
 ttttccattt ttatttaaat tagaaacaaa atgttttac atgtaaatca gagtttctc 12960
 accctccct tctcctgtc cctcactaac accctactg tccatacca tttctgctc 13020
 ccaggagggg tgaggcttc catggggaaa cttcagagtc tgtctatcct ttcggatagg 13080
 gcctaggccc taccctattt gtctaggcta aggcacaaa agtttactcc tatgctagtg 13140
 ataagtactg atctactaca agagacacca tagatttctc aggttctc actgacacc 13200
 atgttcatgg ggtctggaac aatcatatgc tagtttcta ggtatcagtc tggggacat 13260
 gagctcccc ttgtcaggt caactgttc tgtgggttc accacctgg tcttgactgc 13320
 tttgctc atctctcct ttctgtaact ggggtccagt acaattccgt gtttagctgt 13380
 ggggtcttac ttctacttc atcagcttct gggatggagc ctctaggata gcatacaatt 13440
 agtcatc atctattcag ggaagggcat ttaaagtagc ctctccattg ttgcttggat 13500
 tgttagttgg tgcactttt gtatgctct ggacatttc ctagtccag atatctttt 13560
 aaacctaaa gactacctct attatggtat ctctttctt gctctctct attctccag 13620
 acaaaatctt cctgctcct tatatttcc tctccctcct tctctccc ttctattct 13680
 cctagateca tcttcttc cccatgctc ccaagagaga tgtgctcag gagatctgt 13740
 tcttaacc tttcttggg gatctgtctc tcttaggtt gtccttgtt cctagctct 13800
 ctggaagtgt ggattgtaag ctggtaatca tttctccat gctaaaaac catatatgag 13860
 tgatgtttgt cttttgtga ctgggttacc tctcaciaa tggtttctc catatgtctg 13920
 tggattcaa tagcaciaac aacatacagt atcttggggc aacactaac aaacaagtga 13980
 aagaccagta tagcaagaac tttgagtta aagaaagaaa ttaaagaaga taccagaaaa 14040
 tggaaagatc tccatgctc tttgataggc agaataca tagtaaaaaat ggcaatcttg 14100
 ccaaaatcca tctacagact caatgcaatc ccaatfaaat accagcacac ttctcacag 14160
 acctgaaaga ataatactta actttatag gagaacaaa agaccagga taggccaac 14220

aacctgtac aatgaaggca ctccagagg catcccate cctgacttca agctctatta 14280
tagagtaata atcctgaaaa cagcttgga atggcacaaa aatagacagg tagaccaatg 14340
gaattgagtt gaaaacctg atattaacce acatctat gaacacctga ctttgacaaa 14400
gaagctaagg ttatacaatg taagaaaga agcatcttca acaaatcgtg ctggcataac 14460
tggatgctgg catgtagaag actgcagata gatccatgtc taatgccatg cacaaaactt 14520
aagtccaat ggatcaaaaa cctcaacata aatccagcca cactgaacct catagaagag 14580
aaagtgggaa gtatccttga ataaattggt acaggagacc acatctttaa cttaacacca 14640
gtagcacaga caatcagatc aataatcaat aatgggacc tctgaaact gagaagcttc 14700
tgtaaggcaa tggataagtc aacaggacaa aatggcagcc cacggaatgg gaaaagatat 14760
tcaccaatcc tatatctgac agagggtgc tctctattg caaagaacac aataagctag 14820
ttttaaaac accaattaat cggattataa agttgggtag agaactaat aaagaattgt 14880
taacagagca atctaactg gcagaaagac acataagaaa gtgctcacca t 14931

Следует понимать, что описание, конкретные примеры и данные, указывающие примерные варианты реализации, даны в качестве иллюстрации и не предназначены для ограничения данного изобретения. Различные изменения и модификации в рамках данного изобретения, включая объединение вариантов реализации полностью и частично, станут очевидными для специалиста в данной области техники из обсуждения, раскрытия и данных, содержащихся в данном документе, и, таким образом, считаются частью данных изобретений.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок Cap аденоассоциированного вируса (AAV) и (v) сайт полиаденилирования, причем полинуклеотид обеспечивает выработку AAV Cap VP2 и VP3.

