

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580027835.5

[51] Int. Cl.

A61K 39/21 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

C07K 16/10 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

A61P 31/18 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 8 月 29 日

[11] 公开号 CN 101027084A

[22] 申请日 2005.8.17

[21] 申请号 200580027835.5

[30] 优先权

[32] 2004. 8. 17 [33] EP [31] 04292056.1

[86] 国际申请 PCT/EP2005/008907 2005.8.17

[87] 国际公布 WO2006/018289 英 2006.2.23

[85] 进入国家阶段日期 2007.2.15

[71] 申请人 古斯达威罗斯研究所

地址 法国维勒瑞夫

共同申请人 国家科研中心 巴黎第十一大学

[72] 发明人 M·雷纳德 M·曼吉尼

T·海德曼

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 胡国群

权利要求书 7 页 说明书 29 页 序列表 111 页
附图 8 页

[54] 发明名称

用于调节免疫的突变型 HIV NEF

[57] 摘要

本发明涉及 HIV 或 SIV 辅助蛋白免疫抑制结构域中至少一个氨基酸的突变调节所述蛋白免疫抑制活性的用途。

1. 在 Nef 蛋白的免疫抑制结构域中至少一个氨基酸的突变用于调节所述蛋白的免疫抑制特性的用途。

2. 根据权利要求 1 的用途, 在 Nef 蛋白的免疫抑制结构域中至少一个氨基酸的突变用于抑制所述蛋白的免疫抑制特性。

3. 根据权利要求 1 或 2 的用途, 以获得在其免疫抑制结构域中发生突变的 Nef 蛋白或其片段, 从而制备希望用于预防和/或治疗病毒性疾病的药物或疫苗, 条件是所述片段包括所述 Nef 蛋白的所述经突变的免疫抑制结构域。

4. 根据权利要求 1-3 中任何一项的用途, 其中所述 Nef 蛋白的结构基本上被保留。

5. 根据权利要求 1-4 中任何一项的用途, 其中所述 Nef 蛋白的表位, 特别是构象表位基本上被保留。

6. 一种消除 Nef 蛋白的免疫抑制特性的方法, 其包括:

- 通过至少一个氨基酸的删除、置换或插入来突变所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域,
- 通过体内免疫抑制性测定法检查所述免疫抑制活性的消除。

7. 根据权利要求 6 的方法, 其中在进一步的步骤中检查所述 Nef 蛋白的结构和/或表位是否基本上被保留。

8. 一种药物组合物或疫苗组合物, 其包含与药物学上可接受的载体相联合的蛋白质或多肽作为活性物质, 所述蛋白质或多肽包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成, 其中:

- 所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域通过至少一个氨基酸的删除、置换和/或插入进行突变, 条件是所述 Nef 蛋白基本上没有免疫抑制活性, 和
- 所述片段包括所述 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域并且基本上没有免疫抑制活性。

9. 根据权利要求 8 的药物组合物或疫苗组合物, 其中所述 Nef

蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白第一个 α 螺旋的 N-末端延伸至第二个 α 螺旋的 C-末端的氨基酸序列之中。

10. 根据权利要求 8 或 9 的药物组合物或疫苗组合物, 其中所述 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列之中, 并且特别是:

- 包括在从 HIV-1 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸的序列之中, 或
- 包括在从 HIV-2 Nef 蛋白序列第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列之中。

11. 根据权利要求 8-10 中任何一项的药物组合物或疫苗组合物, 其中所述 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在与从 SEQ ID NO: 1 第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸, 特别是从 SEQ ID NO: 1 第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸的氨基酸序列同源的序列之中。

12. 根据权利要求 8-11 中任何一项的药物组合物或疫苗组合物, 其中所述 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在所述 Nef 蛋白 N-末端的、长度为 26 或 27 个氨基酸的序列之中, 所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 N-末端是五肽 AX_1DX_2S 并且所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 C-末端是氨基酸 L, 其中 X_1 代表任意氨基酸, 特别是 I、V、L、F 或 R, 和 X_2 代表任意氨基酸, 特别是 M、L 或 F。

13. 根据权利要求 8-12 中任何一项的药物组合物或疫苗组合物, 其包含作为活性物质的包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽, 所述 Nef 蛋白或其片段包括下述序列:

$AX_1DX_2SX_3X_4X_5KX_6X_7GX_8LX_9G$ (SEQ ID NO: 3)

其中

X_1 代表 I、L、V、F 或 R,

X_2 代表 M、L 或 F,

X_3 代表 H、D 或 F,

X_4 代表 F 或 L,

X_5 代表 I 或 L,

X₆代表不同于E的任意氨基酸，特别是R，

X₇代表K、Q或R，

X₈代表G或没有氨基酸，

X₉代表E、D或R。

14. 根据权利要求8-13中任何一项的药物组合物或疫苗组合物，其包含作为活性物质的包含Nef蛋白或其片段或者由Nef蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽，其中与SEQ ID NO: 1的第93位氨基酸同源的氨基酸由不同于E的任意氨基酸替代，所述任意氨基酸特别是W、F、M、Y、R、H或K，更特别是R、H或K，且优选R。

15. 根据权利要求8-14中任何一项的药物组合物或疫苗组合物，其包含作为活性物质的Nef蛋白，其中与SEQ ID NO: 1的第93位氨基酸同源的氨基酸由不同于E的任意氨基酸替代，所述任意氨基酸特别是W、F、M、Y、R、H或K，更特别是R、H或K，且优选R。

16. 根据权利要求8-15中任何一项的药物组合物或疫苗组合物，其包含作为活性物质的相应于SEQ ID NO: 2的突变型Nef蛋白。

17. 根据权利要求8-16中任何一项的药物组合物或疫苗组合物，其特征在于，当Nef蛋白包括在所述药物组合物或疫苗组合物中时，所述Nef蛋白的结构基本上被保留。

18. 根据权利要求8-17中任何一项的药物组合物或疫苗组合物，其特征在于，当Nef蛋白包括在所述药物组合物或疫苗组合物中时，所述Nef蛋白的表位，特别是构象表位基本上被保留。

19. 一种药物组合物或疫苗组合物，其包含编码例如权利要求8-18中任何一项所限定的蛋白质或多肽的核酸作为活性物质。

20. 权利要求8-18中任何一项所限定的蛋白质或多肽，或权利要求19中所限定的核酸在制备希望用于预防和/或治疗病毒性疾病例如HIV感染的药物或疫苗中的用途。

21. 权利要求8-18中任何一项所限定的蛋白质或多肽在制备下述物质中的用途：

- 针对权利要求8-18中任何一项所限定的所述蛋白质或多肽的多

克隆或单克隆抗体或其片段，例如 Fab 或 F(ab)₂ 片段，

- 针对权利要求 8-18 中任何一项所限定的所述蛋白质或多肽的 scFv 多肽，
- 针对权利要求 8-18 中任何一项所限定的所述蛋白质或多肽的适体，
- 针对权利要求 8-18 中任何一项所限定的所述蛋白质或多肽的结合肽。

22. 针对权利要求 8-18 中任何一项所限定的蛋白质或多肽的抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽，条件是所述抗体或其片段、scFv 多肽、或适体不结合与权利要求 8-18 中任何一项所限定的蛋白质或多肽不同的蛋白质或多肽。

23. 一种制备 Nef 蛋白的突变体的方法，其中：

- 在第一个步骤中，通过至少一个氨基酸的删除、插入或置换来突变从所述 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列，
- 在第二个步骤中，检查在第一个步骤中获得的所述突变型 Nef 蛋白的免疫抑制特性，并选择缺乏免疫抑制特性的突变体。

24. 根据权利要求 23 的制备 Nef 蛋白的突变体的方法，其中在第三个步骤中，检查在第二个步骤中获得的突变型 Nef 蛋白的 CD4 和/或 MHC-I 下调功能，并选择相对于所述 Nef 蛋白来说基本上保留了 CD4 和/或 MHC-I 下调功能的突变型 Nef 蛋白。

25. 根据权利要求 23 或 24 的制备 Nef 蛋白的突变体的方法，其中所述经突变的序列的范围为：

- HIV-1 蛋白序列的第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，更特别是第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸，或
- HIV-2 Nef 蛋白序列的第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸。

26. 通过根据权利要求 23-25 中任何一项的方法易于制备的 Nef 蛋白突变体。

27. 药物组合物，其包含与药物学上可接受的载体相联合的根据权利要求 26 的 Nef 蛋白突变体。

28. 一种蛋白质或多肽，其包含 Nef 蛋白的免疫抑制结构域或由 Nef 蛋白的免疫抑制结构域构成，条件是，如果存在，那么邻近于在所述蛋白质或多肽中的免疫抑制结构域的各自 N-末端和/或 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中的免疫抑制结构域的各自 N-末端和/或 C-末端的序列。

29. 根据权利要求 28 的蛋白质或多肽，其中所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白第一个 α 螺旋的 N-末端延伸至第二个 α 螺旋的 C-末端的氨基酸序列之中。

30. 根据权利要求 28 或 29 的蛋白质或多肽，其中所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列之中，并且特别是：

- 包括在从 HIV-1 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸的序列之中，
- 包括在从 HIV-2 Nef 蛋白序列第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列之中。

31. 根据权利要求 28 - 30 中任何一项的蛋白质或多肽，其中所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在与从 SEQ ID NO: 1 第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，特别是从 SEQ ID NO: 1 第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸的氨基酸序列同源的序列之中。

32. 根据权利要求 28 - 31 中任何一项的蛋白质或多肽，其中所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在所述 Nef 蛋白 N-末端的、长度为 26 或 27 个氨基酸的序列之中，所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 N-末端是五肽 AX_1DX_2S 并且所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 C-末端是氨基酸 L，其中 X_1 代表任意氨基酸，特别是 I、V、L、F 或 R，和 X_2 代表任意氨基酸，特别是 M、L 或 F。

33. 根据权利要求 28 - 32 中任何一项的蛋白质或多肽，其中所述免疫抑制结构域通过至少一个氨基酸的删除、置换和/或插入进行突变，并且特别地其中与 SEQ ID NO: 1 的第 93 位氨基酸同源的氨基酸由不同于 E 的任意氨基酸替代，所述任意氨基酸特别是 W、F、M、Y、

R、H 或 K，更特别是 R、H 或 K，且优选 R。

34. 一种核酸，其特征在于，它编码权利要求 28 - 33 中所限定的蛋白质或多肽。

35. 抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽，其针对从 Nef 蛋白的第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列，并且特别是：

- 针对从 HIV-1 Nef 蛋白序列的第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，更特别是从第 90 位氨基酸至第 120 位氨基酸的序列，
- 针对从 HIV-2 Nef 蛋白序列的第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列。

36. 抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽，其针对权利要求 28 - 33 中所限定的蛋白质或多肽，条件是所述抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽不结合其中免疫抑制结构域相应于权利要求 28 - 33 中所限定的所述蛋白质或多肽的免疫抑制结构域的 Nef 蛋白。

37. 一种药物组合物或疫苗组合物，其包含与药物学上可接受的载体相联合的权利要求 28 - 33 中任何一项的蛋白质或多肽，或根据权利要求 34 的核酸作为活性物质。

38. 包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽在制备希望用于预防或治疗需要抑制免疫系统的病理状态例如过敏反应、自身免疫性疾病或移植排斥的药物中的用途，其中所述蛋白质或多肽呈现免疫抑制活性。

39. 根据权利要求 36 的用途，其中根据权利要求 28 - 32 中任何一项的蛋白质或多肽用于制备希望用于预防或治疗需要抑制免疫系统的病理状态例如过敏反应、自身免疫性疾病或移植排斥的药物，其中所述蛋白质或多肽呈现免疫抑制活性。

40. 包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽在筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物中的用途。

41. 根据权利要求 40 的用途，其中根据权利要求 28 - 33 中任何一项的蛋白质或多肽用于筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向

的化合物。

42. 根据权利要求 40 或 41 的用途, 所述蛋白质或多肽为根据权利要求 28 - 32 中任何一项的蛋白质或多肽, 其中所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列相应于非突变型序列。

43. Nef 蛋白的免疫抑制结构域的配体在筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物中的用途, 所述配体例如为抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽。

44. 一种筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物的方法, 其包括下述步骤:

- 使 Nef 蛋白或其包含 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的片段、或者根据权利要求 28 - 32 中任何一项的蛋白质或多肽与待筛选的化合物接触,
- 选择与所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域或其包含所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的片段的免疫抑制结构域、或者根据权利要求 28 - 32 中任何一项的蛋白质或多肽的免疫抑制结构域结合的化合物,
- 任选地检查所选择的化合物是否抑制 Nef 蛋白的免疫抑制活性。

45. 根据权利要求 44 的筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物的方法, 其包括下述步骤:

- 使 Nef 蛋白或其包含 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的片段、或者根据权利要求 28 - 32 中任何一项的蛋白质或多肽与待筛选的化合物以及与所述免疫抑制结构域的配体接触, 所述配体例如为抗体、scFv 多肽、适体或结合肽,
- 选择阻止所述配体与所述 Nef 蛋白或所述 Nef 片段、或者根据权利要求 28 - 32 中任何一项的蛋白质或多肽结合并且不结合所述配体的化合物,
- 任选地检查所选择的化合物是否抑制 Nef 蛋白的免疫抑制活性。

46. 一种蛋白质, 其由 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO: 31 表示。

47. 一种核酸, 其编码由 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO: 31 表示的蛋白质。

用于调节免疫的突变型 HIV NEF

本发明涉及人或猿免疫缺陷病毒辅助蛋白的免疫抑制功能用于制备疫苗的用途。特别地，本发明涉及包括 Nef 蛋白的疫苗组合物。

尽管超过 20 年的科学研究已致力于找到针对 HIV (人免疫缺陷病毒) 的疫苗，但令人信服的对抗 HIV 的预防手段仍有待发现。因此，已开展了抗-HIV 疫苗的超过 20 项的临床实验，并且迄今为止，它们中没有一个已显示预防感染的足够有效性。

Nef (负调节因子) 是 HIV 或 SIV 的 27-35kDa 调节蛋白。在其各种功能中，Nef 特别涉及下调在人类中 A 和 B 型 (HLA-A 和 HLA-B) 的 MHC (主要组织相容性复合物) I 类分子 (MHC-I) 的表达。Nef 的这种特性已显示对突变敏感，然而，HIV-I Nef 在氨基酸位置 93 处的突变已证实对调节其 MHC-I 下调特性是无效的 (Ali 等人 (2003) *J. Immunol.* 171: 3999-4005)。Nef 还涉及正常表达在 T 辅助细胞表面上的 CD4 分子的下调。此外，Nef 还下调成熟的 MHC II 类分子的表达并上调未成熟的 MHC II 类分子的表达。所有这些调节都是 Nef 干扰正常细胞运输并且特别是干扰内吞-降解途径的结果 (Le Gall 等人 (1998) *Immunity* 8: 483-495)。

Nef 作为 HIV 或 SIV 的抗原之一，已单独或与其他抗原组合地包括在几种疫苗组合物中，例如在 W0 01/00232 或 W0 03/011334 中所描述。然而，这些方法均未被证实有效。由于施用了 Nef 而引起的缺乏针对 HIV 或 SIV 的有效免疫应答可能与 Nef 的尚未被鉴定的功能有关，然而针对 HIV 或 SIV 的活性疫苗的产生最可能需要引起针对 Nef 的有效免疫应答。

因此，本发明的目的之一是使 HIV 或 SIV 的免疫抑制特性与 Nef 蛋白联系起来。

本发明的另一目的涉及 Nef 蛋白中免疫抑制结构域的鉴定。

本发明的进一步目的是提供包含经修饰的 Nef 蛋白的药物组合物或疫苗组合物。

本发明涉及 Nef 蛋白的免疫抑制结构域中至少一个氨基酸的突变在调节所述蛋白质的免疫抑制特性的用途，特别是体外或离体用途。

在体内，Nef 蛋白尤其是在感染了 HIV（例如 HIV-1 或 HIV-2）的个体或感染了 SIV 的猿中发现的。

如本文所希望的，突变涉及有意带给 Nef 蛋白的至少一个氨基酸的置换、插入或删除，或涉及就大多数 Nef 蛋白（即，至少约 80% 已鉴定的 Nef 蛋白）而言在给定 Nef 蛋白中天然发生的至少一个氨基酸的置换、插入或删除。

根据本发明，如果给定蛋白具有抑制其所存在的生物体的免疫系统的倾向，则认为它具有免疫抑制特性。特别地，所述给定蛋白的免疫抑制特性可以通过下述在 Mangeney & Heidmann (1998) *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 95:14920-5 和 Mangeney 等人 (2001) *J Gen. Virol.* 82:2515-8 中所述的一般程序来测量。即，建立表达或特别是分泌所述给定蛋白到细胞内或细胞外间隙中的稳定肿瘤细胞系，并移植到小鼠上，并且在几天后将肿瘤尺寸 ($A_{\text{蛋白质}}$) 与从移植了不表达或特别是不分泌所述给定蛋白的肿瘤细胞系的小鼠获得的肿瘤尺寸 ($A_{\text{无}}$) 进行比较。如果表达或特别是分泌给定蛋白的肿瘤的尺寸显著大于不表达或特别是不分泌性肿瘤的尺寸，则认为该给定蛋白是免疫抑制的。给定蛋白的免疫抑制特性还可以通过其免疫抑制指数 $[(A_{\text{蛋白质}} - A_{\text{无}}) / A_{\text{无}}]$ 来表征。如果给定蛋白的免疫抑制指数是正数，那么认为该给定蛋白是免疫抑制的，并且如果其免疫抑制指数等于零或为负数，则认为该给定蛋白基本上没有免疫抑制活性。

本发明起于已由本发明人确定的 HIV 或 SIV 的免疫抑制特性与 Nef 蛋白之间的关联。换句话说，本发明起于 Nef 蛋白的免疫抑制功能的鉴定，而且所述功能显示为细胞内和细胞外功能。进一步地，本发明人已显示，Nef 的免疫抑制功能不依赖于 Nef 诱导的 CD4 或 MHC-I 下调。

因此，在一个优选实施方案中，本发明涉及 Nef 蛋白的免疫抑制结构域中至少一个氨基酸的突变用于调节所述蛋白的免疫抑制特性的用途，条件是所得到的突变型蛋白呈现相对于无突变的 Nef 蛋白来说基本上保留的 CD4 和/或 MHC-I 下调功能。

如本文所希望的，术语“基本上保留的 CD4 和/或 MHC-I 下调功能”表示，在相应的携带本发明突变的 Nef 蛋白中保留了给定 Nef 蛋白的至少 60%，特别是至少 80% 的 CD4 和/或 MHC-I 下调功能。

CD4 和 MHC-I 的下调可以通过测量表达 CD4 或 MHC-I 的细胞的荧光来确定，所述细胞转化了增加量的编码所述给定蛋白的核酸并接触抗-CD4 或抗-MHC-I 荧光抗体。此类方法是本领域技术人员众所周知的并在下文实施例中特别描述。

免疫抑制蛋白的免疫抑制结构域被定义为所述蛋白的这样的区域，其负责将其免疫抑制活性赋予所述蛋白，并且特别地，它由所有具有这样的性质的氨基酸构成，即所述氨基酸的突变具有调节所述蛋白的免疫抑制特性的倾向。

如本文所希望的，术语“调节给定蛋白的免疫抑制特性”涉及所述蛋白的免疫抑制特性的增加或减少。

在一个优选实施方案中，本发明涉及 Nef 蛋白的免疫抑制结构域中至少一个氨基酸的突变用于抑制所述蛋白的免疫抑制特性的上述用途。根据这个实施方案，Nef 蛋白呈现免疫抑制特性。

如本发明所希望的，给定蛋白的免疫抑制特性的抑制产生基本上没有免疫抑制活性的蛋白质，即该蛋白质具有等于零或为负数的免疫抑制指数。

缺乏免疫抑制性的 Nef 蛋白特别有利于制造抗-HIV 或抗-SIV 疫苗。实际上，包含根据本发明的缺乏免疫抑制性的 Nef 蛋白的疫苗组合物在预防 HIV 或 SIV 感染时特别有效，因为它们有效地刺激免疫应答，和特别是产生针对 Nef 蛋白的抗体并引发针对表达 Nef 蛋白的感染细胞的细胞免疫应答。因此，当在 HIV 或 SIV 感染的最初步骤期间 Nef 在生物体中被释放或被感染细胞表达时，免疫应答的这种刺激阻

止了 Nef 的后续免疫抑制作用。因此，由 Nef 蛋白传送的免疫抑制作用的缺乏阻止 HIV 或 SIV 的早熟感染循环生效并且促进免疫系统清除病毒，所述免疫抑制作用起于针对 Nef 引起的免疫应答。

特别地，根据本发明的疫苗组合物比现有技术的含 Nef 的组合物更有效地诱导来自免疫系统的抗-HIV 或抗-SIV 应答，因为本文公开了，非突变型 Nef 自身就是免疫系统的抑制剂。

在另一优选实施方案中，本发明涉及上述用途，以获得在其免疫抑制结构域中发生突变的 Nef 蛋白或其片段，从而制备希望用于预防和/或治疗病毒性疾病的药物或疫苗，条件是所述片段包括所述 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域。

如本文所希望的，病毒性疾病包括由病毒感染引起的所有疾病或综合征，例如 AIDS。此外，根据本发明的疫苗意欲在预防或治疗上使用。

在另一优选实施方案中，本发明涉及上述用途，其中 Nef 蛋白的结构基本上被保留。

根据本领域技术人员众所周知的方法，相对于其天然对应物在其免疫抑制结构域中发生突变的 Nef 蛋白结构的基本保留可以通过例如将所述突变型 Nef 蛋白的圆二色谱、RMN 谱、X 射线衍射图或任何其他物理化学特性与其所来源的天然 Nef 蛋白进行比较来确定。应当注意，如本文所希望的，突变型 Nef 蛋白所来源的天然 Nef 蛋白呈现免疫抑制活性。

在另一个优选实施方案中，本发明涉及上述用途，其中 Nef 蛋白的表位，尤其是构象表位基本上被保留。特别是 B-细胞表位以及 T-细胞表位被保留。

更特别地，本发明涉及上述用途，其中位于 Nef 蛋白的免疫抑制结构域之外的表位，特别是构象表位基本上被保留。

相对于其天然对应物，在其免疫抑制结构域中发生突变的 Nef 蛋白的表位的基本保留可以通过例如检查已知结合天然 Nef 蛋白的抗体是否同样也结合相应的 Nef 突变体来确定。

在另一个优选实施方案中，本发明涉及上述用途，其中 Nef 蛋白的除了其免疫抑制特性之外的细胞内功能特性基本上被保留。

更优选地，本发明涉及上述用途，其中 Nef 蛋白的 CD4 和/或 MHC-I 下调功能基本上被保留。

Nef 蛋白的除了其免疫抑制特性之外的细胞内功能特性涉及蛋白质的非免疫抑制功能，所述非免疫抑制功能只有在所述蛋白位于细胞里面时才起作用。此类功能特别包括下调 CD4 和 MHC-I 的表达。

给定蛋白对 CD4 和 MHC-I 表达的下调可以通过测量表达 CD4 或 MHC-I 的细胞的荧光来确定，所述细胞转化了增加量的编码所述给定蛋白的核酸并且与抗-CD4 或抗-MHC-I 荧光抗体接触。此类方法是本领域技术人员众所周知的并且在下文实施例中特别描述。

本发明还涉及消除 Nef 蛋白的免疫抑制特性的方法，其包括：

- 通过至少一个氨基酸的删除、置换或插入来突变所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域，
- 通过体内免疫抑制性测定法检查所述免疫抑制活性的消除。

所述体内免疫抑制性测定法相应于上述的测定法。

上述方法的一个优选实施方案包括进一步的步骤，即检查 Nef 蛋白的结构和/或表位，特别是位于免疫抑制结构域之外的表位是否基本上被保留。

上述方法的另一优选实施方案包括进一步的步骤，即检查 Nef 蛋白的结构和/或表位，特别是位于免疫抑制结构域之外的表位，和/或 CD4 和/或 MHC-I 下调功能是否基本上被保留。

Nef 蛋白的结构和/或表位，和/或 CD4 和/或 MHC-I 下调功能的基本保留可以如上所述进行确定。

本发明特别涉及药物组合物或疫苗组合物，其包含与药物学上可接受的载体相联合的蛋白质或多肽作为活性物质，所述蛋白质或多肽包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成，其中

- 所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域通过至少一个氨基酸的删除、置换和/或插入进行突变，条件是所述 Nef 蛋白基本上没有免疫抑制

活性，和

- 所述片段包括所述 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域并且基本上没有免疫抑制活性。

特别地，邻近于所述片段的各自 N-末端和 C-末端的序列可以与邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中所述片段的各自 N-末端和 C-末端的序列相同。