2. Полинуклеотид по п. 1, отличающийся тем, что находится в клетке СНО, и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

3. Полинуклеотид по п. 2, отличающийся тем, что интегрирован в геном клетки СНО или геном клетки ВНК.

4. Полинуклеотид по п. 1, отличающийся тем, что находится в клетке НЕК 293, и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

5. Полинуклеотид по п. 2, отличающийся тем, что интегрирован в геном клеток НЕК 293 или геном амниотической клетки человека.

6. Полинуклеотид по п. 1, дополнительно содержащий оператор.

7. Полинуклеотид по п. 6, отличающийся тем, что промотор представляет собой промотор CMV, и оператор представляет собой Tet-оператор.

8. Полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому, (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (vii) сайт полиаденилирования.

9. Полинуклеотид по п. 8, отличающийся тем, что находится в клетке СНО и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

10. Полинуклеотид по п. 9, отличающийся тем, что интегрирован в геном клетки СНО или геном клетки ВНК.

11. Полинуклеотид по п. 8, отличающийся тем, что находится в клетке НЕК 293 и (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

12. Полинуклеотид по п. 11, отличающийся тем, что интегрирован в геном клетки НЕК 293 или геном амниотической клетки человека.

13. Полинуклеотид по п. 8, дополнительно содержащий оператор.

14. Полинуклеотид по п. 13, отличающийся тем, что промотор представляет собой промотор CMV, и оператор представляет собой Tet-оператор.

15. Полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) полинуклеотид,

кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования, причем полинуклеотид обеспечивает продукцию белка AAV Cap VP1 при экспрессии.

16. Полинуклеотид по п. 15, отличающийся тем, что находится в клетке СНО, и (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

17. Полинуклеотид по п. 16, отличающийся тем, что интегрирован в геном клетки СНО или геном клетки ВНК.

18. Полинуклеотид по п. 15, отличающийся тем, что находится в клетке НЕК 293, и (i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

19. Полинуклеотид по п. 16, отличающийся тем, что интегрирован в геном клетки НЕК 293 или геном амниотической клетки человека.

20. Полинуклеотид по п. 15, дополнительно содержащий оператор.

21. Полинуклеотид по п. 20, отличающийся тем, что промотор представляет собой промотор CMV, и оператор представляет собой Tet-оператор.

22. Полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования, причем полинуклеотид обеспечивает продукцию белка Cap AAV VP1 при экспрессии.

23. Полинуклеотид по п. 22, отличающийся тем, что находится в клетке СНО, и (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

24. Полинуклеотид по п. 23, отличающийся тем, что интегрирован в геном клетки СНО или геном клетки ВНК.

25. Полинуклеотид по п. 22, отличающийся тем, что находится в клетке НЕК 293, и (i) промотор, (ii) внутренний сайт связывания рибосомы и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

26. Полинуклеотид по п. 25, отличающийся тем, что интегрирован в геном клетки НЕК 293 или геном амниотической клетки человека.

27. Полинуклеотид по п. 22, дополнительно содержащий оператор.

28. Полинуклеотид по п. 27, отличающийся тем, что промотор представляет собой промотор CMV, и оператор представляет собой Tet-оператор.

29. Эукариотическая клетка, содержащая полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому, (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (vii) сайт полиаденилирования.

30. Клетка по п. 29, отличающаяся тем, что (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому, и (vi) второй полинуклеотид,

кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

31. Клетка по п. 30, отличающаяся тем, что полинуклеотид интегрирован в геном клетки.

32. Клетка по п. 29, отличающаяся тем, что представляет собой клетку CHO или клетку ВНК.

33. Клетка по п. 29, отличающаяся тем, что представляет собой клетку НЕК 293 или амниотическую клетку человека.

34. Клетка по п. 29, дополнительно содержащая оператор.

35. Клетка по п. 34, отличающаяся тем, что промотор представляет собой промотор CMV, и оператор представляет собой Tet-оператор.

36. Клетка по п. 29, дополнительно содержащая:

полинуклеотид, кодирующий AAV Rep;

полинуклеотид, кодирующий Ad E1A;

полинуклеотид, кодирующий Ad E1B;

полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf;

полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6;

полинуклеотид, кодирующий VA PНК; и

полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок.

37. Эукариотическая клетка, содержащая

(А) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт полиаденилирования; и

(В) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования.

38. Клетка по п. 37, отличающаяся тем, что

(i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap первого полинуклеотида (А), функционально связаны, и при этом

(i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap второго полинуклеотида (В), функционально связаны.

39. Клетка по п. 38, отличающаяся тем, что по меньшей мере один полинуклеотид интегрирован в геном клетки.

40. Клетка по п. 37, отличающаяся тем, что представляет собой клетку CHO или клетку ВНК.

41. Клетка по п. 37, отличающаяся тем, что представляет собой клетку НЕК 293 или амниотическую клетку человека.

42. Клетка по п. 37, дополнительно содержащая оператор.

43. Клетка по п. 42, отличающаяся тем, что промотор представляет собой промотор CMV и оператор представляет собой Tet-оператор.

44. Клетка по п. 37, дополнительно содержащая:

полинуклеотид, кодирующий AAV Rep;
 полинуклеотид, кодирующий Ad E1A;
 полинуклеотид, кодирующий Ad E1B;
 полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf;
 полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6;
 полинуклеотид, кодирующий VA PНК; и
 полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок.

45. Эукариотическая клетка, содержащая

(А) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт полиаденилирования; и

(В) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) внутренний сайт входа в рибосому, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования.

46. Клетка по п. 45, отличающаяся тем, что

(i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap первого полинуклеотида (А), функционально связаны, и при этом

(i) промотор, (ii) внутренний сайт входа в рибосому и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap второго полинуклеотида (В), функционально связаны.

47. Клетка по п. 46, отличающаяся тем, что по меньшей мере один полинуклеотид интегрирован в геном клетки.

48. Клетка по п. 45, отличающаяся тем, что представляет собой клетку CHO или клетку ВНК.

49. Клетка по п. 45, отличающаяся тем, что представляет собой клетку НЕК 293 или амниотическую клетку человека.

50. Клетка по п. 45, дополнительно содержащая оператор.

51. Клетка по п. 50, отличающаяся тем, что промотор представляет собой промотор CMV и оператор представляет собой Tet-оператор.

52. Клетка по п. 45, дополнительно содержащая:

полинуклеотид, кодирующий AAV Rep;
 полинуклеотид, кодирующий Ad E1A;
 полинуклеотид, кодирующий Ad E1B;
 полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf;
 полинуклеотид, кодирующий E4 или E4 orf 6;
 полинуклеотид, кодирующий VA PНК; и
 полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок.

53. Культура клеток, содержащая более одной клетки по пп. 29-36 в культуральной среде.

54. Культура клеток, содержащая более одной клетки по пп. 37-44 в культуральной

среде.

55. Культура клеток, содержащая более одной клетки по пп. 45-52 в культуральной среде.

56. Способ получения белка Cap аденоассоциированного вируса (AAV) в культуре клеток, включающий стадии:

обеспечение эукариотических клеток, причем клетка содержит полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому, (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (vii) сайт полиаденилирования; и

культивирование клеток в культуральной среде, чтобы позволить клеткам продуцировать белок AAV Cap.

57. Способ по п. 56, отличающийся тем, что (i) промотор, (ii) интрон, (iii) первый внутренний сайт входа в рибосому, (iv) первый полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, (v) второй внутренний сайт входа в рибосому, и (vi) второй полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, функционально связаны.

58. Способ по п. 57, отличающийся тем, что полинуклеотид интегрирован в геном клетки.

59. Способ по п. 56, отличающийся тем, что клетка представляет собой клетку CHO или клетку ВНК.