在上述药物组合物或疫苗组合物的一个特别实施方案中，包含 Nef 蛋白片段的蛋白质或多肽是这样的，即邻近于所述片段的各自 N-末端和/或 C-末端的序列与邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中所述片段的各自 N-末端和/或 C-末端的序列不同。

更特别地，在上述药物组合物或疫苗组合物的另一实施方案中，包含 Nef 蛋白片段的蛋白质或多肽是这样的，即：

- 邻近于所述片段 N-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中所述片段 N-末端的序列，或
- 邻近于所述片段 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中所述片段 C-末端的序列，或
- 邻近于所述片段的各自 N-末端和 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中所述片段的各自 N-末端和 C-末端的序列。

根据本发明的突变型 Nef 蛋白或其片段被认为是免疫抑制缺陷的。

本发明还涉及药物组合物或疫苗组合物，其包含与药物学上可接受的载体相联合的蛋白质或多肽作为活性物质，所述蛋白质或多肽包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成，其中

- 所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域通过至少一个氨基酸的删除、置换和/或插入进行突变，条件是所述 Nef 蛋白基本上没有免疫抑制活性，和 Nef 蛋白的 CD4 和/或 MHC-I 下调功能基本上被保留，以及
- 所述片段包括所述 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域并且基本上没有免疫抑制活性。

在上述药物组合物或疫苗组合物的一个优选实施方案中，Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白第一个 α 螺旋的 N-末端延伸至第二个 α 螺旋的 C-末端的氨基酸序列之中。

Nef 蛋白的结构特别描述于 Arold 等人 (1997) *Structure* 5:1361-72 和 Grzesiek 等人 (1997) *Protein Science* 6:1248-63 中。根据 Arold 等人 (1997) 和 Grzesiek 等人 (1997)，Nef 蛋白的二级结构元件以及特别是其 α 螺旋的命名基于 Nef 蛋白核心结构域的结构描述。

在上述药物组合物或疫苗组合物的另一优选实施方案中，Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸，特别是从第 81 位氨基酸至第 140 位氨基酸的序列之中，并且特别是：

- 包括在从 HIV-1 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，更特别是从第 81 位氨基酸至第 118 位氨基酸的序列之中，或
- 包括在从 HIV-2 Nef 蛋白序列第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸，特别是从第 104 位氨基酸至第 140 位氨基酸的序列之中。

本领域技术人员可以很容易地获得 Nef 蛋白序列。例如，图 4 中显示了几种 HIV-1、HIV-2 或 SIV Nef 蛋白序列。

更优选地，在上述药物组合物或疫苗组合物中，HIV-1 Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白序列第 90 位氨基酸至第 113 位氨基酸，特别是从第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸的序列中。

在上述药物组合物或疫苗组合物的一个特别实施方案中，Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在与从 SEQ ID NO: 1 第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，特别是从 SEQ ID NO: 1 第 81 位氨基酸至第 117 位氨基酸，更特别是从 SEQ ID NO: 1 第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸的氨基酸序列同源的序列之中。

SEQ ID NO: 1 相应于 Wain-Hobson 等人 (1985) *Cell* 40:9-17 所述的 Nef 蛋白的氨基酸序列 (HIV-1 株系 LAI)。

根据本发明, 如果两个序列可以通过使用例如 Altschul 等人, *Nucleic Acids Res.* (1997) 25: 3389 中所述算法或通过使用 Clustal W 软件而对准, 则认为它们是同源的, 所述 Clustal W 软件是本领域技术人员众所周知的且描述于例如 Thompson 等人, *Nucleic Acids Res.* (1994) 22: 4673-4680 中。

特别地, 如果两个序列之间的氨基酸同一性百分数等于或大于约 35%, 则认为所述两个序列是同源的。

例如, 图 4 表示由 Clustal W 软件所获得的来源于 HIV-1、HIV-2 或 SIV 的几种 Nef 蛋白的序列比对。方框内的序列与从 SEQ ID NO: 1 第 81 位氨基酸至第 118 位氨基酸的氨基酸序列同源。

在上述药物组合物或疫苗组合物的另一特别实施方案中, Nef 蛋白的经突变的免疫抑制结构域的序列包括在所述 Nef 蛋白的、长度为 26 或 27 个氨基酸的序列之中, 所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 N-末端是五肽 AX_1DX_2S 并且所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 C-末端是氨基酸 L, 其中 X_1 代表任意氨基酸, 特别是 I、V、L、F 或 R, 和 X_2 代表任意氨基酸, 特别是 M、L 或 F。

此类序列的实例显示于图 4 中。

在本发明的另一特别实施方案中, 上述药物组合物或疫苗组合物包含作为活性物质的包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽, 所述 Nef 蛋白或其片段包括下述序列:

$AX_1DX_2SX_3X_4X_5KX_6X_7GX_8LX_9G$ (SEQ ID NO: 3)

其中

X_1 代表 I、L、V、F 或 R,

X_2 代表 M、L 或 F,

X_3 代表 H、D 或 F,

X_4 代表 F 或 L,

X_5 代表 I 或 L,

X_6 代表不同于 E 的任意氨基酸, 特别是 R,

X_7 代表 K、Q 或 R,

X₈ 代表 G 或没有氨基酸,

X₉ 代表 E、D 或 R。

SEQ ID NO: 3 包括 Nef 的免疫抑制结构域。

此类序列的实例显示于图 4 中。

根据本发明的一个特别优选的实施方案, 上述药物组合物或疫苗组合物包含作为活性物质的包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽, 其中与 SEQ ID NO: 1 的第 93 位氨基酸同源的氨基酸由不同于 E 的任意氨基酸替代, 所述任意氨基酸特别是 W、F、M、Y、R、H 或 K, 更特别是 R、H 或 K, 且优选 R。

与 SEQ ID NO: 1 的第 93 位氨基酸同源的氨基酸可以如下进行确定: 比对上述蛋白质或多肽的序列与 SEQ ID NO: 1 (例如使用 Clustal W 软件), 并选择与 SEQ ID NO: 1 的第 93 位氨基酸对准的氨基酸。例如图 4 显示了与来源于 HIV-1、HIV-2 或 SIV 的几种 Nef 蛋白的 SEQ ID NO: 1 第 93 位氨基酸同源的氨基酸。有利地, 与 SEQ ID NO: 1 第 93 位氨基酸同源的氨基酸的单置换产生基本上缺乏免疫抑制性的 Nef 突变体。

根据本发明的另一特别优选的实施方案, 上述药物组合物或疫苗组合物包含作为活性物质的包含 HIV-1 Nef 蛋白或其片段或者由 HIV-1 Nef 蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽, 其中所述 HIV-1 Nef 蛋白序列的第 93 位氨基酸由不同于 E 的任意氨基酸替代, 所述任意氨基酸特别是 W、F、M、Y、R、H 或 K, 更特别是 R、H 或 K, 且优选 R。

根据本发明的另一特别优选的实施方案, 上述药物组合物或疫苗组合物包含作为活性物质的 Nef 蛋白, 其中与 SEQ ID NO: 1 的第 93 位氨基酸同源的氨基酸由不同于 E 的任意氨基酸替代, 所述任意氨基酸特别是 W、F、M、Y、R、H 或 K, 更特别是 R、H 或 K, 且优选 R。

例如, 如图 6B 中所述, 与 HIV-1 Nef 的位置 93 同源的位置相应于 SIV 株系 mac239 Nef 的位置 125 (SEQ ID NO: 22), 以及 SIV 株系 mac239 Nef 中位置 125 处的 E 被置换成 R 产生免疫抑制缺陷型 Nef 突变体 (SEQ ID NO: 23)。

根据本发明的一个最优选的实施方案，上述药物组合物或疫苗组合物包含相应于 SEQ ID NO: 2 的突变型 Nef 蛋白作为活性物质。

在本发明的另一优选实施方案中，上述药物组合物或疫苗组合物的特征在于，当 Nef 蛋白包括在所述药物组合物或疫苗组合物中时，所述 Nef 蛋白的结构基本上被保留。

在本发明的另一个优选实施方案中，上述药物组合物或疫苗组合物的特征在于，当 Nef 蛋白包括在所述药物组合物或疫苗组合物中时，Nef 蛋白的表位，例如 B 细胞或 T 细胞表位，特别是构象表位基本上被保留。

更特别地，本发明涉及上述药物组合物或疫苗组合物，其中位于 Nef 蛋白的免疫抑制结构域之外的表位，特别是构象表位基本上被保留。

在本发明的另一个优选实施方案中，上述药物组合物或疫苗组合物的特征在于，当 Nef 蛋白包括在所述药物组合物或疫苗组合物中时，除 Nef 蛋白的免疫抑制特性以外的细胞内功能特性基本上被保留。

更优选地，本发明涉及上述药物组合物或疫苗组合物，其中 Nef 蛋白的 CD4 和/或 MHC-1 下调功能基本上被保留。

本发明还涉及在上述药物组合物或疫苗组合物中所限定的蛋白质或多肽。

特别地，本发明涉及由 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO: 31 所表示的蛋白质。

本发明还涉及药物组合物或疫苗组合物，其包含编码例如上述蛋白质或多肽的核酸作为活性物质。

本发明还涉及编码在上述药物组合物或疫苗组合物中所限定的蛋白质或多肽的核酸序列。

特别地，本发明涉及编码由 SEQ ID NO: 2 或 SEQ ID NO: 31 所表示的蛋白质的核酸序列。

本发明还涉及上述蛋白质或多肽或者上述核酸在制备希望用于预防和/或治疗病毒性疾病例如 HIV 感染的药物或疫苗中的用途。

在本发明的一个优选实施方案中，包含上述蛋白质或多肽作为活性物质的上述药物或者上述药物组合物或疫苗组合物还包含至少一种HIV蛋白或脂肽，或其片段，所述HIV蛋白或脂肽特别选自gp41、gp120、gp140、gp160、Env、Gag、Pol、Rev、RT、Vpu或Tat。

在本发明的一个优选实施方案中，包含编码例如上述蛋白质或多肽的核酸作为活性物质的上述药物或者上述药物组合物或疫苗组合物还包含至少一种编码HIV蛋白或其片段的核酸，所述核酸特别是选自编码gp120、gp140、gp160、Env、Gag、Pol、Rev、RT、Vpu或Tat的核酸。

在包含编码例如上述蛋白质或多肽的核酸作为活性物质的上述药物或者上述药物组合物或疫苗组合物的另一优选实施方案中，核酸是裸露的或包括在载体中，所述载体特别选自金丝雀痘病毒载体、腺病毒载体或麻疹病毒载体。

本发明还涉及如上所述的蛋白质或多肽在制备下述物质中的用途：

- 针对如上限定的所述蛋白质或多肽的多克隆或单克隆抗体或其片段，例如Fab或F(ab)'₂片段，
- 针对如上限定的所述蛋白质或多肽的scFv多肽，
- 针对如上限定的所述蛋白质或多肽的适体（aptamer），
- 针对如上限定的所述蛋白质或多肽的结合肽。

上述抗体或抗体片段、scFv多肽、适体或结合肽的制备过程是本领域技术人员众所周知的。至于结合肽，它们还可以根据本领域技术人员众所周知的方法例如核糖体或噬菌体展示方法进行制备。

本发明还涉及针对本发明所涉及的上述蛋白质或多肽的抗体或其片段、scFv多肽、适体或结合肽，条件是所述抗体或其片段、scFv多肽、或适体不结合与本发明所涉及的上述蛋白质或多肽不同的蛋白质或多肽。

如本文所希望的，上述抗体或其片段、scFv多肽、适体或结合肽特异性地结合根据本发明的蛋白质或多肽，换言之，它们是根据本发

明的蛋白质或多肽的特异性配体。特别地，这些配体的特异性是这样的，即它们结合根据本发明的蛋白质或多肽，但不结合根据本发明的所述蛋白质或多肽通过突变而从其衍生的蛋白质。

本发明还涉及制备 Nef 蛋白的突变体的方法，其中：

- 在第一个步骤中，通过至少一个氨基酸的删除、插入或置换来突变从所述 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列，
- 在第二个步骤中，检查在第一个步骤中获得的所述突变型 Nef 蛋白的免疫抑制特性，并选择缺乏免疫抑制特性的突变体。

根据这种方法获得的突变体是免疫抑制缺陷型突变体。

在用于制备 Nef 蛋白突变体的上述方法的一个优选实施方案中，在第三个步骤中，检查在第二个步骤中获得的突变型 Nef 蛋白的 CD4 和/或 MHC-I 下调功能，并选择相对于所述 Nef 蛋白来说基本上保留了 CD4 和/或 MHC-I 下调功能的突变型 Nef 蛋白。

在用于制备 Nef 蛋白突变体的上述方法的另一优选实施方案中，所述经突变的序列的范围为：

- HIV-1 蛋白序列的第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，更特别是第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸，或
- HIV-2 Nef 蛋白序列的第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸。

在用于制备 Nef 蛋白突变体的上述方法的另一优选实施方案中，Nef 蛋白序列通过编码所述 Nef 蛋白的核酸序列的定向诱变而进行突变。

在用于制备 Nef 蛋白突变体的上述方法的另一优选实施方案中，如上所述根据 Mangeney & Heidmann (1998) *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 95:14920-5 和 Mangeney 等人 (2001) *J. Gen. Virol.* 82:2515-8 中所述的一般程序检查突变型 Nef 蛋白的免疫抑制特性，特别是测量上述免疫抑制指数并选择免疫抑制指数等于零或为负数的突变型 Nef 蛋白。

给定蛋白对 CD4 和/或 MHC-I 表达的下调可以通过测量表达 CD4 或 MHC-I 的细胞的荧光来确定，所述细胞转化了增加量的编码所述给

定蛋白的核酸并且与抗-CD4 或抗-MHC-I 荧光抗体接触。此类方法是本领域技术人员众所周知的并且在下文实施例中特别描述。

本发明还涉及易于通过上述方法制备的 Nef 蛋白突变体, 和涉及包含与药物学上可接受的载体相联合的所述 Nef 蛋白突变体的药物组合物。

本发明还涉及包含 Nef 蛋白的免疫抑制结构域或由 Nef 蛋白的免疫抑制结构域构成的新蛋白质或多肽, 条件是, 如果存在, 那么邻近于在所述蛋白质或多肽中的免疫抑制结构域的各自 N-末端和/或 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中的免疫抑制结构域的各自 N-末端和/或 C-末端的序列。

更特别地, 在上述新蛋白质或多肽的一个实施方案中:

- 邻近于免疫抑制结构域 N-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中免疫抑制结构域 N-末端的序列, 或
- 邻近于免疫抑制结构域 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中免疫抑制结构域 C-末端的序列, 或
- 邻近于免疫抑制结构域的各自 N-末端和 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中免疫抑制结构域的各自 N-末端和 C-末端的序列。

在本发明的一个特别实施方案中, 如上所述的新蛋白质或多肽呈现 CD4 和/或 MHC-I 下调功能。

构成或包含在上述新蛋白质或多肽中的 Nef 免疫抑制结构域相对于天然发生的 Nef 蛋白的免疫抑制结构域来说可以是经突变的或未经突变的。

因此, 在一般情况下, 如果上述新蛋白质或多肽所包含的或构成上述新蛋白质或多肽的 Nef 免疫抑制结构域无突变地来源于一般呈现免疫抑制特性的天然发生的 Nef 蛋白, 则上述新蛋白质或多肽可以是免疫抑制的。

新蛋白质或多肽还可包含 Nef 免疫抑制结构域或由 Nef 免疫抑制结构域构成, 所述 Nef 免疫抑制结构域相对于其天然形式来说是突变

的。这种突变就 Nef 免疫抑制结构域的免疫抑制特性而言可以是沉默的，这在一般情况下意味着它不影响 Nef 免疫抑制结构域的免疫抑制特性，或者该突变可以使得免疫抑制结构域是免疫抑制缺陷的，如影响 Nef 免疫抑制结构域的上述突变的情况一样。

进一步地，在某些特殊情况下，免疫抑制结构域还可来源于缺乏免疫抑制特性的天然发生的 Nef 变体。

在上述新蛋白质或多肽的一个优选实施方案中，Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白第一个 α 螺旋的 N-末端延伸至第二个 α 螺旋的 C-末端的氨基酸序列之中。

在上述新蛋白质或多肽的另一优选实施方案中，Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸，特别是从第 81 位氨基酸至第 140 位氨基酸的序列之中，并且特别是：

- 包括在从 HIV-1 Nef 蛋白序列第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，更特别是从第 81 位氨基酸至第 118 位氨基酸的序列之中，或
- 包括在从 HIV-2 Nef 蛋白序列第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸，特别是从第 104 位氨基酸至第 140 位氨基酸的序列之中。

更优选地，在上述新蛋白质或多肽中，HIV-1 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在从所述 Nef 蛋白序列第 90 位氨基酸至第 113 位氨基酸，特别是从第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸的序列中。

在上述新蛋白质或多肽的另一优选实施方案中，Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在与从 SEQ ID NO: 1 第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，特别是从 SEQ ID NO: 1 第 81 位氨基酸至第 117 位氨基酸，更特别是从 SEQ ID NO: 1 第 90 位氨基酸至第 112 位氨基酸的氨基酸序列同源的序列之中。

在上述新蛋白质或多肽的一个特别优选的实施方案中，Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列包括在所述 Nef 蛋白 N-末端的、长度为 26 或 27 个氨基酸的序列之中，所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 N-末端是五肽 AX₁DX₂S 并且所述长度为 26 或 27 个氨基酸的序列的 C-

末端是氨基酸 L，其中 X_1 代表任意氨基酸，特别是 I、V、L、F 或 R，和 X_2 代表任意氨基酸，特别是 M、L 或 F。

在本发明的一个优选实施方案中，构成或包含在上述新蛋白质或多肽中的 Nef 免疫抑制结构域是非突变的，这样的结构域被认为是非突变的，并且来源于天然具有免疫抑制性的 Nef 蛋白。有利地，包含或由这样的非突变的结构域所构成的新蛋白质或多肽是免疫抑制的。

在另一优选实施方案中，新蛋白质或多肽由下述 HIV-1 Nef 片段之一构成：

80-120 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 32)
81-120 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 33)
82-120 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 34)
83-120 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 35)
84-120 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 36)
85-120 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 37)
86-120 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 38)
87-120 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 39)
88-120 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 40)
89-120 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 41)
90-120 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQGY (SEQ ID NO: 42)
80-119 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 43)
81-119 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 44)
82-119 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 45)
83-119 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 46)
84-119 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 47)
85-119 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 48)
86-119 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 49)
87-119 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 50)
88-119 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 51)
89-119 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 52)
90-119 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQG (SEQ ID NO: 53)
80-118 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 54)
81-118 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 55)
82-118 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 56)
83-118 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 57)
84-118 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 58)
85-118 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 59)
86-118 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 60)
87-118 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 61)
88-118 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 62)
89-118 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 63)
90-118 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHTQ (SEQ ID NO: 64)
80-117 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 65)
81-117 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 66)
82-117 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 67)
83-117 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 68)
84-117 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 69)
85-117 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 70)
86-117 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 71)
87-117 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 72)
88-117 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 73)
89-117 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 74)
90-117 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWYHT (SEQ ID NO: 75)
80-116 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 76)
81-116 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 77)
82-116 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 78)
83-116 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 79)
84-116 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 80)
85-116 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 81)
86-116 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 82)
87-116 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 83)
88-116 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 84)

89-116 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 85)
90-116 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYH (SEQ ID NO: 86)
80-115 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 87)
81-115 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 88)
82-115 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 89)
83-115 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 90)
84-115 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 91)
85-115 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 92)
86-115 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 93)
87-115 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 94)
88-115 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 95)
89-115 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 96)
90-115 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIY (SEQ ID NO: 97)
80-114 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 98)
81-114 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 99)
82-114 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 100)
83-114 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 101)
84-114 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 102)
85-114 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 103)
86-114 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 104)
87-114 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 105)
88-114 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 106)
89-114 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 107)
90-114 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWI (SEQ ID NO: 108)
80-113 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 109)
81-113 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 110)
82-113 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 111)
83-113 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 112)
84-113 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 113)
85-113 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 114)
86-113 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 115)
87-113 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 116)
88-113 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 117)
89-113 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 118)
90-113 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLW (SEQ ID NO: 119)
80-112 TYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 120)
81-112 YKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 121)
82-112 KAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 122)
83-112 AAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 123)
84-112 AVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 124)
85-112 VDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 125)
86-112 DLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 126)
87-112 LSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 127)
88-112 SHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 128)
89-112 HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 129)
90-112 FLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDL (SEQ ID NO: 130)

或由与所述 HIV-1 Nef 片段具有至少 80% 序列同一性, 优选 90% 同一性的同源肽序列之一构成。

本发明还涉及包含所述 HIV-1 Nef 片段或同源肽序列的新蛋白质或多肽, 条件是, 如果存在, 那么邻近于在所述蛋白质或多肽中的 HIV-1 Nef 片段的各自 N-末端和/或 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中的 HIV-1 Nef 片段的各自 N-末端和/或 C-末端的序列。

在另一优选实施方案中，新蛋白质或多肽由下述 HIV-2 Nef 片段之一构成：

104-150 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 131)
105-150 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 132)
106-150 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 133)
107-150 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 134)
108-150 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 135)
109-150 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 136)
110-150 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 137)
111-150 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 138)
112-150 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 139)
113-150 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 140)
114-150 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 141)
115-150 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 142)
116-150 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 143)
117-150 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 144)
118-150 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 145)
119-150 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 146)
120-150 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 147)
121-150 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEEG (SEQ ID NO: 148)
104-149 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 149)
105-149 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 150)
106-149 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 151)
107-149 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 152)
108-149 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 153)
109-149 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 154)
110-149 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 155)
111-149 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 156)
112-149 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 157)
113-149 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 158)
114-149 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 159)
115-149 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 160)
116-149 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 161)
117-149 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 162)
118-149 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 163)
119-149 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 164)
120-149 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 165)
121-149 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKEE (SEQ ID NO: 166)
104-148 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 167)
105-148 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 168)
106-148 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 169)
107-148 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 170)
108-148 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 171)
109-148 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 172)
110-148 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 173)
111-148 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 174)
112-148 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 175)
113-148 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 176)
114-148 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 177)
115-148 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 178)
116-148 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 179)
117-148 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 180)
118-148 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 181)
119-148 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 182)
120-148 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 183)
121-148 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEKE (SEQ ID NO: 184)
104-147 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 185)
105-147 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 186)
106-147 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 187)

107-147 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 188)
108-147 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 189)
109-147 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 190)
110-147 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 191)
111-147 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 192)
112-147 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 193)
113-147 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 194)
114-147 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 195)
115-147 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 196)
116-147 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 197)
117-147 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 198)
118-147 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 199)
119-147 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 200)
120-147 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 201)
121-147 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLEK (SEQ ID NO: 202)
104-146 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 203)
105-146 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 204)
106-146 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 205)
107-146 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 206)
108-146 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 207)
109-146 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 208)
110-146 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 209)
111-146 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 210)
112-146 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 211)
113-146 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 212)
114-146 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 213)
115-146 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 214)
116-146 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 215)
117-146 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 216)
118-146 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 217)
119-146 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 218)
120-146 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 219)
121-146 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYLE (SEQ ID NO: 220)
104-145 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 221)
105-145 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 222)
106-145 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 223)
107-145 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 224)
108-145 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 225)
109-145 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 226)
110-145 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 227)
111-145 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 228)
112-145 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 229)
113-145 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 230)
114-145 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 231)
115-145 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 232)
116-145 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 233)
117-145 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 234)
118-145 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 235)
119-145 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 236)
120-145 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 237)
121-145 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIYL (SEQ ID NO: 238)
104-144 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 239)
105-144 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 240)
106-144 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 241)
107-144 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 242)
108-144 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 243)
109-144 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 244)
110-144 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 245)
111-144 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 246)
112-144 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 247)

113-144 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 248)
114-144 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 249)
115-144 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 250)
116-144 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 251)
117-144 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 252)
118-144 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 253)
119-144 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 254)
120-144 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 255)
121-144 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDIY (SEQ ID NO: 256)
104-143 RVPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 257)
105-143 VPLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 258)
106-143 PLREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 259)
107-143 LREMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 260)
108-143 REMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 261)
109-143 EMTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 262)
110-143 MTYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 263)
111-143 TYRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 264)
112-143 YRLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 265)
113-143 RLARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 266)
114-143 LARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 267)
115-143 ARDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 268)
116-143 RDMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 269)
117-143 DMSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 270)
118-143 MSHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 271)
119-143 SHLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 272)
120-143 HLIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 273)
121-143 LIKEKGGLEGLYSDRRRRVLDI (SEQ ID NO: 274)

或由与所述 HIV-2 Nef 片段具有至少 80% 序列同一性, 优选 90% 同一性的同源肽序列之一构成。

本发明还涉及包括所述 HIV-2 Nef 片段或同源肽序列的新蛋白质或多肽, 条件是, 如果存在, 那么邻近于在所述蛋白质或多肽中的 HIV-2 Nef 片段的各自 N-末端和/或 C-末端的序列不同于邻近于在其所来源的 Nef 蛋白中的 HIV-2 Nef 片段的各自 N-末端和/或 C-末端的序列。

在上述新蛋白质或多肽的另一特别优选的实施方案中, 免疫抑制结构域通过至少一个氨基酸的删除、置换和/或插入进行突变, 并且特别地与 SEQ ID NO: 1 的第 93 位氨基酸同源的氨基酸由不同于 E 的任意氨基酸替代, 所述任意氨基酸特别是 W、F、M、Y、R、H 或 K, 更特别是 R、H 或 K, 且优选 R。有利地, 这样的新蛋白质或多肽缺乏免疫抑制活性。

在上述新蛋白质或多肽的另一个特别优选的实施方案中, HIV-1 Nef 蛋白的免疫抑制结构域通过由不同于 E 的任意氨基酸替代所述 HIV-1 Nef 蛋白序列的第 93 位氨基酸而进行突变, 所述任意氨基酸特

别是 W、F、M、Y、R、H 或 K，更特别是 R、H 或 K，且优选 R。

本发明还涉及其特征在于它编码如上所述的新蛋白质或多肽的核酸。

本发明还涉及如上所述的新蛋白质或多肽的肽模拟物。

本发明还涉及针对从 Nef 蛋白的第 80 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列的抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽，并且特别是：

- 针对从 HIV-1 Nef 蛋白序列的第 80 位氨基酸至第 120 位氨基酸，更特别是从第 90 位氨基酸至第 120 位氨基酸的序列，
- 针对从 HIV-2 Nef 蛋白序列的第 104 位氨基酸至第 150 位氨基酸的序列。

本发明还涉及针对上述新蛋白质或多肽的抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽，条件是所述抗体或其片段、scFv 多肽、或适体不结合其中免疫抑制结构域相应于如上限定的所述新蛋白质或多肽的免疫抑制结构域的 Nef 蛋白。

如本文所希望的，上述抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽对于根据本发明的新蛋白质或多肽（即根据本发明的包含 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的蛋白质或多肽）来说是特异的。特别地，这些抗体或其片段、scFv 多肽、或适体不结合在其天然背景中的 Nef 蛋白的免疫抑制结构域，即这些抗体或其片段、scFv 多肽、或适体不结合天然的 Nef 蛋白。

本发明还涉及药物组合物或疫苗组合物，其包含与药物学上可接受的载体相联合的上述新蛋白质或多肽，或编码所述新蛋白质或多肽的上述核酸作为活性物质。

本发明还涉及包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段组成的蛋白质或多肽在制备希望用于预防或治疗需要抑制免疫系统的病理状态例如过敏反应、自身免疫性疾病或移植排斥的药物中的用途，其中所述蛋白质或多肽呈现免疫抑制活性。

在一个有利的实施方案中，本发明涉及如上所述的新蛋白质或多肽在制备希望用于预防或治疗需要抑制免疫系统的病理状态例如过敏

反应、自身免疫性疾病或移植排斥的药物中的上述用途，其中所述新蛋白质或多肽呈现免疫抑制特性。

本发明还涉及包含 Nef 蛋白或其片段或者由 Nef 蛋白或其片段构成的蛋白质或多肽在筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物中的用途。

本发明还涉及如上所述的新蛋白质或多肽在筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物中的用途。

有利地，具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的此类化合物可以用作抗病毒剂。

如本文所希望的，待筛选的化合物可以具有任何化学性质。特别地，待筛选的化合物包括在化学化合物库中。

在如上所述的新蛋白质或多肽的上述用途的一个优选实施方案中，Nef 蛋白的免疫抑制结构域的序列相应于未突变的序列。

本发明还涉及具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物。此类化合物可以用于制造药物组合物，所述药物组合物特别希望用于预防或治疗病毒性疾病，例如 HIV 或 SIV 感染。

这些化合物的免疫抑制-抑制活性可以通过在化合物不存在或存在下测量给定 Nef 蛋白的免疫抑制指数来确定。当在化合物存在下给定 Nef 蛋白的免疫抑制指数相对于在所述化合物不存在下相同 Nef 蛋白的免疫抑制指数来说是减少的时，则认为所述化合物具有免疫抑制-抑制活性。

本发明还涉及 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的配体在筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物中的用途，所述配体例如为抗体或其片段、scFv 多肽、适体或结合肽。

本发明还涉及筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物的方法，包括下述步骤：

- 使 Nef 蛋白或其包含 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的片段、或者如上所述的新蛋白质或多肽与待筛选的化合物接触，
- 选择与所述 Nef 蛋白的免疫抑制结构域或其包含所述 Nef 蛋白的

免疫抑制结构域的片段的免疫抑制结构域、或者如上所述的新蛋白质或多肽的免疫抑制结构域结合的化合物，

- 任选地检查所选择的化合物是否抑制 Nef 蛋白的免疫抑制活性。

在本发明的一个优选实施方案中，上述筛选方法包括下述步骤：

- 使 Nef 蛋白或其包含 Nef 蛋白的免疫抑制结构域的片段、或者如上所述的新蛋白质或多肽与待筛选的化合物以及与所述免疫抑制结构域的配体接触，所述配体例如为抗体、scFv 多肽、适体或结合肽，
- 选择阻止所述配体与所述 Nef 蛋白或所述 Nef 片段、或者如上所述的新蛋白质或多肽结合并且不结合所述配体的化合物，
- 任选地检查所选择的化合物是否抑制 Nef 蛋白的免疫抑制活性。

本发明还涉及筛选具有抑制 Nef 蛋白免疫抑制活性的倾向的化合物的方法，其中选择出结合 Nef 蛋白或其片段的化合物，并检查所述选择出的化合物是否抑制所述 Nef 蛋白的免疫抑制活性。

本发明还涉及根据上述本发明筛选方法而选择出的化合物。

附图简述

图 1

图 1 显示野生型 Nef（白色柱）及其 E93R 突变体（灰色柱）的免疫抑制指数（纵轴）。

图 2

图 2 显示转化了所示量（横轴，以 μg 表示）的野生型 Nef 表达载体（黑色圆圈，实线）或 E93R Nef 突变体表达载体（白色圆圈，虚线）的 HeLa 细胞的 CD4 表达下调（纵轴，任意单位）。

图 3

图 3 显示转化了所示量（横轴，以 μg 表示）的野生型 Nef 表达载体（黑色圆圈，实线）或 E93R Nef 突变体表达载体（白色圆圈，虚线）的 293T 细胞的 MHC-I 表达下调（纵轴，任意单位，左侧为 Nef，

右侧为 E93R Nef 突变体)。

图 4

图 4 显示由 Clustal W 软件产生的来自独立的 HIV-1、HIV-2 或 SIV 分离物的 Nef 氨基酸序列的序列比对。方框内是包括免疫抑制结构域的 Nef 蛋白序列的一部分。粗体是相应于或与 SEQ ID NO: 1 (NEF-HIVB1) 的 E93 同源的氨基酸。星号表示保守氨基酸的位置；单点表示基本上保守的氨基酸的位置；双点表示具有类似物理化学特性的氨基酸的位置。

图 5

图 5 显示 HIV-1 株系 LAI Nef 及其 3 个片段 (1-89、80-120 和 113-206) 的免疫抑制指数。HIV-1 株系 LAI 的部分序列显示在该图上部，并标有数个氨基酸的位置以及片段的位置。野生型 Nef 及每个片段的免疫抑制活性的存在 (+) 或不存在 (-) 标明在右侧 (免疫抑制指数)。

图 6A 和图 6B

图 6A 显示了 HIV-1 株系 A1 Nef (左侧柱) 和 HIV-2 株系 ST Nef (右侧柱) 的免疫抑制指数 (纵轴)。

图 6B 显示了 SIV 株系 mac239 Nef (左侧柱) 和相应的 E125R 突变体 (右侧柱) 的免疫抑制指数 (纵轴)。

实施例

实施例 1

克隆编码野生型 Nef 和 E93R Nef 突变体的基因

通过 PCR 从 pCDNA3-Nef (Peden K., Emerman M. 和 Montagnier L. 1991, *Virology* 185(2):661-672) (O. Schwartz 赠与, Institut Pasteur, France) 重新获得 HIV-1 株系 LAI Nef, 其中使用高保真 Pfx Platinum 聚合酶 (Invitrogen) 及下述引物:

5'-ATACATGGCCCAGCCGGCCGGTGGCAAGTGGTCAAAAAGTAGT-3' (SEQ ID NO: 4)

和

5'-ATACATGGATCCACGCGTTCAGCAGTTCTTGAAGTACTCCGG-3' (SEQ ID NO: 5)。

扩增产物用 *Sfi*I 和 *Bam*HI 消化，并连接入用相同酶打开的 pSecTag2A 载体 (Invitrogen) 中。随后用下述引物扩增出在载体中的前面具有输出信号序列的 Nef:

5'-ATACATACCGGTATGGAGACAGACACACTCCTGCTATG-3' (SEQ ID NO: 6)，和

5'-ATACATGGATCCACGCGTTCAGCAGTTCTTGAAGTACTCCGG-3' (SEQ ID NO: 7)。

产物用 *Age*I 和 *Mlu*I 消化，并连接到用相同酶消化的逆转录病毒载体 pDFG-MoTMtag (Mangenev & Heidmann (1998) *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 95:14920-5) 中，以获得表达输出型 HIV-Nef (SEQ ID NO: 17) 的 pDFG-expNef (SEQ ID NO: 16)。

随后通过连接 3 个下述片段将突变 E93R 引入 pDFG-expNef 中，以产生表达输出型 E93R Nef (SEQ ID NO: 19) 的 pDFG-expNefE93R (SEQ ID NO: 18):

1) 载体的 *Age*I-*Mlu*I 片段;

2) 通过下述引物获得并经 *Afl*III 消化的 PCR 产物:

5'-ATACATACCGGTATGGAGACAGACACACTC-3' (SEQ ID NO: 8)和

5'-ATACATCTTAAGAAAGTGGCTAAGATCTACAGCTGCC-3' (SEQ ID NO: 9);

3) 通过下述引物获得并经 *Afl*III 和 *Mlu*I 消化的 PCR 产物:

5'-ATACATCTTAAGCGAAAGGGGGGACTGGAAGGG-3' (SEQ ID NO: 10)和

5'-ATACATACGCGTTCAGCAGTTCTTGAA-3' (SEQ ID NO: 11)。

然后用下述引物从 pDFG-expNef 载体重新获得 Nef 及其突变体 E93R:

5'-ATACATGTCGACCCAACTAGAACCATGGGTGGCAAGTGGTCAAAAAGTAG-3' (SEQ ID NO: 12)，和

5'-ATACATACGCGTTCAGCAGTTCTTGAA-3' (SEQ ID NO: 13)。

产物用 *Sal*I 和 *Mlu*I 消化，并连接到用 *Xho*I 和 *Mlu*I 消化的 phCMV-envT (Blaise 等人 (2003) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100:13013-8) 中，以分别产生表达 Nef (SEQ ID NO: 1) 的 phCMV-Nef (SEQ ID NO:

20)和表达 E93R Nef (SEQ ID NO: 2)的 phCMV-NefE93R (SEQ ID NO: 21)。

类似地,从 pDFG-expNef 和 pDFG-expNefE93R 中分别提取编码含输出信号序列的 Nef 和 E93R Nef 突变体的序列,并插入到 phCMV 中,以产生 phCMV-expNef (SEQ ID NO: 14)和 phCMV-expNefE93R (SEQ ID NO: 15)。

实施例 2

测定野生型 Nef 和 E93R Nef 突变体的免疫抑制指数

根据 Mangeney & Heidmann (1998) *Proc. Natl. Acad. Sci U. S. A.* 95:14920-5 和 Mangeney 等人(2001) *J. Gen. Virol.* 82:2515-8 中所述一般程序测量 Nef 及其 E93R 突变体的免疫抑制指数。

简而言之,用质粒 pDFG-expNef 和 pDFG-expNefE93R,或任选地用质粒 phCMV-expNef 和 phCMV-expNefE93R 分别稳定转化 MCA205 细胞。然后将表达野生型 Nef、表达 E93R Nef 突变体或者不表达外源蛋白的 10^6 个 MCA 细胞注射到 Balb/c 小鼠中,并每隔一天测量肿瘤面积。7-8 天后,测定免疫抑制指数。

将蛋白质的免疫抑制指数计算为 $(A_{\text{蛋白质}} - A_{\text{无}}) / A_{\text{无}}$,其中 $A_{\text{蛋白质}}$ 和 $A_{\text{无}}$ 分别是用表达目的蛋白(即 Nef 或 E93R Nef 突变体)和不表达外源蛋白的 MCA 细胞获得的峰肿瘤面积。

结果显示于图 1 中。如可以看出的, Nef 的免疫抑制指数为大约 0.6,这表示表达 Nef 的肿瘤的大小比正常肿瘤大 1.6 倍,因此证实 Nef 是抑制抗肿瘤免疫应答的免疫抑制蛋白。相反地, E93R Nef 突变体的免疫抑制指数是负数,因此证实这种突变体没有免疫抑制活性,并且表达这种 Nef 突变体的肿瘤与正常肿瘤相比更易被免疫系统识别并消除。

实施例 3

Nef 及其 E93R 突变体下调 CD4 的表达

用 $1 \mu\text{g}$ CMV-CD4 (Janvier 等人(2001) *J. Virol.* 75:3971-6)和

所示量的 phCMV-Nef 或 phCMV-NefE93R 共转染 HeLa 细胞。然后使用偶联了 PC5 的抗-人 CD4 抗体 (IM2636, Immunotech) 通过 FACS 测量 CD4 表达。图 2 中显示的结果表明, 野生型 Nef 和 E93R Nef 突变体下调 CD4 表达至相似程度。这暗示 E93R Nef 突变体的结构相对于野生型 Nef 的结构没有变化。

实施例 4

Nef 及其 E93R 突变体下调 MHC-I 的表达

用 1 μ g CMV-HLA A2 (Le Gall 等人 (2000) *J. Virol.* 74: 9256-66) 和所示量的 phCMV-Nef 或 phCMV-NefE93R 共转染 293T 细胞。使用偶联了 PE 的抗人 MHC-I 抗体 W6/32 (eBioscience) 通过 FACS 测量 MHC-I 表达。

图 3 中显示的结果表明, 野生型 Nef 和 E93R Nef 突变体下调 MHC-I 表达至相似程度。这也暗示 E93R Nef 突变体的结构相对于野生型 Nef 的结构没有变化。

实施例 5

确定野生型 Nef 的免疫抑制结构域的定位

基于 Nef 的三维结构, 已设计了 HIV-1 株系 LAI 的 Nef 蛋白的下列 3 个片段以便确定 Nef 的免疫抑制结构域的定位:

- 1) 从第 1 号残基延伸至第 89 号残基的片段,
- 2) 从第 80 号残基延伸至第 120 号残基的片段,
- 3) 从第 113 号残基延伸至第 206 号残基的片段。

片段 2 包括推定的免疫抑制结构域, 而片段 1 和 3 不包括这个结构域。根据 HIV-1 Nef 蛋白的已知核心结构 (PBD, 条目 1EFN), 片段 2 从推定的 Nef 免疫抑制结构域开始以两个方向延伸以便包括完整的 2 个 α 螺旋结构域, 所述 2 个 α 螺旋结构域包括推定的 Nef 免疫抑制结构域。

使用克隆入 pCDNA3 载体 (Peden K., Emerman M. 和 Montagnier L.

1991, *Virology* 185(2): 661-672)中的 Nef 基因作为模板及下述引物对通过 PCR 产生编码那些片段的 DNA:

- 对于片段 1:
 - atacatggcccagccggccggtggcaagtgggtcaaaaagtagt (SEQ ID NO: 22)
 - atacatacgcgttcagtggcctaagatctacagctgcctt (SEQ ID NO: 23) ,
- 对于片段 2:
 - atacatggcccagccggccacttacaaggcagctgtagatcttagc (SEQ ID NO: 24)
 - atacatacgtcgttcagccttgtgtgtggtagatccac (SEQ ID NO: 25) ,
- 对于片段 3:
 - atacatggcccagccggccgatatccttgatctgtggatctaccac (SEQ ID NO: 26)
 - atacataacgcgttcagcagttccttgaagtactccgg (SEQ ID NO: 27) .

PCR 产物用 *Sfi*I 和 *Mlu*I 消化并克隆到用相同酶打开的 pDFG-expNef 中, 产生这些片段与人 Ig κ 轻链的细胞外输出信号肽的基因融合。因此, 所得的构建物表达 HIV-1 Nef 的细胞外定位的片段。它们用于实施例 2 中所述的体内免疫抑制测定法中。正的指数 (+) 表示所考虑的片段具有体内免疫抑制特性, 而低于或等于零的指数 (-) 表示所考虑的片段缺乏此类特性。

如图 5 中所图解说明的, 从 HIV-1 Nef 蛋白的残基 90 延伸至残基 120 的片段显示出体内免疫抑制特性。因此, 这个片段包括 Nef 的免疫抑制结构域。片段 1 和 3 显示, 这种免疫抑制结构域可以被进一步缩小至氨基酸 90 - 112。

实施例 6

测定另外的野生型 Nef 蛋白的免疫抑制指数

如实施例 2 中所述, 测定 HIV-1 株系 A1 Nef (SEQ ID NO: 28) 和 HIV-2 株系 ST Nef (SEQ ID NO: 29) 的 Nef 免疫抑制指数。

如所预期的, 结果表明这些 Nef 蛋白也具有免疫抑制性 (图 6A)。

实施例 7

测定 SIV Nef 及其 E125R 突变体的免疫抑制指数

如实施例 2 中所述,测定 SIV 株系 mac239 野生型 Nef (SEQ ID NO: 30) 及其 E125R 突变体 (SEQ ID NO: 31) 的免疫抑制指数。SIV mac239 Nef 中的 E125R 突变与上述 HIV-1 LAI 的 E93R 突变同源,并且依照与实施例 1 中所述的相似的程序引入。

结果表明, SIV Nef 蛋白具有免疫抑制活性, 而 E→R 突变体完全缺乏此类活性 (图 6B)。

<110> INSTITUT GUSTAVE ROUSSY
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE PARIS XI

<120> 用于调节免疫的突变型 HIV NEF

<130> WOB 04 CG IGR NEFI

<160> 274

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 206

<212> PRT

<213> 人免疫缺陷病毒 1 型

<400> 1

Met Gly Gly Lys Trp Ser Lys Ser Ser Val Val Gly Trp Pro Thr Val
1 5 10 15

Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Ala
20 25 30

Ala Ser Arg Asp Leu Glu Lys His Gly Ala Ile Thr Ser Ser Asn Thr
35 40 45

Ala Ala Thr Asn Ala Ala Cys Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Glu Glu
50 55 60

Glu Val Gly Phe Pro Val Thr Pro Gln Val Pro Leu Arg Pro Met Thr
65 70 75 80

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
85 90 95

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
100 105 110

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr Phe Pro Asp Trp Gln Asn Tyr Thr
115 120 125

Pro Gly Pro Gly Val Arg Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Trp Cys Tyr Lys
130 135 140

Leu Val Pro Val Glu Pro Asp Lys Val Glu Glu Ala Asn Lys Gly Glu
145 150 155 160

Asn Thr Ser Leu Leu His Pro Val Ser Leu His Gly Met Asp Asp Pro
165 170 175

Glu Arg Glu Val Leu Glu Trp Arg Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His
180 185 190

His Val Ala Arg Glu Leu His Pro Glu Tyr Phe Lys Asn Cys
195 200 205

<210> 2
<211> 206
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> E93R HIV-1 Nef 突变体

<400> 2

Met Gly Gly Lys Trp Ser Lys Ser Ser Val Val Gly Trp Pro Thr Val
1 5 10 15

Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Ala
20 25 30

Ala Ser Arg Asp Leu Glu Lys His Gly Ala Ile Thr Ser Ser Asn Thr
35 40 45

Ala Ala Thr Asn Ala Ala Cys Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Glu Glu
50 55 60

Glu Val Gly Phe Pro Val Thr Pro Gln Val Pro Leu Arg Pro Met Thr
65 70 75 80

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Arg Lys Gly Gly
85 90 95

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
100 105 110

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr Phe Pro Asp Trp Gln Asn Tyr Thr
115 120 125

Pro Gly Pro Gly Val Arg Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Trp Cys Tyr Lys
130 135 140

Leu Val Pro Val Glu Pro Asp Lys Val Glu Glu Ala Asn Lys Gly Glu
145 150 155 160

Asn Thr Ser Leu Leu His Pro Val Ser Leu His Gly Met Asp Asp Pro
165 170 175

Glu Arg Glu Val Leu Glu Trp Arg Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His
180 185 190

His	Val	Ala	Arg	Glu	Leu	His	Pro	Glu	Tyr	Phe	Lys	Asn	Cys
	195						200					205	

<210> 3
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> Nef 免疫抑制结构域共有序列
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (2)..(2)
 <223> I, L, V, F 或 R

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (4)..(4)
 <223> M, L, 或 F

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (6)..(6)
 <223> H, D, 或 F

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (7)..(7)
 <223> F 或 L

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (8)..(8)
 <223> I 或 L

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (10)..(10)
 <223> 不同于 E 的任意氨基酸

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (11)..(11)
 <223> K, Q, 或 R

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (13)..(13)
 <223> G 或无氨基酸

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (15)..(15)

<223> E, D, 或 R

<400> 3

Ala Xaa Asp Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Lys Xaa Xaa Gly Xaa Leu Xaa Gly
1 5 10 15

<210> 4

<211> 43

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PCR 引物

<400> 4

atacatggcc cagccggccg gtggcaagtg gtcaaaaagt agt 43

<210> 5

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PCR 引物

<400> 5

atacatggat ccacgcgttc agcagttctt gaagtactcc gg 42

<210> 6

<211> 38

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PCR 引物

<400> 6

atacataccg gtatggagac agacacactc ctgctatg 38

<210> 7

<211> 42

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PCR 引物

<400> 7

atacatggat ccacgcgttc agcagttctt gaagtactcc gg 42

<210> 8

<211> 30

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PCR 引物

<400> 8
atacataccg gtatggagac agacacactc 30

<210> 9
<211> 37
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> PCR 引物
<400> 9
atacatctta agaaagtggc taagatctac agctgcc 37

<210> 10
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> PCR 引物
<400> 10
atacatctta agcgaaaggc gggactggaa ggc 33

<210> 11
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> PCR 引物
<400> 11
atacatacgc gttcagcagt tcttgaa 27

<210> 12
<211> 50
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> PCR 引物
<400> 12
atacatgtcg acccaactag aaccatgggt ggcaagtggc caaaaagtag 50

<210> 13
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> PCR 引物
<400> 13
atacatacgc gttcagcagt tcttgaa 27

<210> 14

<211> 5361
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>

<223> Nef 表达载体

<400> 14

```

gcgggcgcgtc tagagagctt ggccattgac atacgttgta tccatatcat aatatgtaca      60
tttatatttg ctcattgtcca acattaccgc catgttgaca ttgattattg actagttatt      120
aatagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat      180
aacttiacggt aaatggcccc cctggctgac cgcccaacga ccccgccca ttgacgtcaa      240
taatgacgta tgttcccata gtaacgccaa tagggacttt ccattgacgt caatgggttg      300
agtattttacg gtaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc      360
cccctattga cgtcaatgac ggtaaattggc ccgcctggca ttatgccag tacatgacct      420
tatgggactt tctacttg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatggtga      480
tgcggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcgggt tgactcacgg ggatttccaa      540
gtctccaccc cattgacgtc aatgggagtt tgttttgga ccaaatcaa cgggactttc      600
caaaatgtcg taacaactcc gcccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacggtggg      660
aggctctatat aagcagagct cgtttagtga accgtcagat cgctggaga cgccatccac      720
gctgttttga cctccataga agacaccggg accgatccag cctccggtcg accgatcctg      780
agaacttcag ggtgagtttg gggacccttg attgttcttt ctttttcgct attgtaaaat      840
tcattgttata tggagggggc aaagttttca ggggtgttgt tagaatggga agatgtccct      900
tgtatcacca tggaccctca tgataatttt gtttctttca ctttctactc tgttgacaac      960
cattgtctcc tcttattttc ttttcatttt ctgtaacttt ttcgttaaac tttagcttgc      1020
atltgtaacg aattttttaa ttcacttttg tttatttgtc agattgtaag tactttctct      1080
aatcactttt ttttcaaggc aatcagggtt tattatattg tacttcagca cagttttaga      1140
gaacaattgt tataattaaa tgataaggta gaatatttct gcatataaat tctggtggc      1200
gtggaaatat tcttattggt agaaacaact acaccctggt catcatcctg cctttctctt      1260
tatggttaca atgatataca ctgtttgaga tgaggataaa atactctgag tccaaacogg      1320
gcccctctgc taaccatgtt catgccttct tctctttcct acagctcctg ggcaacgtgc      1380
tggttggtgt gctgtctcat cattttggca aagaattcct cgacggatcc ctgacccaa      1440
ctagaaccat ggggtgggag cagcatctcg agacctggaa aaacatggag caatcacaag      1500
tagcaatata gcagctacca atgctgcttg tgcotggcta gaagcacaag aggaggagga      1560
ggtgggtttt ccagtcacac ctcagggtacc ttttaagacca atgacttaca aggcagctgt      1620
agatcttagc cactttctta aggaaaaggg gggactggaa gggctaatto actoccaaag      1680
aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa ggctaacttc ctgattggca      1740