60. Способ по п. 56, отличающийся тем, что клетка представляет собой клетку НЕК 293 или амниотическую клетку человека.

61. Способ по п. 56, отличающийся тем, что клетка дополнительно содержит оператор.

62. Способ по п. 61, отличающийся тем, что промотор представляет собой промотор CMV и оператор представляет собой Tet-оператор.

63. Способ по п. 56, отличающийся тем, что клетка дополнительно содержит:

полинуклеотид, кодирующий AAV Rep;

полинуклеотид, кодирующий Ad E1A;

полинуклеотид, кодирующий Ad E1B;

полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf;

полинуклеотид, кодирующий E4 или E4 orf 6;

полинуклеотид, кодирующий VA РНК; и

полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок, при этом клетка может продуцировать рекомбинантный AAV.

64. Способ получения белка Cap аденоассоциированного вируса (AAV) в культуре клеток, включающий стадии:

обеспечения эукариотических клеток, при этом клетка содержит

(a) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт

полиаденилирования; и

(b) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования; и

культивирования клеток в культуральной среде, чтобы позволить клеткам продуцировать белок AAV Cap, при этом полинуклеотид обеспечивает выработку белков AAV Cap VP1, VP2 и VP3.

65. Способ по п. 64, отличающийся тем, что

(i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap первого полинуклеотида (a), функционально связаны, и при этом

(i) промотор, (ii) интрон и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap второго полинуклеотида (b), функционально связаны.

66. Способ по п. 64, отличающийся тем, что полинуклеотид интегрирован в геном клетки.

67. Способ по п. 64, отличающийся тем, что клетка представляет собой клетку CHO или клетку ВНК.

68. Способ по п. 64, отличающийся тем, что клетка представляет собой клетку НЕК 293 или амниотическую клетку человека.

69. Способ по п. 64, отличающийся тем, что клетка дополнительно содержит оператор.

70. Способ по п. 69, отличающийся тем, что промотор представляет собой промотор CMV и оператор представляет собой Tet-оператор.

71. Способ по п. 64, отличающийся тем, что клетка дополнительно содержит:

полинуклеотид, кодирующий AAV Rep;

полинуклеотид, кодирующий Ad E1A;

полинуклеотид, кодирующий Ad E1B;

полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf;

полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6;

полинуклеотид, кодирующий VA РНК; и

полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок, при этом клетка может продуцировать рекомбинантный AAV.

72. Способ получения белка Cap аденоассоциированного вируса (AAV) в культуре клеток, включающий стадии

обеспечения эукариотических клеток, при этом клетка содержит

(a) первый полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому, (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (v) сайт полиаденилирования; и

(b) второй полинуклеотид, содержащий (i) промотор, (ii) внутренний сайт входа в рибосому, (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap, и (iv) сайт полиаденилирования; и

культивирования клеток в культуральной среде, чтобы позволить клеткам продуцировать белок AAV Cap, при этом полинуклеотид обеспечивает выработку белков AAV Cap VP1, VP2 и VP3.

73. Способ по п. 72, отличающийся тем, что

(i) промотор, (ii) интрон, (iii) внутренний сайт входа в рибосому и (iv) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap первого полинуклеотида (a), функционально связаны, и при этом

(i) промотор, (ii) внутренний сайт входа в рибосому и (iii) полинуклеотид, кодирующий белок AAV Cap второго полинуклеотида (b), функционально связаны.

74. Способ по п. 72, отличающийся тем, что полинуклеотид интегрирован в геном клетки.

75. Способ по п. 72, отличающийся тем, что клетка представляет собой клетку СНО или клетку ВНК.

76. Способ по п. 72, отличающийся тем, что клетка представляет собой клетку НЕК 293 или амниотическую клетку человека.

77. Способ по п. 72, отличающийся тем, что клетка дополнительно содержит оператор.

78. Способ по п. 77, отличающийся тем, что промотор представляет собой промотор CMV и оператор представляет собой Tet-оператор.