```

gaactacaca ccagggccag gggtcagata tccactgacc tttggatggt gctacaagct	1800
agtaccagtt gagccagata aggtagaaga ggccaataaa ggagagaaca ccagcttggt	1860
acaccctgtg agcctgcatg gaatggatga ccttgagaga gaagtgttag agtggaggtt	1920
tgacagccgc ctagcatttc atcacgtggc ccgagagctg catccggagt acttcaagaa	1980
ctgctgaacg cgtcaggtgc aggctgccta tcagaagggtg gtggctgggtg tggccaatgc	2040
cctggctcac aaataccact gagatctttt tccctctgcc aaaaattatg gggacatcat	2100
gaagccctt gagcatctga cttctggcta ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt	2160
gtgttggaat tttttgtgtc tctcactcgg aaggacatat gggagggcaa atcatttaaa	2220
acatcagaat gagtatttgg ttttagagttt ggcaacatat gcccatatgc tggctgccat	2280
gaacaaaggt tggctataaa gaggtcatca gtatatgaaa cagccccctg ctgtccattc	2340
cttattccat agaaaagcct tgacttgagg ttagatTTTT tttatatattt gttttgtgtt	2400
atttttttct ttaacatccc taaaattttc cttacatggt ttactagcca gatttttctt	2460
cctctctga ctactcccag tcatagctgt cctctttctc ttatggagat cctcgcaggg	2520
atcggcgcga attcgtaatc atgtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca	2580
caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggt gcctaagag	2640
tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt	2700
cgtgccagct gcattaatga atcgccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc	2760
gctcttcgc ttcctcgctc actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg	2820
tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggg tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa	2880
agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg	2940
cgtttttcca taggctccgc cccctgacg agcatcaca aaatcgacgc tcaagtcaga	3000
gggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcggt tccccctgga agctccctcg	3060
tgcgctctcc tgttcgcacc ctgcgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg	3120
gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc	3180
gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg	3240
gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca	3300
ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcgggtgc tacagagttc ttgaagtgg	3360
ggcctaacta cggctacact agaagaacag tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag	3420
ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg	3480
gtgggtttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc	3540
ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaaaga aaactcacgt taagggattt	3600
tgggtcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt	3660

```

ttaaatacaat ctaaagtata tatgagtaaa cttgggtctga cagttaccaa tgcttaataca 3720
gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttogttcacc catagttgcc tgactccccg 3780
tcgtgtagat aactacgata cgggagggct taccatctgg cccagtgct gcaatgatac 3840
cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 3900
ccgagcgag aagtggctct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc 3960
gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttggt gccattgcta 4020
caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac 4080
gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt tgtgcaaaaa agcggggttag ctccctcggt 4140
cctccgacgc ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat cactcatggt tatggcagca 4200
ctgcataatt ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac tggtagtagc 4260
caaccaagt cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg cccggcgta 4320
atacgggata atacgcgcgc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat tggaaaacgt 4380
tcttcggggc gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc gatgtaaccc 4440
actcgtgcac ccaactgac ttccagcatct tttactttca ccagcgtttc tgggtgagca 4500
aaaacaggaa ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa atgttgaata 4560
ctcatactct tcctttttca atattattga agcattttac agggttattg tctcatgagc 4620
ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag gggttccgcg cacatttccc 4680
cgaaaagtgc cacctaaatt gtaagcgta atattttgtt aaaattccgc ttaaattttt 4740
gttaaatcag ctcatTTTTT aaaccaatagg ccgaaatcgg caaaatccct tataaatcaa 4800
aagaatagac cgagataggg ttgagtgttg ttccagtttg gaacaagagt ccactattaa 4860
agaacgtgga ctccaacgtc aaagggcgaa aaaccgtcta tcagggcgat ggcccactac 4920
gtgaaccatc accctaataca agtttttttg ggtcgaggtg ccgtaaagca ctaaatcgga 4980
accctaaggg gagccccga tttagagctt gacggggaaa gccggcgaa gtggcgagaa 5040
aggaagggaa gaaagcgaaa ggagcggcg ctagggcgct ggcaagtgt gcggtcacgc 5100
tgcgcgtaac caccacaccc gccgcgctta atgcgcgcgt acagggcgcg tccattcg 5160
cattcaggct gcgcaactgt tgggaagggc gatcgggtcg ggctcttcg ctattacgcc 5220
agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc 5280
agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg agcgcgcgta atacgactca ctatagggcg 5340
aattggagct ccaccgcggt g 5361

```

```

<210> 15
<211> 5361
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

```

<223> B93R Nef 突变体表达载体

```

<400> 15
gcggccgctc tagagagctt ggcccattgc atacgttgta tccatatcat aatatgtaca      60
tttatattgg ctcatgtcca acattaccgc catgttgaca ttgattattg actagttatt      120
aatagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat      180
aacttacggt aaatggcccc cctggctgac cgcccaacga ccccgccca ttgacgtcaa      240
taatgacgta tgttcccata gtaacgcaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg      300
agtatttacg gtaaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc      360
cccttattga cgtcaatgac ggtaaattggc ccgcctggca ttatgccag tacatgacct      420
tatgggactt tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatgggtga      480
tgcggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcgggt tgactcacgg ggatttccaa      540
gtctccaccc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc      600
caaaatgtcg taacaactcc gcccattga cgcaaattgg cggtaggcgt gtacgggtgg      660
aggtctatat aagcagagct cgttttagtga accgtcagat cgctggaga cgccatccac      720
gctgttttga cctccataga agacaccggg accgatccag cctccggtcg accgatcctg      780
agaacttcag ggtgagtttg gggacccttg attgttcttt ctttttcgct attgtaaaat      840
tcatgttata tggagggggc aaagttttca ggggtgtgtt tagaatggga agatgtccct      900
tgtatcacca tggaccctca tgataatttt gtttctttca ctttctactc tgttgacaac      960
cattgtctcc tcttattttc ttttcatttt ctgtaacttt ttcgttaaac tttagcttgc     1020
atgtgtaacg aattttttaa ttcaactttt tttatttgtc agattgtaag tactttctct     1080
aatcaacttt ttttcaaggc aatcagggtg tattatattg tacttcagca cagttttaga     1140
gaacaattgt tataattaaa tgataaggta gaatatttct gcatataaat tctggctggc     1200
gtggaaatat tcttattggt agaaacaact acaccctggc catcatcctg cctttctctt     1260
tatggttaca atgatataca ctgtttgaga tgaggataaa atactctgag tccaaaccgg     1320
gcccctctgc taaccatggt catgccttct tctctttcct acagctcctg ggcaacgtgc     1380
tggttggtgt gctgtctcat cattttggca aagaattcct cgacggatcc ctcgacccaa     1440
ctagaaccat ggggtgggag cagcatctcg agacctggaa aaacatggag caatcacaag     1500
tagcaataca gcagctacca atgctgcttg tgccctggcta gaagcacaag aggaggagga     1560
gggtgggttt ccagtcacac ctcagggtacc tttaagacca atgacttaca aggcagctgt     1620
agatcttagc cactttctta agcgaaaggg gggactggaa gggctaattc actcccaacg     1680
aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa ggctacttcc ctgattggca     1740
gaactacaca ccagggccag gggtcagata tccactgacc tttggatggg gctacaagct     1800
agtaccagtt gagccagata aggtagaaga ggccaataaa ggagagaaca ccagcttggt     1860

```

acacccctgtg agcctgcatg gaatggatga cccctgagaga gaagtgttag agtggagggt	1920
tgacagccgc ctagcatttc atcacgtggc ccgagagctg catccggagt acttcaagaa	1980
ctgctgaacg cgtcagggtg aggcctgcta tcagaagggtg gtggctgggtg tggccaatgc	2040
cctggctcac aaataccact gagatctttt tccctctgcc aaaaattatg gggacatcat	2100
gaagcccctt gagcatctga cttctggcta ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt	2160
gtgttggaat tttttgtgtc tctcactcgg aaggacatat gggagggcaa atcatttaaa	2220
acatcagaat gagtatttgg tttagagttt ggcaacatat gcccatatgc tggctgccat	2280
gaacaaagggt tggctataaa gaggtcatca gtatatgaaa cagccccctg ctgtccattc	2340
cttattccat agaaaagcct tgacttgagg ttagattttt tttatatattt gttttgtgtt	2400
atttttttct ttaacatccc taaaattttc cttacatgtt ttactagcca gatttttcct	2460
cctctcctga ctactcccag tcatagctgt cctctttctc ttatggagat cctcgcacgg	2520
atcgccgcga attcgtaatc atgtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca	2580
caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctgggggt gcctaattgag	2640
tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgccgcg tttccagtcg ggaaacctgt	2700
cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag aggcgggttg cgtattgggc	2760
gctcttcgcg ttcctcgcgc actgactcgc tgcgctcggc cgttcggctg cggcgagcgg	2820
tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggc tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa	2880
agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg	2940
cgtttttcca taggctccgc cccctgacg agcatcacia aaatcgacgc tcaagtcaga	3000
gggtggcgaaa ccgcacagga ctataaagat accaggcggt tccccctgga agctccctcg	3060
tgcgctctcc tgttcgcacc ctgcgcctta ccggatacct gtcgcgcttt ctcccttcgg	3120
gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcgggtg taggtcgttc	3180
gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg	3240
gtaactatcg tcttgagtcg aaccgggtaa gacacgaatt atcgccactg gcagcagcca	3300
ctggtaacag gattagcaga gcgagggtat taggcgggtg tacagagttc ttgaagtggc	3360
ggcctaacta cggctacact agaagaacag tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag	3420
ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaaccacc gctggtagcg	3480
gtgggttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc	3540
ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaaoca aaactcacgt taagggattt	3600
tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt	3660
ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa cttgggtctga cagttaccaaa tgcttaatca	3720
gtgaggcaac tatctcagcg atctgtctat ttogttcaco catagttgcc tgactccccg	3780
togttagat aactacgata cgggaggggt taccatctgg cccagtgct gcaatgatac	3840

```

cgcgagaccc acgctcaacc gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 3900
ccgagcgcag aagtggctct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc 3960
gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttggt gccattgcta 4020
caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac 4080
gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgcaaaaa agcgggtag ctcttcgggt 4140
cctccgacgt ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat caatcatggg tatggcagca 4200
ctgcataatt ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac tggtagtac 4260
tcaaccaagt cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg ccggcgctca 4320
atacgggata ataccgcgcc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat tggaaaacgt 4380
tcttcggggc gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc gatgtaaccc 4440
actcgtgcac ccaactgac ttcagcatct tttactttca ccagcgtttc tgggtgagca 4500
aaaacaggaa ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa atgttgaata 4560
ctcatactct tcctttttca atattattga agcatttatc agggttattg tctcatgagc 4620
ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag gggttccgcg cacatttccc 4680
cgaaaagtgc cacctaaatt gtaagcgtta atattttgtt aaaattcgcg ttaaattttt 4740
gttaaatacag ctcatTTTTT aaccaatagg ccgaaatcgg caaaatccct tataaatcaa 4800
aagaatagac cgagataggg ttgagtgttg ttccagtttg gaacaagagt ccactattaa 4860
agaacgtgga ctccaacgtc aaagggcgaa aaaccgtcta tcagggcgat ggccactac 4920
gtgaaccatc accctaataca agtttttttg ggtcgaggtg ccgtaaagca ctaaatacga 4980
accctaaagg gagccccga tttagagctt gacggggaaa gccggcgaa gtggcgagaa 5040
aggaagggaa gaaagcgaaa ggagcggcg ctagggcgct ggcaagtgtg gcggtcacgc 5100
tgcgcgtaac caccacaccc gccgcgtta atgcgcgct acagggcgcg tccattcgc 5160
cattcagggt gcgcaactgt tgggaagggc gatcggtgcg ggcctcttcg ctattacgcc 5220
agctggcgaa agggggatgt gctgcaaggc gattaagttg ggtaacgcca gggttttccc 5280
agtcacgacg ttgtaaaacg acggccagtg agcgcgcgta atacgactca ctataggcg 5340
aattggagct ccaccgcggt g 5361

```

<210> 16

<211> 10216

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 表达与输出信号序列融合的 Nef 的 pDFG-expNef 载体

<400> 16

```

ggatccgcgg gattagtgcca atttggtaaa gacaggatat cagtgggtcca ggctctagtt 60

```


ttgactcaac aatatcacca gctgaagcct atagagtacg agccatagat aaaataaaag	120
atattatttta gtctccagaa aaagggggga atgaaagacc ccacctgtag gtttggcaag	180
ctagcttaag taacgccatt ttgcaaggca tggaaaaata cataactgag aatagagaag	240
ttcagatcaa ggtcaggaac agatggaaca gctgaatatg ggccaaacag gatattctgtg	300
gtaagcagtt cctgccccgg ctgagggcca agaacagatg gaacagctga atatgggcca	360
aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc ccgggtcag ggccaagaac agatgggtccc	420
cagatgcggg ccagccctca gcagtttcta gagaaccatc agatgtttcc aggggtgcccc	480
aaggacctga aatgacctg tgccctattt gaactaacca atcagttcgc ttctcgcttc	540
tggtcgcgcg cttctgctcc ccgagctcaa taaaagagcc cacaaccctc cactcggggc	600
gccagtccctc cgattgactg agtcgccccg gtaccogtgt atccaataaa cctctctgca	660
gttgcatccg acttgtggtc tcgctgttcc ttgggagggg ctctctgag tgattgacta	720
cccgtcagcg ggggtctttc acatgcagca tgtatcaaaa ttaatttggt tttttttctt	780
aagtatttac attaaatggc catagtactt aaagttacat tggcttcctt gaaataaaca	840
tggagtattc agaatgtgtc ataaatatat ctaattttaa gatagtatct ccattggctt	900
tctacttttt cttttatttt tttttgtcct ctgtcttcca tttgttgttg ttgttgtttg	960
tttgttgttg ttgttgttgg ttggttaatt tttttttaa gatcctacac tatagttcaa	1020
gotagactat tagctactct gtaaccaggg gtgacctga agtcatgggt agcctgctgt	1080
tttagccttc ccacatctaa gattacaggt atgagctatc atttttggta tattgattga	1140
ttgattgatt gatgtgtgtg tgtgtgattg tgtttgtgtg tgtgattgtg tatatgtgtg	1200
tatggttgtg tgtgattgtg tgtatgtatg tttgtgtgtg attgtgtgtg tgtgattgtg	1260
catgtgtgtg tgtgtgattg tgtttatgtg tatgattgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg	1320
tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgttgtgtat atatatattat ggtagtgaga ggcaacgctc	1380
cggtcaggt gtcaggttgg tttttgagac agagtctttc acttagcttg gaattcttga	1440
agacgaaagg gctcgtgat acgcctattt ttatagggtta atgtcatgat aataatgggt	1500
tcttagacgt caggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg gaaccctat ttgtttattt	1560
ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata aatgcttcaa	1620
taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct tattcccttt	1680
tttgcgcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa agtaaaagat	1740
gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa cagcggtaag	1800
atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt taaagttctg	1860
ctatgtggcg cggattatc ccgtgttgac gccgggcaac agcaactcgg tcgcgcata	1920
cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtc cagaaaagca tottaaggat	1980

ggcatgacag taagagaatt atgcagtgct gccataacca tgagtgataa cactgcgggc	2040
aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt gcacaacatg	2100
ggggatcatg taactcgctt tgatcggttg gaaccggagc tgaatgaagc cataccaaac	2160
gacgagcgtg acaccacgat gcctgcagca atggcaacaa cgttgcgcaa actattaact	2220
ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga ggcggataaa	2280
gttgcaggac cacttctgcg ctcgccctt ccggtggct ggtttattgc tgataaatct	2340
ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga tggtaagccc	2400
tcccgatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga acgaaataga	2460
cagatcgctg agataggtgc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga ccaagtttac	2520
tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat ctagggtgaag	2580
atcctttttg ataatctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcggt ccactgagcg	2640
tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct gcgcgtaatc	2700
tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcgggtg tttgtttgcc ggatcaagag	2760
ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc	2820
cttctagtgt agcgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc gcctacatac	2880
ctcgctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc	2940
gggttggtgact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg aacgggggggt	3000
tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata cctacagcgt	3060
gagctatgag aaagcgccac gcttcccga gggagaaagg cggacaggta tccggtaagc	3120
ggcagggctg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttcag ggggaaacgc ctggtatctt	3180
tatagtcttg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg atgctcgtca	3240
ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacgggt cctggccttt	3300
tgctggcctt ttgctcacat gttctttctc gcgttatccc ctgattctgt ggataaccgt	3360
attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga gcgcagcgag	3420
tcagtgagcg aggaagcgga agagcgccct atgcggattt ttctccttac gcactctgtc	3480
ggtatttcac accgcatata tggcgcactc tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt	3540
taagccagta tacactccgc tatcgctacg tgactgggtc atggctgcgc cccgacaccc	3600
gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca	3660
agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagaggttt tcaccgtcat caccgaaacg	3720
cgcgaggcag ctgcggtaaa gctcatcagc gtggctgtga agcgattcac agatgtctgc	3780
ctgttcaccc gcgtccagct cgttgagttt ctccagaagc gttaatgtct ggcttctgat	3840
aaagcgggccc atgttaaggg cggttttttc ctggttggtc acttgatgac tccgtgtaag	3900
ggggaatttc tgttcatggg ggtaatgata ccgatgaaac gagagaggat gctcacgata	3960

cgggttactg atgatgaaca tgcccgggta ctggaacgtt gtgagggtaa acaactggcg	4020
gtatggatgc ggcgggacca gaaaaaatac actcaggggc aatgccagcg cttcgtaaat	4080
acagatgtag gtgttccaca gggtagccag cagcatcctg cgatgcagat ccggaacata	4140
atgggtgcagg gcgctgactt ccgcgtttcc agactttacg aaacacggaa accgaagacc	4200
attcatgttg ttgctcaggt cgcagacgtt ttgcagcagc agtcgcttca cgttcgctcg	4260
cgtatcgggtg attcattctg ctaaccagta aggcaacccc gccagcctag cggggtcctc	4320
aacgacagga gcacgatcat gcgcacccgt ggccaggacc caacgctgcc cgagatgcgc	4380
cgcgtgcggc tgetggagat ggcggacgcg atggatatgt tctgccaaagg gttggtttgc	4440
gcattcacag ttctccgcaa gaattgattg gctccaattc ttggagtggg gaatccgtta	4500
gcgaggtgcc gccggcttcc attcaggctc aggtggcccg gctccatgca ccgcgacgca	4560
acgcggggag gcagacaagg tatagggcgg cgctacaat ccattgccaa ccgttccatg	4620
tgctcgccga ggcggcataa atcgccgtga cgatcagcgg tccagtgate gaagttaggc	4680
tggttaagagc cgcgagcgat ccttgaagct gtccctgatg gtctcatct acctgcctgg	4740
acagcatggc ctgcaacgcg ggcattccga tgccgcggga agcgagaaga atcataatgg	4800
ggaaggccat ccagcctcgc gtgcggaacg ccagcaagac gtagcccagc gcgtcggccg	4860
ccattgccggc gataatggcc tgcttctcgc cgaaacgttt ggtggcggga ccagtgaoga	4920
aggcttgagc gagggcgtgc aagattccga ataccgcaag cgacaggccg atcatcgtcg	4980
cgtccagcg aaagcggctc tcgccaaaa tgaccagag cgctgccggc acctgtccta	5040
cgagttgcat gataaagaag acagtcataa gtgcggcgac gatagtcatg cccgcgcgcc	5100
accggaagga gctgactggg ttgaaggctc tcaagggcatt cggtcgacgc tctcccttat	5160
gbgactcctg cattaggaag cagcccagta gtaggttagg gccgttgagc accgcgcgcg	5220
caaggaatgg tgcattgcaag gagatggcgc ccaacagtcc cccggccacg gggcctgcca	5280
ccataccac gccgaaacaa gcgctcatga gccgaagtg gcgagccga tcttcccat	5340
cggatgatgc ggcgatatag gcgccagcaa ccgcacctgt ggccgcgggtg atgcggcca	5400
cgatgcgtcc ggcgtagagg atcgatccac aggaacgggtg tggtcgccat gatcgcgtag	5460
tcgatagtgg ctccaagtag cgaagcgagc aggaactggc ggccggccaaa gcggtcggac	5520
agtgtccga gaacgggtgc gcatagaaat tgcattcaac catatagcgc tagcagcacg	5580
ccatagtgc tggcgatgct gtcggaatgg acgatatccc gcaagaggcc cggcagtacc	5640
ggcataacca agcctatgcc tacagcatcc agggtgacgg tgccgaggat gacgatgagc	5700
gcattgttag atttcataca cggtgctga ctgcgttagc aatttaactg tgataaacta	5760
ccgcattaaa gctttgctct taggagtttc ctaatacatc ccaaactcaa atatataaag	5820
catttgactt gttctatgcc ctaggggggcg gggggaagct aagccagctt tttttaacat	5880

ttaaaatggtt aattccattt taaatgcaca gatgttttta ttccataagg gtttcaatgt	5940
gcatgaatgc tgcaatatct ctgttaccaa agctagtata aataaaaaata gataaacgtg	6000
gaaattactt agagttttctg tcattaacgt ttcttctctc agttgacaac ataaatgcgc	6060
tgctgagaag ccagtttgca tctgtcagga tcaatttccc attatgccag tcatattaat	6120
tactagtcaa ttagttgatt tttatTTTTg acatatacat gtgaaagacc ccacctgtag	6180
gtttggcaag ctagcttaag taacgccatt ttgcaaggca tggaaaaata cataactgag	6240
agggccaaac aggatatctg tggtaagcag ttcatagaaa agttcagatc aaggtcagga	6300
acagatggaa cagctgaata tctgccccgg ctcagggcca agaacagatg gaacagctga	6360
atatgggcca aacaggatat ctgtggtaag cagttctctc cccggctcag ggccaagaac	6420
agatgggtccc cagatgcggt ccagccctca gcagtttcta gagaaccatc agatgtttcc	6480
aggggtcccc aaggacctga aatgacctg tgccttattt gaactaacca atcagttcgc	6540
ttctcgcttc tgttcgcgcg cttctgctcc ccgagctcaa taaaagagcc cacaacccct	6600
cactcggcgc gccagtctc cgattgactg agtcgccccg gtaccctgtg atccaataaa	6660
ccctcttgca gttgcatccg acttgtggtc tcgctgttcc ttgggagggg ctctctgag	6720
tgattgacta ccggtcagcg ggggtcttcc atttgggggc tcgtccggga tcgggagacc	6780
cctgccaggg gaccaccgac ccaccaccgg gaggtaagct ggccagcaac ttatctgtgt	6840
ctgtccgatt gtctagtgtc tatgactgat tttatgcgcc tgcgtcggta ctagttagct	6900
aactagctct gtatctggcg gaccctggtt ggaactgacg agttcggaac acccgccgc	6960
aaccctggga gacgtcccag ggacttcggg ggccgttttt gtggcccgac ctgagtccaa	7020
aaatcccgat cgttttggaac tctttggtgc acccccctta gaggagggat atgtggttct	7080
ggtagggagac gagaacctaa aacagttccc gcctccgtct gaatttttgc tttcggtttg	7140
ggaccgaagc cgcgcgcgcg gtcttgtctg ctgcagcatc gttctgtgtt gtctctgtct	7200
gactgtgttt ctgtatttgt ctgaaaatat gggcccgccg cggcgggcca gactgttacc	7260
actcccttaa gtttgacctt aggtcactgg aaagatgtcg agcggatcgc tcacaaccag	7320
tcggtagatg tcaagaagag acgttgggtt acctctgtct ctgcagaatg gccaaccttt	7380
aacgtcggat ggccgcgaga cggcaccttt aaccgagacc tcataccca ggttaagatc	7440
aaggctcttt cacctggccc gcatggacac ccagaccagg tccctacat cgtgacctgg	7500
gaagccttgg cttttgaccc cctccctgg gtcaagccct ttgtacaccc taagcctccg	7560
cctcctctc ctccatccgc ccgctctctc ccccttgaac ctctcgttc gacccgcct	7620
cgatccctcc tttatccagc cctcaactct tctctaggcg ccccatatg gccatagag	7680
atcttatatg gggcaccccc gcccttgta aacttccctg accctgacat gacaagagtt	7740
actaacagcc cctctctcca agctcactta caggtctctc acttagtcca gcacgaagtc	7800
tggagacctc tggcggcagc ctaccaagaa caactggacc gaccggtatg gagacagaca	7860

cactcctgct atgggtactg ctgctctggg ttccaggttc cactggtgac ggggcccagc	7920
cgggcgggtg caagtgggtca aaaagtagtg tggttggatg gctactgtg agggaaaagaa	7980
tgagacgagc tgagccagca gcagatgggg tgggagcagc atctcgagac ctggaaaaaac	8040
atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgcttgtgcc tggctagaag	8100
cacaagagga ggaggaggtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta agaccaatga	8160
cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttcttaagga aaagggggga ctggaagggc	8220
taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac acacaaggct	8280
acttcctga ttggcagaac tacacaccag ggccaggggt cagatatcca ctgaccttg	8340
gatggtgcta caagctagta ccagttgagc cagataaggt agaagaggcc aataaaggag	8400
agaacaccag cttgttacac cctgtgagcc tgcattgaat ggatgacct gagagagaag	8460
tgtagagtg gaggtttgac agccgcctag catttcatca cgtggcccgga gagctgcac	8520
cggagtactt caagaactgc tgaacgcgtt gactcgagaa ttccggcccc tctccctccc	8580
ccccccctaa cgttactggc cgaagccgct tggaataagg ccggtgtgcg tttgtctata	8640
tgttattttc caccatattg ccgtcttttg gcaatgtgag ggcccgaaa cctggccctg	8700
tcttcttgac gagcattcct aggggtcttt cccctctcgc caaagggaatg caaggctctgt	8760
tgaatgtcgt gaaggaagca gttcctctgg aagcttcttg aagacaaaca acgtctgtag	8820
cgacctttg caggcagcgg aacccccac ctggcgacag gtgcctctgc ggccaaaagc	8880
cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg cacaacccca gtgccacgtt gtgagttgga	8940
tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct caagcgtatt caacaagggg ctgaaggatg	9000
cccagaaggc accccattgt atgggatctg atctggggcc tcggtgcaca tgctttacat	9060
gtgttttagtc gaggttaaaa aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct	9120
ttgaaaaaca cgatgataat atggccacaa ccatggaaaa agcctgaact caccgcgacg	9180
tctgtogaga agtttctgat cgaaaagttc gacagcgtct ccgacctgat gcagctctcg	9240
gagggcgaag aatctcgtgc ttccagcttc gatgtaggag ggcgtggata tgtcctgcgg	9300
gtaaatagct ggcgcgatgg ttctacaaa gatcgttatg ttatcggca ctttgcacg	9360
ggcgcgctcc cgattccgga agtgcttgac attggggaat tcagcgagag cctgacctat	9420
tgcactctcc gccgtgcaca ggggtgcacg ttgcaagacc tgctgaaac cgaactgcc	9480
gctgttctgc agcgggtcgc ggaggccatg gatgcgatcg ctgcggccga tcttagccag	9540
acgagcgggt tcggccattt cggaccgcaa ggaatcggtc aatacactac atggcgtgat	9600
ttcatatgcg cgattgctga tccccatgtg tatcactggc aaactgtgat ggacgacacc	9660
gtcagtgggt ccgtcgcgca ggctctcgat gagctgatgc tttgggcoga ggactgcccc	9720
gaagtcgggc acctcgtgca cggcgatttc ggtccaaca atgtcctgac ggacaatggc	9780

```

cgcataacag cggtcattga ctggagcgag gcgatgttcg gggattccca atacgaggtc 9840
gccaacatct tottttggag gccgtggttg gcttgtatgg agcagcagac gcgctacttc 9900
gagcgggaggc atccggagct tgcaggatcg ccgcggctcc gggcgatatat gctccgcatt 9960
ggctttgacc aactctatca gagcttggtt gacggcaatt tcgatgatgc agcttgggcg 10020
caggggtcgat gcgacgcaat cgtccgatcc ggagccggga ctgtcgggcg tacacaaatc 10080
gcccgcagaa gcgcggccgt ctggaccgat ggctgtgtag aagtactcgc cgatagtgga 10140
aaccgacgcc ccagcactcg tccgagggga tcgggagatg ggggaggcta actgaaacac 10200
ggaaggagac aatacc 10216

```

<210> 17
 <211> 231
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>

<223> 与输出信号序列融合的 Nef
 <400> 17

```

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1          5          10          15

Gly Ser Thr Gly Asp Ala Ala Gln Pro Ala Gly Gly Lys Trp Ser Lys
          20          25          30

Ser Ser Val Val Gly Trp Pro Thr Val Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala
          35          40          45

Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Ala Ala Ser Arg Asp Leu Glu Lys
          50          55          60

His Gly Ala Ile Thr Ser Ser Asn Thr Ala Ala Thr Asn Ala Ala Cys
65          70          75          80

Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Glu Glu Glu Val Gly Phe Pro Val Thr
          85          90          95

Pro Gln Val Pro Leu Arg Pro Met Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu
          100          105          110

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
          115          120          125

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
          130          135          140

Tyr Phe Pro Asp Trp Gln Asn Tyr Thr Pro Gly Pro Gly Val Arg Tyr
145          150          155          160

```

Pro Leu Thr Phe Gly Trp Cys Tyr Lys Leu Val Pro Val Glu Pro Asp
165 170 175

Lys Val Glu Glu Ala Asn Lys Gly Glu Asn Thr Ser Leu Leu His Pro
180 185 190

Val Ser Leu His Gly Met Asp Asp Pro Glu Arg Glu Val Leu Glu Trp
195 200 205

Arg Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His His Val Ala Arg Glu Leu His
210 215 220

Pro Glu Tyr Phe Lys Asn Cys
225 230

<210> 18

<211> 10216

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 表达与输出信号序列融合的 E93R Nef 突变体的 pDFG-expNefE93R 载体

<400> 18

```

ggatccgcgg gattagtcca atttggttaa gacaggatat cagtgggtcca ggctctagtt      60
ttgactcaac aatatcacca gctgaagcct atagagtaac agccatagat aaaataaaag      120
attttattta gtctccagaa aaagggggga atgaaagacc ccacctgtag gtttggcaag      180
ctagcttaag taacgccatt ttgcaaggca tggaaaaata cataactgag aatagagaag      240
ttcagatcaa ggtcaggaac agatggaaca gctgaatatg ggccaaacag gatattctgtg      300
gtaagcagtt cctgccccgg ctcaaggcca agaacagatg gaacagctga atatgggcca      360
aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac agatgggtccc      420
cagatgcggg ccagccctca gcagtttcta gagaaccatc agatgtttcc aggggtgcccc      480
aaggacctga aatgacctg tgccttattt gaactaacca atcagttcgc ttctcgtctc      540
tgttcgcgcg cttctgctcc ccgagctcaa taaaagagcc cacaaccctc cactcggggc      600
gccagtcttc cgattgactg agtcgccggg gtaccogtgt atccaataaa cctcttgca      660
gttgcatccg acttggtggtc tcgctgttcc ttgggagggg ctctctgag tgattgacta      720
cccgtcagcg ggggtctttc acatgcagca tgtatcaaaa ttaatttggt tttttttctt      780
aagtatttac attaaatggc catagtactt aaagttacat tggcttcctt gaaataaaca      840
tggagtattc ageatgtgtc ataaatattt ctaattttta gatagtatct ccattggctt      900
tctacttttt cttttatttt tttttgtcct ctgtcttcca ttgtgtgttg ttgtgtgttg      960
tttgtgtgtt tgttggttgg ttggttaatt tttttttaaa gatcctacac tatagttcaa     1020

```

gctagactat tagctactct gtaaccacagg gtgacctga agtcatgggt agcctgctgt	1080
tttagccttc ccacatctaa gattacaggt atgagctatc atttttggta tattgattga	1140
ttgattgatt gatgtgtgtg tgtgtgattg tgtttgtgtg tgtgattgtg tatatgtgtg	1200
tatggttgtg tgtgattgtg tgtatgtatg tttgtgtgtg attgtgtgtg tgtgattgtg	1260
catgtgtgtg tgtgtgattg tgtttatgtg tatgattgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg	1320
tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgttgtgtat atatatttat ggtagtgaga ggcaacgctc	1380
cggtcaggt gtcaggttgg tttttgagac agagtcttcc acttagcttg gaattcttga	1440
agacgaaagg gctcgtgat acgcctatct ttataggcta atgtcatgat aataatgggt	1500
tcttagacgt caggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg gaaccctat ttgtttatct	1560
ttctaaatac attcaaatac gtatccgctc atgagacaat aaccctgata aatgcttcaa	1620
taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct tattcccttt	1680
tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct caccagaaa cgctggtgaa agtaaaagat	1740
gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa cagcggtaag	1800
atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt taaagttctg	1860
ctatgtggcg cggattatct ccgtgttgac gcggggcaac agcaactcgg tcgccgcata	1920
cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca tcttacggat	1980
ggcatgacag taagagaatt atgcagtgtc gccataacca tgagtgataa cactgcgggc	2040
aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgctttttt gcacaacatg	2100
ggggatcatg taactcgctt tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc cataccaaac	2160
gacgagcgtg acaccacgat gcttcagca atggcaacaa cgttcgcgaa actattaact	2220
ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga ggcggataaa	2280
gttgaggac cacttctgag ctggccctt ccggctggct ggtttattgc tgataaatct	2340
ggagccggtg agcgtgggtc tcgggtatc attgcagcac tggggccaga tggtaagccc	2400
tccggtatcg tagttatcta cagcagggg agtcaggcaa ctatggatga acgaaataga	2460
cagatcgctg agatagggtc ctactgatt aagcattggt aactgtcaga ccaagtttac	2520
tcatatatac tttagattga tttaaaactt catttttaat ttaaaaggat ctagggtgaag	2580
atcctttttg ataattctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcggt cactgagcg	2640
tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc cttttttctt gcgcgtaatc	2700
tgctgcttgc aaacaaaaaa accacgcgta ccagcgggtg tttgtttgcc ggatcaagag	2760
ctaccaactc tttttcgaa ggttaactggc ttcagcagag cgcagatacc aaatactgtc	2820
cttctagtgt agccgtagtt aggcaccac ttcaagaact ctgtagcacc gctacatac	2880
ctcgtctctg taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc gtgtcttacc	2940

gggttgact	caagacgata	gttaccggat	aaggcgcagc	ggtcgggctg	aacggggggt	3000
tctgacac	agcccagctt	ggagcgaacg	acctacaccg	aactgagata	cctacagcgt	3060
gagctatgag	aaagcgccac	gcttcccga	gggagaaagg	cggacaggta	tcgggtaagc	3120
ggcagggctg	gaacaggaga	gcgcacgagg	gagcttccag	gggaaacgc	ctggtatctt	3180
tatagtcttg	tcgggtttcg	ccacctctga	cttgagcgtc	gatttttgtg	atgctcgtca	3240
ggggggcgga	gcctatggaa	aaacgccagc	aacgcggcct	ttttacggtt	cctggccttt	3300
tgctggcctt	ttgctcacat	gttctttcct	gcgttatccc	ctgattctgt	ggataaccgt	3360
attaccgcct	ttgagtgagc	tgataccgct	cgcgcagcc	gaacgaccga	gcgcagcgag	3420
tcagtgagcg	aggaagcgga	agagcgctg	atgcggtatt	ttctccttac	gcattctgtgc	3480
ggtattttcac	accgcatata	tggtgcactc	tcagtacaat	ctgctctgat	gccgcatagt	3540
taagccagta	tacactccgc	tatcgctacg	tgactgggtc	atggctgcgc	cccgcacccc	3600
gccaacaccc	gctgacgcgc	cctgaacggc	ttgtctgctc	ccggcatccg	cttacagaca	3660
agctgtgacc	gtctccggga	gctgcatgtg	tcagagggtt	tcacgctcat	caccgaaacg	3720
cgcgaggcag	ctgcggtaaa	gctcatcagc	gtggctcgtga	agcgattcac	agatgtctgc	3780
ctgttcatcc	gcgtccagct	cgttgagttt	ctccagaagc	gttaatgtct	ggcttctgat	3840
aaagcgggcc	atgttaaggg	cggttttttc	ctgtttggtc	acttgatgcc	tcggtgtaag	3900
ggggaatttc	tgttcatggg	ggtaatgata	ccgatgaaac	gagagaggat	gtccacgata	3960
cgggttactg	atgatgaaca	tgcccgggtta	ctggaacggt	gtgagggtaa	acaactggcg	4020
gtatggatgc	ggcgggacca	gagaaaaatc	actcagggtc	aatgccagcg	cttcgttaat	4080
acagatgtag	gtgttccaca	gggtagccag	cagcatcctg	cgatgcagat	ccggaacata	4140
atgggtgcagg	gcgctgactt	ccgcgtttcc	agactttacg	aaacacggaa	accgaagacc	4200
attcatgttg	ttgctcaggt	cgcagacggt	ttgcagcagc	agtcgcttca	cgttcgctcg	4260
cgtatcgggtg	attcattctg	ctaaccagta	aggcaacccc	gccagcctag	ccgggtcctc	4320
aacgacagga	gcacgatcat	gcgcaccggt	ggccaggacc	caacgctgcc	cgagatgcgc	4380
cgcgtgcggc	tgctggagat	ggcggacgcg	atggatatgt	tctgccaaagg	gttggtttgc	4440
gcattcacag	ttctccgcaa	gaattgattg	gtcccaattc	ttggagtggg	gaatccgtta	4500
gcgaggtgcc	gccggcttcc	attcaggtcg	aggtggcccg	gtccatgca	ccgcgacgca	4560
acgcggggag	gcagacaagg	tatagggcgg	cgcctacaat	ccatgccaac	ccgttccatg	4620
tgctcgccga	ggcggcataa	atgcgcgtga	cgatcagcgg	tcagtgatc	gaagttaggc	4680
tggttaagagc	cgcgagcgat	ccttgaagct	gtccctgatg	gtcgtcatct	acctgcctgg	4740
acagcatggc	ctgcaacgcg	ggcatcccga	tgccgcggga	agcgagaaga	atcataatgg	4800
ggaaggccat	ccagcctcgc	gtcgogaacg	ccagcaagac	gtagcccagc	gcgtcggcgg	4860
ccatgcccgg	gataatggcc	tgctctctgc	cgaaacgttt	ggtaggggga	ccagtgaacga	4920

aggcttgagc gagggcgctgc aagattccga ataccgcaag cgacaggccg atcatcgctc	4980
cgctccagcg aaagcggctc tcgccgaaaa tgaccagag cgctgccggc acctgtccta	5040
cgagttgcat gataaagaag acagtcataa gtgcggcgac gatagtcattg ccccgcgccc	5100
accggaagga gctgactggg ttgaaggctc tcaagggcat cggtcgacgc tctcccttat	5160
gcgactcctg cattaggaag cagcccagta gtaggttgag gccgttgagc accgccggcg	5220
caaggaatgg tgcattgcaag gagatggcgc ccaacagtcc cccggccacg gggcctgcca	5280
ccatacccac gccgaaacaa gcgctcatga gcccgagtg gcgagcccga tcttcccat	5340
cggatgatgtc ggcatatag gcgccagcaa ccgcacctgt ggcccggtg atgccggcca	5400
cgatgcgtcc ggcatagagg atcgatccac aggacgggtg tggtcgccat gatcgctag	5460
ccgatagtgg ctccaagtag cgaagcgagc aggactgggc ggccggccaaa gcggtcggac	5520
agtgcctcga gaacgggtgc gcatagaaat tgcattcaac catatagcgc tagcagcacg	5580
ccatagtgc tggcgatgct gtcggaatgg acgatatccc gcaagaggcc cggcagtacc	5640
ggcataacca agcctatgcc tacagcatcc agggtgacgg tgcgaggat gacgatgagc	5700
gcattgttag atttcataca cggtgccctga ctgcgttagc aatttaactg tgataaacta	5760
ccgcattaaa gctttgctct taggagtttc ctaatacatc ccaaactcaa atatataaag	5820
catttgactt gttctatgcc ctagggggcg gggggaagct aagccagctt tttttaacat	5880
ttaaaatggt aattccattt taaatgcaca gatgttttta tttcataagg gtttcaatgt	5940
gcatgaatgc tgcaatatc ctgtttacca agctagtata aataaaaaata gataaacgtg	6000
gaaattactt agagtttctg tcattaacgt ttccttcctc agttgacaac ataaatgcgc	6060
tgctgagaag ccagtttgca tctgtcagga tcaatttccc attatgccag tcatattaat	6120
tactagtcaa ttagttgatt tttatTTTTG acatatacat gtgaaagacc ccacctgtag	6180
gtttggcaag ctagcttaag taacgccatt ttgcaaggca tggaaaaata cataactgag	6240
aggggccaaac aggatatctg tggtaagcag ttcatagaaa agttcagatc aaggtcagga	6300
acagatggaa cagctgaata tctgccccgg ctccaggcca agaacagatg gaacagctga	6360
atatgggcca aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac	6420
agatgggtccc cagatgcggg ccagccctca gcagtttcta gagaaccatc agatgtttcc	6480
agggtgcccc aaggacctga aatgacctg tgccttattt gaactaacca atcagttcgc	6540
ttctcgcttc tgttcgcgcg cttctgctcc ccgagctcaa taaaagagcc cacaaccct	6600
cactcggcgc gccagtcctc cgattgactg agtcgccggg gtaccctgt atccaataaa	6660
ccctcttgca gttgcatecg acttggtggtc tcgctgttcc ttgggagggg ctccctctgag	6720
tgattgacta cccgtcagcg ggggtcttcc atttgggggc tcgtccggga tcgggagacc	6780
cctgcccagg gaccacgcac ccaccacgg gaggttaagct ggccagcaac ttatctgtgt	6840

ctgtccgatt	gtctagtgtc	tatgactgat	tttatgcgcc	tgcgtcggta	ctagtttagct	6900
aactagctct	gtatctggcg	gacccgtggt	ggaactgacg	agttcggaac	acccggccgc	6960
aacccctggga	gacgtcccag	ggacttcggg	ggccgttttt	gtggcccgac	ctgagtcocaa	7020
aaatcccgat	cgttttggac	tctttggtgc	acccccctta	gaggagggat	atgtggttct	7080
ggtaggagac	gagaacctaa	aacagttccc	gcctccgtct	gaatttttgc	tttcggtttg	7140
ggaccgaagc	cgcgcgcgc	gtcttgtctg	ctgcagcatc	gttctgtgtt	gtctctgtct	7200
gactgtgttt	ctgtatttgt	ctgaaaatat	gggcccgccg	cggcgggcca	gactgttacc	7260
actcccttaa	gtttgacctt	aggtcactgg	aaagatgtcg	agcggatcgc	tcacaaccag	7320
tcggtagatg	tcaagaagag	acgttgggtt	accttctgct	ctgcagaatg	gccaaccttt	7380
aacgtcggat	ggccgcgaga	cggcaccttt	aaccgagacc	tcatacccca	ggttaagatc	7440
aaggtctttt	cacctggccc	gcattggacac	ccagaccagg	tcccctacat	cgtgacctgg	7500
gaagccttgg	cttttgaccc	ccctccctgg	gtcaagccct	ttgtacaccc	taagcctccg	7560
cctcctcttc	ctccatccgc	ccgctctctc	cccttgaac	ctcctcgttc	gacccgcct	7620
cgtccctccc	tttatccagc	cctcactcct	tctctaggcg	cccccatatg	gccatatgag	7680
atcttatatg	gggcaccccc	gccccttgta	aacttccctg	accctgacat	gacaagagtt	7740
actaacagcc	cctctctcca	agctcactta	caggctctct	acttagtcca	gcacgaagtc	7800
tggagacctc	tggcggcagc	ctaccaagaa	caactggacc	gaccggtatg	gagacagaca	7860
cactcctgct	atgggtactg	ctgctctggg	ttccagggtc	cactggtgac	gcgccccagc	7920
cggccggtgg	caagtggtea	aaaagtagtg	tggttggatg	gcctactgta	agggaaagaa	7980
tgagacgagc	tgagccagca	gcagatgggg	tgggagcagc	atctcgagac	ctggaaaaac	8040
atggagcaat	cacaagtagc	aatacagcag	ctaccaatgc	tgcttgtgcc	tggctagaag	8100
cacaagagga	ggaggaggtg	ggttttccag	tcacacctca	ggtaccttta	agaccaatga	8160
cttacaaggc	agctgtagat	cttagccact	ttcttaagcg	aaagggggga	ctggaagggc	8220
taattcactc	ccaacgaaga	caagatatcc	ttgatctgtg	gatctaccac	acacaaggct	8280
acttccctga	ttggcagaac	tacacaccag	ggccaggggt	cagatatcca	ctgacctttg	8340
gatggtgcta	caagctagta	ccagttgagc	cagataaggt	agaagaggcc	aataaaggag	8400
agaacaccag	cttgttacac	cctgtgagcc	tgcatggaat	ggatgaccct	gagagagaag	8460
tgttagagtg	gaggtttgac	agccgcctag	catttcatca	cgtggcccca	gagctgcac	8520
cggagtactt	caagaactgc	tgaacgcggt	gactcgagaa	ttccggcccc	tctccctccc	8580
ccccccctaa	cgttactggc	cgaagccgct	tggaaataagg	ccggtgtgcg	tttgtctata	8640
tgttattttc	caccatattg	cogtcttttg	gcaatgtgag	ggcccggaac	cctggccctg	8700
tcttcttgac	gagcattcct	aggggtcttt	ccctctctgc	caaaggaatg	caaggctctgt	8760
tgaatgtcgt	gaaggaagca	gttccctctgg	aagcttcttg	aagacaaaca	acgtctgtag	8820

```

cgaccctttg caggcagcgg aacccccccac ctggcgacag gtgcctctgc ggccaaaagc 8880
cacgtgtata agatacacct gcaaaggcgg cacaacocca gtgccacgtt gtgagttgga 8940
tagttgtgga aagagtcaaa tggctctcct caagcgtatt caacaagggg ctgaaggatg 9000
cccagaaggt accccattgt atgggatctg atctggggcc tcggtgcaca tgctttacat 9060
gtgttttagtc gaggttaaaa aacgtctagg cccccgaac cacggggacg tggttttcct 9120
ttgaaaaaca cgatgataat atggccacaa ccatggaaaa agcctgaact caccgcgacg 9180
tctgtcgaga agttttctgat cgaaaagttc gacagcgtct ccgacctgat gcagctctcg 9240
gagggcggaag aatctcgtgc ttctagcttc gatgtaggag ggcgtaggata tgcctgcgg 9300
gtaaatagct gcgccgatgg ttctacaaa gatcgttatg ttatcggca ctttgcacg 9360
gccgcgctcc cgattccgga agtgcttgac attggggaat tcagcgagag cctgacctat 9420
tgcatctccc gccgtgcaca ggggtgtcag ttgcaagacc tgctgaaac cgaactgccc 9480
gctgttctgc agcgggtcgc ggaggccatg gatgcgatcg ctgcggccga tcttagccag 9540
acgagcgggt tcggcccatt cggaccgcaa ggaatcggtc aatacactac atggcgatg 9600
ttcatatgcg cgattgctga tccccatgtg tatcactggc aaactgtgat ggacgacacc 9660
gtcagtgcgt ccgtcgcgca ggctctcgat gagctgatgc tttgggcca ggactgcccc 9720
gaagtccggc acctcgtgca cgcggatttc ggctccaaca atgtcctgac ggaacaatggc 9780
cgcataacag cggtcattga ctggagcgag gcgatgttcg gggattccca atacgaggtc 9840
gccaacatct tcttctggag gccgtgggtg gcttgtagg agcagcagac gcgctacttc 9900
gagcggagggc atccggagct tgcaggatcg ccgcggctcc gggcgatatat gctccgcatt 9960
ggctcttgacc aactctatca gagcttggtt gacggcaatt tcgatgatgc agcttgggcg 10020
cagggtcgat gcgacgcaat cgtccgatcc ggagccggga ctgtcggggc tacacaaatc 10080
gccgcagaa gcgcggccgt ctggaccgat ggctgtgtag aagtactcgc cgatagtgga 10140
aaccgacgcc ccagcactcg tccgagggga tcgggagatg ggggaggcta actgaaacac 10200
ggaaggagac aatacc 10216