79. Способ по п. 72, отличающийся тем, что клетка дополнительно содержит:
полинуклеотид, кодирующий AAV Rep;
полинуклеотид, кодирующий Ad E1A;
полинуклеотид, кодирующий Ad E1B;
полинуклеотид, кодирующий Ad E2A или E2A orf;
полинуклеотид, кодирующий Ad E4 или E4 orf 6;
полинуклеотид, кодирующий VA РНК; и
полинуклеотид, кодирующий ITR AAV, и представляющий интерес белок, при этом клетка может продуцировать рекомбинантный AAV.

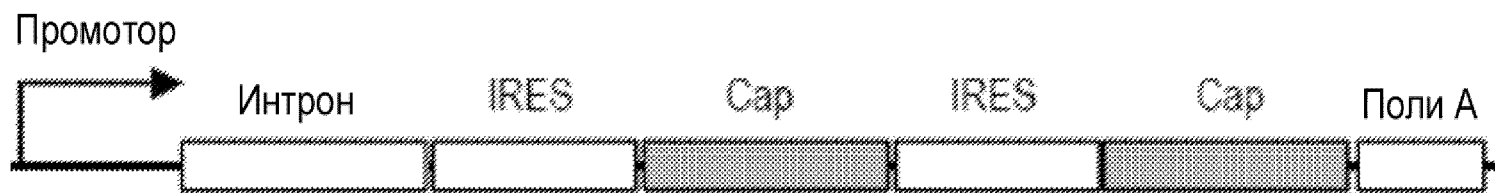
80. Клетка по любому из вышеперечисленных способов.

81. Способ, использующий любую из вышеуказанных клеток.