```

<210> 19

<211> 231

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 与输出信号序列融合的 E93R Nef 突变体

<400> 19

```

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1           5           10          15

```

```

Gly Ser Thr Gly Asp Ala Ala Gln Pro Ala Gly Gly Lys Trp Ser Lys

```

20	25	30
Ser Ser Val Val Gly Trp Pro Thr Val Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala		
35	40	45
Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Ala Ala Ser Arg Asp Leu Glu Lys		
50	55	60
His Gly Ala Ile Thr Ser Ser Asn Thr Ala Ala Thr Asn Ala Ala Cys		
65	70	75
Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Glu Glu Glu Val Gly Phe Pro Val Thr		
85	90	95
Pro Gln Val Pro Leu Arg Pro Met Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu		
100	105	110
Ser His Phe Leu Lys Arg Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser		
115	120	125
Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly		
130	135	140
Tyr Phe Pro Asp Trp Gln Asn Tyr Thr Pro Gly Pro Gly Val Arg Tyr		
145	150	155
Pro Leu Thr Phe Gly Trp Cys Tyr Lys Leu Val Pro Val Glu Pro Asp		
165	170	175
Lys Val Glu Glu Ala Asn Lys Gly Glu Asn Thr Ser Leu Leu His Pro		
180	185	190
Val Ser Leu His Gly Met Asp Asp Pro Glu Arg Glu Val Leu Glu Trp		
195	200	205
Arg Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His His Val Ala Arg Glu Leu His		
210	215	220
Pro Glu Tyr Phe Lys Asn Cys		
225	230	
<210> 20		
<211> 5443		
<212> DNA		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 表达 Nef 的 phCMV-Nef 载体		
<400> 20		
gcggcgcgtc tagagagcctt ggcccattgc atacgttgta tccatcatcat aatatgtaca		60

tttatattgg ctcatgtcca acattaccgc catgttgaca ttgattattg actagttatt	120
aatagtaatc aattacgggg tcattagtgc atagccata tatggagttc cgcgttacat	180
aacttacggt aaatggcccg cctggctgac cgcccaacga ccccccacca ttgacgtcaa	240
taatgacgta tggtcccata gtaacgcaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg	300
agtattttacg gtaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc	360
cccctattga cgtcaatgac ggtaaattggc cgcctggca ttatgccag tacatgaact	420
tatgggactt tctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatggtga	480
tgcggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcgtt tgactcacgg ggatttccaa	540
gtctccaccc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc	600
caaaatgtcg taacaactcc gcccattga cgcaaattggc cggtaggcgt gtacggtggg	660
aggtctatat aagcagagct cgtttagtga accgtcagat cgctggaga cgccatccac	720
gctgttttga cctccataga agacaccggg accgatccag cctccggtcg accgatcctg	780
agaacttcag ggtgagtttg gggacccttg attgttcttt ctttttcgt attgtaaaat	840
tcatgttata tggagggggc aaagttttca ggggtgttgt tagaatggga agatgtccct	900
tgtatcacca tggaccctca tgataatttt gtttctttca ctttctactc tgttgacaac	960
cattgtctcc tcttattttc ttttcatttt ctgtaacttt ttcgttaaac tttagcttgc	1020
atltgtaacg aatttttaaa ttcacttttg tttatttgtc agattgtaag tactttctct	1080
aatcactttt ttttcaaggc aatcagggtg tatttatattg tacttcagca cagttttaga	1140
gaacaattgt tataattaaa tgataaggta gaatatttct gcatataaat tctggctggc	1200
gtggaaatat tcttatttgg agaaacaact acaccctggc catcatcctg cttttctctt	1260
tatggttaca atgatataca ctgtttgaga tgaggataaa atactctgag tccaaaccgg	1320
gcccctctgc taaccatgtt catgccttct tctctttcct acagctcctg ggcaacgtgc	1380
tggttggtgt gctgtctcat ctttttggca aagaattcct cgacggatcc ctgcacccaa	1440
ctagaaccat ggggtggcaag tggtcaaaaa gtagtgtggc tggatggcct actgtaaggg	1500
aaagaatgag acgagctgag ccagcagcag atgggggtggg agcagcatct cgagacctgg	1560
aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac caatgctgct tgtgcctggc	1620
tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac aactcaggta cttttaagac	1680
caatgactta caaggcagct gtagatctta gccactttct taaggaaaag gggggactgg	1740
aagggtctaat tcaactccaa cgaagacaag atatccttga tctgtggatc taccacacac	1800
aaggctactt cctgatttgg cagaactaca caccagggcc aggggtcaga tatccactga	1860
cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagccaga taaggtagaa gaggccaaata	1920
aaggagagaa caccagcttg ttacaccctg tgagcctgca tggaatggat gaccctgaga	1980

gagaagtgtt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt tcatcacgtg gcccagagagc	2040
tgcacccgga gtacttcaag aactgctgaa cgcgtcaggt gcaggctgcc tatcagaagg	2100
tgggtggtgg tgtggccaat gccctggctc acaaatacca ctgagatctt tttccctctg	2160
ccaaaaatta tggggacatc atgaagcccc ttgagcatct gacttctggc taataaagga	2220
aatttatattt cattgcaata gtgtgttggg attttttgtg tctctcactc ggaaggacat	2280
atgggagggc aaatcattta aaacatcaga atgagtattt ggtttagagt ttggcaacat	2340
atgccatat gctggctgcc atgaacaaag gttggctata aagaggctcat cagtatatga	2400
aacagcccc tgctgtccat tccttattcc atagaaaagc cttgacttga ggttagattt	2460
tttttatatt ttgttttgtg ttattttttt cttaacatc cctaaaattt tccttacatg	2520
ttttactagc cagatttttc ctctctctct gactactccc agtcatagct gtccctcttc	2580
tcttatggag atccctcgac ggatcggccg caattcgtaa tcatgtcata gctgtttcct	2640
gtgtgaaatt gttatccgct cacaattcca cacaacatac gagccggaag cataaagtgt	2700
aaagcctggg gtgcctaata agtgagctaa ctcacattaa ttgcgttgcg ctactgccc	2760
gctttccagt cgggaaacct gtcgtgccag ctgcattaat gaatcgcca acgcgcgggg	2820
agaggcgggt tgcgatttgg gcgctcttcc gcttccctcg tcaactgactc gctgcgctcg	2880
gtcggttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg cggtaatacg gttatccaca	2940
gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac	3000
cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc gccccctga cgagcatcac	3060
aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagag gactataaag ataccaggcg	3120
tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct taccggatac	3180
ctgtccgctt ttctcccttc ggggaagcgtg gcgctttctc atagctcacg ctgtaggtat	3240
ctcagttcgg tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc cccggttcag	3300
ccgaccgct gcgccttata cggtaactat cgtcttgagt ccaaccgggt aagacacgac	3360
ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcgg	3420
gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac agtatttgg	3480
atctgcgctc tgctgaagcc agttacctc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc	3540
aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga	3600
aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac	3660
gaaaactcac gttaagggat tttggtcata agattatcaa aaaggatctt cacctagatc	3720
cttttaaatt aaaaatgaag ttttaaatac atctaaagta tatatgagta aacttggctc	3780
gacagttacc aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca	3840
tccatagttg cctgactccc cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaccatct	3900
ggccccagtg ctgcaatgat accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca	3960

```

ataaaccagc cagccggaag ggccgagcgc agaagtggtc ctgcaacttt atccgcctcc 4020
atccagtcta ttaattgttg ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttg 4080
cgcaacgttg ttgccattgc tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggatatggct 4140
tcattcagct ccggttccca acgatcaagg cgagttacat gatcccccat gttgtgcaaa 4200
aaagcgggtt agctccttcg gtccctccgat cgttgtcaga agtaagttgg ccgcagtgtt 4260
atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg 4320
cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgtg tgcggcgacc 4380
gagttgctct tgcccggcgt caatacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaaa 4440
agtgtctatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt 4500
gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt 4560
caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaaa agggaataag 4620
ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact ctcccttttt caatattatt gaagcattta 4680
tcagggttat tgtctcatga gcggatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat 4740
aggggttccg cgcacatttc cccgaaaagt gccacctaaa ttgtaagcgt taatattttg 4800
ttaaaattcg cgtaaattt ttgttaaate agctcatttt ttaaccaata ggccgaaatc 4860
ggcaaaatcc cttataaatc aaaagaatag accgagatag ggttgagtgt tgttccagtt 4920
tggaacaaga gtccactatt aaagaacgtg gactccaacg tcaaagggcg aaaaaccgtc 4980
tatcagggcg atggcccact acgtgaacca tcacccta atcaagttttt ggggtcgagg 5040
tgccgtaaag cactaaatcg gaaccctaaa gggagcccc gatttagagc ttgacgggga 5100
aagccggcga acgtggcgag aaaggaaggg aagaaagcga aaggagcggg cgctagggcg 5160
ctggcaagtg tagcgtcac gctgcgcgta accaccacac ccgccgcgct taatgcgcgc 5220
ctacagggcg cgtcccatc gccattcagg ctgcgcaact gttgggaagg gcgatcggtg 5280
cgggcctctt cgctattacg ccagctggcg aaagggggat gtgctgcaag gcgattaagt 5340
tgggtaacgc cagggttttc ccagtcacga cgttgtaaaa cgacggccag tgagcgcgcg 5400
taatacgact cactataggg cgaattggag ctccaccgcg gtg 5443

```

<210> 21
 <211> 5443
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>

<223> 表达 E93R Nef 突变体的 phCMV-NefE93R 载体

<400> 21

```

gcggccgctc tagagagctt ggcccattgc atacgttgta tccatatcat aatatgtaca 60
tttatattgg ctcatgtcca acattaccgc catgttgaca ttgattattg actagttatt 120

```

aatagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat	180
aacttacggt aaatggcccg cctggctgac cgcaccaaga ccccgccca ttgacgtcaa	240
taatgaogta tgttcccata gtaacgcaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg	300
agtattttacg gtaaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtaogc	360
cccctattga cgtcaatgac ggtaaatggc cgcctggca ttatgcccag tacatgacct	420
tatgggactt tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatggtga	480
tggggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcggtt tgactcacgg ggatttccaa	540
gtctccaccc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaatacaa cgggactttc	600
caaaatgtcg taacaactcc gccccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacgggtgg	660
aggtctatat aagcagagct cgttttagtg accgtcagat cgcctggaga cgcctccac	720
gctgttttga cctccataga agacacggg accgatccag cctccggtcg accgatcctg	780
agaacttcag ggtgagtttg gggacccttg attgttcttt ctttttcgct attgtaaaat	840
tcattgttata tggagggggc aaagtittca ggggtgtgtt tagaatggga agatgtccct	900
tgtatcacca tggaccctca tgataatttt gtttctttca ctttctactc tgttgacaac	960
cattgtctcc tcttattttc ttttcatttt ctgtaacttt ttcgttaaac tttagcttgc	1020
atttgtaacg aatttttaaa ttcacttttg tttatttgtc agattgtaag tactttctct	1080
aatcactttt ttttcaaggc aatcagggtg tattatattg tacttcagca cagttttaga	1140
gaacaattgt tataattaaa tgataaggta gaataattct gcataataat tctggctggc	1200
gtggaaatat tcttatttgg agaaacaact acaccctggc catcatcctg cttttctctt	1260
tatggttaca atgatataca ctgtttgaga tgaggataaa atactctgag tccaaaccgg	1320
gcccctctgc taaccatgtt catgccttct tctctttcct acagctcctg ggcaacgtgc	1380
tggttgttgt gctgtctcat ctttttggca aagaattcct cgacggatcc ctgcacccaa	1440
ctagaaccat ggggtggcaag tgggtcaaaa gtagtgttgt tggatggcct actgtaaggg	1500
aaagaatgag acgagctgag ccagcagcag atgggggtgg agcagcatct cgagacctgg	1560
aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac caatgctgct tgtgcctggc	1620
tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac acctcaggta cttttaagac	1680
caatgactta caaggcagct gtagatctta gccactttct taagcgaaaag gggggactgg	1740
aagggttaat tcaactccaa cgaagacaag atatccttga tctgtggatc taccacacac	1800
aaggctactt ccctgatttg cagaactaca caccagggcc aggggtcaga tatccactga	1860
cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagccaga taaggtagaa gaggccaata	1920
aaggagagaa caccagcttg ttacaccctg tgagcctgca tggaatggat gaccctgaga	1980
gagaagtgtt agagtggagg tttgacagcc gcttagcatt tcatcaogtg gcccgagagc	2040
tgcatacggg gtacttcaag aactgctgaa cgcgtcaggt gcaggctgac tatcagaagg	2100

tggtggctgg tgtggccaat gccctggctc acaaatacca ctgagatctt tttccctctg	2160
ccaaaaatta tggggacatc atgaagcccc ttgagcatct gacttctggc taataaagga	2220
aatttatattt cattgcaata gtgtgttggga attttttgtg tctctcactc ggaaggacat	2280
atgggagggc aaatcattta aaacatcaga atgagtatctt ggtttagagt ttggcaacat	2340
atgcccatat gctggctgcc atgaacaaag gttggctata aagaggatcat cagtatatga	2400
aacagccccc tgetgtccat tccttattcc atagaaaagc cttgacttga ggtagattt	2460
tttttatatt ttgttttgtg ttattttttt ctttaacatc cctaaaattt tccttacatg	2520
ttttactagc cagatttttc ctctctctct gactactccc agtcatagct gtccctcttc	2580
tcttatggag atccctcgac ggatcgccg caattcgtaa tcatgtcata gctgtttcct	2640
gtgtgaaatt gttatccgct cacaattcca cacaacatac gagccggaag cataaagtgt	2700
aaagcctggg gtgcctaatt agtgagctaa ctacattaa ttgcgttgcg ctactgccc	2760
gctttccagt cgggaaacct gtctgtccag ctgcattaat gaatcgcca acgcgcgggg	2820
agaggcgggt tgctatttgg gcgtctcttc gcttctctgc tcaactgactc gctgcgtctg	2880
gtcgttcggc tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg cggtaatacg gttatocaca	2940
gaatcagggg ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac	3000
cgtaaaaagg ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc gccccctga cgagcatcac	3060
aaaaatcgac gctcaagtca gaggtggcga aaccgcagac gactataaag ataccaggcg	3120
tttccccctg gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct taccggatac	3180
ctgtccgctt ttctcccttc gggaaagcgtg gcgctttctc atagctcacg ctgtagggtat	3240
ctcagttcgg tgtaggctgt tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc ccccgttcag	3300
cccgaccgct gcgccttacc cggtaactat cgtcttgagt ccaaccgggt aagacacgac	3360
ttatcgccac tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcgggt	3420
gctacagagt tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac agtatttgggt	3480
atctgcgctc tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc	3540
aaacaaacca ccgctggtag cgggtggtttt tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga	3600
aaaaaaggat ctcaagaaga tcctttgate ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac	3660
gaaaactcac gttaagggat tttggtcatt agattatcaa aaaggatctt cacctagatc	3720
cttttaaatt aaaaatgaag ttttaaatac atctaaagta tatatgagta aacttgggtct	3780
gacagttacc aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca	3840
tccatagtgt cctgactccc cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaaccatct	3900
ggccccagtg ctgcaatgat accgcgagac ccacgctcac cggctccaga ttatcagca	3960
ataaaccagc cagccggaag ggcgagcgc agaagtggtc ctgcaacttt atccgcctcc	4020

```

atccagtccta ttaattgttg ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttg 4080
cgcaacgttg ttgccattgc tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggatatggct 4140
tcattcagct ccggttccca acgatcaagg cgagttacat gatcccccat gttgtgcaaa 4200
aaagcggggtt agctccttcg gtcctccgat cgttgtcaga agtaagttgg ccgcagtgtt 4260
atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg 4320
cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga gaatagtgtg tgcggcgacc 4380
gagttgctct tgcccggcgt caatacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaaa 4440
agtgtcatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt 4500
gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt 4560
caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaaat gcgcacaaaa agggaataag 4620
ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact ctctcttttt caatattatt gaagcattta 4680
tcagggttat tgtctcatga gcggatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat 4740
aggggttcog cgcacatttc ccgaaaagt gccacctaaa ttgtaagcgt taatatTTTT 4800
ttaaaattcg cgttaaattt ttgttaaata agctcatttt ttaaccaata ggccgaaatc 4860
ggcaaaatcc cttataaaatc aaaagaatag accgagatag ggttgagtgt tgttccagtt 4920
tggaacaaga gtccactatt aaagaacgtg gactccaacg tcaaagggcg aaaaaccgtc 4980
tatcagggcg atggccact acgtgaacca tcaccctaata caagttttttt ggggtcgagg 5040
tgccgtaaag cactaaatcg gaaccctaaa gggagcccc gatttagagc ttgacgggga 5100
aagccggcga acgtggcgag aaaggaaggg aagaaagcga aaggagcggg cgctagggcg 5160
ctggcaagtg tagcggtcac gctgcgcgta accaccacac ccgccgcgct taatgcgcgg 5220
ctacagggcg cgtcccatc gccattcagg ctgcgcaact gttgggaagg gcgatcggtg 5280
cgggcctctt cgctattacg ccagctggcg aaagggggat gtgctgcaag gcgattaagt 5340
tgggtaacgc cagggttttc ccagtcacga cgttgtaaaa cgacggccag tgagcgcgcg 5400
taatacgact cactataggg cgaattggag ctccaccgcg gtg 5443

```

<210> 22

<211> 43

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> PCR 引物

<400> 22

atacatggcc cagccggccg gtggcaagtg gtcaaaaagt agt

43

<210> 23

<211> 39

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>		
<223>	PCR 引物	
<400>	23	
	atacatacgc gttcagtggc taagatctac agctgcctt	39
<210>	24	
<211>	46	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	PCR 引物	
<400>	24	
	atacatggcc cagccggcca cttacaaggc agctgtagat cttagc	46
<210>	25	
<211>	38	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	PCR 引物	
<400>	25	
	atacatacgt cggtcagcct tgtgtgtggt agatccac	38
<210>	26	
<211>	46	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	PCR 引物	
<400>	26	
	atacatggcc cagccggcgc atatccttga tctgtggatc taccac	46
<210>	27	
<211>	37	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	PCR 引物	
<400>	27	
	atacataacg cggtcagcag ttcttgaagt actccgg	37
<210>	28	
<211>	206	
<212>	PRT	
<213>	人免疫缺陷病毒 1 型	
<400>	28	
	Met Gly Gly Lys Trp Ser Lys Cys Ser Gly Gly Gly Trp Ser Thr Ile	
1	5	10 15

Arg Glu Arg Met Arg Arg Ala Glu Pro Ala Ala Asp Gly Val Gly Pro
 20 25 30

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

Ala Thr Asn Asn Ala Asp Cys Ala Trp Leu Glu Ala Gln Glu Asp Glu
 50 55 60

Asp Val Gly Phe Pro Val Arg Pro Gln Val Pro Leu Arg Pro Met Thr
 65 70 75 80

Tyr Lys Ala Ala Leu Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
 85 90 95

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Lys Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 100 105 110

Trp Val Tyr His Thr Gln Gly Tyr Phe Pro Ser Trp Gln Asn Tyr Thr
 115 120 125

Pro Gly Pro Gly Thr Arg Tyr Pro Leu Thr Tyr Gly Trp Cys Phe Lys
 130 135 140

Leu Leu Pro Val Glu Pro Glu Lys Val Glu Glu Ala Asn Glu Gly Glu
 145 150 155 160

Asn Asn Cys Leu Leu His Pro Met Ser Gln His Gly Met Glu Asp Pro
 165 170 175

Glu Arg Glu Val Leu Val Trp Lys Phe Asp Ser Arg Leu Ala Phe His
 180 185 190

His Met Ala Arg Glu Leu His Pro Glu Tyr Tyr Lys Asn Cys
 195 200 205

<210> 29
 <211> 255
 <212> PRT
 <213> 人免疫缺陷病毒2型

<400> 29

Met Gly Ala Ser Gly Ser Lys Lys Arg Ser Glu Pro Ser Arg Gly Leu
 1 5 10 15

Arg Glu Arg Leu Leu Gln Thr Pro Gly Glu Ala Ser Gly Gly His Trp
 20 25 30

```

Asp Lys Leu Gly Gly Glu Tyr Leu Gln Ser Gln Glu Gly Ser Gly Arg
   35                               40                               45

Gly Gln Lys Ser Pro Ser Cys Glu Gly Arg Arg Tyr Gln Gln Gly Asp
   50                               55                               60

Phe Met Asn Thr Pro Trp Arg Ala Pro Ala Glu Gly Glu Lys Gly Ser
   65                               70                               75                               80

Tyr Lys Gln Gln Asn Met Asp Asp Val Asp Ser Asp Asp Asp Asp Leu
                        85                               90                               95

Val Gly Val Pro Val Thr Pro Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr
      100                               105                               110

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
      115                               120                               125

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
      130                               135                               140

Leu Glu Lys Glu Glu Gly Ile Ile Gly Asp Trp Gln Asn Tyr Thr His
      145                               150                               155                               160

Gly Pro Gly Val Arg Tyr Pro Lys Phe Phe Gly Trp Leu Trp Lys Leu
                        165                               170                               175

Val Pro Val Asp Val Pro Gln Glu Gly Asp Asp Ser Glu Thr His Cys
      180                               185                               190

Leu Val His Pro Ala Gln Thr Ser Arg Phe Asp Asp Pro His Gly Glu
      195                               200                               205

Thr Leu Val Trp Arg Phe Asp Pro Thr Leu Ala Phe Ser Tyr Glu Ala
      210                               215                               220

Phe Ile Arg Tyr Pro Glu Glu Phe Gly Tyr Lys Ser Gly Leu Pro Glu
      225                               230                               235                               240

Asp Glu Trp Lys Ala Arg Leu Lys Ala Arg Gly Ile Pro Phe Ser
                        245                               250                               255

<210> 30
<211> 263
<212> PRT
<213> 猿免疫缺陷病毒

<400> 30

Met Gly Gly Ala Ile Ser Met Arg Arg Ser Arg Pro Ser Gly Asp Leu
1           5           10           15

```

Arg Gln Arg Leu Leu Arg Ala Arg Gly Glu Thr Tyr Gly Arg Leu Leu
 20 25 30

Gly Glu Val Glu Asp Gly Tyr Ser Gln Ser Pro Gly Gly Leu Asp Lys
 35 40 45

Gly Leu Ser Ser Leu Ser Cys Glu Gly Gln Lys Tyr Asn Gln Gly Gln
 50 55 60

Tyr Met Asn Thr Pro Trp Arg Asn Pro Ala Glu Glu Arg Glu Lys Leu
 65 70 75 80

Ala Tyr Arg Lys Gln Asn Met Asp Asp Ile Asp Glu Glu Asp Asp Asp
 85 90 95

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

Tyr Lys Leu Ala Ile Asp Met Ser His Phe Ile Lys Glu Lys Gly Gly
 115 120 125

Leu Glu Gly Ile Tyr Tyr Ser Ala Arg Arg His Arg Ile Leu Asp Ile
 130 135 140

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly Ile Ile Pro Asp Trp Gln Asp Tyr Thr
 145 150 155 160

Ser Gly Pro Gly Ile Arg Tyr Pro Lys Thr Phe Gly Trp Leu Trp Lys
 165 170 175

Leu Val Pro Val Asn Val Ser Asp Glu Ala Gln Glu Asp Glu Glu His
 180 185 190

Tyr Leu Met His Pro Ala Gln Thr Ser Gln Trp Asp Asp Pro Trp Gly
 195 200 205

Glu Val Leu Ala Trp Lys Phe Asp Pro Thr Leu Ala Tyr Thr Tyr Glu
 210 215 220

Ala Tyr Val Arg Tyr Pro Glu Glu Phe Gly Ser Lys Ser Gly Leu Ser
 225 230 235 240

Glu Glu Glu Val Arg Arg Arg Leu Thr Ala Arg Gly Leu Leu Asn Met
 245 250 255

Ala Asp Lys Lys Glu Thr Arg
 260

<210> 31
 <211> 263
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> E125R SIV Nef 突变体