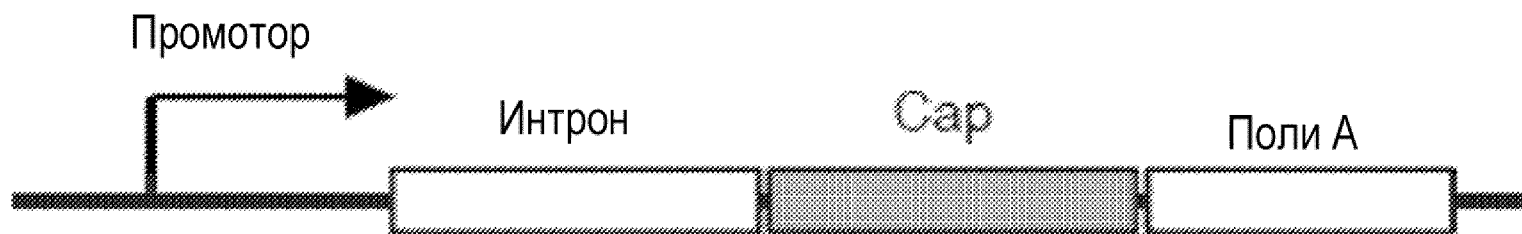
По доверенности



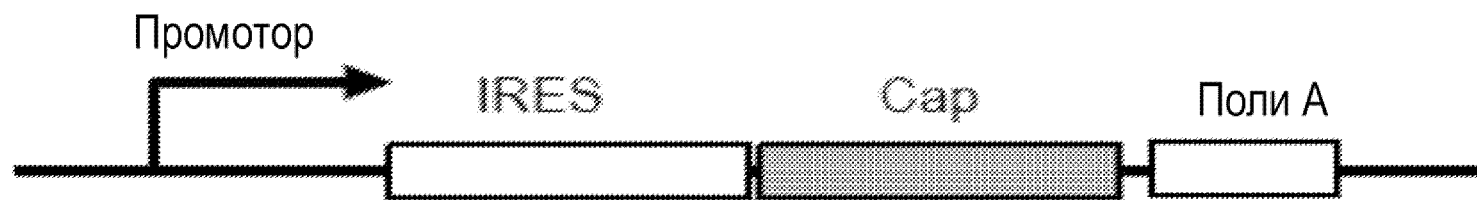
Фиг. 1



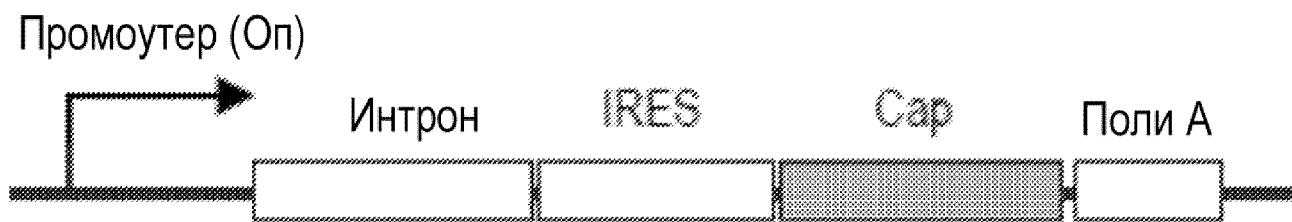
Фиг. 2



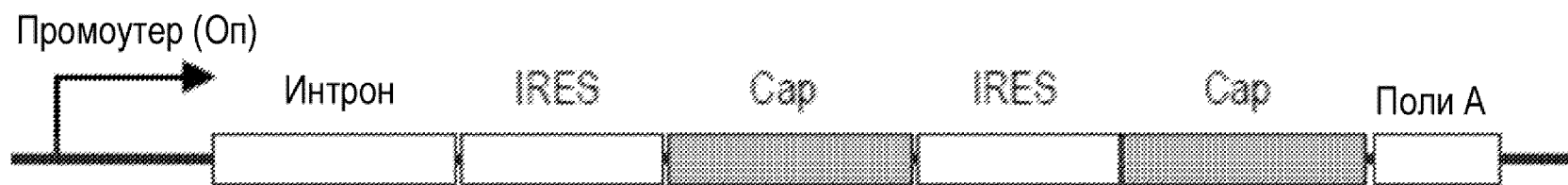
Фиг. 3



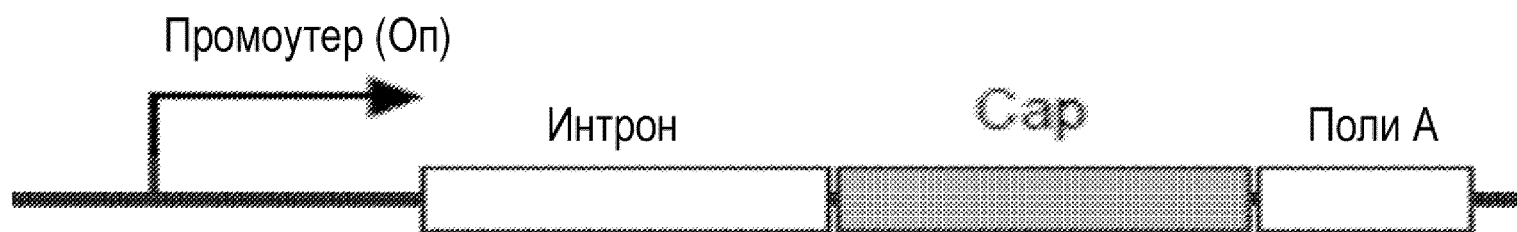
Фиг. 4



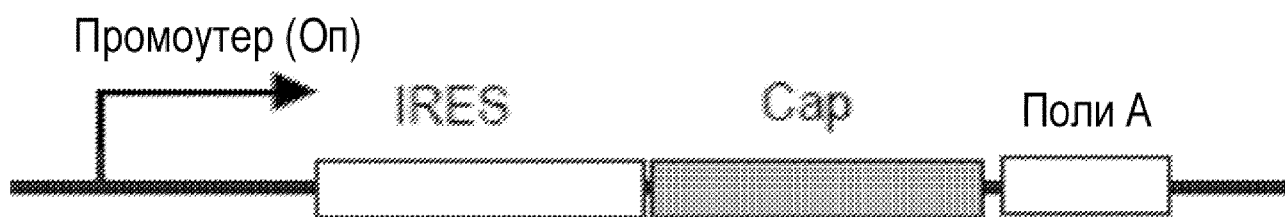
Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг. 8