<400> 31

Met Gly Gly Ala Ile Ser Met Arg Arg Ser Arg Pro Ser Gly Asp Leu
 1 5 10 15

Arg Gln Arg Leu Leu Arg Ala Arg Gly Glu Thr Tyr Gly Arg Leu Leu
 20 25 30

Gly Glu Val Glu Asp Gly Tyr Ser Gln Ser Pro Gly Gly Leu Asp Lys
 35 40 45

Gly Leu Ser Ser Leu Ser Cys Glu Gly Gln Lys Tyr Asn Gln Gly Gln
 50 55 60

Tyr Met Asn Thr Pro Trp Arg Asn Pro Ala Glu Glu Arg Glu Lys Leu
 65 70 75 80

Ala Tyr Arg Lys Gln Asn Met Asp Asp Ile Asp Glu Glu Asp Asp Asp
 85 90 95

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

Tyr Lys Leu Ala Ile Asp Met Ser His Phe Ile Lys Arg Lys Gly Gly
 115 120 125

Leu Glu Gly Ile Tyr Tyr Ser Ala Arg Arg His Arg Ile Leu Asp Ile
 130 135 140

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly Ile Ile Pro Asp Trp Gln Asp Tyr Thr
 145 150 155 160

Ser Gly Pro Gly Ile Arg Tyr Pro Lys Thr Phe Gly Trp Leu Trp Lys
 165 170 175

Leu Val Pro Val Asn Val Ser Asp Glu Ala Gln Glu Asp Glu Glu His
 180 185 190

Tyr Leu Met His Pro Ala Gln Thr Ser Gln Trp Asp Asp Pro Trp Gly
 195 200 205

Glu Val Leu Ala Trp Lys Phe Asp Pro Thr Leu Ala Tyr Thr Tyr Glu
 210 215 220

Ala Tyr Val Arg Tyr Pro Glu Glu Phe Gly Ser Lys Ser Gly Leu Ser
225 230 235 240

Glu Glu Glu Val Arg Arg Arg Leu Thr Ala Arg Gly Leu Leu Asn Met
245 250 255

Ala Asp Lys Lys Glu Thr Arg
260

<210> 32
<211> 41
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 80-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 32

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35 40

<210> 33
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 81-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 33

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35 40

<210> 34
<211> 39
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 62-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 34

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35

<210> 35

<211> 38

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 83-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 35

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr His Thr Gln Gly Tyr
35

<210> 36

<211> 37

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 84-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 36

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

His Thr Gln Gly Tyr
35

<210> 37

<211> 36

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 85-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 37

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

Thr Gln Gly Tyr
35

<210> 38

<211> 35

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 86-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 38

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

Gln Gly Tyr
35

<210> 39

<211> 34

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 87-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 39

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
20 25 30

Gly Tyr

<210> 40

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 88-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 40

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
 20 25 30

Tyr

<210> 41

<211> 32

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 89-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 41

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
 20 25 30

<210> 42

<211> 31

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 90-120 HIV-1 Nef 片段

<400> 42

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly Tyr
 20 25 30

<210> 43

<211> 40

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 80-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 43

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
 20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
 35 40

<210> 44
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 81-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 44

ryr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
 35

<210> 45
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 82-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 45

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

Ile Tyr His Thr Gln Gly
 35

<210> 46
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 83-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 46

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu

1	5	10	15
---	---	----	----

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
 20 25 30

Tyr His Thr Gln Gly
 35

<210> 47
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 84-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 47

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
 20 25 30

His Thr Gln Gly
 35

<210> 48
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 85-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 48

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
 20 25 30

Thr Gln Gly
 35

<210> 49
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 86-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 49

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

Gln Gly

```
<210> 50
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列
```

<220>
<223> 87-119 HIV-1 Nef 片段

 $\leq 400 > 50$

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
20 25 30

Gly

<210>	51
<211>	32
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 88-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 51

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
20 25 30

<210>	52
<211>	31
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
<223> 89-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 52

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
20 25 30

<210> 53
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 90-119 HIV-1 Nef 片段

<400> 53

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln Gly
20 25 30

<210> 54
<211> 39
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 80-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 54

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
35

<210> 55
<211> 38
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 81-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 55

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His Thr Gln
35

<210> 56
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 82-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 56

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

Ile Tyr His Thr Gln
 35

<210> 57
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 83-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 57

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
 20 25 30

Tyr His Thr Gln
 35

<210> 58
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 84-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 58

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
 20 25 30

His Thr Gln

35

<210> 59
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 85-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 59

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
 20 25 30

Thr Gln

<210> 60
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 86-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 60

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
 1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
 20 25 30

Gln

<210> 61
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 87-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 61

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
 1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
 20 25 30

<210> 62
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 88-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 62

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
 20 25 30

<210> 63
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 89-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 63

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
 20 25 30

<210> 64
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 90-118 HIV-1 Nef 片段

<400> 64

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr Gln
 20 25

<210> 65
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 80-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 65

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly

```

1             5             10             15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
      20             25             30

Leu Trp Ile Tyr His Thr
      35

<210> 66
<211> 37
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 81-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 66

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1             5             10             15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
      20             25             30

Trp Ile Tyr His Thr
      35

<210> 67
<211> 36
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 82-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 67

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1             5             10             15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
      20             25             30

Ile Tyr His Thr
      35

<210> 68
<211> 35
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 83-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 68

```

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr His Thr
35

<210> 69
<211> 34
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 84-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 69

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

His Thr

<210> 70
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 85-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 70

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

Thr

<210> 71
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 86-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 71

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

<210> 72
<211> 31
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 87-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 72

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

<210> 73
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 88-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 73

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25 30

<210> 74
<211> 29
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 89-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 74

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25

<210> 75
<211> 28

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 90-117 HIV-1 Nef 片段

<400> 75

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His Thr
20 25

<210> 76
<211> 37
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 80-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 76

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile Tyr His
35

<210> 77
<211> 36
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 81-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 77

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr His
35

<210> 78
<211> 35
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 82-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 78

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

Ile Tyr His
 35

<210> 79

<211> 34

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 83-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 79

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
 20 25 30

Tyr His

<210> 80

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 84-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 80

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
 20 25 30

His

<210> 81

<211> 32

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 85-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 81

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

<210> 82

<211> 31

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 86-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 82

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

<210> 83

<211> 30

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 87-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 83

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
20 25 30

<210> 84

<211> 29

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 88-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 84

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His

20 25

<210> 85
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 89-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 85

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
 20 25

<210> 86
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 90-116 HIV-1 Nef 片段

<400> 86

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr His
 20 25

<210> 87
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 80-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 87

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
 20 25 30

Leu Trp Ile Tyr
 35

<210> 88
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>

<223> 81-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 88

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile Tyr
35

<210> 89

<211> 34

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 82-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 89

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile Tyr

<210> 90

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 83-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 90

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

Tyr

<210> 91

<211> 32

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 84-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 91

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

<210> 92

<211> 31

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 85-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 92

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

<210> 93

<211> 30

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 86-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 93

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25 30

<210> 94

<211> 29

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 87-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 94

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

<210> 95
<211> 28
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 88-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 95

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

<210> 96
<211> 27
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 89-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 96

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

<210> 97
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 90-115 HIV-1 Nef 片段

<400> 97

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile Tyr
20 25

<210> 98
<211> 35
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 80-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 98

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp Ile
35

<210> 99

<211> 34

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 81-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 99

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp Ile

<210> 100

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 82-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 100

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25 30

Ile

<210> 101

<211> 32

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 83-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 101

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

<210> 102

<211> 31

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 84-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 102

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

<210> 103

<211> 30

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 85-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 103

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25 30

<210> 104

<211> 29

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 86-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 104

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25

<210> 105
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 87-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 105

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
 1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
 20 25

<210> 106
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 88-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 106

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
 20 25

<210> 107
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 89-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 107

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
 1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
 20 25

<210> 108
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 90-114 HIV-1 Nef 片段

<400> 108

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp Ile
20 25

<210> 109
<211> 34
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 80-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 109

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
20 25 30

Leu Trp

<210> 110
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 81-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 110

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

Trp

<210> 111
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 82-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 111

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

<210> 112
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 83-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 112

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

<210> 113
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 84-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 113

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25 30

<210> 114
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 85-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 114

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20 25

<210> 115
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>

<223> 86-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 115

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 116

<211> 27

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 87-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 116

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 117

<211> 26

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 88-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 117

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 118

<211> 25

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 89-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 118

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
20 25

<210> 119
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 90-113 HIV-1 Nef 片段

<400> 119

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
 1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu Trp
 20

<210> 120
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 80-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 120

Thr Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp
 20 25 30

Leu

<210> 121
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 81-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 121

Tyr Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25 30

<210> 122
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>

<223> 82-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 122

Lys Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

<210> 123

<211> 30

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 83-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 123

Ala Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25 30

<210> 124

<211> 29

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 84-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 124

Ala Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
5 10 15

Leu Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25

<210> 125

<211> 28

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 85-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 125

Val Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Ile His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20 25

<210> 126
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 86-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 126

Asp Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile
 1 5 10 15

His Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25

<210> 127
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 87-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 127

Leu Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His
 1 5 10 15

Ser Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25

<210> 128
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 88-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 128

Ser His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser
 1 5 10 15

Gln Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
 20 25

<210> 129
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 89-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 129

His Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln
1 5 10 15

Arg Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20

<210> 130
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 90-112 HIV-1 Nef 片段

<400> 130

Phe Leu Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Ile His Ser Gln Arg
1 5 10 15

Arg Gln Asp Ile Leu Asp Leu
20

<210> 131
<211> 47
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 104-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 131

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
1 5 10 15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40 45

<210> 132
<211> 46
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 105-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 132

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 35 40 45

<210> 133
 <211> 45
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 106-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 133

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 35 40 45

<210> 134
 <211> 44
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 107-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 134

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 35 40

<210> 135
 <211> 43
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 108-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 135

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40

<210> 136

<211> 42

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 109-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 136

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40

<210> 137

<211> 41

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 110-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 137

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
35 40

<210> 138

<211> 40

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 111-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 138

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp

```

                20                25                30

Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
      35                40

<210> 139
<211> 39
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 112-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 139

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1          5                10                15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
      20                25                30

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
      35

<210> 140
<211> 38
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 113-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 140

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1          5                10                15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
      20                25                30

Leu Glu Lys Glu Glu Gly
      35

<210> 141
<211> 37
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 114-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 141

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1          5                10                15

```

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

Glu Lys Glu Glu Gly
35

<210> 142

<211> 36

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 115-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 142

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

Lys Glu Glu Gly
35

<210> 143

<211> 35

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 116-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 143

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25 30

Glu Glu Gly
35

<210> 144

<211> 34

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 117-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 144

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 20 25 30

Glu Gly

<210> 145
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 118-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 145

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
 1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 20 25 30

Gly

<210> 146
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 119-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 146

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
 1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 20 25 30

<210> 147
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 120-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 147

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 20 25 30

<210> 148
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 121-150 HIV-2 Nef 片段

<400> 148

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu Gly
 20 25 30

<210> 149
 <211> 46
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 104-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 149

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
 1 5 10 15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35 40 45

<210> 150
 <211> 45
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 105-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 150

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
 1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35 40 45

<210> 151

<211> 44
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 106-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 151

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35 40

<210> 152
 <211> 43
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 107-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 152

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35 40

<210> 153
 <211> 42
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 108-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 153

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35 40

<210> 154
 <211> 41
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 109-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 154

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
 1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
 20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35 40

<210> 155
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 110-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 155

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
 1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
 20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35 40

<210> 156
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 111-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 156

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
 20 25 30

Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35

<210> 157
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 112-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 157

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20 25 30

Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 35

<210> 158
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 113-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 158

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25 30

Leu Glu Lys Glu Glu
 35

<210> 159
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 114-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 159

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25 30

Glu Lys Glu Glu
 35

<210> 160
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 115-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 160

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 20 25 30

Lys Glu Glu
 35

<210> 161
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 116-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 161

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 20 25 30

Glu Glu

<210> 162
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 117-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 162

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
 1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 20 25 30

Glu

<210> 163
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 118-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 163

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
 1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 20 25 30

<210> 164
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 119-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 164

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
 1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 20 25 30

<210> 165
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 120-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 165

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
 20 25 30

<210> 166
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 121-149 HIV-2 Nef 片段

<400> 166

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu Glu
20 25

<210> 167

<211> 45

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 104-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 167

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
1 5 10 15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40 45

<210> 168

<211> 44

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 105-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 168

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40

<210> 169

<211> 43

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 106-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 169

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu

1	5	10	15
---	---	----	----

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 35 40

<210> 170
 <211> 42
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 107-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 170

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 35 40

<210> 171
 <211> 41
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 108-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 171

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 35 40

<210> 172
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 109-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 172

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35 40

<210> 173
<211> 39
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 110-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 173

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35

<210> 174
<211> 38
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 111-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 174

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
35

<210> 175
<211> 37
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 112-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 175

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Leu Glu Lys Glu
35

<210> 176
<211> 36
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 113-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 176

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

Leu Glu Lys Glu
35

<210> 177
<211> 35
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 114-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 177

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25 30

Glu Lys Glu
35

<210> 178
<211> 34
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 115-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 178

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

Lys Glu

<210> 179

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 116-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 179

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
20 25 30

Glu

<210> 180

<211> 32

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 117-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 180

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
20 25 30

<210> 181

<211> 31

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 118-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 181

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr

1	5	10	15
---	---	----	----

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 20 25 30

<210> 182
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 119-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 182

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
 1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 20 25 30

<210> 183
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 120-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 183

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 20 25

<210> 184
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 121-148 HIV-2 Nef 片段

<400> 184

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys Glu
 20 25

<210> 185
 <211> 44
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>

<223> 104-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 185

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
1 5 10 15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35 40

<210> 186

<211> 43

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 105-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 186

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35 40

<210> 187

<211> 42

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 106-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 187

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35 40

<210> 188

<211> 41

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 107-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 188

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35 40

<210> 189

<211> 40

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 108-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 189

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35 40

<210> 190

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 109-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 190

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35

<210> 191

<211> 38

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 110-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 191

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
35

<210> 192
<211> 37
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 111-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 192

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr Leu Glu Lys
35

<210> 193
<211> 36
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 112-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 193

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Leu Glu Lys
35

<210> 194

<211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 113-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 194

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25 30

Leu Glu Lys
 35

<210> 195
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 114-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 195

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25 30

Glu Lys

<210> 196
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 115-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 196

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 20 25 30

Lys

<210> 197
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 116-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 197

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 20 25 30

<210> 198
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 117-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 198

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
 1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 20 25 30

<210> 199
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 118-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 199

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
 1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
 20 25 30

<210> 200
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 119-147 HIV- Nef 片段

<400> 200

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser

```

1              5              10              15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
      20              25

<210> 201
<211> 28
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 120-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 201

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1              5              10              15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
      20              25

<210> 202
<211> 27
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 121-147 HIV-2 Nef 片段

<400> 202

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1              5              10              15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu Lys
      20              25

<210> 203
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 104-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 203

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
1              5              10              15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
      20              25              30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
      35              40

```

<210> 204
 <211> 42
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 105-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 204

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
 1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 35 40

<210> 205
 <211> 41
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 106-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 205

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 35 40

<210> 206
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 107-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 206

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 35 40

<210> 207
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 108-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 207

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 35

<210> 208
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 109-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 208

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
 1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
 20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 35

<210> 209
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 110-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 209

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
 1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
 20 25 30

Asp Ile Tyr Leu Glu
 35

<210> 210
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 111-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 210

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
 20 25 30

Ile Tyr Leu Glu
 35

<210> 211
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 112-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 211

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20 25 30

Tyr Leu Glu
 35

<210> 212
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 113-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 212

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25 30

Leu Glu

<210> 213
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 114-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 213

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25 30

Glu

<210> 214
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 115-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 214

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 20 25 30

<210> 215
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 116-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 215

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
 20 25 30

<210> 216
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>

<223> 117-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 216

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25 30

<210> 217

<211> 29

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 118-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 217

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25

<210> 218

<211> 28

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 119-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 218

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
20 25

<210> 219

<211> 27

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 120-146 HIV-2 Nef 片段

<400> 219

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu

```

                20                25

<210>  220
<211>  26
<212>  PRT
<213>  人工序列

<220>
<223>  121-146 HIV-2 Nef 片段

<400>  220

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1              5              10              15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu Glu
                20              25

<210>  221
<211>  42
<212>  PRT
<213>  人工序列

<220>
<223>  104-145 HIV-2 Nef 片段

<400>  221

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
1              5              10              15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
                20              25              30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
                35              40

<210>  222
<211>  41
<212>  PRT
<213>  人工序列

<220>
<223>  105-145 HIV-2 Nef 片段

<400>  222

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1              5              10              15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
                20              25              30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
                35              40

```

<210> 223
 <211> 40
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 106-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 223

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 35 40

<210> 224
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 107-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 224

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 35

<210> 225
 <211> 38
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 108-145 HIV-2 nef 片段

<400> 225

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 35

<210> 226
 <211> 37
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 109-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 226

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
 1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
 20 25 30

Leu Asp Ile Tyr Leu
 35

<210> 227
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 110-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 227

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
 1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
 20 25 30

Asp Ile Tyr Leu
 35

<210> 228
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 111-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 228

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
 20 25 30

Ile Tyr Leu
 35

<210> 229
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 112-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 229

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
 1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20 25 30

Tyr Leu

<210> 230
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 113-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 230

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 20 25 30

Leu

<210> 231
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> , 114-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 231

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
 1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25 30

<210> 232

<211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 115-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 232

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25 30

<210> 233
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 116-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 233

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25 30

<210> 234
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 117-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 234

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
 1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
 20 25

<210> 235
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 118-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 235

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
 1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25

<210> 236
<211> 27
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 119-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 236

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25

<210> 237
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 120-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 237

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25

<210> 238
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 121-145 HIV-2 Nef 片段

<400> 238

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr Leu
20 25

<210> 239
<211> 41
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 104-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 239

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
1 5 10 15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
35 40

<210> 240

<211> 40

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 105-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 240

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
35 40

<210> 241

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 106-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 241

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
35

<210> 242

<211> 38

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 107-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 242

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile Tyr
 35

<210> 243

<211> 37

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 108-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 243

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile Tyr
 35

<210> 244

<211> 36

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 109-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 244

Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
 1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
 20 25 30

Leu Asp Ile Tyr
 35

<210> 245

<211> 35

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 110-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 245

Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
20 25 30

Asp Ile Tyr
35

<210> 246

<211> 34

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 111-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 246

Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly
1 5 10 15

Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
20 25 30

Ile Tyr

<210> 247

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 112-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 247

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr

<210> 248

<211> 32

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 113-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 248

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1 5 10 15

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

<210> 249
<211> 31
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 114-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 249

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1 5 10 15

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

<210> 250
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 115-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 250

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25 30

<210> 251
<211> 29
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 116-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 251

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25

<210> 252

<211> 28

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 117-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 252

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25

<210> 253

<211> 27

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 118-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 253

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25

<210> 254

<211> 26

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 119-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 254

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25

<210> 255

<211> 25

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 120-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 255

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20 25

<210> 256

<211> 24

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 121-144 HIV-2 Nef 片段

<400> 256

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile Tyr
20

<210> 257

<211> 40

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 104-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 257

Arg Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser
1 5 10 15

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
20 25 30

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
35 40

<210> 258

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 105-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 258

Val Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His
1 5 10 15

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
 20 25 30

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 35

<210> 259

<211> 38

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 106-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 259

Pro Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu
 1 5 10 15

Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg
 20 25 30

Arg Arg Val Leu Asp Ile
 35

<210> 260

<211> 37

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 107-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 260

Leu Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile
 1 5 10 15

Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg
 20 25 30

Arg Val Leu Asp Ile
 35

<210> 261

<211> 36

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 108-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 261

Arg Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys
 1 5 10 15

Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg
 20 25 30

Val Leu Asp Ile
 35

<210> 262
 <211> 35
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 109-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 262
 Glu Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu
 1 5 10 15

Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val
 20 25 30

Leu Asp Ile
 35

<210> 263
 <211> 34
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 110-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 263
 Met Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys
 1 5 10 15

Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu
 20 25 30

Asp Ile

<210> 264
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 111-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 264
 Thr Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly

```

1              5              10              15
Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp
      20              25              30

```

Ile

<210> 265
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 112-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 265

```

Tyr Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly
1              5              10              15

```

```

Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
      20              25              30

```

<210> 266
 <211> 31
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 113-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 266

```

Arg Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu
1              5              10              15

```

```

Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
      20              25              30

```

<210> 267
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 114-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 267

```

Leu Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu
1              5              10              15

```

```

Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
      20              25              30

```

<210> 268
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 115-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 268

Ala Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly
 1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20 25

<210> 269
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 116-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 269

Arg Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu
 1 5 10 15

Tyr Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20 25

<210> 270
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 117-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 270

Asp Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr
 1 5 10 15

Tyr Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
 20 25

<210> 271
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> 118-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 271

Met Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr

1 5 10 15

Ser Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25

<210> 272
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 119-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 272

Ser His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser
1 5 10 15

Asp Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20 25

<210> 273
<211> 24
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 120-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 273

His Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp
1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20

<210> 274
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 121-143 HIV-2 Nef 片段

<400> 274

Leu Ile Lys Glu Lys Gly Gly Leu Glu Gly Leu Tyr Tyr Ser Asp Arg
1 5 10 15

Arg Arg Arg Val Leu Asp Ile
20

图1

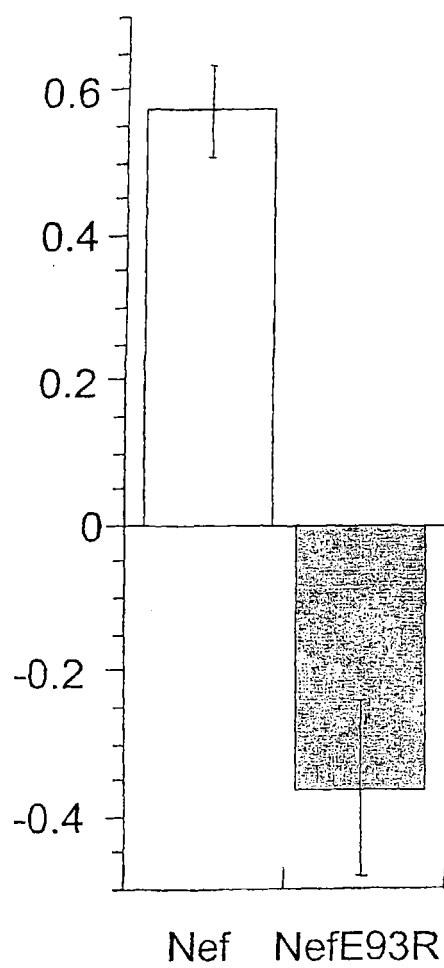


图2

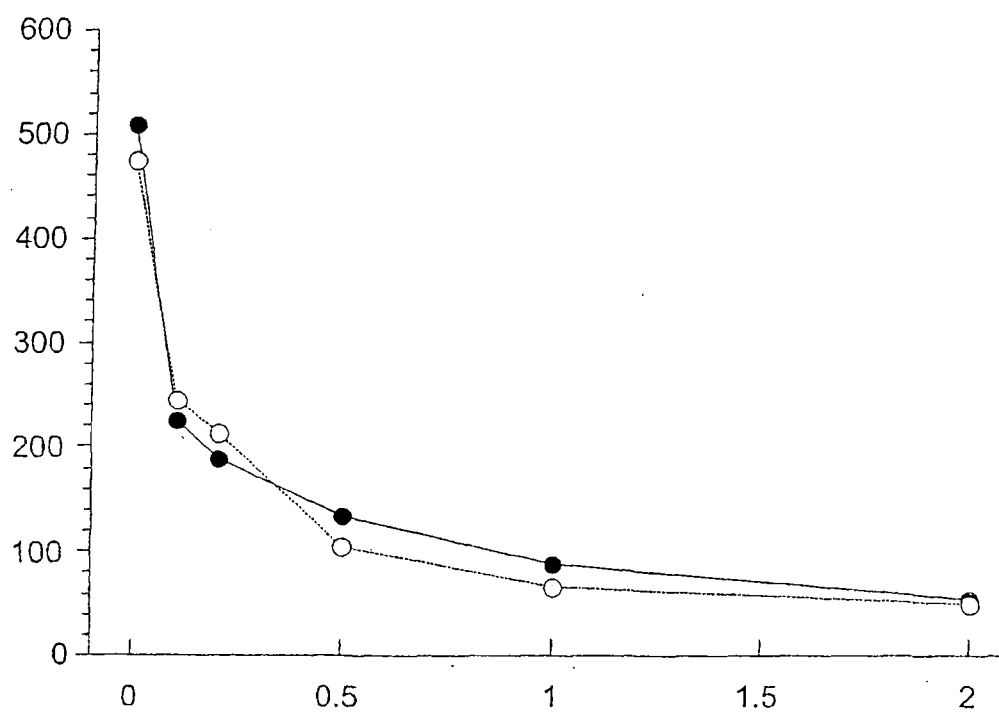


图 3

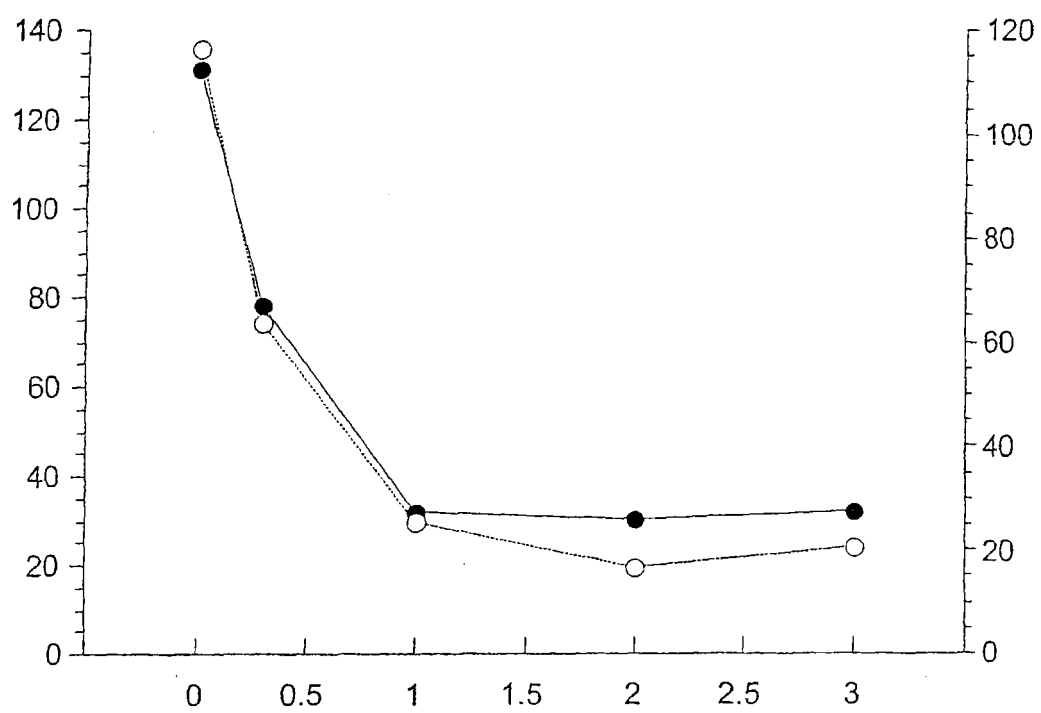


图4 (1/3)

```

NEF_HIV1U4      MGGKWSKSRVEWPEVRKRMRETP---AAAK-----GVGAVSQ-----DLDKYG-
NEF_HIV1EL      MGGKWSKSSIVGWPAIRERIRRTN---PAAD-----GVGAVSR-----DLEKHG-
NEF_HIV1ZH      MGNKWSK---GWPVAVRERIRQTPAPPAAE-----GVGAASQ-----DLAKHG-
NEF_HIV112      MGGKWSKSSVVGWPAVRERMRAE---PAAD-----GVGAASR-----DLEKHG-
NEF_HIV1B1      MGGKWSKSSVVGWPTVRERMRAE---PAAD-----GVGAASR-----DLEKHG-
NEF_HIV1SC      MGGKWSKRSVVGWPTVRERMRAE---PAAD-----GVGAASR-----DLEKHG-
NEF_HIV1JR      MGGKWSKHSVPGWSTVRERMRAE---PATDRVROTEPAAVGVGAVSR-----DLEKHG-
NEF_HIV1MA      MGGKWSKSSIVGWPKIRERIRRTN---PTET-----GVGAVSQDAVSQDLDKCG-
NEF_SIVCZ      MGTKWSKSSLVGWPEVRRRIREAP---TAAE-----GVGEVSK-----DLERHG-
NEF_SIVS4      MGGAI SKKQYKRGGNLRERLLQARGETYGRLEWGLEEGYSQSLGASGKGLSSLSCEPQKY
NEF_SIVM1      MGGAI SKKRSKPRLRQRLRLRARGENYGRLEFKGVEDGSSQSLGGLDKGLSSLSCEGQKY
NEF_HIV2SB      MGASGSKRSRPSRGLQERLLRARGACGGLWDESEGGYSQFHEGSGREQLPSCEGQRY
NEF_HIV2RO      MGASGSKHSRPPRGLQERLLRARAGACGGYWNESGGEYSRFQEGSDREQKSPSCGGRQY
NEF_HIV2ST      MGASGSKKRSEPSRGLRERLLQTPGEASGGHWDKLGGEYLQSQEGSGRGQKSPSCGGRY
NEF_HIV2CA      MGASGSKRSRPLQGLQERLLRARAGTCGECYNALLEGESLRSQEGSDREQNSLSCEGQRY
NEF_HIV2BE      MGASGSKKLSKHSRGLRERLLRARAGDGYGKQORDASGGEYSQFQEEGSGREQNSPSCGQQY
NEF_HIV2D2      MGSAGSKKRSEQQGLREKLLRVPERPYPGRLSGERREQSSRSPGESDKDLSNPSCEGQ--
NEF_SIVAI      MGSSNSKRQQQGLLKLWRGLRGKPGADWVLLSDPLIGQSSTVQEECGKALKKSWGK----
NEF_SIVA1      MGLGSSKPKQHKQLTIWRALHATRHTRYGLLADPLIGQSSTLQEECDKGLRKSLIRKRN-
NEF_SIVGB      MGSSQSKKRSEAWVRYSSALRQLVGG-----EVTDPDGYKQIESSQGAEKQSLLRGRAY
**      **      :

NEF_HIV1U4      -----AVTSSNTSSTNASCAWLEAQEEGD-VGFPVRPQVPLRPMTYKAAFDLS
NEF_HIV1EL      -----AITSSNTASTNADCAWLEAQEESDEVGFVVRPQVPLRPMTYKCALDLS
NEF_HIV1ZH      -----AISSNTATNPNPDCAWLEAQEESEEVGFVVRPQVPLRPMTYKGAFDLS
NEF_HIV112      -----AITSSNTAANNAACAWLEAQEEEEK-VGFPVTPQVPLRPMTYKAAVDLS
NEF_HIV1B1      -----AITSSNTAATNAACAWLEAQEEEEE-VGFPVTPQVPLRPMTYKAAVDLS
NEF_HIV1SC      -----AITSSNTPANNADCAWLEAQEEEEE-VGFPVRPQVPLRPMTYKAAVDLS
NEF_HIV1JR      -----AITSSNTAATNADCAWLEAYEEDD-VGFPVRPQVPLRPMTYKAAIDLS
NEF_HIV1MA      -----AAASSSPAANNASC---EPPEEEEEEVGFVVRPQVPLRPMTYKGAFDLS
NEF_SIVCZ      -----AITSRNTPETNQTALWLEEMDNEE-VGFPVRPQVPTRPMTYKAAFDLS
NEF_SIVS4      SEGQYMNTPWNRNPATERAKLGYRQQNMDDVDDDDDLIGVSVHPRVPLRAMTYKLAIDMS
NEF_SIVM1      NQGEYMNTPWNRNPAAERKKLPYRKQNI DDIDEEDDDL VGIPVEARVPLRTMSYKLAIDMS
NEF_HIV2SB      QQGDFMNTPWRTPAATEKEKESYRQQNMDDVDSDDDDL VGVS DTSRVPLRAMTYRMAVDMS
NEF_HIV2RO      QQGDFMNTPWKDPAAEREKNLYRQQNMDDVDSDDDDLQVRVSVTPKVPLRPMTYR LAIDMS
NEF_HIV2ST      QQGDFMNTPWRAPAE-GEKGSYKQQNMDDVDSDDDDL VGVPVTPRVPLREMTYRLARDMS
NEF_HIV2CA      QQGDFMNTPWRAPAAEGKKNA YRQQNMDDIDSDDDDL VGVPATPRVPLRTMTYKLAVDMS
NEF_HIV2BE      QQGEYMNSPWNRNPATERQDLYRQQNMDDVDSDDDDLIGVPVTPRVPRREMTYKLAIDMS
NEF_HIV2D2      -----NARGAEGGGQQDADESD-EDDEVGAICKTPIVPLRPMTYKLAVDMS
NEF_SIVAI      -----GKMTPDGRRLQEGDTFDEWDDDEE-VGFPVQPRVPLRQMTYKLAVD FS
NEF_SIVA1      -----GNMTPEGRRLQGDGDQWDEWSDEEDE-VGFPVRPRVPLRQITYKLAVD FS
NEF_SIVGB      G----TYSEGLDKVQNDPLTKDEKLDLTQQDP EEEEEVGFPVCRQVSLRVPSYKDLIDFS
. . .      .      * . *      . . .      * : *

```


图4 (2/3)

NEF_HIV1U4	FFLKEKGGLEDGLIHSQKRQEILDLWVYHTQGFFPDWQNYTP--GPGIRYPLTFGWICYKLV
NEF_HIV1EL	HFLKEKGGLEGLIWSKKRQEILDLWVYNTQGIFPDWQNYTP--GPGIRYPLTFGWICYELV
NEF_HIV1ZH	FFLKEKGGLEDGLIYSKKRQEILDLWVYHTQGFFPDWQNYTP--GPGIRYPLTFGWICYKLV
NEF_HIV112	HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGYFPDWQNYTP--GPGIRYPLTFGWICYKLV
NEF_HIV1B1	HFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGYFPDWQNYTP--GPGVRYPLTFGWICYKLV
NEF_HIV1SC	HFLKEQGGLEGLITP--REDKISLICGSTTHKATSLIGRTHQGGSDIPLCFGWCFKLV
NEF_HIV1JR	HFLKEKGGLEGLIYSQKRQDILDLWIYHTQGYFPDWQNYTA--GPGVRFPLTFGWCFKLV
NEF_HIV1MA	HFLKEKGGLEDGLVWSPKRQEILDLWVYHTQGYFPDWQNYTP--GPGIRFPLTFGWCFKLV
NEF_SIVCZ	HFLKEKGGLEGLVYSRRRQEILDLWVYHTQGFFPDWQNYTT--GPGTRFPLCFGWCFKLV
NEF_SIVS4	HFIKEKGGLEGIYYNERRHRILDMYLEKEEGIIIPDWQNYTS--GPGIRYPMHYGWLWKLIV
NEF_SIVM1	HFIKEKGGLEGIYYNERRHRILDIYLEKEEGIIIPDWQIHS--GPGIRYLMFGLWKLIV
NEF_HIV2SB	DLIKDKGGLEGMYSSERRHRILDIYLEKEEGIIIPDWQNYTH--GLGVRYPMFGLWKLIV
NEF_HIV2RO	HLIKTRGGLEGMYSSERRHRILNIYLEKEEGIIADWQNYTH--GPGVRYPMFGLWKLIV
NEF_HIV2ST	HLIKEKGGLEGLIYSDRRRRVLDIYLEKEEGIIIGDWQNYTH--GPGVRYPKFFGLWKLIV
NEF_HIV2CA	HFIKEKGGLEGLFYSSERRHRILDIYLEKEEGIIADWQNYTS--GPGVRYPMFGLWKLIV
NEF_HIV2BE	HFIKEKGGLEGLFYSSERRHRILDIYLEKEEGIIIPDWQNYTH--GPGVRYPMFGLWKLIV
NEF_HIV2D2	HFIKEQGGLEGMYSSERRHRILDTYFENEEGIVSGWQNYTH--GPGIRYPKYFGLWKLIV
NEF_SIVAI	HFLKSKGGLEDGIYYSSERRKILNLYALNEWGIIDDWQAYSP--GPGIRYPRVFGFCFKLV
NEF_SIVA1	HFLKEKGGLEDGIYYSDRRNKILNLYALNEWGIIDDWNAWSK--GPGIRYPRCFGFCFKLV
NEF_SIVGB	HFIKEKGGLEGIYYSSRRREEILDLYAENEWGFEPGWQYTT--GPGTRYPKTFGFLFKLE
	::* :*** *: * . : . : * * :*: ::*
NEF_HIV1U4	PVDPAEVEEAT--GGENNSLLHPICQHGVD--BEKEVLMWKFDSTLALKHRAVELHPEF
NEF_HIV1EL	PVDPQVEEDT--EGETNSLLHPICQHGMED--PERQVLKWRFNLSRLAFEHKAREMHPEF
NEF_HIV1ZH	PVDPREVEEAN--TGENNCLLHPMSQHGMDD--DEREVLWKFDSLSLARKHLAREMHPEF
NEF_HIV112	PVEPEKLEBAN--KGENTSLLHPVSLHGMDD--PEREVLEWRFDLSRLAFHHVARELHPEY
NEF_HIV1B1	PVEPDKVEBAN--KGENTSLLHPVSLHGMDD--PEREVLEWRFDLSRLAFHHVARELHPEY
NEF_HIV1SC	PVKPEKIEBAN--EGENNSLLHPMSLHGMED--PEREVLEWRFDNRLAFHHMARDLHPEY
NEF_HIV1JR	PVDPEKVEBAN--EGENNCLLHPMSQHGMDD--PEKEVLVWKFD SKLALHHVARELHPEY
NEF_HIV1MA	PMSPEEVEBAN--EGENNCLLHPISQHGMED--AEREVLKWKFDSSLALRHRAREQHPEY
NEF_SIVCZ	PLTEEQVEQAN--EGDNNCLLHPICQHGMED--EDKEVLVWRFDLSRLALRHIAREQHPEY
NEF_SIVS4	PVDVSDEAQ---EDETHCLVHPAQTYQWDD--PWGEVLAWKFDPELAYSYKAFIKYPEE
NEF_SIVM1	PVNVSDAQ---EDEEHYLVHPAQTSQWDD--PWGEVLAWKFDPTLAYTYEAYIRYPEE
NEF_HIV2SB	PVTVPQEGE---DTETLCLMHPAQTSRFDD--PHGETLVWKFDPLLAHEYTFILYPEE
NEF_HIV2RO	PVDVPQEGE---DTETHCLVHPAQTSKFDD--PHGETLVWFEFDPLLAYSYEAFFIRYPEE
NEF_HIV2ST	PVDVPQEGD---DSETHCLVHPAQTSRFDD--PHGETLVWRFDPTLAFSYEAFFIRYPEE
NEF_HIV2CA	PVDTSQEGEDTETDTETHCLLHPAQTSRHDD--MHGETLVWKFD SMLALKYEAFFIRYPEE
NEF_HIV2BE	SVELSQEAE---EDEANCLVHPAQTSRHDD--EHGETLVWQFDSMLAYNYKAFTLYPEE
NEF_HIV2D2	PVEVPAATRE---EEETHCLMHPAQISSWDD--IHGETLWQFDSLLAYDYVAFNRFPEE
NEF_SIVAI	PVDLHEEAR---NCERHCLMHPAQMGEDPDGIDHGEVLVWKFDPKLAVEYRP--DMFKD
NEF_SIVA1	PVALHEEAR---TCERHCLVHPAQLHEPDGINHGEILAWKFDPLAVQYDPSREYFTD
NEF_SIVGB	PVSRAIGDEY---AANNHLLHSSQLCPQED--PEGETLMWSGTLILPMTLQH-----
	.. : * * . * : * * *

图4 (3/3)

NEF_HIV1U4	YKD-----
NEF_HIV1EL	YKN-----
NEF_HIV1ZH	YKD-----
NEF_HIV112	FKNC-----
NEF_HIV1B1	FKNC-----
NEF_HIV1SC	YKDCLTSMCLQGTFRWGISREARLGGTGEWRALRCCI-----
NEF_HIV1JR	YKDC-----
NEF_HIV1MA	YKDC-----
NEF_SIVCZ	YKD-----
NEF_SIVS4	FGSKSGLSEEEVKRRLTARGLLKWLTRRKQAETAGTFHKGLSWEVLGRSWLERPLILCIN
NEF_SIVM1	FGSKSGLSEKEVKRRLAARGLLEMADRK---ETS-----
NEF_HIV2SB	FGHKSGMEEDDWKAKLKARGIPFS-----
NEF_HIV2RO	FGHKSGLPEDDEWKARLKARGIPFS-----
NEF_HIV2ST	FGYKSGLPEDDEWKARLKARGIPFS-----
NEF_HIV2CA	FGHKSGLPEDDEWKAKLKARGIPFS-----
NEF_HIV2BE	FGHKSGLPEKEWKAKLKARGIPYSE-----
NEF_HIV2D2	FGYQSGLPEDDEWKARLKARGIPTD-----
NEF_SIVAI	MHEHAKR-----
NEF_SIVAI	LYSTVGTGN-----
NEF_SIVGB	-----

NEF_HIV1U4	-----
NEF_HIV1EL	-----
NEF_HIV1ZH	-----
NEF_HIV112	-----
NEF_HIV1B1	-----
NEF_HIV1SC	-----
NEF_HIV1JR	-----
NEF_HIV1MA	-----
NEF_SIVCZ	-----
NEF_SIVS4	TTAFRSVFSRSAERLAD
NEF_SIVM1	-----
NEF_HIV2SB	-----
NEF_HIV2RO	-----
NEF_HIV2ST	-----
NEF_HIV2CA	-----
NEF_HIV2BE	-----
NEF_HIV2D2	-----
NEF_SIVAI	-----
NEF_SIVAI	-----
NEF_SIVGB	-----

图5

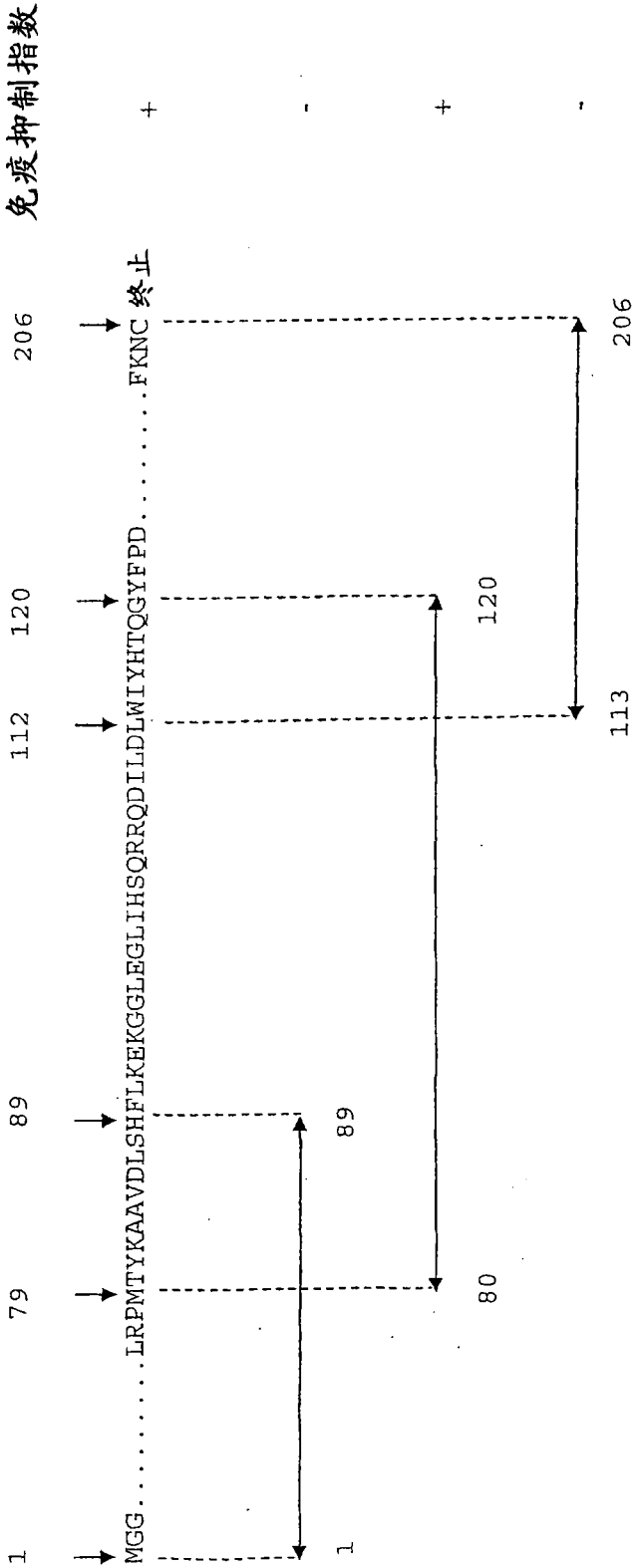


图 6A

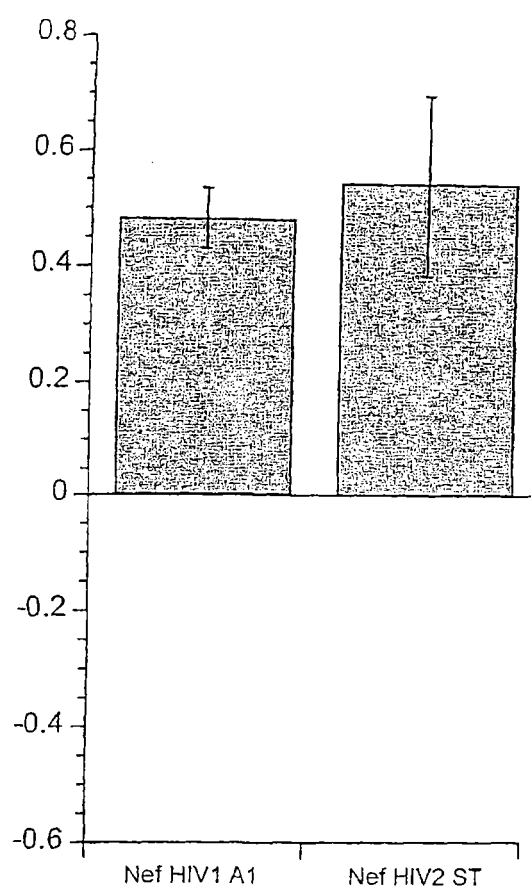
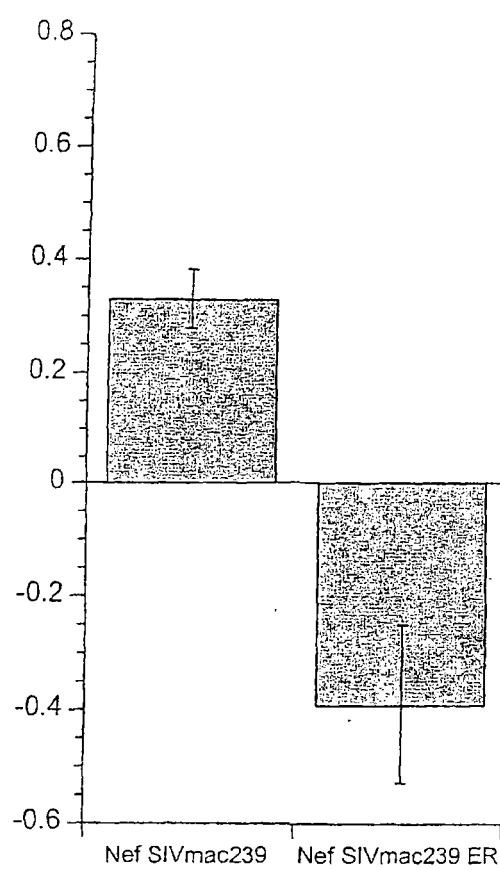


图 6B



专利名称(译)	用于调节免疫的突变型HIV NEF		
公开(公告)号	CN101027084A	公开(公告)日	2007-08-29
申请号	CN200580027835.5	申请日	2005-08-17
[标]申请(专利权)人(译)	古斯达威罗斯研究所 国家科研中心 巴黎第十一大学		
申请(专利权)人(译)	古斯达威罗斯研究所 国家科研中心 巴黎第十一大学		
当前申请(专利权)人(译)	古斯达威罗斯研究所 国家科研中心 巴黎第十一大学		
[标]发明人	M雷纳德 M曼吉尼 T海德曼		
发明人	M·雷纳德 M·曼吉尼 T·海德曼		
IPC分类号	A61K39/21 A61K38/16 C07K16/10 G01N33/53 A61P31/18 A61P37/02		
CPC分类号	C07K14/163 C07K14/161 G01N2333/163 A61K39/21 A61K38/162 C07K14/162 C07K14/005 C12N2740/16322 A61K2300/00 C12N2740/15022		
优先权	2004292056 2004-08-17 EP		
其他公开文献	CN101027084B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及HIV或SIV辅助蛋白免疫抑制结构域中至少一个氨基酸的突变调节所述蛋白免疫抑制活性的用途。

图 1

